Chula Med J Vol. 48 No. 10 October 2004

บทบาทของ Botulinum toxin ในการรักษาโรคทางจักษุวิทยา

พริมา หิรัญวิวัฒน์กุล*

Hirunwiwatkul P. Current uses of Botulinum toxin in Ophthalmology. Chula Med J 2004 Oct; 48(10): 695 - 705

Botulinum toxin is one of the paralytic toxins. It was generated and developed step by step to be a stable clinically useful toxin. Nowadays, Botulinum toxin uses are worldwide in treatment of dermatologic, orthopedic and ophthalmologic diseases. This article describes about mechanism of action, methods of use in various ophthalmologic diseases. Moreover, its indications, contraindications and complications are defined in each disease.

Keywords : *Botulinum, Botulinum toxin, Esotropia, Hemifacial spasm.*

Reprint request : Hirunwiwatkul P. Department of Ophthalmology,Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication: July 10, 2004.

วัตถุประสงค์ : เพื่อให้รู้และเข้าใจถึงการใช้ Botulinum toxin ในการรักษาโรคตาชนิดต่าง ๆ ตั้งแต่กลไกการออกฤทธิ์ วิธีการบริหารยา ข้อบ่งชี้ในการรักษา ข้อควรระวัง ตลอดจนภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ของการใช้ยา เพื่อสามารถนำไปใช้ได้ถูกต้องและได้ประโยชน์สูงสุด

* ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Botulinum toxin เป็นสารที่สกัดได้จาก *Clostidium Botulinum* ซึ่งมีฤทธิ์สำคัญคือ สามารถยับยั้งการสื่อกระแสประสาท (chemodenervation) ซึ่งสามารถนำคุณสมบัตินี้มาใช้ให้เป็นประโยชน์ในการรักษาโรคทางจักษุบางชนิดได้ นอกจากนี้ Botulinum toxin ยังมีที่ใช้ในทางการแพทย์ด้านอื่น เช่น ใช้รักษาการเกร็งกระตุกในโรคทางระบบประสาท ในด้านใช้ลบรอยย่นในทางตจวิทยา (โรคผิวหนัง) หรือใช้ลดการเกร็งของกล้ามเนื้อเป็นต้น

ในปี พ.ศ. 2515 Alan B. Scotte ได้ทำการศึกษาหาสารที่มีฤทธิ์เป็น chemodenervation เพื่อนำมาใช้รักษาผู้ป่วยตาเข โดยเริ่มทำการศึกษาโดยใช้แอลกอฮอล์พิษงูเห่า Isopropryl-fluorophosphate (DPF) และสารพิษที่เกิดจาก *Clostidium Botulinum* มาใช้ทดลอง หลังจากนั้นจึงพบว่า Botulinum toxin – type A (BTX-A) เป็นสารที่มีฤทธิ์ chemodenervation ที่ได้ผลดี มีผลข้างเคียงทั้งผลเฉพาะที่และทั่วร่างกายน้อย และสามารถคงสภาพอยู่ได้เมื่อนำมาสกัดและแปรรูปเพื่อเก็บไว้ใช้ในภายหลัง ดังนั้นในปี พ.ศ. 2516 จึงมีรายงานการใช้ BTX-A ในการรักษาผู้ป่วยโรคตาเขเป็นครั้งแรก[1] หลังจากนั้นจึงมีการใช้ BTX-A ในการรักษาผู้ป่วยมากขึ้นจนคณะกรรมการอาหารและยาของอเมริกา ได้รับรองให้สามารถใช้ BTX-A รักษาอาการตาเขและกล้ามเนื้อใบหน้ามีการเคลื่อนไหวผิดปกติ ในผู้ป่วยที่อายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป ส่วนในประเทศไทย ศ.นพ.นิพนธ์ พวงวรินทร์ ได้นำ BTX-A มาใช้รักษา hemifacial spasm และโรคทางระบบประสาท และได้รายงานการใช้ BTX-A โดยใช้รักษา hemifacial spasm เป็นครั้งแรกในปี พ.ศ. 2535[2] ต่อมาองค์การอาหารและยาอนุญาตให้ใช้ในทางการแพทย์ได้ ในปัจจุบันมีการใช้ BTX-A ในทางการแพทย์อย่างกว้างขวางทั้งในด้านโรคทางระบบประสาท โรคกระดูกและข้อ โรคผิวหนัง และโรคตา

Botulinum toxin ที่สกัดได้มีทั้งหมด 8 ชนิดคือ A, B, C_1, C_2, D, E, F และ G โดยชนิด A, B และ E จะเป็นชนิดที่มีพิษต่อร่างกายมนุษย์ แต่ชนิด A สามารถสกัดและสังเคราะห์ได้ง่าย มีความบริสุทธิ์ของสารสูง และคงสภาพอยู่ได้ในภาวะที่เป็นผงผลึก ดังนั้น Botulinum toxin type A (BTX-A) จึงเป็นชนิดที่นำมาใช้ประโยชน์ทางการแพทย์

กลไกการออกฤทธิ์ของ Botulinum toxin

การทำงานของ BTX-A จะเกิดขึ้นบริเวณส่วนปลายของเส้นประสาท โดยเริ่มจากโมเลกุลของ BTX-A จะเข้าไปจับกับ receptor ที่บริเวณของปลายเส้นประสาท cholinergic ส่วนที่ไม่มี myelin หุ้มอย่างรวดเร็วและแน่นหนา ซึ่งขบวนการนี้จะเกิดขึ้นภายใน 24 ชั่วโมง หลังจากนั้น BTX-A จะสามารถผ่านเข้าไปในเส้นประสาทและมีผลต่อกระบวนการ synaptic vesicle recycling ทำให้การปล่อยสาร Acetylcholine ออกจากปลายเส้นประสาทถูกยับยั้ง ไม่สามารถทำให้กล้ามเนื้อหดตัวได้หรือเกิดการอัมพาตของกล้ามเนื้อได้ ระยะเวลาและระดับของการอัมพาตขึ้นกับขนาดของ BTX-A ที่ฉีดเข้าไปในกล้ามเนื้อนั้น อาการอัมพาตจะเริ่มเกิดภายใน 2-5 วันหลังฉีด และมีอาการอัมพาตมากที่สุดในวันที่ 5-7 หลังฉีด BTX-A จะมีผลต่อเส้นประสาทที่ควบคุมตำแหน่ง (alignment) ของลูกตาซึ่งเป็น orbital singly innervated muscle fiber (fast fiber) มากกว่าที่จะมีผลต่อเส้นประสาทที่ควบคุมการกลอกตา (slow fiber) ดังนั้นผู้ป่วยที่ได้รับ BTX-A ขนาดน้อยจะมีปัญหาในเรื่องของตำแหน่งของลูกตามากกว่าการกลอกตา (saccade) อย่างไรก็ตาม BTX-A ขนาดสูงจะมีผลต่อเส้นประสาททั้งหมดได้

