

Epilepsi ve Yaşlılık

Demet Kınay

S.B. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği

ÖZET

Etiyoloji, klinik bulgular ve nöbet prognozu yaşlı ve genç hastalar arasında önemli farklar gösterir. Yaşlılarda epilepsi insidans ve prevalansı genç erişkinlerden ve çocuklardan daha yüksektir. Yaşlılarda nöbetlerin en sık nedeni serebrovasküler hastalıklardır, bunu dejeneratif hastalıklar, travma ve metabolik ensefalopatiler izler. Epilepsili yaşlı hastalarda, genç erişkinlerde görüldüğü gibi kompleks parsiyel nöbetlerin klasik özellikleri mevcut değildir. Yaşlı bir hastada epilepsi tanısı atipik bulgulara bağlı olarak zordur. Ayrıca, yaşlı hastalarda yaygın olan bir dizi durum epilepsiyi taklit edebilir, tanıda zorluk yaratabilir. Antiepileptik ilaç tedavisi, yaşlanma ile ilişkili fizyolojik değişiklikler nedeniyle, farmakokinetik ve farmakodinamik ayarlamalar gerektirir. Hastaların büyük çoğunluğu genellikle mütevazı dozda antiepileptik ilaç monoterapisi ile nöbetsiz kalır. Prognoz yaşamın bu döneminde genç insanlara göre daha iyidir.

Anahtar kelimeler: epilepsi, nöbet, yaşlılık

SUMMARY

Epilepsy and the Elderly

The etiology, clinical presentation, and prognosis of seizure disorder differ considerably between the elderly and younger patients. The incidence and prevalence of epilepsy is higher in elderly than in young adults or children. The most common cause of seizures in the elderly is cerebrovascular disease, followed by degenerative diseases, trauma and metabolic encephalopathies. Older patients with epilepsy usually do not present with classic features of complex partial seizures as seen in younger adult. The diagnosis of epilepsy in elderly patients is difficult due to atypical presentation. In addition, because a number of condition that are common in elderly patients may resemble epilepsy, diagnosis can be challenging. Antiepileptic drug therapy requires pharmacokinetic and pharmacodynamic adjustments due to the physiological changes associated with aging. The majority of patients will become seizure free on antiepileptic drug monotherapy, often at modest dosage. Prognosis may be better at this time of life than for younger people.

Key words: elderly, epilepsy, seizure

Epilepsili yaşlılar, daha genç hasta nüfusundan birçok farklı özelliklere sahip özgün bir alt gruptur. Bu yaş grubunda epilepsi sıklığı, diğer herhangi bir yaş grubu ile karşılaştırıldığında yüksektir ve gelişmiş ülkelerde yaşlı insanlar daha uzun bir yaşam sürdürükçe artmaya devam etmektedir.

Yaşlı bir hastada epilepsi tanısı atipik bulgulara bağlı olarak zordur. Ayrıca yaşlı hastalarda yaygın olan bir dizi durum epilepsiyi taklit edebilir, tanıda zorluk yaratabilir. Kardiyovasküler durumlar, migren, ilaç etkileri, infeksiyonlar, metabolik bozukluklar, uyku bozuklukları ve psikiyatrik bozukluklar epilepsiyi taklit edebilir bulgu ve semptomlarla birlikte görülebilir. Doğru tanıya ulaşılması yaşlı bir hastada uygun tedavinin seçimi için önemlidir. Eşzamanlı hastalıklar ve yaşlanmaya eşlik eden fizyolojik değişiklikler, nöbet görülme riskini artırır ve genellikle öngörülemez şekilde, ilaç tedavisi

visine yanıtı değiştirebilir. Antiepileptik ilaç tedavisi, yaşlanma ile ilişkili fizyolojik değişiklikler nedeniyle, farmakokinetik ve farmakodinamik ayarlamalar gerektirir. Yaşlılarda epilepsi tanısı ve tedavisi sırasında bu özelliklerin dikkate alınması morbidite ve mortaliteyi azaltır ve yaşam kalitesini artırır.

İnsidans ve Etiyoloji

Yaşlılarda nöbet sıklığı gençlerle karşılaştırıldığında yüksektir ve 75 yaşın üzerindeki hastalarda 2-3 kat artar⁽¹⁾. Çalışmalar, yaşlı nüfusun yaklaşık % 1-2'de epilepsi hastalığı bulunduğunu ve huzurevinde kalanların % 9.2'sinin nöbet kontrolü için antiepileptik ilaç kullandığını göstermiştir^(2,3). İnsanların yaşam süresi uzayıp nüfusun yaş ortalaması daha da yükseldikçe, daha fazla sayıda yaşlı nöbet ve epilepsi geliştirme riski altındadır.

Alındığı Tarih: Kasım 2013

Kabul Tarihi: Aralık 2013

Yazışma adresi: Dr. Demet Kınay, S.B. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, Şişli-İstanbul

e-posta: demet.kinay@gmail.com

Etiyoloji, klinik bulgular, prognoz sıklıkla yaşlı hastalarda gençlerden farklıdır. Yaşlılarda nöbetlerin en sık nedeni serebrovasküler hastalıktır (4). Geniş nüfus tabanlı bir çalışma, serebrovasküler hastalık sonrası ilk yıl içinde nöbet riskinin genel nüfusa göre 23 kat arttırdığını göstermiştir (5). Diğer risk faktörleri arteriyel hipertansiyon, Alzheimer hastalığı ve diğer demanslar gibi dejeneratif hastalıklar ve kafa travmasıdır. Tek başına arteriyel hipertansiyon, klinik inme olmadan bile nöbetler için önemli bir risk faktörüdür (6). Gelişmekte olan ülkelerde ise nöbetlerin en sık nedeni santral sinir sistemi enfeksiyonlarıdır (özellikle nörosistiserkosis). Metabolik bozukluklar ve ilaç kullanımı yaşlılarda nöbet oluşumuna neden olabilir. Yaşlılarda epilepsi nöbetleri ile birlikte görülen metabolik ensefalopatiler, hiperglisemi, hipoglisemi, üremi, hepatik yetmezlik, hiponatremi, hipokalsemi, tiroid bozukluklarıdır. Ayrıca antipsikotik, antidepresan ilaçlar, antibiyotikler, teofilin, levodopa, tiazidler ve alkol kesilmesi yaşlılarda nöbetlere neden olabilir. Yaşlılarda yeni başlangıçlı nöbetleri değerlendiren bir çalışmada, hastaların % 29.9'nda nöbetlerinin olası nedeni olarak kortikal infarkt mevcuttu (7). Ayrıca, bu hastalar arasında kardiyovasküler komorbidite ve risk faktörleri prevalansı yüksekti; % 83 hiperlipidemi, % 64 arteriyel hipertansiyon, % 53 inme (kortikal ve subkortikal), % 49 kardiyak hastalık, % 27 diyabet görüldü. Bu bulgular serebrovasküler hastalık ve yaşlılarda nöbet gelişimi arasında güçlü bir ilişkiyi düşündürmüştür.

