

老年癫痫的药物治疗：聚焦共病、药代动力学与药物选择策略

刘倩, 林宇琪, 张欣欣, 李在望*

暨南大学第二临床医学院, 深圳市人民医院神经内科, 广东 深圳

收稿日期: 2025年11月8日; 录用日期: 2025年12月1日; 发布日期: 2025年12月10日

摘要

随着全球人口老龄化, 老年癫痫已成为一个日益突出的公共卫生问题。老年期是癫痫发病率最高的年龄段, 其病因、临床表现及药物治疗反应均与年轻患者显著不同。生理机能衰退、高共病负担及多重用药构成了老年癫痫药物治疗的核心挑战。本文旨在系统阐述老年癫痫的病因与诊断特点、年龄相关的药代动力学改变、基于循证医学的药物选择策略, 以及处理多重用药的实用方法。核心观点在于, 老年癫痫的治疗目标不仅是控制发作, 更是最大限度地减少药物不良反应和药物相互作用, 保护认知功能和身体稳定性, 从而维持其生活质量。本文将为此提供一份现代、全面且实用的临床管理框架。

关键词

老年癫痫, 抗癫痫发作药物, 药代动力学, 共病, 多重用药, 药物选择

Pharmacotherapy for Epilepsy in the Elderly: Focusing on Comorbidities, Pharmacokinetics, and Drug Selection Strategies

Qian Liu, Yuqi Lin, Xinxin Zhang, Zaiwang Li*

Department of Neurology, Shenzhen People's Hospital, The Second Clinical Medical College, Jinan University, Shenzhen Guangdong

Received: November 8, 2025; accepted: December 1, 2025; published: December 10, 2025

*通讯作者。

文章引用: 刘倩, 林宇琪, 张欣欣, 李在望. 老年癫痫的药物治疗: 聚焦共病、药代动力学与药物选择策略[J]. 临床医学进展, 2025, 15(12): 1491-1497. DOI: 10.12677/acm.2025.15123557

Abstract

With the global aging of the population, epilepsy in the elderly has become an increasingly prominent public health issue. The elderly represent the age group with the highest incidence of epilepsy, and its etiology, clinical manifestations, and responses to pharmacotherapy differ significantly from those in younger patients. Declining physiological functions, a high burden of comorbidities, and polypharmacy constitute the core challenges in the drug treatment of elderly epilepsy. This article aims to systematically elaborate on the etiological and diagnostic characteristics of elderly epilepsy, age-related pharmacokinetic changes, evidence-based drug selection strategies, and practical approaches to managing polypharmacy. The central tenet is that the treatment goal for elderly epilepsy is not only seizure control but also, critically, the minimization of adverse drug reactions and drug interactions, alongside the preservation of cognitive function and physical stability, thereby maintaining quality of life. This review will provide a modern, comprehensive, and practical framework for its clinical management.

Keywords

Epilepsy in the Elderly, Anti-Seizure Medications, Pharmacokinetics, Comorbidities, Polypharmacy, Drug Selection

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

癫痫在老年人中的发病率高居各年龄组首位,且常因其症状不典型(如意识模糊、头晕、记忆空白)而被漏诊或误诊为晕厥、卒中或谵妄[1]。与年轻患者相比,老年癫痫的病因以症状性为主,脑血管病、神经退行性疾病(如阿尔茨海默病)、脑肿瘤和头部外伤是其主要病因[1][2]。这些独特的流行病学与病因学特征,决定了其药物治疗面临着三大核心挑战:年龄相关的药代动力学改变、高共病负担与多重用药、以及对药物副作用敏感性增加[3]。本文将从这三大挑战出发,深入探讨老年癫痫的个体化药物治疗策略。

2. 老年生理与药代动力学: 剂量调整的基石

老年人生理机能的全面衰退,深刻影响着抗癫痫发作药物(anti-seizure medications, ASMs)在体内的吸收、分布、代谢和排泄全过程。这种增龄性的生理改变,构成了老年癫痫患者药物剂量个体化调整的核心生理学基础,也是实现精准治疗、规避医疗风险的关键所在[4]-[6]。若忽视这些变化,沿用常规成人剂量,极易导致疗效不佳或药物中毒。