เมื่อตัดชิ้นเนื้อของกล้ามเนื้อที่ถูกฉีดยามาตรวจพบว่ามีลักษณะของการฝ่อของกล้ามเนื้อ (muscle atrophy) กล้ามเนื้อจะยืดยาวมากขึ้นโดยมีจำนวน sarcomere เท่าเดิม และมีการเสื่อมของเยื่อหุ้มเส้นประสาท (demyelination) ในส่วนปลายของเส้นประสาท และอาจพบบริเวณที่เส้นประสาทงอกขึ้นใหม่บริเวณรอยต่อระหว่างเส้นประสาทและกล้ามเนื้อนั้น โดยการงอกใหม่ของเส้นประสาทนี้จะเริ่มเกิดขึ้นใน 2-3 วันหลังฉีดยา ทำให้การทำงานของเส้นประสาทและกล้ามเนื้อกลับคืนมาได้บางส่วน

ภายใน 2-8 สัปดาห์ และจะกลับคืนมาได้อย่างเต็มที่ใช้เวลา 6-9 เดือน แต่การทำงานของกล้ามเนื้อนั้นอาจกลับมาเป็นปกติอย่างเดิมหรือลดลงเมื่อเทียบกับก่อนฉีดก็ได้[3-5]

Botulinum toxin ที่ใช้ทางคลินิกในปัจจุบัน

สาร toxin ที่สกัดได้ในขั้นตอนแรกจะไม่มีเสถียรภาพพอที่จะนำไปใช้ได้ ต้องผสมกับ hemagglutination protein และจะคงสภาพอยู่ได้ในภาวะที่เป็นกรด สารที่ได้จะมีโมเลกุลใหญ่ จึงไม่สามารถผ่านเข้าสู่สมอง และเนื่องจากปริมาณของ toxin ที่ใช้รักษาโรคทางตาค่อนข้างน้อย และยาจะจับกับเส้นประสาทได้ดีและรวดเร็วจึงทำให้ยาออกฤทธิ์เฉพาะที่เท่านั้น ไม่มีผลต่อระบบอื่นในร่างกาย ในปัจจุบัน BTX-A ที่นำมาใช้คือ Botulinum toxin ชนิด A + น้ำเกลือ (saline) + โปรตีน (human serum albumin) นำไปอบแห้งและแช่แข็งให้อยู่ในรูปของผงผลึกซึ่งสามารถมีเสถียรภาพอยู่ได้ประมาณ 4 ปี โดยเก็บในที่ไม่มีความชื้น อุณหภูมิ 5 องศาเซลเซียส

ในประเทศสหรัฐอเมริกา toxin ที่ใช้จะจำหน่ายในชื่อของ Occulinum® และ Botox® โดย 1 ขวดจะมี BTX-A 100 U ซึ่งเท่ากับ 40 นาโนกรัม ส่วนในประเทศอังกฤษจะอยู่ในชื่อของ Dysport® 1 ขวดจะมี BTX-A 500 U แต่ความแรงของ Occulinum® 1 U จะประมาณเท่ากับ Dysport® 2.5-4 U ขึ้นกับกล้ามเนื้อที่ฉีด ในประเทศไทยมี BTX-A ใช้ภายใต้ชื่อของ Botox® ซึ่งมีความแรงเท่ากับ Occulinum® ซึ่งรายละเอียดที่จะกล่าวต่อไปจะเป็นขนาดของ Botox® ที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในประเทศไทย

วิธีการเตรียม toxin ก่อนนำไปใช้ ทำโดยนำ BTX-A 1 ขวดมาผสมกับน้ำเกลือสำหรับฉีดเข้าเส้นเลือด (ไม่มีสารกันบูดผสม) ให้ได้ความเข้มข้นที่ต้องการ โดยความเข้มข้นที่เหมาะสมคือ 1.0-12 U/ 0.1 ml. ยาที่ผสมแล้วจะค่อย ๆ เสื่อมคุณภาพลงภายในระยะเวลาไม่นานและจะเสื่อมเร็วขึ้นในกรณีดังนี้คือ โดนเขย่า ถูกความร้อน ผสม toxinในความเข้มข้นไม่เหมาะสมหรือมีสารปนเปื้อน ความเป็นกรด-ด่างเปลี่ยนไป และเมื่อฉีด toxin เร็วเกินไป ดังนั้นเมื่อผสม toxin แล้วควรใช้ให้หมดภายใน 4 ชั่วโมง

ข้อดีของการรักษาด้วย Botulinum toxin

1. สามารถทำได้โดยใช้ยาชาหยอดก่อนฉีด toxin ส่วนในเด็กเล็กอาจใช้ Ketamine ฉีดเข้าเส้นเลือดดำก่อนฉีดเท่านั้น

2. ทำได้อย่างรวดเร็ว และไม่เสียค่าใช้จ่ายมากเท่ากับการผ่าตัด

3. สามารถทำได้ในผู้ป่วยที่มีข้อห้ามหรือเสี่ยงต่อการดมยาสลบ

4. สามารถทำให้เกิดการอัมพาตชั่วคราว ในกรณีที่ผู้ป่วยยังไม่พร้อมจะผ่าตัด หรือรอเวลาให้เส้นประสาทฟื้นกลับมาทำงานได้เอง เช่นในรายที่เกิดจากการบาดเจ็บของเส้นประสาท หรือภาวะขาดเลือดมาเลี้ยงชั่วคราวในผู้ป่วยเบาหวาน เป็นต้น

5. ใช้เป็นการรักษาเสริมกับการผ่าตัด เพื่อช่วยลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นในกรณีที่จำเป็นต้องทำการแก้ไขกล้ามเนื้อหลายมัด เช่น การขาดเลือดไปเลี้ยงลูกตาส่วนหน้า

ข้อเสียของการรักษาด้วย Botulinum toxin

1. BTX-A เป็น chemodenervation ที่มีฤทธิ์อยู่ชั่วคราวเมื่อ toxin สลายไปหมดและมีการงอกใหม่ของส่วนปลายของเส้นประสาท ทำให้กล้ามเนื้อนั้นสามารถกลับมาทำงานได้อีกครั้ง การสะสมและผลระยะยาวของ toxin มีค่อนข้างน้อย ผู้ป่วยจึงอาจต้องฉีด BTX-A ซ้ำหลาย ๆ ครั้ง

2. ไม่สามารถบอกผลที่เกิดขึ้นกับกล้ามเนื้อที่ฉีดอย่างแน่นอนได้ เช่นในกรณีผู้ป่วยตาเขจะเกิดภาพซ้อนจากการแก้ไขมากเกินไป หรือไม่สามารถแก้ไขมุมเขได้ทั้งหมด

3. ภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยคือ หนังตาตก เนื่องจาก toxin สามารถกระจายไปบริเวณใกล้เคียงกับที่ฉีดได้ และ กล้ามเนื้อ Levator palpebral superioris เป็นกล้ามเนื้อที่ตอบสนองไวต่อ toxin แม้ว่าจะได้รับ toxin

