

Bir Epilepsi Polikliniğinin Deneyimleri: Yaşlılarda Epilepsi

Experiences in an Epilepsy Polyclinic: Epilepsy in the Elderly

Adile ÖZKAN,¹ Fatma CANDAN,² İlknur AYDIN CANTÜRK,²
Sevda Yıldız GÖKÇEER,³ Nihal IŞIK,⁴ Handan Işın ÖZİŞİK KARAMAN¹



Adile Özkan

¹Çanakkale 18 Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Çanakkale

²Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul

³Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul

⁴Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Park Hastanesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Özet

Amaç: Epilepsi yaşlı popülasyonda sık görülen nörolojik hastalıklardan biridir. Çalışmada, 60 yaş üstü ileri yaşta başlayan epilepsi tanısı alan hastaların demografik ve klinik özellikleri, etiyolojik faktörleri, nöbet tipleri ve tedaviye yanıt oranları sunulmuştur.

Gereç ve Yöntem: Epilepsi polikliniğine başvuran ve yaşları 60 yaş üstü olan 25 olgu geriye dönük araştırıldı.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 75.0 ± 7.1 ve hastalık süresi 2.32 ± 1.8 yıl idi. Olguların 16'sı erkek, 9'u kadın idi. Çalışmaya alınan hastalarda, serebrovasküler olay (17 hasta), beyin tümörü (1 hasta), araknoid kist (1 hasta), anevrizma (1 hasta) ve miyokart enfarktüsünün (1 hasta) nöbet gelişiminden sorumlu olduğu düşünüldü. Geriye kalan dört olguda herhangi bir etiyolojik neden bulunamadı. Hastaların nöbet tipleri; yirmi hastada sekonder jeneralize tonik klonik, 2 hastada basit parsiyel, 1 hastada kompleks parsiyel ve 2 hastada ise status epileptikus nöbetler şeklinde idi. Hastaların %32'sinde (n=8) elektroensefalografi bulguları anormaldi. Tedavi açısından değerlendirildiğinde 18 hasta monoterapi alırken; 6'sı ikili, bir hasta üçlü antiepileptik ilaç kullanmaktaydı. Takip süreleri içinde 21 olgu nöbetsiz izlendi.

Sonuç: Çalışmamızda yaşlı epilepsi hastalarında en sık görülen etiyolojik neden serebrovasküler olaylardı. Nöbet tipi çoğunlukla sekonder jeneralize tonik klonikti, hastalar monoterapiye iyi yanıt verdi ve prognoz iyi seyirliydi.

Anahtar sözcükler: Epilepsi; yaşlı.

Summary

Objectives: Epilepsy is one of the most common serious neurological disorders in the elderly. In this study the demographic and clinical features, etiological factors, seizure types and response ratios to treatment are presented for a group of patients aged 60 years and over diagnosed with epilepsy.

Results: Twenty-five patients aged 60 years and over who applied to the epilepsy polyclinic were retrospectively investigated.

Results: Average patient age was 75.0 ± 7.1 years and average disease duration was 2.32 ± 1.8 years. Sixteen patients were male and 9 female. Among the patients, cerebrovascular disease (17 patients), brain tumor (1 patient), arachnoid cyst (1 patient), aneurysm (1 patient) and myocardial infarction (1 patient) were considered as the underlying factors in seizure development. In the remaining 4 cases, no etiological cause was determined. Seizure types were; secondary generalized tonic-clonic seizure (20 patients), simple partial seizure (2 patients), status epilepticus seizure (2 patients), and complex partial seizure (1 patient). EEG findings were abnormal in 32% of the patients (n=8). When evaluated for treatment, 18 patients received monotherapy; 6 patients used double, and 1 patient used triple drugs. The follow-up period in 21 cases was without seizure.

Conclusion: In the study, the most common etiological cause of epilepsy seen in the elderly was cerebrovascular disease. Seizure type was mainly secondary generalized tonic-clonic. The patients responded well to monotherapy and prognosis was improved.