随年龄增长,人体组成发生显著变化:脂肪比例相对增加,而体内总水分和肌肉质量则相应减少[7]。这一改变对 ASMs 的分布容积产生直接影响。对于亲脂性药物(如地西泮、丙戊酸),其分布容积增大,药物更易储存于脂肪组织中,导致血药浓度降低,半衰期延长,可能产生药物蓄积[8]。反之,对于亲水性药物,其分布容积减小,使得相同剂量的药物在血液中的初始浓度更高,显著增加了治疗初期中毒的风险[7][8]。因此,在老年患者中,亲水性药物常需较低的负荷剂量。同时,肝脏是药物代谢的主要器官,而老年人肝脏体积缩小,肝血流量减少,尤其重要的是,负责药物 I 相代谢的细胞色素 P450 酶系统活性普遍降低[7]。这导致主要经肝脏代谢的 ASMs(如卡马西平、苯妥英钠、丙戊酸及大部分苯二氮草类药物)

的清除率显著下降,其半衰期相应延长。若不适当降低给药剂量或延长给药间隔,药物及其活性代谢物极易在体内蓄积,引发嗜睡、共济失调、认知障碍等剂量相关性毒性反应[9]。此外,肾脏也是抗癫痫药物及其代谢物排泄的主要途径,年龄增长带来的肾小球滤过率进行性下降,是老年药代动力学中最具临床意义的变化之一[7]。这对于主要以原型经肾脏排泄的 ASMs 影响尤为巨大,例如左乙拉西坦(约 95%肾脏排泄)、加巴喷丁和普瑞巴林[10]。肾功能减退直接导致这些药物的清除率下降,血药浓度升高。因此,老年患者使用此类药物前,必须评估其肌酐清除率,并据此进行剂量调整,否则将显著增加神经毒性(如头晕、镇静)的风险[8] [9]。还值得注意的是,老年人常因营养不良或慢性疾病而出现血清白蛋白水平降低[8]。大多数 ASMs 部分与血浆蛋白(主要是白蛋白)结合,仅游离部分具有药理活性。当患者存在低白蛋白血症时,即便用药剂量处于常规治疗范围内,高蛋白结合率药物(如丙戊酸、苯妥英钠)的游离浓度也会显著升高,从而增强药效甚至引发毒性反应[6] [11] [12]。这一现象使得对于老年患者,单纯监测总药浓度的价值有限,临床医生更应关注患者的临床症状和体征。

总之,老年患者“始于低量,缓慢加量”的用药原则,正是基于上述药代动力学的深刻改变。充分理解这些生理变化,是确保老年癫痫患者用药安全、有效的第一道防线,也是迈向个体化精准治疗不可或缺的基石。

3. 药物选择策略:平衡疗效与安全的天平

鉴于上述药代动力学特点,老年癫痫的理想 ASMs 应具备以下特征:无肝酶诱导作用、线性药代动力学、蛋白结合率低、副作用谱简单(尤其对认知和平衡影响小),以及可根据肾功能轻松调整剂量。