เพียงเล็กน้อยก็ตาม

โรคทางจักษุที่ Botulinum toxin มีบทบาทในการรักษาในปัจจุบันได้แก่ ตาเข (strabismus), ตาสั่น (nystagmus), การเคลื่อนไหวผิดปกติ ของกล้ามเนื้อใบหน้า (facial movement disorders), หนังตาล่างม้วนเข้าในในผู้ป่วยสูงอายุ (lower lids senile ectropion), ภาวะแทรกซ้อนทางตาที่เกิดจากไทรอยด์ (lid retraction, acute diplopia) และรอยย่นบริเวณรอบตา บนใบหน้าหรือที่ลำคอ นอกจากนี้ยังใช้ในรายที่ต้องการให้หนังตาตกเพื่อรักษาโรคต่าง ๆ เช่น แผลที่กระจกตาที่มีสาเหตุจากเปลือกตาบนไม่สามารถลงมาปิดได้ หรือหลับตาไม่สนิทจากเส้นประสาทที่มาคุมเปลือกตาไม่ทำงาน

การใช้ Botulinum toxin ในโรคตาเขและตาสั่น

Botulinum toxin จะมีประโยชน์ในภาวะดังต่อไปนี้

1. ใช้เพื่อประเมิน Binocular status ของผู้ป่วยก่อนผ่าตัดเพื่อป้องกันการเกิดภาวะภาพซ้อนอย่างมากหลังการทำผ่าตัดกล้ามเนื้อตาในกรณีที่มีการย้ายที่ของจุดรับภาพใหม่ที่ไม่สามารถตรวจพบได้ก่อนผ่าตัด [6]

2. Horizontal non-paralytic, non-restrictive strabismus

ในตาเขชนิดนี้พบว่า BTX-A จะให้ผลดีกับภาวะตาเขเข้า (esotropia) มากกว่าตาเขออก (exotropia) และมุมเขไม่ควรมากกว่า 40 ปริซึม (prism diopter: PD) [7] นอกจากนี้ยังใช้ได้ดีในกรณีที่ตาเขนั้นไม่สามารถใช้ในการมองเห็นได้ (sensory deviation) เพราะการผ่าตัดในตาเขชนิดนี้ได้ผลไม่ค่อยดีเพราะมักเกิดตาเขซ้ำได้อีกในเวลาไม่นานนักและต้องทำการผ่าตัดใหม่ ดังนั้นการฉีด BTX-A จึงเป็นทางเลือกที่ดีสำหรับผู้ป่วยประเภทนี้ [8]

3. Vertical non-paralytic, non-restrictive strabismus

การใช้ BTX-A กับกล้ามเนื้อ superior rectus มักมีปัญหาเรื่องหนังตาตกได้บ่อยเนื่องจากกล้ามเนื้อ levator จะตอบสนองต่อ toxin ได้ดีกว่า และหนังตาจะตกอยู่นานกว่าการอัมพาตของกล้ามเนื้อ superior rectus ดังนั้นจึงนิยมฉีดกล้ามเนื้อ inferior rectus และ inferior oblique มากกว่า superior rectus แต่ในกรณีที่เป็น dissociated vertical deviation (DVD) ในตาที่เป็น non-dominant การฉีด BTX-A ที่กล้ามเนื้อ Superior rectus จะทำให้ปริมาณของ DVD ลดลงได้มาก[9]

4. ตาเขที่เกิดจากเส้นประสาทสมองที่มาเลี้ยงกล้ามเนื้อนั้นอัมพาต (Paralytic strabismus)

4.1 เส้นประสาทสมองคู่ที่ 6 อัมพาต (CN VI palsy) เส้นประสาทสมองคู่ที่ 6 จะไปเลี้ยงกล้ามเนื้อ lateral rectus มีผลทำให้กล้ามเนื้อนี้อัมพาตด้วย ผู้ป่วยจะมีอาการตาเขเข้าใน และไม่สามารถกลอกตาไปทางด้านนอก (abduction) ได้ การอัมพาตของเส้นประสาทมี 2 ชนิด

- การอัมพาตฉับพลัน (acute CN VI palsy)

การฉีด BTX-A จะมีประโยชน์มาก กรณีที่ผู้ป่วยมีการพัฒนาการมองเห็นยังไม่เต็มที่ (visually immature) BTX-A จะช่วยให้ตาตรงเพื่อป้องกันการเกิดตาขี้เกียจ (strabismic amblyopia) และช่วยทำให้มีการพัฒนาการมองภาพด้วยตาทั้งสองข้างพร้อมกัน (binocularity) ได้ ส่วนในผู้ป่วยที่มีการพัฒนาการมองเห็นอย่างเต็มที่แล้ว การใช้ BTX-A ทำให้ตาตรงจะช่วยลดการเกิดภาพซ้อน ลดการหดเกร็งของกล้ามเนื้อ (contracture) และคงสภาพการมองภาพด้วยตาทั้งสองข้าง (single binocularity) [10,11] เนื่องจาก Eustis และคณะเคยรายงานการเสียความสามารถในการมองภาพเป็นภาพเดียวด้วยตาทั้งสองข้างในผู้ใหญ่ที่เคยมีการพัฒนาการมองเห็นอย่างเต็มที่มาก่อน แล้วมีตาเขอยู่นานเกิน 2-3 เดือน[6]

- การอัมพาตเรื้อรัง (chronic CN VI palsy)

BTX-A เป็นการรักษาเสริมร่วมกับการผ่าตัดกล้ามเนื้อตา คือ ฉีด BTX-A ที่กล้ามเนื้อ medial rectus ร่วมกับการผ่าตัดย้ายกล้ามเนื้อ (muscle transposition) ของ กล้ามเนื้อ superior rectus และ inferior rectus มาเย็บติดกับ lateral rectus โดยฉีด BTX-A ระหว่างการทำผ่าตัดหรือหลังผ่าตัดภายใน 15 วัน ซึ่งช่วยลดโอกาสการ

เกิด anterior segment ischemia และบริเวณลานสายตาที่ไม่มีภาพซ้อนเพิ่มขึ้น[9,12]

4.2 เส้นประสาทสมองคู่ที่ 3 อัมพาต (CN III palsy)

การฉีด BTX-A ที่กล้ามเนื้อ lateral rectus จะทำให้ผู้ป่วยสามารถรวมภาพ (fusion) ในแนวราบได้ แต่ความผิดปกติในแนวตั้งรวมทั้งการหมุนจะไม่สามารถแก้ไขได้ ดังนั้นจะใช้ได้ผลดีในระยะที่มีการฟื้นของเส้นประสาทบางส่วน แต่ยังมีตาเขออกอยู่[5,13]

4.3 เส้นประสาทสมองคู่ที่ 4 อัมพาต (CN IV palsy)

การอัมพาตของเส้นประสาทจะทำให้กล้ามเนื้อ superior oblique อัมพาตได้ ทำให้ผู้ป่วยเห็นภาพในลักษณะที่เป็นภาพเอียง ดังนั้นผู้ป่วยจะต้องเอียงศีรษะไปด้านตรงข้ามกับพยาธิสภาพเพื่อให้การมองเห็นเป็นไปตามปกติ การทำผ่าตัด inferior oblique recession ในตาข้างเดียวกันเป็นการรักษาที่ดีที่สุด แต่ BTX-A จะมีบทบาทเฉพาะในกรณีที่ยังมี superior oblique อัมพาตอยู่หลังจากทำการผ่าตัดกล้ามเนื้อ inferior oblique แล้ว หรือในผู้ป่วยที่มีข้อห้ามในการดมยาสลบหรือการผ่าตัด โดยจะฉีด BTX-A ที่กล้ามเนื้อ inferior oblique ด้านเดียวกัน หรือ inferior rectus ของตาข้างตรงข้าม[14,15]

