

مقایسه‌ی تأثیر و ایمنی اکس کاربازپین با فنی‌توین در تشنج‌های به‌دنبال سکت‌های مغزی در سالمندان

سید احسان محمدیانی نژاد¹، مهران کشاورزی^{2*}، سید آیدین ساجدی²، مسیح اله شاکری³

چکیده

زمینه: شیوع تشنج در سالمندان بیشتر از بقیه‌ی گروه‌های سنی بوده و درمان آن در این گروه سنی از جمله چالش‌های متخصصان مغز و اعصاب است. در این مطالعه، تأثیر و ایمنی فنی‌توین و اکس کاربازپین در بیماران سالمندی که تشنج جنرالیزه در آنها به تازگی تشخیص داده شده، مقایسه شده است.

روش: ابتدا 142 بیمار سالمند مبتلا به تشنج بعد از لحاظ کردن معیارهای ورود و خروج وارد مطالعه شدند. سپس به صورت تصادفی به دو گروه A و B تقسیم شدند. گروه A تحت درمان با کپسول فنی‌توین (<70 سال، 100 میلی‌گرم، دوبار در روز، >70 سال، 100 میلی‌گرم، سه بار در روز) و گروه B تحت درمان با قرص اکس کاربازپین (300 میلی‌گرم، دو بار در روز) در یک مطالعه‌ی دو سوکور به مدت 6 ماه قرار گرفتند. در طول این مدت از لحاظ عوارض جانبی و نداشتن تشنج پیگیری شدند.

نتایج: تفاوت چندانی از نظر کنترل تشنج بین دو گروه دیده نشد. در گروه A، 54 نفر (91/5 درصد) و در گروه B، 58 نفر (86/6 درصد) در طول 6 ماه تشنج نداشتند (P=377). بیمارانی که اکس کاربازپین دریافت کردند عوارض ناخواسته‌ی کمتری داشتند. 12 بیمار از گروه A (18/2 درصد)، 4 بیمار از گروه B (6/5 درصد) عارضه‌ی جانبی داشتند (P=045).

نتیجه‌گیری: اکس کاربازپین دارای تأثیر مشابه با فنی‌توین در کنترل تشنج جنرالیزه‌ی ثانویه‌ی سالمندان با علت عروقی مغز (سربروواسکولار) بوده و نیز عارضه‌ی جانبی آن کمتر است. بنابراین به نظر می‌رسد جایگزین مناسبی برای درمان تشنج در این گروه سنی بوده است و حتی می‌تواند به‌عنوان خط اول درمان (درمونوتراپی) در تشنج سالمندان باشد.

واژگان کلیدی: سالمند، تشنج، اکس کاربازپین، فنی‌توین

1- استادیار گروه نورولوژی، بیمارستان گلستان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، ایران.
تلفن و پست الکترونیک: 09161112076
Ehsan_neuro@yahoo.com
2- دستیار تخصصی مغز و اعصاب، بیمارستان گلستان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، ایران.
تلفن و پست الکترونیک: 09177230387
Mehran.Keshavarz90@gmail.com
09111364977
dr.sajedy@Gmail.com

3- دستیار تخصصی داخلی، بیمارستان گلستان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، ایران.
تلفن و پست الکترونیک: 09177921924
dr_shakerim@yahoo.com

* نویسنده‌ی مسؤول:

مهران کشاورز، ایران، اهواز، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور، دانشکده‌ی پزشکی، گروه نورولوژی، بیمارستان گلستان.
تلفن: 09177230387

Email:
Mehran.keshavarz90@Gmail.com

تاریخ پذیرش: 91/3/17

تاریخ دریافت: 91/1/16

مقدمه

بروز تشنج در بین کودکان و سالمندان بیشتر از بقیه‌ی گروه‌های سنی می‌باشد. مطالعات نشان داده است، تقریباً 30 درصد از تشنج‌های جدید در افراد با سن بیشتر از 65 سال اتفاق می‌افتد و شیوع تشنج در بین افراد با سن بیشتر از 70 سال دو برابر اطفال است (1). با افزایش میانگین سنی جامعه، تعداد بیماران مبتلا به تشنج بالغ و سالمند با علت عروقی مغز (cerebrovascular)، نورودژنراتیو و تومور مغزی به سرعت در حال افزایش است (2).

