GERONTOLOGIA POLSKA 2025; 33; 234-239 ARTYKUŁ POGLĄDOWY / REVIEW PAPER
zgłoszono 23.09.2025 – zaakceptowano 28.09.2025

Wpływ leczenia psychotropowego na funkcje poznawcze u osób w wieku podeszłym. Leki przeciwdrgawkowe i benzodiazepiny

Impact of psychotropic medications on cognition among older adults. Anticonvulsants and benzodiazepines

Leszek Bidzan[1,2]

[1] Klinika Psychiatrii Rozwojowej, Zaburzeń Psychotycznych i Wieku Podeszłego, Gdański Uniwersytet Medyczny

[2] Instytut Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Pomorski w Słupsku

Streszczenie

Stosowanie leków psychotropowych wiąże się z możliwością wystąpienia szeregu objawów niepożądanych, szczególnie częstych w populacji osób starszych. Celem pracy opartej o przegląd piśmiennictwa jest ocena wpływu leków psychotropowych na funkcje poznawcze. Uwzględniono leki przeciwdrgawkowe oraz benzodiazepiny. Pomimo sprzecznych wyników można przyjąć, ze wpływ leków przeciwdragawkowych i benzodiazepin na funkcje poznawcze u osób w wieku podeszłym jest udokumentowany. Zwłaszcza dotyczy to początkowego okresu stosowania danego leku. Wydaje się, ze w mniejszym stopniu odnosi się do nowszych leków przeciwdrgawkowych, natomiast efekt jest bardziej wyrażony w przypadku stosowania benzodiazepin. Natomiast brak jest wiarygodnych dowodów wskazujących, ze którykolwiek lek z omawianych grup może w istotny sposób przyczyniać się do nasilania procesów patogenetycznych lezących u podstaw stanów otępiennych. (Gerontol Pol 2025; 33; 234-239) doi: 10.53139/GP.20253325

Słowa kluczowe: *funkcje poznawcze, otępienie, leki przeciwdrgawkowe, benzodiazepiny*

Abstract

The use of psychotropic drugs is associated with a number of possible adverse effects, particularly common in the elderly population. The aim of this literature review is to assess the impact of psychotropic drugs on cognitive functions. Anticonvulsants and benzodiazepines were included. Despite conflicting results, it can be assumed that the impact of anticonvulsants and benzodiazepines on cognitive functions in the elderly is documented. This especially applies to the initial period of using a given drug. It seems that it applies to a lesser extent to newer anticonvulsants, while the effect is more pronounced in the case of benzodiazepines. However, there is no reliable evidence to suggest that any drug from the discussed groups can significantly contribute to the exacerbation of pathogenetic processes underlying demented states. (Gerontol Pol 2025; 33; 234-239) doi: 10.53139/GP.20253325

Keywords: *cognitive functions, dementia, anticonvulsants, benzodiazepines*

Wstęp

Farmakoterapia jest najczęstszą metodą postępowania u osób w wieku podeszłym cierpiących z powody zaburzeń psychicznych [1]. Stosowanie leków psychotropowych, oprócz oczywistych korzyści, wiąże się z możliwością wystąpienia szeregu objawów niepożądanych, szczególnie częstych w populacji osób starszych [2]. Obszarem o wyjątkowym znaczeniu dla funkcjonowania człowieka jest sfera poznawcza. W miarę starzenia się funkcjonowanie poznawcze ulega stopniowemu pogorszeniu, w większości przypadków jest to jedynie nieznaczne upośledzenie, uchwytne zwykle dopiero przy badaniu specjalistycznym. Jednak u ponad 10 % osób w wieku powyżej 70 lat rozwija się otępienie, którego częstość występowania będzie ulegać dalszemu zwiększeniu w miarę starzenia się [3]. W świetle prowadzonego leczenia farmakologicznego istotny jest problem wpływu leków psychotropowych na funkcje poznawcze [4]. Przy czym należy odróżnić bezpośredni ich wpływ