3.1. 一线药物选择与证据

多篇临床指南[11] [13] [14]将拉莫三嗪列为新诊断老年癫痫患者的一线药物。其核心优势在于疗效确切,尤其对局灶性发作效果良好,并且对认知功能影响极小,几乎无镇静作用,这对于需要维持日常活动和生活质量的老年人至关重要。然而,其临床应用的主要限制在于需缓慢滴定剂量。初始剂量需非常低,并以较长的间隔(如每两周)缓慢递增,此举旨在显著降低发生 Stevens-Johnson 综合征等严重不良反应的风险[11] [14] [15]。这种“慢工出细活”的给药策略,是保障其安全使用的关键。左乙拉西坦是另一种备受推崇的一线药物[7],其优点非常突出:起效迅速,疗效强且谱广,对多种发作类型有效。其药代动力学特征理想,线性代谢、蛋白结合率低、无肝酶诱导或抑制作用,从而极大地避免了复杂的药物相互作用,极大简化了合并多种用药的老年患者的治疗管理[13]。然而,其主要的临床顾虑在于可能引发神经精神类副作用,包括易怒、情绪低落、攻击性及淡漠等,在老年人中发生率不容忽视,需在治疗期间密切监测患者情绪与行为变化[15]。此外,左乙拉西坦几乎完全依赖肾脏以原型排泄[9],因此,剂量必须根据患者的肌酐清除率进行精确调整,以防因肾功能减退导致的药物蓄积和毒性增加。

3.2. 其他可选药物:权衡广谱疗效与特定风险

丙戊酸作为一种广谱 ASMs,在对全面性发作或无法分类的发作的治疗中地位重要[16]。然而,其在老年人群中的应用需格外谨慎。其副作用包括剂量相关性震颤、体重增加、血小板减少等,更为关键的是,其高蛋白结合率的特性在伴有低白蛋白血症的老年人中,可能导致游离药物浓度异常升高,从而增强毒性[8] [11] [17]。加巴喷丁与普瑞巴林这两种药物对于合并神经性疼痛的老年癫痫患者是颇具价值的选择[18] [19],可实现“一石二鸟”的治疗目标。但它们同样高度依赖肾脏排泄,必须依据肾功能调整剂量[17]。此外,其镇静和头晕的副作用较为常见,可能增加跌倒风险,起始用药时尤需注意。

3.3. 新一代抗癫痫药物

老年癫痫的治疗决策中,新一代抗癫痫药物(ASMs)如布瓦西坦和拉科酰胺因其独特的药代动力学特

征而展现出显著优势，但其临床应用仍需结合患者具体共病状况进行综合评估。布瓦西坦作为左乙拉西坦的结构衍生物，通过与突触囊泡蛋白 SV2A 的更高亲和力发挥作用，其线性药代动力学特征、低蛋白结合率以及无肝酶诱导作用的特性，使其在多重用药的老年患者中具有独特的药物相互作用优势[20][21]。现有研究证据表明，布瓦西坦在老年人群中耐受性良好且能有效控制局灶性发作，但其神经精神副作用风险仍需密切关注[22]。拉科酰胺则通过选择性促进钠通道慢失活发挥抗癫痫作用，其卓越的药代动力学特征包括高口服生物利用度、线性动力学和低蛋白结合率，且约 40%以原型经肾脏排泄，这使其在肝功能受损的老年患者中具有显著优势，但对于肾功能不全者需依据肌酐清除率调整剂量[23]。临床研究显示，拉科酰胺在老年患者中表现出良好的疗效和耐受性，但在起始治疗阶段需特别注意其剂量相关的头晕等不良反应[24]。

3.4. 应谨慎使用的药物：规避传统药物的多重风险

传统的酶诱导型 ASMs，如苯妥英钠、卡马西平、苯巴比妥，在当代老年癫痫治疗中通常不作为一线选择[15]。主要原因在于其广泛的药物相互作用，可显著降低华法林、他汀类药物、多种心血管药物及抗抑郁药等的疗效[13]，扰乱共病管理。此外，它们对认知功能(如记忆减退、注意力不集中)[3]、平衡能力(共济失调)以及骨骼健康(加速骨质疏松)的负面影响[25][26]，与老年人群的保护目标背道而驰，因此仅在无其他合适选择时谨慎考虑。

4. 核心挑战：共病、多重用药与认知功能

4.1. 药物相互作用的迷宫

老年患者平均服用多种药物，药物相互作用是临床管理中最棘手的问题之一。酶诱导型 ASMs(如卡马西平、苯妥英钠)能显著降低华法林、他汀类药物、多种降压药、抗抑郁药及口服降糖药的血药浓度，导致其疗效丧失，共病控制恶化[1][2][6][27]-[30]。因此，选择无酶诱导或抑制作用的 ASMs(如左乙拉西坦、拉莫三嗪)是简化管理、确保共病治疗效果的基石。