در کنار شیوع و بروز بالای تشنج در سالمندان، به علت ویژگی‌های متفاوت آن نسبت به تشنج جوانان از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. به‌عنوان مثال، علت زمینه‌ای تشنج در سالمندان تفاوت دارد و سکتی مغزی، شایع‌ترین علت شناخته‌شده‌ی تشنج‌های مکرر در سالمندان است (3). در سالمندان، درمان تشنج معمولاً طولانی‌مدت (تا آخر عمر) بوده است و نیاز به دقت بالا در انتخاب دارو دارد (5). علاوه بر این، این افراد بیشتر مستعد ایجاد عوارض جانبی با مصرف داروهای ضد صرع هستند (4). علت آن، به‌ویژه وجود بیماری‌های همزمان دیگر در این گروه سنی که نیاز به درمان دارویی داشته‌اند و همچنین کاهش عملکرد کلیوی و کبدی وابسته به سن می‌باشد (6). به دلایل ذکرشده، گزینش دارو برای درمان صرع در سالمندان از جمله چالش‌های متخصصین مغز و اعصاب می‌باشد. داروی ایده‌آل ضد صرع، دارویی است که دارای ویژگی‌های زیر باشد: یک یا دو بار در روز مصرف شود، قیمت پایین، عوارض جانبی کم و حداقل تداخل دارویی را داشته باشد، اتصال به پروتئین پایین و همچنین عارضه آلرژی و ایدیوسنکراتیک حداقل داشته و فرم خوراکی آن در دسترس باشد (7).

زمانی که تصمیم به درمان تشنج گرفته می‌شود، باید مشخص شود که داروی ضد صرع قدیمی (نسل اول) استفاده شود یا ضد صرع جدید. داروهای ضد صرع قدیمی مثل فنی‌توئین، والپروات سدیم و کاربامازپین

ارزان‌تر از داروهای ضد صرع نسل جدید بوده و انتخاب مناسبی برای درمان تشنج در افراد مسن‌تر می‌باشند. در این گروه سنی، فنوباریتال و پریمیدون به علت عوارض قابل توجه که شامل آرام‌بخشی و اختلالات شناختی است توصیه نمی‌شود (8). فنی‌توئین، بیش از 50 سال است که به‌عنوان یک درمان مؤثر تشنج موضعی (با یا بدون ژنرالیزه ثانویه) و تونیک کلونیک ژنرالیزه استفاده می‌شود. در مقایسه با دیگر داروهای ضد صرع استاندارد مانند کاربامازپین، فاکتورهای محدودکننده برای استفاده از فنی‌توئین شامل فارماکوکینتیک اختصاصی (اشباع متابولیسیم)، عارضه‌های شناختی و زیبایی آن می‌باشد (9). داروهای ضد صرع نسل جدید که به‌عنوان انتخاب اول در سالمندان مناسب هستند شامل: اکس کاربازپین، گاباپنتین و لاموتریژین می‌باشند. این گروه، تداخل دارویی کمتری داشته و همچنین از لحاظ عوارض جانبی مناسب‌تر از داروهای نسل اول هستند. در این گروه، فلبامات نیز به علت عوارض خونی و کبدی جدی برای استفاده در سالمندان توصیه نمی‌شود (10).

اکس کاربازپین به‌عنوان مونوتراپی یا درمان کمکی، در تشنج موضعی با یا بدون ژنرالیزه ثانویه و تونیک کلونیک ژنرالیزه استفاده می‌شود و همچنین دارای اثر مشابه و ایمنی بیشتری نسبت به کاربامازپین می‌باشد (11). در یک کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور، بیل (Bill) و همکارانش اکس کاربازپین و فنی‌توئین را در تشنج موضعی یا تونیک کلونیک ژنرالیزه در بالغین مقایسه کردند. در این مطالعه، اکس کاربازپین به‌عنوان یک داروی ایمن و مؤثر به‌عنوان انتخاب اول در درمان این تشنج‌ها پیشنهاد شد (21). در مطالعه‌ی دیگر گریو (Guerreiro) و همکارانش این دو دارو را در کودکان و جوانان مقایسه کردند و به نتایج مشابه دست یافتند (13). ولی این مقایسه در افراد سالمند انجام نشده است.

