



# Yaşlılarda Epilepsi

## Epilepsy in the Elderly

Ebru APAYDIN DOĞAN

Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

Yazışma Adresi  
Correspondence Address

**Ebru APAYDIN DOĞAN**  
Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Nöroloji Anabilim Dalı,  
Antalya, Türkiye  
E-posta: eapaydindogan@yahoo.com

### ÖZ

Nöbetler etiyoloji, klinik bulgular ve prognoz açısından yaşlı ve genç hastalar arasında önemli farklılıklar gösterir. Yaşlılarda epilepsi insidansı ve prevalansı genç erişkinlerden ve çocuklardan belirgin olarak daha yüksektir. Yaşlılarda en sık görülen nöbet nedenleri serebrovasküler olaylar, nörodejeneratif hastalıklar, travma ve metabolik ensefalopatilerdir. Yaşlı bir hastada epilepsi tanısı atipik klinik bulguların sık görülmesi nedeniyle zorlaşabilmektedir. Antiepileptik ilaç tedavisi yaşlanmayla ilişkili fizyolojik farmakokinetik ve farmakodinamik değişiklikler nedeniyle doz ayarlamaları gerektirir.

**Anahtar Sözcükler:** Yaşlı, Epilepsi, Nöbet

### ABSTRACT

Seizures differ significantly between the elderly and younger patients according to the etiology, clinical findings and prognosis. The incidence and prevalence of epilepsy is significantly higher in the elderly than in young adults and children. The most common causes of seizures in the elderly are cerebrovascular events, neuro-degenerative diseases, trauma and metabolic encephalopathies. The diagnosis of epilepsy in older patients is usually difficult due to the commonly encountered atypical clinical findings. Antiepileptic drug therapy requires dose adjustments due to the physiological pharmacokinetic and pharmacodynamic changes associated with aging.

**Key Words:** Elderly, Epilepsy, Seizure

Geliş tarihi \ Received : 29.04.2015  
Kabul tarihi \ Accepted : 29.04.2015

### GİRİŞ

Epilepsi, neonatal dönemden başlayarak tüm yaş gruplarını etkileyebilir. Birçok neden nöbete yol açabilmektedir. İleri yaş grubunda (>65) ise serebrovasküler olaylar, nörodejeneratif hastalıklar, intrakraniyal tümörler ve kullanılan ilaç veya ani gelişen metabolik bozukluklar ön plana çıkar (1). İleri yaş hastalardaki nöbet etiyolojileri, sıklık sırasında göre Tablo 1'de özetlenmiştir.

### Epidemiyoloji

İlk nöbet insidansı 40-59 yaş arası 52/10.000 iken 65 yaş üzerindeki bireylerde bu oran 127/10.000'e çıkmaktadır (2). İleri yaşta ilk nöbet sıklıkla status epileptikus şeklinde olmakta ve bu durumda mortalite uygun tedaviye rağmen %40'lara ulaşabilmektedir (3). Bu nedenle özellikle ileri yaşta epilepsilerde tanı ve tedavide hızlı davranılmalıdır.

### Tanı

İleri yaş hasta grubunda epilepsi tanısının doğrulanmasında ciddi zorluklar görülebilmektedir. Bir uzman tarafından değerlendirilmemiş olan, ilk anda 'epilepsi' tanısı alan hastaların yaklaşık %30'unda tanı yanlış olabilmektedir (4).

DOI: 10.17954/amj.2015.13

**Tablo I:** Sıklık sırasına göre yaşlı hasta grubundaki nöbet etiyolojileri.

1. Serebrovasküler hastalıklar özellikle kortikal, hemorajik, çoklu ve geniş lezyon varlığında
2. Kognitif bozukluğun eşlik ettiği primer dejeneratif hastalıklar en sık Alzheimer hastalığı
3. Travma subdural hematoma, >1 gün bilinç kaybı/amnezi kontüzyo serebri
4. İntraserebral tümör primer tümörler>metastatik tümörler düşük grade>yüksek grade gliom, menenjiyom
5. Akut semptomatik nöbetler akut gelişen metabolik bozukluklar enfeksiyonlar çeşitli antibiyotik, antipsikotik, antidepresan v.b. ilaç kullanımı

Tanının doğrulanmasında interiktal elektroensefalografinin (EEG) kullanımına dikkat edilmelidir. Epileptik olmayan 70 yaş üstü hastalarda rutin EEG'lerde % 26, uzun süreli EEG monitorizasyonda ise %75 oranında interiktal epileptiform deşarjlar görülebildiği unutulmamalıdır. İnteriktal epileptiform deşarjlar, anamnez uyumlu değilse, tanının doğrulanması veya dışlanması için kullanılmamalıdır (5,6).

