



GENOMICS
THAILAND



Interesting cases

Paneeta Panjanya
Pediatric neurologist
Maharat Nakhon Ratchasima hospital

Case 1: An 8-year-old girl with drug resistant epilepsy

6 เดือน

- มาโรงพยาบาลด้วยอาการชักเกร็งกระตุกแขนขา 2 ข้าง นาน 10 นาที มีถ่ายเหลว อาเจียน หลังได้รับวัคซีน 7 วัน
- ได้รับยากันชัก นอนโรงพยาบาลสังเกตอาการชัก

9 เดือน

- มีอาการชักเกร็งกระตุกทั้งตัว ไม่มีไข้ไม่มีอาการผิดปกติอื่นๆ ได้ไปโรงพยาบาลชุมชน ได้ยา Phenytoin IV หลังจากนั้น อาการชักไม่หยุดนาน 1 ชั่วโมงครึ่ง
- EEG Epileptiform discharge at right occipital area
- On Phenytoin

1 ปี 6 เดือน

- มีอาการชักเฉลี่ยเดือนละ 1 ครั้ง on phenobarbital แต่ระดับยากันชักไม่ได้ระดับ
- เปลี่ยนยากันชักเป็น Carbamazepine หลังจากนั้น อาการชักเป็นมากขึ้น เป็น 2 ครั้ง ต่อเดือน ส่วนใหญ่อาการชักมักกระตุ้นด้วยอาการไข้ หรือไม่สบาย

Case 1: An 8-year-old girl with drug resistant epilepsy

2 ปี

- มีอาการชัก 1 ครั้งต่อเดือน
- MRI brain normal
- ยากันชัก Valproate, Phenobarbital, Topiramate
- Diagnosis: **Drug resistant epilepsy** ยังไม่ทราบสาเหตุ

2 ปี 6 เดือน

- อาการชัก 2 ครั้งต่อวัน ได้เพิ่มยากันชักและได้ใช้ carbamazepine อีกครั้ง เนื่องจากคิดถึงอาการชักเฉพาะที่
- หลังใช้ Carbamazepine อาการชักเป็นมากขึ้น >20 ครั้งต่อวัน

3-4 ปี

- ควบคุมอาการชักได้ด้วย Phenobarbital, Valproate, Levetiracetam
- สังเกตว่าพัฒนาการของผู้ป่วยเริ่มช้าลง เดินได้ วิ่งไม่คล่อง ขี้จักกรยานไม่ได้ พูดเป็นประโยคสั้นๆ ตักอาหารเองได้

Case 1: An 8-year-old girl with drug resistant epilepsy

4-5 ปี

- มีอาการชัก 2-4 ครั้งต่อวัน
- ได้เพิ่มยา Lamotrigine, clobazam และ Perampanel
- หลังเพิ่มยาอาการชักเป็นเท่าๆ เดิม 1-6 ครั้งต่อวัน