با توجه به مشکلاتی که در زمینه‌ی درمان تشنج در سالمندان ذکر شد و عوارضی که در اثر مصرف فنی‌توئین

اکس کاربازپین قرص بود، برای جلوگیری از سوگرایی در کنار کپسول فنی توئین، قرص پلاسبو (مشابه قرص اکس کاربازپین) و در کنار قرص اکس کاربازپین، کپسول پلاسبو (مشابه کپسول فنی توئین) تجویز شد. یک نفر اعضای گروه پژوهش که در ارزیابی بیماران و مرحله‌ی آنالیز آماری شرکت نداشت، جهت تنظیم دوز دریافتی بیماران از گروه‌بندی آنها مطلع بود. مابقی افراد و همچنین خود بیماران از گروه‌بندی بی‌اطلاع بودند. چگونگی انتخاب و غربالگری بیماران و تعیین مراحل کار در نمودار (1) آورده شده است.

در گروه A، دوز تجویزی در افراد با سن بیشتر از 70 سال، 200 میلی‌گرم در روز (100 میلی‌گرم، دو بار در روز) و در سن کمتر از 70 سال 300 میلی‌گرم در روز (100 میلی‌گرم، سه بار در روز) بود که از ابتدا همین میزان تجویز شد. در گروه B، دوز تجویزی 600 میلی‌گرم در روز (300 میلی‌گرم، دو بار در روز) بود که با 150 میلی‌گرم، دو بار در روز شروع می‌شد و در عرض دو هفته به 300 میلی‌گرم، دو بار در روز می‌رسید. مدت مطالعه شش ماه بود و بیماران 2 هفته، یک ماه، 2 ماه، 4 ماه و 6 ماه بعد از شروع درمان ویزیت شدند و در هر ویزیت علاوه بر معاینه‌ی بالینی و نورولوژیک سلول‌های خونی، عملکرد کبد، الکترولیت‌ها و تست عملکرد کلیه انجام می‌شد و ثبت می‌گردید. همچنین کنترل تشنج و تحمل دارو و نداشتن عوارض جانبی با سؤالات مستقیمی که از بیمار به‌عمل می‌آمد، ارزیابی و ثبت می‌گردید. بیمارانی که حتی یک بار تشنج داشتند از مطالعه خارج و جزء گروه عدم پاسخ به درمان قلمداد می‌شدند. همچنین بیمارانی که عارضه‌ی جانبی غیر قابل تحمل داشتند نیز از مطالعه خارج می‌شدند. در نهایت، بیمارانی که نه تشنج داشته و نه عارضه جانبی، از لحاظ مطالعه جزء گروه پاسخ به درمان محاسبه می‌شدند. نتایج به‌دست‌آمده در این کارآزمایی بالینی با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی 15 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و از آزمون‌های کای اسکوار و تست دقیق فیشر برای ارتباط‌سنجی بین

در این گروه سنی ایجاد می‌شود، بر آن شدیم که اکس کاربازپین (داروی نسل جدید) را از نظر کارایی و ایمنی با فنی توئین (داروی نسل اول) در بیماران سالمند مقایسه کنیم.

روش

روش پژوهش در این مطالعه اینگونه بوده است که در ابتدا بیماران سالمندی (بزرگتر از 65 سال) که با تشخیص تشنج به درمانگاه نورولوژی بیمارستان گلستان مراجعه می‌کردند، مورد ارزیابی اولیه قرار گرفتند. از آن‌ها MRI مغزی و EEG (نوار مغز) به‌عمل آمد. همچنین آزمایشات خونی که شامل: سلول‌های خونی، تست عملکرد تیروئید، کبد، کلیه، الکترولیت‌ها (سدیم، پتاسیم، منیزیم) و همچنین کلسیم و فسفر و گلوکز بود از بیماران گرفته شد.

علاوه بر موارد بالا، سابقه‌ی مصرف دارو (مخصوصاً داروهای تشنج‌زا) و قطع داروها (مخصوصاً داروهای که قطع آنها باعث تشنج می‌شود) پرسیده می‌شد تا علت اولیه (مخصوصاً اگر قابل درمان بود) مشخص شود.