5. ตาเขจากโรคไทรอยด์ (restrictive strabismus caused by dysthyroid myopathy)

BTX-A จะมีบทบาทในระยะเฉียบพลัน (acute stage) ซึ่งเป็นระยะที่มีการอักเสบและหดเกร็งของกล้ามเนื้อซึ่งเป็นปฏิกิริยาตอบสนองต่อ lymphocytic infiltration และการผ่าตัดยังไม่สามารถทำได้ในช่วงนี้ กล้ามเนื้อ inferior rectus และ medial rectus เป็นกล้ามเนื้อที่เกิดการอักเสบและหดเกร็งบ่อยที่สุด การฉีด BTX-A ที่กล้ามเนื้อมัดใดมัดหนึ่ง หรือทั้งสองมัดนี้จะสามารถลดภาพซ้อนหรือ abnormal head position ของผู้ป่วยเพื่อให้คงสภาพ binocularity หรือลดความห่างของภาพซ้อนลงจนสามารถแก้ไขด้วยปริซึมได้โดยไม่ต้องผ่าตัด แต่มีการศึกษาพบว่าในที่สุดอัตราการผ่าตัดกล้ามเนื้อตาในผู้ป่วยที่เคยฉีด BTX-A มาก่อนสูงพอ ๆ กับในผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับการรักษาด้วย BTX-A ดังนั้นการรักษาด้วย BTX-A ในโรคไทรอยด์ที่มีผลต่อตานั้นยังให้ผลไม่ดีนัก แต่สามารถใช้รักษาชั่วคราวเพื่อชะลอการผ่าตัดในรายที่ผู้ป่วยยังไม่พร้อมหรือไม่เหมาะสมที่จะรับการผ่าตัด [1,8]

ส่วนในระยะเรื้อรัง (chronic stage) กล้ามเนื้อต่าง ๆ จะมีการเปลี่ยนแปลงเป็น fibrosis ทำให้ BTX-A ไม่สามารถใช้รักษาในระยะนี้ได้

6. ตาเขหลังจากการทำผ่าตัดรักษาจอประสาทตาลอก (retinal detachment surgery)

ในกรณีนี้ การผ่าตัดกล้ามเนื้อตาทำได้ยากโดยเฉพาะในรายที่ทำ scleral buckling procedure (SBP) เนื่องจาก buckle จะเข้าไปสอดอยู่ใต้กล้ามเนื้อ rectus การผ่าตัดกล้ามเนื้อนั้นอาจทำให้มีโอกาสที่จอประสาทตาจะหลุดลอกใหม่ได้[7,16] ดังนั้นการฉีด BTX-A จึงเป็นการรักษาที่สามารถใช้ในผู้ป่วยประเภทนี้ได้โดยมีความปลอดภัยมากกว่าการผ่าตัด โดยฉีด BTX-A เข้ากล้ามเนื้อตามัดละ 1.5-7.5 U อาจทำพร้อมกันทั้งสองมัดได้ในกรณีที่มีตาเขทั้งในแนวราบและแนวตั้งพบว่า ประมาณ 72 % ของผู้ป่วยสามารถวัดมุมเขได้ลดลงจนน้อยกว่า 10 PD หลังฉีดยา[17]

7. ภาวะตาสั่น (nystagmus)

BTX-A จะมีบทบาทในกรณีผู้ป่วยมีปัญหาเรื่องภาพสั่นหลังจากเกิดอาการตาสั่น (acquired nystagmus) โดยแบ่งเป็น

7.1 ตาสั่นในแนวราบ (horizontal nystagmus) เชื่อว่าเกิดจากตาจะค่อย ๆ กลอกไปในทิศทางของ slow phase และมีการดึงตากลับมามองที่เดิมใน fast phase BTX-A จึงสามารถรักษาได้โดยทำให้กล้ามเนื้อที่ดึงตาไปทาง slow phase อ่อนแรงลง

7.2 ตาสั่นในแนวตั้ง (vertical nystagmus) จะแก้ไขได้เฉพาะ upward nystagmus ที่ยังปรากฏอยู่หลังจากได้รักษาสาเหตุในสมองไปแล้ว โดยฉีด BTX-A ที่กล้ามเนื้อ inferior rectus

7.3 ตาสั่นในหลายทิศทาง (multidirectional nystagmus)

พบได้ใน multiple sclerosis ผู้ป่วยจะพบปัญหาเรื่องภาพสั่นและการมองเห็นลดลง การฉีด BTX-A เข้าไปหลังลูกตา (retrobulbar) 25-30 U จะช่วยให้ตาสั่นลดลงและการมองเห็นก็จะดีขึ้น แต่อาจต้องฉีดซ้ำหลัง 3-6 สัปดาห์[11,18] แต่อาจทำให้เกิดหนังตาตกหรือภาพซ้อนได้[17]

นอกจากนี้แล้ว BTX-A จะมีประโยชน์ในผู้ป่วยที่มีข้อห้ามหรือปฏิเสธการผ่าตัด[5] หรือในกรณีที่การผ่าตัดทำได้ยาก เช่น ตาที่เริ่มฝ่อ ตาที่เคยทำการผ่าตัดต้อหิน (filtering surgery)มาก่อน และในผู้ป่วยที่เคยผ่าตัดกล้ามเนื้อตามาแล้วหลายครั้ง เป็นต้น

สำหรับโรคตาเขที่ไม่ควรใช้ BTX-A ในการรักษาเนื่องจากผลการรักษาไม่ดีนัก ได้แก่ ตาเขหลังการผ่าตัดที่เกิดจากถอยกล้ามเนื้อไปด้านหลังอย่างมาก (over recessed) มากเกินไปหรือกล้ามเนื้อหลุดหายไป (slipped muscle) ตาเขชนิด restrictive เช่น dysthyroid myopathy ตาเขที่มีมุมเข > 40 PD และผู้ป่วยตาเขที่มีความผิดปกติของกล้ามเนื้อ antagonist ร่วมด้วย เช่น Duane's retraction syndrome

ขั้นตอนการฉีด Botulinum toxin เข้าสู่กล้ามเนื้อตา (extraocular muscle)