Adres do korespondencji / Correspondence address: Leszek Bidzan, Klinika Psychiatrii Rozwojowej, Zaburzeń Psychotycznych i Wieku Podeszłego, Gdański Uniwersytet Medyczny; ul. Srebrniki 17, 80-282 Gdańsk ☎ (+48 58) 344 60 85 leszekbidzan@gumed.edu.pl
ORCID: Leszek Bidzan 0000-0002-4373-5459

© Akademia Medycyny

na sferę poznawczą jak i możliwy udział w procesach prowadzących do otępienia. W poniższym tekście podjęto próbę zróżnicowania tych zagadnień. Praca ta poświęcona jest dwóm grupom leków: benzodiazepinom (BDZ) oraz lekom przeciwdrgawkowym (LPP - leki przeciwpadaczkowe) i jest kontynuacją wcześniejszej publikacji w *Gerontologii Polskiej* (2025;33,2:136-142) poświęconej lekom przeciwdepresyjnym i przeciwpsychotycznym [6]. Pojęcie „funkcje poznawcze" obejmuje szereg domen, np. uwagę, pamięć, funkcje wykonawcze, percepcję i praksję, a także funkcje językowe. Jednak w większości dostępnych publikacji poświęconych psychofarmakoterapii osób w wieku podeszłym nie wskazano na konkretne obszary poznawcze, pozostając przy ogólnej ich ocenie. Stąd podobnie jak w poprzedniej publikacji poprzestano na ogólnym terminie „funkcje poznawcze", jedynie tam gdzie w oparciu o dostępne piśmiennictwo było to możliwe wskazano na konkretne domeny. Poniższy przegląd opiera się na artykułach opublikowanych w bazach PubMed i Google Scholar.

Leki przeciwdrgawkowe (LPP - leki przeciwpadaczkowe)

W leczeniu psychiatrycznym środki LPP są relatywnie często stosowane u osób w wieku podeszłym najczęściej celem redukcji lęku, zachowań agresywnych, impulsywnych, normalizacji nastroju i innych. Przy czym stosuje się zarówno leki starzej generacji *(np. kwas walproinowy) jak nowsze (np.* lamotrigina*).* Wymaga jednak podkreślenia to, ze w świetle opinii grup eksperckich generalnie nie jest to grupa rekomendowana do stosowania ze względów psychiatrycznych u osób starszych [6]. Podkreślenia wymaga, ze tutaj chodzi o wskazania w leczeniu zaburzeń psychicznych. Osobnym zagadnieniem jest ich podstawowe zastosowanie, jakim są problemy neurologiczne. Podstawową przyczyną ograniczeń w redukowaniu objawów psychopatologicznych jest gorsza ich tolerancja u osób starszych [7]. Nie jest to jednak grupa leków jednolita, stąd i profil bezpieczeństwa poszczególnych cząsteczek będzie znacznie zróżnicowany.

Stosowanie leków LPP może wiązać się z szeregiem objawów niepożądanych, w tym z negatywnym wpływem na funkcje poznawcze. Miało to najczęściej związek z wyższymi dawkami leków i stosowaniem politerapii [8]. Odnosi się to zwłaszcza to leków starszej generacji [9]. Leki wprowadzone później (np. gabapentyna, lewiracetam, lamotrigina) w mniejszym stopniu wpływają negatywnie na funkcje poznawcze [10]. Stosowanie leków LPP najczęściej wiązało się z wpływem na takie domeny poznawcze jak: uwaga oraz sprawność psychomotoryczna [11]. Pomiędzy poszczególnymi lekami LPP zachodzą wyraźne różnice w odniesieniu do wpływu na funkcje poznawcze. Przykładowo przy analizie wyników uzyskanych w testach pamięci, szybkości psychomotorycznej, szybkości przetwarzania, czasu reakcji, elastyczności poznawczej i uwagi wykazano najbardziej korzystny profil przy stosowaniu lamotriginy, a następnie w kolejności dla okskarbazepiny, kwasu walproinowego i karmamazepiny, przy której uzyskano najmniej korzystne wyniki [12]. Nie każdy z nowszych leków p. drgawkowych charakteryzuje się względnie korzystnym profilem działania w zakresie funkcji poznawczych. Przykładem tego może być topiramad, który w zakresie wpływu na te funkcje bardziej przypomina efekty uzyskane po karmamazepinie niż te po lamotriginie [10]. Do najczęstszych problemów poznawczych przy stosowaniu tej klasy leków należy uznać obok spowolnienia psychoruchowego, upośledzenie uwagi oraz zaburzenia językowe, percepcji i pamięci roboczej [13].