Klinik Bulgular

Yaşlı hastalarda klinik bulgular, gençlerden farklıdır (8). Yaşlı hastalarda yaklaşık nöbetlerin % 70'i parsiyel nöbetlerdir, basit veya kompleks parsiyel olabilir, sekonder jeneralizasyon eşlik edebilir veya etmeyebilir (2). Nöbet odağı genellikle frontal lobtadır, buna karşılık genç erişkinler sıklıkla temporal lob epilepsine sahiptir.

Epilepsili yaşlı hastalarda, genç erişkinlerde görüldüğü gibi kompleks parsiyel nöbetlerin klasik özellikleri mevcut değildir (Tablo 1). Hasta genellikle mental durumda değişiklik, bellek kusurları, dikkat eksikliği, boş bakış ve konfüzyon atakları ile klinik bulgu verir. Bu semptomlar, kardiyak hastalık, senkop, demans veya geçici iskemik atakları düşündürülebilir ve parsiyel nöbetler ile yaşlıların diğer sık eşlik eden hastalıkları arasında ayırıcı tanı yapılmasını zorlaştırır.

Tablo 1. Yaşlılarda ve genç erişkinlerde nöbetlerin klinik özellikleri.

Klinik bulgular	Genç Erişkin	Yaşlılar
Aura	% 50	Ender
İktal		
Bilinç bozukluğu	Evet	Evet
Otomatizm	Ağız ve elde	Ender
Postiktal	5-15 dk.	Uzun (saatler, günler)
Konfüzyon		

Genç erişkinde klasik kompleks parsiyel nöbetler genellikle aura ile başlar. Bunu bilinç bozukluğu ve davranışta durma izler. Ekstremiteler ve ağızda otomatizmler eşlik eder. Postiktal dönemde konfüzyon çok kısadır, genellikle 5-15 dk. sürer. Bu bulgular mesiyal temporal yapılardan kaynaklanan nöbetler için tipiktir. Bunun aksine yaşlı hastalarda nöbet odağı ekstraparşiyaldır, çoğunlukla frontal lobtadır. İnme nadiren mesiyal temporal alanları kapsar. Daha çok motor ve duyuşal korteksi, özellikle anterior frontal kortikal alanları etkiler. Bu yaşlı hastalarda klinik olarak farklılıklar oluşturmaktadır. Yaşlılarda aura genç hastalara göre daha enderdir, bulunduğu zaman nonspesifiktir (Örn. başdönmesi gibi). Sekonder jeneralize konvülsiyon oluşumu yaşlı hastalarda (% 25.9), gençlere göre (% 65) daha düşüktür (9). Bilinçte bozulma ile birlikte sabit bakma, genellikle otomatizm olmaksızın tek bulgudur. Jeneralize konvülsiyonların ender görülmesi kendine özgü klinik bulgularla birleştiğinde yaşlı hastalarda epilepsinin tanınmasını zorlaştırır. Postiktal konfüzyonel dönem yaşlı hastalarda saatler, günler, hatta bir haftadan fazla sürebilir. Genç erişkinlerden belirgin derecede uzundur. Bu uzun konfüzyonel dönem görüldüğünde, hastanın demansı var gibi algılanabilir ve epilepsi tanısı düşünülmebilir.

Genç erişkinlerle karşılaştırıldığında yaşlılarda nöbet sıklığı düşüktür. Bu görüş yaşlılarda nöbetlerin daha az ciddi ve tedavisinin daha az güç olduğu şeklinde yanlış bir izlenime neden olur. Yaşlılarda nöbetlerin başlıca ayırtedici özelliği, genç erişkinlere göre rekürens oranının yüksek olmasıdır (9). Bu oranın % 70-80 gibi yüksek oranlara ulaşabildiği bildirilmiştir. Mortalite ve ani beklenmeyen ölüm oranı epilepsili yaşlılarda yüksektir (10). Bu nedenle, bazı hekimler geriyatrik hasta popülasyonunda ilk nöbet sonrası tedavi başlanmasını önerirler. Epilepsi için yeni tanı alan ve tedavi edilen yaşlı hastaların seyrini değerlendiren bir çalışmada, 65-93 yaşları arasında 90 hastanın sonuçları bildirilmiştir (11). Hastaların %

64'ü, ilk antiepileptik ilaçları aldıktan sonra en az 12 ay nöbetsiz kalmıştır, % 23'ünde nöbet kontrolü sağlanamamıştır, % 12'sinde yan etkiler nedeniyle ilaçlar kesilmiştir. İlaç tedavisinin tekrar düzenlenmesi sonrasında hastaların % 84'ü en az 12 ay nöbetsiz kalmıştır. Yetmiş üç hastanın monoterapi ile nöbetleri kontrol altına alınmıştır. Buna karşılık 3 hastada nöbet kontrolü için iki antiepileptik ilaç kullanılması gerekmiştir. Hiçbir bireysel monoterapi nöbet kontrolü sağlamada diğerlerine göre üstünlük göstermemiştir. Nöbetsiz kalan ve monoterapi alan hastalarda günlük kullanılan antiepileptik ilaç dozu düşüktür. Nöbet kontrolü ve nörogörüntüleme bulguları, nörolojik hasarın varlığı, tedavi öncesi nöbet sıklığı arasında ilişki bulunmamıştır. Bununla birlikte, ilk nöbetten 2 yıl sonra tedavi başlanan hastalarda nöbet kontrolüne, tedavinin daha erken başladığı hastalara göre daha az oranda ulaşıldığı bildirilmiştir. Ayrıca yeni epilepsi tanısı almış yaşlı hastaların antiepileptik tedavi ile yeni epilepsi tanısı almış genç hastalara göre daha fazla nöbetsiz kaldıkları bildirilmiştir.