4.2. 癫痫、药物治疗与认知功能的三角关系

认知障碍在老年癫痫患者中极为常见，其成因复杂：癫痫本身(特别是发作期放电)、潜在的脑部疾病(如阿尔茨海默病)以及某些 ASMs 的副作用均可导致或加重认知损害[31]-[36]。

治疗的目标是在控制发作的同时，选用对认知最友好的药物。近年来研究愈发关注癫痫与痴呆的双向关系，Sen [37]等人的综述指出，二者共享某些病理生理机制，成功的癫痫治疗可能对长期认知功能具有保护作用。

在共病管理方面，特定疾病背景下的药物选择需进行个体化考量。对于合并痴呆的老年癫痫患者，应优先考虑对认知功能影响较小的药物，如拉莫三嗪和左乙拉西坦，这不仅是基于其相对中性的认知副作用谱[13]，更是考虑到癫痫与痴呆共享的神经变性病理机制，最新研究表明成功的癫痫治疗可能对延缓认知衰退具有保护作用[2]。在卒中后癫痫的治疗中，药物选择需特别关注与抗血小板/抗凝药物的相互作用，此时左乙拉西坦和拉科酰胺等无肝酶诱导作用的药物成为优选，因其可避免干扰华法林等药物的抗凝效果，而传统的酶诱导型药物如苯妥英钠和卡马西平则应尽量避免使用[38]。

4.3. 跌倒与骨骼健康

癫痫发作和 ASMs 的副作用(如头晕、共济失调、镇静)均可显著增加老年人跌倒及所致骨折的风险[39]。此外，长期使用酶诱导型 ASMs 会干扰维生素 D 代谢，加速骨质疏松[40]。因此，在选择药物时，

必须将维持身体稳定性和骨骼健康纳入核心考量。

综上所述，老年癫痫的药物治疗已从单纯的发作控制转向基于药代动力学特性、副作用谱和共病相互作用的个体化精准决策。尽管新一代 ASMs 为此提供了更多选择，但其在老年人群中的长期安全性、对跌倒风险和认知功能的影响仍需在真实世界临床环境中进行更深入的评估，特别是针对不同共病背景下的风险获益比需要更多高质量循证医学证据的支持。

5. 治疗启动与监测的实践方案

“始于低量，缓慢加量”原则：这是老年癫痫药物治疗不可动摇的金科玉律。起始剂量应为成人常规剂量的 1/4 至 1/2，滴定间隔时间应更长。对于药代动力学易变的老年人，TDM 是指导剂量个体化、确保疗效和避免毒性的重要工具。尤其对于治疗窗窄的药物(如苯妥英钠)需尽可能使用单药治疗。定期与患者及其家属审查所有用药清单，停用非必需药物，是减少不良反应和提高依从性的关键。

6. 总结与展望

老年癫痫的药物治疗是一门权衡的艺术。其核心原则是高度个体化、起始低量并缓慢滴定、高度重视药物相互作用、以及优先保护认知功能和身体稳定性。拉莫三嗪和左乙拉西坦是目前证据支持最多的一线选择。并且，在老年癫痫的综合管理体系中，非药物干预与家庭社会支持系统具有不可替代的临床价值。系统化的非药物干预，包括规律作息管理、共病优化控制、认知康复训练及环境安全防护，构成了癫痫治疗的辅助支撑体系，有助于减少发作诱因、预防继发并发症并改善整体生活质量。与此同时，结构化的家庭社会支持系统通过照护者专业培训、用药依从性监督、心理情感支持及社会资源整合，为患者构建了可持续的长期照护网络，二者共同形成了超越单纯发作控制的综合管理框架。