Wśród leków LPP zdecydowanie korzystniejszym profilem działania w odniesieniu do funkcji poznawczych wyróżnia się lamotrigina. Odnosi się to zwłaszcza do takich funkcji jak: pamięć wzrokowa, szybkość reakcji psychomotorycznej i trwałość uwagi [*10].* Niektórzy sugerują, ze korzystniejsze działanie lamotriginy w odniesieniu do funkcji poznawczych wiąże się z jej efektem glutaminergicznym. Z kolei leki o działaniu głównie GABA-ergicznym, w tym kawas walproinowy, ale tez gabapentyna, tiagabina i wigabatryna mogą powodować poczucie wyczerpania połączone z ogólnym osłabieniem funkcji poznawczych [*14*].

Leki przeciwdrgawkowe a ryzyko otępienia

W jednym z badań wskazano, ze gorszym wynikom w badaniu funkcji poznawczych przy stosowaniu kwasy walproinowego towarzyszyła większa redukcja objętości tkanki mózgowej, w tym hipokampa w ciągu pierwszych 12 miesięcy leczenia [15]. Wynik ten nie został jednak potwierdzony w innych obserwacjach. Ponadto badanie to nie rozstrzyga czy ów zanik tkanki związany był ze stosowaniem kwasu walproinowego czy raczej szybsza progresja zmian mózgowych zwiększała prawdopodobieństwo wystąpienia objawów wymagających leczenia. Wynik ten w jakiś sposób przeczy poglądom prezentowanym w połowie lat 90 – tych i później, które przypisywały walproinianom właściwości neuroprotekcyjne, przy jednoczesnym wpływie hamujący na tempo progresji choroby Alzheimera [16]. Przykładowo Tariot PN i wsp. (2002) zasugerowali, że pozytywny wpływ leku polega między innymi na hamowaniu kinazy syntazy glikogenu-3β (GSK-3β) i kinazy fosforylującej biako tau co prowadzi do zmniejszenie tworzenia się splątków

neurofibrylarnych [17]. Stwierdzono ponadto, ze walproinian zapobiega uszkodzeniem ekscytotoksycznym poprzez redukcję nadmiernego napływu komórkowemu Ca2+ spowodowanym m. in. gromadzeniem się beta amyloidu, a jednocześnie hamuje produkcję beta- amyloidu [18]. Warte odnotowania jest jednak to, że powyższe wyniki odnoszą się wyłącznie do badań na modelach zwierzęcych. U ludzi przynajmniej w kilku badaniach wskazano raczej na tendencję do odwracalnej atrofii tkanki mózgu i upośledzenie funkcji poznawczych [19]. Natomiast od pewnego czasu dość konsekwentnie podnosi się właściwości neuroprotekcyjne lamotriginy. Sugeruje się, że związek ten może wpływać na plastyczność synaptyczną, a w konsekwencji usprawniać funkcje poznawcze [20]. W badaniach na zwierzętach uzyskano redukcję deficytów poznawczych, co według autorów miało związek z redukcją czynników zapalnych i ograniczeniem proliferacji patogennego amyloidu [21].

Benzodiazepiny (BDZ)

Zasadniczo istnieje zgodność co do negatywnego wpływu BDZ na funkcje poznawcze u osób starszych [22]. W niektórych sytuacjach BDZ mogą przyczyniać się do zaburzeń świadomości, szczególnie w tej populacji osób w wieku podeszłym, co zmusza do wielkiej ostrożności w ich stosowaniu [**23**]. Podkreśla się zwłaszcza negatywny wpływ BDZ w początkowym okresie ich stosowania. Natomiast w trakcie dalszej obserwacji nie obserwuje się dalszego pogłębiania zaburzeń poznawczych powodowanego przez BDZ [24]. Przykładowo w jednym z badań populacyjnych opartym na dużej liczebności (n = 26459) nie stwierdzono związku między stosowania BDZ a pogorszeniem funkcji poznawczych w długim okresie ich stosowania [*25*]. Powyższe wyniki odnoszą się jednak do osób bez problemów poznawczych w okresie wprowadzania leczenia BDZ. Przy uwzględnieniu szerszej populacji wyniki nie są już jednoznaczne. Mianowicie istnieje szereg prac dowodzących obniżenia funkcji poznawczych u osób przyjmujących przewlekle BDZ [26].

