

Epilepsi Tanısı İle Tedavi Edilen İki Olguda Psikoz Gelişimi: Kliniği, Manyetik Rezonans Özellikleri ve Nöropsikolojik Değerlendirme



Dr. Asuman ALI

Development of Psychosis in Two Cases with Epilepsy Diagnosis: Clinical Findings, Magnetic Resonance Imaging Features, and Neuropsychological Assessment

● Asuman ALI,¹ ● Buket Belkız GÜNGÖR,² ● Ersin BUDAK,³
● Cemile HAKI,¹ ● İbrahim TAYMUR,³ ● Ramazan YALÇIN⁴

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Bursa

²Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, İstanbul

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, Bursa

⁴Burtom, Bursa Radyolojik Tanı Merkezi, Bursa

Özet

Epilepsiye bağlı psikoz üç alt gruba ayrılarak değerlendirilir: postiktal, interiktal ve bimodal psikoz. Ancak psikoz atağı en az bir ay veya daha uzun süre devam ediyorsa kronik şizofreni benzeri psikoz olarak tanımlanır. Sıklıkla epilepsinin başlangıcından 10–15 yıl sonra ortaya çıkma eğilimindedir ve şizofreniden ayırt edilemezler. Kontrollü çalışmalarda da epilepsi hastalarında psikotik bozuklukların gelişme riski diğer nörolojik hastalıklarla kıyaslandığında on kat daha yüksektir. Bu sunumda kronik şizofreni benzeri psikoz gelişen iki epilepsi olgusunun klinik ve radyolojik inceleme sonuçlarına göre tanı koydurucu özelliklerini gözden geçirdik. İki olguda da psikotik semptomlar, epileptik nöbetlerin başlangıcından sonra ortaya çıkmıştı. Pozitif semptomatoloji olarak delüzyon ve halüsinasyon mevcuttu. Her iki olgumuzda da psikotik belirtilerin ortaya çıkmasından sonra epileptik nöbetlerin yoğunluğunun ve şiddetinin azaldığı görüldü. Böylece psikiyatrik bozukluklar ve epilepsi ilişkisinde zorunlu normalizasyon kavramı önemli bir fenomen olarak tartışılabilir.

Anahtar sözcükler: Epilepsi; epilepsiye bağlı psikoz; zorlu normalleşme.

Summary

Epilepsy-related psychosis is generally separated into 3 subgroups: postictal, interictal, and bimodal psychosis. However, if the psychosis continues for 1 month or longer, it is defined as chronic schizophrenia-like psychosis. It tends to occur 10 to 15 years after the onset of epilepsy, and cannot easily be distinguished from schizophrenia. In controlled trials, the risk of developing a psychotic disorder was 10-times higher in epileptic patients than in patients with other neurological disorders. In this presentation, 2 patients with epilepsy and chronic schizophrenia-like psychosis were diagnosed according to clinical and radiological findings. In both cases, psychotic symptoms appeared after the onset of epileptic seizures. Delusions and hallucinations were present as positive symptomatology. The intensity and severity of epileptic seizures decreased after the onset of psychotic symptoms in both cases. Forced normalization is an important concept for continued discussion.

Key words: Epilepsy; epilepsy-related psychosis; forced normalization.

