

# Yaşlı Hastalarda Epilepsi Profili

## Epilepsy Profile in Elderly Patients

Cemile Handan MISIRLI, Neşe ERDOĞAN,  
Figen TUNALI, Deniz AK TURA, Tuba TANYEL

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul

### Özet

**Amaç:** Yaşlı hastalarda epilepsi insidansı nüfusun yaşlanmasıyla birlikte gittikçe artmaktadır. Genç erişkinlere göre nöbet semiyolojisi daha farklıdır ve nöbetlerin tanınması zordur. Bu çalışmada 65 yaş üzerindeki epilepsi nöbetlerinin özellikleri araştırıldı.

**Gereç ve Yöntem:** Epilepsi polikliniğine başvuran ve yaşları 65 üstünde olan, en az iki yıldır izlenen 196 hasta geriye dönük olarak araştırıldı.

**Bulgular:** Yüz doksan altı hastanın 80'i fokal, 102'si jeneralize, 14'ü belirlenemeyen tipte nöbeti vardı. Etiyolojide ilk sırayı 112 hasta ile inme sonrası nöbetler aldı. Yüz kırk sekiz hastada monoterapi, 48 hastada politerapi ile nöbetler kontrol altında idi.

**Sonuç:** Yaşlı hastalarda nöbetler zor tanınmasına rağmen uygun tedavi ile kontrolleri zor değildir ve çoğu monoterapi ile iyi seyrediler.

Anahtar sözcükler: Epilepsi; nöbet tipi; tedavi; yaşlı hastalar.

### Summary

**Objectives:** The incidence of epilepsy is high among elderly patients and rises up as the population gets older. The seizure semiology is different than the younger adults and difficult to recognize. In this study, we investigated the specialities of the epileptic seizures in the patients older than 65 years old.

**Methods:** We analyzed retrospectively 196 patients who are older than 65 years old and were followed in the outpatient epilepsy clinic for at least two years.

**Results:** In 196 patients, 80 had focal seizures, 102 had jeneralized seizures and 14 had undefined seizures. Post-stroke seizures in 112 patients were at the first line in etiology. Seizures were responsive to treatment as monotherapy in 148 patients and as polytherapy in 48 patients.

**Conclusion:** Instead of recognizing difficultly the seizures in the elderly, the treatment control is not hard and monotherapy is enough for many patients.

Key words: Epilepsy; seizure type; treatment; elderly patients.

### Giriş

Genel popülasyonda nöbetler ve epilepsi insidansı 65 yaş üzerinde pik yapar ve yeni başlayan nöbetler tipik olarak semptomatik veya kriptojenik olup uzun süreli tedavi gerektirirler. Öte yandan, bu grup hastalarda genç epilepsi hastalarına göre nöbet tanımlaması zordur, çünkü alışılmadık bulgulardan farklı manifestasyonlarla karşımıza çıkar. Örneğin, konfüzyon, bellek kaybı, epizodik vertigo, parezi gibi. Ayrıca senkop, geçici iskemik atak, geçici global amnezi gibi diğer durumlarla dikkatlice ayırıcı tanı yapılmalıdır.<sup>[1,2]</sup> Yaşlı hastalarda epilepsiler etiyolojik faktörler açısından da

genç hastalardan daha farklıdır ve yaşlılarda eşlik eden hastalıklar nedeniyle farmakolojik etkileşimler de önemlidir.<sup>[3,4]</sup>

Bu çalışmada, kliniğimiz epilepsi polikliniğinde takip edilen epilepsi hastaları içinde yaşları 65 üzerinde olanlar çalışmaya alındı ve nöbet tipi, etiyoloji, tedavi ve prognoz açısından incelendi.

### Gereç ve Yöntem

Çalışmamızda en az iki yıldır epilepsi polikliniğinde epilepsi nedeniyle izlenmekte olup yaşları 65 üstünde olan hastalar

**Geliş (Submitted):** 30.12.2013

**Kabul (Accepted):** 04.03.2014

**İletişim (Correspondence):** Dr. Cemile Handan MISIRLI

**e-posta (e-mail):** handanmisirli@yahoo.com



geriye dönük olarak araştırıldı. Epilepsi poliklinik takibinde iken epilepsi tanısı ILAE'nin Klasifikasyon ve Terminoloji Komisyonu'nca önerilen bulgulara göre konulmuştur. Bu bağlamda takip edilen tüm hastalara anamnez sonrasında rutin nörolojik muayene ve kan incelemeleri, EEG ve kranyal manyetik rezonans görüntüleme yapıldı. Klinik ve tanı yöntemleri yardımıyla nöbet tipleri ve etiyolojileri belirlendi. Komorbiditeler de göz önüne alınarak tedaviye önce monoterapi ile başlandı, nöbet sıklığının azalmadığı durumlarda ise politerapi ile devam edildi.