Benzodiazepiny a ryzyko otępienia

Jeżeli chodzi o ewentualny wpływ stosowania BDZ na patogenezę demencji to dominuje pogląd, ze ich stosowanie związane jest z występowaniem zaburzeń funkcji poznawczych, ale nie ma to związku z procesami mózgowymi leżącymi u podstaw procesów otępiennych [22]. Jednym z badań wskazujących na brak wpływu stosowania BDZ na regresję zaburzeń poznawczych jest badanie Bourgeois i wsp (2015) w którym poddano rocznej obserwacji osoby w wieku podeszłym zarówno stosujące jak i niestosujące BDZ. Okazało się ze wraz z upływem czasu funkcje poznawcze uległy znacznemu pogorszeniu w obydwu badanych grupach, bez istotnej różnicy pomiędzy nimi. Natomiast do czynników związanych z większą regresją poznawczą należały inne stany chorobowe, w tym zaburzenia depresyjne, zaburzenia słuchu oraz ogólne pogorszenie funkcjonowania [24].

Niezależnie jednak z niektórych badań wynika, ze w populacji wieku podeszłego długotrwałe stosowanie BDZ wykazuje pewien związek z progresją zaburzeń poznawczych [27]. Jako przykład można wskazać na wartościowe badania Gallacher i wsp. (2012) oparte na okresie obserwacji wynoszącym 22 lata, w którym odnotowano zwiększoną częstość występowania demencji wśród osób stosujących BDZ [28]. Istnieją również inne badania wskazujące na wyższy odsetek występowania demencji wśród przyjmujących BDZ [29]. Interesujące są inne badania, oparte na 10-letnim okresie obserwacji, w którym wykazano istotny związek między stosowaniem BDZ a rozwojem zaburzeń poznawczych, ale nie osiągających nasilenia pozwalającego na rozpoznanie otępienia [22]. Niestety badanie to nie uwzględniło oceny funkcji poznawczych po ewentualnym odstawieniu leczenia. Innymi słowy nie określono czy obserwowane zaburzenia poznawcze mają charakter czynnościowy, czy tez uwarunkowane są strukturalnie. Bowiem za przejściowym charakterem zaburzeń mogą przemawiać wyniki badania van Vliet i wsp. (2009), w którym odstawienie leczenia spowodowało wzrost oceny funkcjonowania poznawczego o 4 pkt wg skali MMSE [30]. Dotychczasowe badania zasadniczo nie różnicują poszczególnych BDZ jeżeli chodzi o ich potencjalny wpływ na funkcje poznawcze. Pewnym wyjątkiem jest praca Shash *i wsp.*, w której zwrócono uwagę na częstsze występowanie otępień wśród osób przyjmujących BDZ o długim okresie półtrwania [31].

W podsumowaniu można powiedzieć, ze u osób bez zaburzeń poznawczych włączenie BDZ powoduje pogorszenie funkcji poznawczych, zwłaszcza zaznaczone na początku stosowania leczenia. Jednak u badanych z już obecnymi deficytami poznawczymi wpływ ten wydaje się być bardziej zaznaczony, szczególnie przy regularnym i dłuższym stosowaniu leków, zwłaszcza tych o długim okresie półtrwania [32]. Natomiast nie ma przekonywujących danych wskazujących na ewentualny udział BDZ w przyśpieszaniu procesów neurozwyrodnieniowych skutkujących objawami otępiennymi. Warto w tym miejscu dodać, ze stosowanie BDZ, szczególnie długotrwałe, zdecydowanie nie jest zalecane z uwagi na duże ryzyko uzależnienia. O ile jednak jeszcze pod ko-

niec XX wieku ta grupa leków była zdecydowanie zbyt często stosowana, to obecnie, przynajmniej w lecznictwie psychiatrycznym, znacznie rzadziej mamy do czynienia z osobami nadużywającymi lub uzależnionymi od BDZ. Tą niewątpliwie korzystną zmianę należy przypisać postępowi wiedzy w zakresie nowoczesnego leczenia zburzeń psychicznych, głównie lękowych, bo to one były najczęstszą przyczyną włączania BDZ.