Geliş (Submitted): 16.07.2018

Kabul (Accepted): 11.01.2019

İletişim (Correspondence): Dr. Asuman ALI

e-posta (e-mail): asumanali@gmail.com



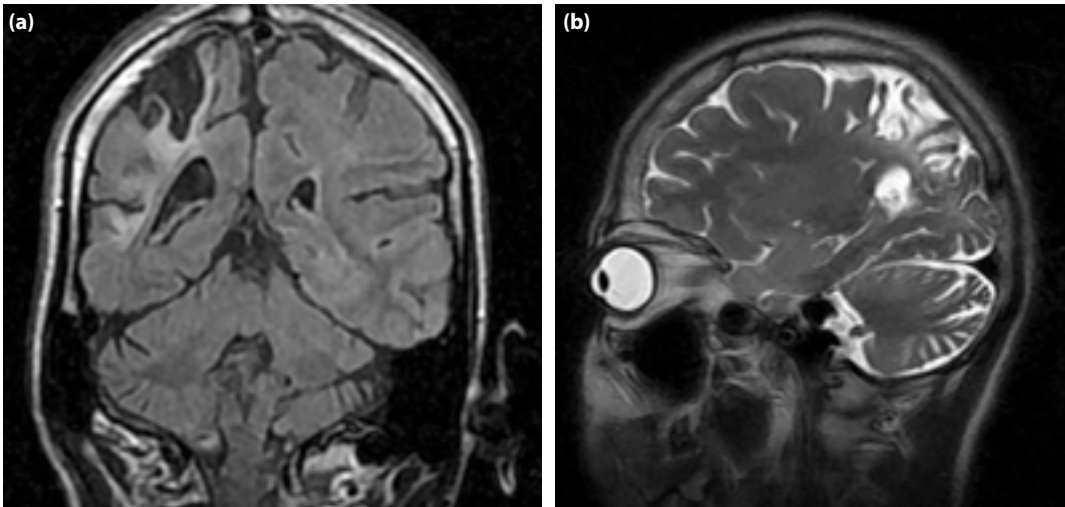
Giriş

Epilepsi bütün dünyada 20–40 milyon insanı ilgilendiren kronik nörolojik bir hastalıktır.^[1] Epilepsi tanısı alan olgularda psikoz görülme sıklığının %0.48 ile %35.7 arasında değiştiği ortaya konmaktadır. Tedaviye dirençli epilepsi ile temporal lob epilepsilerinde ise psikoz prevalansı %10–19 arasında tahmin edilmektedir.^[2] Geçmişinde psikoz öyküsü olmayan erişkin epilepsi hastalarında her yıl 1000’de 3–4 oranında ilk kez, birçok psikotik bulgular ortaya çıkmakta ve bu risk 15–65 yaş arasındaki genel popülasyonda görülen şizofreni olgularıyla kıyaslandığında iki–üç kat daha yüksek bulunmaktadır.^[3] Epilepside psikoz, epilepsinin gelişimi süresince çeşitli sebeplere bağlanmaktadır: nöbet sıklığı, temporal lob epilepsisi, çoklu ilaç kullanımı, yeni anti-epileptik ilaçların kullanımı ve nöbet sıklığının ötesinde hastanın yaşam kalitesini bozan durumlar.^[4] Epilepsiye bağlı psikoz üç alt gruba ayrılarak değerlendirilir: postiktal psikoz (PİP), interiktal psikoz (İİP) ve bimodal psikoz. İnteriktal psikoz, bilinen epileptik nöbetler arasında veya nöbetsiz periyodlar sırasında ortaya çıkar ve interiktal psikoz ile nöbet sıklığı arasındaki ilişki tartışmalıdır. Bir psikoz atağı en az bir ay veya daha uzun süre devam ediyorsa kronik şizofreni benzeri psikoz olarak tanımlanır. Sıklıkla epilepsinin başlangıcından 10–15 yıl sonra ortaya çıkma eğilimindedir ve şizofreniden ayırt edilemezler.^[5–9] Psikoz gelişmesiyle birlikte epileptik nöbetlerin azalması ve anti-epileptik ilaçları azaltma ihtiyacı zorlu normalleşme fenomenini ortaya çıkarmıştır.^[10] Ayrıca, şizofreni benzeri psikoz olgularının bellek ve yürütücü işlevlerinde, tıpkı şizofreni olgularında olduğu gibi, psikozu ol-

mayan epilepsi hastalarına göre belirgin yetersizlik olduğu gösterilmiştir.^[11]

