

تشخیص و درمان صرع در سالمندان

دکتر مجتبی عظیمیان

چکیده:

تشخیص و درمان بیماریها در سنین بالا نیازمند بکارگیری توانمندی های خاص است. صرع نیز از این قاعده مستثنی نمی باشد. بر طبق تحقیقات انجام شده میزان بروز تشنج در افراد مسن در حال افزایش است. از طرف دیگر افزایش سن در جامعه انسانی، باعث افزایش تعداد افراد مسن در جوامع شده است. کشور ما نیز در سالهای نه چندان دور با این مسئله یعنی افزایش تعداد افراد مسن روبروست و اگر به این گروه توجه نشود می تواند در آینده مشکلاتی ایجاد نماید.

بروز^۱ صرع را در افراد با سن ۸۰ سال ۱۴۰/۱۰۰۰۰۰ ذکر کرده اند آنچه اهمیت دارد موضوع تشخیص بیماری در افراد مسن است زیرا می تواند حالاتی مثل T.I.A^۲، مشکلات قلبی عروقی، اختلال در درک زمان، مکان و یا افراد بصورت گذرا^۳ در بیماران با تشخیص دمانس، TGA^۴ و سنکوپ عصبی^۵... را تقلید نماید. گاهی تابلو بروز علائم در افراد مسن با افراد جوان متفاوت است و گاهی حتی بصورت NCSE^۶ ظاهر می شود. از طرف دیگر تغییرات وابسته به سن که باعث بروز صرع در افراد مسن می شود به خوبی مطالعه نشده اند.

درمان و انتخاب نوع دارو در افراد مسن توجهات خاص خود را می طلبد. تغییراتی مثل تغییرات متابولیک، تغییر در تحمل مغز نسبت به داروها و عوارض آنها، تغییر در عملکرد ارگانهای بدن، همزمان شدن بیماریهای دیگر و مصرف داروهای متعدد جهت درمان آنها می تواند درمان ما را با چالش مواجه کند. خوشبختانه اخیرا آگاهی نسبت به اینکه صرع در افراد مسن مهم است رو به افزایش می باشد و امروزه در اکثر جوامع بین المللی به مسئله سالمندی اهمیت داده می شود و این باعث شده ما امیدوار باشیم که در آینده عوامل موثر در صرع سالمندان از جمله تغییرات وابسته به سن که مغز را حساس به اپی لپسی می کند را بهتر شناخته و متعاقب آن درمان بهتری را انجام دهیم.

کلید واژه ها: صرع- تشخیص- درمان- سالمندی

دکتر مجتبی عظیمیان- استادیار
دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی و
عضو کمیته کشوری مسائل سالمندی
mazimian@yahoo.com

مقدمه:

این گروه سنی در حال افزایش می داند (۱). پس از شیوع اولیه در سالهای اول عمر برای چند دهه شیوع تشنج تا قبل از ۶۵ سالگی ثابت باقی می ماند. پس از ۶۵ سالگی بطور ناگهانی وقوع تشنج افزایش می یابد. (۲) صرع در سالمندان هم می تواند به صورت اولیه ظاهر شود و هم به صورت ثانویه به علل ارگانیک از جمله:

- ۱- اختلالات متابولیکی مثل هیپرگلیسمی، هیپوگلیسمی، هیپوناترمی، اورمی، هیپوکسمی
- ۲- قطع ناگهانی داروها مثل باربیتوراتها و بنزودیازپین ها
- ۳- مصرف داروهایی که خطر بروز تشنج را زیاد می کند مثل فنوتیازین ها، ضدافسردگی های سه حلقه ای، تئوفیلین، آنتی بیوتیک ها.
- ۴- عفونت ها: مننژیت، پنومونی و عفونت ادراری

