

AZ EPILEPSZIA ÁLTALÁNOS ÉS FOGORVOSI VONATKOZÁSAI,

IRODALMI ÖSSZEFOGLALÁS

Dr. Károlyházy Katalin és prof. Dr. Fejérdy Pál

Az epilepszia megbetegedés és az epilepsziás roham gyakran előfordul fogászati kezelést igénylő páciensek között. A fogorvosi kezelés hatékonyabb, ha tisztában vagyunk a rohamok mibenlétével, azok gyógyszeres terápiájával és az antiepileptikumok szájüregi mellékhatásaival. A kezelés előtt a gyógyszeres terápia hatékonyságától függően ideggyógyászati konzultáció szükséges lehet. A labor vizsgálatok kimutatják a szérum antiepileptikum szintjét, a leukocyta számot és az alvadási időt. Azon betegek esetében, akiknél gyógyszer mellékhatásként súlyos szájüregi mellékhatások lépnek föl, mint gingiva hiperplázia, xerostomia, gombás fertőzések, gyakori ellenőrző vizsgálatok szükségesek.

Súlyos neurológiai betegség vezető tünete a görcsroham, mely kialakulhat reverzibilis agyi funkció zavar következtében is, például láz esetében. Az ismétlődő rohamokat nevezzük epilepsziának. (1)

Epidemiológiai vizsgálatok szerint az epilepszia kumulatív incidenciája 80 éves korra 3,1 %, míg az individuális rohamoké 11 %, ami azt mutatja, hogy az epilepsziás rohamot elszenvedők zöme nem mondható epilepsziásnak.(2) Magyarországon 50-60 ezer közötti számú epilepsziás beteggel kell számolni 0,4-0,5 %-os prevalencia mellett.(34)

Terminológia és osztályozás:

A roham nagyszámú idegsejt véletlenszerű szinkron kisülése az agyban extrinsic vagy intrinsic faktorok hatására, mely lehet fokális vagy generalizált. A fokális lehet

elemi, mely nem jár tudásvesztéssel, vagy komplex (tudatzavarral járó) roham, melyek másodlagosan generalizálódhatnak.(3) A primer generalizált roham két fajtája a clonusok vagy néven grand mal és az „absence”, vagy „petit mal” (1. táblázat).

Etiológia:

Izolált, generalizált roham felléphet felnőttekben, anyagcsere zavarában, toxinhatás, gyógyszerhatás miatt, hypotensio, hypoglycaemia, hyponatraemia, uraemia, májelégtelenség, gyakori lázas állapotok következtében, valamint alkoholizmusban, de ez utóbbi elvonásának hatására is kialakulhat. (2)

A visszatérő rohamok zöme idiopathiás. A gyermekkorban előforduló rohamok 90 %-a idiopathiás, de ezek közül 50 év felett, csak 30-40 %-a marad meghatározatlan etiológiájú. (1)

A fokális rohamok melyek oka ismert, leggyakrabban trauma, tumor, agyi infarktus, embóliás stroke, ritkábban agyvérzés következménye. Az infekció gyakrabban okoz epilepsziát gyermekekben (6.) Idetartoznak még a központi idegrendszeren degeneratív elváltozásai, fejlődési rendellenességek, perinatális és genetikai faktorok.

Klinikai jellemzők

Fokális rohamok:

A fokális roham lehet elemi, vagy komplex. Elemi parciális rohamokban a neuronok kisülése egy klinikailag felismerhető kortikális területről indul ki, pl: frontális lebeny motoros kérge, megtartott tudat állapot mellett. Clonusos aktivitás jellemzi (gyors rángások szomatoszenzoros tünetekkel), vizuális, akusztikus, gusztatórikus, olfaktorialis és auditorialis szenzációkkal.(4) Ezek a rohamok tovább tudnak haladni a motoros kérgen és az úgynevezett” Jackson march”-ot okozzák, mely a test egyik oldala izmainak sorozatos bevonásával jár.