Olgu Sunumu

Olgu 1 – Yirmi yedi yaşında bekar kadın hasta. Yedi yaşında başlayan epilepsi öyküsü vardı. Nöbetleri fokal odaklı iki taraflı tonik-klonik nöbetler şeklinde oluyor ve non-motor jeneralize başlangıçlı miyokloniler de eşlik edebiliyordu. Yedi yaşında tedavisine “karbamazepin” ile başlamıştı. Bu tedaviyle iki yıl nöbetleri olmamıştı. Ancak on yaşından sonra nöbetleri yeniden başlamış ve tedavisine “difenilhidantoin” eklenmişti. On iki–on üç yaşlarında ayda bir, iki üç ayda bir nöbetleri oluyordu. Bu zaman sürecinde karbamazepin tedavisine “lamotrijin” ve “pregabalin” eklenmiş, difenilhidantoin kesilmişti. On yedi yaşlarında nöbetleri iki–üç ayda bir yine de tekrarlıyordu. Yirmi yaşından sonra hastanemize başvurusu olmuş ve monoterapi şeklinde “valproik asit” başlanmıştı. Bir yıl süreyle nöbetinin olmadığı öğrenilmiş, bir yıldan sonra özellikle menstrüasyon dönemlerinde non-motor jeneralize başlangıçlı miyoklonilerinin olduğu gözlenmiş ve tedavisine “levetirasetam” eklenmiştir. Psikotik tablosu, 21 yaşında “levetirasetam” kullanmasını takiben bir ay sonra ortaya çıkmış, psikotik bulgular geliştikten sonra nöbetlerin sıklığında azalma olmuştur. Ancak yine de iki ayda bir nöbetleri oluyordu. Bu yüzden tedavisine “topiramet” eklenmişti. Psikiyatrik muayenesinde, “kötülük görme” sanrıları ve namazlarını biriktirip toplu olarak kılma şeklinde “ritüalistik” davranışları mevcuttu. Dikkati kısmen bozulmuştu ve düşünce içeriği fakirdi. Soyut düşünme yetisi bozulmuştu.



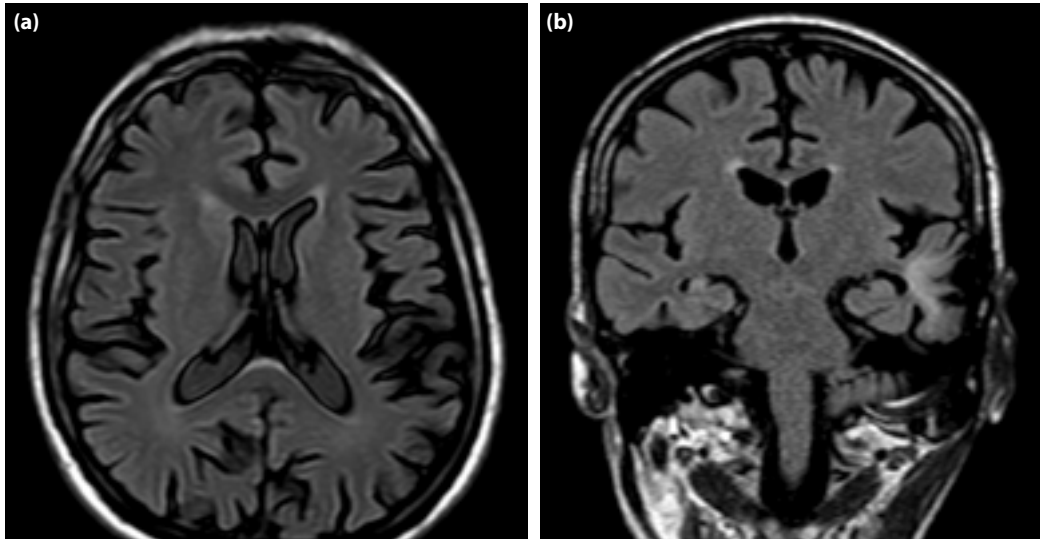
Şekil 1. (a) Aksiyal FLAIR manyetik rezonans; Posterior paryetal bölgede malazik alan. (b) Sagittal T2A manyetik rezonans; Posterior paryetal bölgede periventriküler lökomalazi ve serebellar atrofi.