Key words: Elderly; epilepsy.

Geliş (Submitted): 25.04.2015

Kabul (Accepted): 02.06.2015

İletişim (Correspondence): Dr. Adile ÖZKAN

e-posta (e-mail): dradileozkan@gmail.com



Giriş

Epilepsi yaşlı popülasyonda sık görülen nörolojik hastalıklardandır. Yaşlılarda epilepsi görülme sıklığı %1–2 olarak bildirilmiştir.^[1,2] Son yıllarda insanların yaşam süresi arttıkça, yaşlı popülasyonda epilepsi hastalığı görülme riski de yükselmektedir. Altmış yaş üstünde serebrovasküler olaylar epilepsi gelişiminde en sık görülen etiyolojik nedendir. Metabolik bozukluklara bağlı nöbet gelişimi, beyin tümörü, kafa travması, demans ve santral sinir sistemi enfeksiyonları diğer etiyolojik nedenlerdendir.^[3]

Yaşlılarda hastalarda gençlere göre farklı nöbet bulguları görülebilmesi, epilepsiyi taklit edebilecek hastalıkların sık görülmesi epilepsi tanısında zorluk yaratır.^[4] Ayrıca yaşlı epilepsi hastaları tedavi yaklaşımı açısından da diğer yaş gruplarına göre farklılık gösterir. Yaşlı hastaların eşlik eden hastalıklar nedeniyle kullandıkları ilaçların antiepileptiklerle etkileşim riski olabileceği, ilaç emilimi ve atılımında yaşa özgü değişkenliklerin görülebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.^[5] Yaşlı epilepsi hastalarında tanı ve tedavi sırasında bu özelliklere dikkat edilmesi mortalite ve morbiditeyi azaltmak açısından çok önemlidir.^[6]

Bu çalışmanın amacı, bir epilepsi polikliniğinde takip edilen 60 yaş üstü epileptik hastaların demografik ve klinik özelliklerini literatür eşliğinde değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamızda S.B. Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği Epilepsi Polikliniği'nde Nisan 2004–Nisan 2009 yılları arasında kesin epilepsi tanısı ile takip edilen 1202 olgunun dosyaları geriye dönük olarak tarandı. Altmış yaş üstü ileri yaşta başlayan epilepsi tanısı ile takip edilen 25 olgu çalışmaya dahil edildi. Hastaların tıbbi kayıtları geriye dönük olarak değerlendirildi.

Bulgular

Hastaların %2.08'inde (n=25) 60 yaş üstü ileri yaşta başlayan nöbet mevcuttu. Yirmi beş olgunun 16'sı (%64) erkek, dokuz kadın ve yaş ortalaması 75 ± 7.1 yıl (dağılım, 61–91) idi. Hastalık süresi ortalama 3.8 ± 2.7 yıl olarak saptandı. Olguların poliklinikte takip edilme süresi 2.32 ± 1.8 yıl idi (Tablo 1).

Çalışmaya alınan hastalarda, serebrovasküler olay (17 hasta), opere beyin tümörü (1 hasta), araknoid kist (1 hasta), opere intrakraniyal anevrizma (1 hasta) ve miyokart enfarktüsünün (1 hasta) nöbet gelişiminden sorumlu olduğu düşünüldü. Geriye kalan 4 olguda herhangi bir etiyolojik neden bulunamadı. İnme sonrası nöbet gelişen olguları lezyonların lokalizasyonu açısından incelendiğinde; 10 olguda orta serebral arter alanı, 1 olguda posterior serebral arter alanı, 1 olguda anterior serebral arter alanı ve 5 olguda birden fazla arter