A komplex parciális roham tudatzavarral, vagy tudat vesztéssel jár. Fókusza a temporális vagy a frontális alsó lebenyben van, visceralis szenzációkat okozva, melyet vizuális és akusztikus hallucináció követ. (3,5)

Generalizált rohamok:

A generalizált rohamok két fő típusa a tónusos – klónusos grand mal roham és az absence vagy petit mal roham. A grand mal roham a legsúlyosabb. Hirtelen indul, ún. aura vezetheti be. Tudatvesztéssel jár, és a teljes test izomzat kontrahálódik. A tónusos fázis 10-15 másodpercig tart, az erőltetett folyamatos kilégzéstől a beteg cianotikussá válik. A fogsorok erősen záródnak a rágóizmok görcsei miatt, a vérnyomás és a pulzus szám drámaian nő. A klónusos szakban (néhány másodperctől pár percig tart) a teljes test ritmikusan rángatózik. A postictalis szak vagy feltisztulás (pár perctől órákig tart) alatt a történetekre a beteg amnéziás. A roham következménye lehet testi sérülés, nyelvharapás, bevizelés, aspirációs pneumónia. (1) A generalizált roham ritka formájában tisztán tónusos, tisztán klónusos és atónusos rohamok vannak.

Ha a generalizált tónusos klónusos görcsök nem csökkennek és a tudat állapot nem tér vissza, generalizált görcsroham, ún. status epilepticus lép föl, ennek következménye cardialis arhythmia és állandó neurológiai károsodás lehet.

Absence vagy petit mal másik gyakori generalizált roham típus, mely pár másodperces tudat kihagyás az izom tónus elvesztése nélkül. A beteg az elakadt mozgássort és beszédet ott folytatja, ahol abbahagyta.

A fotoszenzitív epilepszia rohamai fénystimulációra aktivizálódnak (7) lehetnek grand mal, partialis, myoclonus, atypusos absence rohamok (8.)

Diagnózis:

Fő cél a roham aktivitás lefolyását diagnosztizálni. Kulcsfontosságú a tudatvesztés, a megelőző jelek, és a roham pontos lefolyásának ismerete. Mivel pl. a lidocain, diaphylline és a benzodiazepine terápiás adagban is rohamot okozhat, a pontos gyógyszereszedést rögzítenünk kell. (1)

A neurológiai vizsgálat focalis működés zavar keresésére irányul, a rutin vérvizsgálat pedig elektrolit zavart mutathat, mely rohamot okozhat. Az EEG, CT, MRI vizsgálatok további információval szolgálnak. Az EEG meglehetősen nagy kéreg felszínnek elektromos aktivitását mutatja, feltárja a focális paroxysmalis aktivitást a fokális rohamoknál és a nem epilepsziás jellegű működési rendellenességet a generalizált rohamoknál. Az MRI rávilágít a rohamok strukturális fázisára melyek leggyakrabban a hippocampus sclerosis, fejlődési rendellenesség, érdegeneráció, tumor és szerzett agykérgi károsodás. (9) A CT vizsgálat az intracranialis calcificatiót és a koponyacsontok törését kimutathatja. (9, 10)

Terápia:

A spontán rohamozó betegek 31-71%-nál kiújul a roham (11,12) Az epilepszia gyógyszeres kezelésének egyik alapelve monoterápia. Monoterápiával a betegek 70%-ban tartós rohammentességet lehet elérni. A fennmaradó esetekben az ún.terápia rezisztens epilepsziában gyógyszer kombinációt javasolnak, melynek legfontosabb mellékhatása kognitív funkciózavar. (14, 13) Primer generalizált epilepsziában a Valproat (20) az első választandó szer, míg parciális epilepsziában a carbamazepin vagy valproat egyaránt választható.(15,16,17,29) A lamotrigin mind primer generalizált, mind partialis epilepsziában hatékony.(22) A phenytoin a valproat - carbamazepine előtti bázis antiepileptikuma, krónikus mellékhatásai miatt első választandó szerként nem alkalmazzák. (18,19) A pirimidon és phenobarbital

(21) mellékhatásai miatt ma már ritkán alkalmazott, korábban bázis antiepileptikum volt.(2.táblázat)
Kétéves rohammentes periódus után próbálkozhatnak meg a gyógyszer visszavonásával.(23)

Szájüregi tünetek:

A phenytoinnal vagy phenobarbitallal kezelt betegeknél a gingiva hiperplázia jelenti a leggyakoribb szájüregi komplikációt.(24). A mandibula és a maxilla gingivájának elülső labiális felszínei érintettek leggyakrabban és legsúlyosabban, amit professzionális szájhigiénával kezelhetünk. Néhány szerző klórhexidin és folsav szájöblítő használatát javasolta.(32) A magas szintű szájhigiénia megelőzheti a gingiva hiperplázia kialakulását.(24) Akkor merül fel a gingivectomia szükségessége, amikor az íny már az okklúziót is akadályozza.