WAIS sözel kısım alt ölçeklerini kapsayan değerlendirmede IQ puanı 71 (sınırdaki mental kapasite) bulundu. Ailesinde psikotik hastalık öyküsü yoktu. Doğum öyküsünde, mekonyum aspirasyonu ve neonatal sepsis tanılarıyla hastane tedavisi gördüğü öğrenildi. Nöromotor gelişim basamaklarında gerilik olmamıştı. Son dört yıldır sadece adet dönemlerinde sol elde motor miyoklonik nöbetleri oluyordu. En son uygulanan tedavi; risperidon 37.5 mg depo ampul 15 günde bir, paliperidon 6 mg, amisulpirid 800 mg, risperidon 2 mg ve biperiden 4 mg'di. Son iki yıldır pozitif psikotik belirtilerinin şiddetinde azalma olmakla birlikte halen şüphecilik yakınmaları devam ediyor. Psikiyatri kliniğinde yatışı ve intihar girişimi hiç olmadı. Bu olgumuzda psikiyatrik tablonun şiddeti ve ağırlığı ortaya çıkınca nöbetlerinde jeneralizasyon olmadı. Kısa süreli non-motor nöbetleri ve sol elinde motor miyoklonik nöbetleri nadiren görülebiliyordu. Psikoz gelişimi ile birlikte fokal odaklı iki taraflı tonik-klonik nöbetleri hiç olmadı. Halen valproik asit ve topiramet tedavisi alıyor. Nöbetleri yok. Nöbetlerinin azalması, zorlu normalleşme fenomeni ile uyumlu klinik tablo olarak değerlendirildi.

Beyin manyetik rezonans görüntülemesinde iki taraflı posterior pariyetal bölgede periventriküler lökomalazi ve serebellar atrofi mevcuttu (Şekil 1).

Olgu 2 – Elli dört yaşında evli, erkek hastaydı ve 32 yaşında başlayan "bozulmuş farkındalık" şeklinde nöbetleri oluyordu. Nöbetleri hem uykuda hem de uyanırken ortaya çıkıyor,

nöbet sonrası konfüzyonu on beş ila yirmi dakika sürebiliyordu. Uykuda olan nöbetleri uykuya daldıktan iki üç saat sonra başlayabiliyor ve yalanma, yutkunma, dil şapırdatma tanımlanıyordu. Nöbet başlangıcında boş bakma, ellerini öne doğru uzatarak başparmaklarını birleştirme gibi motor ve non-motor başlangıçlı nöbetler de tarif ediliyordu. "Bozulmuş farkındalık" in eşlik ettiği bu nöbetler günde on kez bile olabiliyordu. Farkındalığın etkilenmediği zamanlarda "deja vu" ve "jamais vu" gibi non-motor başlangıçlı emosyonel durumlar tanımlanıyordu. Bu klinik bulgularla "karbamazepin" tedavisi başlanmıştı. Uyanırken olan nöbetleri azalmış, ancak uykuda olan nöbetleri devam ediyordu. Bunun üzerine tedavisine "lamotrijin" eklenmişti. Ancak lamotrijin ve karbamazepin uygun dozlara getirildiği halde "bozulmuş farkındalık" şeklindeki nöbetleri ayda veya iki ayda bir kez tekrarlıyor ve nöbet sonrası konfüzyonu uzun sürüyordu. Tek başına sokağa çıkamıyordu ve yaşam kalitesi ciddi düzeyde etkilenmeye başlamıştı. Son dört yıldır jeneralize başlangıçlı motor nöbetleri de olmaya başlamıştı. Tedavisi "valproik asit" olarak değiştirildi ve lamotrijin ile birlikte tedavisine "topiramet" eklendi. Bu tedaviyle "bozulmuş farkındalık" şeklindeki nöbetleri azalmıştı, ancak tamamen ortadan kalkmamıştı. Jeneralize başlangıçlı motor nöbetleri de üç ayda bir oluyordu. İki yıl önce de aniden şüphecilik öyküsü ve zehirleneceği, kendisine zarar verileceği biçiminde sanrılar başlamıştı. Bu tabloya intihar düşünceleri de eklenince psikiyatriye başvurmıştı. İşitme sorunu da olan olgunun "paranoid" ve "kötülük görme" sanrıları ile birlikte