Status epileptikus epilepsinin yaşamı tehdit eden ciddi bir bulgudur. Status epileptikus bimodal dağılım gösterir, en sık bebeklerde ve yaşlı nüfusta görülür. Geniş epidemiyolojik çalışmalarda yaşlılarda görülmeye sıklığı genel popülasyonda 86/100.000 olarak bildirilmiştir ⁽¹²⁾. Status epileptikusdan sonra yaşlılarda fonksiyonel seyir gençlere göre kötüdür, mortalite yaklaşık % 30-60'a kadar artar ⁽⁹⁾. Jeneralize konvülfik status epileptikus değerlendirilen epidemiyolojik bir çalışmada, total çalışma popülasyonunun % 47'sinin 65 yaş ve üstü hastalar olduğu bildirilmiştir ⁽¹³⁾. Yaşlı nüfusun status epileptikusa daha yatkın olabileceğini düşündürmektedir. Bu çalışmada, jeneralize konvülfik status epileptikus aşikâr ve müphem olarak sınıflandırılmıştır. Klinik olarak, aşikâr jeneralize konvulsif status epileptikusda paroksizmal veya devamlı tonik klonik motor aktivite ve belirgin bilinç bozukluğu vardır. Devamlı, ritmik, hafif motor aktivite (fasiyal seyirme, nistagmus, gövde veya ekstremitelerde seyirme) veya ensefalopati ile birlikte koma, müphem jeneralize konvülfik status epileptikus olarak tanımlanmıştır. Hastaların % 70.8'i aşikâr jeneralize konvülfik status epileptikus ve % 29.2'si müphem jeneralize konvülfik status epileptikus olarak sınıflandırılmıştır. Tedaviye yanıt açısından genel nüfusa göre hafif bir fark vardır. Aşikâr jeneralize konvülfik status epileptikus fenobarbital (% 71.4) ve lorezepam (% 63)

başarılı şekilde tedavi eder. Tedaviye yanıt müphem jeneralize konvülfik status epileptikusta daha düşüktür, fenobarbital ile % 30.8'dir.

Nonkonvülfik status epileptikus (parsiyel nöbetler gibi) yaşlı hastalarda, atipik bulgular göstermesi ve eşzamanlı görülen durumlarla benzer semptomlar vermesi nedeniyle teşhis etmek zordur. Hastalar sıklıkla konfüzyon, kişilik değişiklikleri, psikoz, koma veya belli belirsiz motor aktivite veya nistagmus ile bulgu verir. Başka bir tanı zorluğu, nonkonvülfik status epileptikusda EEG bulguları bazı hastalarda ensefalopatiler ile benzer olabilir. Yaşlılarda nonkonvülfik status epileptikus tedavisinde, intravenöz ilaçların yan etki riski (hipotansiyon vb) nedeniyle daha temkinli olunmalıdır ve agresif tedavinin prognozu kötüleştirileceği yönünde deliller bulunmaktadır ⁽¹⁴⁾. Standart tedavisinde benzodiazepinler, fenitoin veya sodyumvalproat kullanılır. Ancak, dirençli olgularda midazolom veya propofol da önerilebilir. Nonkonvülfik status epileptikuslu yaşlı hastalarda prognoz geniş ölçüde etiyolojiye bağlıdır ⁽¹⁵⁾.

Ayrııcı Tanı

Yaşlılarda ortaya çıkan semptomlar epilepsi tanısını hemen akla getirmeyebilir. Bir çalışmada, sonuçta epilepsi tanısı konulan hastaların yalnız % 73'ünde ilk değerlendirmede epilepsi tanısı akla gelmiştir ⁽¹⁾. Başlangıçta en sık akla gelen tanıları, sersemlik hissi, baygınlık (% 29.3), senkop (% 16.8), mental durum değişikliği (% 41.8) ve konfüzyon (% 37,5)'dir ⁽¹⁾. Böylece, yeni başlangıçlı epilepsi olan yaşlı hastaların önemli bölümü, başlangıçta teşhis edilmemekte veya tanı gecikmektedir.

Konfüzyon, bilinç durumunda hafif değişme veya hiçbir değişiklik olmaksızın, bilişsel işlevlerde genel bir bozukluğun olduğu bir durumdur. Hasta basit yanıtlar verir, kolay zihinsel fonksiyonları gerçekleştirir ve sıradan komutlara uyması bozulmamıştır. Alışılmış hızda ve açıklıkta düşünme kapasitesi bozulmuştur. Geçerli uyaranların algılanması, tepki verilmesi (yanıtlanması) ve hatırlanması bozulmuştur. Yaşlılarda konfüzyonun altta yatan çok sayıda nedeni göz önünde bulundurulmalıdır (Tablo 2). Yaşlı bir kişi periyodik veya geçici konfüzyonal tablo ile başvurduğunda, aksi kanıtlanana kadar, nöbet olasılığı dikkate alınmalıdır ⁽⁸⁾. Yaşlı hastalarda iktal bulgular, yalnızca

davranışta durmadan ibaret olabilir ve tepki eksikliği genellikle konfüzyon gibi aile üyeleri tarafından yanlış yorumlanabilir. Ayrıca, postiktal konfüzyon, saatler veya günler sürebilir. Bu durumlarda ayırıcı tanıda metabolik bozukluk, toksinler, migren, sepsis ve psikiyatrik hastalıklar gözönüne alınmalıdır.

Tablo 2. Yaşlılarda epilepsinin ayırıcı tanısı.

Nörolojik	Serebrovasküler hastalık, geçici iskemik ataklar Demans Myoklonus Tremor Geçici global amnezi Konfüzyonel migren Uyku bozuklukları Toksik metabolik hastalıklara sekonder bilinç bozuklukları Santral sinir sistemi enfeksiyonları
Kardiyovasküler	Nörokardiyojenik senkop Ortostatik hipotansiyon Aritmiler
Psikiyatrik	Psikojenik epileptic olmayan nöbetler Panik atak

Kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklar

Geçici iskemik ataklar ve inme, genellikle olası etiyolojik faktörler olarak gözönünde tutulur. Fakat fokal vasküler hasar konfüzyon oluşturmaz. İnme sırasında Wernicke ya da Broca afazisi ile bulgu veren hasta başlangıçta konfüzyonda gibi algılanabilir. Ancak, konuşma ve anlama bozukluğu aşıkır şekilde bu durumun, konfüzyon değil fokal kortikal disfonksiyon sonucu olduğunu gösterir. Düşük kardiyak output ile ilişkili yaygın serebral hipoperfüzyona (aritmî, konjestif kalp yetersizliği, hipovolemi) veya bozulmuş oksijen taşınmasına (belirgin anemi veya kronik obstruktif akciğer hastalığı) neden olan durumlar, fokal nörolojik hasar olmaksızın konfüzyonla sonuçlanabilir.

Geçici iskemik atakların genellikle epileptik nöbetlerden ayırt edilmesi kolaydır. Geçici iskemik ataklar sıklıkla hemiparezi, hemisensoriyal defisit veya afazi gibi geçici fonksiyon kaybı ile bulgu verir. Bu negatif motor fenomenler ile birlikte görülen nöbetler çok enderdir. Bundan başka, geçici iskemik ataklar, tipik nöbetlerden daha uzun süreli olabilir. Ayırıcı tanıda bir zor durum afazi ile karakterize geçici iskemik ataklardır. Geçici iskemik ataklı bazı hastalar, geçmişte dalgalanan afazi ile bulgu veren sol hemisfer serebrovasküler olay öyküsüne sahiptir (16). Öte yandan, afazik nöbetler de eski infarktın bir sonucu

olarak ortaya çıkabilir. Bu durumda EEG fokal epileptiform deşarjları gösterebilir ve nöbet tanısını daha olası hale getirir. Klinik tanı, afazik epizodun seyri ile konulabilir. Epilepsi ile birlikte olan afazi, birkaç dakika içinde artma eğilimindedir. Geçici iskemik ataklardan kaynaklanan afazi, ani gelişir ve kademeli iyileşme meydana gelene kadar değişmeden devam eder. Ayrıntılı bir öykünün önemi açıktır.