معیارهای ورود به مطالعه:

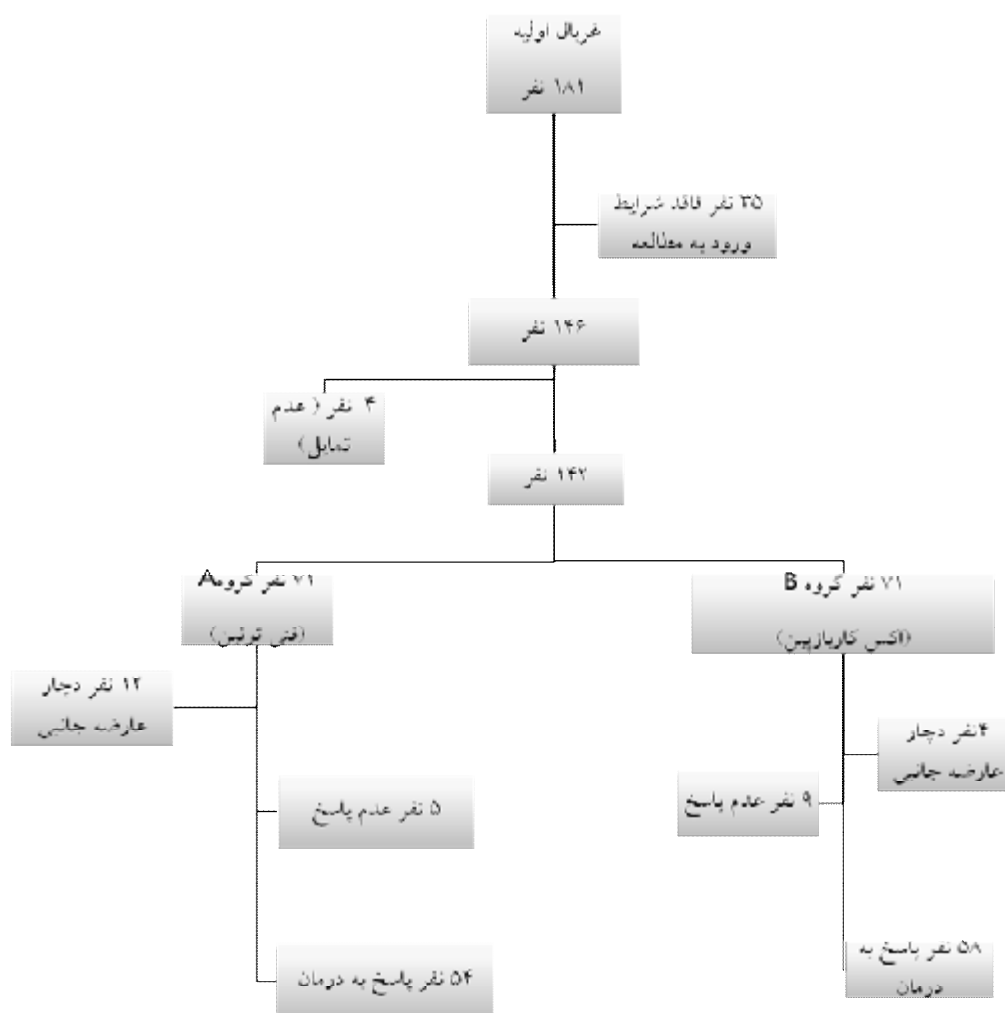
1- داشتن حداقل سن 65 سال 2- نداشتن علت حاد قابل درمان 3- داشتن تشنج ثانویه ژنرالیزه بر اساس شرح حال بود.