Şekil 2. (a) Aksiyal FLAIR manyetik rezonans; Diffüz parankimal atrofi ve solda superior ve orta temporal girusta ve lateral bölümde kortikal-subkortikal gliozis. (b) Koronal FLAIR manyetik rezonans; Diffüz parankimal atrofi ve solda superior ve orta temporal girusta ve lateral bölümde kortikal-subkortikal gliozis.

“girci” düşünceleri ve bu düşüncelere yönelik kompulsif davranışları oluyordu. Kompulsif davranışları sonrasında pişmanlık ve ağlamaları oluyordu. Halen antipsikotik tedavi (amisülpirid 200 mg tablet 1x1) alan olgunun son sekiz aydır epilepsi nöbetinin olmadığı öğrenildi. Kullandığı antiepileptik ilaçlar, sodyum valproat, lamotrijin ve topiramet tabletti. Psikiyatrik tablonun başlaması ile birlikte bozulmuş farkındalığın gözlemlendiği nöbetleri ortadan kalktı. Çok seyrek olarak, sekiz aylık sürede iki veya üç kez “deja vu” ve “jamais vu” tanımlamıştı. Bu olgumuzda da psikozun ortaya çıkmasıyla birlikte “zorlu normalizasyon” süreci başlamış oldu. MOCA test puanı 22’idi. IQ puanı 103 (normal mental kapasite) olarak değerlendirildi. Beyin manyetik rezonans görüntülemesinde difüz parankimal atrofi ve solda superior ve orta temporal girusta ve lateral bölümde kortikal-subkortikal gliosis mevcuttu (Şekil 2).

Metodlar

Hastalar DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition) tanı ölçütleri kullanılarak psikiyatrist tarafından değerlendirildi. Psikiyatrik tanıları, psikozun çekirdek semptomlarının mevcudiyetine göre; delüzyon, hallüsinasyon, davranışsal disorganizasyon, düşüncenin disorganize olması ve negatif semptomlar şeklinde belirlendi. Epilepsiye bağlı psikoz, uluslararası epilepsi liginin (ILAE) tanımlanmasına göre sınıflandırıldı.

İki olgunun da 1.5 Tesla MR ile epilepsi protokolüne uygun beyin manyetik rezonans görüntüleme çalışması yapıldı. Birinci kadın olgumuzun WAIS testine göre IQ puanı belirlendi. İkinci erkek olgumuza ise MOCA ve WAIS testi uygulandı.

Tartışma

Epilepsiyle ilişkili şizofreni-benzeri psikozun klinik ve resmi tanımı ilk kez 1957’de Desmond Pond tarafından yapılmıştır.^[9] Psikiyatrik bulguların başlaması ile nöbet oluşması arasındaki zamansal ilişkiye göre epilepside görülen psikiyatrik bozukluklar iktal, periiktal ve interiktal bulgular, şekildedir.^[3-6] İktal psikiyatrik bulgular nöbetin klinik bir belirtisi olabilir, periiktal bulgular önce ortaya çıkabilir ve/veya nöbeti takip edebilir, interiktal bulgular ise nöbet oluşumundan bağımsız olarak ortaya çıkabilir.