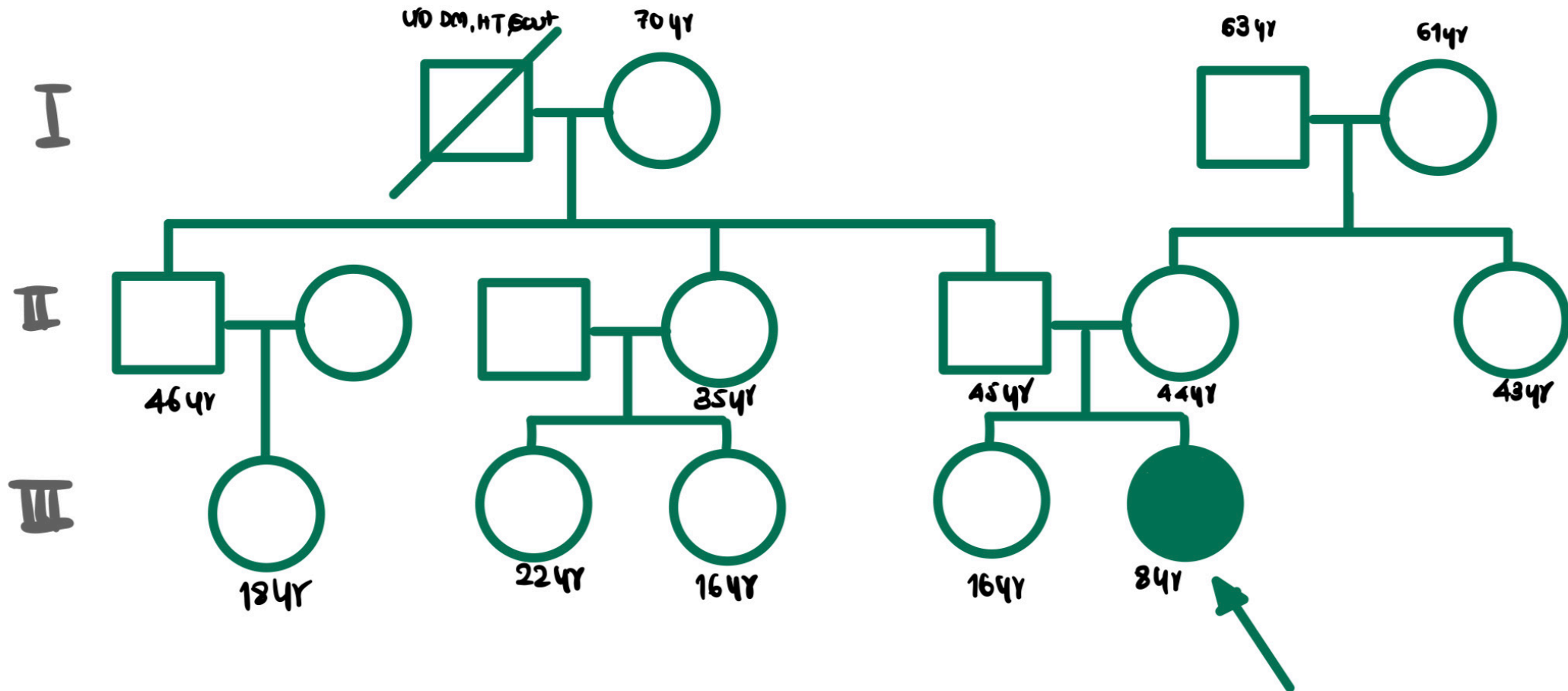
6 ปี

- เนื่องจากใช้ยากันชักหลายตัว แต่ไม่สามารถควบคุมอาการชักได้ จึงได้ส่งตัวไปที่โรงเรียนแพทย์ เพื่อประเมินเรื่องการผ่าตัดรักษาลมชัก
- On Phenobarbital, Clobazam, Levetiracetam, Lamotrigine
- Ketogenic diet

8 ปี

- ปรับยากันชัก
- Off Lamotrigine
- อาการชักลดลงเป็น 1 ครั้ง/สัปดาห์
- เรียนที่บ้าน เล่าเรื่องเข้าใจ 50% กินข้าวเองได้ แต่งตัวไม่ได้
- สงสัยกลุ่ม Channelopathy
- ตรวจ WGS ในโครงการ GeTH

Family history



Physical examination

- GA: Follow command
- Vital signs: BT 36.4°C, PR 95/min, RR 18/min, BP 102/70 mmHg
- Neurological examination
 - Alert, pupil 3 mm react to light both eyes, full EOM, no facial palsy
 - Motor can move against gravity equally, normal tone
 - DTR 2+ all extremities
 - Babinski absent, Clonus negative

Whole genome sequencing

1 chr2_165991927_G_A

SCN1A

Heterozygous

AD_dn

GeneCards

OMIM

GeneReviews

ACMG Classification

PS1 PS3 PM1 PM2 PP3 PP5

ACMG Prediction

pathogenic

Probability of Pathogenicity



Feature

> [NM_001165963.4](#)

