

การเคลื่อนไหวผิดปกติในเด็ก (pediatric movement disorder)

กฤษณชัย ชมโก

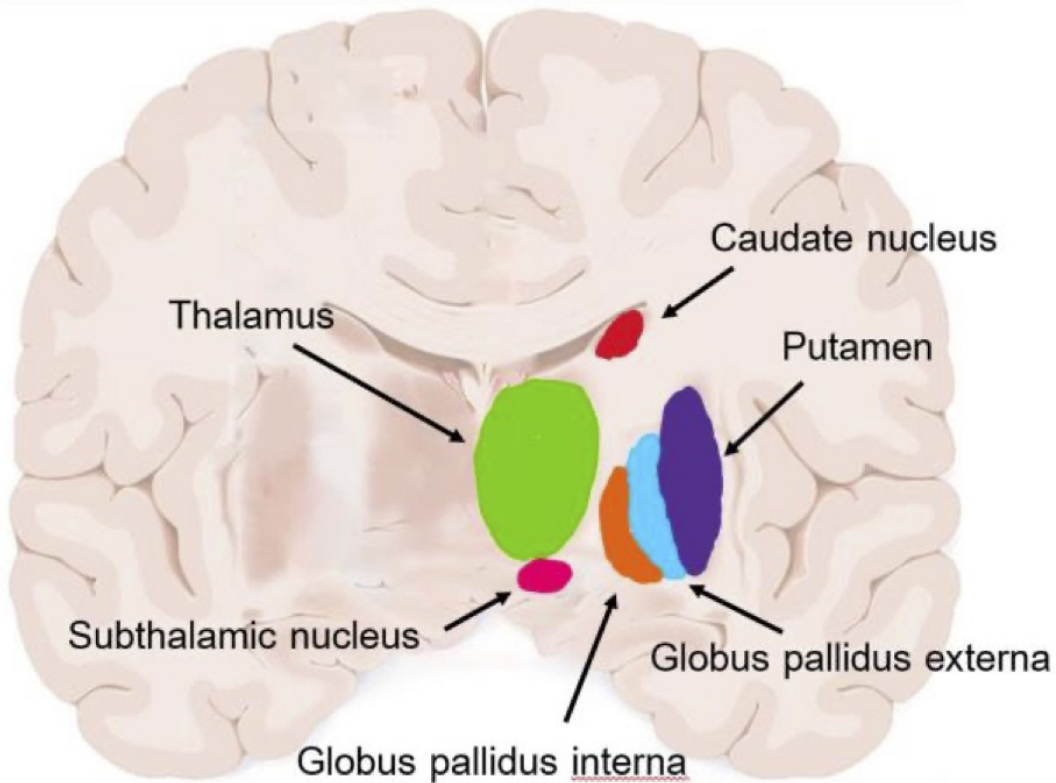
บทนำ

การเคลื่อนไหวผิดปกติ (movement disorder หรือ dyskinesia) คือ ภาวะที่ส่วนของร่างกายมีการเคลื่อนไหวมากหรือน้อยกว่าปกติ โดยไม่ได้เป็นผลจากกล้ามเนื้ออ่อนแรงหรือหดเกร็ง (spasticity) มีทั้งชนิดที่ตั้งใจกระทำ (voluntary) หรือไม่ได้ตั้งใจกระทำ (involuntary)⁽¹⁾ อาการเคลื่อนไหวผิดปกตินี้มักแสดงออกเป็นพัก ๆ (paroxysmal) โดยไม่สามารถควบคุมได้โรคที่ทำให้มีการเคลื่อนไหวผิดปกติ มีลักษณะที่แสดงออก สิ่งกระตุ้นและระยะเวลาที่เกิดอาการแตกต่างกัน ส่วนใหญ่เกิดจากพยาธิสภาพที่ basal ganglia และเครือข่ายที่เกี่ยวข้อง

กายวิภาคและกลไกการควบคุมการเคลื่อนไหว

Basal ganglia ประกอบด้วยส่วนสำคัญ ได้แก่ (รูปที่ 1⁽²⁾)

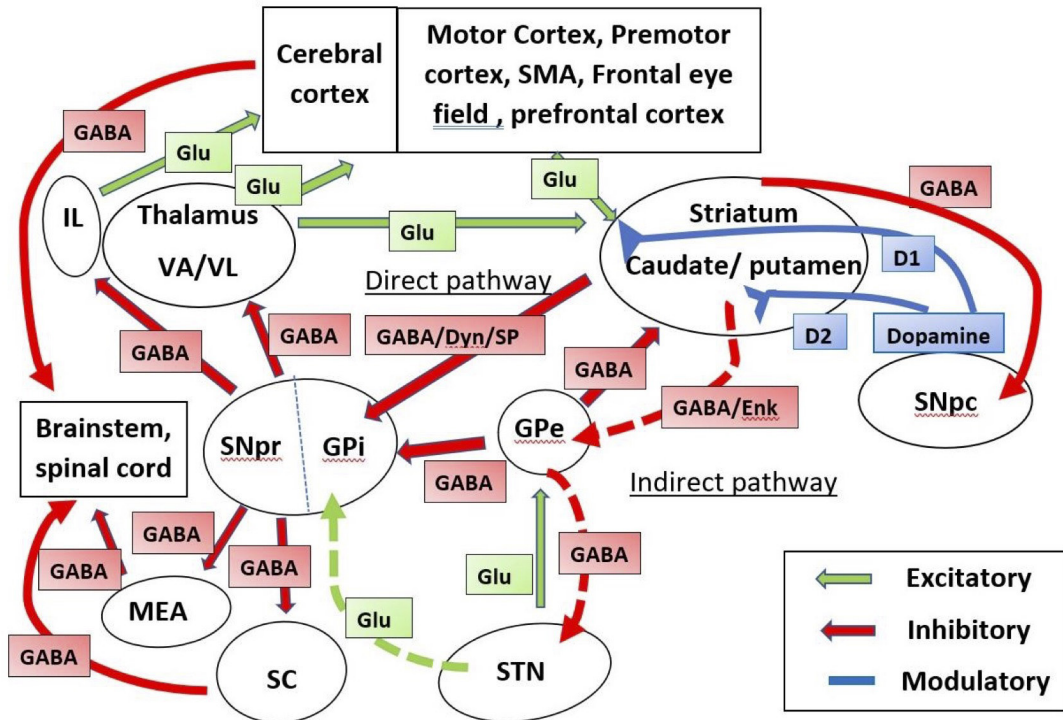
1. Striatum (Str) ประกอบด้วย caudate nucleus, putamen, nucleus accumbens
2. Subthalamic nuclei (STN)
3. Globus pallidus มี 2 ส่วน คือ globus pallidus interna (GPi) และ globus pallidus externa (GPe)
4. Substantia nigra (SNg)



รูปที่ 1. ตำแหน่งทางกายวิภาคของโครงสร้างสมองที่ประกอบเป็น basal ganglia⁽²⁾

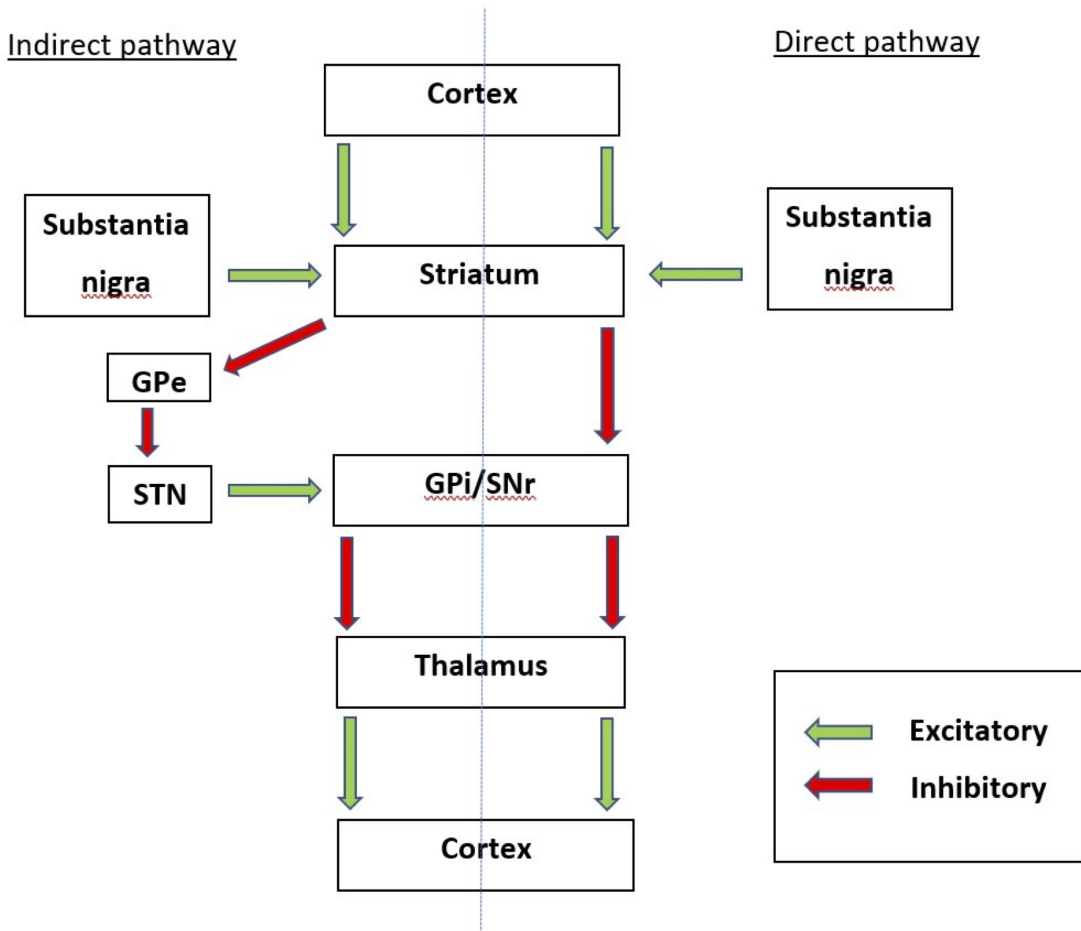
การควบคุมการเคลื่อนไหวตามปกติ เริ่มจากสมองส่วนหน้า (frontal cortex) สั่งการไปยังเครือข่ายของ basal ganglia ซึ่งประกอบด้วย striatum, globus pallidus, subthalamic nuclei โดยสั่งการผ่าน tract ที่แบ่งเป็น เส้นทางโดยตรง (direct pathway) และเส้นทางโดยอ้อม (indirect pathway) (รูปที่ 2⁽³⁾ และ 3) โดย basal ganglia เป็นศูนย์ประสานเชื่อมต่อการสั่งการกลุ่มเซลล์ประสาทที่ทำหน้าที่เชื่อมต่อ (interconnected nuclei) ต่าง ๆ กับ thalamus เพื่อควบคุมปริมาณการเคลื่อนไหวให้เป็นไปตามที่ร่างกายต้องการ สัญญาณประสาทจะออกไปยัง thalamus เพื่อส่งกลับให้สมองส่วนหน้าสั่งการต่อไป⁽¹⁻⁵⁾

เพื่อให้การควบคุมการเคลื่อนไหวเป็นไปอย่างราบรื่น ก้านสมอง และสมองน้อย (cerebellum) ทำหน้าที่ประสานกับการทำงานของระบบประสาทสั่งการที่ผ่าน corticospinal tract ไปยังกล้ามเนื้อ^(1, 3-5) ดังรูปที่ 2⁽³⁾



รูปที่ 2. แผนภูมิแสดงเครือข่ายการควบคุมการเคลื่อนไหวของส่วนของร่างกายปกติ⁽³⁾

GPe: globus pallidus, external segment, GPi: globus pallidus, internal segment, IL: intralaminar thalamic nuclei, MD: mediodorsal thalamic nucleus, MEA: midbrain extrapyramidal area, SC: superior colliculus, SNpc: substantia nigra pars compacta, SNpr: substantia nigra, pars reticulata, STN: subthalamic nucleus, VA, ventral anterior thalamic nucleus; VL: ventral lateral thalamic nucleus, DA: dopamine (with D1 and D2 receptor subtypes), Dyn: dynorphin, Enk: enkephalin, GABA: g-aminobutyric acid; Glu: glutamate, SP: substance P.



รูปที่ 3. direct pathway และ indirect pathway ของเครือข่าย basal ganglia

การควบคุมการเคลื่อนไหวของร่างกาย อาศัย 3 องค์ประกอบสำคัญ ได้แก่

1. กลุ่มเซลล์ประสาท ได้แก่

Thalamus ทำหน้าที่ส่งต่อสัญญาณไปสมอง เพื่อให้สมองสั่งการให้เคลื่อนไหวร่างกาย
Globus pallidus interna (GPI) ทำหน้าที่ยับยั้ง thalamus ส่งผลให้ควบคุมร่างกายให้อยู่หนึ่งได้

กลุ่มเซลล์ประสาทอื่น ๆ ทำหน้าที่เป็นตัวเชื่อมสัญญาณในเครือข่าย

2. Pathways (รูปที่ 3)

Direct pathway คือ เส้นทางของกลไกที่ทำให้ร่างกายเคลื่อนไหว ผ่านการกระตุ้น striatum เพื่อให้ไปยับยั้ง GPI ซึ่งโดยปกติ GPI มีหน้าที่คอยยับยั้ง thalamus เอาไว้อีกที การกระตุ้นเส้นทางการควบคุมทางตรงจึงเป็นการปลดปล่อย thalamus จากการถูกยับยั้งด้วย GPI ทำให้เกิดการเคลื่อนไหวมากขึ้น

Indirect pathway คือ เส้นทางของกลไกของร่างกายที่เคลื่อนไหวต้องการหยุดนิ่ง สมองส่วนสั่งการจะส่งสัญญาณไปยัง striatum จากนั้นจึงผ่าน globus pallidus externa (GPe) ไปยัง subthalamic nuclei (STN) และไปกระตุ้น GPi ทำให้ร่างกายอยู่นิ่งได้ เพราะ GPi มีหน้าที่ยับยั้ง thalamus

3. สารสื่อประสาท (Neurotransmitter) ที่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหว ได้แก่

โดพามีน (dopamine) เป็นสารที่สร้างจาก substantia nigra มีฤทธิ์ที่ตำแหน่ง striatum กระตุ้น direct pathway และยับยั้ง indirect pathway ทำให้เกิดการเคลื่อนไหวร่างกายมากขึ้น

Acetylcholine (ACh) สร้างและออกฤทธิ์ที่ striatum โดยกระตุ้น indirect pathway และยับยั้ง direct pathway ทำให้ลดการเคลื่อนไหวลง

แนวทางการวินิจฉัยโรคที่มีอาการเคลื่อนไหวผิดปกติ^(1, 4-8)

1. ชักประวัติ ตรวจร่างกายและบันทึกลักษณะอาการ
2. วินิจฉัยแยกโรคจากภาวะที่เกิดขึ้นเป็นพัก ๆ (paroxysmal event) เช่น อาการชัก อาการเคลื่อนไหวซ้ำ ๆ โดยไร้จุดมุ่งหมาย (stereotypy) ปัญหาจิตเวช (psychogenic movement)
3. แยกว่าเป็นการเคลื่อนไหวน้อยลง (hypokinesia) หรือการเคลื่อนไหวมาก (hyperkinesia)
4. จำแนกชนิดย่อยของการเคลื่อนไหว เช่น chorea, dystonia, myoclonus, tics หรือ tremor
5. สังเกตว่ามีความผิดปกติแบบเดียว หรือ หลายแบบผสมกัน (complex movement) เช่น myoclonic/tremor, dystonic/tics และ แบบใดเป็นอาการหลัก
6. พิจารณาว่าเข้าได้กับกลุ่มอาการใดหรือไม่ เช่น opsoclonus myoclonus ataxia syndrome ภาวะ oculogyric crisis กลุ่มอาการ Tourette syndrome ภาวะ paroxysmal dyskinesia
7. พิจารณาสาเหตุเป็นกลุ่มใหญ่ ๆ ได้แก่
 - 7.1 ปฐมภูมิ (primary) มักมีอาการชนิดเดียว อาจมีประวัติมีสมาชิกครอบครัวมีอาการแบบเดียวกัน
 - 7.2 ทุติยภูมิ (secondary) อาการมักรุนแรงและอาจมีการเคลื่อนไหวผิดปกติหลายชนิดร่วมกัน และมีอาการทางระบบประสาทหรือระบบอื่น ๆ ร่วมด้วย
 - 7.3 กลุ่มที่สืบทอดทางพันธุกรรมและมีการเสื่อมถอยของสมอง (heredodegenerative) สามารถพบความผิดปกติของการเคลื่อนไหวผิดปกติได้บ่อย อาการเหมือนกลุ่มทุติยภูมิ แต่มักเป็นเรื้อรังและรุนแรงเพิ่มขึ้น (chronic progressive) และอาจมีประวัติครอบครัวมีอาการเช่นเดียวกัน

การชักประวัติ^(4, 5, 8, 9)

ประวัติควรครอบคลุมข้อมูลที่สำคัญ ดังนี้

1. Onset อาการเริ่มต้น เป็นแบบเฉียบพลัน (acute) กึ่งเฉียบพลัน (subacute) หรือเรื้อรัง (chronic)
2. Quantity ปริมาณของการเคลื่อนไหว เป็นแบบเคลื่อนไหวน้อยกว่าปกติ (hypokinesia) หรือเคลื่อนไหวมากกว่าปกติ (hyperkinesia)
3. Speed ความเร็วของการเคลื่อนไหวว่า ช้า (slow) เร็ว (quick) หรือ คงที่ (sustained)
4. Duration and repetitiveness พิจารณาว່าระยะเวลาและลักษณะการเกิดซ้ำของการเคลื่อนไหวว่าเป็นพัก ๆ (paroxysmal) หรือเป็นต่อเนื่องไม่ขาดตอน (continual หรือ continuous)
5. Rhythmicity พิจารณาจังหวะการเคลื่อนไหว ว่าเป็นจังหวะซ้ำแบบแผนที่ทำนายได้ด้วยความถี่คงที่ (rhythmic) หรือไม่เป็นจังหวะที่แน่นอน (arrhythmic)
6. Body part หรือส่วนของร่างกายที่เกิดอาการ ว่าเป็นเฉพาะแห่ง (focal) เป็นหลายแห่ง (multifocal) เป็นส่วนที่ต่อกัน (segmental) หรือเป็นทั่วร่างกาย (generalized)
7. Trigger ปัจจัยที่กระตุ้นให้เกิดอาการ ได้แก่ สิ่งกระตุ้นและท่าทางที่กระตุ้น (action) เช่น ออกกำลังกายแล้วกระตุ้นการเกิดอาการ (exercise-induced) หรือเกิดหลังได้ยาบางชนิด
8. ปัจจัยที่ทำให้อาการหยุด เช่น การสัมผัส (sensory trick) การปลุกให้ตื่น
9. อาการที่เกี่ยวข้อง เช่น ภาวะผิดปกติของการนอนหลับ (sleep disorder) ความผิดปกติเกี่ยวกับสติปัญญาการเรียนรู้ โรคทางจิตเวช (psychiatric) หรืออาการผิดปกติตามระบบต่าง ๆ
10. ประวัติโรคในครอบครัว (family history)
11. ประวัติด้านความผิดปกติหรือโรคที่เกิดร่วม (co-morbidity/disability)

ประเภทและปรากฏการณ์วิทยา (classification and phenomenology)

ทางปฏิบัตินิยมจำแนกประเภทตามปริมาณของการเคลื่อนไหว^(1, 4, 5, 8) ดังตารางที่ 1

1. ประเภทที่มีการเคลื่อนไหวน้อยกว่าปกติ (hypokinesia)

ผู้ป่วยมีปริมาณการเคลื่อนไหวลดลง (hypokinesia) หรือหยุดนิ่งไม่เคลื่อนไหวเลย (akinesia) และมักพบการเคลื่อนไหวช้า (bradykinesia) ร่วมด้วย ภาวะ hypokinesia ในเด็กพบได้น้อยแต่ก่อให้เกิดปัญหาต่อชีวิตประจำวันได้ ตัวอย่างภาวะที่พบได้แก่ parkinsonism นอกจากนี้ยังมีภาวะอื่น ๆ ที่พบได้น้อยกว่า เช่น drop attack, cataplexy, catatonia, rigidity^(1, 4, 5, 8) มีลักษณะสำคัญ คือ

Drop attack คือ การล้มทรุดลงทันที โดยยังรู้สึกตัวอยู่หรือไม่ก็ได้ อาจเกิดจากการเสียความตึงตัวของกล้ามเนื้อที่ใช้ทรงตัว (postural muscle tone) หรือเกิดจากการหดตัวของ

กล้ามเนื้อผิดปกติทำให้ทรุด

Cataplexy คือ อาการทรุดลง อันเกิดจากการสูญเสียความตึงตัวของกล้ามเนื้อที่ใช้ทรงตัว ยังรู้สึกตัวอยู่แต่ไม่สามารถพูดได้ มักมีสิ่งกระตุ้น เช่น หัวเราะ ตกใจ มักพบในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของการนอนหลับที่เรียก narcolepsy

Catatonia ประกอบด้วย catalepsy ปฏิเสธที่จะทำตามสั่ง (negativism) ไม่พูด (mutism) และมีพฤติกรรมแปลก ๆ (bizarre mannerism) มักนิ่งค้างในท่าเดิม ทำตามคำสั่งช้าแต่หากทำด้วยตนเองสามารถทำได้ปกติ

Rigidity กล้ามเนื้อที่ความตึงตัวเพิ่มขึ้น มีแรงต้านคงที่ตลอดพิสัยของการเคลื่อนไหว เมื่อตรวจโดยผู้ตรวจ โดยแรงต้านของกล้ามเนื้อไม่ขึ้นกับความเร็ว

2. การเคลื่อนไหวมากกว่าปกติ (hyperkinesia)

ผู้ป่วยมีปริมาณการเคลื่อนไหวมากกว่าปกติ จำแนกเป็น 5 ชนิดหลัก^(1, 4-6, 10) (ตารางที่ 2⁽⁶⁾) แต่ละชนิดมีแบบแผนของการเคลื่อนไหว ความต่อเนื่อง (continuity) ความเร็ว (frequency) จังหวะ (rhythmicity) ความสามารถในการระงับอาการ (suppressibility) และปัจจัยกระตุ้นที่แตกต่างกัน

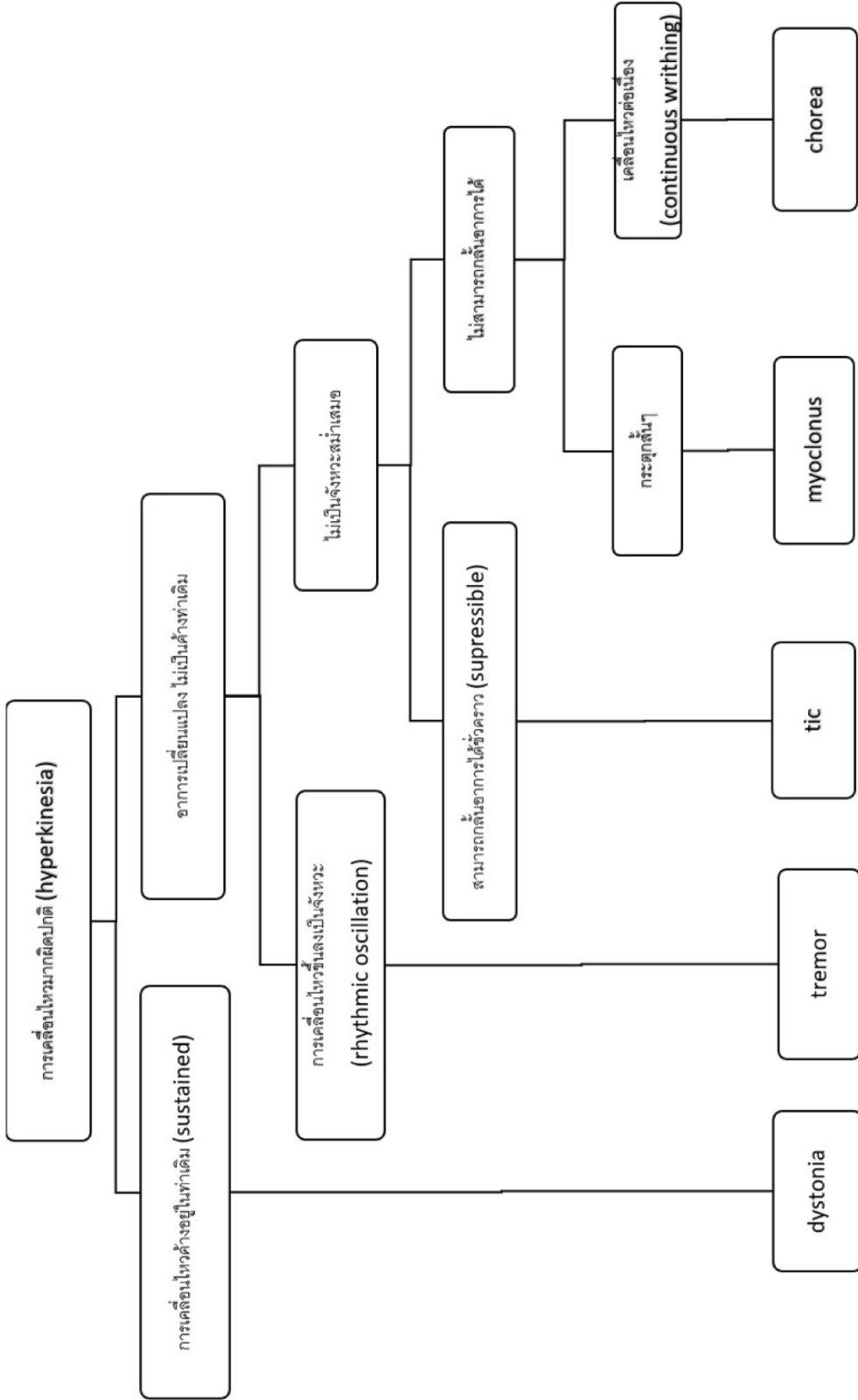
ตารางที่ 1. อาการเคลื่อนไหวผิดปกติจำแนกประเภทตามปริมาณการเคลื่อนไหว

	เคลื่อนไหวน้อย (hypokinesia)	เคลื่อนไหวมาก (hyperkinesia)
ชนิดที่พบบ่อย	Parkinsonism	Chorea & ballism Dystonia Myoclonus Tics Tremor
ชนิดที่พบบ่อย	Cataplexy Catatonia Rigidity Stiff muscle Apraxia Blocking tics Freezing	Akathisia Athetosis Hemifacial spasm Hyperekplexia Paroxysmal dyskinesias Moving toes and fingers Myokymia and synkinesis Myorhythmia Restless legs Stereotypy