Terápiás szempontok a fogorvos szemszögéből:

Az általános anamnézis felvételekor a fogorvos számára elengedhetetlen a rohamok részletes ismerete, típusa, frekvenciája, oka, indulási ideje, az utolsó roham ideje és kiváltó oka, az antiepileptikum terápia és annak ellenőrzési gyakorisága. A legtöbb betegnél antiepileptikummal elérhető a rohammentesség, mely lehetővé teszi a rutinszerű fogászati kezelést. A terápia rezisztens esetek emelt szintű antiepileptikumot, nyugtatót, vagy általános anesztéziát tesznek szükségessé a fogászati kezelés előtt.
(3.táblázat)

Vérzéssel kapcsolatos komplikációk:

Az antiepileptikum terápia számos mellékhatása ismert. A phenytoin, carbanazepine, valproát sav, csontvelő szupressziót, leukopéniát, és/vagy thrombocypéniát okozhat, mely növeli a bakteriális fertőzés lehetőségét, elhúzódó sebgyógyulást, gingiva vérzést és postoperatív vérzést okozva.(25) A valproát só

csökkenti a vérlemezek aggregációját és funkcióját, vérzéshez és petechiához vezetve.

(26) Hat a fehér véresejt számra és funkcióra csökkent hemostasist okozva.(27, 28) Az általános anamnézis felvételekor kiderül, ha postoperatív vérzési komplikáció már fellépett valaha. A könnyű zúzódás, spontán bevérzés, epistaxis, petechia, ecchymosis formáció utal az alvadási komplikációra. Az alvadási problémákkal küzdő, vagy neutropéniában szenvedő, valamint hosszú ideje antiepileptikus terápián lévő betegeknél elengedhetetlen a labor vizsgálat a fogászati kezelés előtt. A tesztek meghatározzák a neutropéniát, teljes vérképet, fehérvéresejt számot és a protrombin / INR, melyből értékelni tudjuk a vérzékenységet.

A hosszú ideje carbamazepine-t szedőknél fontos a szérumszint meghatározás, mert az inadequat dózis miatt roham léphet fel, túladagolása hepatotoxikus. Fokozódik a fogászati kezelés miatt bekövetkező bakteriális fertőzés veszélye, ha a neutrophilek száma 500 alá esik, ezért csak normál szint mellett szabad fogorvosi kezelést végezni.

(30) Követéses laboratóriumi vizsgálatok kellenek, ha az antiepileptikum terápiában változtatás történt és a coagulopathia vagy neutropénia jelei jelentkeznek,

A valproátot szedőknél aspirin és NSAID növelheti a vérzékenységet. Az alvadási zavarban szenvedőknél szükséges az extractios sebek bevarrása, spongosztan sebre helyezése. Helyi érzéstelenítők alkalmazása nem kontraindikált (24)

Akut ellátás roham esetén

A roham felléptekor szükséges tennivalókkal a teljes fogászati teamnek tisztában kell lennie. Miután ellenőriztük, hogy a paciens bevette-e gyógyszerét, néhány órán belül betervezhető a fogászati kezelés. Felkérjük, ha észleli az „aurát”, azt azonnal jelezze.(24) Mivel fotoszenzitív epilepsziát kiválthat a fogorvosi lámpa is, ezért

ezen betegek látóterét ki kell kerülni a reflektorral. A vérnyomást és a pulzus számot monitorozni kell, mert elhúzódó roham kialakulhat kezelés közben. Ha mégis fellép a roham, a beteget védeni kell a sérüléstől. Minden eszközt eltávolítunk a közeléből, a széket félig fekvő helyzetbe hozzuk, a beteget oldalra fordítjuk, és biztosítjuk a szabad légutakat, minimalizáljuk az aspiráció veszélyét (váladék, nyál, lenyomatanyag). Ne próbáljuk a rohamot megfékezni. Cyanotikus állapotban 6-8 liter/perc oxigént adagolhatunk. A kezelést nem folytathatjuk közvetlenül a roham után, mert a beteg kifáradt a gyors izom kontrakció miatt, és hajlamos az új rohamra. Dentális trauma esetén a törött, vagy sérült fogak aspirációját meg kell előzni. 10mg diazepam hatásos az ismétlődő rohamokban.(24) Ha a rohamaktivitás kontrollálhatatlanná válik, biztosítani kell a szabad légutakat.(31)

Protetikai ellátás

Mivel már egyetlen fog hiánya is roham esetén a nyelv súlyos sérüléséhez vezet, az epilepsziások fogászati kezelésében kiemelkedő jelentőségű a prevenció, azaz a fogmegtartó kezelések fontossága. Törekszünk a radixok felépítésére. Kerüljük a törekeny kerámia inlay és élpótlás készítését, preferáljuk a nagyobb mechanikai ellenállású tömőanyagokat (amalgám).