## Bulgular

Epilepsi polikliniğinde yıllardır izlenmiş olan 1810 hastanın 196'sı 65 yaş üzerindeki ve yaşlılık epilepsisi olarak değerlendirildi. Bunların 86'sı erkek, 110'u kadın idi. Ortalama yaş kadınlarda 74, erkeklerde 70 idi. Yüz otuz altı hasta semptomlu, 60 hasta kriptojenik grupta idi. Seksen hastada fokal tipte nöbet, 102 hastada jeneralize nöbetler, 14'ünde ise belirlenemeyen tipte nöbet vardı. Etiyolojide ilk sırayı 112 hasta ile inme sonrası epilepsiler aldı-96 hasta iskemik, 20 hasta hemorajik natürde idi. Yedi hastada sistemik enfeksiyon, sekiz hastada demans, 12 hastada yer kaplayıcı lezyon, 16 hastada travma mevcuttu. Kırk bir hastada etiyoloji saptanamadı. Nöbet tipleri ile epilepsi etiyolojileri karşılaştırıldığında hiçbir grupta aralarında anlamlı ilişki bulunmadı.

Tedavi açısından hastalar incelendiğinde 148 hastada (%75.5) monoterapi ile nöbetler kontrol altında iken, geri kalan 48 hastada (%24.5) kombine tedavi uygulanmakta idi. Tablo 1'de monoterapi alan hastaların ilaçları, Tablo 2'de kombine ilaç tedavileri görülmektedir.

Görüldüğü gibi en çok kullanılan ilaçlar birinci jenerasyondan olup VPA ve KBZ'dir. Kombine tedavide ilk sırayı 18 hastayla KBZ+LEV kombinasyonu almaktadır.

**Tablo 1.** Monoterapili hastaların ilaç dağılımı

İlaç ismi	Hasta sayısı (n=148)
Fenitoin	18
Valproik asit	43
Karbamazepin	52
Okskarbazepin	9
Lamotrijin	16
Levetirasetam	8
Gabapentin	2

**Tablo 2.** Kombine terapili hastaların ilaç dağılımı

İlaç ismi	Hasta sayısı (n=148)
KBZ+LEV	18
KBZ+LTG	16
VPA+LEV	8
OKS+LTG	2
KBZ+GBP	2
KBZ+LTG+GBP	2

KBZ: Karbamazepin; LEV: Levetirasetam; LTG: Lamotrijin; VPA: Valproik asit; OKS: Okskarbazepin; GBP: Gabapentin.

Prognoz yönünden hastalara bakıldığında semptomlu olguların 106'sında (%77.9) monoterapi ile nöbetler kontrol altında idi ve nöbetlerin 72 tanesi jeneralize tipte idi.

Kriptojenik olgularda ise 42 hastada (%70) monoterapi vardı ve nöbetlerin 30 tanesi jeneralize tipte idi.

## Tartışma

Uzun zaman boyunca epilepsi çocukluk, adolesan ve genç erişkin yaşlara ait bir hastalık olarak düşünüldü. Fakat epidemiyolojik çalışmalar gösterdi ki epilepsi en çok ileri yaşlarda görülmektedir ve inme ile demanstan sonra sıklıkta üçüncü sırayı almaktadır. Nüfusun hızla yaşlanmasıyla beraber insidansı da gittikçe artmaktadır.<sup>[5-7]</sup> Çalışmamızda epilepsi poliklinik hastaları arasında yaşlılık epilepsi oranı %10.8'dir. Begley ve ark.nın<sup>[8]</sup> çalışmasında 2.3 milyon epilepsili Amerikalının %24'ü 65 yaşın üstündedir. Yıllık insidans ise her yıl 100.000'de 100'ü aşmaktadır. Seksen yaş üstünde ise bu insidans 150'ye kadar yükselir.

Yaşlılarda epilepsi nöbetleri daha çok fokal tiptedir. Fakat yaş ilerledikçe jeneralize epilepsi oranları da artmaktadır. Yine de fokal tipte nöbet oranı %70'tir, bunlar sekonder jeneralize tipe dönüşür veya fokal kalırlar. Nöbetlerin tanınması çok güçtür ve mental değişiklikler olarak yanlış tanı konabilir veya kesin tanıya ulaşana dek hayli zaman geçebilir.<sup>[5,9,10]</sup>

Konfüzyon, senkop, bellek bozuklukları, geçici şuur değişiklikleri veya sabit bir bakışın konfüzyonla takip edildiği ataklar nöbet prezentasyonu olabilirler.<sup>[10,11]</sup> Genç erişkinlerde %50 oranında fokal nöbet öncesinde görülebilen auralar yaşlılarda daha seyrekir. Bu atipik belirtilerin sekonder jeneralizasyona dönüşmesi de gençlere nazaran nadirdir. Fokal klonik nöbet, versif nöbet, iki taraflı asimmetrik tonik nöbetler de yaşlılarda nisbeten azdır.