ตารางที่ 2. ลักษณะทางคลินิกของอาการเคลื่อนไหวมากผิดปกติ (hyperkinesia) แต่ละชนิด⁽⁶⁾

ชนิด	ลักษณะ	ความต่อเนื่อง	จังหวะ	ความเร็ว	สามารถระงับอาการ	สิ่งกระตุ้น
Tremor	แกว่งไปและกลับเท่า ๆ กัน(oscillation)	ต่อเนื่อง	มีแบบแผน	1-16 Hz	อาจได้สั้น ๆ	Position, posture, action
Chorea	บิดข้อ (writhing) แบบไม่มีจุดหมาย	ไม่ต่อเนื่อง	ไม่เป็นจังหวะ	เร็ว	ไม่ได้	การเคลื่อนไหวที่ตั้งใจ (voluntary movement)
Tics	เคลื่อนไหวหรือออกเสียงซ้ำแบบเดิม	ไม่ต่อเนื่อง	ไม่เป็นจังหวะ	อาจช้าหรือเร็ว	มักทำได้	การกระตุ้นประสาทรับความรู้สึก (sensory stimuli) หรือความเครียด
Myoclonus	กระตุกกะทันหันสั้นมาก	ไม่แน่นอน	ไม่แน่นอน	เร็ว	ไม่ได้	การกระตุ้นประสาทรับความรู้สึก
Dystonia	บิดเกร็งกล้ามเนื้อค้าง	ไม่แน่นอน	ไม่เป็นจังหวะ	ช้า	อาจได้สั้น ๆ	การเคลื่อนไหว (motor task)

อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยอาจมีการเคลื่อนไหวที่ซับซ้อน (complex movement) ที่มีองค์ประกอบหลายชนิดข้างต้นรวมกันได้ จึงมีศัพท์บัญญัติ (terminology) พิเศษสำหรับการเคลื่อนไหวมากผิดปกติมากมาย แต่แนวทางการวินิจฉัยและรักษาโดยทั่วไปยังคงอาศัยการจำแนกเป็น 5 ชนิดดังกล่าวเป็นสำคัญ ในบทนี้กล่าวถึงเฉพาะการเคลื่อนไหวผิดปกติ ชนิดหลัก ๆ ดังกล่าวข้างต้นเท่านั้น อาจใช้แนวทางในรูปที่ 5 ช่วยจำแนกประเภทได้อย่างง่าย ๆ



รูปที่ 4. แสดงแนวทางในการจำแนกชนิดของการเคลื่อนไหวมากเกินไปผิดปกติ

เนื้อหาส่วนถัดไป จะกล่าวถึงโรคที่มีความสำคัญ โดยแบ่งตามชนิดของการเคลื่อนไหวที่ผิดปกติ ดังต่อไปนี้

1. Childhood parkinsonism

ภาวะ parkinsonism หรือเรียกว่า akinetic-rigid syndrome นี้พบน้อยในเด็ก มักเกิดขึ้นแบบเฉียบพลัน หรือกึ่งเฉียบพลัน และมักเป็นภาวะที่มีสาเหตุหรือเป็นชนิดทุติยภูมิ (secondary parkinsonism)^(5, 11-13) อาการในเด็กมักจะไม่ครบองค์ประกอบแบบในผู้ใหญ่ และเนื่องจากมักมีสาเหตุจากโรคของสมองอื่น ๆ การเคลื่อนไหวน้อยและเคลื่อนไหวช้า (bradykinesia) กล้ามเนื้อแข็งเกร็ง (rigidity) ทำให้มักถูกวินิจฉัยเป็นปัญหาของสมองทำหน้าที่ผิดปกติ (encephalopathy) ทำให้ภาวะ parkinsonism ในเด็กอาจไม่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาอย่างเหมาะสม

เกณฑ์การวินิจฉัยทางคลินิกของภาวะ parkinsonism^(1, 4, 5, 8, 13) ดังนี้

1. Tremor หรือสั่นในขณะที่พัก (rest tremor) มักปรากฏที่นิ้วและมือสั่นในลักษณะที่เรียก pill-rolling tremor หรือเป็นการกลิ้งเม็ดยาด้วยนิ้วด้วยความถี่ 4-6 Hz ขณะอยู่นิ่ง

2. Akinesia คือ ภาวะที่ไม่มีหรือการเคลื่อนไหวปกติที่ควรมี หรือมีการเคลื่อนไหวน้อยผิดปกติ (hypokinesia) มีช่วงความกว้าง (amplitude) ของการเคลื่อนไหวน้อยกว่าปกติเช่น ก้าวขาช่วงสั้นลง และเคลื่อนไหวช้า (bradykinesia)

3. Rigidity คือ ความตึงตัวของกล้ามเนื้อเพิ่ม ในลักษณะที่แพทย์สังเกตได้เมื่อจับแขนขาผู้ป่วยให้มีการเคลื่อนไหวของข้อ (passive movement) พบว่ามีการสะดุดเป็นช่วง ๆ ในระหว่างการเคลื่อนไหวเรียก cogwheel rigidity

4. Loss of postural reflexes สูญเสียรีเฟล็กซ์ท่าทาง ผู้ป่วยมักทรงตัวลำบากเมื่อถูกผลักให้เซ

5. Stooped posture คือ อยู่ในท่าโน้มตัวไปข้างหน้า ก้มคอ แขน และร่างกายส่วนบนพับงอลง ร่วมกับการแกว่งแขนขณะเดินลดลง

6. Freezing คือ มีอาการเริ่มต้นการเคลื่อนไหวหรือเดินได้ยาก (gait ignition failure) แต่เมื่อเริ่มแล้วจะทำต่อไปได้

ท่าเดินที่จำเพาะกับ parkinsonism เรียกว่า festination หรือ parkinsonian gait เกิดจากมีสภาพแข็งเกร็ง เคลื่อนไหวช้า ทำให้ก้าวสั้น ซอยเท้าถี่ (shuffling gait) มีท่าเดินโน้มตัวไปข้างหน้า (stooped posture) และเสียรีเฟล็กซ์ท่าทาง มีการหยุดชะงัก และเริ่มตั้งต้นเดินลำบาก

ในการวินิจฉัยภาวะ parkinsonism ต้องมีเกณฑ์อย่างน้อย 2 ใน 6 ข้อของอาการข้างต้น โดยมีอย่างน้อย 1 ข้อจากเกณฑ์ข้อ 1 หรือ 2⁽¹⁾ ซึ่งในผู้ป่วยเด็กนั้นมักพบการเคลื่อนไหวน้อยกว่าปกติและสภาพแข็งเกร็ง แต่ไม่ค่อยพบอาการสั่นเหมือนในผู้ใหญ่⁽⁵⁾

สาเหตุของ parkinsonism จำแนกภาวะ parkinsonism เป็น 3 ชนิด⁽⁴⁾ ดังนี้

1.1 ชนิดปฐมภูมิ (primary parkinsonism) หรือเรียกโรคพาร์กินสัน (parkinson disease) โรคที่เรียก Juvenile onset parkinson disease (อายุที่เริ่มมีอาการ <21 ปี) พบได้น้อยมาก มักมาด้วยอาการ dystonia ที่ขา ในเด็กเล็กและในเด็กโต มีอาการเคลื่อนไหวช้า (bradykinesia) ร่วมกับมีสภาพแข็งเกร็ง (rigidity) ในโรคกลุ่มนี้บางส่วนพบมีการกลายพันธุ์ของยีน *PARK2* (parkin mutation) ซึ่งเป็นโรคที่มีการถ่ายทอดแบบ autosomal recessive ซึ่งมักเริ่มมีอาการช่วงผู้ใหญ่ อายุเฉลี่ยเมื่อเริ่มมีอาการคือ 27 ปี แต่มีรายงานอายุเริ่มมีอาการน้อยที่สุดคือ 7-9 ปี^(4, 5)

1.2 Parkinson plus syndrome

คือ กลุ่มที่มีภาวะ parkinsonism ที่มีอาการพิเศษอื่น ๆ ร่วมด้วย เช่น corticobasal degeneration, multiple system atrophy ซึ่งในเด็กจะไม่พบกลุ่มอาการนี้

1.3 ชนิดทุติยภูมิ (secondary parkinsonism)

เป็นชนิดที่พบบ่อยในเด็ก อาการของ parkinsonism เกิดจากโรคทางกายอื่น^(1, 4, 5, 8, 12-17) ได้แก่

ก. พิษจากยา เช่น ยารักษาโรคจิต (antipsychotic) ยาแก้อาเจียน (antiemetic drugs) ยาปิดกั้นตัวรับแคลเซียม เช่น cinnarizine, flunarizine หรือยาลดความดันเลือด reserpine

ข. การติดเชื้อของระบบประสาท เช่น เชื้อไวรัส Japanese encephalitis B, influenza, Epstein-Barr virus, HIV หรือการติดเชื้อแบคทีเรีย *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*

ค. กลุ่มโรคที่พบควบคู่กับการติดเชื้อ (parainfectious) เช่น post viral encephalitis, ADEM, acute necrotizing encephalitis

ง. โรคหลอดเลือดสมอง (stroke)

จ. โรคที่เกิดจากปฏิกิริยาภูมิคุ้มกันของร่างกาย (immune-mediated disease) เช่น anti NMDA receptor encephalitis, SLE

ฉ. ภาวะผิดปกติของกระบวนการสร้างหรือสลายสารของร่างกาย (metabolic condition) เช่น ระดับแคลเซียมต่ำในเลือด ระดับแมกนีเซียมต่ำในเลือด ภาวะเป็นพิษจากก๊าซ carbon monoxide

ช. ภาวะน้ำคั่งในโพรงสมองชนิดที่มีการอุดตัน (obstructive hydrocephalus)

1.4 โรคที่มีการเสื่อมของสมองที่สืบทอดทางพันธุกรรม (hereditary-degenerative disorder) ในกรณีที่มีอาการผิดปกติเรื้อรังหรือมีประวัติสมาชิกครอบครัวมีความผิดปกติ ควรจะค้นหาสาเหตุในกลุ่มโรคที่มีการเสื่อมของสมองที่สืบทอดทางพันธุกรรม ตัวอย่างโรคที่มี parkinsonism ในเด็ก เช่น โรค Wilson โรค Juvenile Huntington โรค neurodegeneration with

brain iron accumulation (NBIA) กลุ่มอาการ Rett โรค Niemann Pick type C โรค Juvenile neuronal ceroid lipofuscinosis และ โรค dopa-responsive dystonia เป็นต้น^(1, 4, 5, 13, 18)

การดูแลผู้ป่วยเด็กที่มี parkinsonism

1. การตรวจหาสาเหตุ

ซักประวัติ และตรวจร่างกายโดยละเอียดเพื่อวินิจฉัยแยกโรค และตรวจเพิ่มเติมตามข้อบ่งชี้ เช่น

ประวัติการได้รับยา และตรวจคัดกรองการได้รับยา (drug screening) โดยเฉพาะกลุ่มยาที่รักษาโรคทางจิตเวช (neuroleptic drug)

เจาะตรวจน้ำไขสันหลังและตรวจหาเชื้อไวรัส หรือสารภูมิต้านทาน (antibody) ต่าง ๆ ในกรณีสงสัยสมองอักเสบจากการติดเชื้อ หรือเกี่ยวข้องกับ การติดเชื้อ หรือจากปฏิกิริยาจากภูมิต้านทานของร่างกาย

ตรวจระดับ แคลเซียม แมกนีเซียม ในเลือด

การตรวจด้วยเครื่องสร้างภาพด้วยสนามแม่เหล็กไฟฟ้า (magnetic resonance imaging, MRI) ของสมอง

ตรวจระดับ ceruloplasmin ในซีรัม และปริมาณทองแดงในปัสสาวะรวม 24 ชั่วโมง (24-hour urine copper) ซึ่งพบผิดปกติในโรค Wilson ควรส่งตรวจในกรณีที่ตรวจไม่พบสาเหตุอื่นถึงแม้โรคนี้พบน้อยและอาจมีอาการไม่ตรงแบบ (atypical presentation) แต่ก็ควรส่งตรวจเพราะสามารถรักษาได้

การตรวจจำเพาะทางพันธุกรรม หรือตรวจหาความผิดปกติในกระบวนการสร้างหรือสลายสารในร่างกาย (metabolic) ในผู้ป่วยกลุ่มที่บ่งถึงมีการเสื่อมของระบบประสาท (neurodegenerative) โดยประเมิน จากอาการร่วมหรือผลตรวจอื่น ๆ เบื้องต้น เช่น การตรวจภาพสมองโดย MRI

2. การใช้ยารักษาอาการ parkinsonism

ผู้ป่วยที่มีอาการเฉียบพลัน อาจดีขึ้นเองหลังรักษาที่สาเหตุ ในรายที่อาการเรื้อรัง รบกวนการดำเนินชีวิตมาก หรือไม่สามารถรักษาสาเหตุได้ อาจต้องให้ยาเพื่อควบคุมอาการของภาวะ parkinsonism ยาที่ใช้ได้มีหลายกลุ่ม^(1, 4, 5) ที่นิยมใช้ เช่น

Dopamine precursor เช่น ยา levodopa ซึ่งมักใช้ร่วมกับยาในกลุ่มต้านเอ็นไซม์ decarboxylase เช่น carbidopa, benserazide เป็นสูตรยาผสม (combined drug) เช่น sinemet, madopar

Anticholinergic drug มีฤทธิ์ต้านอาการ parkinson และ ยังช่วยลดอาการ dystonia ที่

อาจพบร่วมกันได้ในผู้ป่วยเด็กกลุ่มที่เป็นภาวะ parkinsonism ชนิดทุติยภูมิ และโรคที่มีการเสื่อมของระบบประสาท

Dopamine releaser เช่น amantadine ช่วยลดอาการของภาวะ parkinsonism และอาการเคลื่อนไหวผิดปกติจาก levodopa

Dopamine agonist เช่น pergolide, pramipexole, ropinirole

Dopamine breakdown inhibitor สารที่ต้านการสลายของโดปามีน เช่น entacapone, selegiline

ผู้ป่วยที่มีปัญหา presynaptic dopaminergic failure เช่น ภาวะ parkinsonism ชนิดปฐมภูมิ หรือโรค dopa responsive dystonia แนะนำให้เริ่มด้วย levodopa ขนาด 1 มก./กก. และปรับเพิ่มได้ถึง 10-15 มก./กก. ส่วนผู้ป่วยที่มีปัญหา postsynaptic dopaminergic failure จากพยาธิสภาพของ nigro-striatal target เช่น มีสมองอักเสบหรือขาดออกซิเจน มักตอบสนองไม่ดีต่อยา levodopa แนะนำใช้เสริมด้วยยากลุ่มอื่น เช่น anticholinergic หรือ amantadine

สำหรับยากลุ่ม dopamine agonist และยา dopamine breakdown inhibitors รวมถึงการฝังเครื่องกระตุ้นสมองด้วยไฟฟ้า (deep brain stimulation, DBS) ที่ใช้ในผู้ใหญ่ ยังไม่มีการศึกษายืนยันประสิทธิภาพในเด็ก แต่มีการใช้โดยผู้เชี่ยวชาญในรายที่ไม่สามารถคุมอาการได้⁽⁵⁾ ควรติดตามอย่างใกล้ชิดหลังให้ยา เพราะอาการมักดีขึ้นหลังรักษาสาเหตุ อาจจำเป็นต้องลดยาลงหรือหยุดยาเพื่อไม่ให้เกิดผลข้างเคียง เช่น การเคลื่อนไหวผิดปกติจากยา (drug-induced dyskinesia) ตามมา⁽⁵⁾

2. Chorea

Chorea มีลักษณะเคลื่อนไหวรวดเร็ว ไม่เป็นจังหวะ ไม่มีจุดหมาย (purposeless) และทิศทางไม่แน่นอน (random, unpredictable) คล้ายการเลื้อยหรือบิด (writhing) จากส่วนหนึ่งไปอีกส่วนของร่างกาย^(1, 4, 10) มักเห็นชัดที่บริเวณข้อมือ ข้อเท้า หรือ ข้อศอกหรือข้อเข่า ลักษณะอื่นที่มักพบร่วม ได้แก่

Motor impersistence หรือที่เรียกว่า negative chorea คือการที่ร่างกายไม่สามารถคงลักษณะท่าทางที่กระทำไว้ได้ เช่น ไม่สามารถกำมือให้แน่นตลอดเวลา แต่จะมีการคลายสลับกาง่าแน่นเป็นพัก ๆ เรียกลักษณะนี้ว่า milkmaid's grip หรือไม่สามารถคงอยู่ในท่าแลบลิ้นตามที่ตั้งใจได้ โดยผู้ป่วยมีการแลบลิ้นสลับกับหัดลิ้นตลอดเวลาเรียก darting tongue^(1, 5, 8)

Parakinesia คือ ลักษณะอาการที่ผู้ป่วยมีการเคลื่อนไหวที่ดูจะเป็นลักษณะที่ตั้งใจกระทำ (semi purposeful movement) เพื่อบดบังอาการ chorea เช่น แขนมีการเคลื่อนไหวที่ไม่ได้ตั้งใจกระทำแบบ chorea แล้วเคลื่อนไหวคล้ายตั้งใจต่อไปเกาจมูกหรือเสยผม เป็นต้น^(1, 5, 8)

นอกจากนี้ยังมีลักษณะอาการเคลื่อนไหวผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับ chorea เพิ่มเติมอีก 2 ชนิดคือ

Ballism หมายถึง chorea ที่อาการรุนแรง (high amplitude) จนเห็นส่วนแขนและขาแกว่ง สายชัดเจน มักเกิดกับร่างกายซีกเดียวเรียก hemiballism ภาวะนี้เคยพบว่าสัมพันธ์กับพยาธิสภาพของสมองส่วน subthalamic nucleus โดยเฉพาะที่เกิดจากการขาดเลือด (stroke) แต่ปัจจุบันพบว่าอาจเกิดจากพยาธิสภาพที่ส่วนอื่น ๆ ของสมองส่วน basal ganglia หรือที่ thalamus หรืออาจพบภายหลังการติดเชื้อ *Streptococcus* ที่เรียก Sydenham chorea ก็ได้^(1, 4, 5, 8)

Athetosis หมายถึงการเคลื่อนไหวผิดปกติที่ลักษณะคล้าย chorea คือ มีอาการเคลื่อนไหวแบบบิดหรือเลื้อย (writhing movement) ที่ต่อเนื่องแต่ช้าและรุนแรง (amplitude) น้อยกว่า มักเกิดที่ข้อเล็ก เช่น ข้อที่นิ้วและมือ และอาจเกิดร่วมกับ chorea รวมเรียกว่า choreoathetosis athetosis อาจมีอาการบิดคงที่ต่อเนื่อง (sustained contraction) ทำให้เกิดลักษณะหรือท่าที่คงอยู่ผิดปกติ (abnormal posturing) คล้ายกับ dystonia ได้ ดังนั้นในการจำแนกประเภทการเคลื่อนไหวผิดปกติในปัจจุบันจึงไม่สนับสนุนให้ระบุประเภทเป็น athetosis เนื่องจากเป็นศัพท์ที่แพทย์อาจตีความได้แตกต่างกัน (controversy)^(1, 4, 5, 8)

สาเหตุของ chorea จำแนกชนิดเป็นกลุ่มใหญ่ ดังนี้

1. ชนิดปฐมภูมิ (primary chorea)

เป็นกลุ่มที่มักมีความผิดปกติทางพันธุกรรม เช่น ภาวะ benign hereditary chorea สืบทอดทางพันธุกรรมโดยยีนลักษณะเด่น (autosomal dominant) มักมีอาการเคลื่อนไหวผิดปกติ chorea เริ่มตั้งแต่เป็นเด็กเล็ก ช่วงอายุ 1-5 ปี และมีความรุนแรงของอาการคงที่ (non-progressive) แต่อาจดีขึ้นบ้างตอนเด็กโตขึ้น สติปัญญาปกติ มีรายงานการกลายพันธุ์ของยีน *NKX2.1* ในภาวะนี้⁽⁵⁾

2. ชนิดทุติยภูมิ (secondary chorea)

เป็นกลุ่มที่มีสาเหตุที่ทำให้เกิดอาการ^(1, 4-8, 11, 12, 14) ได้แก่

2.1 พิษจากยา เช่น ยากระตุ้น psychostimulant, dopamine agonist, antipsychotic, selective serotonin reuptake inhibitor, ยากันชัก (carbamazepine, phenytoin, tiagabine)

2.2 การติดเชื้อ เช่น เชื้อก่อโรค Lyme, *Mycoplasma*, HIV

2.3 ภาวะที่เกี่ยวข้องกับโรคติดเชื้อ (parainfectious) เช่น ADEM, Sydenham chorea

2.4 ภาวะสมองขาดออกซิเจน (hypoxic) เช่น postcardiac surgery (post-pump chorea)

2.5 ภาวะที่เกี่ยวข้องกับภูมิคุ้มกันทำหน้าที่ผิดปกติ (immune-mediated) เช่น SLE, antiphospholipid syndrome

2.6 โรคหลอดเลือดของสมอง (stroke)

2.7 สารพิษ เช่น methyl alcohol, manganese, toluene

2.8 ภาวะที่เกี่ยวข้องกับการสร้างหรือสลายสารในร่างกาย เช่น ภาวะน้ำตาลต่ำหรือสูงในเลือด ภาวะไซเดียมต่ำหรือสูงในเลือด ภาวะแคลเซียมต่ำในเลือด ภาวะฮอร์โมนต่อมไทรอยด์สูง เป็นต้น

3. โรคที่มีการเสื่อมของสมองที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม (hereditary-degenerative disorders)

ในกรณีที่มีอาการผิดปกติเรื้อรังหรือมีประวัติสมาชิกครอบครัวมีความผิดปกติ ควรจะค้นหาสาเหตุในกลุ่มโรคที่มีการเสื่อมของสมองที่สืบทอดทางพันธุกรรม ตัวอย่างโรคที่มีอาการ chorea ร่วมด้วย เช่น โรค Wilson, neuroacanthocytosis, ataxia telangiectasia, phenylketonuria, โรคขาด tetrahydrobiopterin (BH4 deficiency), Lesch-Nyhan กลุ่มโรคที่มีความผิดปกติของไมโทคอนเดรีย (mitochondrial disorder) โรค gangliosidosis และโรค Huntington ที่เริ่มอาการในวัยรุ่น (adolescent onset Huntington)^(5, 18, 19) เป็นต้น

สาเหตุที่พบบ่อยในเด็กไทย คือ Sydenham chorea ที่เกิดในผู้ป่วยไข้รูมาติก และสาเหตุจากการใช้ยา ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการ hemiballism ควรตรวจภาพสมอง (neuroimaging) ด้วยเสมอเพื่อหารอยโรคเฉพาะที่ในสมองถึงแม้ Sydenham chorea จะสามารถแสดงอาการซีกเดียวแบบ hemichorea-hemiballism ได้เช่นกัน^(5, 20, 21)

ในการวินิจฉัยแยกโรคผู้ป่วยที่มีอาการ chorea ในวัยรุ่นหรือผู้ใหญ่ มักจะรวมโรค Huntington ชนิดที่เริ่มมีอาการในวัยรุ่น (adolescent onset) ไว้ด้วย แต่โรค Huntington ในเด็ก (childhood-onset) มักจะแสดงอาการ parkinsonism, อาการชัก และความผิดปกติด้านสติปัญญา (cognitive dysfunction) มากกว่าอาการ chorea^(5, 22, 23)

การรักษาอาการ chorea นอกจากการรักษาสาเหตุที่ทำให้เกิดอาการ เช่น การให้ยาปฏิชีวนะ ใน Sydenham chorea ยังอาจใช้ยาลดอาการได้หลายกลุ่ม^(1, 4, 5, 8, 12, 20, 24) เช่น

1. กลุ่มยาลดสารโดปามีน (dopamine-depleting agent) เช่น tetrabenazine ซึ่งมักได้ผลดีและผลข้างเคียงต่ำ

2. กลุ่มยารักษาโรคจิต (neuroleptic) ทั้งชนิดดั้งเดิม (classic) เช่น haloperidol และชนิดนอกแบบ (atypical) เช่น risperidol

3. กลุ่มยากันชัก (antiepileptic) เช่น sodium valproate, levetiracetam, clonazepam เป็นต้น

ตัวอย่างโรคที่มีการเคลื่อนไหวผิดปกติชนิด chorea

2.1 Sydenham chorea (St Vitus' Dance)

Sydenham chorea เป็นหนึ่งในเกณฑ์หลัก (major criteria) สำหรับวินิจฉัยโรคไข้รูมาติก (rheumatic fever) ตาม modified Jone's criteria⁽²¹⁾ เชื่อว่าเกิดจากกลไกทางภูมิคุ้มกันตามหลัง

การติดเชื้อ *Streptococcus* การติดเชื้อชนิดนี้ทำให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ มีผลต่อต้านเซลล์ที่ basal ganglia ซึ่งมีลักษณะโครงสร้างของโมเลกุลบางส่วนคล้ายกับส่วนของเชื้อ *Streptococcus* เรียก antigenic mimicry ก่อให้เกิดอาการ chorea โดยมักเกิดในระยะ 1-2 เดือนหลังการติดเชื้อแต่อาจนานมากกว่านั้นได้⁽²⁴⁻²⁷⁾ chorea มักเป็นที่ร่างกายทั้งสองซีก (generalized) โดยเฉพาะอย่างยิ่งที่หน้าและร่างกายส่วนบน แต่มีรายงานว่าสามารถพบ hemichorea-hemiballism ได้ถึงร้อยละ 40^(5, 21, 27)

เมื่อสงสัย Sydenham chorea ต้องตรวจหาเกณฑ์อื่น ๆ ของไข้วมาติก โดยเฉพาะอย่างยิ่งอาการที่แสดงถึงการอักเสบที่หัวใจ (carditis) การตรวจยืนยันการติดเชื้อ นิยมส่งตรวจภูมิคุ้มกันต้านต่อเชื้อ *Streptococcus* (extracellular antistreptococcal antibodies) เช่น antistreptolysin O (ASO), antideoxyribonuclease (DNAse) B แต่ผลอาจปกติได้ เนื่องจากระยะเวลาห่างของการเกิดอาการ chorea จากการติดเชื้อ (latency) อาจนานกว่าการเกิดอาการอื่น^(21, 28) การตรวจโดย MRI มักไม่พบความผิดปกติจำเพาะ อาจทำในรายที่มีอาการแบบ hemichorea-hemiballism หรือมีข้อสงสัยว่ามีสาเหตุจากพยาธิสภาพในสมองที่ทำให้เกิดอาการ (secondary chorea)