- การเตรียมผู้ป่วยก่อนฉีดยาควรแนะนำและอธิบายผู้ป่วยให้เข้าใจว่า การฉีด BTX-A นั้นไม่ได้เป็นการแก้ไขถาวร อาการที่เป็นอยู่อาจกลับมาเป็นเหมือนเดิมได้หลังจาก BTX-A หมดฤทธิ์ จึงอาจต้องฉีดซ้ำหรือแก้ไขด้วยการผ่าตัดในภายหลัง การฉีด BTX-A ในผู้ป่วยตาเขหลังฉีดมุมเขจะลดลง แต่อาจแก้ไขได้ไม่หมดหรือแก้ไขมากเกินไปจนเกิดภาพซ้อนได้ในช่วงสัปดาห์แรก
- วิธีระงับความรู้สึก (anesthesia) ในผู้ใหญ่และในเด็กที่อายุ > 6 ปี จะใช้ยาชาหยอดตาก่อนฉีด ในเด็กอายุ < 6 ปี ใช้ ketamine ฉีดเข้าเส้นเลือดดำก่อนฉีด ketamine เป็นยาที่ไม่มีผลรบกวนคลื่นสัญญาณของ EMG ออกฤทธิ์เร็วและระยะเวลาการออกฤทธิ์สั้น
- วิธีการฉีด Botulinum toxin เตรียม BTX-A ที่ผสมแล้วไว้ให้พร้อม ใส่ใน insulin syringe ขนาด 1 ml. ที่มีหัวเข็มเบอร์ 30 ต่อเข้ากับ electrode แล้วต่อเข้าเครื่องขยายสัญญาณ EMG

ขั้นที่ 1: ให้ผู้ป่วยกลอกตามองด้านตรงข้ามกับทิศทางการทำงานของกล้ามเนื้อที่จะฉีดแทงเข็มโดยให้ปลายตัดของเข็มหันไปทางลูกตา แทงเข็มเข้าไปจนถึง equator ในระยะนี้จะไม่ได้ยินเสียงสัญญาณจาก EMG

ขั้นที่ 2: ให้ผู้ป่วยกลอกตามาในทิศทางที่ให้กล้ามเนื้อที่ต้องการฉีดทำงาน (มองเข้าหาด้านที่กล้ามเนื้อนั้นเกาะอยู่) เข็มยังอยู่ในตำแหน่งเดิม แต่จะเริ่มได้ยินเสียงของ EMG

ขั้นที่ 3: ให้ผู้ป่วยมองตำแหน่งเดิม แทงเข็มลงไปลึกมากขึ้นจนได้ยินเสียงสัญญาณจาก EMG ดังที่สุด แล้วฉีด BTX-A 2.5-5 U ตามที่ต้องการ ถอนเข็มออกช้า ๆ หลังฉีดเสร็จ

เมื่อฉีดเสร็จควรให้ผู้ป่วยลุกขึ้นนั่งทันทีและให้ผู้ป่วยอยู่ในท่าที่ศีรษะตั้งตรงตลอดวัน เพื่อช่วยลดการแพร่กระจายของ toxin ไปในบริเวณอื่น ซึ่งอาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนตามมาได้ ฤทธิ์ของ Toxin จะสูงสุดใน 1-2 สัปดาห์หลังฉีด และจะอยู่นานประมาณ 5-20 สัปดาห์

ภาวะแทรกซ้อนของการฉีด Botulinum toxin ในผู้ป่วยตาเขและตาสั่น

1. หนังตาตก (ptosis)

พบบ่อยที่สุด (16 % ในผู้ใหญ่ และ 25 % ในเด็ก) มักเกิดในรายที่ฉีดกล้ามเนื้อ medial rectus สามารถหายได้เองใน 6 สัปดาห์ สามารถทำให้เกิดหนังตาตกลดลงได้ โดยหลังฉีดยาเสร็จให้ผู้ป่วยลุกขึ้นนั่งทันที และอยู่ในท่าที่ศีรษะตั้งตรงตลอดทั้งวันเพื่อไม่ให้ยากระจายไปที่กล้ามเนื้อ levator

2. vertical deviation

พบประมาณ 17 % ทำให้เกิดภาพซ้อน มักเกิดในรายที่ฉีดกล้ามเนื้อ medial rectus เช่นกัน สามารถแก้ไขได้โดยการฉีด antitoxin เข้าไปในตำแหน่งเดียวกับที่ฉีด toxin ภายใน 4-5 ชั่วโมง[20]

3. retrobulbar hemorrhage

พบได้ ประมาณ 0.2 % และมักพบในรายที่ฉีด retrobulbar botulinum toxin

4. scleral perforation

พบประมาณ 0.11 % มักพบในผู้ป่วยที่เคยผ่าตัดกล้ามเนื้อมาก่อน หรือในรายที่สายตาสั้นมาก ถ้าฉีด BTX-A เข้าไปในลูกตาจะเกิดน้ำวุ้นลูกตาขุ่นแต่จะค่อย ๆ ดีขึ้นและหายไปในที่สุด มีการศึกษาโดยฉีด BTX-A เข้าไปในตากระต่าย พบว่าไม่มีพิษต่อส่วนประกอบภายในลูกตา[21,22]

5. pupil dilatation, decrease of accommodation and Adie's pupil)

เกิดจาก BTX-A มีผลต่อ ciliary ganglion หรือกล้ามเนื้อ sphincter ของม่านตา

6. subconjunctival hemorrhage

วิธีประเมินผลในการใช้ BTX-A รักษาภาวะตาเข

วิธีที่ประเมินผลการรักษาดูได้จากการคำนวณเป็นร้อยละ (%) เปรียบเทียบมุมเขระหว่างก่อนฉีดยา และหลังฉีดยาในระยะที่พ้นการอัมพาตไปแล้ว และอีกวิธีหนึ่งที่นิยมใช้มากกว่าคือ วัดมุมเขหลังให้การรักษาว่าดีขึ้นจนตาตรง (orthophoria) หรือมุมเขอยู่ภายใน 10 PD หรือไม่

การใช้ Botulinum toxin ในกลุ่มโรคการเคลื่อนไหวผิดปกติของกล้ามเนื้อใบหน้า (facial movement disorders)

การเคลื่อนไหวผิดปกติของกล้ามเนื้อใบหน้าที่สามารถใช้ Botulinum toxin ในการรักษา ได้แก่ หนังตากระตุกหรือตาปิดเกร็ง (blepharospasm),กล้ามเนื้อใบหน้ากระตุก (hemifacial spasm, hemifacial synkinesis), การงอกใหม่ที่ผิดปกติของเส้นประสาทสมองคู่ที่ 7(aberrant regeneration of cranial nerve VII) และ Myokymia

1. หนังตากระตุกหรือตาปิดเกร็ง (blepharospasm)

พบได้บ่อยในผู้หญิงอายุ 50-70 ปี พบว่า 50 % ของผู้ป่วยมีเกร็งกระตุกของกล้ามเนื้อใบหน้าร่วมด้วย (Meige's syndrome) อาการของ blepharospasm กระตุกจะพบได้ในระดับต่าง ๆ กัน เช่นรู้สึกไม่สบายตา กระพริบตาบ่อย ถ้ากล้ามเนื้อเกร็งมากจะลืมตาไม่ขึ้นทั้งสองข้าง

- ระดับความรุนแรงของกล้ามเนื้อที่กระตุก แบ่งเป็น

ระดับ 0 = ไม่มีการกระตุกของกล้ามเนื้อบริเวณรอบตา

ระดับ 1 = มีการกระพริบตามากขึ้นจากสิ่งกระตุ้นภายนอก เช่น ลม

ระดับ 2 = สามารถตรวจพบการกระตุกของกล้ามเนื้อเล็กน้อย แต่ผู้ป่วยไม่มีอาการและไม่รำคาญการกระตุกที่เกิดขึ้น