Variant

c.5348C>T

Protein

p.Ala1783Val

Impact

MODERATE

Diagnosis: SCN1A-
Developmental epileptic
encephalopathy

Impact of the patients



Precision medicine



Patient support groups



Take home IV
antiseizure medication



พัฒนาเรื่อง Stock ยากัน
ซึกโรงพยาบาลชุมชน

Impact of the patients

เรื่องเล่า

ผู้ป่วยเด็กหญิง อายุ 8 ปี ได้รับการวินิจฉัยโรคลมชักควบคุมยาก เริ่มมีอาการชักตั้งแต่อายุ 8 เดือน กายาต้านชัก 3 ชนิด



วันนี้ได้รับการวินิจฉัยผลเลือดพบเป็นโรคทางพันธุกรรมจากความผิดปกติของยีน SCN1A วินิจฉัย Dravet Syndrome

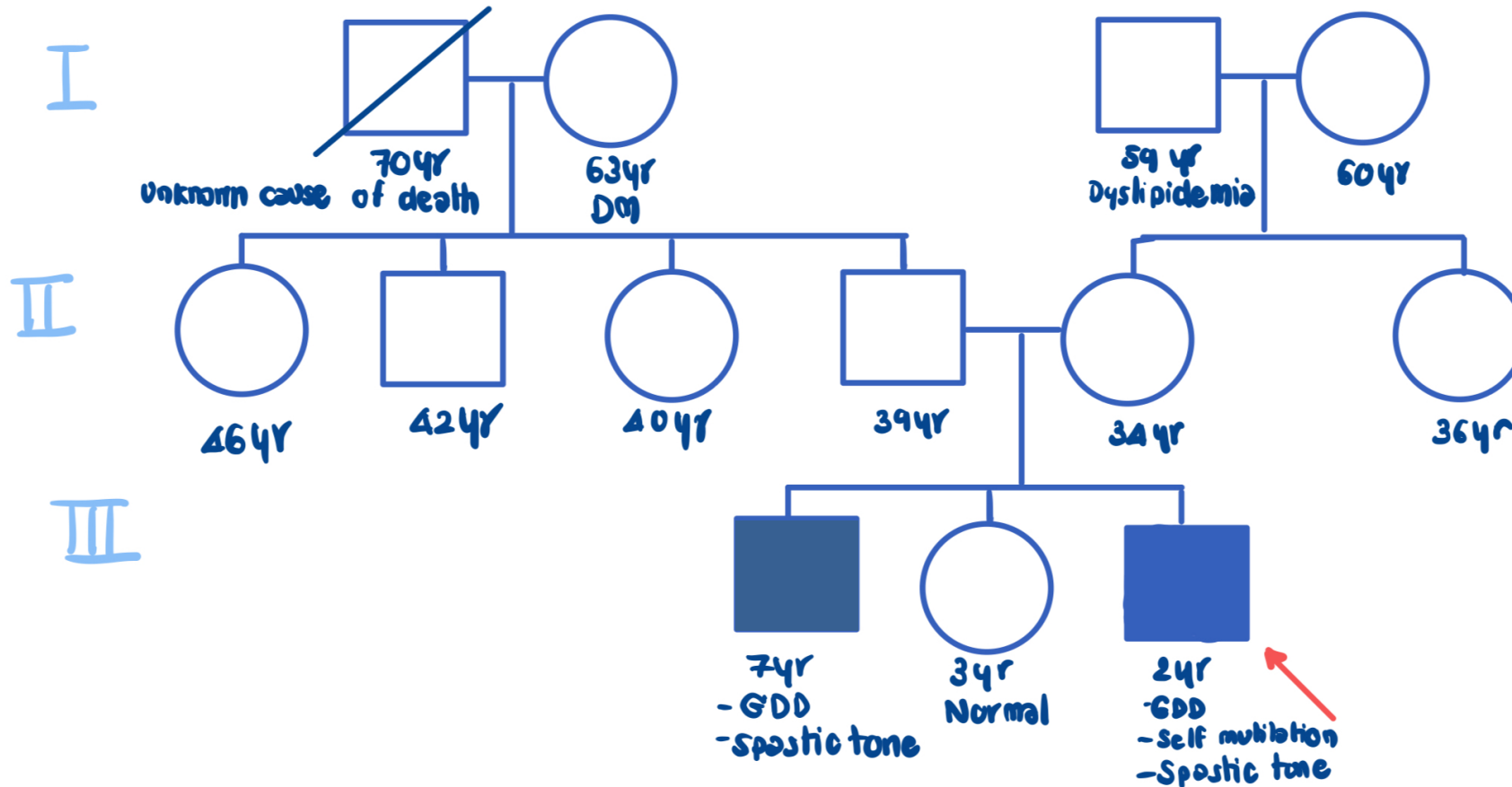
ความรู้สึกของคุณแม่เมื่อทราบผลการตรวจวินิจฉัย