การรักษา Sydenham chorea ประกอบด้วยการให้ยาปฏิชีวนะเพื่อกำจัดเชื้อและให้ต่อเนืองเพื่อป้องกันการเกิดเป็นซ้ำ⁽²⁹⁾ และการให้ยาควบคุมอาการ chorea เนื่องจาก Sydenham chorea อาจทุเลาเองได้ ร้อยละ 50 ตีขึ้นใน 6 เดือน ร้อยละ 90 หายได้ใน 2 ปี⁽³⁰⁾ จึงควรเลือกให้ยาเฉพาะในรายที่อาการรุนแรง รบกวนชีวิตประจำวัน โดยสามารถเลือกยาจากยากลุ่มต่าง ๆ ดังกล่าวข้างต้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งยากลุ่มต้านตัวรับ dopamine (dopamine receptor blocking agents) ยากลุ่มรักษาโรคจิตชนิดตรงแบบ (typical neuroleptics) ยาที่ทำให้สารโดปามีนพร่อง (dopamine depleting agent) เช่น tetrabenazine ซึ่งมีรายงานว่ามักได้ผลดีใน Sydenham chorea⁽⁵⁾ ส่วนการใช้ยากลุ่ม immunomodulator เช่น สเตียรอยด์ intravenous immunoglobulin (IVIG) และการเปลี่ยนถ่ายพลาสมา (plasmapheresis) ยังไม่มีการศึกษาที่ตีพิมพ์^(5, 30)

2.2 Dyskinetic cerebral palsy (dyskinetic CP)

Dyskinetic CP หรือเดิมเรียกว่า choreoathetoid CP เกิดจากสมองขาดเลือดและออกซิเจน (hypoxic-ischemic injury) หรือมีความผิดปกติในกระบวนการสร้างหรือสลายสารในร่างกาย (metabolic) ทำให้มีการทำลายของสมองส่วน basal ganglia และ thalamus ของทารกซึ่งอาการมักปรากฏชัด คือ ในช่วงอายุ 1-2 ปีแรกและค่อย ๆ เด่นชัดเพิ่มขึ้นตามเวลา อาการหลักมักเป็นการเคลื่อนไหวผิดปกติแบบ chorea และ athetosis แต่มักพบสภาพเกร็งแบบ dystonic posturing ร่วมด้วย อาจพบอาการเกร็ง (hypertonicity) ที่เกิดจากความผิดปกติของระบบ extrapyramidal ในแบบ lead-pipe rigidity ได้บ่อย^(5, 20) เนื่องจากอาการมักปรากฏชัดห่างจากการเกิดภาวะสมองขาดออกซิเจน (hypoxic event) ตอนแรกเริ่ม จึงจำเป็นต้องพิจารณาหาสาเหตุอื่น ๆ

เช่น ภาวะสมองผิดปกติเรื้อรังจากบิลิรูบิน (chronic bilirubin encephalopathy, Kernicterus) และจากโรคที่มีความผิดปกติของกระบวนการสร้างหรือสลายสาร หรือโรคทางพันธุกรรมอื่น ๆ โดยเฉพาะกลุ่มที่รักษาได้ เช่น โรค dopa-responsive dystonia ซึ่งแม้จะมีอาการ dystonia เด่นกว่าแต่จะพบการเคลื่อนไหวผิดปกติแบบ choreoathetosis ร่วมด้วยเช่นกันในเด็กทารก

2.3 Chorea after cardiopulmonary bypass (post-pump chorea)

ภาวะนี้เกิดในกลุ่มเด็กที่ได้รับการผ่าตัดหัวใจและมีการใช้เครื่องปอดหัวใจเทียมระหว่างการผ่าตัด (cardiopulmonary bypass) โดยมักมีอาการเคลื่อนไหวผิดปกติแบบ chorea ใน 2-7 วัน อาจพบการเคลื่อนไหวผิดปกติของปากและใบหน้า (orofacial dyskinesia) และ tics ร่วมด้วย พบได้ร้อยละ 0.6-3 ในเด็กที่ใช้เครื่องนี้ โดยเฉพาะรายที่มีการทำให้หัวใจหยุดเต้นด้วยการลดอุณหภูมิของร่างกายลงอย่างมาก (deep hypothermic ischemic arrest)^(5, 12) ผลจากการตรวจภาพสมองด้วย MRI และการตรวจศพ (autopsy) พบมีภัยอันตรายต่อสมองส่วน basal ganglia ภาวะที่เรียก post pump chorea มักค่อย ๆ ทุเลาได้เอง ถึงแม้ว่าส่วนหนึ่งจะพบว่ามิผลต่อการเรียนรู้และความเข้าใจในระยะยาวเช่นกัน

3. Dystonia

Dystonia เป็นอาการเคลื่อนไหวผิดปกติที่ไม่สามารถควบคุมได้ (involuntary) มีลักษณะอาการหดตัวค้างของกล้ามเนื้อ (sustained muscle contraction) เห็นลักษณะเกร็งร่วมกับอาการบิดจนเกิดท่าทางที่ผิดปกติ (abnormal posture) อาการบิดมักเกิดในกล้ามเนื้อกลุ่มเดิม รูปแบบแน่นอนและมักสังเกตอาการได้ชัดเจนขึ้นเมื่อมีการเคลื่อนไหว^(1, 4, 5, 10) ลักษณะสำคัญที่พบใน dystonia คือ หากสัมผัสเบา ๆ บริเวณที่มีอาการ อาจทำให้อาการน้อยลงได้ เรียกว่า sensory trick หรือ geste antagoniste^(1, 4, 5)

การจำแนกประเภทของ dystonia อาจจำแนกโดยพิจารณาปัจจัยต่อไปนี้

1. บริเวณที่ปรากฏอาการ

เฉพาะที่ (focal dystonia)

กระจายหลายตำแหน่ง (multifocal)

ทั้งตัว (generalized dystonia)

2. ความสัมพันธ์กับกิจกรรมที่จำเพาะ

Task specific สัมพันธ์กับการกระทำอย่างใดอย่างหนึ่ง เช่น writer's cramp หรือ craft's cramp ซึ่งจะเกิดอาการ dystonia ที่มือหรือแขนเมื่อเขียนหนังสือหรือทำกิจกรรมชนิดที่จำเพาะ แต่ไม่เกิดอาการเมื่อใช้มือทำกิจกรรมอย่างอื่น เช่น พิมพ์หรือหยิบของ

Non-task specific ไม่สัมพันธ์กับกิจกรรมจำเพาะ เกิดขึ้นได้เองไม่จำเพาะกับกิจกรรมใด ๆ และมักเกิดขึ้นเมื่อมีการเคลื่อนไหวของส่วนนั้น ๆ

3. อาการตั้งต้น (onset)

ก. อาการแบบเฉียบพลัน (acute dystonia) สาเหตุที่พบบ่อยในเด็ก ได้แก่ ผลจากยา (drug-induced dystonia) สมองอักเสบจากการติดเชื้อ (infectious encephalitis) หรือกลไกทางภูมิคุ้มกันของร่างกาย (immune encephalitis)

ข. อาการเรื้อรังหรือเป็น ๆ หาย ๆ (chronic, recurrent dystonia) ควรตรวจหาสาเหตุ (secondary dystonia) ที่มีรอยโรคของโครงสร้างสมอง (structural lesion) หรือมีการเสียหายของส่วนของสมองอย่างถาวร (permanent brain damage) ก่อน เช่น โรคหลอดเลือดสมอง สมองพิการ kernicterus การได้รับสารพิษแบบเรื้อรัง (chronic toxicity) แต่ถ้าไม่พบสาเหตุชัดเจน กลุ่มอาการเรื้อรังหรือเป็น ๆ หาย ๆ นี้มักสัมพันธ์กับโรคพันธุกรรม ซึ่งสามารถจำแนกเป็นกลุ่ม dystonia ชนิดปฐมภูมิ (primary dystonia) ที่มีความผิดปกติของยีน *DYT* และกลุ่มที่มีการเสื่อมของระบบประสาทหรือมีความผิดปกติของกระบวนการสร้างหรือสลายสารของร่างกาย (neurodegenerative/metabolic disorders)

สาเหตุของ dystonia จำแนกสาเหตุของ dystonia เป็นกลุ่มใหญ่ ๆ^(1, 4, 5) ดังนี้

1. ชนิดปฐมภูมิ (primary dystonia)

เกิดอาการขึ้นโดยไม่มีพยาธิสภาพทางระบบประสาทที่ชัดเจน ซึ่งในปัจจุบันพบว่าผู้ป่วยเหล่านี้มักมีความผิดปกติของยีนกลุ่ม *DYT* ชนิดต่าง ๆ ดังตารางที่ 4⁽³¹⁾ ซึ่งอาจจำแนกตามอาการ คือ

ก. Isolated dystonia มีอาการ dystonia เป็นความผิดปกติอย่างเดียว ได้แก่ โรค early-onset generalized torsion dystonia (*DYT1*)

ข. Dystonia plus syndrome กลุ่มอาการนี้พบอาการ dystonia ร่วมกับการเคลื่อนไหวผิดปกติที่ซับซ้อน (complex movement) ชนิดอื่น ๆ เช่น ภาวะ parkinsonism, myoclonus แต่ไม่มีลักษณะที่มีการเสื่อมของสมอง (neurodegenerative change) หรือพบรอยโรคของสมอง (structural damage) เช่นที่พบในกลุ่มที่มีสาเหตุหรือชนิดทุติยภูมิ (secondary) หรือชนิดที่มีการเสื่อมของระบบประสาทร่วมกับการสืบทอดทางพันธุกรรม (heredodegenerative dystonia) ตัวอย่างโรคกลุ่มอาการ dystonia plus ได้แก่ dopa responsive dystonia (*DRD-DYT 5*), myoclonus-dystonia (*DYT 11*)

2. ชนิดทุติยภูมิ (secondary dystonia)

คือ กลุ่มที่มีสาเหตุหรือพยาธิสภาพชัดเจน เช่น

ก. ผลจากยา เช่น ยารักษาโรคซึมเศร้ากลุ่ม tricyclic ยาแก้ชัก เช่น phenytoin, carbamazepine ยาปิดกั้นตัวรับโดปามีน เช่น phenothiazine, butyrophenone, thioxanthine

ข. การติดเชื้อ เช่น สมองอักเสบจากเชื้อไวรัส การติดเชื้อ Varicella-zoster, *Mycoplasma*

pneumoniae เป็นต้น

ค. ผลจากภูมิคุ้มกันต้านทานของร่างกาย เช่น anti NMDA receptor encephalitis, acute necrotizing encephalitis

ง. สารพิษ เช่น organophosphate, manganese

จ. โรคหลอดเลือดสมอง (stroke)

ฉ. เนื้อเยื่อของสมอง

ช. สมองบาดเจ็บ

ซ. บาดเจ็บในทารกจากกระบวนการคลอดหรือหลังเกิด เช่น ภาวะสมองพิการ kernicterus

3. โรคที่มีการเสื่อมที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม (hereditary/degenerative diseases)

โรคกลุ่มนี้ ได้แก่ โรคพันธุกรรมที่มีความผิดปกติในกระบวนการสร้างหรือสลายสารในร่างกาย (neurogenetic/metabolic) ที่มีการเสื่อมของระบบประสาททำให้เกิด dystonia ร่วมกับการเคลื่อนไหวผิดปกติที่ซับซ้อนและผิดปกติอื่น ๆ เช่นโรค Wilson, Niemann-Pick type C, ataxia telangiectasia, pantothenate kinase-associated neurodegeneration (PKAN), juvenile neuronal ceroid-lipofuscinosis, dentatorubro-pallidoluysian atrophy, spinocerebellar ataxia เป็นต้น

4. การเคลื่อนไหวผิดปกติแบบ dystonia ที่เป็นอาการร่วมในโรคหลักชนิดอื่น เช่น โรค dystonic tics, paroxysmal dyskinesia

ตารางที่ 4. โรคทางพันธุกรรมที่มีความผิดปกติของยีน *DYT* (genetic dystonia)⁽³¹⁾

	ชื่อโรค	การถ่ายทอด	ตำแหน่ง	ชื่อยีน
<i>DYT1</i>	Early onset generalized torsion dystonia	AD	9q	<i>TOR1A</i>
<i>DYT2</i>	Early onset segmental torsion dystonia	AR	Unknown	Unknown
<i>DYT3</i>	X-linked dystonia parkinsonism	X- recessive	Xq	<i>TAF1</i>
<i>DYT4</i>	Primary laryngeal and cervical dystonia-whispering dysphonia	AD	19p	<i>TUBB4a</i>
<i>DYT5(A)</i>	Dopa-responsive dystonia	AD	14q	<i>GCH1</i>
<i>DYT14/5B</i>	Dopa-responsive dystonia	AR	11p	<i>TH</i>
<i>DYT6</i>	Adolescent-onset torsion dystonia of mixed type	AD	8p	<i>THAP1</i>
<i>DYT7</i>	Adult-onset focal cervical and laryngeal dystonia	AD	18p	Unknown
<i>DYT8</i>	Paroxysmal nonkinesigenic dyskinesia	AD	2q	<i>PNKD1/MRI</i>
<i>DYT9</i>	Paroxysmal choreoathetosis with episodic ataxia and spasticity	AD	1p	<i>SLC2A1/ GLUT1</i>

	ชื่อโรค	การถ่ายทอด	ตำแหน่ง	ชื่อยีน
<i>DYT10</i>	Paroxysmal kinesigenic choreoathetosis	AD	16p	<i>PRRT2</i>
<i>DYT11</i>	Myoclonus dystonia	AD	7q	<i>SGCE</i>
<i>DYT12</i>	Rapid-onset dystonia-parkinsonism	AD	19q	<i>ATP1A3</i>
<i>DYT13</i>	Multifocal/segmental dystonia	AD	1p	Unknown
<i>DYT15</i>	Myoclonus-dystonia	AD	18p	Unknown
<i>DYT16</i>	Young-onset dystonia-parkinsonism	AR	2p	<i>PRKRA</i>
<i>DYT17</i>	AR primary torsion dystonia	AR	20pq	Unknown
<i>DYT18</i>	Paroxysmal exertion-induced dyskinesia 2	AD	1p	<i>SLC2A1</i>
<i>DYT19</i>	Episodic kinesigenic dyskinesia 2	AD	16q	Unknown
<i>DYT20</i>	Paroxysmal non-kinesigenic dyskinesia 2	AD	2q	Unknown
<i>DYT21</i>	Late-onset primary torsion dystonia	AD	2q	Unknown
<i>DYT23</i>	Primary cervical dystonia	AD	9q	<i>CIZ1</i>
<i>DYT24</i>	Primary cranial and cervical dystonia	AD	11p	<i>ANO3</i>
<i>DYT25</i>	Primary dystonia of varied anatomical symptoms and age of onset	AD	18p	<i>GNAL</i>
<i>DYT26</i>	AD myoclonus-dystonia	AD	22q	<i>KCTD17</i>
<i>DYT27</i>	early-onset isolated dystonia	AR	2q	<i>COL6A3</i>
<i>DYT28</i>	early-onset generalized dystonia	AD	19q	<i>KMT2B</i>

AD: autosomal dominant, AR: autosomal recessive

ตัวอย่างโรคที่มีอาการ dystonia ชนิดเฉียบพลัน

สาเหตุที่ต้องแยกให้ได้อันดับแรก คือ ภาวะ drug-induced dystonia จึงต้องซักประวัติการใช้ยาของผู้ป่วยและคนใกล้ชิด ภาวะ dystonia ชนิดเฉียบพลัน ที่พบบ่อยในเด็ก ได้แก่

3.1 Oculogyric crisis หรือ extrapyramidal symptom

เป็น dystonia ที่เกิดเฉพาะที่ ผู้ป่วยมีอาการคอเอียง (torticollis) ตาเหลือบค้าง อาจมองขึ้นหรือเอียงไปด้านข้าง (oculogyric) ปากและลิ้นเกร็ง (buccolingual dystonia) กัดกรามแน่น (trismus) หรืออาจมีเกร็งหลังแอ่นได้ (opisthotonos) ได้ ยาที่เป็นสาเหตุ เช่น ยารักษาโรคจิต (haloperidol, risperidol) ยาแก้อาเจียน (metoclopramide) หรือยาด้านซึมเศร้ากลุ่ม tricyclic^(5, 32, 33) ควรซักประวัติการใช้ยาของคนในบ้านและส่งตรวจคัดกรองหาสารพิษจากเลือดหรือปัสสาวะ และพิจารณาให้ benzotropine (cogentin®) diphenhydramine (benadryl®) หรือ diazepam (Valium®)

ชนิดชนิด ซึ่งมักจะลดอาการได้รวดเร็วแต่เนื่องจากหมดฤทธิ์เร็ว อาจกลับเป็นซ้ำได้ ควรให้ยาต่อเนื่องจนไม่มีอาการ

3.2 โรคสมองอักเสบ หรือ ภาวะสมองผิดปกติหลังจากเกิดสมองอักเสบ (encephalitis/post-encephalitis)

ในเด็กที่มีไข้ ไม่มีประวัติการใช้ยาในเด็กหรือคนในบ้าน เกิดภาวะที่มีอาการ dystonia เกิดขึ้นเฉียบพลัน และไม่ตอบสนองต่อยารักษาอาการ หรือมีอาการต่อเนื่อง (status dystonicus) ควรตรวจหาอาการแสดงของสมองอักเสบ เช่น ชีม สับสน อาการระคายเคืองต่อเยื่อหุ้มสมอง (meningeal sign) และพิจารณาการทำกรเจาะตรวจน้ำไขสันหลังด้วยเสมอ เนื่องจากมีรายงานการเกิดอาการ dystonia จากทั้งที่ทำให้สมองอักเสบจากการติดเชื้อไวรัสและสมองอักเสบที่เป็นผลจากปฏิกิริยาภูมิคุ้มกันของร่างกาย (immune encephalitis) เช่น anti NMDAR encephalitis^(5, 11, 12, 34-36)

3.3 ภาวะผิดปกติเนื่องจากกระบวนการสร้างหรือสลายสารของร่างกาย (metabolic condition)

โดยทั่วไปภาวะดังกล่าว มักทำให้เกิดอาการ dystonia ชนิดเรื้อรัง หรือมีอาการรุนแรงขึ้นเรื่อย ๆ แต่ผู้ป่วยส่วนหนึ่งอาจปกติโดยไม่มีหรือมีอาการไม่เด่นชัดจนกระทั่งมีปัจจัยกระตุ้น เช่น การติดเชื้อ ทำให้เกิดอาการเฉียบพลัน (acute deterioration) เกิดขึ้นโดยมีอาการแสดงของสมองทำหน้าที่ผิดปกติ (encephalopathy) รวมทั้งอาการ dystonia ได้ เช่น ในผู้ป่วยโรค glutaric aciduria type I หรือโรคที่มีความผิดปกติของไมโทคอนเดรีย mitochondrial disorder^(5, 11, 12, 18) เป็นต้น

ตัวอย่างโรคที่มี dystonia เรื้อรัง หรือมีอาการรุนแรงเพิ่มขึ้น (chronic/progressive dystonia)

หลังจากลองให้การรักษาผู้ป่วยแล้ว ถ้าอาการ dystonia ยังคงอยู่ต่อเนื่องนานหรือมีอาการรุนแรงเพิ่มขึ้น ควรพิจารณาการตรวจหาสาเหตุจำเพาะที่อาจมีอยู่อย่างถาวรหรือเป็นพยาธิสภาพจำเพาะบางอย่าง (permanent/specific brain pathology) เช่น โรคหลอดเลือดสมอง หรือเนื้องอกของสมอง โดยการตรวจภาพเอ็มอาร์ไอของสมองและตรวจหาโรคกลุ่มที่มีความผิดปกติของระบบประสาทที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม (neurogenetic disorders) และโรคที่มีความผิดปกติในกระบวนการสร้างหรือสลายสารในร่างกายที่มีอาการของระบบประสาท (neurometabolic disorders) ซึ่งในบพนี้ จะกล่าวถึงเฉพาะ 2 โรคที่สำคัญในเด็กที่จะต้องตรวจหาเสมอในผู้ป่วยที่มีอาการ dystonia เรื้อรังหรือรุนแรงเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ เนื่องจากโรคทั้งสองนี้มีวิธีการรักษาที่จำเพาะและได้ผลดี ได้แก่โรค dystonia ที่ตอบสนองต่อสารโดปามีน (dopa-responsive dystonia, DRD) และโรค Wilson

3.4 โรค dystonia ที่ตอบสนองต่อสารโดปามีน หรือ Segawa disease

โรคนี้จัดเป็นโรค dystonia ที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม (genetic dystonia, *DYT* gene) ที่

จัดอยู่ในกลุ่มโรคที่มีความผิดปกติของสารสื่อประสาทในระบบประสาท (neurotransmitter disease) เกิดจากมีความบกพร่องในกระบวนการสังเคราะห์โดปามีน ทำให้เกิดอาการ dystonia ที่มีลักษณะพิเศษคือเริ่มมีอาการตั้งแต่อายุน้อยและรุนแรงขึ้น มีความรุนแรงของอาการที่แตกต่างในระหว่างวัน (diurnal fluctuations) คือ อาการดีขึ้นช่วงเช้า และรุนแรงมากขึ้นระหว่างวัน แต่อาการดังกล่าวตอบสนองดีมากต่อการให้ยา levodopa นอกจากนี้ในผู้ป่วยบางรายอาจมีการดำเนินอาการเร็ว โดยเริ่มจากมีอาการตัวอ่อนเป็ยกในช่วงเป็นทารก (infantile hypotonia) แล้วมีพัฒนาการด้านการสั่งการการใช้แขนขาช้า (delayed motor development) ตามมาทำให้ได้รับการวินิจฉัยเป็นภาวะสมองพิการ (cerebral palsy, CP) ได้ในบางราย แต่โรคนี้มักมีแต่อาการ dystonia โดยตรวจไม่พบภาวะแข็งเกร็งจากการดึงตัวของกล้ามเนื้อ (true spasticity) เหมือนในภาวะสมองพิการชนิด spastic CP

สามารถจำแนกโรค dystonia ที่ตอบสนองต่อสารโดปามีน เป็น 2 ชนิด ดังนี้

1. ชนิดสืบทอดทางพันธุกรรมแบบ autosomal dominant (AD) หรือเรียก Segawa disease-*DYT 5a*^(18, 37-43) เกิดจากการขาดเอนไซม์ guanosine triphosphate-cyclohydrolase-1 (GTPCH-1 deficiency) ซึ่งใช้ในการสังเคราะห์ tetrahydrobiopterin (BH4) จาก guanosine triphosphate (GTP) สาร BH4 เป็นโคเอนไซม์ที่สำคัญที่ต้องใช้ร่วมกับเอนไซม์ tyrosine hydroxylase (TH) เพื่อเปลี่ยนสาร tyrosine ให้เป็นโดปามีน

อาการหลักของโรคนี้เกิดจากการขาดสารโดปามีน ทำให้เกิดอาการ dystonia เป็นหลัก ซึ่งมักเริ่มที่ขาและเท้า อาการเขย่งเท้าปรากฏชัดเจนตอนเย็น (evening equinus) ในช่วงอายุ 1-12 ปี แต่มักพบบ่อยใน 6 ปีแรกอาการ dystonia จะเริ่มมากขึ้นจนมีอาการทั้งตัวได้ในช่วงอายุ 20 ปีแรก แต่อาการที่ขาและเท้ามีรุนแรงกว่าส่วนอื่น และอาจมีอาการ parkinsonism ร่วมด้วยได้ถ้าไม่ได้รับการรักษา หลังจากนั้น อาการจะค่อย ๆ คงที่หรือน้อยลงบ้างในช่วงอายุ 20-40 ปี

ในรายที่อาการเริ่มต้นช้าคือหลังอายุ 10 ปี ผู้ป่วยอาจมีอาการที่ไม่ตรงแบบ (atypical) เช่น มีอาการที่แขนมากกว่า อาการเป็นชนิดเฉพาะที่ (focal dystonia) มีอาการของ Parkinson ร่วมด้วย (dystonia-parkinsonism) หรือเป็นเฉพาะเมื่อทำกิจกรรมบางอย่าง (task specific dystonia) เช่น writer's cramp หรือ spasmodic dysphonia ได้ ในปัจจุบันผู้เชี่ยวชาญหลายท่านจึงแนะนำให้ตรวจหาหรือทดลองรักษาอาการ dystonia ที่เกิดขึ้นเมื่ออายุน้อย (early onset dystonia) ที่ไม่พบสาเหตุอื่น ด้วยยา levodopa ก่อนเสมอ ซึ่งการรักษา มักจะได้ผลดีมากโดยให้ยาขนาดต่ำ โดยส่วนมากอาการ dystonia มักจะหายไปเลย (full response) ถึงแม้จะเริ่มยาหลังจากมีอาการนานแล้ว

2. ชนิดถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ autosomal recessive (AR) ชนิดนี้พบน้อยกว่าชนิดแรก โดยสาเหตุของโรคที่สำคัญ คือ มีการขาดเอนไซม์ tyrosine hydroxylase หรือเรียกโรค

TH deficiency-DYT14 หรือ DYT5b การขาดเอ็นไซม์นี้ทำให้ร่างกายไม่สามารถสร้างสารโดปามีนจาก tyrosine ได้ ลักษณะอาการสามารถจำแนกได้เป็น 2 ชนิด (type)⁽⁴⁰⁻⁴³⁾ คือ

2.1 ชนิด A พบได้ประมาณร้อยละ 70 โดยมีอาการหลัก คือมีอาการเคลื่อนไหวผิดปกติจากความผิดปกติของระบบ extrapyramidal ที่อาการรุนแรงขึ้นเรื่อย ๆ (progressive extrapyramidal movement) ร่วมกับมีอาการแข็งเกร็งและเคลื่อนไหวน้อยลง (hypokinetic rigid syndrome) และ อาการ dystonia อาการเหล่านี้มักเริ่มในวัยทารกจนถึงก่อนอายุ 5 ปี และอาจพบความแตกต่างของอาการระหว่างวันได้เหมือนโรค Segawa และในรายที่แสดงอาการก่อนอายุ 1 ปีอาจมีปัญหาทางสติปัญญาได้