Epilepsinin psikozu, DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition) tanı ölçütlerine göre değerlendirildiğinde; a) belirgin halüsinasyonlar veya delüzyonlar; b) başka tıbbi patofizyolojik sebebe doğrudan

bağlı olarak ortaya çıkan durum; c) başka mental bozuklukla daha iyi açıklanamayan durum; d) rahatsızlığın sadece bir deliryum sırasında ortaya çıkması; e) klinik olarak belirgin sıkıntı veya sosyal, mesleki veya diğer önemli fonksiyonlarda da bozukluğa sebep olması şeklinde tanımlanabilir.^[8]

Roy ve ark.^[11] yaptıkları çalışmada 500 epilepsi olgusunu değerlendirmiş, sekizi erkek, dördü kadın olmak üzere 12 olguda epilepsi ile ilişkili psikoz saptamışlardır. Yedi hastada “bozulmuş farkındalık” nöbetleri, bir hastada ise jeneralize başlangıçlı tonik-klonik motor nöbetler ortaya çıkmıştır. Psikoz gelişen dört olguda postiktal psikoz, yedi olguda akut interiktal psikoz ve bir olguda ise kronik psikoz gelişmiştir. Epilepsinin başlangıç yaşı ile psikotik özellikler arasındaki süre dokuz yıl olarak belirlenmiştir. Bizim olgularımızda ise şizofreni benzeri psikoz kliniği, epilepsinin başlangıcından yaklaşık 20 yıl sonra ortaya çıkmıştır. Tanımladığımız iki olgu da interiktal psikoz tanımına uymaktadır. Birinci olgumuzda epilepside psikoz kliniğine nöbet sıklığı etkili olmamıştır. Ancak yeni antiepileptik ilaç (levetirasetam) kullanımı ile olayın başlaması önemli olmuştur. İkinci olgumuzda ise nöbet sıklığı (günde 10 nöbet), temporal lob kaynaklı nöbetlerin olması, çoklu ilaç kullanımı etkili olmuştur.

Yapılan araştırmalarda psikoz gelişen epilepsi hastaları ile normal kontrol grubu ve psikozu olmayan temporal lob kaynaklı nöbetleri olan olgular kıyaslandığında total beyin volümünde belirgin azalma olduğu rapor edilmiştir. Bizim erkek olgumuzda da aşikar serebral atrofi bulguları saptanmıştır.^[4] “Bozulmuş farkındalık” nöbetlerinin ve fokal odaklı iki taraflı tonik-klonik nöbetlerin psikoz sıklığını arttırdığı gösterilmiştir.^[3,5-7]

Clancy ve ark.^[2] yaptıkları sistematik derleme ve meta-analiz çalışmasında epilepside psikoz riskinin hemen hemen sekiz kat artış gösterdiğini bildirmişlerdir. Postiktal psikozda, uzun süreli (ortalama 15 yıldan daha fazla devam eden) temporal lob kaynaklı epilepsi olgularında tipik bir komorbid durum olduğunu tanımlamışlardır. Olguların kayda değer kısmında beyin manyetik rezonans görüntülemesinde mediyal temporal yapıların tutulduğu, lateral temporal ve ekstratemporal bölgelere de yayılım olduğu gösterilmiştir. İki olguda da psikotik semptomlar, epileptik nöbetlerin başlangıcından sonra ortaya çıkmış ve olgularda pozitif semptomatoloji olarak delüzyon ve halüsinasyon gözlenmiştir. Birinci olgumuzda interiktal psikoz kliniği levetirasetam kullanımını takiben başlamış, ancak ilaç kesildiği halde