Konfüzyonel migren

Epilepsi ve migren, birçok ortak semptomlara sahip komorbid hastalıklardır. Bu kronik durumların her ikisinde de hastalar başağrısı, gastrointestinal ve otonomik semptomlar, psikolojik bulguların eşlik ettiği yineleyen nörolojik ataklar gösterir. Özellikle konfüzyonel migrenin, epilepsiden ayırtılması bazı hastalarda güç olabilir. Konfüzyonel migrenli hastalar, genellikle tipik migren aurası, başağrısı (belirgin olabilir veya olmayabilir) ve baş ağrısından önce veya sonra konfüzyonel durum gösterir. Konfüzyon dönemini sıklıkla uyku takip eder. Böylece epilepsili hastaların posiktal dönemini taklit edebilir. Bununla birlikte, birkaç ipucu hekimin epilepsi ve migren arasında ayırım yapmasına yardım eder (17). Hasta ve aile öyküsünün sağlanması önemlidir. Konfüzyonel migrenli hastalar, sıklıkla geçmişte konfüzyonun eşlik etmediği migren ataklarına sahiptir ve sıklıkla ailede migren öyküsü vardır. Migrende epileptik nöbetlere göre aura daha uzun sürer (5 dk.'dan fazla), başlangıç daha kademelidir, ataklar daha uzun sürelidir. Migrende bulantı ve kusma daha sık görülür. Bununla birlikte, atağı izleyen uzamış letarji ve konfüzyon epileptik nöbetlerde daha sık görülür.

İlaç kullanımı

Özellikle nöbet oluşturan veya kötüleştiren çeşitli ilaçların kullanım öyküsü dikkatle araştırılmalıdır. Bunlar antidepressanlar, antipsikotikler, analjezikler, anestetikler, antimikrobiyal ilaçlar, bronkodilatörlerdir. Bu ilaçların hepsi yaşlılarda sıkça kullanılır. Yaşlanan beyin, letarji ve konfüzyon gibi ilaç yan etkilerine özellikle duyarlıdır. Yaşlı kişilerde ortaya çıkan nöbetlerin yaklaşık % 10'u reçete edilen ilaç kullanımı ile ilişkilidir (18). Ayrıca benzodiazepinler ve barbitüratlar gibi bazı sedatif ilaçlar, baklofen ve alkol, kronik kullanımın kesilmesini izleyerek nöbetlere neden olabilirler.

İnfeksiyonlar

Birçok infeksiyon, nöbetlerle birlikte görülür veya epilepsi belirtilerini taklit edebilir. Yaşlı hastalar enfeksiyonlara gençlerden daha yatkındır. Bu kısmen kanser, diyabet, kronik obstruktif akciğer hastalığı, kardiyovasküler hastalık insidansında artma ile ilişkilidir. Yaşlı hastaların sıklıkla bağışıklığı baskılanmıştır ve kronik inflamatuvar durumlar için steroid kullanımı enfeksiyonlara zemin hazırlar. İnfeksiyonlar sonucu oluşan ateş ve sepsis konfüzyona neden olabilir. Bu durum postiktal konfüzyonla karıştırılabilir. Bununla birlikte sepsis, ensefalopati ve epilepsi nöbetleri ile birlikte görülebilir. Laboratuvar testleri (kan ve idrar biokimyası, tam kan sayımı, kan ve idrar kültürü) enfeksiyonun hastanın konfüzyonunun nedeni olup olmadığının anlaşılmasında yararlıdır.

Sistemik infeksiyonlar, ateş ve infeksiyonun toksik etkileri nedeniyle letarji ve konfüzyon ile klinik bulgu verebilir. Birçok hastada, EEG’de bifrontal delta aktivitesinin eşlik ettiği yaygın organizasyon bozukluğu görülür. Bazen nonkonvulsif nöbet aktivitesini düşündüren jeneralize epileptiform deşarjlar kaydedilebilir. Nöbet riski, eski serebral lezyonu (örn. infarkt) olan hastalarda artar.

Nöbet, ensefalit ve menenjitin sık görülen bir bulgusudur. Akut infeksiyon evresinde veya sonraki dönemde görülebilir. Santral sinir sistemi infeksiyonu geçiren birçok hasta, % 18-% 80 oranda değişen olasılıkla, sonradan epilepsi geliştirebilir⁽¹⁹⁾. Santral sinir sistemi infeksiyonunu düşündüren bulgularla (ateş, mental durum değişikliği, ense sertliği ve meningeal irritasyon bulguları) birlikte nöbeti olan hastalarda, lomber ponksiyon yapılmalı, serebrospinal sıvı incelenmelidir.

Nöbetler parazitik infeksiyonlar (serebral malaria, sistiserkosis, filariasis, toksoplazmosis, vb.) sırasında görülebilir. Tercihen parazitinin izolasyonu veya etkilenen dokuda parazitini direkt gösterilmesi, başarılı olunamadığı durumlarda serolojik incelemeye başvurulması gerekir. HIV enfeksiyonlu hastalarda nöbetler enfeksiyonun her evresinde görülebilmekle birlikte, genellikle hastalığın geç döneminde ortaya çıkar. Bu nöbetler genellikle fırsatçı infeksiyonlar (toksoplazmozis, herpes zoster, nörosifiliz) sonucu oluşan intrakraniyal kitle lezyonları, neoplazmlar

veya serebrovasküler hastalık sonucu görülür. Serebral HIV enfeksiyonu ayrıca direkt olarak nöbetlerin nedeni olabilir.

Yaşlı hastalarda epilepsi nöbetleri, prion hastalıkları olarak bilinen yavaş virus enfeksiyonlarına bağlı olabilir. İnsanlarda görülen başlıca prion hastalıkları, Creutzfeldt-Jakob hastalığı (CJH), Gerstmann-Straussler-Scheinker, fatal familial insomnia ve kuru dur. Nöbet, CJH olan hastaların % 20’sinden azında görülür (http://professionals.epilepsy.com/page/infectious_slow.html). Diğer yavaş virus enfeksiyonlarında daha da enderdir. CJH olan hastalarda nöbetler jeneralize veya parsiyel olabilir, genellikle hastalığın geç döneminde ortaya çıkar ve tipik olarak anti epileptik ilaçlarla tedaviye dirençlidir. CJH olan birçok hastada myokloniler görülür, fokal veya jeneralize olabilir, jeneralize olduğunda sıklıkla asimetriktir, gürültü veya diğer uyaranlar ile tetiklenebilir (“startle myoclonus”). Bu hastaların değerlendirilmesinde, 14-3-3 proteini ve proteaz dirençli prion protein için serebrospinal sıvının incelenmesi gerekir. EEG incelemesinde, sıklıkla temel aktivitede yavaşlama ve periyodik, 1-2 Hz keskin dalgalar görülür.