2.2 ชนิด B มักพบตั้งแต่ช่วงทารกแรกเกิดจนถึงอายุ 3 เดือนแรก มีลักษณะของสมองทำหน้าที่ผิดปกติแบบซับซ้อน (complex encephalopathy) ร่วมกับอาการ dystonia เฉพาะที่หรือทั่วทั้งตัว และการเคลื่อนไหวผิดปกติที่ซับซ้อน (complex movement) อื่น ๆ เช่น มีอาการ dystonia ที่รุนแรงติดต่อกันนานเป็นพัก ๆ (intermittent dystonic crises) หรือตาเหลือบขึ้นค้างไว้นาน (oculogyric crisis) มีอาการกระตุกคล้ายสะดุ้ง (myoclonus) อาการสั่น (tremor) การเคลื่อนไหวผิดปกติอื่น ๆ อาจพบหนังตาตก (ptosis) และอาการแสดงของระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติ (autonomic features) เช่น เหงื่อออกมาก (sweating) อุณหภูมิร่างกายไม่คงที่ (temperature instability) ไข้สูง (hyperpyrexia) น้ำลายไหล (drooling) และมีอาการชักและอาการผิดปกติที่เกิดเป็นพัก ๆ ที่ไม่ใช่อาการชัก (non epileptic paroxysms) ร่วมด้วยได้ และผู้ป่วยส่วนมากมักมีความผิดปกติทางสติปัญญา

นอกจากโรค TH deficiency แล้ว ยังมีโรคอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการสร้างโดปามีนของร่างกาย (dopamine biosynthesis) และการสร้างสาร BH4 ของร่างกายที่อาจตอบสนองบางส่วนต่อสารโดปามีน (partially Dopa-responsive) และสืบทอดทางพันธุกรรมแบบ AR เช่นเดียวกับโรค TH deficiency ดังกล่าวข้างต้นแต่ต้องใช้สาร เช่น สาร BH4 และ 5-hydroxytryptophan (5-HTP) ที่ขาดไปตามกลไกของโรคนั้น ๆ ร่วมด้วย⁽⁴¹⁻⁴³⁾

กลุ่มโรค dystonia ที่ตอบสนองต่อสารโดปามีน เป็นกลุ่มโรคที่พบน้อยแต่สำคัญและกุมารแพทย์ควรรู้เนื่องจากสามารถรักษาได้ด้วยยา การวินิจฉัยยืนยันโรค สามารถทำได้โดยวิธีการตรวจที่เรียก phenylalanine loading test เพื่อประเมินการขาดเอ็นไซม์ guanosine triphosphate-cyclohydrolase-1 (GTPCH)⁽⁴³⁻⁴⁵⁾ และตรวจสารสื่อประสาทบางอย่างในน้ำไขสันหลัง ได้แก่ สารจากกระบวนการสร้างหรือสลาย monoamine (monoamine metabolites) เช่น dopamine, HVA, 5 HIAA เป็นต้น และสารกลุ่ม pterin เช่น BH4, neopterin หรือทำการตรวจทางพันธุกรรม⁽⁴⁰⁻⁴³⁾ แต่เนื่องจากในประเทศไทยในขณะนี้ การตรวจเหล่านี้มักจำกัดอยู่ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยขนาดใหญ่ และมีราคาแพงจึงอาจใช้การวินิจฉัยโดยทดลองรักษา (therapeutic diagnosis) แทน

ในเชิงปฏิบัติ โดยควรพิจารณาการรักษาด้วยยา levodopa เสมอในเด็กที่มีอาการ dystonia เรื้อรัง หรือมีอาการเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ ไม่ว่าจะเริ่มเป็นนานแล้วก็ตาม ในโรค Segawa ผู้ป่วยมักจะตอบสนองต่อยา levodopa ขนาดต่ำ ๆ และผลการรักษาดีถึงแม้จะเริ่มให้การรักษาช้า ขณะที่กลุ่มโรค TH deficiency การตอบสนองอาจน้อยกว่า และมีรายงานการเกิดภาวะไวเกินต่อสารโดปามีน (dopamine hypersensitivity) ได้โดยเฉพาะในชนิด B จึงควรค่อย ๆ เพิ่มยาอย่างช้า ๆ และปรับขนาดอย่างระมัดระวังผลข้างเคียง⁽⁴¹⁻⁴³⁾

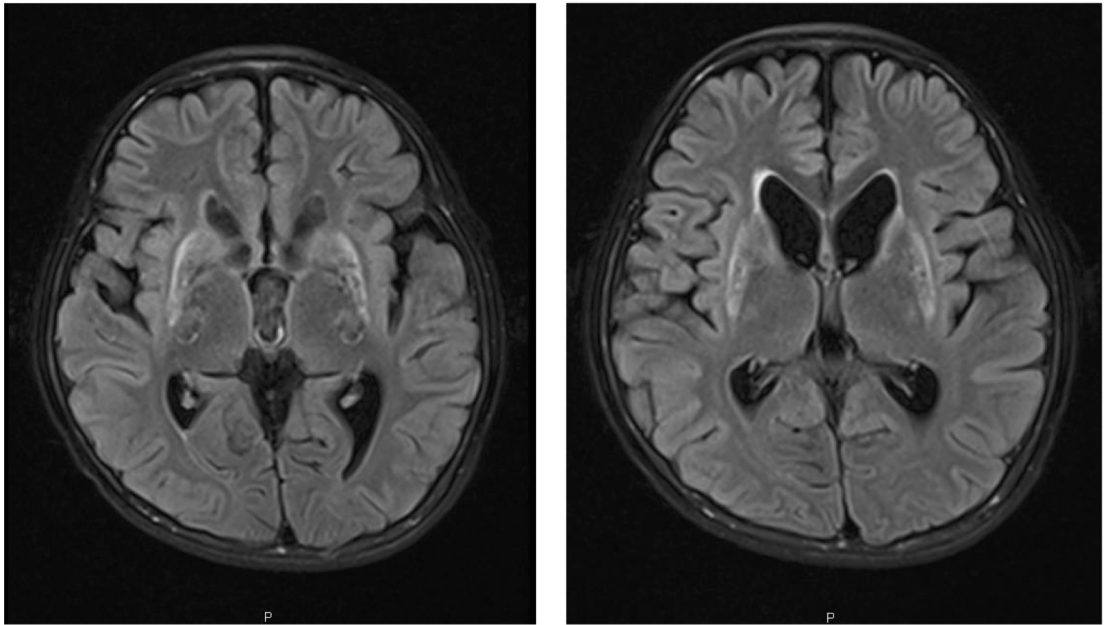
3.5 โรค Wilson (Wilson disease, hepatolenticular degeneration)

โรคนี้เป็นโรคที่มีการเสื่อมของระบบประสาท (neurodegenerative disease) ที่มีกระบวนการกำจัดสารทองแดง (copper metabolism) ของร่างกายผิดปกติ มักมีอาการผิดปกติของตับเป็นอาการนำ แต่ในเด็กโตอาจนำมาด้วยอาการทางระบบประสาท ที่พบบ่อยได้แก่อาการเคลื่อนไหวผิดปกติซึ่งพบได้ทุกชนิด แต่ที่พบบ่อยคืออาการ dystonia อาการแบบ juvenile parkinsonism และ chorea มีอาการเดินเซ (ataxia) พูดไม่ชัด (dysarthria) การประสานการทำงานของประสาทสั่งการผิดปกติ (incoordination) อาการแบบโรคจิต (psychosis) พฤติกรรมเปลี่ยนแปลง (behavioral change) เป็นต้น^(46, 47)

เนื่องจากโรค Wilson เป็นโรคที่รักษาได้ ดังนั้นในเด็กที่มีอาการแบบ juvenile parkinsonism หรืออาการ dystonia ที่มีอาการรุนแรงขึ้นและหาสาเหตุอื่นไม่พบ จำเป็นต้องตรวจหาโรค Wilson เสมอด้วยการตรวจเพิ่มเติมดังนี้^(46, 48, 49)

ตรวจตา หาลักษณะที่เรียก Kayser-Fleischer (KF) ring

ตรวจภาพสมองด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ หรือสแกนแม่เหล็กไฟฟ้า ซึ่งในภาพที่สร้างในสแกนแม่เหล็กไฟฟ้าอาจพบความผิดปกติคือมีสัญญาณเพิ่มขึ้น (hyperintensity) ในภาพ T2W อย่างสมมาตร จากการที่มีเซลล์เกลียเพิ่มจำนวน (gliosis) และมีภาวะบวม (edema) ที่สมองบริเวณ basal ganglia, thalamus และ brainstem ดังรูปที่ 5 ร่วมกับพบสัญญาณลดลง (hypointensity) อย่างไม่สมมาตรที่สมองส่วน caudate nuclei และ putamen ร่วมกับมีการฝ่อของ caudate nuclei และก้านสมอง หรือในบางรายอาจพบลักษณะผิดปกติจำเพาะซึ่งถูกบรรยายว่าลักษณะคล้ายใบหน้าของหมีแพนด้า the face of the giant panda ในภาพ T2W ที่ก้านสมองส่วน midbrain^(47, 50, 51)



รูปที่ 5. ภาพถ่ายสมองในสนามแม่เหล็กไฟฟ้าของผู้ป่วยโรค Wilson พบสัญญาณเพิ่มที่สมองส่วน basal ganglia ทั้ง 2 ข้าง

ตรวจเลือดดูหน้าที่การทำงานของตับ ระดับทองแดงในซีรัม ระดับ ceruloplasmin และตรวจระดับทองแดงจากปัสสาวะ 24 ชั่วโมงหลังจากให้ D-penicillamine (24-hour urine copper with D-penicillamine test)

การวินิจฉัยยืนยันสามารถทำได้โดยตัดชิ้นเนื้อตับเพื่อตรวจทางพยาธิวิทยา

ตรวจโดยวิธีการทางพันธุศาสตร์ตรวจหาการกลายพันธุ์ของยีน *ATP7B*

การรักษาโรค Wilson

ทำโดยการให้สารที่จับและกำจัดธาตุทองแดง (copper chelator) เช่น D-penicillamine, trientine, tetra-thiomolybdate ซึ่งสาร 2 ชนิดแรกมีรายงานการเกิดภาวะถดถอยของหน้าที่ทางระบบประสาท (neurological deterioration) ร้อยละ 10-20 จึงควรร่วมให้ธาตุสังกะสีเสริม (zinc supplement) และควบคุมปริมาณของธาตุทองแดงในอาหาร (dietary copper restriction) และรักษาอาการผิดปกติทางระบบประสาทและทางจิต (neuropsychiatric symptoms) รวมถึงการทำกรปลูกถ่ายตับ (liver transplantation) ในรายที่มีข้อบ่งชี้^(48, 49)

สรุปการส่งตรวจเพิ่มเติมสำหรับผู้ที่มีอาการ dystonia

เนื่องจากอาการ dystonia มีสาเหตุที่หลากหลาย อาการ dystonia ชนิดปฐมภูมิที่เป็นโรคทางพันธุกรรมกลุ่มที่เรียก ยีน *DYT* มีหลากหลายชนิดซึ่งไม่มีการรักษาจำเพาะและไม่สามารถตรวจได้ทุกชนิดในประเทศไทย ขณะเดียวกันยังมีอาการ dystonia ชนิดทุติยภูมิ และโรคที่มีการ

เสื่อม (degenerative disease) ของระบบประสาทซึ่งอาการแรกเริ่มอาจใกล้เคียงกัน แต่ต้องการการตรวจพิเศษเพิ่มเติม มิฉะนั้นผู้ป่วยอาจมีอันตรายหรือพิการได้ ดังนั้น จึงควรเลือกส่งตรวจเพิ่มเติมในกรณีที่มีสัญญาณควรระวังในผู้ป่วยเด็ก ดังต่อไปนี้

ประวัติ

เด็กที่มีการคลอดผิดปกติ (abnormal birth history) เด็กที่มีพัฒนาการช้า มีประวัติเป็นโรคสมองอักเสบ การได้รับยาหรือสารพิษ (toxin/drug exposure) ประวัติอาการชัก สติปัญญาบกพร่อง (intellectual impairment) มีความผิดปกติด้านการได้ยิน การเห็นหรือการรับความรู้สึก (auditory visual, sensory complaints) การพูดผิดปกติตั้งแต่อายุน้อย (early speech impairment) มีความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติ (autonomic complaints) มีอาการ dystonia เมื่อพัก (rest) แทนที่จะมีอาการเมื่อเริ่มมีกิจกรรมเคลื่อนไหว (action) อาการรุนแรงเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว

การตรวจร่างกาย

พบความผิดปกติที่พบจากการส่องตรวจในตา (fundoscopic abnormality) การกรอกตาผิดปกติ (eye movement abnormality) ท่าทางไม่มั่นคง (postural instability) ตรวจไม่พบรีเฟล็กซ์เอ็นล็ก (areflexia) ตรวจพบความผิดปกติของระบบสั่งการจากสมอง (pyramidal) สมองน้อย (cerebellar) หรือความผิดปกติของการรับความรู้สึก พบตับม้ามโต มีลักษณะ dystonia แบบคงอยู่ตลอด (fixed dystonia) มีลักษณะ dystonia ที่ซีกเดียวของร่างกาย (hemidystonia) ในกรณีที่มีประวัติหรือตรวจร่างกายดังข้างต้น ควรพิจารณาส่งตรวจดังนี้

ตรวจภาพสมองในสนามแม่เหล็กไฟฟ้า ตรวจเลือดดูหน้าที่การทำงานของตับและไต ระดับ ceruloplasmin ในซีรัม ตรวจหาความผิดปกติที่เกิดจากกระบวนการสร้างหรือสลายสารในร่างกายเบื้องต้น (basic metabolic panel) ตรวจนับเม็ดเลือดอย่างสมบูรณ์ (complete blood count) ตรวจหา antinuclear antibody ตรวจวัดอัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง (erythrocyte sedimentation rate) ตรวจหาระดับทองแดงในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง (24-hour urine copper)

การรักษาอาการ dystonia

1. ตรวจหาและรักษาสาเหตุจำเพาะดังที่กล่าวมาแล้ว
2. ให้ levodopa เพื่อทดสอบผลจากยา (therapeutic trial)

ดังได้กล่าวข้างต้นแล้วว่าผู้ป่วยที่มีอาการ dystonia ตั้งแต่อายุน้อย (early onset) ที่มีอาการเรื้อรังและตรวจไม่พบสาเหตุ ควรทดลองใช้ยา levodopa ก่อนเสมอ โดยมักนิยมใช้ชนิดที่เป็นยาผสม (combined drug) กับยากลุ่มที่ปิดกั้นการทำงานของเอ็นไซม์ decarboxylase เช่น ยา carbidopa/levodopa เพื่อลดผลข้างเคียง โดยเริ่มที่ขนาดต่ำ 0.5-1 มก./กก./วัน และค่อย ๆ เพิ่มขึ้นได้ถึง 4-5 มก./กก./วัน^(18, 37-43)

3. ใช้ยาลดอาการ dystonia (antidystonia)^(1, 4, 5, 12, 52, 53) ได้แก่

ยาต้านฤทธิ์ของ acetylcholine (anticholinergic) เช่น trihexyphenidyl, bntropine มักได้ผลดี โดยเริ่ม trihexyphenidyl ที่ขนาดต่ำ 1 มก./กก./วัน และค่อย ๆ เพิ่มจนได้ถึง 6 มก./กก./วัน

ยา baclofen มักได้ผลน้อยกว่ายาต้านฤทธิ์ของ acetylcholine จึงมักใช้เป็นยาเสริม โดยเริ่มที่ขนาดต่ำ 5 มก./วัน และค่อย ๆ เพิ่มขึ้นช้า ๆ

นอกจากนี้ ยังมียาอื่น ๆ ที่มีรายงานการใช้แต่ผลการตอบสนองยังไม่แน่นอน เช่น

ยากลุ่ม benzodiazepine เช่น diazepam, clonazepam, clobazam

ยากันชัก เช่น carbamazepine, valproic acid, primidone, phenytoin, levetiracetam

ยาที่ทำให้สารโดปามีนหมดไป (dopamine depletors) เช่น tetrabenazine, reserpine

ยาที่ปิดกั้นตัวรับโดปามีน (dopamine receptor blocker) เช่น chlorpromazine, perphenazine, thiopropazate, haloperidol

4. การฉีดสารที่กล้ามเนื้อ botulinum toxin A ใช้ได้ดีในกรณีที่มีอาการเฉพาะที่ (focal dystonia)^(1, 4, 5)

5. การผ่าตัดใส่เครื่องกระตุ้นไฟฟ้าในสมอง (deep brain stimulation, DBS) ในรายที่เหมาะสม^(1, 4, 5, 54)

4. Myoclonus

Myoclonus คือการเคลื่อนไหวผิดปกติชนิดที่มีอาการกระตุกของกล้ามเนื้ออย่างรวดเร็ว คล้ายอาการสะดุ้ง (quick, shock-like jerk) มีลักษณะและอาการแสดงได้หลากหลายซึ่งแพทย์ต้องสังเกตลักษณะสำคัญต่าง ๆ (phenomenology) เพื่อใช้แยกประเภท^(1, 4, 5, 10, 55, 56) ดังนี้

1. ลักษณะการกระตุกของกล้ามเนื้อ (muscle action) ดังนี้

1.1 Positive myoclonus เป็นอาการกระตุกที่เกิดจากกล้ามเนื้อหดตัว ซึ่งพบใน myoclonus ส่วนใหญ่

1.2 Negative myoclonus เกิดจากกล้ามเนื้อคลายตัว (muscle relaxation) ทำให้เกิดการสูญเสียแรงดึงตัวของกล้ามเนื้อทันทีในช่วงสั้น ทำให้ไม่สามารถรักษาทรงตัวของกล้ามเนื้อส่วนนั้นได้ จึงเกิดอาการคล้ายการกระตุก ตัวอย่าง เช่น asterixis (flapping tremor)

2. อาการเกี่ยวข้องกับขั้นตอนของการเคลื่อนไหว (movement state)

2.1 เกิดเองขณะหยุดนิ่ง ได้แก่ spontaneous myoclonus

2.2 เกิดเมื่อมีการใช้กล้ามเนื้อ ได้แก่ action myoclonus, postural myoclonus

2.3 เกิดเมื่อมีการกระตุ้น ได้แก่ reflex myoclonus

3. ส่วนของร่างกายที่มีอาการ (location) อาจเกิดเป็น

3.1 มีอาการเฉพาะบริเวณ (focal myoclonus) กระตุกจากกล้ามเนื้อกลุ่มเดียว เช่น เฉพาะแขนข้างเดียว

3.2 มีอาการหลายตำแหน่ง (multifocal myoclonus) กระจุกที่หลายส่วนของร่างกาย แต่อาจไม่พร้อมกัน

3.3 มีอาการเฉพาะบริเวณลำตัว (trunk) เรียก axial myoclonus

3.4 มีอาการทั่วทั้งตัว (generalized myoclonus) มักกระจุกทั้งตัวพร้อมกัน (synchronous)

4. ช่วงเวลาในการเกิดอาการ

4.1 ไม่สม่ำเสมอ (irregular) อาจเป็นครั้งเดียว (single jerk) หรือมีอาการซ้ำ (repetitive jerk) แต่ไม่สม่ำเสมอ

4.2 เป็นจังหวะสม่ำเสมอ (rhythmic) เรียก myoclonic tremor ซึ่งจะมีการแกว่งไปมา (oscillation) คล้ายอาการ tremor แต่จะมีขั้นตอนที่แกว่งเร็ว (quick phase) ตอนกระจุกและที่แกว่งช้า (slow phase) ตอนคลายซึ่งต่างจาก tremor

ตำแหน่งของพยาธิสภาพ

อาการ myoclonus อาจเกิดจากพยาธิสภาพได้หลายตำแหน่ง ตั้งแต่เปลือกสมอง (cerebral cortex) สมองส่วน basal ganglia, thalamus ก้านสมอง สมองน้อย ไขสันหลัง จนถึงเส้นประสาทส่วนปลาย (peripheral nerve) ก็ได้^(5, 55-57) มีลักษณะอาการดังตารางที่ 6⁽⁴⁾

ตารางที่ 6. ตำแหน่งพยาธิสภาพและชนิดของ myoclonus⁽⁴⁾

ตำแหน่งที่สมอง	ชนิดของอาการ myoclonus
ส่วนเปลือกสมอง (cerebral cortex)	เฉพาะที่ (focal) เกิดที่หลายตำแหน่ง (multifocal) เกิดทั่วทั้งตัว (generalized) ชนิดที่เป็นรีเฟล็กซ์ หรือไวต่อการกระตุ้น (reflex/stimulus sensitive)
Thalamus, basal ganglia	เฉพาะที่ (focal) เกิดทั่วทั้งตัว (generalized) ชนิดที่เป็นรีเฟล็กซ์
ก้านสมอง (brainstem)	Reticular, generalized Startle, hyperekplexia Palatal, myoclonic tremor
ไขสันหลัง (spinal)	Segmental Propriospinal, axial
Peripheral	Focal

1. Cortical myoclonus

Cortical myoclonus มีจุดเริ่มต้นมาจากเปลือกสมอง คือ จัดเป็นอาการชักชนิดหนึ่ง เรียก myoclonic seizure ซึ่งการแยก myoclonic seizure กรณีที่เป็นชนิดเกิดขึ้นทั่วทั้งตัว (generalized) ออกจากภาวะที่ไม่ได้เกิดจากเปลือกสมอง (non-cortical myoclonus) มักทำได้ไม่ยากจากอาการที่เกิดจากเปลือกสมองซึ่งผู้ป่วยมักจะกระตุกแล้วล้มที่เรียก drop attack โดยไม่รู้ตัวและจำเหตุการณ์ไม่ได้ และการส่งตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง (EEG) มักจะพบคลื่นผิดปกติที่สัมพันธ์กับโรคลมชัก (epileptiform discharge)

Myoclonic seizure อาจพบได้ในกลุ่มอาการโรคลมชัก (epilepsy syndrome) หลายชนิด เช่น juvenile myoclonic epilepsy กลุ่มโรคที่สมองทำหน้าที่ผิดปกติเนื่องจากลมชัก (epileptic encephalopathy) เช่น early myoclonic encephalopathy (EME), Lennox- Gastaut syndrome, severe myoclonic epilepsy in infancy (SMEI) และกลุ่มที่มีอาการรุนแรงมากขึ้นเรื่อยๆ (progressive myoclonic epilepsy) เช่น โรคสมองอักเสบกึ่งเฉียบพลันจากเชื้อไวรัสหัดที่เรียก subacute sclerosing panencephalitis (SSPE)^(1, 5, 55, 57) ซึ่งควรรีบตรวจเพิ่มเติมและรักษาเช่นเดียวกับโรคลมชักอื่น ๆ

นอกจากนั้นแล้ว cortical myoclonus อื่น ๆ เช่น ชนิดที่เกิดขึ้นเอง (spontaneous cortical myoclonus) หรือชนิดที่เกิดจากการตอบสนองจากสิ่งกระตุ้นหรือเรียกเป็นชนิดรีเฟล็กซ์ (cortical reflex myoclonus) โดยเฉพาะในรูปแบบเฉพาะที่ (focal) และ รูปแบบที่เกิดหลายตำแหน่ง (multifocal) มักแยกจากจากชนิดที่ไม่ได้เกิดจากสมอง (non-cortical myoclonus) ได้ยากจากอาการเพียงอย่างเดียว และอาจไม่พบความผิดปกติจากการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองที่ทำกันตามปกติ (conventional EEG) ดังนั้นหากมีข้อสงสัยอาจจำเป็นต้องส่งต่อให้ผู้เชี่ยวชาญเพื่อตรวจทางประสาทสรีรวิทยาเพิ่มเติม ได้แก่ การตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองร่วมกับคลื่นไฟฟ้ากล้ามเนื้อ (EEG-EMG polygraph) หรือเทคนิคที่เรียกว่า jerk-locked, back-averaging หรือการตรวจ somatosensory evoked potentials (SSEP) ช่วยแยก cortical myoclonus ออกจาก myoclonus ชนิดอื่น⁽⁵⁶⁻⁵⁹⁾ ดังแสดงในตารางที่ 7⁽⁵⁹⁾

ตารางที่ 7. สิ่งที่พบจากการตรวจทางประสาทสรีรวิทยาในภาวะ myoclonus⁽⁵⁹⁾

สิ่งที่พบได้จากการตรวจ neurophysiology test สำหรับ cortical myoclonus

1. อาการสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงในคลื่นกล้ามเนื้อไฟฟ้า (EMG discharge) ที่สั้นมาก (มักสั้นกว่า 50 ms)
2. มีการทำงานของกล้ามเนื้อกลุ่มตรงข้ามพร้อมกันไปด้วย (synchronous antagonists activity)
3. สัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าสมอง (EEG)
4. ด้วยวิธีทำ jerk-locked, back averaging ในคลื่นไฟฟ้าสมองพบคลื่นชัก (spike) นำมาก่อนการเกิด myoclonus ในเวลาสั้น เช่น นำก่อน 20 ms ใน myoclonus ที่เกิดที่มือและพบในบริเวณเปลือกสมองสั่งการ (motor area) ที่สัมพันธ์กัน เช่น C3, C4 ใน myoclonus ที่มีมือ
5. ในการตรวจ somatosensory evoke potential เมื่อกระตุ้นเส้นประสาทพบคลื่นขนาดใหญ่มากในคลื่นไฟฟ้าสมอง (enlarged early component of SEP หรือเรียก giant SSEP)
6. ในการตรวจคลื่นกล้ามเนื้อไฟฟ้าพบลักษณะที่เรียก enhanced long-latency, long loop EMG discharge (C reflex)

2. Subcortical myoclonus

บริเวณที่เรียก subcortical นับตั้งแต่สมองส่วน basal ganglia ลงมาถึงเส้นประสาทส่วนปลาย (peripheral nerve) ถือว่าเป็นการเคลื่อนไหวผิดปกติชนิดหนึ่งที่ไม่ใช่โรคลมชัก ซึ่งในที่นี้จะขอยกตัวอย่างเฉพาะ subcortical myoclonus ที่มีลักษณะพิเศษ คือ

2.1 Brainstem myoclonus

Myoclonus ที่เกิดจากมีความผิดปกติที่ก้านสมองสามารถทำให้เกิดอาการ myoclonus ที่กล้ามเนื้อในแถบที่อยู่ใกล้กัน (segmental myoclonus) เช่น เกิดที่เพดานปาก (palatal myoclonus) หรือมีอาการทั้งตัว (generalized myoclonus) ได้แก่