รู้สึกตอนได้รับแจ้งประวัติมาเยอะ ได้ปรึกษาหารือกัน สัมภาษณ์หาข้อสงสัยอีกเยอะค่ะ
แนวตรวจคัดกรองของหนู ตอนแรก พว.พบปัญหาลมชักมาเรื่อยๆ คิดว่าน่าจะแค่อาการชักธรรมดาๆ แต่พอตรวจแล้วพบว่าผิดปกติจริงๆ ตอนแรกก็คิดว่าน่าจะแค่อาการชักธรรมดาๆ

- สิ่งที่เปลี่ยนแปลงคือ
- 1.เลือกยาต้านชักที่เหมาะสม
 - 2.หลีกเลี่ยงยาต้านชักกลุ่ม sodium channel blocker
 - 3.วางแผนมีบุตร

เรียน
หลังจากได้รู้ผลตามผลตรวจสาเหตุ จากการปรึกษาหารือ
กับคุณหมอแล้ว รู้สึกดีใจมาก
เมื่อทราบผลรู้สึกดีใจมากที่ได้รู้สาเหตุของโรค
ของหนูที่แน่ชัด รู้สึกสบายใจมากขึ้น
ก็ขอขอบคุณคุณหมอเป็นอย่างสูงค่ะ

Case 2: Two boys with global developmental delayed and spasticity



7-year-old boy

Perinatal history

- Term 38 weeks, BW 2970 gm
- No complication

4 months

- ยังไม่ชันคอ ยังไม่คว่ำหงาย มีจ้องหน้า ยิ้มเองได้
- CT brain Cortical brain atrophy both frontal lobes
- PE: minor dysmorphic features, no micro/macrocephaly, mild spastic tone, DTR 3+
- ส่งกระตุ้นพัฒนาการ
- MRI brain (denied), Add Baclofen, Tizanidine

2 years

- มีอาการเกร็ง ตาเหลือก ไม่รู้สึกตัว
- Diagnosis Epilepsy
 - Valproate, Phenytoin
 - Loss follow up

2-year-old boy

Perinatal history

- Preterm 36 weeks, BW 2700 gm
- หลังเกิดนอนโรงพยาบาลได้ Oxygen 3 วัน

1-2 month

- ยิ้มได้เอง มองสบตา
- มี UTI เคยทำ
Ultrasound:
hydronephrosis both sides, VCUG no VUR

4-6 months

- มองตามได้ ยิ้มหัวเราะะ ยังไม่พลิก
- ไม่จับคว่ำของ ไม่คว่ำหงาย

2-year-old boy

8 months

- มาด้วยพัฒนาการช้า
- PE: Alert, cranial nerves intact all, move both UE&LE against gravity, spastic tone, DTR 2+
- Imp GDD, spastic quadriparesis
- MRI brain negative


WGS

2 years


- มีเคี้ยวปาก กัดริมฝีปากจนเป็นแผลที่ปาก
- PE: Ulcer at lips
- DDx: Abnormal movement/ Seizure
- EEG No epileptiform discharges
- On Clonazepam
- Rx Consult ทันตแพทย์ Dental extraction
- Serum uric 7.3 mg/dL

Whole genome sequencing


1 chrX_134475254_G_C **HPRT1** **Hemizygous** AD_incomplete GeneCards OMIM GeneReviews varsome IGV Compou

ACMG Classification: PM1 PM2 **PP3** ACMG Prediction: **vus** Probability of Pathogenicity: 