امروزه با گسترش علم و بکارگیری اقدامات بهداشتی و درمانی سن افراد در جوامع بشری افزایش یافته است. کشور ما نیز از این قاعده مستثنی نمی باشد و در سالهای نه چندان دور با افزایش تعداد افراد مسن مواجه خواهد شد. به تبع این افزایش بیماریهای این گروه سنی نیز از اهمیت ویژه ای برخوردار است. بیماریهای نورولوژی در بین بیماریهای افراد مسن جایگاه خاص خود را دارد. از آن جمله بیماری تشنج است که هم می تواند در این گروه سنی برای اولین بار بروز کند و یا از سالهای قبل تا این مقطع سنی طول کشیده باشد. بیماری تشنج علاوه بر اثرات فیزیکی، می تواند اثرات روانی- اجتماعی شدیدی نیز در افراد مسن ایجاد نماید و به نحوی کیفیت زندگی آنها را تحت تأثیر خود قرار دهد. گزارشاتی وجود دارد که وقوع تشنج را برای اولین بار در

1: Incidence

3: Transient Ischmic Attack

5: Transient Confusion

2: Transient Global Amnesia

4: Neurogenic Syncope

6: Non Convulsive status epilepticus

شامل:

- ۱- التهاب نرون
 - ۲- Oxidative Stress
 - ۳- تغییر در پروسه متابولیسم پروتئین
 - ۴- کاهش فعالیت میتوکندری
 - ۵- کنترل ضعیف سیگنالهای مغزی، بیوستز و فعالیت Synaptogenesis
 - ۶- عدم ساخت میلین
 - ۷- عدم بازسازی ساختمانهای مغزی
- اگرچه تغییرات فوق در میانسالی شروع می شود ولی تظاهرات آن در افراد مسن بروز می کند و ابتدا به صورت اختلالات شناختی ظاهر می شود.

تشخیص صرع در سالمندان

از آنجا که صرع در افراد مسن می تواند بیماریهای دیگر را تقلید کند تشخیص آن را با مشکل مواجه می کند. متأسفانه در بسیاری از موارد بدرستی تشخیص داده نمی شود. خوشبختانه امروزه آگاهی در این مورد افزایش یافته است و کادر درمانی به اهمیت صرع در سالمندی توجه بیشتری دارند و تحقیقات زیادی در این زمینه در حال انجام است. اولین ارزیابی بیماران مسن مبتلا به تشنج مشابه دیگر سنین است، باید شرح حال دقیق از خود بیمار و خانواده او گرفت. سوالات دقیق در مورد نوع حمله یا حملات و عوامل خطر شامل ضربه به سر چه به صورت خفیف و یا شدید از مسائلی است که باید دقت شود. در میان انواع صرع دیده شده که صرع نوع کمپلکس پارشیال در افراد مسن شایعتر است و میزان وقوع این صرع بعد از ۶۰ سالگی بطور ناگهانی افزایش می یابد و این بر خلاف سنین جوانی است که صرع ژنرالیزه، تونیک- کلونیک شایعترین نوع صرع است. از طرف دیگر مشخص شده که حالت پس از حمله^۴ در افراد مسن با افراد جوان متفاوت است. بطوریکه دیده شده این حالت در افراد مسن طولانی تر است و گاهی چندین روز و یا حتی هفته طول می کشد و عمدتاً بصورت کاهش حافظه، اختلال رفتاری یا آفازی و یا اختلال حرکتی بروز می کند.