ระดับ 3 = สามารถตรวจพบการกระตุกของกล้ามเนื้อได้อย่างชัดเจน และผู้ป่วยเริ่มรู้สึกว่าการกระตุกที่เกิดขึ้นรบกวนการทำงานของผู้ป่วย

ระดับ 4 = การกระตุกเกิดขึ้นมากจนผู้ป่วยไม่สามารถดำเนินชีวิตประจำวันได้ตามปกติเช่น กล้ามเนื้อรอบตาเกร็งมากจนไม่สามารถเปิดตาได้

- การรักษาหนังตากระตุกหรือตาปิดเกร็ง

การฉีด BTX-A เป็นการรักษาที่ดีที่สุดสำหรับโรคนี้ โดยการฉีดจะฉีดตามจุดต่าง ๆ รอบ ๆ ตา ยกเว้นส่วนกลางของเปลือกตาด้านบนเพราะจะถูกกล้ามเนื้อ levator ทำให้หนังตาบนตกได้ ในการฉีดครั้งแรก ให้ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง 3-4 จุดรอบตาบริเวณตำแหน่งของรอยต่อระหว่างส่วน orbital และ preseptal ของกล้ามเนื้อ orbicularis โดยใช้ตำแหน่งละ 2.5-7.5 แต่ปริมาณทั้งหมดของ BTX-A ที่ฉีดรอบตาข้างหนึ่งไม่ควรเกิน 12.5 U อาการกระตุกจะดีขึ้นภายใน 7-10 วัน แต่อาจต้องฉีดซ้ำหลังจาก 6-12 สัปดาห์

หลังฉีดควรนัดตรวจอีกครั้งในสัปดาห์ที่ 2 เพื่อประเมินความรุนแรงของการกระตุกเทียบกับก่อนฉีด ถ้ายังมีอาการมากกว่า 50 % ของก่อนฉีด ให้ฉีดซ้ำได้ แต่ไม่ควรใช้ปริมาณ BTX-A มากกว่าตำแหน่งละ 5 U หรือทั้งหมดไม่ควรเกิน 200 U /เดือน ในกรณีที่ฉีด BTX-A 2 ครั้งแล้วยังไม่ดีขึ้น อาจพิจารณาให้การรักษาอื่นร่วมด้วย เช่น การให้ยา (Clonazepam, Tetrabenazine หรือ Benzhexol) หรือ การทำผ่าตัด เช่น myectomy หรือ neurectomy

2. กล้ามเนื้อใบหน้ากระตุก (hemifacial spasm)

เป็นการกระตุกของกล้ามเนื้อบริเวณใบหน้าครึ่งซีกพร้อมกันเป็นจังหวะต่อเนื่องโดยไม่สามารถควบคุมได้ สาเหตุส่วนใหญ่มักเกิดจากการกดทับของเส้นประสาทสมองคู่ที่ 7 (facial nerve) บริเวณ cerebellopontine angle โดยแขนงของเส้นเลือดแดง basilar นอกจากนี้การกดทับเส้นประสาทอาจเกิดจากก้อนเนื้องอก หรือเส้นเลือดที่โป่งพอง (aneurysm) ก็ได้ ดังนั้นในผู้ป่วยที่มี hemifacial spasm ควรได้รับการตรวจทางระบบประสาทโดยละเอียด และควรทำ MRI with gadolinium เพื่อหาพยาธิสภาพบริเวณ cerebellopontine angle ด้วย

การฉีด BTX-A จะสามารถให้การรักษาได้เมื่อไม่พบพยาธิสภาพที่เป็นสาเหตุของการกดทับเส้นประสาทหรือหลังจากได้ทำการรักษาพยาธิสภาพที่กดทับเส้นประสาทแต่ยังมีการกระตุกของกล้ามเนื้ออยู่ วิธีการฉีดเช่นเดียวกับ blepharospasm โดยฉีดตามตำแหน่งของกล้ามเนื้อที่กระตุก และอาจต้องฉีดซ้ำเมื่อ 12-17 สัปดาห์

ปัจจัยที่มีผลต่อระยะเวลาที่ toxin ออกฤทธิ์ (ระยะเวลาก่อนที่จะต้องฉีดซ้ำ)

1. ปริมาณของ Botulinum toxin ที่ฉีด

2. จำนวนครั้งของการฉีด Botulinum toxin ซ้ำ พบว่าในการฉีด 3 ครั้งแรกช่วงระยะเวลาจะเพิ่มขึ้นในการฉีดแต่ละครั้ง ซึ่งอาจเกิดจาก negative feedback จากผู้ป่วย หรือเกิดจาก muscle atrophy

3. การผ่าตัด myectomy หรือ neurectomy ก่อนฉีด Botulinum toxin จะมีผลทำให้ช่วงระยะเวลานานขึ้น

4. ความรุนแรงของโรค

ภาวะแทรกซ้อนของการฉีด Botulinum toxin ในกลุ่มโรคการเคลื่อนไหวผิดปกติของกล้ามเนื้อใบหน้า (facial movement disorders)

1. หนังตาตก (ptosis)

พบบ่อยใน blepharospasm ควรหลีกเลี่ยงการฉีด BTX-A บริเวณส่วนกลางของเปลือกตาบน และไม่ควรฉีดเกิน 25 U ในตาแต่ละข้าง ในกรณีที่เกิดหนังตาตกให้ฉีด human botulinum immunoglobulin $3.2x10^{-3}$ international unit (IU) ต่อ botulinum toxin 1 U ที่ฉีด โดยฉีดเข้าไปที่ตำแหน่งเดียวกับที่ฉีด BTX-A ภายในเวลา 4 ชั่วโมง หนังตาตกจะดีขึ้นได้[23]

2. corneal exposure with dry eye

มักเกิดจากการหลับตาไม่สนิทหรือการกระพริบตาลดน้อยลงหลังฉีด BTX-A

3. ภาวะภาพซ้อน (diplopia)

พบได้บ่อยใน hemifacial spasm ส่วนใหญ่สาเหตุเกิดจาก BTX-A กระจายไปมีผลต่อกล้ามเนื้อ inferior rectus มากกว่าที่เกิดจาก superior rectus

4. กล้ามเนื้อใบหน้าส่วนล่างอ่อนแรง (lower facial weakness)

- การอัมพาตของกล้ามเนื้อกลุ่ม buccolabial ทำให้กัดกระพุ้งแก้มและริมฝีปากขณะพูดหรือเคี้ยวอาหาร
- การอัมพาตของกล้ามเนื้อกลุ่ม zygomaticofacial ทำให้ labial fold หายไป มุมปากตกและปิดปากไม่สนิท
- การอัมพาตของกล้ามเนื้อ retractor ทำให้พูดไม่ชัด มุมปากตก ปิดปากไม่สนิทและน้ำลายไหล ดังนั้นควรหลีกเลี่ยงการฉีด BTX-A กล้ามเนื้อ retractor ที่บริเวณมุมปากทั้งสองข้าง

5. ภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ เช่น ecchymosis, ectropion

การใช้ Botulinum toxin ทำให้เกิดภาวะหนังตาตกเพื่อการรักษา (ptosis induction)