Otomatizmalar gibi motor fenomenlerin eksikliği ise nöbetlerin tanınma gücünü izah edebilir. Ek olarak, postiktal konfüzyon ve Todd parezisi genç hastalara göre saatler, günler gibi uzun sürebilir ve yaşlılarda inme, demans yanlı tanılarına yol açabilir.<sup>[11-13]</sup> Akut konfüzyon tablosuyla başvuran bir yaşlı hastada, BT beyinde yapısal bir lezyon göstermezse ve dehidratasyon, enfeksiyon, hiperglisemi gibi açıklayıcı bir metabolik neden yoksa epileptik nöbet düşünülmesi ve hemen EEG çekilmelidir.<sup>[14]</sup> Çalışmamızdaki hastaların %54'ü fokal, %46'sı jeneralizedir. Jeneralize nöbetlerin prognozu daha iyi olup %69.7'si monoterapi ile kontrol altında idi. Jeneralize nöbet oranının literatüre göre yüksekliği hasta yakınlarından nöbet anamnezinin yeterli alınamamış olmasına bağlı olabilir. İran'da 2013'te yapılan bir çalışmada da jeneralize nöbet oranları %75 gibi yüksek bulunmuştur.<sup>[3]</sup> Hasta grubumuzda nöbetlerin 21 tanesi atipik bulgularla presente idi ve sıkı takip sonucu ve EEG bulguları yardımıyla kesin tanıya ulaşıldı.

Etiyolojide ilk sırayı serebrovasküler olaylar (SVO) ve nörodejeneratif hastalıklar almaktadır.

Beyin tümörleri gençlere göre daha az önemlidir %5-10 arasındadır. Travma %3'tür, %40-50 oranında ise etiyoloji bilinmemektedir. Geçirilmiş inme epilepsi riskini 23 kat artırır, bu risk SVO sonrası ilk yılda 17 kat daha fazladır.<sup>[10,14]</sup> Bizim hastaların ilk sıra etiyolojisinde de inme yer almakta olup 112 inme hastasının 96'sı iskemik, 20'si hemorajik stroktur. İkinci sırada Alzheimer hastaları gelir. Son yıllarda yapılan bir video-EEG çalışmasında hastaların ancak yarısında gerçek nöbet saptandı, ayrıca bu çalışmada yaşlılarda psikojenik nöbet oranı da yüksek bulundu.<sup>[5,10]</sup> Çalışmamızda psikojenik nöbetler kapsam dışında tutuldu.

Yaşlı hastalarda anti-epileptik ilaçların farmakoterapisi hayli karışıktır. Randomize kontrollü sadece üç çalışma bu konuda yol göstericidir.<sup>[15-17]</sup> Bu yüzden yaşlı hastalarda tedavi kararları kişisel tecrübeye dayalıdır ve genel prensiplere bağlı kalınır. Mevcut çalışmalar lamotrijin ve gabapentinin tedavide karbamazepine göre üstün olduğunu gösterir, ama karbamazepinin yavaş titrasyonu ile bu fark kaybolabilir, ilaç etkinlikleri arasında bir fark bulunmamaktadır, sadece yeni nesil ilaçlar daha iyi tolere edilmektedir. Başarılı tedavide diğer bir nokta epileptik ilaçların yaşlı hastanın aldığı diğer ilaçlarla etkileşime girmemesidir.

Yapılan bir çalışmada %33 genç erişkinine karşın, %64 yaşlı hasta yan etkilerinden dolayı ilacını bırakmak zorunda kal-

mıştır. Valproik asit de güvenilir bir alternatiftir. Parkinson riski ve hastanın düşme riski sadece %2'dir ve hepatik enzim indüksiyonu yapmaması da avantajdır. Levetirasetam ise epileptologlar tarafından yaşlılık döneminde tavsiye edilen en yeni ve en uygun ajandır.<sup>[18,19]</sup> Diğer ilaçlarla etkileşim en az düzeyde görülür. Fakat bu konuda daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır. Genel tedavi yaklaşımında hedef ilaç dozlarının gençlerin yarı dozunda olması ve ilaç başlarken ise titrasyonun daha yavaş tutulmasıdır.<sup>[20,21]</sup> Çalışmamızda görüldüğü gibi birinci jenerasyon ilaç kullanımı daha fazladır.