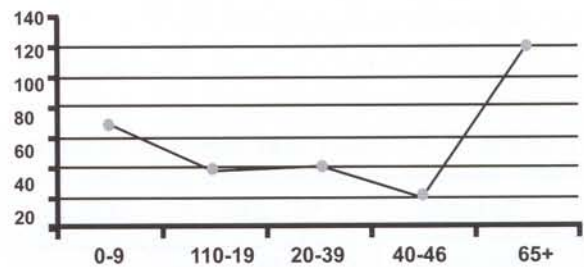
آنچه اهمیت دارد و در مطالب بالا نیز ذکر شده بروز صرع با علائم غیراختصاصی در سالمندی است:

- ۱- یکی از این نوع علائم بروز اختلالات رفتاری است که

- ۵- تروما
- ۶- C.V.A.^۱
- ۷- دمانس
- ۸- نئوپلاسم

صرع اولیه یا صرع ایدیوپاتیک در حدود ۵۰٪ صرع سالمندان را تشکیل می دهد. انسیدانس صرع در سالمندان در مطالعات مختلف ۱۴۰-۱۰۰ در ۱۰۰۰۰۰ ذکر شده است (۳). در یک مطالعه نشان داده شده است که ۳۰-۲۴٪ وقوع تشنج حاد برای اولین بار بالای سن ۶۵ سال اتفاق افتاده است (۴). از طرف دیگر ۳۰٪ تشنج در افراد مسن با حالت تشنج پایدار^۲ بروز کرده است که نسبت به افراد با سنین پائین تر حدود ۲ برابر است (۵). و این زمانی اهمیت پیدا می کند که متذکر شویم تشنج پایدار از جمله حالات اورژانس در علم نورولوژی محسوب می شود.

FIG. 1. Age- specific average annual incidence of epilepsy per 100,000 population. Adapted from Hauser WA et al. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota, 1934-1984. *Epilepsia* 1993;34: 453-468.



پاتوفیزیولوژی صرع در سالمندان

در مطالعات مختلف تغییراتی که بعلا گذشت زمان در مغز اتفاق می افتد و زمینه ساز بروز تشنج است را بررسی کرده اند. در حیوانات مشخص شده که با گذشت زمان و افزایش سن حیوان استعداد بیشتری برای بروز تشنج پیدا می کند (۶). اما تغییرات EEG^۳ و رفتاری آن با آنچه در افراد جوان روی می دهد متفاوت است.

بوسیله تکنیک های خاصی تغییراتی که در نرونهاي افراد مسن روی می دهد را مشخص کرده اند (۷). این تغییرات

1- Cerebrovascular Accident

2- Status

3- Electroencephalography

4- Postictal

می شود.

۶-Epileptic Aphasia: یکی از موارد مشکل، در تشخیص صرع از بیماری های عروقی مغز (T.I.A) است. بخصوص در بیمارانی که یکبار سابقه C.V.A داشته اند (۱۰). سیر بروز آفازی می تواند آنرا از نوع T. I. A مشخص کند و از طرفی علائم نورولوژیک دیگر نیز در نوع صرع آفازیک وجود ندارد، EEG کمک کننده است.

۷-T.G. A: در این بیماری از بین رفتن حافظه بصورت ناگهانی شروع می شود که عمدتاً حافظه نزدیک را درگیر می کند. در حین T.G.A بیمار بطور مکرر سوالات تکراری می پرسد. زمان متوسط یک h۹ ، ۷-T.G.A است (۱۱). EEG در طی حمله نرمال است (۱۲). عموماً در طول عمر یکبار اتفاق می افتد ولی در مواردی تکرار آن نیز دیده شده است.

۸-NCSE: این حملات بصورت confusion خفیف، فراموشی و یا حالات افت شدید سطح هوشیاری ظاهر می شود. این حملات ساعتی و گاهی روزها و حتی ماهها طول می کشد. مهمترین علت NCSE قطع داروها بخصوص بنزودیازپین هاست بنابراین تاریخچه مصرف دارو در این بیماران می تواند کارگشا باشد، EEG کمک کننده است. از موارد دیگر مصرف مواد مخدر^۳ است که می تواند حتی شروع کننده NCSE باشد و برای مدتها تشخیص صرع را به تأخیر اندازد.

به صورت متناوب بروز می کند بخصوص در زمانی که با اختلالات شناختی همراه می شود و گاهی از موارد بیماران با علائم دمانس مراجعه می کنند و از آنجا که دمانس نیز در افراد مسن شایع است تشخیص صرع از ذهن دور می شود.