معیارهای خروج از مطالعه:

1- سابقه‌ی قبلی واکنش نسبت به فنی توئین و اکس کاربازپین 2- داشتن علت دیگری به‌جز بیماری‌های سربروواسکولر (عروقی مغز) به‌عنوان علت زمینه‌ای تشنج. با توجه به اینکه مطالعه‌ی دقیقاً مشابه تاکنون انجام نشده بود ابتدا مطالعه‌ی اولیه‌ای بر روی دو گروه 15 نفری انجام شد و با ضریب الفای 0.05 و توان 80 درصد حجم نمونه برای هر گروه برابر با 71 نفر تعیین شد. 142 بیمار به‌صورت تصادفی (با روش خوشه‌ای زوج و فرد) به دو گروه فنی توئین (A) و اکس کاربازپین (B) تقسیم شدند. با توجه به اینکه این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور بود و شکل دارویی فنی توئین، کپسول و

گرفته شد. لازم به ذکر است، برای انجام مطالعه‌ی تأییدیه اخلاقی از کمیته‌ی اخلاقی دانشگاه جندی‌شاپور اهواز اخذ گردید و در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران با کد IRCT201202068943N1 ثبت گردید.

متغیرها استفاده شده است. روش محاسبه Protocol Per بوده است. در ضمن، قبل از شروع مطالعه، روش انجام کار و چگونگی مصرف دارو و عوارض احتمالی آن برای بیماران توضیح داده شد و رضایت کتبی از آن‌ها



نمودار ۱: روند غربالگری و پایش بیماران در طول مطالعه

نتایج

اکس‌کاربازپین نیز ۵۸ نفر از بیماران (۸۶/۶ درصد)، در طول ۶ ماه به درمان پاسخ دادند و تعداد ۹ نفر (۱۳/۴ درصد) نیز به درمان پاسخ ندادند. بین دو گروه از لحاظ پاسخ به درمان تفاوت معناداری وجود نداشت ($P=3/77$). در گروه فنی‌توئین، ۱۲ نفر از بیماران (۱۸/۲ درصد) به علت عارضه‌ی جانبی از مطالعه خارج

بین دو گروه اولیه از لحاظ سن، جنس و مصرف داروهای همزمان تفاوت معناداری وجود نداشت ($P>0/05$). جدول (۱). در گروه فنی‌توئین، تعداد ۵۴ نفر از بیماران (۹۱/۵ درصد) در طول ۶ ماه تشنج نداشته (پاسخ به درمان) و تعداد ۵ نفر از بیماران (۸/۵ درصد) دچار تشنج شدند (عدم پاسخ به درمان). در گروه

شدند و در گروه اکس کاربازپین، 4 نفر از بیماران (6/5 درصد) دچار عارضه‌ی جانبی شده و کنار گذاشته شدند. بین دو گروه از لحاظ عوارض جانبی تفاوت معناداری وجود داشت ($P=0/45$). نوع عارضه جانبی هر دو گروه به تفکیک بر اساس تعداد و درصد در جداول 2 و 3 آورده شده است:

جدول شماره 1: ویژگی‌های دو گروه در شروع مطالعه

ویژگی	گروه فنی توپین	گروه اکس کاربازپین
تعداد	71	71
سن (میانگین)	71/6	72
زن	34	32
مرد	37	39
مصرف داروهای همزمان	67	65

جدول شماره 2: عوارض جانبی گروه فنی توپین به تفکیک

نوع عارضه	تعداد (درصد)
نیستاگموس و اتاکسی	4 (درصد 6/06)
منگی*	2 (درصد 3/03)
حساسیت پوستی	5 (درصد 7/57)
هیپریلازی لته	1 (درصد 1/51)
مجموع	12 (درصد 18/2)

*Lethargy

جدول شماره 3: عوارض جانبی گروه اکس کاربازپین به تفکیک

نوع عارضه	تعداد (درصد)
گیجی†	2 (درصد 3/22)
تهوع و استفراغ	1 (درصد 1/61)
خواب الودگی‡	1 (درصد 1/61)
مجموع	4 (درصد 6/5)

† Dizziness

‡ Somnolence

بحث

برای کنترل مناسب تشنج در سالمندان روبرو هستند (12). علت 32 درصد تشنج‌ها سکتته‌ی مغزی، 14 درصد تو مو رهای مغزی و 25 درصد نیز علت مشخصی ندارند (3). درمان صرع در سالمندان طولانی مدت بوده و تا آخر

افزایش میانگین سنی جامعه، افزایش جمعیت افراد سالمند را در پی داشته است و در این گروه سنی به دلیل وجود بیماری‌های همزمان نیاز به مصرف داروهای متعدد وجود دارد. به همین دلیل، نورلوژیست‌ها با چالشی جدید