Fix fogpótlás készítése érdekében kompromisszumot kötünk és engedünk a klinikai irányelvekből. Mivel a rohamok miatt a maradék fogazatra fokozott terhelés jut, szóba jön segéd pillér bevonása is. Fémkerámiai fogpótlást tartunk adequatnak.

A törés és idegentest aspiráció elkerülése érdekében, a részleges lemezes fogpótlásokat fém alaplemezzel készítjük, és finommechanikai rögzítővel horgonyozzuk el. Akrilát alaplemez készítése abszolút kontraindikált. Az epilepsziás betegek fogzatának helyreállításakor lehetőség szerint fix fogpótlás javasolt, hiszen a roham

alatt kimozdulhat a kivehető fogpótlás. Hyposalivatio és xerostomia a kezelésben alkalmazott egyes antiepileptikumok mellékhatásaként felléphet, és ilyenkor a caries és az orális candidiasis gyakorisága esetén nagyobb.(33) Helyi fluorid kezelés a caries incidentiát csökkentheti.

Szubtotális foghiányt teleszkóppal és fémrácsos vagy fém alaplemezzel készítjük. A teljes lemezes fogpótlás alaplemézét fémráccsal merevítjük, vagy teljesen fémből készítjük.(35)

Saját vizsgálataink eredményei

101 epilepsziás betegen végzett epidemiológiai szűrővizsgálatunk számadatai statisztikailag alátámasztják azt a tapasztalati ténytet, hogy a betegségben szenvedők szájállapota minden vonatkozásban szignifikánsan rosszabb az egészséges populációhoz képest. Oka az elhanyagolt szájhigiénia (szignifikánsan kevesebb fogászati kontroll vizsgálat, fogmosási gyakoriság), a roham okozta szájüregi sérülések (leggyakrabban nyelv, ajak, bucca, frotfogak) és a maradék fogak fokozott terhelése (szignifikánsan magasabb attritio). A parodoncium rosszabb állapotát a nagyobb tapadás veszteség és ínyvérzési index is kifejezi. Gingiva hypertrofiát egyszer sem találtunk, mert a phenytoin terápiát felváltották a modern antiepileptikumok. A DMF-T index értéke szignifikánsan magasabb volt az epilepsziások körében. A foghiányok pótoltságának mértékét a protetikai indexszel határoztuk meg, mely szignifikánsan alacsonyabbnak mutatkozott a beteg csoportban.

A fenti eredmények oka a rosszabb szociális gazdasági helyzetük,(szignifikánsan kevesebb volt közöttük az aktív dolgozók száma) a gnosztikus és mnesztikus funkciók

romlása, és az inadequat fogorvosi kezelés, melynek fő oka a betegségről alkotott hiányos ismeretek. (35)

Konklúzió:

A diagnosztikus technikák előrehaladása, a farmakoterápia valamint a neurológiai folyamatok ismerete lehetővé tette a fogorvosok számára, hogy egyre jobban megértsék és kezeljék a görcsrohamban szenvedő betegeket és az epilepsziásokat. A funkcionálisan és esztétikailag is kielégítő fogorvosi kezelés hozzájárul ezen betegcsoport általános életkörülményeik javításához.

1. Táblázat.

Az epilepsziás rohamok osztályozása

| | |
|---|--|
| <i>Generalizált rohamok.</i> | <i>Symptomák:</i> |
| Tónusok – clónusok (grand mal) | Aura; tónusos fázisban izommerevedés, clonusos fázis: kordinálatlan mozgás |
| Absence (petit mal) | A test tónusa nem változik, arc rángatózás, álmodozás: visszatérő normál aktivitás |
| Klónusos – tónusos – atónusos | |
| Myoklónus | |
| Atípusos absence | |
| <i>Parciális, vagy focalis rohamok</i> | <i>Symptomák:</i> |
| Elemi parciális (tudat nem érintett) | Motoros, szenzoros, autonom, pszichés színtomák. |
| Komplex parciális (tudat érintett) | Tudat érintett a roham alatt, vagy egyszerű parciális |
| Másodlagosan generalizált | A fenti két roham bármelyike generalizálódhat. |