İleri yaş grubunda özellikle kardiyak nedenli senkoplar ayırıcı tanıda akıldaki tutulmalıdır. Ancak kısa süreli EKG'nin de tanısal değeri sınırlıdır. Uzun süreli (24-48 saatlik) EKG-Holter normal ise, daha uzun süreli kardiyak kayıtlar alınmalıdır. İleri yaş hastalarda görülen senkop atakları gerek klinik gerek süre olarak daha genç bireylerdekilere göre belirgin farklılıklar gösterebilir. Bu yaş grubundaki senkop atakları postürden bağımsız, yani hasta otururken de olabilmekte ve senkop sonrası hastanın kendine gelmesi, genç bireylerde çoğu kez hemen olmaktadır, ileri yaşta eşlik eden kognitif bozuklukların da katkısıyla, daha geç olabilmektedir (7).

Serebral dolaşımdaki yetersizlikler de, olay sonrası çekilen EEG'de de anormalliklere yol açabilmekte, klinik tablo kolayca epileptik nöbetle karışabilmektedir (8,9).

Anamnez, yapılacak tüm tanısal testlerden daha üstündür. Ancak bu yaş grubunda kimi zaman anamnez yeterince alınamamakta, hastanın senkop lehine yorumlanabilecek bulguları epileptik nöbet olarak algılanabilmektedir. Bu bulgulara örnek olarak inkontinans ve/veya vücutta görülen sıçramalar sayılabilir. Özellikle uzamış senkop ataklarında bu semptomların sıklıkla görüldüğü bilinmelidir (4,8,9).

Nöbet lehine kuşku uyandırması gereken durumlar arasında başağrısı, konfüzyon ve Todd perezisi sayılabilir. Demansif bir yaşlıda, aralıklı bilinç dalgalanmaları da varsa ayırıcı tanı zor olacaktır. Ancak her durumda, konfüze bir yaşlıda nöbet etiyolojisini aydınlatmak için gerekli incelemeler yapılmalıdır (10).

Konfüzyon bilinç durumunda hafif değişme veya hiçbir değişiklik olmaksızın, bilişsel işlevlerde genel bir bozukluğun olduğu bir durumdur. Hasta basit yanıtlar verebilir ve basit emirleri yerine getirebilir. Uyarıların algılanması, bu uyarılara tepki verilmesi ve geri hatırlanması bozulmuştur. Yaşlı konfüze bir hastada altta yatan çok sayıda neden göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenlerin başında, kardiyak nedenler (aritmiler, kardiyojenik senkop v.b), transient global amnezi, deliryum, toksik ve/veya metabolik hastalıklara sekonder bilinç bozuklukları ve santral sinir sistemi enfeksiyonları sayılabilir.

Nonkonvulziv status epileptikus (NKSE) ise daha önce nöbet öyküsü olsun olmasın her erişkin hastada, açıklanamayan bilinç değişikliğinde düşünülmelidir (11). Çeşitli metabolik bozukluklar, enfeksiyon, hipoksi, ilaç kullanımı ve santral sinir sistemi hastalıkları NKSE tablosuna neden olabilir. Klinik olarak uykuya eğilim, konfüzyon, davranış değişiklikleri, psikiyatrik semptomlar, otomatizmalar, miyokloniler, konuşma bozuklukları, otonom belirtiler gibi çok çeşitli bulgular görülebilir. Bulguların çeşitliliği ve eşlik eden diğer medikal sorunların varlığı, tablonun tanınmasını zorlaştırabilir ve tanı gecikebilir. Klinik kuşku varlığında EEG incelemesi tanıda yol göstericidir (4).

İleri yaş grubunda birçok ilacın nöbet eşliğini düşürebileceği öngörülmesi, tanı aşamasında öncelikle kullanılan ilaçlar sorgulanmalıdır. Bu ilaçlar arasında sefalosporin ve kinolonlar başta olmak üzere çeşitli antibiyotikler, antidepresan ve antipsikotikler sayılabilir (4). Nöbete yol açabilecek ilaçlar Tablo II'te gösterilmiştir.

**Tablo II:** Nöbete yol açabilen ilaçlar.

Antibiyotikler (özellikle sefalosporin ve kinolonlar)
Antidepresanlar
Antipsikotikler (sıklıkla eski jenerasyon ilaçlarda)
Steroidler
Siklosporin
Hipoglisemik ajanlar
Simetidin
Levodopa
Lokal anesteziçiler
Analjezikler
Beta-blokörler

Literatürde, nöbet provoke eden ilaçların aksine anti-inflamatuvar ve immün-modülatuar etkiler aracılığıyla potansiyel anti-nöbet etkinliği olabilen ilaç ve moleküller üzerine çalışmalar ve altta yatan mekanizmaların incelendiği deneysel modeller dikkat çekmektedir (12-14).