linik tablo değişmemiştir. Her iki olgumuzda interiktal psikozun devam etmesi dolayısıyla epilepsinin şizofreni benzeri psikozu olarak adlandırılmıştır. Olgularımızda şizofrenide görülen negatif semptomlar gözlenmemiştir. İki olgumuzda da psikotik belirtilerin ortaya çıkmasından sonra epileptik nöbetlerin yoğunluğunun ve şiddetinin azaldığı bildirilmiştir. Böylece psikiyatrik bozukluklar ve epilepsi ilişkisinde zorlu normalizasyon kavramı önemli bir fenomen olarak tartışılabilmektedir. Zorlu normalleşme etiyojisine yönelik araştırmalarda kesin bir sebep ortaya konamamıştır. Psikotik durumun nöbetlerin aniden kesilmesine bir tepki olarak ortaya çıkabileceği ve nöbetler ile psikiyatrik bozukluklar arasında biyolojik bir antagonizmanın var olduğu ileri sürülmüştür. Kısmen baskılanmakla birlikte limbik sistemde epileptik aktivitenin halen sürmekte olduğu ve epileptik odağın aktif olduğu öne sürülmüştür. Ayrıca antiepileptik ilaçların veya altta yatan metabolik süreçlerin etkilerinin olduğu, epileptik odağa karşı beynin sağlam kısımlarının gösterdiği bir tepki olduğu, retiküler aktive edici sistemin aktivasyonunun olası bir sonucu ve epileptik aktivite artışının inhibisyonda artma ile ilişkili olabileceği ileri sürülmüş ve zorlu normalleşme gelişiminde rol oynayabileceği düşünülmüştür. Zorlu normalleşme çocukluk çağı ve erişkinlik dönemindeki epileptik bozukluklarda ortaya çıkabilmektedir. Hem jeneralize hem de fokal başlangıçlı epilepsilerde görülebilmektedir. Genelde antiepileptik ilaç tedavisi alan kronik epilepsi hastalarında ortaya çıkmaktadır.^[10] Bizim olgularımızda antiepileptik ilaç tedavisi alan kronik epilepsi hastalarıydı. Ayrıca epilepsi süresinin zorlu normalleşme gelişiminde önemli rol oynadığı görülmekte, ortalama epilepsi süresi 15.2 yıl olarak bildirilmektedir. Bizim olgularımız da en az 15 yıllık epilepsi öyküsü olan olgulardı. Son araştırmalarda epilepsiye bağlı psikoz durumunun özellikle temporal lob odağı olan fokal başlangıçlı epilepsi hastalarında daha çok görüldüğü, temporal lob dışı odağı olan fokal epilepsi hastalarında ise nadiren ortaya çıktığı bildirilmiştir. Ayrıca kronik ve dirençli epilepsisi olan ve uzun süreli antiepileptik ilaç kullanımı olan hastalarda daha kolay ortaya çıktığı gösterilmiştir.^[7-11]

İki olgumuzun tedavisinde de epilepsisi olmayan kronik şizofreni olgularının tedavi protokolü uygulanmış, antipsikotik ilaç başlanmış ve tedaviye cevap alınmıştır. İkinci olgumuzda tek antipsikotik ilaçla remisyon sağlanmışken birinci olgumuzda çoklu antipsikotik ilaç tedavisi uygulanmıştır. Birinci olgumuzda iki adet antiepileptik ilaçla remisyon sağlanırken, ikinci olgumuzda tek antipsikotik ilaca karşın çoklu

antiepileptik ilaçlarla iyilik hali sağlanmıştı. Yine de nörolojik kaynaklı şizofreni benzeri psikoz olgularının prognozunun şizofreniden daha iyi olduğuna dair kanıtlar vardır.^[12] Ancak, bizim olgularımızda olduğu gibi beyin hasarı olan hastalarda nöroleptik tedavinin ekstrapiramidal sistem (EPS) yan etkileri daha belirgin olabilmekte, ya da lezyon yeri ile uyumlu lateralize EPS belirtileri görülebilmektedir. Bizim olgularımızda da EPS yan etkileri gözlenmiştir.