展望未来研究，以下方向值得重点关注：首先，应推进针对老年癫痫患者的头对头随机对照试验，直接比较不同抗癫痫药物(如左乙拉西坦与拉莫三嗪)在此特定人群中的耐受性、认知影响及安全性特征，建立以患者为中心的综合疗效评价体系。其次，亟需开展生物标志物研究，探索神经影像学特征、血液分子标志物(如 $A\beta$ 、神经丝轻链等)与老年癫痫的发病机制、疾病分型及治疗反应的关联性。此外，应致力于构建基于多学科团队的整合照护模式，并研发适用于老年人群的数字健康监测工具，最终实现从症状控制到全程健康管理的模式转变。

参考文献

- [1] Toniolo, S., Romoli, M. and Sen, A. (2022) Epilepsy in Older Persons. *Neurologic Clinics*, **40**, 891-905. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2022.03.014>
- [2] Sen, A., Jette, N., Husain, M. and Sander, J.W. (2020) Epilepsy in Older People. *The Lancet*, **395**, 735-748. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(19\)33064-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)33064-8)
- [3] Piccenna, L., O'Dwyer, R., Leppik, I., Beghi, E., Giussani, G., Costa, C., *et al.* (2023) Management of Epilepsy in Older Adults: A Critical Review by the Ilae Task Force on Epilepsy in the Elderly. *Epilepsia*, **64**, 567-585. <https://doi.org/10.1111/epi.17426>
- [4] 赵晨阳, 陆璐, 周东. 《中国老年癫痫患者管理专家共识》解读[J]. 西部医学, 2023, 35(6): 781-786, 792.
- [5] 齐婧, 刘霄, 王群. 老年癫痫患者新型抗癫痫药物的治疗进展[J]. 中华神经科杂志, 2022, 55(10): 1185-1190.
- [6] 刘慧菁, 刘银红. 老年人癫痫的药物治疗[J]. 中华老年医学杂志, 2021, 40(2): 260-264.
- [7] Ngcobobo, N.N. (2025) Influence of Ageing on the Pharmacodynamics and Pharmacokinetics of Chronically Administered Medicines in Geriatric Patients: A Review. *Clinical Pharmacokinetics*, **64**, 463-463. <https://doi.org/10.1007/s40262-025-01494-4>
- [8] Balam, K. and Balachandran, S. (2022) Psychopharmacology in the Elderly. *Psychiatric Clinics of North America*, **45**, 735-744. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2022.07.004>