## Tedavi

Tedavi süreci, ileri yaşta daha sık görülebilen ek hastalıkların varlığında hem farmakokinetik hem de farmakodinamik değişikliklere bağlı olarak zorlu bir hal alabilmektedir. Tedavinin doğru planlanmasında, etiyolojik faktörler kadar hastanın mevcut klinik ve metabolik durumu ile kullanılmakta olan ilaçların göz önünde bulundurulması önemlidir. Seçilecek yanlış antiepileptik ilacın, hastanın mevcut kliniğini kötüleştirebilecek nedenlerin başında yer alabileceği unutulmamalıdır.

İlaçların farmakokinetik ve farmakodinamikleri eşlik eden hastalıklar ve kullanılan ilaçlara bağlı olarak farklılıklar gösterecektir. Antiepileptik tedavi başlanması gerektiğinde hepatik, renal ve hematolojik tablo detaylı incelenmelidir. İlaçların yıkım ve atılım özellikleri iyi bilinmelidir. İlaç başlanacağına en düşük dozdaki monoterapi tercih edilmeli; belli aralıklarla kan analizleri yapılmalıdır.

İlaç farmakokinetiği üzerinde etkisi en fazla olan durumlar yaşa bağlı olarak proteine bağlanma oranlarındaki

azalmadır. Azalmış serum albümin ve artmış  $\alpha_1$  asit glikoprotein (AAG) konsantrasyonları bazı ilaçların protein bağlanma oranlarını etkiler. 65 yaş sonrası normal bireylerin çoğunluğunda albümin düzeyleri normalin altındadır. Albümin düzeyleri özellikle yeterince beslenemeyen ve/veya renal yetmezliği olan hastalarda daha belirgin hale gelir. Bu durum ileri yaş hastalarda ilaç yan etkilerinin görülmesine neden olur.

Reaktan bir serum proteini olan AAG konsantrasyonu yaşla beraber artar. Bu artış inme, kalp yetmezliği, enfeksiyon ve cerrahi gibi stres durumlarında daha da belirgin hale

**Tablo III:** Antiepileptik ilaçların farmakokinetik özellikleri

İlaç	Proteine Bağlanma (%)	Metabolizma/ Atılım Yolu
Lamotrijin	55	Hepatik
Karbamazepin	75-85	Hepatik
Okskarbazepin	düşük	Hepatik
Valproik Asit	85-95	Hepatik
Topiramet	9-17	Renal
Zonisamid	düşük	Hepatik ve renal
Fenitoin	80-93	Hepatik

**Tablo IV:** İlaç seçimi için ipuçları.

İlaç	Avantaj	Dezavantaj
Lamotrijin	Geniş spektrumlu İlaç etkileşimi ↓ Kognitif düzelme	Yavaş titrasyon Ciddi alerjik reaksiyon İnsomni
Karbamazepin	Parsiyel epilepside etkinliği ↑	Enzim indüksiyonu* Hiponatremi Osteoporoz
Okskarbazepin	Kolay titrasyon Etkinliği ↑	Seçici enzim indüksiyonu Hiponatremi
Valproik Asit	Geniş Spektrum Kolay titrasyon	Enzim inhibisyonu** Kilo alımı Parkinsonizm Tremor
Topiramet	Kilo kaybı (obez hasta için) Geniş Spektrum	Kognitif bozulma Renal kalkuli
Zonisamid	Geniş Spektrum Tek doz kullanılabilir	Yavaş titrasyon
Fenitoin	Fiyat düşük	Saturasyon kinetiği*** Alerjik reaksiyon Enzim indüksiyonu Osteoporoz

\* kullanılmakta olan diğer ilaçlar gibi kendi kan düzeyinin de düşmesine neden olur.

\*\* kullanılmakta olan diğer ilaçlar gibi kendi kan düzeyinin de artmasına neden olur.

\*\*\* öngörülemez kan düzeyleri ve toksisite bulgularına neden olabilir.

gelir. Benzer şekilde, enzim indükleyici ilaçların kullanımı sırasında AAG konsantrasyonu artar. Bu durum, ilaçların total serum miktarlarında artışla sonlanır ve klinik toksisite bulgularının görülmesine neden olabilir (15).

Yaş ve hepatik metabolizma arasındaki ilişki ise oldukça karmaşıktır. Faz I reaksiyonların (oksidasyon, redüksiyon ve hidroksilasyon) faz II reaksiyonlardan (glükoronidasyon, asetilasyon ve sülfasyon) daha fazla etkilendiğini destekleyen veriler vardır. Tablo III ve IV'te antiepileptik ilaçların yaşlılardaki farmakokinetik ve farmakodinamik parametreleri özetlenmiş, ilaç seçimindeki önemli detaylar belirtilmiştir.