Startle response

Startle response คือ อาการสะดุ้งเป็นการตอบสนองปกติทางสรีรวิทยาของร่างกาย (physiologic response) ต่อสิ่งกระตุ้นที่ไม่คาดคิดไว้ก่อน เช่น เสียง แสง การสัมผัสที่บริเวณศีรษะ ใบหน้า หน่อก (mantle area) อาการสะดุ้งนี้มักเกิดที่กล้ามเนื้อ sternocleidomastoid กระจายขึ้นไปที่หน้า (grimacing) และลงไปยังคอ ลำตัว แขนขา โดยแขนกางออก คอหลัง ตัวก้ม ลงข้อศอก สะโพกเข่างอ 2 ข้างพร้อมกันแล้วคลายในช่วงสั้น ๆ

อาการ startle response ที่ไวและรุนแรงกว่าปกติ และไม่ลดลงจากการกระตุ้นซ้ำ ๆ (repetitive stimuli) เรียกว่า hyperekplexia ถือเป็นความผิดปกติซึ่งอาจเป็นชนิดที่สืบทอดในครอบครัว (familial hyperekplexia) ซึ่งส่วนมากเกิดจากมีการกลายพันธุ์ของยีนที่กำกับการสร้างโปรตีน alpha-1 subunit ของตัวรับไกลซีน (glycine receptor subunit alpha-1) หรือเป็นภาวะ hyperekplexia ทุติยภูมิที่มีสาเหตุจากโรคอื่น ๆ เช่น ภาวะสมองขาดออกซิเจนและเลือด (HIE)

ก้านสมองอักเสบ (brainstem encephalitis) ความผิดปกติของหลอดเลือดภาวะสมองและไขสันหลังอักเสบทั่ว ๆ ไปชนิดเฉียบพลัน (ADEM) โรคปลอกประสาทแข็ง (multiple sclerosis) และโรคที่มีความเสื่อมของระบบประสาทได้^(56, 57)

Reticular reflex myoclonus

อาการนี้อาจเกิดเอง (spontaneous myoclonus) หรือเกิดเมื่อถูกกระตุ้น (stimulus-sensitive) ก็ได้ มักเกิดอาการทั้งตัว (generalized myoclonus) ที่สั้น (10-30 มิลลิวินาที) อาจพบการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าสมองแต่ไม่เกิดพร้อมกัน (time-locked) กับคลื่นกล้ามเนื้อไฟฟ้าที่เห็นการเปลี่ยนแปลงเมื่อมีอาการ และการตรวจ SSEP ปกติ และลำดับ (sequence) ของกล้ามเนื้อที่มีการกระตุ้น (muscle activation) ต่างจาก myoclonus อื่น ๆ โดยมักจะเริ่มกระตุ้นที่กล้ามเนื้อ trapezius ที่ถูกควบคุมจากก้านสมองระดับ medulla และไล่ขึ้นไปยังกล้ามเนื้อที่ควบคุมโดยก้านสมองที่เหนือขึ้นไป และไล่ลงมาตามกล้ามเนื้อส่วนกลางลำตัวและต้นแขนขา (axial และ proximal muscle) ซึ่งควบคุมโดยไขสันหลัง (spinal cord)^(56, 57, 59)

Brainstem reticular reflex myoclonus

พบได้ในภาวะสมองทำหน้าที่ผิดปกติหลังจากการขาดออกซิเจน (post-hypoxic encephalopathy) ก้านสมองอักเสบ (brainstem encephalitis) สมองทำงานผิดปกติจากกระบวนการสร้างหรือสลายสารในร่างกาย (metabolic encephalopathies) ภาวะ myoclonus ตามหลังสมองขาดออกซิเจน (post-anoxic myoclonus) และภาวะโลหิตเป็นพิษ (uremia) ลักษณะอาจคล้าย hyperekplexia แต่พบการเกิดอาการขึ้นเอง (spontaneous myoclonus) ได้บ่อยกว่าการถูกกระตุ้นและสิ่งกระตุ้น มักเป็นการที่กล้ามเนื้อถูกเหยียด (muscle stretching) หรือด้วยการสัมผัสและต้อ (somatosensory stimulus) ที่บริเวณแขนขามากกว่าที่บริเวณรอบ ๆ ปาก (mantle area) หรือถูกกระตุ้นด้วยเสียงอย่างกะทันหัน หรือแสง อย่าง hyperekplexia^(4, 5, 9, 56)

2.2 Spinal myoclonus

Myoclonus ที่มีไขสันหลังเป็นแหล่งกำเนิด มีลักษณะพิเศษต่างจาก myoclonus ที่เกิดขึ้นจากบริเวณเหนือจากไขสันหลัง (supraspinal myoclonus) คือ ไม่ถูกกระตุ้นด้วยการนอนหลับหรือการตั้งใจที่ทำกิจกรรมใด ๆ (voluntary action) ดังนั้นจึงพบเป็น myoclonus ขณะอยู่นิ่ง (rest myoclonus) และสามารถมีอาการขณะหลับได้ จำแนกเป็น 2 ประเภท ดังนี้

Segmental myoclonus

อาการกระตุ้นเกิดในกลุ่มกล้ามเนื้อที่เลี้ยงด้วยรากประสาท (nerve root) เดียวกัน (myotome) เพียง 1-2 กลุ่มกล้ามเนื้อที่อยู่ติด ๆ กันเท่านั้น การกระตุ้นมักถี่ห่างไม่เป็นจังหวะแน่นอนตั้งแต่ 1-2 ครั้งจนถึงเป็นร้อยครั้งต่อนาที มักเกิดจากมีรอยโรค (structural lesion) ใน

ไขสันหลังระดับนั้น รอยโรคดังกล่าว เช่น ไขสันหลังเป็นโพรง (syringomyelia), ไขสันหลังอักเสบ บาดเจ็บ หรือมีหลอดเลือดผิดปกติ^(4, 5, 9, 56)

Propriospinal myoclonus

เกิดจากต้นกำเนิดที่ไขสันหลัง (spinal generator) ผ่านลำเส้นใยประสาท (propriospinal) ตามแนวไขสันหลังกระตุ้นกล้ามเนื้อแกนของลำตัว (axial muscles) ทำให้เกิดมีการก้มของคอ และลำตัวด้วยความถี่ต่ำ 1-6 Hz เกิดได้เองไม่มีสิ่งกระตุ้น มักเกิดในท่านอน และอาจกระตุ้นได้ด้วยการเคาะที่ท้อง หรือเคาะรีเฟล็กซ์เอ็นลิก อาการสามารถแยกจาก brainstem myoclonus ซึ่งเป็น myoclonus ที่เกิดที่แกนกลางเหมือนกันโดย propriospinal myoclonus จะไม่เกิดที่ใบหน้า และไม่ถูกกระตุ้นด้วยเสียงอย่าง hyperekplexia และตรวจกล้ามเนื้อไฟฟ้าพบ EMG bursts ยาวหลายร้อยมิลลิวินาที^(56, 57)

propriospinal myoclonus มักไม่พบสาเหตุแน่ชัด แต่อาจพบได้ในภาวะบาดเจ็บบริเวณ คอ เนื้องอก หรือไขสันหลังอักเสบจากเชื้อไวรัส^(4, 5, 9, 56) และส่วนหนึ่งพบว่าเป็นภาวะที่เกิดขึ้น จากจิตใจ (psychogenic myoclonus) ซึ่งแยกได้โดยการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองโดยทำ jerk-locked, back averaging จะพบ premovement potential (Bereitschaftspotential) ได้⁽⁵⁶⁾

2.3 Peripheral myoclonus

Myoclonus ชนิดนี้มีลักษณะพิเศษคือมีอาการกระตุกเกิดขึ้นเป็นจังหวะ หรือกึ่งเป็นจังหวะ (rhythmic/semirhythmic jerk) มักเป็นชนิดเกิดเฉพาะที่ซึ่งเกิดจากรอยโรคของปมประสาท (plexus) เส้นประสาทหรือรากประสาท (nerve root) หรือโรคของเซลล์ของประสาทสั่งการที่ ไขสันหลัง (anterior horn cell disease) บางราย ตัวอย่างภาวะที่พบบ่อยในกลุ่มนี้ คือ hemifacial spasm

สาเหตุของ myoclonus

Subcortical myoclonus ซึ่งเป็น myoclonus ที่ไม่ได้เกิดจากพยาธิสภาพของสมอง จัดเป็นการเคลื่อนไหวผิดปกติ (ไม่รวม cortical myoclonus ซึ่งจัดเป็นอาการชัก) มีกลุ่มสาเหตุหลัก ๆ^(1, 5, 55-57) ดังนี้

1. ชนิดที่จัดเป็นภาวะปกติ (physiologic myoclonus)

Myoclonus กลุ่มนี้เกิดได้ในคนปกติ เช่น อาการกระตุกขณะหลับ (sleep myoclonus หรือ hypnic jerk) อาการสะอึก (hiccup) การกระตุกของทารกช่วงรับประทานอาหาร (benign infantile myoclonus with feeding)

2. ชนิดที่จัดว่าเป็นภาวะไม่รุนแรงพบได้ในบางช่วงของพัฒนาการ (benign/developmental myoclonus)

Myoclonus กลุ่มนี้เกิดได้ในเด็กบางช่วงอายุ ไม่สัมพันธ์กับพยาธิสภาพในระบบประสาท และหายได้เองตามวัยโดยไม่มีผลกระทบใด ๆ เช่นภาวะ benign neonatal sleep myoclonus, benign myoclonus of early infancy (รายละเอียดจะกล่าวต่อไปในหัวข้อ benign/developmental movement disorders ในบทนี้)

3. Myoclonus ชนิดปฐมภูมิ (primary myoclonus)

Myoclonus กลุ่มนี้ไม่มีสาเหตุหรือพยาธิสภาพในระบบประสาทที่ชัดเจน ตัวอย่างที่สำคัญได้แก่

3.1 Essential myoclonus/myoclonus-dystonia

ภาวะนี้เกิดในครอบครัว (familial myoclonus) มักพบรูปแบบที่เกิดหลายตำแหน่ง (multifocal) และไม่เป็นจังหวะ (arrhythmic) เริ่มมีอาการก่อนอายุ 20 ปี แต่มักไม่รุนแรงและไม่มีอาการผิดปกติอื่น ๆ หรือก่อให้เกิดความพิการในระยะยาว ในปัจจุบันยังไม่พบความสัมพันธ์กับยีน (gene) ใด แต่หลายครอบครัวพบ myoclonus เป็นอาการเด่น ร่วมกับอาการ dystonia ที่ไม่รุนแรงถ่ายทอดแบบ AD และพบความสัมพันธ์กับกลุ่มโรค dystonia ที่สืบทอดทางพันธุกรรม (genetic dystonia, ยีน *DYT*) ได้แก่ *DYT11* และ *DYT15* (myoclonus-dystonia) โดยในกลุ่ม *DYT11* มีลักษณะพิเศษคือ อาการดีขึ้นได้จากการให้ alcohol^(5, 56, 60)

ยาที่มักใช้รักษา คือ ยาที่ต้านอาการ myoclonus หรือ dystonia เช่น ยากลุ่ม benzodiazepine (clonazepam, clobazam) หรือยากันชัก เช่น valproic acid, levetiracetam แต่การตอบสนองต่อยาไม่หายสนิท

4. Myoclonus ชนิดทุติยภูมิ (secondary myoclonus) เกิดจากพยาธิสภาพในระบบประสาทที่หลากหลายได้^(1, 5, 55-57) เช่น

4.1 การติดเชื้อ เช่น สมองอักเสบจากเชื้อไวรัส เช่น เชื้อเริม (Herpes simplex virus), arbovirus, human T-lymphotropic virus I หรือเชื้อ HIV นอกจากนี้อาจเกิดจากการติดเชื้อมาลาเรีย เชื้อรา *Cryptococcus* และเชื้อของโรค Lyme

4.2 ภาวะผิดปกติที่เกิดตามหลังการติดเชื้อ (postinfectious) เช่น โรค subacute sclerosing panencephalitis (SSPE), postinfectious encephalitis, encephalitis lethargic, progressive multifocal leukoencephalopathy (PML)

4.3 สมองอักเสบจากภูมิคุ้มกันต้านทานของร่างกายตนเอง (autoimmune encephalitis) เช่น โรค Hashimoto encephalopathy, anti NMDA receptor encephalitis

4.4 ภาวะผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับมะเร็ง (paraneoplastic) เช่น กลุ่มอาการ opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome

4.5 ภาวะผิดปกติในกระบวนการสร้างหรือสลายสารในร่างกาย เช่น ภาวะตับวายไตวาย

ภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด ภาวะโซเดียมต่ำในเลือด ภาวะแคลเซียมต่ำในเลือด ภาวะแมกเนเซียมต่ำในเลือด ภาวะฮอร์โมนของต่อมไทรอยด์สูง (hyperthyroidism) ภาวะเลือดเป็นด่าง (metabolic alkalosis)

4.6 ภาวะได้รับสารพิษหรือยา (toxic and drug-induced) เช่น levodopa, ยารักษาโรคซึมเศร้าชนิด tricyclic ยารักษาโรคจิตยากันชัก (carbamazepine, phenytoin)

4.7 ภาวะmyoclonus ที่เกิดตามหลังสมองขาดออกซิเจน (post hypoxic myoclonus, Lance-Adams myoclonus)

4.8 ภาวะที่มีรอยโรคเฉพาะที่ในสมอง (focal lesion) เช่น ภายหลังจากมีโรคหลอดเลือดสมอง (poststroke) ภายหลังจากการผ่าตัดตัดสมองส่วน thalamus ออก (post thalamotomy) เนื่องจากการบาดเจ็บ หรือมีปฏิกิริยาอักเสบในสมอง

4.9 โรคทางพันธุกรรมที่มีการเสื่อมของสมอง (heredodegenerative) หลายกลุ่ม เช่น กลุ่มที่มีความผิดปกติของกระบวนการสร้างหรือสลายสารของร่างกาย เช่น โรค non ketotic hyperglycemia, biotin deficiency, mitochondrial dysfunction โรคขาดวิตามินอี

กลุ่มโรคที่มีการสะสมสารในเซลล์สมอง (storage diseases) เช่น โรค neuronal ceroid lipofuscinosis, sialidosis, Lafora body, Tay-Sachs, Gaucher type III, Krabbe disease

โรคทางพันธุกรรมอื่น ๆ เช่น โรค spinocerebellar ataxias, ataxia-telangiectasia โรค Wilson, pantothenate kinase associated neurodegeneration (PKAN), Alexander, Huntington

จะเห็นได้ว่ามีภาวะมากมายที่ทำให้เกิดอาการ myoclonus แต่ก็มีอาการร่วมหลากหลาย หรือแม้แต่อาการเคลื่อนไหวผิดปกติชนิดอื่นร่วมด้วย ในบทนี้จะยกตัวอย่างเฉพาะโรคหรือกลุ่มอาการที่มีลักษณะพิเศษที่ควรรู้สำหรับกุมารแพทย์ ได้แก่

Opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome (OMAS)

กลุ่มอาการนี้มีอีกชื่อหนึ่งคือ dancing eyes syndrome มักเกิดในเด็กช่วงอายุก่อน 5 ปี โดยมี myoclonus หลาย ๆ ตำแหน่ง ร่วมกับอาการตาแกว่งกระตุกเป็นชุด ๆ ไปในทิศทางไม่แน่นอน อย่างรวดเร็ว (multi-directional saccadic burst) เรียกว่า opsoclonus หรือ dancing eyes และมีอาการเซซึ่งรุนแรงเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ (progressive ataxia) และเสียการประสานการทำงานของกล้ามเนื้อแขนขา (poor co-ordination) ตามมาได้

สาเหตุที่พบบ่อยคือมีเนื้องอกร้ายชนิด neuroblastoma ในร่างกายร่วมด้วย (paraneoplastic process) ซึ่งอาจแสดงอาการของกลุ่มอาการนี้ก่อนหรือหลังการวินิจฉัยได้ว่ามีเนื้องอกได้ จึงควรตรวจหาสาร catecholamine จากปัสสาวะที่เก็บ 24 ชั่วโมง และเอ็นไซม์ neuron-specific enolase (NSE) ในซีรัม รวมถึงพิจารณาทำการตรวจ ^{131}I -MIBG

(metaiodobenzylguanidine) scan และเอ็กเรย์คอมพิวเตอร์ หรือสร้างภาพจากสนามแม่เหล็กไฟฟ้าเพื่อหาเนื้องอก neuroblastoma ที่ซ่อนเร้นอยู่ เสมอกรณีที่ตรวจไม่พบสาเหตุอื่นชัดเจน ภาวะอื่น ๆ ที่อาจเกิดกลุ่มอาการนี้ได้ ได้แก่ ภาวะหลังจากสมองอักเสบจากเชื้อไวรัส (post-viral encephalitis)

การรักษาในกลุ่มอาการนี้ คือ การรักษาเนื้องอกที่เป็นต้นเหตุซึ่งได้แก่ neuroblastoma ร่วมกับการให้ยาต้านอาการ myoclonus และให้การรักษาด้านควบคุมปฏิกิริยาภูมิคุ้มกันทางร่างกาย (immunomodulating therapy) ได้แก่ การให้ยากลุ่มสเตียรอยด์ ให้สารภูมิคุ้มกันทางหลอดเลือดดำ (intravenous immunoglobulin, IVIG) การเปลี่ยนถ่ายพลาสมา (plasmapheresis) หรือ ให้ยากดภูมิคุ้มกันของร่างกาย เช่น ยา azathioprine, mycophenolate, cyclophosphamide^(5, 55, 56)

กลุ่มอาการ myoclonus ที่เกิดหลังจากสมองขาดออกซิเจน (post anoxic myoclonus, Lance-Adams syndrome)

กลุ่มอาการนี้มีอาการ myoclonus ชนิดที่เกิดหลายตำแหน่ง (multifocal) เมื่อมีการเคลื่อนไหวของส่วนของร่างกาย (action-induced) และมีสิ่งกระตุ้นให้เกิดอาการได้ (stimulus-sensitive) เกิดหลังจากสมองขาดออกซิเจนหรือขาดเลือดไปหล่อเลี้ยง (hypoxic/ischemic insult) โดยเฉพาะหลังจากเกิดภาวะหัวใจหยุดเต้น (cardiac arrest) นอกจากนี้ยังมีอาการเซจากสมองน้อยผิดปกติ (cerebellar ataxia) ทรงตัวไม่ได้ (postural lapses) ทำเดินผิดปกติ (gait disturbance) ร่วมด้วย^(1, 56) รักษาโดยการให้ยาต้านอาการ myoclonus

การรักษา myoclonus ที่ไม่ใช่อาการชัก

1. ตรวจหาและรักษาสาเหตุจำเพาะ
2. ใช้ยารักษาอาการ

การใช้ยารักษา myoclonus ส่วนมากมักมีการศึกษาในผู้ใหญ่และมักได้ผลในระดับหนึ่ง แต่ อาจควบคุมอาการให้หมดไปเลยได้ยาก ยาที่มีรายงานผลที่ลดอาการได้ มีดังนี้

2.1 กลุ่มยากันชัก เช่น sodium valproate, levetiracetam, piracetam, phenobarbital, primidone

2.2 ยากลุ่ม benzodiazepines เช่น clonazepam, diazepam

2.3 ยาอื่น ๆ เช่น 5-hydroxytryptophan, baclofen, tetrabenazine

2.4 การฉีดสาร botulinum toxin

ส่วนใหญ่แล้วยาสำคัญที่มักเลือกใช้เป็นลำดับแรก ๆ ใน myoclonus แบบต่าง ๆ^(1, 4, 12, 56, 57)

ดังนี้

Sodium valproate ซึ่งใช้ได้ดีทั้งใน cortical และ subcortical myoclonus หรือ clonazepam ใช้ได้ดีทั้งใน cortical และ subcortical myoclonus และเป็นยาที่ควรเลือกใช้ สำหรับ spinal myoclonus

Spinal myoclonus ที่ไม่ตอบสนองต่อ clonazepam มีรายงานได้ผลจากการใช้ tetrabenazine หรือ ฉีด baclofen เข้าช่องเยื่อหุ้มไขสันหลัง (intrathecal infusion) ได้เช่นกัน

Post-anoxic myoclonus ที่ไม่ตอบสนองต่อยาที่ใช้เริ่มต้น เช่น clonazepam หรือ sodium valproate มีรายงานการตอบสนองต่อ levetiracetam, piracetam, 5-hydroxytryptophan

Focal myoclonus เช่น hemifacial spasm สามารถ ฉีด botulinum toxin ได้ผลดี

5. Tic disorder

อาการสำคัญของภาวะนี้คือการเคลื่อนไหวผิดปกติที่ไม่ได้ตั้งใจกระทำ (involuntary movement) ทั้งแบบอาการเดี่ยว (simple) หรืออาการซับซ้อน (complex) ซึ่งมักเป็นอาการกล้ำมเนื้อกระดูกที่เกิดอย่างรวดเร็ว มักเกิดซ้ำ ๆ (repetitive) แต่ไม่มีรูปแบบหรือจังหวะแน่นอน (non-rhythmic) อาการมักเกิดเป็นช่วง ๆ (paroxysmal) หักห้ามไว้ได้ช่วงหนึ่งถ้าตั้งใจ (volitionally suppressible) แต่มักมีความรู้สึกอย่างรุนแรงที่อยากจะทำ (premonitory urge) และทำออกมาทันทีทันใดในที่สุด (burst of action)^(5, 10)

อาการแสดงจำแนกเป็น 2 ชนิดดังต่อไปนี้^(61, 62) โดยอาจมีอาการชนิดใดชนิดหนึ่งหรือทั้ง 2 ชนิดร่วมกัน ได้แก่

1. Motor tics แสดงออกทางกิริยาทางกาย ได้แก่

1.1 อาการเดี่ยว เช่น กระพริบตา กระตุก ยกไหล่

1.2 อาการซับซ้อน เช่น เกร็งบิด (dystonia) เกา แต่ละส่วนของร่างกายโดยเฉพาะอวัยวะเพศ (copropraxia) หรือเลียนแบบกิริยาคนอื่นโดยควบคุมไม่ได้ (echopraxia)

2. Phonic tics แสดงออกทางเปล่งเสียงหรือภาษา ได้แก่

2.1 อาการเดี่ยว เช่น กระแอม ไอ คำราม หรือส่งเสียงแปลก ๆ

2.2 อาการซับซ้อน เช่น พูดซ้ำตามคนอื่น (echolalia) พูดซ้ำ ๆ เป็นคำพูดของตนเอง (palilalia), หรือพูดคำหยาบซ้ำ ๆ โดยควบคุมไม่ได้หรือเวลาตกใจ (coprolalia)

การดำเนินโรคของภาวะ tics

ภาวะ tics พบได้บ่อย ความชุกร้อยละ 4-24⁽⁶³⁾ มักพบในเด็กวัยเรียน โดยอายุเริ่มต้นเฉลี่ย 4-6 ปี แต่อาจพบเริ่มต้นในวัยรุ่นและผู้ใหญ่ได้บ้างเช่นกัน อาการมักจะบ่่อยหรือรุนแรงช่วงอายุ 10-12 ปี และความรุนแรงค่อย ๆ ลดลงในวัยรุ่น ความรุนแรงของอาการอาจเปลี่ยนแปลงมากขึ้นน้อยลง (wax and wane) และลักษณะการเคลื่อนไหวของกล้ามเนื้อ ทำทาง และเสียง

อาจเปลี่ยนได้หลายรูปแบบเมื่อเวลาผ่านไป และประมาณร้อยละ 50-66 อาการอาจหายได้เอง โดยส่วนที่เหลือดีขึ้น แต่อีกร้อยละ 6 มักมีอาการเรื้อรัง⁽⁴⁾

ตามคู่มือการวินิจฉัยและสถิติของความผิดปกติทางจิต (the diagnostic and statistical manual of mental disorders, DSM-V) ได้จำแนกประเภทภาวะ tics และเกณฑ์การวินิจฉัยไว้ดังนี้⁽⁶⁴⁾ (ตารางที่ 8⁽⁶⁴⁾)

ตารางที่ 8. เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ tic disorder ตาม DSM-V⁽⁶⁴⁾

คำจำกัดความ

Tics คือ การเคลื่อนไหวทางกายหรือเปล่งเสียงที่เกิดขึ้นทันทีอย่างรวดเร็ว เกิดซ้ำ ๆ ไม่เป็นจังหวะ

Provisional tic disorder
<ul style="list-style-type: none"> ก. มีอาการรกล้ำมเนื้อกระตุก หรือมีเสียงผิดปกติ อย่างไม่อย่างหนึ่ง ข. มีอาการมานานน้อยกว่าหรือเท่ากับ 1 ปี หลังอาการครั้งแรก ค. อาการเริ่มก่อนอายุ 18 ปี ง. ไม่ใช่ความผิดปกติที่เกิดจากยาเสพติด หรือโรคทางระบบประสาทอื่นที่ทราบสาเหตุ จ. ไม่ครบเกณฑ์ที่จะวินิจฉัยกลุ่มอาการ tourette และไม่เข้ากับ persistent (chronic) motor or vocal tic disorder
Persistent (chronic) motor or vocal tic disorder
<ul style="list-style-type: none"> ก. มีอาการรกล้ำมเนื้อกระตุก หรือมีเสียงผิดปกติ อย่างไม่อย่างหนึ่ง อาจเคยมีอาการทั้งสองแบบได้ แต่ต้องไม่เกิดอาการสองแบบในช่วงเวลาเดียว ข. เป็นมานานเกิน 1 ปีหลังจากมีอาการครั้งแรก ค. อาการเริ่มก่อนอายุ 18 ปี ง. ไม่ใช่ความผิดปกติที่เกิดจากยาเสพติด หรือโรคทางระบบประสาทอื่นที่ทราบสาเหตุ จ. ไม่ครบเกณฑ์ที่จะวินิจฉัยกลุ่มอาการ Tourette ให้ระบุว่า มีอาการการเคลื่อนไหวทางกาย หรืออาการทางการเปล่งเสียงอย่างเดียว

Tourette's disorder
<p>ก. มีอาการทั้งกล้ามเนื้อกระตุกอย่างน้อย 2 แบบ ร่วมกับมีเสียงผิดปกติในช่วงเวลาใกล้เคียงกัน แต่ไม่จำเป็นต้องเกิดพร้อมกัน</p> <p>ข. มีอาการต่อเนื่องนานเกิน 1 ปี หลังจากมีอาการครั้งแรก</p> <p>ค. อาการเริ่มก่อนอายุ 18 ปี</p> <p>ง. ไม่ใช่ความผิดปกติที่เกิดจากยาเสพติด หรือโรคทางระบบประสาทอื่นที่ทราบสาเหตุ</p>
The other specified and unspecified disorders
ไม่สามารถเข้าเกณฑ์ของโรค 3 ข้อข้างบน