- [9] Kaur, U., Chauhan, I., Gambhir, I.S. and Chakrabarti, S.S. (2019) Antiepileptic Drug Therapy in the Elderly: A Clinical Pharmacological Review. *Acta Neurologica Belgica*, **119**, 163-173. <https://doi.org/10.1007/s13760-019-01132-4>
- [10] Mahmoud, S.H., Zhou, X.Y. and Ahmed, S.N. (2020) Managing the Patient with Epilepsy and Renal Impairment. *Seizure*, **76**, 143-152. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2020.02.006>
- [11] Patsalos, P.N., Berry, D.J., Bourgeois, B.F.D., Cloyd, J.C., Glauser, T.A., Johannessen, S.I., *et al.* (2008) Antiepileptic Drugs—Best Practice Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring: A Position Paper by the Subcommission on Therapeutic Drug Monitoring, ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*, **49**, 1239-1276. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2008.01561.x>
- [12] Drenth-van Maanen, A.C., Wilting, I. and Jansen, P.A.F. (2020) Prescribing Medicines to Older People—How to Consider the Impact of Ageing on Human Organ and Body Functions. *British Journal of Clinical Pharmacology*, **86**, 1921-1930. <https://doi.org/10.1111/bcp.14094>
- [13] Kanner, A.M., Ashman, E., Gloss, D., Harden, C., Bourgeois, B., Bautista, J.F., *et al.* (2018) Practice Guideline Update Summary: Efficacy and Tolerability of the New Antiepileptic Drugs I: Treatment of New-Onset Epilepsy. *Epilepsy Currents*, **18**, 260-268. <https://doi.org/10.5698/1535-7597.18.4.260>
- [14] Holtkamp, M. and Krämer, G. (2022) Antiepileptic Pharmacotherapy in Old Age: Evidence-Based Approach versus Clinical Routine-English Version. *Zeitschrift für Epileptologie*, **35**, 105-112. <https://doi.org/10.1007/s10309-022-00492-x>
- [15] Hakami, T. (2021) Neuropharmacology of Antiseizure Drugs. *Neuropsychopharmacology Reports*, **41**, 336-351. <https://doi.org/10.1002/npr2.12196>
- [16] Marson A, Burnside G, Appleton R, *et al.* (2021) The Sanad II Study of the Effectiveness and Cost-Effectiveness of Valproate versus Levetiracetam for Newly Diagnosed Generalised and Unclassifiable Epilepsy: An Open-Label, Non-inferiority, Multicentre, Phase 4, Randomised Controlled Trial. *The Lancet*, **397**, 1375-1386. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673621002464>
- [17] The 2023 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel (2023) American Geriatrics Society 2023 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, **71**, 2052-2081. <https://doi.org/10.1111/jgs.18372>
- [18] Gaitatzis, A. and Majeed, A. (2023) Multimorbidity in People with Epilepsy. *Seizure: European Journal of Epilepsy*, **107**, 136-145. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2023.03.021>
- [19] Glauser, T., Ben-Menachem, E., Bourgeois, B., Cnaan, A., Guerreiro, C., Kälviäinen, R., *et al.* (2013) Updated Ilae Evidence Review of Antiepileptic Drug Efficacy and Effectiveness as Initial Monotherapy for Epileptic Seizures and Syndromes. *Epilepsia*, **54**, 551-563. <https://doi.org/10.1111/epi.12074>
- [20] Stephen, L.J. and Brodie, M.J. (2018) Brivaracetam: A Novel Antiepileptic Drug for Focal-Onset Seizures. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, **11**, 1-10. <https://doi.org/10.1177/1756285617742081>
- [21] Hoy, S.M. (2016) Brivaracetam: A Review in Partial-Onset (Focal) Seizures in Patients with Epilepsy. *CNS Drugs*, **30**, 761-772. <https://doi.org/10.1007/s40263-016-0376-x>
- [22] Brodie, M.J., Whitesides, J., Schiemann, J., D'Souza, J. and Johnson, M.E. (2016) Tolerability, Safety, and Efficacy of Adjunctive Brivaracetam for Focal Seizures in Older Patients: A Pooled Analysis from Three Phase III Studies. *Epilepsy Research*, **127**, 114-118. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2016.08.018>
- [23] Cawello, W. (2015) Clinical Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Profile of Lacosamide. *Clinical Pharmacokinetics*, **54**, 901-914. <https://doi.org/10.1007/s40262-015-0276-0>
- [24] Baulac, M., Rosenow, F., Toledo, M., Terada, K., Li, T., De Backer, M., *et al.* (2017) Efficacy, Safety, and Tolerability of Lacosamide Monotherapy versus Controlled-Release Carbamazepine in Patients with Newly Diagnosed Epilepsy: A Phase 3, Randomised, Double-Blind, Non-Inferiority Trial. *The Lancet Neurology*, **16**, 43-54. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(16\)30292-7](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(16)30292-7)
- [25] Jetté, N., Lix, L.M., Metge, C.J., Prior, H.J., McChesney, J. and Leslie, W.D. (2011) Association of Antiepileptic Drugs with Nontraumatic Fractures. *Archives of Neurology*, **68**, 107-112. <https://doi.org/10.1001/archneurol.2010.341>
- [26] Özdemir, V., Fourie, J., Busto, U. and Naranjo, C.A. (1996) Pharmacokinetic Changes in the Elderly. *Clinical Pharmacokinetics*, **31**, 372-385. <https://doi.org/10.2165/00003088-199631050-00004>
- [27] Witt, J.-A., Werhahn, K.J., Krämer, G., Ruckes, C., Trinka, E. and Helmstaedter, C. (2014) Cognitive-Behavioral Screening in Elderly Patients with New-Onset Epilepsy before Treatment. *Acta Neurologica Scandinavica*, **130**, 172-177. <https://doi.org/10.1111/ane.12260>
- [28] Falhammar, H., Lindh, J.D., Calissendorff, J., Farmand, S., Skov, J., Nathanson, D., *et al.* (2018) Differences in Associations of Antiepileptic Drugs and Hospitalization Due to Hyponatremia: A Population-Based Case-Control Study. *Seizure*, **59**, 28-33. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2018.04.025>
- [29] Pugh, M.J.V., VanCott, A.C., Steinman, M.A., Mortensen, E.M., Amuan, M.E., Wang, C., *et al.* (2010) Choice of Initial