اکس‌کاربازپین به‌علت عارضه‌ی جانبی کمتر، به کارمازپین ترجیح داده می‌شود. این دارو با اختلالات خونی شدید مثلاً اگرانولوسیتوز، کم‌خونی آپلاستیک، همراه نیست. گرچه عوارض جانبی شایع این دارو شامل عدم تعادل، گیجی، خستگی، تهوع، خواب‌آلودگی و اختلالات بینایی می‌باشد. اگر بیمار علائم نورو‌سایکیاتریک پیدا کند، سطح سرمی سدیم باید اندازه‌گیری شود. به این علت که هیپوناترمی در 3 درصد بیماران ایجاد می‌شود (18). عدم تداخل داروی اکس‌کاربازپین با وارفارین، دیگوکسین، مهارکننده‌های اختصاصی سروتونین (SSRIS) و دکستروپروپوکسی فن، این دارو را از خیلی داروهای ضد تشنج متمایز می‌کند (19). این دارو برای متابولیسم، وابستگی چندانی به سیتوکروم P450 کبدی ندارد که در سالمندان موضوع مهمی است. زیرا تغییرات فیزیولوژیک وابسته به سن که فارماکوکینتیک داروها را تحت تأثیر قرار می‌دهد، تا حدود زیادی وابسته به کاهش عملکرد کبد می‌باشد (20). در مطالعه‌ای که اکرم (Ekrem) و همکارانش (2002) انجام دادند، نیز اکس‌کاربازپین به‌عنوان یک داروی ایمن و مؤثر در صرع سالمندان شناخته شده است (6). در مطالعه‌ی دیگری، ابرو (Ebru) و همکارانش (2007)، اکس‌کاربازپین را به‌عنوان دارویی ایمن و مؤثر در صرع تازه تشخیص داده‌شده‌ی سالمندان معرفی کردند (22). همان‌طور که قبلاً گفته شد، تشنج در این گروه سنی علت‌های دیگری مثل بیماری‌های دژنراتیو، تومورهای مغزی، تروما و ... نیز دارد که در این مطالعه به آن‌ها پرداخته نشده است. پیشنهاد می‌شود مطالعات دیگری با سطح وسیع‌تر در گروه‌های مختلف به تفکیک با علت‌های شناخته‌شده برای مقایسه‌ی تأثیر اکس‌کاربازپین با فنی‌توئین انجام گیرد.

نتیجه‌گیری

اکس‌کاربازپین دارای تأثیر مشابه با فنی‌توئین در کنترل صرع ژنرالیزه‌ی ثانویه‌ی سالمندان با علت عروقی مغز (سربروواسکولر) بوده و همچنین عارضه‌ی جانبی آن

عمر ادامه خواهد داشت و اولین انتخاب معمولاً آخرین انتخاب نیز خواهد بود. پس داروی منتخب باید دارویی باشد که علاوه بر مؤثر بودن، کمترین عارضه‌ی جانبی و تداخل دارویی را نیز داشته باشد. در مطالعه‌ی حاضر که اکس‌کاربازپین با فنی‌توئین در تشنج ژنرالیزه‌ی ثانویه در سالمندان با علت بیماری‌های عروقی مغز مقایسه شده است، اکس‌کاربازپین دارای اثر درمانی مشابه با فنی‌توئین و عارضه‌ی جانبی کمتر بود. عارضه‌ی جانبی در این گروه سنی مسأله مهمی است که شاید بتوان به اندازه‌ی تأثیر درمانی به آن توجه داشت. با توجه به اینکه در مطالعه‌ی فوق، عارضه‌ی جانبی اکس‌کاربازپین نسبت به فنی‌توئین کمتر بوده ($P < 0/05$)، در حالی که تأثیر مشابه داشت، می‌توان از اکس‌کاربازپین به‌عنوان انتخاب اول یا حداقل جایگزین مناسب در این گروه سنی نام برد.