Metabolik bozukluklar

Birçok metabolik bozukluk nöbetlere neden olabilir veya epilepsinin semptomlarını taklit edebilir. Yaşlı kişilerde nöbetlerin % 10-15’ten sorumludur⁽¹⁸⁾.

Hiperglisemi ve hipoglisemi

Hiperglisemi, nöbetlerle birlikte görülen sık bir metabolik bozukluktur. Birçok metabolik ve toksik durum, jeneralize konvulsif nöbetleri tetikler. Nonketotik hiperglisemi, ayrıca parsiyel nöbetlerle ve diğer hareket bozuklukları (Todd paralizi, myoklonus, tonik göz deviyasyonu, nistagmus, opsoklonus, hiperrefleksi, hiporefleksi, ense sertliği, koreatetoz, ballism) ile birlikte görülebilir. Nöbetler aynı zamanda hipoglisemiye bağlı olarak da tetiklenebilir. Hiperglisemi veya hipoglisemi ile birlikte olan nöbetler anti epileptik ilaç tedavisine dirençlidir. Altta yatan metabolik hastalığın tedavisi gereklidir.

Tiroid krizi

Tiroid krizi göreceli ender bir acil endokrin tablodur,

kanda tiroid hormonlarının yaşamı tehdit edici düzeylere ulaşması sonucu oluşur. Bulgu ve semptomlar, hipertermi, taşikardi, kas güçsüzlüğü, halsizlik, ateş, ishal, konfüzyon, delirium, koma, tremordur. Ender durumlarda epilepsi nöbetleri ve status epileptikus görülebilir. Tiroid krizi geliştiren hastalar tipik olarak hipertiroidizm öyküsüne sahiptir. Hastalarda hipertiroidizm tanısı aldıktan sonra ilk 4 yıl içinde tiroid krizi geliştirme riski yüksektir. Tiroid krizi genellikle infeksiyon, cerrahi, antitiroid ilaçların kesilmesi veya emosyonel stres ile tetiklenir. Nöbetlerin tiroid krizi ile birlikte olduğu düşünülüyorsa hastanın öyküsü ve tiroid fonksiyon testleri tanıya yardımcıdır.

Hiperkapni

Hiperkapninin (normal kan karbondioksit düzeylerinde yükselme), daha önce epilepsi öyküsü olmayan kişilerde status epileptikusa neden olacağı ileri sürülmüştür⁽²⁰⁾. Akut hiperkapni, müphem kişilik değişiklikleri, başağrısı, narkoz, konfüzyon ile birlikte olabilir. Yaş ilerledikçe, hiperkapniye ventilasyon yanıtı azalır. Bu nedenle, hiperkapniye bağlı nöbet riski yaşla artabilir.

Porfiria

Porfiria, hem biosentezinde yer alan enzimlerin eksikliği sonucu oluşan bir grup kalıtsal metabolik bozukluktur. Akut ataklar, alkol veya diğer ilaçlar, infeksiyonlar, kalori alımının azalması veya menstüasyon ile tetiklenir. Bu ataklar sırasındaki klinik bulgular karın ağrısı, taşikardi, hipertansiyon, kusma, kabızlık, konfüzyon, anksiyete, halüsinasyonlar ve nöbetlerdir. Porfirialı erişkinlerin % 20'den fazlasında nöbetler görülür⁽²¹⁾. Kompleks parsiyel nöbetler en sık görülen nöbet tipidir. Sekonder jeneralizasyon eşlik edebilir veya etmeyebilir. Fakat myoklonik, absans ve tonik klonik nöbetler de bildirilmiştir. Porfirialı hastada nöbetlerin birlikte görülen metabolik bozukluklar (örneğin hiponatremi) sonucu olduğu düşünülür. Fakat δ -aminolevulinik asidin (porfirin prekürsörü) direkt epileptojenik etkisi de etkili olabilir⁽²¹⁾. Porfiria kalıtsal bir hastalık olduğu için aile öyküsünün alınması tanıya yardımcıdır. Ayrıca kan, idrar ve dışkıda porfirinlerin ve prekürsörlerin ölçülmesi porfirialı hastaların ayırt edilmesinde önemlidir. Porfirik ataklar sonucu oluşan kortikal hasar, porfirik ataklar dışında da nöbetlerin gelişimine neden ola-

bilir. Bu nöbetler, daha önce nöbet öyküsü olmayan veya sadece porfirik ataklar sırasında nöbetleri olan hastalarda ortaya çıkabilir.

Toksik metabolik ensefalopatiler

Toksik metabolik ensefalopatiler, nöbetle seyreden metabolik bozuklukların başlıca örneğidir. Bu hastalarda, konfüzyondan komaya kadar değişen mental durum değişiklikleri görülür. Uyanıklıkta dalgalanma siktir, paroksizmal bir bozukluğu düşündürür. Halbuki bu bulguları gösteren birçok hasta hepatik veya renal yetmezliğe sahiptir ve doğal varsayım altta yatan bozukluğun sorumlu olacağı yöndedir. Laboratuvar incelemeleri, tipik bulguları (kan üre nitrojeni ve kreatininde yükselme gibi) gösterir. Ancak, yaşlı hastalarda önceki bilinen değerlere göre az bir değişiklik vardır. Yaşlı hastalarda su ve elektrolit dengesinde bozulma (hiponatremi gibi), özellikle diüretik kullanımı sırasında konfüzyona neden olabilir. Bu hastalarda, EEG çok değerlidir. Hepatik ve renal ensefalopatide temel aktivitede yavaşlama ve tipik trifazik keskin dalgalar görülür. Bununla birlikte, EEG'de devamlı veya kesintili epileptiform aktivite görüldüğünde mental durum değişikliğinin epileptik olduğu düşünülmelidir.

Uyku bozuklukları

Uyku sırasında görülen veya uyku ile ilişkili olan olaylar epilepsi olarak yanlış tanı alabilir. Myotonik jerkler, uykuya geçiş sırasında veya uyanma sırasında sıklıkla görülür. Bilinç bozukluğu eşlik etmez, nöbetlerin karakteristik evrimi görülmez. Uykuda yürüme, kompleks parsiyel nöbetleri taklit edebilir, ancak yaşlılarda enderdir. Bu hastaların değerlendirilmesinde EEG ve polisomnografinin yapılması gerekir. Uyku apnesi sonucu gündüz uyuklaması, kişi bir faaliyet içinde gibi görünüyorsa bile oldukça ani uyku başlangıcına neden olabilir. Uyku sırasında ani ve gürültülü horlama epizodu öncesi solunum durması öyküsü sorgulanmalıdır.