Sonuç olarak, Adachi ve ark.,^[13] psikozu olmayan 658 epilepsi hastası ile psikozu olan 282 olguyu değerlendirmiş, epilepsiye bağlı psikozun tek sebebe bağlı basit bir durum olmadığını, karmaşık ve birçok olası alt kategorilere bağlı olabileceğini ortaya koymuşlardır.

Hasta Onayı

Hastalardan bilgilendirilmiş onam alındı.

Hakem Değerlendirmesi

Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması

Yoktur.

Yazarlık Katkıları

Konsept: A.A.; Hasta Takibi: A.A.; Veri toplama: A.A.; Literatür Tarama: A.A., C.H.; Yorumlama: A.A., B.B.G., İ.T., E.B., C.H., R.Y.; Yazan: A.A.

Kaynaklar

1. Roy AK, Rajesh SV, Iby N, Jose JM, Sarma GR. A study of epilepsy-related psychosis. *Neurol India* 2003;51(3):359-60.
2. Clancy MJ, Clarke MC, Connor DJ, Cannon M, Cotter DR. The prevalence of psychosis in epilepsy; a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry* 2014;14:75. [CrossRef]
3. Nadkarni S, Arnedo V, Devinsky O. Psychosis in epilepsy patients. *Epilepsia* 2007;48 Suppl 9:17-9. [CrossRef]
4. Butler T, Weisholtz D, Isenberg N, Harding E, Epstein J, Stern E, et al. Neuroimaging of frontal-limbic dysfunction in schizophrenia and epilepsy-related psychosis: toward a convergent neurobiology. *Epilepsy Behav* 2012;23(2):113-22. [CrossRef]
5. Adachi N, Akanuma N, Ito M, Okazaki M, Kato M, Onuma T. Interictal psychotic episodes in epilepsy: duration and associated clinical factors. *Epilepsia* 2012;53(6):1088-94. [CrossRef]
6. Adachi N, Kanemoto K, de Toffol B, Akanuma N, Oshima T, Mohan A, et al. Basic treatment principles for psychotic disorders in patients with epilepsy. *Epilepsia* 2013;54 Suppl 1:19-33.
7. de Araújo Filho GM, da Silva JM, Mazetto L, Marchetti RL, Yacubian EM. Psychoses of epilepsy: a study comparing the clinical

- features of patients with focal versus generalized epilepsies. *Epilepsy Behav* 2011;20(4):655–8. [\[CrossRef\]](#)
8. Kanemoto K, Tsuji T, Kawasaki J. Reexamination of interictal psychoses based on DSM IV psychosis classification and international epilepsy classification. *Epilepsia* 2001;42(1):98–103.
 9. Kandravicius L, Hallak JE, Leite JP. What are the similarities and differences between schizophrenia and schizophrenia-like psychosis of epilepsy? A neuropathological approach to the understanding of schizophrenia spectrum and epilepsy. *Epilepsy Behav* 2014;38:143–7. [\[CrossRef\]](#)
 10. Bahalı MK, Zengin M, Tamam L, Özpoyraz N, Bozdemir H. Zorunlu normalleşme: Psikiyatrik bozukluklar ve epilepsi ilişkisinde önemli bir fenomen. *Klinik Psikofarmakoloji Bulteni* 2008;18(4):322–6.
 11. Nathaniel-James DA, Brown RG, Maier M, Mellers J, Toone B, Ron MA. Cognitive abnormalities in schizophrenia and schizophrenia-like psychosis of epilepsy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2004;16(4):472–9. [\[CrossRef\]](#)
 12. Feinstein A, Ron M. A longitudinal study of psychosis due to a general medical (neurological) condition: establishing predictive and construct validity. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1998;10(4):448–52. [\[CrossRef\]](#)
 13. Adachi N, Matsuura M, Hara T, Oana Y, Okubo Y, Kato M, et al. Psychoses and epilepsy: are interictal and postictal psychoses distinct clinical entities? *Epilepsia* 2002;43(12):1574–82. [\[CrossRef\]](#)