شایع‌ترین عارضه‌ی جانبی اکس‌کاربازپین در این مطالعه، احساس گیجی (Dizziness) بود و عوارضی چون هیپوناترمی و سردرد مشاهده نشد. در گروه فنی‌توئین واکنش پوستی و بعد از آن عدم تعادل شایع‌تر بود. فنی‌توئین 90 درصد اتصال به پروتئین داد و تغییر در اتصال به پروتئین در اثر بیماری‌های کبدی و کلیوی منجر به افزایش جزء آزاد دارو و باعث افزایش عوارض جانبی می‌شود. تداخل دارویی فنی‌توئین شایع بوده و یک فاکتور محدودکننده‌ی استفاده از این دارو در سالمندان بوده که معمولاً چندین دارو استفاده می‌کنند (14).

داروهای ضد صرع که حلقه‌ی آرومایتیک دارند، مثل فنی‌توئین و کاربامازپین، عارضه‌ی واکنش پوستی بیشتری دارند (15). اکس‌کاربازپین از لحاظ شیمیایی وابسته به کاربامازپین است، اما از لحاظ متابولیسم و ایجاد متابولیت فعال با کارمازپین تفاوت دارد. اثرات فارماکولوژیک و دارو در انسان بیشتر از طریق متابولیت اصلی آن MHD (مونوهیدروکسی دریواتیو) می‌باشد (16). این دارو اثر خودالقای آنزیمی نداشته و اثر دیگر - القایی آن نیز محدود است (17).

تشکر و قدردانی

از آقای دکتر نادر پازیار دستیار محترم پوست که در نوشتن این مقاله نهایت همکاری را داشتند کمال تشکر و قدردانی را داریم.

کمتر است. بنابراین به نظر می‌رسد جایگزین مناسبی برای درمان صرع در این گروه سنی بوده و حتی می‌تواند به عنوان خط اول درمان در صرع سالمندان باشد.

References

- 1-Hauser WA, Annegers JF, Kurtand LT. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935-1984. *Epilepsia* 1993;34(3):453-68.
- 2-Paradowski B, Zagrajek MM. Epilepsy in middle-aged and elderly people: a three-year observation. *Epileptic Disorder* 2005;7(2):91-5.
- 3-Luhdorf K, Jensen LK, Plesner AM. Etiology of seizure in the elderly. *Epilepsia* 1986;27(4):458-63.
- 4-Ramsay RE, Pryor F. Epilepsy in the elderly. *Neurology* 2000;55(5):S9-14.
- 5-LaRoche SM. A new look at the second-generation antiepileptic drugs: a decade of experience. *Neurologist* 2007;13(3):133-9.
- 6-Kutluay E, McCague K, D'Souza J, Beydoun A. Safety and tolerability of oxcarbazepine in elderly patients with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2003;4(2):175-80.
- 7-Consensus statements: medical management of epilepsy. *Neurology* 1998;51(5):S 39-43.
- 8-Stephen LJ, Brodie MJ. Epilepsy in elderly people. *Lancet* 2000;355(9213):1441-6.
- 9-Brodie MJ. Established antiConvulsants and treatment of refractory epilepsy. *Lancet* 1990;336(8711):350-4.
- 10-Rowan AJ. Reflections on the treatment of seizures in the elderly population. *Neurology* 1998; 51(5):S 28-33.
- 11-Dam M, Ekberg R, Loyning Y, Waltimo O, Jakobsen K. A double-blind study comparing oxcarbazepine and carbamazepine in patients with newly diagnosed, Previously untreated epilepsy. *Epilepsy Res* 1989;3(1):70-6.
- 12-Velez L, Selwa LM. Seizure disorders in the elderly. *Ann Fam Physician* 2003;67(2):325-32.
- 13-Guerreiro MM, Vigonius U, Pohlmann H, de Manreza ML, Fejerman N, Antoniuk SA, et al. A double-blind controlled clinical trial of oxcarbazepine versus phenytoin in children and adolescents with epilepsy. *Epilepsy Res* 1997;27(3):205-13.
- 14-Leppik IE, Wolf D. Drug interactions in the elderly with epilepsy. In Rowan AJ, Ramsey RE, eds. *Seizures and epilepsy in the elderly*. Boston: Butter-Worth-Heinman; 1997. P. 2911-302.
- 15-Arif H, Buchsbaum R, Weintraub D, Koefman S, Salas-Humara C, Bazil CW, et al. Comparison and predictors of rash associated with 15 antiepileptic drugs. *Neurology* 2007;68(20):1701-9.
- 16-Grant SM, Faulds D. Oxcarbazepine. A review of its pharmacology and therapeutic potential in epilepsy, trigeminal neuralgia and effective disorders. *Drugs* 1992;43(6):873-88.
- 17- Friis ML, Kristensen O, Boas J, Dalby M, Deth SH, Gram L, et al. Therapeutic experiences with 947 epileptic out-patients in oxcarbazepine treatment. *Acta Neural Scand* 1993;87(3):224-7.
- 18-Soskin DP, Kane AJ, Stern TA. Phenytoin toxicity secondary to an oxcarbazepine-phenytoin 2C19 interaction. *Psychosomatics* 2010;51(6):532-5.
- 19-Beydoun A, Kutluay E. Oxcarbazepine. *Expert Opin Pharmacother* 2001;3(1):59-71.
- 20-Cloyd JC, Lackner TE, Leppik IE. Antiepileptic in the elderly. *Pharmacoepidemiology and pharmacokinetics*. *Arch Fam Med* 1994;3(7):589-98.
- 21-Bill PA, Vigonius U, Pohlmann H, Guerreiro CA, Kochen S, Saffer D, et al. A double-blind controlled clinical trial of oxcarbazepine versus phenytoin in adults with previously untreated epilepsy. *Epilepsy Res* 1997;27(3):195-204.
- 22-Dogan EA, Usta BE, Bilgen R, Senol Y, Aktekin B. Efficacy, tolerability and side effects of oxcarbazepine monotherapy: A prospective study in adult and elderly patients with newly diagnosed partial epilepsy. *Epilepsy Behav* 2008;13(1):156-61.