- Antiepileptic Drug for Older Veterans: Possible Pharmacokinetic Drug Interactions with Existing Medications. *Journal of the American Geriatrics Society*, **58**, 465-471. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2010.02732.x>
- [30] Bruun, E., Virta, L.J., Kälviäinen, R. and Keränen, T. (2017) Co-Morbidity and Clinically Significant Interactions between Antiepileptic Drugs and Other Drugs in Elderly Patients with Newly Diagnosed Epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, **73**, 71-76. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2017.05.022>
- [31] Subota, A., Jetté, N., Josephson, C.B., McMillan, J., Keezer, M.R., Gonzalez-Izquierdo, A., *et al.* (2021) Risk Factors for Dementia Development, Frailty, and Mortality in Older Adults with Epilepsy—A Population-Based Analysis. *Epilepsy & Behavior*, **120**, Article 108006. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2021.108006>
- [32] Cretin, B. (2021) Treatment of Seizures in Older Patients with Dementia. *Drugs & Aging*, **38**, 181-192. <https://doi.org/10.1007/s40266-020-00826-2>
- [33] Toniolo, S., Sen, A. and Husain, M. (2020) Modulation of Brain Hyperexcitability: Potential New Therapeutic Approaches in Alzheimer's Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, **21**, Article 9318. <https://doi.org/10.3390/ijms21239318>
- [34] Costa, C., Romoli, M., Liguori, C., Farotti, L., Eusebi, P., Bedetti, C., *et al.* (2019) Alzheimer's Disease and Late-Onset Epilepsy of Unknown Origin: Two Faces of Beta Amyloid Pathology. *Neurobiology of Aging*, **73**, 61-67. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2018.09.006>
- [35] Baker, J., Libretto, T., Henley, W. and Zeman, A. (2019) A Longitudinal Study of Epileptic Seizures in Alzheimer's Disease. *Frontiers in Neurology*, **10**, Article ID: 1266. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.01266>
- [36] Wang, L., Hu, J., Li, J., Tan, Z., Wang, F. and Wu, J. (2025) Association between Glymphatic System Function and Cognitive Impairment in Elderly Patients with Late-Onset Epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, **164**, Article 110258. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2024.110258>
- [37] Sen, A. and Romoli, M. (2021) Pathological Brain Ageing in Epilepsy and Dementia: Two Sides of the Same Coin? *Brain*, **144**, 9-11. <https://doi.org/10.1093/brain/awaa441>
- [38] Kleindorfer, D.O., Towfighi, A., Chaturvedi, S., Cockcroft, K.M., Gutierrez, J., Lombardi-Hill, D., *et al.* (2021) 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients with Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, **52**, e364-e467. <https://doi.org/10.1161/str.0000000000000375>
- [39] Haasum, Y. and Johnell, K. (2017) Use of Antiepileptic Drugs and Risk of Falls in Old Age: A Systematic Review. *Epilepsy Research*, **138**, 98-104. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2017.10.022>
- [40] Cheng, H., Huang, W. and Jeng, S. (2019) Anti-Epileptic Drugs Associated with Fractures in the Elderly: A Preliminary Population-Based Study. *Current Medical Research and Opinion*, **35**, 903-907. <https://doi.org/10.1080/03007995.2018.1541447>