۲-Neurogenic Syncope: بطور کلی تشخیص سنکوپ نورولوژیک زیاد مشکل نمی باشد. با گرفتن تاریخچه، شرح حال و علائم متعاقب حمله می توان آن را از نوع صرع افتراق داد.

۳-بیماریهای قلبی شامل آریتمی قلبی متناوب مثل AF^۱، تکیکاردی فوق بطنی و حملات استوک-آدامز که منجر به سنکوپ می شوند. گاهی بدنبال سنکوپ، تشنج نیز دیده می شود که با درمان بیماری قلبی، سنکوپ نیز درمان می شود. ۴-بیماری های عروقی مغز مثل T.I.A: در اینجا نیز همراه بودن علائم دیگر نورولوژیک مثل همی پارزی، همی پلژی، همی سنسوری یا پاراستزی می تواند تشخیص T.I.A را مطرح کند. در مواردی که علائم حرکتی وجود دارد تشخیص راحت است ولی اگر علائم حسی به تنهایی باشد تشخیص صرع مشکل است (۸). EEG بخصوص در این موارد کمتر کمک کننده است و در ۱۰٪ موارد مثبت است (۹).

۵-Drop Attack: در این موارد بیمار بطور ناگهانی به زمین سقوط می کند ولی بلافاصله می ایستد و گاهی سقوط را انکار می کند و در مواردی منجر به آسیب نیز

TABLE 1. Variables that distinguish between common spells in the elderly

Variable	Seizure	Syncope	TIA	TGA	Vertigo
Warning/aura	Sometimes	Faint feeling	None	None	None
Duration	1-2 minutes	Seconds to minutes	Minutes to hours	Minutes to hours	Minutes to days
Effect of posture	None	variable	None	None	Variable
Spell symptoms	Tonic- clonic movement, but variable	Loss of tone/brief clonic jerks	Deficits along a vascular pattern	Confusion / amnesia	Nausea ataxia, tinnitus
Incontinence	Variable	Variable	None	None	None
heart rate post spell symptoms	Increased	Irregular/ decreased	Variable	None	Variable
EEG during effect event	Confusion, sleep Epileptiform pattern	Alert Diffus Slowing	Focal Slowing	Alert Rate Slowing	Alert No

1: Atrial Fibrillation

2: Memory loss

3- Opiates

اقدامات پاراکلینیک:

- ۱- دستگاه گوارش: آتروفی مخاط دستگاه گوارش در نتیجه تغییر در جذب دارو و تغییرات سرمی دارو.
- ۲- عملکرد کلیه: عملکرد کلیه بعد از ۲۰ سالگی شروع به کاهش می کند و در ۸۰ سالگی به ۵۰٪ می رسد. بنابراین داروهایی که از طریق کلیه دفع می شوند ممکن است افزایش سطح سرمی پیدا کنند.
- ۳- عملکرد کبد: با توجه به کاهش عملکرد کبد، متابولیسم داروهایی که در کبد متابولیزه می شوند کاهش یافته و سطح سرمی آنها افزایش می یابد.
- ۴- افزایش بافت چربی در افراد مسن که می تواند باعث تغییر در سطح سرمی داروها شود.
- ۵- کاهش آلومین سرم: در نتیجه داروهایی که با آلومین باند می شود مثل فنی توتین و والپروات سدیم ممکن است زودتر علائم مسمومیت را نشان دهند.
- ۶- افزایش نیمه عمر داروها در افراد مسن.
- ۷- آتروفی مغز و در نتیجه عوارض داروهای ضدصرع مثل اثرات خواب آلودگی حتی با دوز درمانی ممکن است بیشتر بروز کند.