İlaçların renal atılımı da yaşla beraber azalabileceğinden, eliminasyonun temelde renal yolla olduğu ilaçların birikimi sonucu ağır metabolik ensefalopatilerin görülebileceği bilinmelidir.

Önemli bir nokta, ikinci bir nöbete bağlı görülebilecek (fraktür, kardiyak problemler, subdural hematoma gibi) risklerin göze alınmaması ve uygun ilacın başlanması gerekliliğidir. Bu durumların başında serebrovasküler olaylar ve tümöre bağlı nöbetler sayılabilir (4).

## Prognoz

Doğru ilacın başlanması ileri yaş hastalarda %70'e varan nöbet kontrolü sağlayabilmektedir. Ancak, özellikle nöro-dejeneratif hastalık ve/veya serebrovasküler olay gibi yapısal bozuklukların varlığında uygun tedaviye rağmen nöbetler devam edebilmektedir. (16). İlaç uyumu sağlandıktan sonra halen devam eden nöbetlerde, hastanın kullandığı ek ilaçlar özellikle sorgulanmalı, nöbet eşliğini düşürebilen ilaçlar hakkında aileye yeterli bilgi verilmelidir.

## SONUÇ

İlerleyen yaşla beraber epilepsi insidansı da artmaktadır. Tamı doğrulandıktan sonra seçilecek ilaç konusunda dikkatli olunmalı, eşlik eden hastalıklar varlığında ilaç metabolizma ve atılım yoluna göre doz ayarlamaları yapılmalıdır. İlaç etkileşimleri de göz önüne alındığında, en düşük doz ve monoterapi daima en uygun yaklaşımdır.

Hastanın bakımı ile ilgilenen bireylere nöbetin olası sonuçları hakkında yeterli bilgi verilmeli, ilaç uyumu konusunda dikkatli olunması gerektiği, tanık olacakları bir nöbet durumunda ilk müdahalenin nasıl yapılması gerektiği anlatılmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Pugh MJV, Knoefel JE, Mortensen EM, Amuan ME, Berlowitz DR, van Cott AC. New-onset epilepsy risk factors in older veterans. *J Am Geriatr Soc* 2009; 57: 237–42.
2. Hauser WA. Epidemiology of seizures in the elderly. In: Rowan AJ, Ramsay RE, eds. *Seizures and epilepsy in the elderly*. Boston: Butterworth-Heinemann, 1997:7-20.
3. Lhatoo SD, Johnson AL, Goodridge DH, MacDonald BK, Sander JW, Shorvon SD. Mortality in epilepsy in the first 11 to 14 years after diagnosis: Multivariate analysis of a long-term, prospective, population-based cohort. *Ann Neurol* 2001; 49: 336–44.
4. Brodie MJ, Adler AT, Kwan P. Epilepsy in later life. *Lancet Neurology* 2009;1019-30.
5. McBride AE, Shih TT, Hirsch LJ. Video-EEG monitoring in the elderly: A review of 94 patients. *Epilepsia* 2002; 43: 165–69.
6. Duncan JS, Sander JW, Sisodiya SM, Walker MC. Adult epilepsy. *Lancet* 2006; 367:1087–100.
7. Holmes G. Cognitive impairment in epilepsy: The role of network abnormalities. *Epileptic Disord* 2015. Epub ahead of print.
8. Sheth RD, Drazkowski JE, Sirven JI, Gidal BE, Hermann BP. Prolonged ictal confusion in elderly patients. *Arch Neurol* 2006; 60: 529–32.
9. Crompton DE, Berkovic SF. The borderland of epilepsy: Clinical and molecular features of phenomena that mimic epileptic seizures. *Lancet Neurol* 2009; 8: 370–81.
10. Waterhouse E, Towne A. Seizures in the elderly. *Cleveland Clinic J Med* 2005; 72 Suppl 3: 26–37.
11. Beyenburg S, Elger CE, Reuber M. Acute confusion or altered mental state: Consider nonconvulsive status epilepticus. *Gerontology* 2007; 53: 388–96.
12. Scicchitano F, Constanti A, Citrano R, Sarro G, Russo E. Statins and epilepsy: Preclinical studies, Clinical trials and statin-anticonvulsant drug interactions. *Curr Drug Targets*. 2015 April 22 .Epub ahead of print.
13. Miskin C, Hasbani DM. Status epilepticus: Immunologic and inflammatory mechanisms. *Semin Pediatrics Neurology* 2014; 21(3):221-5.
14. Legido A, Katsetos CD. Experimental studies in epilepsy: Immunologic and inflammatory mechanisms. *Semin Pediatr Neurol* 2014 Sep;21(3):197-206.
15. Wyllie E, Gupta A, Lachhwani DK. *The Treatment of Epilepsy*. 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
16. Stephen LJ, Brodie MJ. Epilepsy in the elderly. Review. *Lancet* 2000; 355:1441-46.