ในเด็กส่วนใหญ่มักจะมีภาวะ tics ชั่วคราว (transient tic disorder) ซึ่งเป็นชนิดปฐมภูมิ จึงมักไม่จำเป็นต้องตรวจพิเศษเพิ่มเติม ยกเว้นมีข้อบ่งชี้จากประวัติหรือการตรวจร่างกาย อย่างไรก็ตามในกรณีที่มีอาการเคลื่อนไหวผิดปกติที่ซับซ้อนชนิดอื่นร่วมด้วย หรือมีความผิดปกติทางระบบประสาทและพัฒนากการอื่น ๆ ที่นอกเหนือจากโรคที่จัดว่าเป็นพยาธิภาวะที่เกิดร่วม (co morbidity) ของกลุ่มอาการ tourette หรือภาวะ tics ที่เริ่มมีอาการในวัยผู้ใหญ่ มักพบชนิดทุติยภูมิมากขึ้นจึงควรค้นหาสาเหตุหรือสิ่งกระตุ้นโดยเฉพาะยา โรคที่มีการเสื่อมของระบบประสาท (neurodegenerative disease) หรือมีรอยโรคที่เกี่ยวข้องกับวงจรประสาท frontal-subcortical circuits

ตัวอย่างสาเหตุของภาวะ tics ชนิดทุติยภูมิ^(1, 4, 62) ได้แก่

1. ยา เช่น ยา lamotrigine, carbamazepine, cocaine, caffeine ยาที่มีฤทธิ์กระตุ้นระบบประสาท
2. ความผิดปกติด้านการพัฒนาของระบบประสาท (neurodevelopmental disorder) เช่น ภาวะปัญญาอ่อน (mental retardation) ภาวะออทิสซึม (autism) พัฒนาการผิดปกติรุนแรง (pervasive developmental disorder)
3. การติดเชื้อในระบบประสาท เช่น โรค Lyme (neuroborreliosis) สมองอักเสบจากเชื้อไวรัส
4. โรคที่มีความผิดปกติของระบบประสาทจากภูมิคุ้มกันต้านทานของร่างกายตนเอง เช่น pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infection (PANDAS) กลุ่มอาการ antiphospholipid antibody
5. โรคที่มีการเสื่อมของระบบประสาท เช่น โรค Wilson โรค neuroacanthocytosis โรค neurodegeneration with brain iron accumulation โรค Huntington
6. รอยโรคในวงจร frontal-subcortical circuit เช่นโรคหลอดเลือดสมอง สมองขาดออกซิเจน (hypoxic injury) พิษจาก carbon monoxide ภาวะขาดเลือดที่ศีรษะ

การรักษาภาวะ tics

1. การรักษาที่ไม่ได้ใช้ยา (non pharmacologic treatment)

เนื่องจากความเครียดทางจิตใจ (psychosocial stress) เป็นปัจจัยที่กระตุ้นการเกิดอาการ ดังนั้น การรักษาโดยการให้การศึกษาระดับสูงและบำบัดภาวะทางจิตใจ (educational and psychological interventions) เช่น การฝึกจาก biofeedback การฝึกการผ่อนคลายและรับรู้ (relaxation and awareness training) ใช้วิธีการเรียนรู้แบบมีเงื่อนไข (conditioning techniques) ใช้วิธีการที่เรียกว่า massed negative practice ซึ่งในการรักษา tic disorder มักต้องใช้วิธีการดังกล่าวหลายอย่างร่วมกัน เรียกว่า habit reversal therapy ซึ่งถ้าใช้อย่างเหมาะสมสามารถช่วยลดอาการและในหลายรายอาจไม่จำเป็นต้องใช้ยาเลย

นอกจากนี้ผู้ป่วยกลุ่มอาการ Tourette หรือภาวะ tics ที่เรื้อรังอาจมีภาวะทางจิตเวชร่วมด้วยได้ เช่น ภาวะสมาธิสั้นและซนมากผิดปกติ (attention-deficit hyperactivity disorder, ADHD) ภาวะย้ำคิดย้ำทำ (obsessive-compulsive disorder, OCD) ภาวะผิดปกติทางอารมณ์ (mood disorders) พฤติกรรมก้าวร้าว (aggressive behavior) ความผิดปกติเกี่ยวกับการนอนหลับ (sleep disorder) วิตกกังวล (anxiety) ความพึงพอใจในตนเองต่ำ (low self-esteem) จึงสมควรที่จะส่งประเมินทางจิตเวชเพื่อรักษาภาวะที่เกิดร่วม ช่วยเสริมสร้างความมั่นใจ รวมถึงให้การบำบัดที่ไม่ต้องใช้ยาร่วมกับการให้ยารักษา

2. การรักษาด้วยยา (pharmacologic treatment)

เนื่องจากผู้ป่วยภาวะ tics ส่วนมากมักเป็นชนิดที่มีอาการชั่วคราวซึ่งไม่รุนแรง ขณะที่การรักษาอาจมีผลข้างเคียงมากมาย จึงควรเปรียบเทียบผลดีผลเสียของยากับผลกระทบจากโรค และเลือกใช้ยาเฉพาะในรายที่เสียความสามารถด้านปฏิบัติงาน (functional disability) และให้การรักษาโดยไม่ใช้ยาแล้วไม่ได้ผลเท่านั้น

ยาที่ใช้ควบคุมอาการ ได้แก่

1. กลุ่ม alpha agonist

ยากลุ่มนี้เป็นยาที่มีฤทธิ์กระตุ้นตัวรับ alpha adrenergic ได้แก่ clonidine, guanfacine ซึ่งได้ผลดีปานกลาง โดยเฉพาะในรายที่มีอาการ tics และสมาธิสั้นและซนมาก (ADHD) ร่วมกัน ผลข้างเคียงคือ ง่วง ปวดศีรษะ เวียนศีรษะ หงุดหงิด (irritability) เป็นลมหน้ามืด (syncope) ปากแห้ง

2. กลุ่ม dopamine-blocking agent

ยากลุ่มนี้มีฤทธิ์ปิดกั้นการทำงานของสารโดปามีน มีรายงานการใช้ส่วนใหญ่ว่าได้ผลดีมาก แต่ข้อเสียคือ ง่วง มีปัญหาผิดปกติด้านการเรียนรู้และการนึกคิด (cognition effect) มากกว่ากลุ่มอื่นจึงทำให้ไม่นิยมใช้เป็นยาชนิดแรก ยากลุ่มนี้ ได้แก่ ยากลุ่มที่รักษาโรคทางจิตเวช (antipsychotic) ยาแต่ละชนิดควบคุมอาการ tics ได้แตกต่างกัน ยาที่มีรายงานผลตอบสนองและ

แนะนำให้ใช้ ดังนี้

ก. กลุ่มยารักษาโรคจิตต้นแบบ (classical neuroleptics) เช่น haloperidol, pimozide, fluphenazine

ข. กลุ่มยารักษาโรคจิตนอกแบบ (atypical neuroleptics) เช่น risperidone, olanzapine, aripiprazole ส่วน clozapine, quetiapine ผลการรักษาด้อยกว่า

3. กลุ่มอื่น ๆ ได้แก่

ก. กลุ่มยา benzodiazepine เช่น clonazepam

ข. กลุ่มยากันชัก เช่น topiramate, levetiracetam

ค. กลุ่มยาที่ทำให้สารโดปามีนหมดไป (dopamine depleting drug) เช่น tetrabenazine ซึ่งมีรายงานผลการรักษาดีพอควรในการศึกษาขนาดเล็ก จึงอาจพิจารณาใช้ได้ตามเหมาะสม

6. Tremor

อาการสั่น (tremor) เป็นอาการที่มีการเคลื่อนไหวเล็กน้อย ๆ เป็นจังหวะไปกลับ (rhythmic oscillation) ในส่วนใดส่วนหนึ่งของร่างกาย เกิดจากการเสียหายที่ของการควบคุมการเคลื่อนไหวไปมาที่ระบบประสาทส่วนกลาง (central oscillatory activity control) ซึ่งอยู่ในวงจรประสาท cortico-striato-pallidalthalamocortical circuits และ cortico-cerebellar-thalamocortical circuits^(1, 4)

โดยทั่วไปนิยมจำแนกอาการสั่น (tremor) เป็น 2 ชนิดหลัก ๆ⁽⁴⁾ ดังนี้

1. อาการสั่นขณะอยู่นิ่ง (rest tremor) พบน้อยในเด็ก มักพบในภาวะ parkinsonism ดังกล่าวข้างต้น

2. อาการสั่นขณะเคลื่อนไหว (action tremor) จำแนกชนิดย่อย ได้แก่

2.1 อาการสั่นขณะทรงตัวต้านแรงโน้มถ่วง (postural tremor) ซึ่งจำแนกต่อไปเป็นชนิดที่อยู่ในท่าที่ไม่จำเพาะ (position non specific) และที่อยู่ในท่าจำเพาะ (position specific)

2.2 อาการสั่นเกิดขึ้นขณะตั้งใจเคลื่อนไหว (kinetic tremor) จำแนกต่อไปเป็นชนิดย่อยอีกหลายชนิด

ก. ชนิดพื้นฐาน simple kinetic tremor เป็นชนิดที่เกิดอาการสั่นเมื่อมีการเคลื่อนไหวแบบไม่มีจุดหมาย เช่น เป็นขณะที่มีการงอเข้าและยืดออกอย่างซ้ำ ๆ (repetitive flexion-extension) ซึ่งความรุนแรงของการสั่นจะเท่ากันตลอดการเคลื่อนไหว

ข. ชนิด intention tremor เกิดขณะที่มีการเคลื่อนไหวของแขนแบบมีจุดหมายจากจุดหนึ่งไปยังอีกจุดหนึ่ง (goal-directed) เช่น ในการทำการตรวจโดยให้ผู้ป่วยใช้นิ้วชี้ยื่นแตะนิ้วของผู้ตรวจแล้วกลับมาแตะที่จมูกของผู้ป่วยเองที่เรียก finger to nose test การสั่นที่เกิดขึ้นแบบนี้มักสัมพันธ์กับรอยโรคที่สมองน้อย

ลักษณะพิเศษของ intention tremor ที่ต่างจากชนิดพื้นฐานคือความรุนแรงของอาการสั่นจะเพิ่มขึ้นจนมากที่สุดในตอนท้ายที่เคลื่อนไหวเข้าถึงจุดหมาย และต่างจากอาการสั่นขณะทรงตัวด้านแรงโน้มถ่วงซึ่งอาการสั่นเกิดขึ้นตั้งแต่ตอนก่อนเริ่ม (initiation tremor) และตอนท้ายของการเคลื่อนไหวที่ไปถึงเป้าแล้ว (terminal tremor) ตรงที่ intention tremor จะไม่เกิดอาการสั่นตั้งแต่ตอนเริ่มต้น ดังนั้น จึงต้องอาศัยวิธีการตรวจที่ถูกต้องจึงจะสามารถตรวจพบได้ เช่น การทำ finger to nose test จำเป็นต้องเว้นระยะห่างระหว่างผู้ตรวจกับผู้ป่วยเพื่อให้ผู้ป่วยสามารถยื่นนิ้วจนสุดแขนมาแตะนิ้วผู้ตรวจ

อาการสั่นที่เกิดขึ้นในภารกิจเฉพาะ (task-specific tremor) เกิดอาการเมื่อมีการกระทำภารกิจที่จำเพาะ เช่น อาการสั่นที่เกิดเฉพาะขณะเขียนหนังสือ (primary writing tremor) หรือขณะเล่นดนตรี เป็นต้น

Isometric tremor อาการสั่นเกิดขณะที่มีกล้ามเนื้อหดตัว (muscle contraction) แต่ไม่มีการเคลื่อนไหว เช่น การบีบวัตถุในมือ

นอกจากนี้การสังเกตลักษณะอื่นของอาการสั่นเพิ่มเติม เช่น ส่วนของร่างกายที่มีอาการความถี่ (frequency) เป็นครั้งต่อวินาที (Hertz, Hz) และความแรง (amplitude) อาจจะช่วยให้อำนาจวินิจฉัยของอาการสั่น ตามกลุ่มอาการทางคลินิก (clinical syndrome) ดังตารางที่ 9^(4, 65) ซึ่งจะทำให้วางแผนทางการหาสาเหตุและรักษาง่ายขึ้น ในเชิงความถี่นั้นทางสมาคมโรคพาร์กินสันและการเคลื่อนไหวผิดปกติ (the international parkinson and movement disorder society) ได้จำแนกความถี่เป็น 3 ช่วง⁽⁶⁵⁾ ดังนี้

ก. ความถี่ต่ำ (low <4 Hz) มักพบในรอยโรคที่สมองน้อย (cerebellar tremor), การเสียหายที่ก้านสมองส่วน midbrain และอาการสั่นที่เกิดที่เพดานปาก (palatal tremor)

ข. ความถี่ขนาดกลาง (medium, 4–7 Hz) มักพบในอาการสั่นชนิดตามแบบที่เกิดขณะอยู่นิ่ง (classical rest tremor) เช่น ในภาวะ parkinsonism (4–5 Hz) หรือภาวะที่เกิดอาการสั่นแบบ clonus (6 Hz)

ค. ความถี่สูง (high >7 Hz) พบในอาการสั่นที่ถือว่าเป็นภาวะปกติที่เกิดเมื่อมีความเครียดหรือกังวล (physiological tremor) ซึ่งมักมีความถี่ 7–12 Hz

อย่างไรก็ตามโรคหรือภาวะที่เป็นสาเหตุของอาการสั่นบางชนิดอาจแสดงอาการสั่นได้หลายชนิด มีความถี่ต่าง ๆ กัน เกิดในส่วนของร่างกายหลายส่วน หรือแม้แต่มีการเคลื่อนไหวผิดปกติที่ซับซ้อน (complex movement) อื่น ๆ ร่วมด้วยได้เช่นกัน

ตารางที่ 9. การวินิจฉัยจำแนกอาการสั่นตามลักษณะของกลุ่มอาการ (clinical syndrome)^(4, 65)

ชนิดอาการสั่น	ความถี่			สิ่งกระตุ้น		
	ต่ำ	กลาง	สูง	Resting	Postural	Action
Physiologic	-	-	พบได้	-	พบได้	พบได้
Enhanced physiological	-	-	พบได้	-	*	พบได้
Classic essential	-	พบได้	พบได้	พบได้	*	พบได้
Task specific	-	พบได้	พบได้	-	พบได้	*
Dystonic	-	พบได้	พบได้	พบได้	*	*
Parkinsonian	-	พบได้	พบได้	*	พบได้	พบได้
Cerebellar	พบได้	พบได้	-	-	พบได้	*
Holmes	พบได้	พบได้	-	*	พบได้	*
Palatal	พบได้	พบได้	-	*	พบได้	พบได้
Neuropathic	-	พบได้	พบได้	-	*	พบได้
Drug induced	พบได้	พบได้	พบได้	พบได้	พบได้	พบได้
Psychogenic	-	พบได้	พบได้	-	*	พบได้

หมายเหตุ * จำเป็นต้องมีเพื่อการวินิจฉัย

สาเหตุของอาการสั่น

อาการสั่นอาจเป็นชนิดปฐมภูมิ (primary tremor) ซึ่งตรวจไม่พบสาเหตุ หรือเกิดจากโรคต่าง ๆ ที่เรียกเป็นชนิดทุติยภูมิ^(1, 4, 5)

จำแนกตามลักษณะชนิดของอาการสั่น

1. อาการสั่นขณะอยู่นิ่ง พบในภาวะ เช่น

1. ภาวะ parkinsonism ทั้งชนิดปฐมภูมิและทุติยภูมิ ในภาวะ parkinsonism ที่เกิดในเด็กพบอาการสั่นน้อยกว่าในผู้ใหญ่

2. กลุ่มอาการหรือโรคที่มีอาการเสื่อมซึ่งสืบทอดทางพันธุกรรม (heredodegenerative disorders) เช่น โรค Huntington โรค Wilson โรค neuroacanthocytosis โรคที่มีการเสื่อมของระบบประสาทพร้อมกับมีการสะสมของธาตุเหล็กในสมอง (neurodegeneration with brain iron accumulation, NBIA) โรค ceroid lipofuscinosis

3. สาเหตุจากการบาดเจ็บ เช่น บาดเจ็บของก้านสมองส่วน midbrain
4. เนื้องอก/พยาธิสภาพที่เกิดเนื่องจากเหตุมีเนื้อร้าย (tumor/paraneoplastic)
5. การติดเชื้อ เช่น ในภาวะภายหลังสมองอักเสบจากเชื้อไวรัส (postencephalitis) โรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง (AIDS) โรคสมองอักเสบกึ่งเรื้อรังภายหลังการติดเชื้อหัด (subacute sclerosing panencephalitis, SSPE)
6. สาเหตุจากมีความผิดปกติในกระบวนการสร้างหรือสลายสารของร่างกาย เช่น ภาวะฮอร์โมนจากต่อมไทรอยด์ต่ำ (hypoparathyroidism) ภาวะตับเสื่อมเรื้อรัง (chronic hepatic degeneration) กลุ่มโรคของความผิดปกติของไมโทคอนเดรีย (mitochondrial cytopathies)
7. ไม่ทราบสาเหตุ เช่น ภาวะสั่นไม่ทราบสาเหตุชนิดรุนแรง (severe essential tremor, ET)
8. ผลจากยารักษาอาการทางจิต ได้แก่ tardive tremor
9. พยาธิสภาพในก้านสมองส่วน midbrain (rubral tremor)
10. ภาวะกระตุกเป็นจังหวะของกล้ามเนื้อ (myorhythmia)
11. โรค spasms nutans

2. อาการสั่นขณะทรงตัวต้านแรงโน้มถ่วง (postural tremor) อาจเกิดจากสาเหตุต่อไปนี้

1. เกิดขึ้นโดยเหตุจากยาหรือภาวะบางชนิดโดยไม่มีพยาธิสภาพของระบบประสาท (physiologic tremor)
 2. Physiologic tremor ที่อาการเห็นเด่นชัดเมื่อถูกกระตุ้น (enhanced physiologic tremor)
 3. ภาวะสั่นไม่ทราบสาเหตุ (essential tremor) ทั้งชนิดถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ autosomal-dominant และชนิดที่เกิดขึ้นแบบนาน ๆ ครั้ง (sporadic)
4. อาการสั่นขณะทรงตัวต้านแรงโน้มถ่วง ที่พบร่วมในภาวะหรือโรคจำเพาะ เช่น ภาวะ dystonic tremor, parkinsonism, myoclonic tremor โรคเส้นประสาทที่สืบทอดทางพันธุกรรม (hereditary motor-sensory neuropathy) ชนิด Roussy-Levy syndrome กลุ่มอาการ Kennedy (X-linked spinobulbar atrophy)
 5. ผลจากยารักษาอาการทางจิต ได้แก่ tardive tremor
 6. พยาธิสภาพในก้านสมองส่วน midbrain (midbrain (rubral) tremor)
7. อาการสั่นจากภาวะความตึงตัวของกล้ามเนื้อน้อยลงเช่นในพยาธิสภาพของสมองน้อย ทำให้มีอาการตัวหวัคลอน (cerebellar hypotonic tremor, titubation)
8. อาการสั่นจากพยาธิสภาพของเส้นประสาท (neuropathic tremor) ได้แก่ โรค motor neuron โรคของเส้นประสาท (peripheral neuropathy) ภาวะบาดเจ็บของเส้นประสาท (peripheral nerve injury)

3. Intention tremor อาจเกิดจากสาเหตุต่อไปนี้

1. ความผิดปกติที่สมองน้อยเช่น เนื้องอก ภาวะขาดเจ็บ สมองน้อยขาดเลือดหล่อเลี้ยง โรค Wilson, พิษจากยา สารพิษ หรือโรคที่มีการเสื่อมของปลอกประสาท (demyelination)
2. พยาธิสภาพที่ก้านสมองส่วน midbrain

ซึ่งในบทนี้จะยกตัวอย่างเฉพาะโรคหรือภาวะที่ควรรู้สำหรับกุมารแพทย์และแพทย์ทั่วไป ได้แก่

6.1 Enhanced physiologic tremor

เป็นภาวะที่เกิดอาการสั่นขณะทรงตัวด้านแรงโน้มถ่วง (postural tremor) ที่พบบ่อยในเด็ก มักเกิดขึ้นเมื่อมีสิ่งกระตุ้น เช่น

1. ความเครียด (stress-induced) เช่น การเปลี่ยนแปลงทางอารมณ์ เหนื่อยล้า วิตกกังวล ไข้
2. ความผิดปกติของระบบต่อมไร้ท่อ เช่น ภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด ต่อมไทรอยด์เป็นพิษ เนื้องอกของต่อมหมวกไต (pheochromocytoma)

3. ผลของยา ที่พบบ่อย ดังนี้

ยากลุ่ม beta-agonists เช่น terbutaline, epinephrine

ยากลุ่ม dopaminergic เช่น levodopa, dopamine agonists

ยาที่กระตุ้นระบบประสาท (stimulants) เช่น amphetamines

ยารักษาโรคทางจิตเวช เช่น lithium, neuroleptics, tricyclics

ยาที่รักษาหอบหืด methylxanthines รวมทั้ง ชา กาแฟ

ยาอื่น ๆ เช่น valproic acid, cyclosporine, interferon

4. สารพิษ เช่น สารปรอท ตะกั่ว สารหนู บิสมัท (bismuth) โบรไมด์

ภาวะ enhanced physiologic tremor มักเกิดขึ้นชั่วคราวแล้วหาย โดยตรวจไม่พบความผิดปกติ ไม่จำเป็นต้องตรวจเพิ่มเติมหรือใช้ยารักษา แต่อาศัยประวัติและการตรวจร่างกายเพื่อวินิจฉัยแยกโรค ภาวะต่อมไทรอยด์เป็นพิษ pheochromocytoma พิษจากยาหรือสารพิษ ซึ่งอาจเป็นต้นเหตุของอาการสั่น ชนิดนี้ได้

6.2 Essential tremor

ลักษณะสำคัญคือเป็นอาการสั่นขณะทรงตัวด้านแรงโน้มถ่วงที่เกิดขึ้นทั้งสองซีกของร่างกาย (bilateral postural tremor) มักเกิดที่มือ แม้ว่าในบางรายอาจมีอาการในแต่ละข้างไม่เท่ากัน หรืออาจเป็นอาการสั่นชนิด intention tremor และอาจมีอาการสั่นของศีรษะและการเปล่งเสียง (voice tremor) ร่วมด้วยได้ อาการมักเป็นต่อเนื่องตลอดและอาจนานหลายปีโดยไม่มีอาการอื่นทางระบบประสาทแทรกซ้อน ในผู้ใหญ่มีเกณฑ์การวินิจฉัยที่เห็นพ้องต้องกัน (consensus criteria) ที่ชัดเจน^(65, 66) แต่ในเด็กยังไม่มีเกณฑ์การวินิจฉัยที่แน่นอน เพียงอาศัย

ลักษณะอาการดังกล่าวร่วมกับการตรวจเพื่อแยกสาเหตุอื่น ๆ โดยเฉพาะโรคกลุ่มที่มีการเสื่อมของระบบประสาท (neurodegenerative disease) และการตรวจภาพสมองของเด็กด้วยสแกนแม่เหล็กไฟฟ้าควรจะเป็นปกติ

การใช้ยาควรพิจารณาในรายที่อาการรบกวนคุณภาพชีวิต โดยยาที่มักใช้ในเด็ก คือ ยา primidone และ beta blocker นอกจากนี้ยากันชัก เช่น gabapentin, pregabalin, topiramate ก็อาจใช้ได้เช่นกัน แต่ผลจากยามักไม่สามารถควบคุมอาการให้หายสนิทได้ ในรายที่จำเป็นอาจพิจารณาให้สาร botulinum toxin หรือใช้ฝังเครื่องกระตุ้นสมอง (deep brain stimulation) ได้^(67, 68)

6.3 อาการสั่นที่มีสาเหตุ (symptomatic tremor)

เช่นเดียวกับการเคลื่อนไหวผิดปกติอื่น ๆ อาการสั่นอาจเป็นอาการแสดงของความผิดปกติของระบบประสาทที่ตำแหน่งต่าง ๆ ได้มากมายในวงจร cortico-striato-pallido-thalamic circuits หรือแนวทางประสาท cerebellar thalamic pathways และเกิดจากสาเหตุที่หลากหลาย เช่น ผลจากยา มีรอยโรค มีความผิดปกติของกระบวนการสร้างหรือสลายสารในร่างกายน มีโรคหลอดเลือดสมอง เนื้องอก หรือโรคที่มีการเสื่อมของระบบประสาท ดังกล่าวข้างต้น จึงต้องอาศัยประวัติและการตรวจร่างกายเพื่อวินิจฉัยแยกโรคในกลุ่มอาการสั่นที่มีสาเหตุ ซึ่งควรสงสัยเมื่อ

พบอาการสั่นร่วมกับการเคลื่อนไหวผิดปกติชนิดอื่น เช่น dystonic tremor, rest tremor with bradykinesia

อาการสั่นมีลักษณะพิเศษ เช่น ลักษณะใช้นิ้วมือปั้นเม็ดยาโบราณ (pill-rolling tremor) ในภาวะ parkinsonism, มีทั้งอาการสั่นเวลาอยู่นิ่งและเวลาตั้งใจเคลื่อนไหวที่มีความรุนแรงของการสั่นไม่สม่ำเสมอ (rubral หรือ Holmes tremor)

มีความผิดปกติอื่น ๆ ร่วมด้วย เช่น อาการชัก พัฒนาการผิดปกติ มีความผิดปกติอื่นของระบบประสาท มีท่าเดินผิดปกติ (gait disturbance)

อาการสั่น 2 ด้านไม่เท่ากัน (asymmetric tremor) ซึ่งพบน้อยในอาการสั่นชนิดปฐมภูมิ (primary tremor)

มีประวัติสมาชิกครอบครัวที่มีภาวะเคลื่อนไหวผิดปกติที่ซับซ้อน (complex movement disorder) หรือโรคที่มีการเสื่อมของระบบประสาท

อาการสั่นที่มีสาเหตุที่สัมพันธ์กับตำแหน่งทางกายภาพ (anatomical location) ที่กุมารแพทย์ควรทราบได้แก่

1. อาการสั่นจากความผิดปกติของสมองน้อย (cerebellar tremor) มี 3 ประเภทหลัก^(1, 4, 5) ดังนี้

1.1 อาการสั่นของแขนขาเมื่อตั้งใจเคลื่อนไหว (intentional limb tremor)