انتخاب داروها:

امروز داروهای زیادی برای درمان صرع در سالمندان وجود دارد. بخصوص از سال ۱۹۹۳ با ورود نسل جدید داروهای ضد صرع امکانات بیشتری فراهم شده است. در بین داروهای قدیمی کاربامازپین به تنهایی و یا ترکیب با سدیم والپروات خط اول درمان را تشکیل می دهد. در بین داروهای جدید Lamotrigine, Gabapentin از اهمیت خاص برخوردار هستند و تجربیات با مصرف Tiagabine, Topiramate نیز در حال افزایش است.

Carbamazepin: بخوبی در افراد مسن تحمل می شود و از عوارض کمتری برخوردار است. بر خلاف فنی توتین از نوسانهای شدید غلظت سرمی به دور است. با توجه به شرایط فیزیولوژیک در افراد مسن دوز مصرفی در طول ۲۴ ساعت باید در دو نوبت استفاده شود. عمدتاً در نوع صرع پارشیال استفاده می شود.

Valproate: بیش از ۲۰ سال است که در دسترس است

از آنجا که مسائل توکسیک و متابولیک از علل شایع و مهم تشنج هستند، هر بیماری که برای اولین بار دچار تشنج شده است باید از نظر شمارش سلولهای خونی (CBC)^۱ آزمایشات بیوشیمیایی شامل الکترولیتها، کلسیم و تستهای کبدی و کلیوی مورد ارزیابی قرار گیرد. انجام نوار مغزی از تست های مهم دیگر است که باید انجام شود. این تست می تواند به تشخیص بیماری و نوع تشنج کمک نماید. در افراد مسن تغییرات امواج مغزی دیده می شود که نباید بعنوان امواج ناشی از تشنج تلقی گردد. این تغییرات شامل کند شدن و کاهش ولتاژ امواج مغزی است بخصوص اگر این تغییرات از نوع منتشر باشند.

انجام CT-scan^۲ و MRI^۳ از دیگر تست هایی است که در بیماران مسن که برای اولین بار دچار تشنج شده اند انجام می گیرد. این تست ها به تشخیص بیماری های عروقی مغز و تومورها که از علل شایع تشنج در افراد مسن است کمک می کند. از تست های کمک کننده دیگر بررسی مایع مغزی نخاعی است (L.P)^۴، بخصوص اگر تشنج همراه با تب باشد و یا شک به مننژیت داشته باشیم.

درمان:

هدف اصلی از درمان، جلوگیری از تکرار حملات صرع است. بنابراین زمانی که دلیلی برای تکرار صرع وجود دارد باید دارو شروع شود. یک حمله تشنج با علت مشخص مثل اختلال در غلظت الکترولیتی نیاز به شروع داروهای ضد تشنج ندارد و با رفع علت می توان از بروز حملات جلوگیری کرد.

بر اساس چندین فاکتور می توان احتمال تشنج را در افراد مسن حدس زد. این فاکتورها شامل:

- ۱- مشکلات حرکتی پس از حمله تشنج^۵
 - ۲- تشنج پارشیل^۶
 - ۳- سابقه فامیلی
 - ۴- نوار مغزی غیرطبیعی
 - ۵- معاینه نورولوژی غیرطبیعی هستند.
- همه این فاکتورها دلیل بر افزایش احتمال بروز تشنج در این بیماران است.

در افراد مسن به علت تغییراتی که در تمام سیستم های بدن اتفاق می افتد باید در مصرف داروها توجه بیشتری کرد. این تغییرات شامل:

1- Cell Blood count

2- Computerized

3- Tomography

4- Lumbar Puncture

5- Post ictal paralysis

6- Partial Seizure

و طیف اثر بیشتری نسبت به کاربامازپین و فنی توئین دارد. همچنین در درمان صرع تونیک-کلونیک اولیه بسیار موثر است. در انواع ثانویه به خصوص از نوع ژنرالیزه نیز موثر است (۱۳). با توجه به طول عمر کوتاه دارو باید در دوزهای متعدد داده شود. مهمترین عوارض جانبی آن شامل ترمور، افزایش وزن و در بعضی موارد ریزش مو است.