Podsumowanie

Ryzyko wystąpienia objawów niepożądanych przy prowadzeniu farmakoterapii u osób w wieku podeszłym jest większe niż w młodszych grupach wiekowych [2]. Dotyczy to również negatywnego wpływu na sferę poznawczą. Pomimo często sprzecznych wyników można przyjąć, ze wpływ leczenia psychotropowego na funkcje poznawcze u osób w wieku podeszłym jest udokumentowany. Na ogół nie ma wątpliwości, co do negatywnego wpływu zwłaszcza w pierwszym okresie stosowania danego leku. Wydaje się, ze w mniejszym stopniu odnosi się do nowszych leków LPP, natomiast efekt jest bardziej wyrażony w przypadku stosowania BDZ. Zauważa się wiązek pomiędzy stopniem zwyrodnienia oun, a profilem bezpieczeństwa stosowanego leku.

Niewątpliwie kontrowersyjne są wyniki obserwacje dokonane w oparciu o długotrwałe przyjmowanie leków. Wprawdzie w większości badań wykazano pogłębianie zaburzeń poznawczych u osób poddanych długotrwałej farmakoterapii. Jednak należy podkreślić, ze nie jest to dowód na udział omawianych grup leków w ewentualnym przyśpieszaniu procesów patogenetycznych prowadzących do otępienia. Trzeba zwrócić uwagę, ze leczenie podejmowane było z określonej przyczyny, którą było wystąpienie objawów psychopatologicznych. Natomiast objawy owe mogły być kliniczną manifestacją już toczącego się procesu zwyrodnieniowego mózgowia [26,*33*]. Różnorodne objawy psychopatologiczne mogą poprzedzić pojawienie się typowego obrazu otępienia o kilka, kilkanaście, a nawet kilkadziesiąt lat, ponieważ w takich przedziałach czasu umiejscawia się początek procesów prowadzących do różnych postaci zaburzeń otępiennych [34]. Dodatkowo za słusznością takiego stwierdzenia przemawia i to, ze konwersję w kierunku otępienia u osób przewlekle przyjmujących leki znacznie częściej obserwuje wówczas, kiedy zaburzenia poznawcze obecne są już w momencie rozpoczęcia terapii [26,33].

W powyższym tekście kilkakrotnie wskazywano na postulowane neuroprotekcyjne działanie niektórych z leków. Wymaga jednak podkreślenia, ze takie stwierdzenia oparte są na modelu zwierzęcym. Natomiast nie ma przekonywujących badań dokumentujących efekt neuroprotekcyjny u osób w wieku podeszłym, czy w ogóle u ludzi. Problem ten dotyczy zresztą nie tylko omawianych powyżej leków. Dlaczego wobec tego obiecujące wyniki uzyskane u zwierząt doświadczalnych nie znajdują potwierdzenia w badaniach kontrolowanych u ludzi. Przyczyn zapewne jest kilka. Wymienią tutaj chyba podstawową, a jest nią czas trwania eksperymentu. Jeżeli u gryzonia (np. myszy, której okres życia wynosi do ok 156 tygodni (3 lata) podawano daną substancję np. przez 16 tygodni, to jaki porównywalny przedział czasu należy przyjąć u człowieka? Bardzo upraszczając wypada kilka lat, a tak długich badań kontrolowanych jak dotychczas nie opublikowano.