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

	n	%	Ort.±SS
Demografik özellikler			
Yaş (yıl)			75 ± 7.1
Cinsiyet (erkek)	16	64	
Hastalık süresi (yıl)			3.8 ± 2.7
Takip süresi (yıl)			2.32 ± 1.8
Etiyolojik özellikler			
Serebrovasküler olay	17	76	
Beyin tümörü	1	4	
Araknoid kist	1	4	
Opere intrakraniyal anevrizma	1	4	
Miyokart enfarktüsü	1	4	
Kriptojenik	4	16	
Epileptik nöbet tipi			
Sekonder jeneralize	20	80	
Basit parsiyel	2	8	
Kompleks parsiyel	1	4	
Status epileptikus	2	8	

Ort.: Ortalama; SS: Standart sapma.

alanı tutulumu vardı. Beyin tümörü sonrasında nöbet gelişen olgu opere sol posterior paryetal bölgede menenjiom nedeniyle takip edilmekteydi. Bir olgunun opere sağ anterior serebral arter anevrizması tanısı mevcuttu. Hastaların nöbet tipleri ayrıntılı olarak değerlendirildiğinde; nöbetler, yirmi hastada sekonder jeneralize tonik klonik, 2 hastada basit parsiyel, 1 hastada kompleks parsiyel ve 2 hastada ise status epileptikus başlangıçlı jeneralize tonik klonik nöbetler şeklinde idi. Olgularımızın %8'inde ise status epileptikus tipi nöbet gözlemlendi (Tablo 1).

Hastaların %32'sinde (n=8) elektroensefalografi (EEG) bulguları anormaldi. En sık görülen anormal bulgu inme sonrası nöbet gelişen 5 olguda lezyon yeri ile uyumsuz saptanan yaygın zemin ritim düzensizlikleri idi. Sağ temporal araknoid kist nedeniyle takip edilen olguda ise lezyon tarafı ile uyumlu zemin ritminde yavaşlama gözlemlendi. Geriye kalan iki hastada ise (%8) orta serebral arter sulama alanı kaynaklı inme lezyonu yeri ile uyumlu fokal epileptik anormallik tespit edildi. Tedavi açısından değerlendirildiğinde 18 (%72) hasta monoterapi alırken; altısı ikili, bir hasta üçlü antiepileptik ilaç kullanmaktaydı. Difenilhidantoin (11 hasta), karbamazepin (8 hasta), okskarbazepin (4 hasta), lamotrijin (2 hasta), levetirasetam (4 hasta), gabapentin (2 hasta) ve valproat (1 hasta) kullanılan antiepileptik ilaçlardı. Takip süreleri içinde 21 (%84) olgu nöbetsiz izlendi.

Tartışma

Epilepsi yaşlılarda inme ve demanstan sonra en sık görülen nörolojik hastalıktır.^[5] Epilepsili yaşlı hastalar genç hastalara göre klinik bulgular ve tedavi yaklaşımı açısından farklı özelliklere sahip bir grup olarak değerlendirilmektedir.^[7] Son yıllarda özellikle gelişmiş ülkelerde yaşlı insanlarda daha uzun yaşam süresi beklentisi arttıkça yaşlı hastalarda epilepsi görülme sıklığı da artmaktadır.^[8]

Yapılan çalışmalarda yaşlı hastalarda epilepsi görülme sıklığının %1-2 arasında değiştiği gösterilmiştir.^[1] Miskov ve ark. çalışmasında 276 epilepsi hastası analiz edilmiş, %17.4'ünün 65 yaş ve üzeri başlangıçlı epilepsi hastası olduğu bildirilmiştir.^[9] Mısırlı ve ark. ise epilepsi poliklinik hastaları arasındaki yaşlılık epilepsisi oranının %10.8 olduğunu ifade etmişlerdir. Bizim epilepsi çalışma grubumuzdaki yaşlı epilepsili hasta oranı ise daha önceki çalışmalara göre %2.08 ile daha düşük olarak tespit edilmiştir. Epilepsi, yaşlı hastalarda diğer yaş gruplarına göre klinik ve etiyolojik özellikleri, tedavi yaklaşımı açısından farklılık göstermektedir.^[10] Serebro-