2. Táblázat: Antikonvulzív szerek

| Általános név (kereskedelmi név) | Átlagos napi felnőtt dózis (mg) | Gyógyszer interakció | Mellékhatás | Fogászati szempontok |
|---|---------------------------------------|--------------------------------|--|--|
| Phenytoin (Diphedán) | 300 - 400 | | Nystagmus, ataxia depreszió acne; vér dyscrasia; hányás hasmenés | Gingiva hypertro- phia; fokozott fertőzés veszély elhúzódó gyógyulás; gingiva vérzés. |
| Carbamazepine (Tegretol, Stazepine) | 800 - 1,600 | Propoxyphene Erythromycin | Kettőslátás; (diplopia) szédülés, fejfájás, álmosság, neutropénia, trombocytopenia | Xerostomia, fertőzés veszély fokozott; elhúzódó gyógyulás; ataxia; ínyvérzés. |
| Valproátsav (Konvulex) | 1,00 – 3,00 | Aspirin, NSAIDs | Tremor, testsúly növekedés alopecia, leukopénia, thrombocytopenia; perifériás oedema | Excessiv vérzés petechia, csökkent vértápláló aggregáció, fokozott fertőzés veszély; elhúzódó gyógyulás; ínyvérzés; álmosság |
| Phenobarbital (Sevenal) | 60 – 120 | CNS; depressants, | fáradtság; depreszió, kedvetlenség, kiütés, hámlás | Szedálás |
| Pirimidone (Sertan) | 750 - 1,250 | CNS, antidepresszán- sok | Fáradtság, kedvetlenség psychosis impotencia, kiütés | Szedálás |

3. Táblázat: Az epilepsziás rohamban szenvedő betegek kezelése

Fogászati Kezelés

Kezelés előtti értékelés

- Általános anamnézis
- Roham anamnézis
- Gyógyszerterápia anamnézise
- Laborvizsgálatok elemzése (ha szükséges)
- Antiepilepticum szintje (ha szükséges)
- Neurológussal konzultáció

Kezelési menet

- A kezelés helyének megválasztása függően az előző pontban felsoroltaktól és az antiepileptikus hatékonyságától

Fogászati rendelő

- Járóbeteg ellátás kezelője
- Műtő általános anesztézia mellett

A fogászati kezelést módosítja

- Szájterpesz alkalmazható
- Vérzékenység megfékezésére szolgáló eszközök, carbamazepine és valproát terápia esetén, melyek alvadási zavart okozhatnak.

Sürgősségi tényezők

- Védjük a beteget a sérüléstől (környező eszközök eltávolítása)
- Szabad légutak biztosítása
- Elhúzó roham esetén / status epilepticus -10 mg diazepam IM, IV / szabadlégutak biztosítása

Szájüregi elváltozások

- Gingiva hiperplázia
- Xerostómia

Gingiva hiperplázia kezelésének lehetőségei

- Gyógyszeres (klórhexidines öblögetés, folsav)
- Sebészeti excisio

Xerostomia kezelésének lehetőségei

- Műnyál
- Helyi fluoridos kezelés
- Gombás fertőzések kialakulásának elkerülése

Irodalom

1. Fishmann MC, Hoffman AR, Klausner RD, Thaler MS. *Medicine*, ed.4. Philadelphia: Lippincott-Raven;1996:517-529
2. Hauser WA, Hesdorffer DC. *Epilepsy: Frequency, causes, and consequences*. New York: Demos Medical Publishing;1990:1-51.
3. Leppick IE. *Contemporary diagnosis and management of the patient with epilepsy*, ed.5. Newton, PA: Handbooks in Health Care;2000: 9-18
4. Proposal for the classification of epilepsy and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League against Epilepsy. *Epilepsia* 1989;30:389-399
5. Annegers JF, Rocca WA, Hauser WA. Causes of epilepsy: Contributions of the Rochester epidemiology project. *Mayo Clin Proc* 1996;71:570-575
6. Annegers JF, Hauser WA, Beghi E, Kurland LT. The risk of unprovoked seizures after encephalitis and meningitis. *Neurology* 1988;38:1407-1410
7. Harding GF, Fylan F. Two visual mechanisms of photosensitivity. *Epilepsia* 1999;40: 1446-1451
8. Aso K, Watanabe K, Negoro T, Haga Y, Kito M, Maeda N, Ohki T. Photosensitive epilepsy in children. *Seizure* 1994;3: 67-71
9. Duchan JS. Imaging in epilepsy. *Brain* 1997;120:339-377
10. Bergen D, Bleck T, Ramsey R, Clasen R, Ristanovic R, Smith M, Whisler WW. Magnetic resonance imaging as a sensitive and specific predictor of neoplasms removed for intractable epilepsy. *Epilepsia* 1989;30:318-321
11. Hauser WA, Rich SS, Annegers JF, Aderson VE. Seizure recurrence after a 1st unprovoked seizure: An extended follow up. *Neurology* 1990;40:1163-1170