REM uyku bozuklukları ender görülen, ancak kompleks parsiyel nöbetlerle karışabilen önemli durumdur. REM uykusu sırasında motor aktiviteyi baskılayan beyin sapı mekanizmalarında yetersizlik sonucu oluşur. İstenmeyen sonuçlara neden olabilir. Vokalizasyonla birlikte yatak partnerini, şiddetli şekilde tekmeleme, vurma görülebilir. Hasta yataktan atlayabilir,

duvara çarpabilir. Ciddi yaralanmalara neden olabilir. Yaptığı hareketlerden bütünüyle habersiz olabilir. Bu hastalarda polisomnografi gereklidir ve tedavide klonazepam yararlı olabilir.

Senkop

Senkop sık görülen bir durumdur. Ancak epizodik bilinç kaybı olan hastalarda, dikkatli bir öykü başka bir durumu düşündürmediği zaman senkop tanısı konulur. Bir prodrom dönemi vardır, genellikle başdönmesi, sersemlik hissi şeklinde tarif edilir, izleyerek kısa süreli bilinç kaybı ile düşme ve sonra hızla normale dönme gözlenir. Senkop sonrası konfüzyon görülmemesine rağmen, yaşlı hastalarda kısa süreli konfüzyon dönemi olabilir. Senkop nedenleri, ciddi anemi, kardiyak aritmi, hipovolemi, ekstremitelerde kan göllenmesine bağlı postural değişiklikler ve nörokardiyojenik senkoptur. Nörokardiyojenik senkop anormal beyin sapı refleksi sonucu oluşur. Karotis reseptörlerinden kalp hızını arttırmak için afferent aktivite geldiğinde, Bezold-Jarisch refleksi aberan şekilde aktif olur, bradikardi ve hipotansiyona neden olur. Hastanın değerlendirmesinde tam kan sayımı, Holter monitorizasyonu, ekokardiyografi ve tilt testi mutlaka yapılmalıdır. Vertebrobasiler sistemde vasküler yetersizlik olduğunda senkop, retiküler aktive edici sistemde ve motor merkezlerde bozukluğa bağlı olarak görülebilir.

En kafa karıştırıcı olan konvulsif senkoptur. Bu durum genellikle senkop geçiren hasta horizontal pozisyona ulaşmadığında (Örn. iyi niyetli bir kişi hastanın düşmesini önlemeye çalıştığında) ortaya çıkar. Bu serebral iskemiyi uzatır ve konvulsif aktiviteye neden olur. Ekstremitelerde birkaç hafif myoklonik jerk veya kısa süreli tonik postür görülebilir ve bunu kısa postiktal dönem izler. Böyle bir olay bildirildiğinde, gözleyen kişi genellikle konvulsif aktivite tanımlar. Bu da yanlış tanıya ve epilepsi nöbeti ile karıştırılıp uygunsuz antiepileptik ilaç tedavisi verilmesine neden olabilir.

Geçici global amnezi

Geçici global amnezi, ani bellek kaybı ile karakterize olan ilginç bir durumdur. Hasta uyanıktır ve kompleks motor aktiviteleri gerçekleştirebilir ve çoğu bilişsel yetenekleri korunmuştur. Hasta çok basamaklı emir-

leri yerine getirir, konuşması akıcıdır. Ancak konfüze görünümüdür, yineleyici tarzda soru sorar; ‘‘Biz şu an nerdeyiz?’’, ‘‘Nereye gidiyoruz?’’, ‘‘Saat kaç?’’ vb’. Bozukluğun belleğin kısa süreli depolamasında olduğu düşünülür, kaydetmesi sağlamdır. Eskiden geçici global amnezinin epilepsinin bir bulgusu olduğu düşünülmüşse de bu açıklama değerini kaybetmiştir.

Geçici global amnezi genellikle yaşlı hastalarda görülür, ancak gençler de etkilenebilir. Birçok durumun, bilateral temporal lob iskemisi ile açıklanabildiği düşünülmektedir. Fakat son zamanlarda migrenöz mekanizmalar önerilmiştir (22). Geçici global amnezi genellikle izole kalmasına rağmen, yineleyebileceği bildirilmiştir. Ortalama süresi yaklaşık 1-10 saattir. Postiktal dönem uzadığında kompleks parsiyel nöbetler geçici global amnezi ile karıştırılabilir. Geçici global amnezide EEG normaldir veya yavaşlama gösterir ancak epileptiform aktivite görülmez. Temporal lob epileptik deşarjları görülürse epilepsi tanısının gözden geçirilmesi gerekir.

Demans

Demanslı yaşlı hastalarda semptomlar nöbetleri andıracak şekilde epizodikse, tanıda sorunlara neden olabilir. Demanslı hastalar sıklıkla orofasiyal hareketler veya diğer otomatizmler, öfke patlamaları, sayıklama, dalgalanan konfüzyon, bellek kusurları gösterirler. Bunların hepsi kompleks parsiyel nöbetlerin bulgusu olabilir. Epizodik belirtiler olasılıkla demansiyel sürecin bir yansıması olmasına rağmen, kompleks parsiyel nöbet olasılığı akılda tutulmalıdır. Episodik davranış semptomları gösteren yaşlı hastalarda ayrıncı tanı için EEG yapılmalıdır.

İdiopatik jeneralize nöbetler

‘‘Epileptik alaca karanlık durumu’’ olarak adlandırılan uzun süren nöbetler, yaşlı hastalarda daha sık fark edilmeye başlanmıştır. Hastalar uzun süren konfüzyon veya demans benzeri bir tablo ile bulgu verirler. Hallüsinasyonlar görülebilir ve yanıt verme yeteneğinde kısa süreli iyileşme dönemleri olabilir. Buna karşılık temporal lob kompleks parsiyel status epileptikuslu hastalarda tipik olarak tekrarlayıcı davranışlar (orofasiyal ve elde otomatizmler) görülür ve komutlara yanıt vermezler.

Yaşlı erişkinlerde çok nadiren gerçek petit-mal (ab-sans) statusu görülebilir. Bu hastalar, zamanla iyileşmiş olan çocukluk çağı nöbet öyküsüne sahiptir. Kırk-60 yaşları arasında, jeneralize tonik-klonik nöbetler yineleyebilir. Ayrıca hasta konfüzyon dönemleri tanımlayabilir. Bu sırada EEG’de sürekli jeneralize diken-dalga deşarjları görülür. İdiopatik jeneralize epilepsilerin yaşamın geç döneminde yine ortaya çıkabileceğinin farkında olmak önemlidir, çünkü bu hastalar parsiyel nöbetlerden farklı tedaviye gerek duyarlar.

Psikiyatrik bozukluklar

Psikiyatrik hastalıklar (depresyon, disosiyatif bozukluk, bipolar bozukluk, anksiyete bozukluğu vb.) yaşlılarda sık görülür, birçokları epilepsi ile karışabilir veya epilepsiye eşlik edebilir.