Na zakończenie warto jeszcze zwrócić uwagę, że stosowanie leków psychotropowych u osób starszych, szczególnie ze współistniejącymi schorzeniami zawsze wiąże się z podwyższonym ryzykiem wystąpienia zdarzeń niepożądanych. Dlatego włączenie tego rodzaju leczenia należy traktować jako ostateczność. Wiele objawów psychopatologicznych może być wyeliminowana na drodze oddziaływań pozabiologicznych. Leki LPP oraz niekiedy BDZ są stosowane zwłaszcza w stanach pobudzenia u osób z zaburzeniami otępiennymi. Tymczasem zgodnie z wytycznymi European Academy of Neurology (EAN) żaden z leków LPP nie jest rekomendowany do stosowania w stanach agresji i pobudzenia w przebiegu zaburzeń otępiennych. Podobne zastrzeżenie odnosi się do BDZ [35]. Jeżeli już podejmuje się terapię środkami psychotropowymi to leczenie powinno być przerwane bezpośrednio po ustąpieniu objawów lub w przypadku pojawienia się objawów ubocznych [6].

Konflikt interesów / Conflict of interest
Brak / None

Piśmiennictwo / References

1. Andreas S, Schulz H, Volkert J, et al. Prevalence of mental disorders in elderly people: the European MentDis ICF65+ study. Br J Psychiatry 2017;210:125-31.
2. Gray MP, Assessing Adverse Drug Reactions from Psychotropic Medications Reported to the U.S. Food and Drug Administration in Older Adults. Am. J. Geriatr. Psychiatry 2019;27(2):181-5.

3. Plassman BL, Langa KM, GG, SG, Weir DR, MB Ofstedal MB, et al. Prevalence of Dementia in the United States: The Aging, Demographics, and Memory Study. Neuroepidemiology 2007;29(1-2):125-32. doi: 10.1159/000109998.
4. Juan SMA, Adlard PA. Ageing and cognition. SCBI 2019;91:107-22.
5. Bidzan L. Wpływ leczenia psychotropowego na funkcje poznawcze u osób w wieku podeszłym. Leki Przeciwdepresyjne i przeciwpsychotyczne. Gerontol. Pol. 2025;33(2):136-42.
6. Frederiksen KS, Cooper C, Frisoni GB, Frölich L, Georges J, Kramberger MG, et al. A European academy of neurology guideline on medical management issues in dementia. Eur J Neurol. 2020; 27:1805-20.
7. Moura LM, JR, Z, D, LH, Joseph P Newhouse JP, et al. Patterns of Anticonvulsant Use and Adverse Drug Events in Older Adults. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2020;30(1):28-36. doi: 10.1002/pds.5139.
8. Laxer KD, Trinka E, Hirsch LJ, et al. The consequences of refractory epilepsy and its treatment. Epilepsy Behav. 2014;37:59-70.
9. Eddy CM, Rickards HE, Cavanna AE. The cognitive impact of antiepileptic drugs. Ther Adv Neurol Disord 2011;4:385-407. 10.1177/1756285611417920.
10. Goldberg JF, Burdick KE. Cognitive side effects of anticonvulsants. J Clin Psychol. 2001; 62: 27-33.
11. Loring DW, Marino S, Meador KJ. Neuropsychological and behavioral effects of antiepilepsy drugs. Neuropsychol Rev. 2007;17:413-25. 10.1007/s11065-007-9043-9.
12. Meador KJ, Loring DW, Ray PG, et al. Differential cognitive and behavioral effects of carbamazepine and lamotrigine. Neurology. 2001;56:1177-82. doi: 10.1212/wnl.56.9.1177.
13. Martin R, Kuzniecky R, Ho S, et al. Cognitive effects of topiramate, gabapentin, and lamotrigine in healthy young adults. Neurology. 1999;52:321-7. doi: 10.1212/wnl.52.2.321.
14. Ketter T, Post R, Theodore W. Positive and negative psychiatric effects of antiepileptic drugs in patients with seizure disorders. Neurology. 1999;53:S53-S67.
15. Fleisher AS, D, JT Mai JT, JB, et al. Chronic divalproex sodium use and brain atrophy in Alzheimer disease. Neurology, 2011;77:1263-71.
16. Mark RJ, Ashford JW, Goodman Y, Mattson MP. Anticonvulsants attenuate amyloid beta-peptide neurotoxicity, Ca2+ deregulation, and cytoskeletal pathology. Neurobiol Aging 1995;16:187-98.
17. Tariot PN, Loy R, Ryan JM, Porsteinsson A, Ismail S. Mood stabilizers in Alzheimer's disease: symptomatic and neuroprotective rationales. Adv Drug Deliv Rev 2002;54:1567-77.
18. Qing H, He G, Ly PT, CJ, M, F, et al. Valproic acid inhibits Abeta production, neuritic plaque formation, and behavioral deficits in Alzheimer's disease mouse models. J Exp Med. 2008;205:2781-9.
19. Galimberti CA, Diegoli M, Sartori I, Uggetti C, A, A, et al. Brain pseudoatrophy and mental regression on valproate and a mitochondrial DNA mutation. Neurology 2006;67:1715-7.
20. Delvendahl I, Lindemann H, Heidegger T, Normann C, Ziemann U, Mall V. Effects of lamotrigine on human motor cortex plasticity. Clin Neurophysiol. 2013;124(1):148-53.
21. Fu XX, R, SY, QQ, Wei B, T, et al. Lamotrigine protects against cognitive deficits, synapse and nerve cell damage, and hallmark neuropathologies in a mouse model of Alzheimer's disease. Neural Regen Res. 2022:18(1):189-93.
22. Nafti M, Sirois C, Kroger E, Carmichael PH, Laurin D. Is benzodiazepine use associated with the risk of dementia and cognitive impairment-not dementia in older persons? The Canadian study of health and aging. Ann Pharmacother. 2020;54:219-25.
23. Olfson M, King M, Schoenbaum M. Benzodiazepine use in the United States. JAMA Psychiatry 2015;72:136-42.
24. Bourgeois J, Elseviers MM, Van Bortel L, et al. The impact of chronic benzodiazepine use on cognitive evolution in nursing home residents. Hum Psychopharmacol 2015;30:85-93.
25. Imfeld P, Bodmer M, Jick SS, Meier CR. Benzodiazepine Use and risk of developing Alzheimer's Disease or vascular dementia: A case-control analysis. Drug Saf 2015;38:909-19.
26. Gray SL, Dublin S, Yu O, Walker R, Anderson M, Hubbard RA, et al. BMJ. 2016;352:i90. doi: 10.1136/bmj.i90.
27. Gerlach LB, Kim HM, IgnacioRV, Strominger J, Maust D T (2021). Use of benzodiazepines and risk of incident dementia: a retrospective cohort study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. .2021;77:1035-41.