12. Shinnar S, Berg AT, Moshe SL, Petix M, Maytal J, Kang H, Goldensohn ES, Hauser WA. Risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure in childhood: A prospective study. *Pediatrics* 1990;85:1076-1085
13. Smith D, Chadwick D. The management of epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psych* 2001;70:ii15-ii21.
14. Brodie MJ, Dichter MA. Drug therapy: antiepileptic drugs. *N Engl J Med* 1996;334:168-175
15. Carbamazepine update. *Lancet* 1989;2:595-597
16. Liporace JD, Sperling MR, Dichter MA. Absence seizures and carbamazepine in adults. *Epilepsia* 1994;35:1026-1028
17. Larkin JG, McKee PJW, Brodie MJ. Rapid tolerance to acute psychomotor impairment with carbamazepine in epileptic patients. *Br J Clin Pharmacol* 1992;33:111-114
18. Selzer ME. The action of Phenytoin on a composite electrical-chemical synapse in the lamprey spinal cord. *Ann Neurol* 1978;3:202-206
19. Yaari Y, Pincus JH, Argov Z. Depression of synaptic transmission by diphenylhydantoin. *Ann Neurol* 1977;1:334-338
20. Sodium valproate. *Lancet* 1988;2:1229-1231
21. Twyman RE, Rogers CJ, Macdonald RL. Differential regulation of gamma-aminobutyric acid receptor channels by diazepam and phenobarbital. *Ann Neurol* 1989;25:213-220
22. Marson AG, Chadwick DW. New drug treatments for epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psych* 2001;70:143-147

23. Practice parameter: a guideline for discontinuing antiepileptic drugs in seizure free patients. In: Practice handbook. Minneapolis: American Academy of Neurology; 1995:187-193
24. Little JW, Falance DA, Miller CS, Rhodus NL. Dental management of the medically compromised patient, ed.5. St.Louis: Mosby, Inc.;1997:373-380
25. Drug information for the health care professional, ed. 11. Rockville, MD: U.S.Pharmacopeial Convention; 1991.
26. Hassell TM, White GC II, Jewson LG, Peele LCIII. Valproic acid: A new antiepileptic drug with potential side effects of dental concern. J Am dent Assoc 1979;99:983-987.
27. Loiseau P. Sodium valproate, platelet dysfunction, and bleeding. Epilepsia 1981;22:141-146
28. Anderson GD, Lin YX, Berge C, Ojemann GA. Absence of bleeding complications in patients undergoing cortical surgery while receiving valproate treatment. J Neurosurg 1997;87:25-256
29. Luke DR, Rocci ML Jr., Schaible DH, Ferguson RK. Acute hepatotoxicity after excessively high doses of carbamazepine on two occasions. Pharmacotherapy 1986;6:108-111.
30. Tyler MT, Lozada-Nur F, Glick M. Clinician's guide to treatment of medically complex patients, ed.2. Baltimore: American Academy of Oral Medicine; 2001:34.
31. Lochart PB. Oral medicine and hospital practice, ed.4. Chicago: Federation of Special Care Organizations in Dentistry; 1997:623-626.

32. Siegel MA, Silverman S, Sollectio TP, eds. Clinician's guide to treatment of common oral conditions, ed.5. Baltimore: American Academy of Oral Medicine; 2001:10-11.
33. Silvermann S. Oral cancer: Complications of therapy. Oral Surg Oral Med Oral Path Oral Radiol Endodon 1999;88:122-126.
34. Halász Péter, Rajna Péter. Epilepsia: Innomark 1990.22-23.
35. Károlyházy K, Kovács E, Kivovics P, Fejérdy P, Arányi Zs. Dental Status and Oral Health of Patients with Epilepsy: An Epidemiologic Study Epilepsia 44(8):1103-1108. 2003