rovasküler hastalıklar, demans gibi nörodejeneratif hastalıklar, beyin tümörü, kafa travması, metabolik bozukluklar yaşlı hastalarda epilepsi gelişimine neden olan durumlardır.^[11] Yaşlı epilepsili olguların %30-40'ında etiyolojik neden olarak serebrovasküler hastalık bildirilmiştir.^[12] Bizim popülasyonumuzda yaşlı epilepsili olgularımızın %68'inde (n=17) altta yatan etiyolojik neden olarak iskemik serebrovasküler hastalık saptandı. Lezyon lokalizasyonları ayrıntılı olarak değerlendirildi ve olguların %58.8'inde orta serebral arter alanı tutulumu olduğu gözlemlendi. Olguların bir tanesinde opere sol posterior paryetal bölge menenjiom tanısı, bir olguda sağ temporal bölgede araknoid kist ve bir olguda opere sağ anterior serebral arter anevrizması tanısı olduğu tespit edildi. Olgularımızın bir tanesinde geçirilmiş miyokart enfarktüsü ve aterosklerotik risk faktörleri saptanırken, geriye kalan dört olguda herhangi bir etiyolojik neden bulunamadı ve kriptojenik epilepsi olarak düşünüldü. Daha önceden yapılmış geriye dönük bir çalışmada 120 olgu geriye dönük olarak değerlendirilmiş, etiyolojik olarak iskemik inme %37; hemorajik inme %12; beyin tümörü %13; demans %11.4; metabolik bozukluklar %5.5; nedeni saptanamayan olgular %13; diğer etiyolojiler (normal basınçlı hidrosefali, menenjit, alkolizm vb..) ise %8.1 olarak bildirilmiştir.^[13] Yine yaşlı epilepsili olguların incelendiği bir başka çalışmada etiyolojide serebrovasküler olay %50.7; beyin tümörü %10.7; nedeni saptanamayan olgular %22.3 oranında bildirilmiştir. Araştırmacılar nedeni saptanamayan olguların takiplerinde nöbet gelişimini izleyen bir yıl içinde beyin tümörü, kolon ve pankreas tümörü, vasküler demans görüldüğünü bildirmişlerdir. Özellikle yaşlı epilepsili hastalarda nöbet nedeni saptanamayan olguların yakın nörolojik ve klinik takibinin yapılmasının önemli olduğunu vurgulamışlardır.^[14] Bizim çalışma grubumuzda nedeni saptanamayan yaşlı epilepsili hastalarda takip süreleri içinde nöbete neden olabilecek herhangi bir hastalık tespit edilemedi.

Yaşlı hastalarda epilepsinin klinik bulguları gençlere göre farklılık gösterir. Nöbet odağı genellikle ekstraparoklinaldır ve nöbet öncesi aura gençlere göre daha nadir görülür. Postiktal konfüzyon ise genç epilepsilere göre daha uzun sürebilir.^[15] En sık görülen nöbet tipi sırasıyla kompleks parsiyel, jeneralize tonik klonik ve basit parsiyel nöbetlerdir.^[16,17] Bizim olgularımızda en sık görülen nöbet tipi sekonder jeneralize tonik klonik nöbetler iken sadece bir olguda kompleks parsiyel tipte nöbet gözlemlendi. Çalışma grubumuzda literatüre göre sekonder jeneralize nöbetleri sık olarak tespit etmemiz hasta yakınlarından nöbet anamnezinin yeterli

düzeyde alınamamış olmasından kaynaklanabilir. Yaşlı epilepsili hastaların gençlere göre daha sıklıkla status epileptikus geliştirme ve buna bağlı artmış mortalite riski taşıdığı düşünülmektedir. Yapılan bir çalışmada 60 yaş üstünde status epileptikus görülme sıklığının 86/100000 olduğu ve bu oranın genel popülasyona oranla iki kat artmış olarak saptandığı bildirilmiştir.^[18] Bizim olgularımızın %8'inde status epileptikus tipi nöbet izlenmiştir. de Assis ve ark.nın çalışmasında %7.5 oranında status epileptikus gözlemlenmiştir. Ayrıca olguların %37.2'sinde jeneralize tip nöbet, %24.6'sında fokal nöbet görüldüğü bildirilmiştir.^[13]