Gabapentin: در انواع صرع پارشیال موثر است. موجب افزایش سطح GABA^۱ در مغز می شود. نیمه عمر ۷-۹ h دارد و باید سه بار در روز استفاده شود. بدون تغییر از ادرار دفع می شود. عوارض زیادی ندارد و بخوبی توسط افراد مسن تحمل می شود.

Lamotrigine: از طریق اثر روی نوروترانسمیتر گلوتامات عمل می کند. توسط کبد متابولیزه می شود. ۱۰٪ آن بدون تغییر از طریق ادرار دفع می شود. در درمان انواع صرع پارشیال موثر است. نیمه عمر ۲۴h دارد بنابراین باید دو دوز استفاده شود.

Topiramate: بعنوان داروی کمکی در درمان صرع پارشیال استفاده می شود. نیمه عمر ۲۰-۲۴h دارد بنابراین در دو دوز استفاده می شود. عوارض کمی دارد و توسط افراد مسن بخوبی تحمل می شود. عمده ترین راه دفع آن از طریق کلیه است.

Tiagabine: اختصاصاً بازجذب GABA در مغز را مهار می کند و باعث افزایش غلظت آن در مغز می شود، در درمان کمکی صرع پارشیال استفاده می شود، در کبد متابولیزه می شود، نیمه عمر آن ۹h است و باید در دوزهای متعدد داده شود.

REFERENCES

منابع

- 1- Bergey GK. Initial treatment of epilepsy: special issues in treating the elderly. *Neurology*. 2004; 63 (supple 4):s 40-s48.
- 2- Hauser WA. Seizure disorders: The changes with age. *Epilepsia* 1992; (Suppl 4) 33:56-514.
- 3- Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. The incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota, 1935-1984. *Epilepsia* 1993; 34:453-68.
- 4- Sanders JWA, Hart YM, Johnson AL, et al. Natural general practice study of epilepsy: newly diagnosed epileptic seizures in general population. *Lancet* 1990; 336: 1236-1270.
- 5- Towne AR, pelleck JM, Ko D, Delorenzo RJ. Determinats of mortality in status epilepticus. *Epilepsia* 1994;5: 27-34.
- 6- Tuniper P, the altered presentation of seizures in the elderly. In: Rowan AJ, Ramsay RE, eds. *Seizures and epilepsy in the elderly*. Boston: Butterworth, Heinemann, 1997; 123-30.
- 7- Tallis R. Antiepileptic drug trials in the elderly. Rationale, problems and solution. In: Rowan AJ, Ramsay RE, eds. *Seizures and epilepsy in the elderly*. Boston: Butterworth, Heinemann, 1997; 311-20.
- 8- Penfield W, Jasper H. *Epilepsy and the functional anatomy of the brain*. Boston: Little Brown, 1959:269-70.
- 9- Devinsky O, Kelley K, porter RJ, Theodore WH; clinical and electroencephalographic features of simple partial seizures. *Neurology* 1988; 38: 1374-52.
- 10- Rosenbaum DH, Siegel M, Barr WB, Rowan RJ. Epileptic aphasia. *Neurology* 1986; 36: 40.
- 11- Caplan LR. Transient global amnesia. In: vinken PJ, Bruyn GW, Klawans H, eds. *Hand book of clinical neurology*. Amsterdam: Elsevier Science publishing, 1985: 205-18
- 12- Gloor p. the EEG during transient global amnesia. *Electroencephalogr clin Neurophysiol*: in press.
- 13- Mattson RH, Cramer JA, Collins JF and the VA Epilepsy cooperative study NO. 264 Group. A Compareison of Valproate with Carbamazepine for the treatment of partial seizures and secondarily generalized tonic-clonic seizures in adults *N Engl J Med* 1992;327:765-710.