Psikojenik epileptik olmayan nöbetler psikiyatrik bozukluklara sekonder olabilir. Bununla birlikte psikiyatrik hastalıklar ve epilepside ortak bazı bulgu ve semptomlar görülebilir.

Psikojenik epileptik olmayan nöbetler, bir çalışmada ardışık 94 yaşlı hastanın 13’ünde görülmüştür, genç erişkinlerde görülmele karşılaştırılabilir bir orandır⁽²³⁾. Bu nedenle yeni başlangıçlı nöbetleri olan yaşlılarda gözönünde tutulmalıdır. Semptomlar sabit bakma, yanıtızlık şeklinde oldukça belirsiz olabilir veya tonik klonik konvulsiyonları taklit eden motor aktivite görülebilir. Eğer hastada son zamanlarda emosyonel travma öyküsü varsa şüphelenilir. Ataklar streotipik değildir. Rutin EEG normaldir. Nöbetler sıkısa video-EEG monitorizasyon tanıyı doğrulamak için yapılır. Ancak, bazen video-EEG monitorizasyon da yetersiz kalabilir. Psikojenik epileptik olmayan nöbetleri, epileptik nöbetlerden ayırt etmek için sıklıkla çok sayıda incelemenin (uzun süreli interiktal ve iktal video-EEG kayıtları, kranyal görüntüleme bulguları, tedaviye yanıt, indüksiyon prosedürleri vb) birlikte değerlendirilmesi gerekebilir. Birkaç bulgu psikojenik epileptik olmayan nöbetleri epileptik nöbetlerden ayırt etmek için yardımcı olabilir⁽²⁴⁾. Psikojenik epileptik olmayan nöbetler, epileptik nöbetlere göre daha uzun sürer (genellikle > 2 dk.). Ayrıca motor bulgular farklılık gösterir. Psikojenik epileptik olmayan nöbetlerde başlangıç daha kademelidir ve dalgalanan bir seyir gösterir. Kıvrınma ve sert hareketler, başın her

iki tarafa hareketi, asenkron hareketler, gözlerin kapalı olması daha sık görülür. Hasta yanıtız dönemi genellikle hatırlar.

Tedavi

Yaşlı hastaların tedavisinde ilaç yan etkileri olmaksızın ve yaşam kalitesini değıştirmeden nöbetsiz bırakma hedeflenmelidir. Yaşlılarda kusursuz antiepileptik ilaç, tam olarak absorbe olmalıdır, doğrusal farmakokinetik özellik göstermeli, böbrek bozukluğunda atılımı etkilenmemelidir. Ayrıca, tedavi hepatik enzimleri inhibe etmemeli veya indüklememelidir, nörotoksik yan etkiler oluşturmamalı, titrasyon olmadan hedef doza ulaşılmalıdır. İleri yaşta farmakokinetikler, genç hastalardan farklıdır. Yaşlı hastalarda, dağılım hacmi değışmiştir, serum albumin konsantrasyonu düşmüştür, protein bağlanması azalmıştır, hepatik metabolizma yavaşlamıştır, hepatik enzim indüklenabilirliği azdır ve renal atılım azalmıştır.

Antiepileptik ilaçlar iki gruba ayrılır; 1) eski, birinci kuşak antiepileptik ilaçlar (fenitoin, fenobarbital, karbamazepin, sodium valproate) ve 2) yeni, ikinci kuşak antiepileptik ilaçlar (gabapentin, levetirasetam, lamotrijin, okskarbazepin, topiramet, zonizamid). Erişkinlerde parsiyel nöbetlerde ilk seçenek karbamazepin ve fenitoin dir. Bununla birlikte, yeni epilepsi tanısı alan yaşlı hastalarda ilaç etkinliğini ve tolere edilebilirliğini değıerlendiren çalışmalarda, eski ve yeni kuşak antiepileptik ilaçlar karşılaştırılmıştır. Bir çalışmada lamotrijin ve karbamazepin diğ er çalışmada ise gabapentin, lamotrijin ve karbamazepin karşılaştırılmıştır^(7,25). Çalışmaların sonuçları, bu ilaçlar arasında nöbet kontrolünü sağlama açısından fark olmamasına rağmen, yeni kuşak antiepileptik ilaçların daha iyi tolere edilebildiğini göstermiştir. En iyi tolere edilen ilaç lamotrijindir. Bu nedenle, yaşlılarda parsiyel başlangıçlı nöbetlerin tedavisinde ilk seçenek olarak kullanılması önerilmektedir.

Yaşlı hastalar gençlere göre daha düşük antiepileptik doz ve plazma konsantrasyonlarına yanıt verirler. Yaşlı hastalarda yan etkilere duyarlılık artmıştır ve aşırı duyarlılık reaksiyonları sıktır. Diğ er ilaçlarla etkileşimleri sorunlu olabilir.

Eski kuşak antiepileptik ilaçlar karaciğ erde sitokrom P450 siteminde birçok hepatik enzimi indükler. Diğ er

lipid çözümlü ilaçların (kardiyak aritmikler, analjezikler, antidepresan ilaçlar, nöroleptikler, antikoagulanlar) devir hızını artırır. Bu ilaçlar ayrıca sedative etkiye sahiptir. Karbamazepin hiponatremiye neden olabilir, bu nedenle diuretik alan hastalarda kullanılmamalıdır. Sodyum valproate doza bağımlı tremor yapar ve ender olarak idiopatik Parkinson hastalığının semptomlarını kötüleştirir. Yeni kuşak antiepileptik ilaçlar arasında lamotijin deri döküntüsü ve uykusuzluk, gabapentin sersemlik hissi ve baş ağrısı, okskarbazepin deri döküntüsü ve hiponatremi, topiramet kilo kaybı ve kelime bulma güçlüğü yapar.

Uzun süreli antiepileptik ilaç kullanımı osteoporoz gelişimi için bir risk faktördür. CYP3A4 enziminin indüklenmesi sonucunda vitamin D metabolizması artar. Düşük vitamin D düzeyi sekonder hipoparatiroidizm, osteopenia, osteoporozu neden olur. CYP3A4 enzim indükleyen ilaçların (karbamazepin gibi) diğer ilaç etkileşimi, simvastatin ve atorvastatin üzerindedir. Simvastatinin koruyucu etkinliğinin kaybolmasına neden olur. Kardiyovasküler risk faktörleri olan hastalarda simvastatin kullanımının myokardiyal enfarktüs ve inme riskini azalttığı gösterilmiştir ⁽²⁶⁾. Yaşlı hastalarda kardiyovasküler hastalıkların sık görüldüğü dikkate alındığında, bu ilaç etkileşimi önemlidir. Yan etkilerin birçoğu yaşlılarda görülebilen diğer hastalıkları (demans, inme) taklit eder. Bu nedenle, komorbid durumu kötüleştirebilen antiepileptik ilaçlardan (Örn. demanslı hastada sedatif antiepileptik ilaçlar) kaçınmak gerekir.