Ancak son zamanlarda ilaç başlamada bu konuya daha çok dikkat edilmektedir. Çoğu monoterapi ile nöbet kontrolü sağlanan hastalarda yan etki ve ilaç etkileşim sorunları yaşanmadığından yeni nesil ilaçlarla değişim düşünülmüdü. Karbamazepin ve diüretik kullanımı olan iki hastada hiponatremi gelişimi üzerine levetirasetama geçildi. Varfarin ve kardiyak antiaritmik alan beş hastada yine okskarbazepinden levetirasetam tedavine geçilmesi uygun bulundu.

Tüm bu bilgilere rağmen yaşlılarda epilepsi tedavisi genelde iyi seyredir ve çoğu hastalar monoterapi ile nöbet kontrolü sağlanırlar- %70-80 oranında. Hem eski, hem yeni nesil ilaçlar tedavide etkili olabilir. Sadece yan etki ve ilaç etkileşimleri gözönünde bulundurulmalıdır, çünkü henüz ideal bir anti-epileptik ilaç yoktur.

## Kaynaklar

1. Dupont S, Verny M, Harston S, Cartz-Piver L, Schück S, Martin J, et al. Seizures in the elderly: development and validation of a diagnostic algorithm. *Epilepsy Res* 2010;89(2-3):339-48.
2. Marasco RA, Ramsay RE. Defining and diagnosing epilepsy in the elderly. *Consult Pharm* 2009;24 Suppl A:5-9.
3. Tabatabaei SS, Delbari A, Salman-Roghani R, Shahgholi L, Fadayevatan R, Mokhber N, et al. Seizures and epilepsy in elderly patients of an urban area of Iran: clinical manifestation, differential diagnosis, etiology, and epilepsy subtypes. *Neurol Sci* 2013;34(8):1441-6.
4. Arain AM, Abou-Khalil BW. Management of new-onset epilepsy in the elderly. *Nat Rev Neurol*. 2009;5(7):363-71.
5. Werhahn KJ. Epilepsy in the elderly. *Dtsch Arztebl Int* 2009;106(9):135-42.
6. Krämer G. Epilepsy in the elderly: some clinical and pharmacotherapeutic aspects. *Epilepsia* 2001;42 Suppl 3:55-9.
7. Hauser WA. Seizure disorders: the changes with age. *Epilepsia* 1992;33 Suppl 4:56-14.
8. Begley CE, Famulari M, Annegers JF, Lairson DR, Reynolds TF, Coan S, et al. The cost of epilepsy in the United States: an estimate from population-based clinical and survey data. *Epilepsia*

- 2000;41(3):342-51.
9. Werhahn KJ. Epileptic seizures in the elderly. [Article in German] *Nervenarzt* 2009;80(4):399-404.
  10. Waterhouse E, Towne A. Seizures in the elderly: Nuances in presentation and treatment. *Cleve Clin J Med* 2005;72 Suppl 3:S26-37.
  11. Kellinghaus C, Loddenkemper T, Dinner DS, Lachhwani D, Lüders HO. Seizure semiology in the elderly: a video analysis. *Epilepsia* 2004;45(3):263-7.
  12. Kramer G. Epilepsy in the elderly: some clinical and pharmacotherapeutic aspects. *Epilepsia* 2001;42(Suppl 3):55-9.
  13. Norris JW, Hachinski VC. Misdiagnosis of stroke. *Lancet* 1982;1(8267):328-31.
  14. Paradowski B, Zagrajek MM. Epilepsy in middle-aged and elderly people: a three-year observation. *Epileptic Disord* 2005;7(2):91-5.
  15. Rowan AJ, Ramsay RE, Collins JF, Pryor F, Boardman KD, Uthman BM, et al. New onset geriatric epilepsy: a randomized study of gabapentin, lamotrigine, and carbamazepine. *Neurology* 2005;64(11):1868-73.
  16. 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):81-7.
  17. Saetre E, Perucca E, Isojärvi J, Gjerstad L; LAM 40089 Study Group. An international multicenter randomized double-blind controlled trial of lamotrigine and sustained-release carbamazepine in the treatment of newly diagnosed epilepsy in the elderly. *Epilepsia* 2007;48(7):1292-302.
  18. Alsaadi TM, Koopmans S, Apperson M, Farias S. Levetiracetam monotherapy for elderly patients with epilepsy. *Seizure* 2004;13(1):58-60.
  19. Karceski S, Morrell MJ, Carpenter D. Treatment of epilepsy in adults: expert opinion, 2005. *Epilepsy Behav* 2005;7 Suppl 1:S1-67.
  20. Van Cott AC. Epilepsy and EEG in the elderly. *Epilepsia* 2002;43 Suppl 3:94-102.
  21. Sirven JI. Treatment of the elderly with epilepsy. In: French JA, Delanty N, editor. *Therapeutic strategies in epilepsy*. 1st ed. London: Atlas Medical Publishing Ltd.; 2009. p. 173-87.