7-year-old boy

Feature	Variant	Protein	Impact	Consequence	Mane Select	Predicted Deleterious
> NM_000194.3	c.208G>C	p.Gly70Arg	MODERATE	missense_variant	YES	 16

1 chrX_134475254_G_C **HPRT1** **Hemizygous** AD_incomplete GeneCards OMIM GeneReviews varsome IGV Compou

ACMG Classification: PM1 PM2 **PP3** ACMG Prediction: **vus** Probability of Pathogenicity: 

2-year-old boy

Feature	Variant	Protein	Impact	Consequence	Mane Select	Predicted Deleterious
> NM_000194.3	c.208G>C	p.Gly70Arg	MODERATE	missense_variant	YES	 16

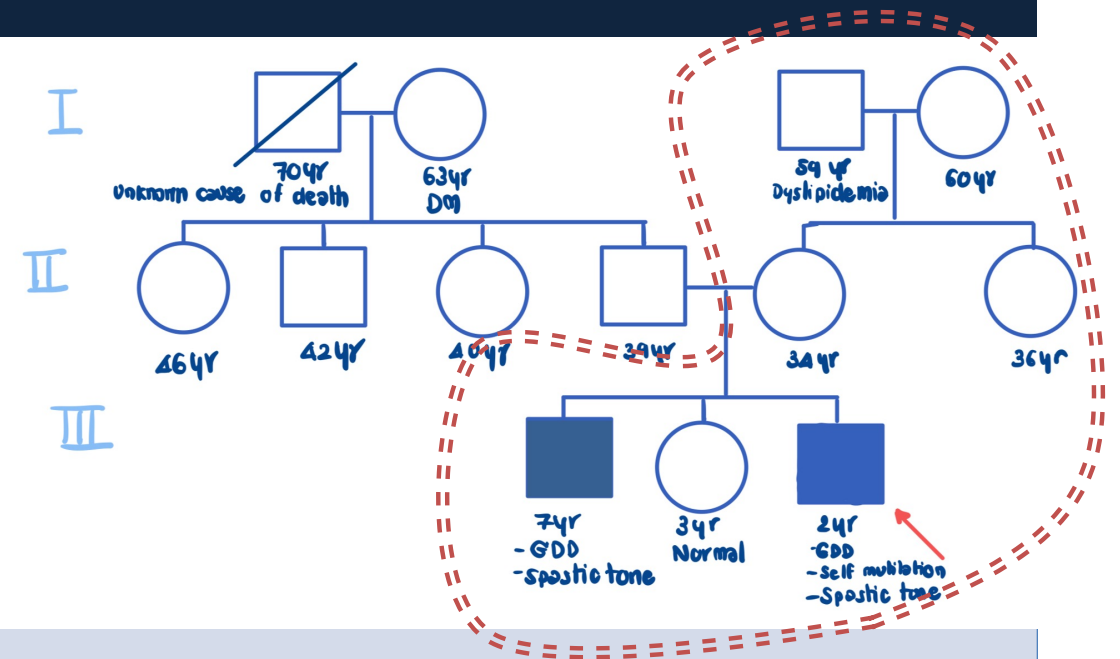
Impact of the patients

Genetic counselling

- Carrier testing

Pharmacological treatment

- Prevent complication
- Screening comorbidities



Acknowledgement

The screenshot displays a Zoom meeting interface with several video thumbnails and a control bar at the bottom. The thumbnails include:

- A man in a dark suit speaking at a podium with a large bouquet of white and blue flowers. A banner in the background features Thai text and illustrations of medical professionals.
- A group of people in a conference room, some wearing face masks.
- A woman with glasses smiling in a video call.
- Two women sitting at a table in a meeting room.
- A man in a grey suit speaking at a podium with a logo on the front.
- Two women standing together, one in a yellow dress and one in a white blazer.
- Two green squares with the letter 'P' on them.
- The official seal of the Faculty of Science, Mahachulalongkornrajavidyalaya University, featuring a central emblem and Thai text.

The bottom control bar includes icons for Participants (5), Chat, Share Screen, Record, Show Captions, Reactions, and Apps. A 'Click to join audio' button and a 'Stop Video (Alt+V)' button are also visible.