Botulinum toxin สามารถใช้เป็น medical tarsorrhaphy ได้ในผู้ป่วยทุกรายที่จำเป็นต้องทำการผ่าตัดเย็บเปลือกตาบนและล่างติดกันชั่วคราว (temporary tarsorrhaphy) เช่น Indolent corneal ulceration, acute facial palsy โดยเฉพาะในรายที่มีความรู้สึกของกระจกตาลดลง (corneal anesthesia), ไม่มี Bell's phenomenon หรือ ocular motor palsy สำหรับข้อดีของ BTX-A คือ สามารถทำได้ในทุกรายโดยไม่มีข้อห้าม ทำได้รวดเร็ว ใช้อุปกรณ์น้อย ไม่ทำให้รูปร่างของขอบเปลือกตาเสียไป[4,24] แต่การทำให้เปลือกตาปิดลงมานั้นไม่ได้เกิดขึ้นทันที ต้องใช้เวลาประมาณ 1-2 วันหลังฉีดยาเปลือกตาจึงจะลงมาปิดได้สนิท

ในการรักษาจะฉีด BTX-A เข้าไปที่กล้ามเนื้อ levator โดยตรงประมาณ 2.5-7.5 U และไม่จำเป็นต้องใช้ EMG หลังฉีด BTX-A สามารถกระจายไปที่กล้ามเนื้อ superior rectus ได้ แต่จะไม่มีปัญหาเรื่องภาพซ้อนเนื่องจากกล้ามเนื้อ superior rectus จะสามารถฟื้นจากอัมพาตได้เร็วกว่ากล้ามเนื้อ levator ดังนั้นเมื่อผู้ป่วยสามารถลืมตาเองได้ก็จะไม่มีภาพซ้อนให้เห็น

ส่วนในกรณีของ lid retraction ในโรคที่มีความผิดปกติของไทรอยด์ฮอร์โมน จะสามารถแก้ไขได้โดยฉีด BTX-A เข้าไปที่กล้ามเนื้อ glabella, corrugator superioris และ procerus โดยฉีดที่บริเวณระหว่างคิ้วทั้งสองข้างเพียงตำแหน่งเดียว และใช้ BTX-A 10 U[25] หรือจะฉีดเข้ากล้ามเนื้อ levator โดยตรงก็ได้ ฤทธิ์ยาจะอยู่ได้ประมาณ 3-4 เดือน[26]

การใช้ Botulinum toxin ในผู้ป่วยหนังตาล่างม้วนเข้าในในผู้ป่วยสูงอายุ (lower lids senile entropion)

BTX-A สามารถใช้รักษาได้ในรายที่หนังตาม้วนเข้าในที่เกิดจากการเกร็งตัวของกล้ามเนื้อ orbicularis oculi ซึ่งในบางรายขนตาที่ม้วนเข้าไปอาจทำให้เกิดแผลที่กระจกตาซึ่งจะกระตุ้นให้กล้ามเนื้อรอบตาเกร็งตัวมากขึ้น ดังนั้นการฉีด BTX-A จะทำให้กล้ามเนื้อคลายตัวขนตาที่ม้วนเข้าไปจะกลับมาอยู่ที่เดิม ลดบาดแผลและการกระตุ้นจากกระจกตาทำให้อาการทั้งหมดดีขึ้นหรือหายไปได้[27]

การใช้ Botulinum toxin เพื่อลดรอยย่นรอบดวงตาใบหน้า และลำคอ

รอยย่นที่ปรากฏขึ้นเกิดจากการเกร็งตัวของกล้ามเนื้อบริเวณนั้น การใช้ BTX-A ฉีดบริเวณรอยย่นจะช่วยให้รอยย่นนั้นหายไปได้ แต่ต้องระวังปัญหาการแพร่กระจายของ toxin ทำให้เปลือกตาตกหรือกล้ามเนื้ออื่นผ่อไปได้ ดังนั้นควรผสม BTX-A ให้มีความเข้มข้นสูงพอควรเพื่อให้ปริมาณยา (ผสมแล้ว) ที่ฉีดลดลง หลังฉีดควรกดเบา ๆ เพื่อไม่ให้เลือดออก หรืออาจผสม adrenaline เข้าไปในยาที่จะฉีด

นอกจากนี้ BTX-A ยังใช้ในการรักษา ท่อน้ำตาอุดตัน หรือ crocodile tear ได้ แต่เนื่องจากฤทธิ์ของ BTX-A จะอยู่ได้ไม่นาน จึงมีการศึกษาหาสารที่มีฤทธิ์เป็น chemodenervation ตัวอื่นที่จะออกฤทธิ์ได้นานหรือถาวรกว่า เช่น Doxorubicin (Adriamycin) ซึ่งยังมีผลข้างเคียงสูง

อ้างอิง

1. American Academy of Ophthalmology. Botulinum toxin therapy of eye muscle disorders. Safety and effectiveness. Ophthalmology 1989 Sep; Pt 2: 37 - 41
2. Alderson K, Holds JB, Anderson RL. Botulinum-induced alteration of nerve-muscle interactions in the human orbicularis oculi following treatment for blepharospasm. Neurology 1991Nov; 41(11): 1800 - 5
3. Borodic GE, Ferrante R. Effects of repeated botulinum toxin injections on orbicularis oculi muscle. J Clin Neuroophthalmol 1992 Jun; 12(2): 121 - 7
4. Ellis MF, Daniell M. An evaluation of the safety and

efficacy of botulinum toxin type A (BOTOX) when used to produce a protective ptosis. Clin Experiment Ophthalmol 2001Dec;29(6): 394 - 9