เกิดจากรอยโรคในส่วนเปลือกด้านข้างของสมองน้อย (lateral cerebellar cortex) ร่วมกับ

เซลล์ประสาทที่ส่วนลึก (deep cerebellar nuclei) ตรวจพบได้ด้วยการตรวจ finger-to-nose test ดังกล่าวข้างต้น อาการสั่นมักมีความถี่ต่ำขนาด 2-4 Hz ที่แขนและขา แต่ในส่วนมือความถี่อาจสูงกว่านี้ได้ในช่วง 2-8 Hz อาการอาจดีขึ้นเมื่อผู้ป่วยหลับตา เมื่อความรุนแรงของโรคมากขึ้นจะเห็นความแรงของการสั่น (amplitude) ที่มากขึ้น อาการเห็นได้เร็วขึ้นเมื่อเริ่มมีการใช้กล้ามเนื้อ (voluntary action) เช่น เริ่มเห็นอาการสั่นตั้งแต่เหยียดแขนไม่สุด และอาการที่เห็นชัดขึ้นในส่วนต้นของแขน (proximal) จากเดิมที่มักเห็นเฉพาะส่วนปลาย (distal)

1.2 อาการสั่นของแขนขาขณะทรงตัวด้านแรงโน้มถ่วง (postural limb tremor)

มีการแกว่งที่ความถี่ต่ำ (2–3 Hz) เห็นชัดเวลาเหยียดแขนหรือขาค้างไว้ และไม่ดีขึ้นเมื่อหลับตา เกิดจากรอยโรคในสมองน้อยด้านเดียวกับที่มีอาการ (ipsilateral cerebellar lesion)

1.3 อาการตัวหัวคลอน (titubation)

มีการแกว่งของศีรษะไปมาเป็นจังหวะด้วยความถี่ 2-3 Hz ในช่วงแรก และอาจสั่นทั้งไหล่จนถึงลำตัวได้ถ้ารุนแรง มักเกิดจากมีความเสียหายต่อโครงสร้างแกนกลางของสมองน้อย (midline cerebellar structures) แต่ก็อาจพบในรอยโรคทั้งสองด้านของ cerebellar หรือ superior cerebellar peduncles ได้ มักพบร่วมกับอาการสั่นขณะทรงตัวด้านแรงโน้มถ่วง และอาการสั่นเมื่อตั้งใจเคลื่อนไหวมากกว่าจะเกิดอาการตัวหัวคลอนอย่างเดียว

2. Holmes' tremor

Holmes' tremor หรือเรียก rubral tremor เป็นอาการสั่นที่แรง (large amplitude tremor) ที่พบขณะพัก และเป็นเพิ่มขึ้นเมื่อมีการเคลื่อนไหว เกิดจากพยาธิสภาพที่ก้านสมองส่วน midbrain tegmentum รวมถึง บริเวณ red nucleus และ superior cerebellar peduncle กระทบต่อแนวประสาท ascending dopaminergic pathways ตั้งแต่ substantia nigra ถึง striatum ซึ่งทำให้เกิดอาการสั่นแบบ parkinsonian rest tremor และเกิดพยาธิสภาพในแนวประสาท ascending dentato-rubral และ dentato-thalamic pathway ใน superior cerebellar peduncle ซึ่งทำให้เกิดอาการสั่นขณะทรงตัวด้านแรงโน้มถ่วง และอาการสั่นเมื่อตั้งใจเคลื่อนไหวจากรอยโรคของสมองน้อย

เกณฑ์การวินิจฉัย Holmes' tremor^(1, 4, 5) ดังนี้

1. มีอาการสั่นเมื่ออยู่นิ่ง (rest tremor) ซึ่งมักเป็นที่ส่วนปลาย เช่น มือ ร่วมกับอาการสั่นเมื่อตั้งใจเคลื่อนไหว (intention tremor) โดยอาจมีหรือไม่มีอาการสั่นขณะทรงตัวด้านแรงโน้มถ่วง (postural tremor) ก็ได้ ถ้ามีมักเป็นที่ส่วนต้นของแขนเวลาเหยียดออก อาการสั่นมักไม่สม่ำเสมอและไม่ค่อยเป็นจังหวะ

2. เป็นอาการสั่นที่ความถี่ต่ำ มักน้อยกว่า 4.5 Hz

3. อาการอาจเกิดภายหลังจากมีพยาธิสภาพที่ตรวจพบได้หลายเดือนจนถึงเป็นปี

Holmes' tremor สามารถเกิดจากสาเหตุที่หลากหลายของสมองในตำแหน่งดังกล่าว เช่น ภาวะบาดเจ็บ โรคหลอดเลือดสมอง ภาวะมีการสลายของปลอกเส้นประสาท เนื้ออกผี เป็นต้น และอาจพบร่วมกับอาการผิดปกติของสมองส่วน midbrain อื่น ๆ เช่นมีอาการของเส้นประสาทสมองที่ 3 ด้านเดียวกันกับรอยโรค ร่วมกับมีอาการสั่นด้านตรงข้าม และมีอาการเซ หรือกล้ามเนื้อของแขนขาไม่ประสานกัน (ataxia of the limbs) เรียกว่ากลุ่มอาการ Benedikt (Benedikt syndrome)

สรุปการตรวจพิเศษเพิ่มเติมสำหรับผู้ป่วยที่มีอาการสั่น

1. ถ้าสงสัยภาวะที่อาการสั่นเพิ่มขึ้นเมื่อมีสิ่งกระตุ้น (enhanced physiologic tremor) ควรตรวจการทำหน้าที่ของต่อมไทรอยด์ และตรวจคัดกรองหาสารพิษ ตามความเหมาะสม
2. ถ้าสงสัยอาการสั่นที่มีสาเหตุโดยเฉพาะอาการสั่นจากรอยโรคของสมองน้อย และ Holmes tremor ควรต้องตรวจภาพสมองในสนามแม่เหล็กไฟฟ้าทุกรายเพื่อหาสาเหตุ
3. ในกลุ่มอาการสั่นที่มีสาเหตุ ที่สงสัยสาเหตุจากโรคที่มีการเสื่อมของระบบประสาท (neurodegenerative disease) ควรส่งต่อผู้เชี่ยวชาญเพื่อเลือกการตรวจเพิ่มเติมพิเศษที่เหมาะสม
4. ในกลุ่มที่ไม่รู้สาเหตุมีอาการมือสั่นเป็นอาการเดียวและรุนแรงคงที่ตลอด (idiopathic, isolated, static tremor) อาจติดตามอาการ โดยไม่ต้องตรวจพิเศษเพิ่มเติม แต่ถ้าอาการเพิ่มมากขึ้นใน 6-12 เดือน ควรตรวจภาพสมองในสนามแม่เหล็กไฟฟ้าและอื่น ๆ เพิ่มเติมตามเหมาะสม
5. การตรวจทางประสาทสรีรวิทยา (neurophysiology) เช่น เครื่องมือ accelerometer และการตรวจกล้ามเนื้อไฟฟ้า (EMG) ใช้เฉพาะรายที่จำเป็น เช่น เป็นเป็นการวัดเชิงปริมาณ (quantitative measurement) เพื่อจำแนกของอาการสั่นจากการเคลื่อนไหวผิดปกติชนิดอื่น ๆ ที่ดูคล้ายหรือพบร่วมกัน

การรักษาอาการสั่น

1. ตรวจหาและรักษาสาเหตุจำเพาะ
 2. การให้ยารักษาอาการ (pharmacologic treatment)
- อาการสั่นในผู้ป่วยเด็กส่วนมากมักไม่รบกวนชีวิตประจำวัน และอาจไม่ต้องใช้ยารักษาเลย ยาส่วนมากมักมีการศึกษาในผู้ใหญ่และในภาวะ essential tremor เป็นหลัก ในกลุ่มอาการสั่นที่มีสาเหตุ (symptomatic tremor) ยังมีการศึกษาน้อย เป็นการศึกษาขนาดเล็กและผลยังไม่น่าพอใจ

ยาที่นิยมใช้ลดอาการสั่น ดังนี้^(1, 4, 5, 12, 67, 69)

- 2.1 ยากลุ่ม beta-adrenergic antagonist เช่น propranolol
- 2.2 ยากลุ่ม barbiturate เช่น primidone, phenobarbital

2.3 ยากลุ่ม benzodiazepine เช่น diazepam, clonazepam, alprazolam

2.4 สาร botulinum toxin ใช้ฉีด

ยาอื่น เช่น alpha antagonist (เช่น clonidine), ยากลุ่ม calcium antagonist (เช่น flunarizine, nimodipine) ยากันชัก (เช่น topiramate, gabapentin) หรือยากลุ่ม carbonic anhydrase inhibitor มีรายงานผลการใช้ในการศึกษาขนาดเล็กแต่ผลการควบคุมอาการยังไม่แน่นอน

3. การรักษาโดยวิธีอื่นที่ไม่ต้องใช้ยา (non pharmacologic treatment) เช่น อาชีวะบำบัด (occupational therapy) และกายภาพบำบัด (physical therapy)

7. การเคลื่อนไหวผิดปกติชนิดซับซ้อน (complex movement disorders)

ถึงแม้การจำแนกประเภทการเคลื่อนไหวผิดปกติ (dyskinesia) ดังกล่าวข้างต้นทำได้ง่าย ถูกต้องจะช่วยให้วางแผนทางการตรวจวินิจฉัยและรักษาได้ง่ายและตรงจุดขึ้น แต่กุมารแพทย์ส่วนมากอาจพบเด็กอีกส่วนหนึ่งที่มีการเคลื่อนไหวผิดปกติที่ซับซ้อน ที่มีองค์ประกอบของการเคลื่อนไหวผิดปกติ หลายอย่างจนไม่สามารถแยกประเภทหลัก ๆ ได้ชัดเจน แต่ต้องอาศัยรูปแบบพิเศษของอาการร่วมกับประวัติอื่น ๆ เช่น ระยะเวลาปัจจัยกระตุ้น และช่วงอายุที่มีอาการ มาใช้ในลักษณะที่เรียกเป็นการรู้แบบจำแบบ (pattern recognition) จึงจะสามารถวินิจฉัยได้

ในบทนี้จะกล่าวถึงกลุ่มโรคหลักที่มีการเคลื่อนไหวผิดปกติที่ซับซ้อนในเด็กซึ่งกุมารแพทย์ควรรู้จัก 3 กลุ่ม ดังนี้

7.1 Paroxysmal dyskinesia

โรคกลุ่มนี้เป็นกลุ่มโรคที่มีอาการเคลื่อนไหวผิดปกติ (dyskinesia) และเป็นโรคที่สืบทอดทางพันธุกรรม ซึ่งทำให้เกิดอาการเคลื่อนไหวผิดปกติในบางช่วงเวลา (paroxysmal) เมื่อมีสิ่งกระตุ้นและกลับไปเป็นปกติหลังจากมีอาการพักหนึ่ง ทำให้บางครั้งแพทย์อาจวินิจฉัยผิดเป็นโรคกลุ่มที่มีอาการเป็น ๆ หาย ๆ (paroxysmal disorder) ประเภทอื่น ๆ ได้โดยเฉพาะโรคลมชัก อาการเคลื่อนไหวผิดปกติในโรคกลุ่มนี้มักซับซ้อนผสมกันระหว่าง dystonia, chorea, athetosis และ ballism จึงอาจมีชื่อเรียกโรคกลุ่มนี้ได้หลากหลาย เช่น paroxysmal dystonia, familial paroxysmal choreoathetosis แต่ในปัจจุบัน นิยมจำแนกประเภทตามสิ่งกระตุ้นที่ทำให้เกิดอาการเป็น 4 กลุ่มหลัก ๆ ดังนี้^(1, 4, 5, 70, 71)

1.1 Paroxysmal kinesigenic dyskinesia (PKD) โดยมากอาการเคลื่อนไหวผิดปกติมักเริ่มในช่วงอายุ 20 ปีแรก และมักถูกกระตุ้นด้วยการที่มีการเคลื่อนไหวอย่างเฉียบพลันทันที (sudden movement) เช่น การลุกขึ้นอย่างรวดเร็ว หรืออาการสะดุ้ง และบางรายอาจเกิดเมื่อมีการหายใจเร็ว ๆ (hyperventilation) หรือออกกำลังกายอยู่นาน (prolonged exercise) ระยะเวลาที่มีอาการเคลื่อนไหวผิดปกติมักจะสั้นกว่า 1 นาที และมักเกิดที่แขนขามากกว่า โดยมักเป็นข้าง

เดียว แต่สามารถเป็นสลับข้าง หรือเป็นทั้ง 2 ข้างก็ได้ และอาการอาจกระจายไปที่ลำตัว และใบหน้ากับปาก ซึ่งทำให้เกิดอาการพูดไม่ชัด (dysarthria) ได้ หลายรายมีความรู้สึกคล้ายมีอาการเตือน (aura-like sensation) เช่น ความรู้สึกสัมผัสเพี้ยน (paresthesia) มีความตึงในแขนขา (tension in the limbs) หรือ เวียนศีรษะนำมาก่อน อาการเคลื่อนไหวผิดปกติมักเกิดขึ้นทุกวัน และบ่อยได้ถึง 100 ครั้งต่อวัน แต่ก็มีรายงานรายที่เป็นเพียง 1 ครั้งต่อเดือนเช่นกัน^(70, 71)

ส่วนมากโรคนี้อาจมีสาเหตุทางพันธุกรรมแบบ AD ที่มีการแสดงออกของอาการ (penetrance) เกินกว่าร้อยละ 70^(70, 71) จึงมักมีประวัติสมาชิกในครอบครัวที่มีโรคนี้อยู่ แต่ก็มีส่วนหนึ่งเป็นกรณีที่เกิดขึ้นเอง (sporadic case) และมีรายงานผู้ป่วยที่เป็นชนิดทุติยภูมิ (secondary PKD) ที่มีสาเหตุจากโรคปลอกประสาทเสื่อมแข็ง (multiple sclerosis, MS) บาดเจ็บที่สมอง สมองส่วนเนื้อขาวใต้เปลือกสมองขาดเลือด (subcortical white matter ischemia) หรือ มีการเสียหายที่ของต่อมไร้ท่อ (endocrine dysfunction) เช่นกัน

รายงานผู้ป่วยส่วนมากที่ร้อยละ 50-95 มักตอบสนองดีต่อยาต้านชัก ได้แก่ ยา carbamazepine และ phenytoin ส่วนยาชนิดอื่น เช่น oxcarbazepine, lamotrigine และ topiramate มีรายงานการตอบสนองในผู้ป่วยจำนวนหนึ่งเช่นกัน ส่วน clonazepam, sodium valproate, clobazam, diazepam, benzhexol, risperidone, acetazolamide, levodopa, flunarizine, tetrabenazine นั้น มีรายงานการใช้เฉพาะรายแต่ผลตอบสนองไม่ดี

1.2 Paroxysmal non-kinesigenic dyskinesia (PNKD) อาการของผู้ป่วยโรคนี้อาจไม่ต่างจากโรค PKD แต่อาการเคลื่อนไหวผิดปกติมักเกิดขึ้นเองโดยไม่สัมพันธ์กับการเคลื่อนไหวอย่างเฉียบพลันทันที แต่อาจกระตุ้นให้เกิดอาการด้วยความเครียดทางอารมณ์ (emotional stress) อาการเมื่อยล้า (fatigue) หรือการเซพแอลกอฮอล์ หรือคาเฟอีน อาการมักเริ่มในช่วงวัยเด็ก โดยมักมีระยะเวลาที่มีอาการเคลื่อนไหวผิดปกติ นานกว่านาที่ถึงหลายชั่วโมง ซึ่งนานกว่าโรค PKD แต่ความถี่ของการเกิดอาการมักต่ำกว่า คือ 1-3 ครั้งต่อวัน จนถึงหลายเดือนต่อครั้ง^(70, 71)

ผู้ป่วยมักมีประวัติสมาชิกในครอบครัวมีอาการเคลื่อนไหวผิดปกติ ถ่ายทอดแบบ AD ที่มีอาการแสดงออกของโรคมากกว่าร้อยละ 90 จากการกลายพันธุ์ของยีน myofibrillogenesis regulator 1 (MR-1) บน chromosome 2q แต่ก็มีรายงานจำนวนมากเป็นชนิดทุติยภูมิที่มีสาเหตุจากโรคปลอกประสาทเสื่อมแข็ง (multiple sclerosis, MS) สมองอักเสบ บาดเจ็บที่สมอง กลุ่มอาการภูมิคุ้มกันบกพร่อง หรือภาวะทำหน้าที่ผิดปกติของต่อมไร้ท่อ (endocrine dysfunction)^(70, 71)

การตอบสนองต่อยาต้านชัก เช่น carbamazepine มักไม่ดีเหมือนภาวะ PKD รายงานการใช้ clonazepam พบผลตอบสนองร้อยละ 30⁽⁷⁰⁾ ดังนั้นการรักษาหลักคือการเลี่ยงสิ่งกระตุ้นร่วมกับการใช้ยา

1.3 Paroxysmal exertion-induced dyskinesia (PED)

ภาวะนี้พบน้อยกว่า PKD และ PNKD มาก โดยอาการที่เกิดขึ้นมักเป็นการเคลื่อนไหวที่ซับซ้อน เช่นกัน แต่มักปรากฏที่ร่างกายทั้ง 2 ข้างและที่ขามากกว่าส่วนอื่น สิ่งกระตุ้น คือการออกกำลังกาย นาน ๆ โดยเฉพาะการเดินหรือวิ่ง ระยะเวลาและจำนวนความถี่ที่กระตุ้นให้เกิดอาการคล้ายกับ PNKD แต่ไม่มีรายงานการเกิดอาการเตือน (aura-like sensation) เหมือนในภาวะ PKD และ PNKD ในภาวะ PED มีรายงานของสมาชิกในครอบครัวที่มีภาวะนี้เช่นกัน แต่ในปัจจุบันยังไม่พบยีนที่สัมพันธ์กับโรค และการรักษาหลักคือการเลี่ยงสิ่งกระตุ้นเนื่องจากการใช้ยาต่าง ๆ ที่ใช้รักษาภาวะ PKD และ PNKD นั้นพบว่าไม่ได้ผลดีเลยในภาวะนี้

1.4 Paroxysmal hypnogenic/nocturnal dyskinesia (PHD/PND)

อาการเคลื่อนไหวผิดปกติเกิดในช่วงนอนหลับ ปัจจุบันพบว่าภาวะนี้สัมพันธ์กับโรคลมชักพันธุกรรม (genetic epilepsy) กลุ่ม AD nocturnal frontal lobe epilepsy (ADNFLE) โดยพบความผิดปกติที่ตัวรับ neuronal nicotinic acetylcholine receptors จากมีการกลายพันธุ์ของยีนที่ alpha-subunit (*CHRNA4*) และ beta-subunit (*CHRN2*) จึงไม่จัดอยู่ในกลุ่มโรค paroxysmal dyskinesia อีกต่อไป แต่จัดเป็นโรคลมชักเฉพาะที่ (focal epilepsy) ที่ตอบสนองดีต่อยาชัก

7.2 การเคลื่อนไหวผิดปกติชนิดไม่ร้ายแรง (developmental/benign movement disorders)

กลุ่มภาวะการเคลื่อนไหวผิดปกติชนิดไม่ร้ายแรง (developmental/benign movement disorders, DBMD) คือ กลุ่มความผิดปกติด้านการเคลื่อนไหวที่มีลักษณะจำเพาะ^(5, 72) ดังนี้

1. เริ่มปรากฏอาการในช่วงแรกเกิดจนถึงวัยเด็ก
2. ไม่มีอาการผิดปกติอื่น ๆ ทางระบบประสาท
3. พยากรณ์โรคดีในระยะยาวโดยอาจมีผลกระทบด้านพัฒนาการได้เพียงเล็กน้อย
4. มักเป็นปกติในที่สุด แต่บางภาวะอาจมีอาการต่อเนื่องจนพ้นวัยเด็กได้

การวินิจฉัยภาวะนี้จำเป็นต้องรู้จักและจดจำรูปแบบพิเศษของอาการชนิดต่าง ๆ และช่วงอายุที่ปรากฏอาการดังแสดงในตารางที่ 10^(5, 72) เนื่องจากภาวะเหล่านี้มักไม่ต้องการรักษา อย่างไรก็ตาม ถึงแม้อาการจะเข้าได้กับภาวะใดภาวะหนึ่งในกลุ่มนี้ ก็ยังมีรายงานโรคที่ทำให้เกิดอาการคล้ายกันกับโรคกลุ่มนี้ได้เช่นกัน จึงควรให้ความสนใจในด้านที่อาจมีความแตกต่างหรือผิดจากแบบที่ควรจะเป็น (atypical feature) เช่น อายุมากหรือน้อยไป ระยะเวลาที่มีอาการ หรือความถี่ของอาการมากเกินไป มีปัญหาพัฒนาการ หรือมีประวัติครอบครัวที่มีสมาชิกมีอาการเคลื่อนไหวผิดปกติ (dyskinesia) รูปแบบอื่น ๆ^(5, 72, 73) เป็นต้น เพื่อจะได้พิจารณาตรวจค้นเพิ่มเติมเพื่อหาสาเหตุในรายที่จำเป็นเช่นเดียวกับกรณีเคลื่อนไหวผิดปกติอื่น ๆ ทั่วไป

ตารางที่ 10. ชนิดของภาวะเคลื่อนไหวผิดปกติชนิดไม่ร้ายแรง (developmental/benign movement disorders) แสดงอายุที่ปรากฏอาการและอายุที่อาการหาย^(5, 72)

ชนิด	อายุที่อาการเริ่มปรากฏ	อายุที่อาการหาย
Benign neonatal sleep myoclonus	<1 เดือน	6 เดือน
Benign myoclonus of early infancy	3–9 เดือน	15 เดือน
Jitteriness	ในสัปดาห์แรก	ก่อน 6 เดือน
Shuddering attack	วัยเด็กตอนต้น	ไม่แน่นอน
Paroxysmal tonic upgaze of infancy	ในอายุ 1 ปีแรก	1–4 ปี
Spasmus nutans	3–12 เดือน	ไม่กี่เดือน แต่อาการตาแกว่งน้อย ๆ (subtle nystagmus) อาจมีต่อ เป็นหลายปี
Head nodding	ก่อน 3 ปี	อาจหลายปี
Benign paroxysmal torticollis	ในอายุ 1 ปีแรก	ก่อน 5 ปี
Benign idiopathic dystonia of infancy	ก่อน 5 เดือน	ใน 1 ปีแรก
Infantile masturbation	3–12 เดือน	ไม่แน่นอน

ในบทนี้จะยกตัวอย่างเฉพาะภาวะที่ควรรู้ได้แก่

2.1 Jitteriness หรือ benign jitteriness of newborns

ลักษณะที่ปรากฏคือมีอาการสั่นของแขนขาและคาง มักเกิดเมื่อมีสิ่งกระตุ้น เช่น เสียงดัง แล้วพอ ควรต้องวินิจฉัยแยกโรคจากการชัก โดยในภาวะ jitteriness เมื่อจับแขนที่สั่นให้หนึ่งในท่าอไว้แล้วอาการสั่นจะหยุดได้

พบได้ในทารกแรกเกิดปกติโดยเฉพาะช่วง 2 สัปดาห์แรก แต่อาจเกิดจากสาเหตุอื่น เช่น ภาวะที่มีอาการของการถอนยาเสพติด (drug withdrawal) ในทารกที่เกิดจากมารดาติดเสพติด ภาวะแคลเซียมต่ำในเลือด ภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด ภาวะแมกเนเซียมต่ำในเลือด ภาวะฮอร์โมนจากต่อมไทรอยด์สูง ภาวะสมองผิดปกติจากการขาดเลือดขาดออกซิเจน หรือจากความผิดปกติของกระบวนการสร้างหรือสลายสารในร่างกายได้^(5, 72) ถ้าเป็นภาวะ jitteriness ชนิดปฐมภูมิที่ไม่พบสาเหตุก็ไม่จำเป็นต้องรักษา ส่วนใหญ่มักหายได้เมื่อพ้นวัยทารกแรกเกิด และทั้งหมดที่เหลือหายในไม่เกินอายุ 1 ปีแรก^(5, 72)

2.2 Benign neonatal sleep myoclonus (BNSM)

ลักษณะที่ปรากฏ คือ มีอาการกระตุกคล้ายสะดุ้ง (myoclonus) ของแขนขาในทารกแรกเกิดโดยเฉพาะช่วงอายุ 2 สัปดาห์แรก เกิดอาการในขณะที่หลับโดยเฉพาะช่วง quiet sleep มักเกิดเป็นชุด ๆ (cluster) และหยุดทันทีเมื่อตื่น (arousal) อาการมักเกิดที่แขนขา เป็น 2 ข้างพร้อมกัน (synchronous) แต่อาจเกิดเฉพาะที่หรือเป็นข้างใดข้างหนึ่งได้เช่นกัน

สามารถวินิจฉัยแยกภาวะนี้จากอาการชักชนิด myoclonic seizure โดยอาการกระตุกแบบ myoclonus จะเป็นช่วงหลับเท่านั้นและไม่มีอาการเมื่อตื่น โดยไม่มีความผิดปกติทางระบบประสาทหรือพัฒนาการ เฉพาะในรายที่มีข้อสงสัยและวินิจฉัยแยกจากอาการชักไม่ได้ควรส่งตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง (neonatal EEG)

อาการของภาวะนี้อาจเพิ่มขึ้นใน 3 สัปดาห์แรก แต่ในที่สุดจะหายได้เองในเวลาไม่เกิน 6 เดือน^(5, 72) จึงไม่จำเป็นต้องรักษา นอกจากนี้ยังพบว่าการให้ยากันชักโดยไม่จำเป็นอาจทำให้อาการเลวลงได้อีกด้วย

2.3 Benign myoclonus of early infancy

ภาวะ benign myoclonus of early infancy หรือ Fejerman syndrome คือ ภาวะที่มีอาการกระตุกคล้ายสะดุ้งหรืออาการหดเกร็งของกล้ามเนื้อ (spasm) ที่ไม่ใช่อาการชัก เริ่มปรากฏอาการในช่วงอายุ 1 ปีแรก ซึ่งมักพบบ่อยเมื่ออายุประมาณ 6 เดือน อาการค่อย ๆ ลดลงใน 2-3 เดือนถัดมาและหายเองได้ในที่สุดเมื่ออายุไม่เกิน 3 ปี โดยไม่มีความผิดปกติทางระบบประสาทหรือพัฒนาการ และไม่จำเป็นต้องให้ยารักษา^(5, 72) อย่างไรก็ตามไม่สามารถวินิจฉัยแยกภาวะนี้จากอาการชักชนิด myoclonic seizure หรือ epileptic spasm ได้ชัดเจนจากอาการในช่วงเริ่มแรกจึงจำเป็นต้องตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง ทุกราย และอาจต้องตรวจหาสาเหตุอื่น ๆ ของภาวะกระตุกแบบ myoclonus เช่น ตรวจภาพสมองในสนามแม่เหล็กไฟฟ้าตามข้อบ่งชี้ในรายนั้น ๆ