Yaşlı epilepsililerde EEG bulguları genellikle nonspesifik olmakla birlikte amplitüd düşüklüğü, fokal yavaş dalga aktivitesi ve fokal epileptik dalga aktivitesi görülebilir. Olgularımızın %32'sinde EEG bulguları anormal olarak kaydedilmekle birlikte en sık görülen anormallik lezyon yeri ile uyumsuz yaygın zemin ritim düzensizlikleri idi. Genç ve yaşlı epilepsi hastalarının EEG bulgularının karşılaştırıldığı bir çalışmada, yaşlı epilepsililerde azalmış zemin aktivitesi ve amplitüd düşüklüğü tespit edilmiş, temporal lob anormallikleri her iki grup için sık olarak görülmekle birlikte, yaşlı hastalarda frontal lob anormallikleri ve yavaş dalga aktivitesi gençlere göre belirgin olarak daha sık görülmüştür.^[19]

Yaşlı epilepsi hastaların tedavisi gençlere göre farklılık göstermektedir. Yaşlılarda serum albumin düşüklüğü ve buna bağlı olarak ilacın protein bağlanmasında azalma, hepatik metabolizmada yavaşlama ve renal atımda azalma gibi olası fizyolojik değişiklikler tedavi açısından öngörülen zorluklardır.^[20] Tedavide eski kuşak antiepileptiklerden difenilhidantoin, karbamazepin ve sodyum valproat; yeni kuşak antiepileptiklerden ise gabapentin, levetirasetam, lamotrijin, okskarbazepin, topiramat, zonizamid tercih edilmektedir.^[21,22]

Antiepileptik tedavi kullanımları açısından olgular incelendiğinde en sık kullanılan tedavinin difenilhidantoin (%44) ve karbamazepin (%32) olduğu, bunları sırasıyla okskarbazepin (%16), lamotrijin (%8), levetirasetam (%16), gabapentin (%8) ve valproatin (%25) izlediği görülmüştür.

Yaşlı epilepsili hastalarda nöbetler gençlere göre daha iyi prognoz ile seyretmektedir ve genellikle tek antiepileptik ilaç ile kontrol altına alınabilmektedir.^[23,24] Doksan yaşlı epilepsili hastada yapılan bir çalışmada %81 oranında monoterapi ile nöbetlerin kontrol altında olduğu bildirilmiştir.^[25]

Çalışma popülasyonumuzda takip süresi içinde olguların %84'ünde nöbetlerin kontrol altında olduğu ve olguların %72'sinin tek antiepileptik tedavi kullandığı görülmüştür.

Sonuç olarak yaşlı epilepsili hastalar etiyolojik risk faktörleri, klinik bulguları, nöbet tipleri, antiepileptik tedavi seçimi ve prognoz açısından diğer yaş gruplarına farklılık göstermektedir. Yaşlı epilepsi hastalarında bu klinik özellikleri bilmek mortalite ve morbiditeyi azaltmak açısından çok önemlidir.