28. Gallacher J, Elwood P, Pickering J, et al. Benzodiazepine use and risk of dementia: evidence from the Caerphilly Prospective Study (CaPS). J Epidemiol Community Health. 2012;66:869-73.
29. Bierman EJ, Comijs HC, Gundy CM, et al. The effect of chronic benzodiazepine use on cognitive functioning in older persons: good, bad or indifferent? Int. J. Geriatr. Psychiatry, 2007:22:1194-200.
30. van Vliet P, van der Mast R C, van den Broek M, et al. (2009). Use of benzodiazepines, depressive symptoms and cognitive function in old age. Int. J. Geriatr. Psychiatry, 2009;24:500-8.
31. Shash D, T, Bertrand M, C, Barberger-Gateau P, Berr C, et al. Benzodiazepine, psychotropic medication, and dementia: a population-based cohort study. Alzheimer's & Dementia 2016;12:604-13.
32. Inglis F, Impact of psychotropic medications on cognition among older adults. Int Psychogeriatr. 2024;36(12):1110-27.
33. Diniz BS, Butters MA, Albert SM, Dew MA, Reynolds CF. 3rd Late-life depression and risk of vascular dementia and Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis of community-based cohort studies. Br J Psychiatry 2013; 02(5):329-35. doi: 10.1192/bjp.bp.112.118307.
34. Nutaitis AC, Tharwani SD, Serra MC, Goldstein FC, Zhao L, Sher SS, et al. Diet as a risk factor for cognitive decline in african americans and caucasians with a parental history of Alzheimer's disease: a cross- sectional pilot study dietary patterns. J Prev Alz Dis. 2019;6(1):50-5. doi: 10.14283/jpad.2018.44.
35. Markota M, TA, JM, MI. Benzodiazepine Use in Older Adults: Dangers, Management, and Alternative Therapies. Mayo Clin Proc. 2016;91(11):1632-9. doi: 10.1016/j.mayocp.2016.07.024.