5. Elston JS, Lee JP. Paralytic strabismus: the role of botulinum toxin. Br J Ophthalmol 1985 Dec; 69(12): 891 - 6
6. Eustis HS, Parks MM. Acquired monofixation syndrome. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 1989 Jul-Aug; 26(4): 169 - 75
7. Farr AK, Guyton DL. Strabismus after retinal detachment surgery. Curr Opin Ophthalmol 2000 Jun; 11(3): 207 - 10
8. Fells P. Management of dysthyroid eye disease. Br J Ophthalmol 1991Apr; 75(4):245-6
9. Fitzsimons R, Lee J, Elston J. The role of botulinum toxin in the management of sixth nerve palsy. Eye 1989; 3 (Pt 4): 391 - 400
10. McNeer KW. Botulinum toxin injection into the superior rectus muscle of the non-dominant eye for dissociated vertical deviation. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 1989 Jul-Aug; 26(4): 162 - 4
11. Ruben ST, Lee JP, O'Neil D, Dunlop I, Elston JS. The use of botulinum toxin for treatment of acquired nystagmus and oscillopsia. Ophthalmology 1994 Apr; 101(4): 783 - 7
12. Goldstein JH. Treatment of chronic sixth nerve palsy. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 1995 Jan-Feb; 32(1): 67
13. Metz HS, Mazow M. Botulinum toxin treatment of acute sixth and third nerve palsy. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1988; 226(2): 141 - 4
14. Garnham L, Lawson JM, O'Neill D, Lee JP. Botulinum toxin in fourth nerve palsies. Aust N Z J Ophthalmol 1997 Feb; 25(1): 31 - 5
15. Merino P, Gomez De Liano P, Garcia C, Bartolome G, Rodriguez C, De Juan L. Bilateral superior oblique palsy and botulinum toxin. Arch Soc Esp Oftalmol 2004 Mar; 79(3): 119 - 24
16. Scott AB. Botulinum treatment of strabismus following retinal detachment surgery. Arch Ophthalmol 1990 Apr; 108(4): 509 - 10
17. Petitto VB, Buckley EG. Use of botulinum toxin in strabismus after retinal detachment surgery. Ophthalmology 1991 Apr; 98(4): 509 - 13
18. Helveston EM, Pogrebniak AE. Treatment of acquired nystagmus with botulinum A toxin. Am J Ophthalmol 1988 Nov; 106(5): 584 - 6
19. Tomsak RL, Remler BF, Averbuch-Heller L, Chandran M, Leigh RJ. Unsatisfactory treatment of acquired nystagmus with retrobulbar injection of botulinum toxin. Am J Ophthalmol 1995 Apr; 119(4): 489 - 96
20. Scott AB. Antitoxin reduces botulinum side effects. Eye 1988; 2 (Pt 1): 29 - 32
21. Kutluk S, Akar S, Topcu M, Kural G. Effect of botulinum toxin injections into rabbit eye. Strabismus 1999 Dec; 7(4): 221 - 6
22. Wienkers K, Helveston EM, Ellis FD, Cadera W. Botulinum toxin injection into rabbit vitreous. Ophthalmic Surg 1984 Apr; 15(4): 310 - 4
23. Scott AB. Preventing ptosis after botulinum treatment. Ophthal Plast Reconstr Surg 1997Jun; 13(2): 81 - 3
24. Wuebbolt GE, Drummond G. Temporary tarsorrhaphy induced with type A botulinum toxin. Can J Ophthalmol 1991Dec; 26(7): 383 - 5

25. Olver JM. Botulinum toxin A treatment of overactive corrugator supercilii in thyroid eye disease. Br J Ophthalmol 1998 May; 82(5): 528 - 33
26. Uddin JM, Davies PD. Treatment of upper eyelid retraction associated with thyroid eye disease with subconjunctival botulinum toxin injection. Ophthalmology 2002 Jun; 109(6): 1183 - 7
27. Steel DH, Hoh HB, Harrad RA, Collins CR. Botulinum toxin for the temporary treatment of involutional lower lid entropion: a clinical and morphological study. Eye 1997; 11(Pt 4): 472 - 5

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

กิจกรรมการศึกษาต่อเนื่องสำหรับแพทย์

ท่านสามารถได้รับการรับรองอย่างเป็นทางการสำหรับกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่องสำหรับแพทย์ กลุ่มที่ 3 ประเภทที่ 23 (ศึกษาด้วยตนเอง) โดยศูนย์การศึกษาต่อเนื่องของแพทย์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตามเกณฑ์ของศูนย์การศึกษาต่อเนื่องของแพทย์แห่งแพทยสภา (ศนพ.) จากการอ่านบทความเรื่อง **"บทบาทของ Botulinum toxin ในการรักษาโรคทางจักษุวิทยา"** โดยตอบคำถามข้างล่างนี้ ที่ท่านคิดว่าถูกต้องโดยใช้แบบฟอร์มคำตอบท้ายคำถาม โดยสามารถตรวจจำนวนเครดิตได้จาก http://www.ccme.or.th

---

คำถาม - คำตอบ

1. ทางการแพทย์ปัจจุบันสามารถใช้ Botulinum toxin รักษาโรคทางตาได้หลายชนิด ยกเว้นโรคใด
   - ก. Dry eye
   - ข. Blepharospasm
   - ค. Exposure keratopathy
   - ง. Exotropia
   - จ. Thyroid ophthalmopathy
2. ภาวะแทรกซ้อนใดที่พบได้บ่อยเมื่อฉีด Botulinum toxin รักษาภาวะตาเหล่เข้าใน (esotropia)
   - ก. เลือดออกใต้เยื่อบุตา (subconjunctival hemorrhage)
   - ข. เห็นภาพซ้อน (diplopia)
   - ค. หนังตาตก (ptosis)
   - ง. ลูกตาทะลุ (globe perforation)
   - จ. เลือดออกหลังลูกตา (retrobulbar hemorrhage)
3. ข้อใดสามารถลดการเกิดหนังตาตก ซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนเมื่อฉีด Botulinum toxin เข้ากล้ามเนื้อตา
   - ก. ให้ใช้น้ำอุ่นประคบตา
   - ข. ให้ใช้น้ำเย็นประคบตา
   - ค. ผสม Botulinum toxin ด้วย Xylocaine with adrenaline
   - ง. ให้ลุกขึ้นทันทีหลังฉีดเสร็จ
   - จ. หยอด Epinephrine หลังฉีดเสร็จ

✂.....

คำตอบ สำหรับบทความเรื่อง **"บทบาทของ Botulinum toxin ในการรักษาโรคทางจักษุวิทยา"**
จุฬาลงกรณ์เวชสาร ปีที่ 48 ฉบับที่ 10 เดือนตุลาคม พ.ศ.2547
รหัสสื่อการศึกษาต่อเนื่อง 3-23-201-9010/0410-(1015)

ชื่อ - นามสกุลผู้ขอ CME credit ..... เลขที่ใบประกอบวิชาชีพเวชกรรม.....
ที่อยู่.....

1. (ก) (ข) (ค) (ง) (จ)
2. (ก) (ข) (ค) (ง) (จ)
3. (ก) (ข) (ค) (ง) (จ)
4. (ก) (ข) (ค) (ง) (จ)
5. (ก) (ข) (ค) (ง) (จ)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

4. ปัจจัยใดที่ไม่มีผลต่อการสลายตัวของ Botulinum toxin หลังผสมยา
   ก. การเขย่า
   ข. ระยะเวลาในการใช้
   ค. ความเข้มข้นของยาที่ผสม
   ง. ความร้อน
   จ. ชนิดของสารละลายที่ผสม
5. กล้ามเนื้อมัดใดเป็นกล้ามเนื้อที่ไวต่อการทำงานของ Botulinum toxin มากที่สุด
   ก. Medial rectus
   ข. Levator palpabrae superioris
   ค. Orbicularis oculi
   ง. Orbicularis oris
   จ. Superior rectus

เฉลย สำหรับบทความ รหัสสื่อการศึกษาต่อเนื่อง 3-23-201-9010/0409-(1014)

1. C 2. D 3. C 4. E 5. C

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ท่านที่ประสงค์จะได้รับเครดิตการศึกษาต่อเนื่อง (CME credit)
กรุณาส่งคำตอบพร้อมรายละเอียดของท่านตามแบบฟอร์มด้านหน้า

ศาสตราจารย์นายแพทย์สุทธิพร จิตต์มิตรภาพ
ประธานคณะกรรมการการศึกษาต่อเนื่อง
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
หน่วยจุฬาลงกรณ์เวชสาร ตึกอานันทมหิดล ชั้น 5
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
เขตปทุมวัน กทม. 10330