Kaynaklar

1. Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935-1984. *Epilepsia* 1993;34(3):453-68.
2. Nakken KO, Sætre E, Markhus R, Lossius MI. Epilepsy in the elderly. [Article in Norwegian] *Tidsskr Nor Laegeforen* 2013;133(5):528-31. [Abstract]
3. Pugh MJ, 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(2):237-42.
4. Nikl J. Epilepsy in the elderly. [Article in Hungarian] *Ideggyogy Sz* 2011;64(3-4):78-87. [Abstract]
5. Gandelman-Martón R, Neufeld MY. Epilepsy in the elderly. [Article in Hebrew] *Harefuah* 2009;148(1):46-9, 87. [Abstract]
6. Stefan H. Epilepsy in the elderly: diagnostic and therapeutic problems. [Article in German] *MMW Fortschr Med* 2006;(2):88-90. [Article in German]
7. Tallis R, Boon P, Perucca E, Stephen L. Epilepsy in elderly people: management issues. *Epileptic Disord* 2002;4 Suppl 2:33-9.
8. Stephen LJ, Brodie MJ. Epilepsy in elderly people. *Lancet* 2000;355(9213):1441-6.
9. Miskov S, Roje Bedeković M, Mikula I, Demarin V. Etiology and treatment of epilepsy in the elderly. [Article in Croatian] *Acta Med Croatica* 2005;59(1):63-7. [Abstract]
10. Cloyd J, Hauser W, Towne A, Ramsay R, Mattson R, Gilliam F, et al. Epidemiological and medical aspects of epilepsy in the elderly. *Epilepsy Res* 2006;68 Suppl 1:39-48.
11. Brodie MJ, Elder AT, Kwan P. Epilepsy in later life. *Lancet Neurol* 2009;8(11):1019-30.
12. Cleary P, Shorvon S, Tallis R. Late-onset seizures as a predictor of subsequent stroke. *Lancet* 2004;363(9416):1184-6.
13. de Assis TR, Bacellar A, Costa G, Nascimento OJ. Etiological prevalence of epilepsy and epileptic seizures in hospitalized elderly in a Brazilian tertiary center - Salvador - Brazil. *Arq Neuropsiquiatr* 2015;73(2):83-9.
14. Paradowski B, Zagrajek MM. Epilepsy in middle-aged and elderly people: a three-year observation. *Epileptic Disord* 2005;7(2):91-5.
15. Ramsay RE, Pryor F. Epilepsy in the elderly. *Neurology* 2000;55(5 Suppl 1):9-14; discussion 54-8.
16. Brodie MJ, Kwan P. Epilepsy in elderly people. *BMJ*

- 2005;331(7528):1317–22.
17. Collins NS, Shapiro RA, Ramsay RE. Elders with epilepsy. *Med Clin North Am* 2006;90(5):945–66.
 18. DeLorenzo RJ, Hauser WA, Towne AR, Boggs JG, Pellock JM, Penberthy L, et al. A prospective, population-based epidemiologic study of status epilepticus in Richmond, Virginia. *Neurology* 1996;46(4):1029–35.
 19. Hughes JR, Zialcita ML. EEG and epilepsy in the elderly compared to a younger group. *Clin Electroencephalogr* 1999;30(4):126–31.
 20. Berges GK. Initial treatment of epilepsy: special issues in treating the elderly. *Neurology* 2004;63(10 Suppl 4):40–8.
 21. Bourdet SV, Gidal BE, Alldredge BK. Pharmacologic management of epilepsy in the elderly. *J Am Pharm Assoc (Wash)* 2001;41(3):421–36.
 22. Arain AM, Abou-Khalil BW. Management of new-onset epilepsy in the elderly. *Nat Rev Neurol* 2009;5(7):363–71.
 23. Tilz C. Epilepsy in the elderly. Special clinical features and treatment strategies. [Article in German] *Internist (Berl)* 2014;55(7):782–8. [Abstract]
 24. Waterhouse E, Towne A. Seizures in the elderly: Nuances in presentation and treatment. *Cleve Clin J Med* 2005;72 Suppl 3:26–37.
 25. Brodie MJ, Stephen LJ. Outcomes in elderly patients with newly diagnosed and treated epilepsy. *Int Rev Neurobiol* 2007;81:253–63.