Yaşlı hastalarda epilepsinin tedavisi için antiepileptik ilaçlar seçimi sırasında eş zamanlı bulunan hastalıklar ve kullanılan diğer ilaçlar dikkate alınmalıdır. İlaçlar düşük dozda başlanmalı ve yavaşça artırılmalıdır.

KAYNAKLAR

- Ramsay RE, Rowan AJ, Pryor FM. Special considerations in treating the elderly patient with epilepsy. *Neurology* 2004; 62 (5 Suppl 2): 24-29. http://dx.doi.org/10.1212/WNL.62.5_suppl_2.S24 PMID:15007161
- Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935-1984. *Epilepsia* 1993; 34(3): 453-468. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1528-1157.1993.tb02586.x> PMID:8504780
- Garrard J, Cloyd J, Gross C, et al. Factors associated with antiepileptic drug use among elderly nursing home residents. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000; 55(7): M384-392. <http://dx.doi.org/10.1093/gerona/55.7.M384> PMID:10898255
- Brodie MJ, Kwan P. Epilepsy in elderly people. *BMJ* 2005; 331 (7528): 1317-1322. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.331.7528.1317> PMID:16322020 PMCid:PMC1298856
- So EL, Annegers JF, Hauser WA, O'Brien PC, Whinnant JP. Population-based study of seizure disorders after cerebral infarction. *Neurology* 1996; 46(2): 350-355. <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.46.2.350>
- Ng SK, Hauser WA, Brust JC, Susser M. Hypertension and the risk of new-onset unprovoked seizures. *Neurology* 1993; 43 (2): 425-428. <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.43.2.425>
- Rowan AJ, Ramsay RE, Collins JF, et al. New onset geriatric epilepsy: a randomized study of gabapentin, lamotrigine, and carbamazepine. *Neurology* 2005; 64 (11): 1868-1873. <http://dx.doi.org/10.1212/01.WNL.0000167384.68207.3E> PMID:15955935
- Ramsay RE, Macias FM, Rowan AJ. Diagnosis epilepsy in the elderly. In: Cloyd JC, Kelly KM, Leppik IO, Perucca E (eds) *The neurobiology of epilepsy and aging*. First edition. Elsevier; 2007, 120-151. [http://dx.doi.org/10.1016/S0074-7742\(06\)81008-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0074-7742(06)81008-1)
- Cloyd J, Hauser W, Towne A, et al. Epidemiological and medical aspects of epilepsy in the elderly. *Epilepsy Res* 2006; 68 (Suppl 1): S39-48. Epub 2005, 27. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2005.07.016> PMID:16384689
- Lühdorf K, Jensen LK, Plesner AM. Epilepsy in the elderly: life expectancy and causes of death. *Acta Neurol Scand* 1987; 76 (3): 183-190. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0404.1987.tb03565.x> PMID:3687369
- Brodie MJ and Stephen LJ. Outcomes in elderly patients with newly diagnosed and treated epilepsy. In: Cloyd JC, Kelly KM, Leppik IO, Perucca E (eds) *The neurobiology of epilepsy and aging*. First edition. Elsevier; 2007, 253-263. [http://dx.doi.org/10.1016/S0074-7742\(06\)81016-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0074-7742(06)81016-0)
- DeLorenzo RJ, Hauser WA, Towne AR, et al. A prospective, population-based epidemiologic study of status epilepticus in Richmond, Virginia. *Neurology* 1996; 46 (4): 1029-1035. <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.46.4.1029> PMID:8780085
- Treiman DM, Meyers PD, Walton NY, et al. A comparison of four treatments for generalized convulsive status epilepticus. Veterans Affairs Status Epilepticus Cooperative Study Group. *N Engl J Med* 1998; 339 (12): 792-798. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199809173391202> PMID:9738086
- Litt B, Wityk RJ, Hertz SH, et al. Nonconvulsive status epilepticus in the critically ill elderly. *Epilepsia* 1998; 39 (11): 1194-202. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1528-1157.1998.tb01311.x> PMID:9821984
- Shneker BF, Fountain NB. Assessment of acute morbidity and mortality in nonconvulsive status epilepticus. *Neurology* 2003; 61 (8): 1066-1073. <http://dx.doi.org/10.1212/01.WNL.0000082653.40257.0B>
- Solenski NJ. Transient ischemic attacks: Part I. Diagnosis and evaluation. *Am Fam Physician* 2004; 69 (7): 1665-1674. PMID:15086038
- Bigal ME, Lipton RB, Cohen J, Silberstein SD. Epilepsy and migraine. *Epilepsy Behav* 2003; 4 (Suppl 2): S13-24. <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2003.07.003> PMID:14527480
- Waterhouse E, Towne A. Seizures in the elderly: Nuances in presentation and treatment. *Cleve Clin J Med* 2005; 72 (Suppl 3): S26-37. http://dx.doi.org/10.3949/ccjm.72.Suppl_3.S26 PMID:16265941
- Lancman ME, Morris HH 3rd. Epilepsy after central nervous system infection: clinical characteristics and outcome after

- epilepsy surgery. *Epilepsy Res* 1996; 25 (3): 285-290.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0920-1211\(96\)00086-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0920-1211(96)00086-1)
20. Legriél S, Mentec H. Status epilepticus during acute hypercapnia: a case report. *Intensive Care Med* 2005; 31 (2): 314. Epub 2004 Nov 23.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-004-2513-0>
PMid:15565359
 21. Solinas C, Vajda FJ. Epilepsy and porphyria: new perspectives. *J Clin Neurosci* 2004; 11 (4): 356-361.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jocn.2003.08.007>
PMid:15080946
 22. Quinette P, Guillery-Girard B, Dayan J, et al. What does transient global amnesia really mean? Review of the literature and thorough study of 142 cases. *Brain* 2006; 129 (Pt 7): 1640-58. Epub 2006 May 2.
<http://dx.doi.org/10.1093/brain/awl105>
PMid:16670178
 23. McBride AE, Shih TT, Hirsch LJ. Video-EEG monitoring in the elderly: a review of 94 patients. *Epilepsia* 2002; 43 (2): 165-169.
<http://dx.doi.org/10.1046/j.1528-1157.2002.24401.x>
PMid:11903463
 24. Mellers JD. The approach to patients with “non-epileptic seizures”. *Postgrad Med J* 2005; 81 (958): 498-504.
<http://dx.doi.org/10.1136/pgmj.2004.029785>
PMid:16085740 PMCid:PMC1743326
 25. Brodie MJ, Overstall PW, Giorgi L. Multicentre, double-blind, randomised comparison between lamotrigine and carbamazepine in elderly patients with newly diagnosed epilepsy. The UK Lamotrigine Elderly Study Group. *Epilepsy Res* 1999; 37 (1): 81-87.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0920-1211\(99\)00039-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0920-1211(99)00039-X)
 26. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 360 (9326): 7-22.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)09327-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(02)09327-3)