2.4 Sleep-related rhythmic movement disorders (SRMD)

ภาวะนี้มีอาการเคลื่อนไหวเป็นจังหวะซ้ำ ๆ (rhythmic, repetitive) ในแบบเดียวกัน (stereotype) ในส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย อาการสัมพันธ์กับการนอน อาจเกิดในช่วงก่อนหลับ (pre-sleep) ช่วงเปลี่ยนจากหลับเป็นตื่น (sleep-wake transition) หรือช่วงอื่น ๆ ก็ได้ อาการเคลื่อนไหวที่พบบ่อย เช่น โยกตัว (body rocking) โขกศีรษะ (head banging) กลิ้งตัว (body rolling) หมุนศีรษะ (head rolling) กลิ้งขาและกระแทกขา (leg rolling and banging) ตามลำดับ⁽⁷²⁾

ภาวะนี้เป็นภาวะที่พบบ่อย มีรายงานความชุก (prevalence) สูงถึงร้อยละ 60 ในทารกก่อนอายุ 9 เดือน แต่ความชุกลดลงตามอายุที่เพิ่มขึ้น พบแค่ร้อยละ 5-9 ที่หลังอายุ 4 ปี โดยมักพบอาการโยกตัว ในเด็กเล็กอายุน้อยกว่า 1 ปี แต่พบอาการโขกศีรษะ (head banging, jactatio capitis nocturna) มากกว่าในเด็กโต⁽⁷²⁾

แพทย์จำเป็นต้องวินิจฉัยแยกภาวะนี้จากอาการชักที่เกิดในเวลากลางคืน (nocturnal seizure) และภาวะผิดปกติของการหลับ (sleep disorder) อื่น ๆ โดยอาศัยลักษณะอาการ แต่ถ้าในรายที่มีข้อสงสัยอาจพิจารณาส่งตรวจการนอนหลับ (polysomnogram, PSG) หรือตรวจการนอนหลับร่วมกับตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง (double study คือ EEG ร่วมกับ PSG) ตามข้อบ่งชี้ในรายนั้น ๆ เมื่อผลการตรวจยืนยันได้ว่าเป็นภาวะนี้ก็ไม่จำเป็นต้องให้ยารักษาเพราะภาวะนี้มักจะหายได้ในที่สุดก่อนอายุ 5 ปี แม้จะมีบางรายที่อาจกลับเป็นซ้ำหรือเป็นต่อเนื่องจนโตได้ ซึ่งมักพบในเด็กที่มีความผิดปกติด้านพัฒนาการ ในรายที่อาการรุนแรงมีรายงานผลตอบสนองต่อการใช้ยากลุ่ม benzodiazepine เช่น clonazepam⁽⁷³⁾

2.5 Shuddering attack

ลักษณะของอาการในภาวะนี้เป็นอาการสั่นที่เกิดขึ้นรวดเร็ว หรือเป็นอาการสั่นสะท้าน (shivering) สั่น ๆ เห็นได้ที่ศีรษะและไหล่ มักปรากฏอาการก่อนอายุ 1 ปี และพบได้บ่อยถึง 5-100 ครั้งต่อวัน อาการมักถูกกระตุ้นให้เกิดได้ด้วยการรับประทานอาหาร การหันหรือเคลื่อนไหวศีรษะ หรือกิจกรรมจำเพาะบางอย่างสำหรับเด็กรายนั้น ๆ มักไม่เกิดอาการขณะหลับ และแยกจากการชักได้ที่ภาวะนี้เด็กจะรู้สึกตัวดีขณะมีอาการ ภาวะนี้มักจะหายเองได้ในอายุ 4 ปี โดยไม่มีความผิดปกติทางระบบประสาทหรือพัฒนาการจึงไม่จำเป็นต้องให้ยารักษา^(5, 72)

2.6 Self-gratification (การทำให้ตนเองพึงพอใจ)

ภาวะนี้เคยมีชื่อเรียก infantile masturbation มักพบช่วงอายุ 2 เดือน-6 ปี มักพบเป็นอาการเกร็งค้าง (tonic) หรือมีท่าทางแบบเกร็งบิด (dystonic posturing) ของสะโพกและขา มักมีการโยกตัวหรือขาทั้งสองถูกกันเป็นจังหวะ ขยับสะโพกเป็นจังหวะ (rhythmic pelvic movement) อาจมีเสียงร้องคราง (grunting) เหงื่อออก (diaphoresis) หรือหน้าแดง (facial flushing) ซึ่งอาการคงอยู่นานได้หลายนาทีแต่มักหยุดได้เมื่อเบี่ยงเบนความสนใจ อาการโดยรวมอาจคล้ายอาการชัก หรือการเคลื่อนไหวผิดปกติชนิด dystonia แต่มักแยกจากกันได้ชัดเจนจากการสังเกตอาการหรือภาพถ่ายจากวิดีโอ ภาวะนี้ถือเป็นการพัฒนาการของเด็กทางด้าน psychomotor ตามปกติ อาการของภาวะนี้ลดลงได้ด้วยกิจกรรมที่เบี่ยงเบนให้สนใจในเรื่องอื่น ไม่จำเป็นต้องให้ยารักษา

2.7 Motor stereotypy (การเคลื่อนไหวที่เป็นแบบเดียวกันซ้ำ ๆ)

ภาวะ motor stereotypy คือ การเคลื่อนไหวที่มีลักษณะทำโดยไม่ตั้งใจ (involuntary) ซ้ำ ๆ (repetitive) ไม่มีจุดหมาย (purposeless) ที่เป็นแบบคงที่ (fixed pattern) ในเด็กคนเดิม มักมีการเคลื่อนไหวลักษณะนี้เมื่อมีความเครียด กังวล อารมณ์ เป็นสิ่งกระตุ้นและอาการหยุดได้เมื่อเบี่ยงเบนความสนใจไปด้านอื่น อาจพบเป็นลักษณะพฤติกรรม เช่น พฤติกรรมดูดนิ้วมือ (thumb sucking) ในเด็กอายุ 3-5 ปี กัดเล็บ (nail biting) ใช้นิ้วมือขดผม (hair twisting) ในเด็กอายุ 6-10 ปี หรือการเคลื่อนไหวที่ซับซ้อน เช่น สั่นมือ (hand shaking) แสดงท่าทาง (posturing) สะบัดมือ

(flapping) โบกมือ (waving) แบนและกำมือ (hand opening and closing) บิดนิ้วมือ (finger writhing) กระพือแขน (arm flapping) งอและแขนงข้อมือ (wrists flexion-extension) มักทำให้ผู้ปกครองกังวลเรื่องเด็กมีการเคลื่อนไหวผิดปกติ และมีความผิดปกติด้านพัฒนาการของระบบประสาท เช่น โรคออทิซึม

การเคลื่อนไหวผิดปกติในลักษณะนี้สามารถพบได้ทั้งในเด็กปกติ แต่อาจพบเด่นชัดขึ้นในเด็กที่มีพัฒนาการทางระบบประสาทผิดปกติ ซึ่งถ้าไม่พบความผิดปกติอื่น ๆ ควรใช้วิธีการปรับพฤติกรรม (behavioral therapy) โดยไม่จำเป็นต้องให้ยา

2.8 Sandifer's syndrome

กลุ่มอาการนี้มีอาการแสดงคือ อาการแขนงและบิดคอผิดปกติ (cervical dystonia) จากโรคที่เกิดจากมีการไหลย้อนของกรดจากกระเพาะอาหารขึ้นมาที่หลอดอาหาร (gastroesophageal reflux disease, GERD) พบในเด็กทุกช่วงอายุ อาการมักสัมพันธ์กับมื้ออาหาร มักพบท่าที่ผิดปกติของของคอ และลำตัวซึ่งเรียก pseudo dystonic posture อาจมีอาการหลังแอ่น (opisthotonos) ตาเหลือกขึ้น บิดแขน (writhing) รายที่มีอาการมากอาจมีอาการเกร็งทั้งตัวอย่างกระทันหัน (generalized body spasm) หรือหยุดหายใจ (apneic attack) ได้ อาจพบร่วมกับอาการทางระบบทางเดินอาหาร เช่น เสียงท้องร้อง (gurgling sound) หงุดหงิด (irritability) สำรอก (regurgitation) อาเจียน^(5, 72)

อาการลักษณะนี้มักต้องวินิจฉัยแยกจากอาการชัก และกลุ่มโรค paroxysmal dystonia ซึ่งมักวินิจฉัยแยกจากกันได้จากการสังเกตอาการแสดงที่ถ่ายวีดิทัศน์ไว้ และประวัติที่มีความสัมพันธ์กับมื้ออาหาร เมื่อสงสัยกลุ่มอาการนี้อาจไม่จำเป็นต้องตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง แต่ควรตรวจยืนยันและรักษาโรค GERD ซึ่งจะทำการดูแลเหมือนเคลื่อนไหวผิดปกติ อาการจะหายไปเองโดยไม่จำเป็นต้องใช้ยา

7.3 กลุ่มโรคที่มีอาการเคลื่อนไหวผิดปกติที่เกิดจากมีการเสื่อมของระบบประสาทและถ่ายทอดทางพันธุกรรม (heredo-degenerative movement disorder)

อาการเคลื่อนไหวผิดปกติ เป็นอาการที่พบบ่อยในกลุ่มโรคที่มีการเสื่อมของระบบประสาทหรือมีความผิดปกติในกระบวนการสร้างและสลายสารของร่างกายและสืบทอดทางพันธุกรรม อาการเกิดได้ทั้งเป็นอาการที่เกิดขึ้นภายหลังวินิจฉัยโรคแล้ว หรือเป็นอาการนำของผู้ป่วยที่ช่วยให้แพทย์วินิจฉัยโรคกลุ่มดังกล่าว พบว่าประมาณ 1 ใน 3 ของผู้ป่วยโรคที่มีความผิดปกติของโรคในกลุ่มนี้มีการเคลื่อนไหวผิดปกติ โดยชนิดของอาการเคลื่อนไหวผิดปกติที่พบบ่อยที่สุด คือ dystonia และ myoclonus รองลงมาคือ stereotypy, chorea, tremor และ parkinsonism ตามลำดับ⁽¹⁸⁾

โรคกลุ่มนี้ที่มีอาการนำมาด้วยการเคลื่อนไหวผิดปกติในเด็ก อาจจำแนกเป็นกลุ่มตามกลไก⁽⁵⁾ คือ

1. กลุ่มที่มีความผิดปกติของสารสื่อประสาท (neurotransmitter disorder) ได้แก่ กลุ่มโรคที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการสร้างหรือสลายสาร bioppterin, catecholamine, serotonin

2. กลุ่มที่มีความผิดปกติในการสร้างหรือสลายสาร ซึ่งทำให้เกิดการสะสมสารในระหว่างกระบวนการ ซึ่งมีพิษต่อระบบประสาท (disorder of intermediary metabolism) สารต่าง ๆ ได้แก่ mineral accumulation, purine metabolism, lysosomes, creatine metabolism, amino acids, organic acids, glycolysis, pyruvate metabolism, tricarboxylic acid cycle

3. ความผิดปกติในกระบวนการสร้างพลังงานของเซลล์ (energy metabolism disorder) ได้แก่ โรคกลุ่มที่มีความผิดปกติของไมโทคอนเดรีย (mitochondrial disorder)

โดยโรคแต่ละกลุ่มอาจต้องอาศัยลักษณะพิเศษ และการตรวจพิเศษเพิ่มเติมที่ซับซ้อนและการรักษามักต้องอาศัยผู้เชี่ยวชาญและผลการรักษามักไม่ดี อย่างไรก็ตามกุมารแพทย์และกุมารแพทย์ประสาทวิทยาควรรู้จักกลุ่มโรคที่รักษาได้ หรือสามารถลดความรุนแรงลงได้ เช่น

กลุ่มที่พบรอยโรคที่สมองส่วน basal ganglia จากภาพ brain MRI เช่น โรค Wilson, phosphate dehydrogenase (PDH) deficiency, coenzyme Q10 deficiency, cerebral folates deficiency ซึ่งสามารถรักษาได้ และอื่น ๆ เช่นโรค glutaric academia type I กลุ่มโรคที่มีความผิดปกติของไมโทคอนเดรีย โรคที่มีการเสื่อมของระบบประสาทที่มีการสะสมของธาตุเหล็ก (neurodegeneration with brain iron accumulation, NBIA) เช่น โรค panthotenate kinase deficiency, aceruloplasminemia, neuroferritinopathy⁽¹⁸⁾

กลุ่มที่ไม่พบรอยโรคที่สมองส่วน basal ganglia ซึ่งรักษาได้ ได้แก่ โรคของสารสื่อประสาท (neurotransmitter disorder) โดยเฉพาะกลุ่มที่มีการสร้าง monoamine ผิดปกติ (monoamine biosynthesis disorders) เช่น dopa-responsive dystonia, tyrosine hydroxylase, tetrahydrobiopterin (BH4) metabolism defect⁽¹⁸⁾ ซึ่งสามารถรักษาได้ด้วย dopamine, BH4, 5 hydroxy tryptophan ตามแต่กลไกของโรค

นอกจากนี้โรคอื่น ๆ เช่น โรค Gaucher, Niemann-Pick type C, GM1 และ GM2 gangliosidosis, Lesh Nyhan กลุ่มโรคที่มีความผิดปกติของ peroxysome ก็มีวิธีการรักษาเพิ่มเติมซึ่งอาจลดความรุนแรงของโรคได้⁽¹⁸⁾ ถ้าวินิจฉัยได้ถูกต้อง

เอกสารอ้างอิง

1. Fahn S, Jankovic J. Principles and practice of movement disorders: Churchill Livingstone/ Elsevier, 2007.
2. Basal ganglia [Available from: <http://www.neuroanatomy.wisc.edu/coursebook/motor2.pdf>
3. Squire L, Bloom FE, Spitzer NC, Squire LR, Berg D, du Lac S, et al. Fundamental neuroscience: Elsevier Science, 2008.
4. Donaldson I, Marsden CD, Schneider S. Marsden's book of movement disorders: Oxford, 2012.
5. Singer HS, Mink J, Gilbert DL, Jankovic J. Movement disorders in childhood: Elsevier Health Sciences, 2010.
6. Albanese A, Jankovic J. Hyperkinetic movement disorders: differential diagnosis and treatment: Wiley, 2012.
7. Fernandez-Alvarez E, Aicardi J, Bathien N, Association ICN. Movement disorders in children: Wiley, 2001.
8. Fernandez H, Machado A, Pandya M, Ghosh D. A Practical approach to movement disorders: diagnosis and management: Demos Medical Publishing, 2014.
9. Abdo WF, van de Warrenburg BP, Burn DJ, Quinn NP, Bloem BR. The clinical approach to movement disorders. *Nat Rev Neurol* 2010;6(1):29-37.
10. Sanger TD, Chen D, Fehlings DL, Hallett M, Lang AE, Mink JW, et al. Definition and classification of hyperkinetic movements in childhood. *Mov Disord* 2010;25(11):1538-49.
11. Dale RC, Singh H, Troedson C, Pillai S, Gaikiwari S, Kozlowska K. A prospective study of acute movement disorders in children. *Dev Med Child Neurol* 2010;52(8):739-48.
12. Kirkham FJ, Haywood P, Kashyape P, Borbone J, Lording A, Pryde K, et al. Movement disorder emergencies in childhood. *Eur J Paediatr Neurol* 2011;15(5):390-404.
13. Pranzatelli MR, Mott SH, Pavlakis SG, Conry JA, Tate ED. Clinical spectrum of secondary parkinsonism in childhood: a reversible disorder. *Pediatr Neurol* 1994;10(2):131-40.
14. Fernando Alarcoín. Systemic diseases that cause movement disorders. *Parkinsonism Relat Disord* 2005; 11(1):1-18.
15. Ben Rhouma H, Rebai I, Kraoua I, Klaa H, Rouissi A, Gouider-Khouja N, Ben Youssef-Turki I. Acquired parkinsonism in childhood. *Mov Disord* 2014;29 Suppl 1:S687.
16. Ramphul M, Joshi A, Maw A. G67(P) Childhood parkinsonism: a rare complication of hypoxic brain injury. *Arch Dis Child* 2015;100(Suppl 3):A28.
17. Robottom BJ, Weiner WJ, Factor SA. Movement disorders emergencies. part 1: hypokinetic disorders. *Arch Neurol* 2011;68(5):567-72.
18. Gouider-Khouja N, Kraoua I, Benrhouma H, Fraj N, Rouissi A. Movement disorders in neuro-metabolic diseases. *Eur J Paediatr Neurol* 2010;14(4):304-7.

19. Paulson HL, Paulson GW. Genetics of pediatric movement disorders. *Semin Pediatr Neurol* 2003;10(1):88-95.
20. Korn-Lubetzki I, Steiner I. Common movement disorders in children: diagnosis, pathogenesis and management. *Neurosci Med* 2012;Vol.03No.01:12.
21. Gewitz MH, Baltimore RS, Tani LY, Sable CA, Shulman ST, Carapetis J, et al. Revision of the Jones criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever in the era of Doppler echocardiography: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2015;131(20):1806-18.
22. Letort D. Huntington's disease in children. In: Dulac O, and Sarnat HB, editor. *Pediatric Neurology Part III Handbook of Clinical Neurology (3rd series)*: Elsevier; 2013: 1913-7.
23. Gencik M, Hammans C, Strehl H, Wagner N, Epplen JT. Chorea huntington: a rare case with childhood onset. *Neuropediatrics* 2002;33(2):90-2.
24. Gilbert DL. Acute and chronic chorea in childhood. *Semin Pediatr Neurol* 2009;16(2):71-6.
25. Mink J, Kurlan R. Acute postinfectious movement and psychiatric disorders in children and adolescents. *J Child Neurol* 2011;26(2):214-7.
26. R D. Immune-mediated extrapyramidal movement disorders, including Sydenham chorea. In: O. Dulac ML, and H.B. Sarnat, editor. *Pediatric Neurology Part II Handbook of Clinical Neurology (3rd series)*: Elsevier; 2013: 1235-41.
27. Singer HS, Williams PN. Autoimmunity and pediatric movement disorders. *Adv Neurol* 2006;99:166-78.
28. Schlaggar BL, Mink JW. Movement disorders in children. *Pediatr Rev* 2003;24(2):39-51.
29. Gerber MA, Baltimore RS, Eaton CB, Gewitz M, Rowley AH, Shulman ST, et al. Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute Streptococcal pharyngitis. *Circulation* 2009;119(11):1541-51.
30. Wolf DS, Singer HS. Pediatric movement disorders: an update. *Curr Opin Neurol* 2008;21(4):491-6.
31. Foundation DMR. Genes & Proteins Associated with Dystonia [Available from: <https://www.dystonia-foundation.org/what-is-dystonia/genetics/gene-chart>].
32. Kruer MC. Pediatric movement disorders. *Pediatr Rev* 2015;36(3):104-15
33. Derinoz O, Caglar AA. Drug-induced movement disorders in children at paediatric emergency department: 'dystonia'. *Emerg Med J* 2013;30(2):130-3.
34. Baizabal-Carvallo JF, Stocco A, Muscal E, Jankovic J. The spectrum of movement disorders in children with anti-NMDA receptor encephalitis. *Mov Disord* 2013;28(4):543-7.
35. Mohammad SS, Fung VS, Grattan-Smith P, Gill D, Pillai S, Ramanathan S, et al. Movement disorders in children with anti-NMDAR encephalitis and other autoimmune encephalopathies. *Mov Disord* 2014;29(12):1539-42.

36. Autoimmune encephalitis - History & current knowledge [Internet]. 2013. Available from: http://pandasnetwork.org/wp-content/uploads/2013/07/Autoimmune_encephalitis.pdf.
37. Chaila EC, McCabe DJ, Delanty N, Costello DJ, Murphy RP. Broadening the phenotype of childhood-onset dopa-responsive dystonia. *Arch Neurol* 2006;63(8):1185-8.
38. Iivanainen M, Kaakkola S. Dopa-responsive dystonia of childhood. *Dev Med Child Neurol* 1993;35(4):362-7.
39. Mink JW. Dopa-responsive Dystonia in Children. *Curr Treat Options Neurol* 2003;5(4):279-82.
40. Pearl PL, Capp PK, Novotny EJ, Gibson KM. Inherited disorders of neurotransmitters in children and adults. *Clin Biochem* 2005;38(12):1051-8.
41. Marecos C, Ng J, Kurian MA. What is new for monoamine neurotransmitter disorders? *J Inherit Metab Dis* 2014;37(4):619-26.
42. Kurian MA, Gissen P, Smith M, Heales S, Jr., Clayton PT. The monoamine neurotransmitter disorders: an expanding range of neurological syndromes. *Lancet Neurol* 2011;10(8):721-33.
43. Ng J, Heales SJ, Kurian MA. Clinical features and pharmacotherapy of childhood monoamine neurotransmitter disorders. *Paediatr Drugs* 2014;16(4):275-91.
44. Leuzzi V, Carducci C, Chiarotti F, D'Agnano D, Giannini MT, Antonozzi I, et al. Urinary neopterin and phenylalanine loading test as tools for the biochemical diagnosis of segawa disease. *JIMD Rep* 2013;7:67-75.
45. Opladen T, Okun JG, Burgard P, Blau N, Hoffmann GF. Phenylalanine loading in pediatric patients with dopa-responsive dystonia: revised test protocol and pediatric cutoff values. *J Inherit Metab Dis* 2010;33(6):697-703.
46. Alam ST, Rahman MM, Islam KA, Ferdouse Z. Neurologic manifestations, diagnosis and management of Wilson's disease in children - an update. *Mymensingh Med J* 2014;23(1):195-203.
47. Das SK, Ray K. Wilson's disease: an update. *Nat Clin Pract Neurol* 2006;2(9):482-93.
48. Schilsky ML. Wilson disease: Clinical manifestations, diagnosis, and treatment. *Clin Liver Dis* 2014;3(5):104-7.
49. Roberts EA, Schilsky ML, American Association for Study of Liver D. Diagnosis and treatment of Wilson disease: an update. *Hepatology* 2008;47(6):2089-111.
50. Panda AK. Classic neuroimaging, the bird's eye view in Wilson's disease. *BMJ Case Rep* 2013;2013.
51. Barkovich AJ, Raybaud C. *Pediatric Neuroimaging*: Wolters Kluwer Health; 2012.
52. Bertuccio M, Sanger TD. Current and emerging strategies for treatment of childhood dystonia. *J Hand Ther* 2015;28(2):185-94.
53. Roubertie A, Mariani LL, Fernandez-Alvarez E, Doummar D, Roze E. Treatment for dystonia in childhood. *Eur J Neurol* 2012;19(10):1292-9.
54. Parr JR, Green AL, Joint C, Andrew M, Gregory RP, Scott RB, et al. Deep brain stimulation

- in childhood: an effective treatment for early onset idiopathic generalised dystonia. *Arch Dis Child* 2007;92(8):708-11.
55. Pranzatelli MR. Myoclonus in childhood. *Semin Pediatr Neurol* 2003;10(1):41-51.
 56. Kojovic M, Cordivari C, Bhatia K. Myoclonic disorders: a practical approach for diagnosis and treatment. *Ther Adv Neurol Disord* 2011;4(1):47-62.
 57. Caviness JN. Pathophysiology and treatment of myoclonus. *Neurol Clin* 2009;27(3):757-77, vii.
 58. Oguro K, Oya K, Natori C, Aiba H, Hojo H. Cortical myoclonus in children. *Brain Dev* 2003;25(3):173-9.
 59. Park HD, Kim HT. Electrophysiologic assessments of involuntary movements: tremor and myoclonus. *J Clin Mov Disord* 2009;2(1):14-7.
 60. Ghosh D, Indulkar S. Primary Myoclonus-Dystonia: A Diagnosis Often Missed in Children. *J Child Neurol* 2013;28(11):1418-22.
 61. Leckman JF, Bloch MH, King RA, Scahill L. Phenomenology of tics and natural history of tic disorders. *Adv Neurol* 2006;99:1-16.
 62. Shprecher D, Kurlan R. The management of tics. *Mov Disord* 2009;24(1):15-24.
 63. Kuperman S. Tics and Tourette's syndrome in childhood. *Semin Pediatr Neurol* 2003;10(1):35-40.
 64. American Psychiatric A, American Psychiatric A, Task Force on D-I. Diagnostic and statistical manual of mental disorders : DSM-IV-TR. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
 65. Deuschl G, Bain P, Brin M. Consensus statement of the Movement Disorder Society on Tremor. Ad Hoc Scientific Committee. *Mov Disord* 1998;13 Suppl 3:2-23.
 66. Benito-Leon J, Louis ED. Essential tremor: emerging views of a common disorder. *Nat Clin Pract Neurol* 2006;2(12):666-78.
 67. Zesiewicz TA, Shaw JD, Allison KG, Staffetti JS, Okun MS, Sullivan KL. Update on treatment of essential tremor. *Curr Treat Options Neurol* 2013;15(4):410-23.
 68. Zesiewicz TA, Elble RJ, Louis ED, Gronseth GS, Ondo WG, Dewey RB, Jr., et al. Evidence-based guideline update: treatment of essential tremor: report of the Quality Standards subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2011;77(19):1752-5.
 69. Habib ur R. Diagnosis and management of tremor. *Arch Intern Med* 2000;160(16):2438-44.
 70. Unterberger I, Trinka E. Diagnosis and treatment of paroxysmal dyskinesias revisited. *Ther Adv Neurol Disord* 2008;1(2):4-11.
 71. Erro R, Sheerin UM, Bhatia KP. Paroxysmal dyskinesias revisited: a review of 500 genetically proven cases and a new classification. *Mov Disord* 2014;29(9):1108-16.
 72. Bonnet C, Roubertie A, Doummar D, Bahi-Buisson N, Cochen de Cock V, Roze E. Developmental and benign movement disorders in childhood. *Mov Disord* 2010;25(10): 1317-34.
 73. Moturi S, Avis K. Assessment and treatment of common pediatric sleep disorders. *Psychiatry (Edgmont)*. 2010;7(6):24-37.