Efficacy and safety of Oxcarbazepine versus Phenytoin in controlling post stroke seizures in the elderly

Seyed Ehsan Mohammadianynejad MD¹, Mehran Keshavarzi MD^{2*},
Seyed Aidin Sajedi MD², Masihollah Shakeri MD³

1-Assistant professor,
Department of Neurology,
Golestan Hospital, School of
Medicine, Ahvaz Jundishapur
University of Medical
Sciences, Ahvaz, Iran.

2-Resident of Neurology,
Department of Neurology,
Golestan Hospital, School of
Medicine, Ahvaz Jundishapur
University of Medical
Sciences, Ahvaz, Iran.

3-Resident of Internal
medicine, Departement of
Internal Medicine, Golestan
Hospital, School of Medicine,
Ahvaz Jundishapur University
of Medical Sciences, Ahvaz,
Iran.

**Corresponding Author:*

Mehran Keshavarzi,
Department of Neurology,
Golestan Hospital School of
Medicine, Ahvaz Jundishapur
University of Medical
Sciences, Ahvaz, Iran.
Tel: 09177230387
Email: Mehran.Keshavar. 90@
gmail.Com

Abstract

Background: The prevalence of epilepsy in the elderly is more than other age groups and treatment of epilepsy in this group is challenging for neurologists. The purpose of this study is to compare the efficacy and safety of phenytoin versus oxcarbazepine in the elderly patients with newly diagnosed secondary generalized seizure.

Methods: We enrolled 142 elderly patients with epilepsy after considering the measures of exclusion and inclusion criteria. The patients were divided in two groups (A&B) randomly. For the group A phenytoin capsule (>70 y/o 100mg BID & <70 y/o 100mg TDS) and the group B oxcarbazepine 300mg BID tablet were administered in a double blind manner. Through this study all patient were followed up for side effects and their response to treatment (not having seizure) for 6 months .

Results: In group A 91.5% of the patients (n=54) were seizure free in the period of 6 months and in the group B 86.6% of the patients (n=58) were seizure free (p=0.377).

The frequency of adverse effects was 18.2% in the group A (n=12) and in the group B 6.5% (n=4) of the patients had adverse effects (p=0.045).

Conclusion: Both oxcarbazepine and phenytoin are effective in controlling post stroke seizures but adverse effects of oxcarbazepine are less. Therefore oxcarbazepine seems to be a suitable alternative choice for treatment of Seizure in this age group and can be used as first line monotherapy in the elderly patient with Seizure.

Key words: elderly, seizure, phenytoin, oxcarbazepine

Received: 04.04.2012

Accepted: 06.06.2012