

Epilepsiye Eşlik Eden Psikiyatrik Bozukluklar

Eylem Şahin Cankurtaran¹, Berna Uluğ², Serap Saygi³

ÖZET:

Epilepsiye eşlik eden psikiyatrik bozukluklar

Tüm dünyada yaklaşık 40 milyon kişiyi etkileyen epilepsi önemli bir halk sağlığı sorunudur. Ruhsal bozukluklarla birlikteliği sık olan ve hastaların yaşam kalitesini etkileyen bir hastalıktır. Genel topluma göre epilepsi hastalarında psikiyatrik bozuklukların daha sık görüldüğü saptanmıştır. Psikiyatrik hastalarda epilepsi görülme oranları da genel topluma göre daha yüksektir. Epilepsi hastalarında en sık görülen duygudurum bozukluğu interiktal depresyondur. Yapılan çalışmalarda epilepsi hastalarında depresyon görülme sıklığı toplum örneklemelerinde en düşük, hastaneye başvuran epilepsi hastalarında daha yüksek oranda bulunmuş, tedaviye dirençli epilepsi hastalarında ve epilepsi cerrahisi düşünülenlerde ise en yüksek oranda bulunmuştur. Epilepsi hastalarında intihar girişimi genel topluma göre 4 -10 kat daha fazla görüldüğü için, intihar düşüncesi bu hastalarda dikkatle sorulanmalıdır. Epilepsi hastalarında ortaya çıkan psikozun uluslararası kabul edilmiş bir sınıflandırması olmadığı için ICD-10 (International Classification of Disease) ya da DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders)'e göre, bu hastalara hem epilepsi hem de şizofreni tanıların birlikteliği konmasının uygun olduğu belirtilmektedir. Yaygınlik çalışmaları gözden geçirildiğinde, psikoz riskinin topluma göre epilepsi hastalarında 6-12 kat arttığı bildirilmektedir. Epileptik hastalardaki anksiyete bozuklukları ise basit parsiyel nöbetler (aura) sırasında görülen anksiyete belirtileri, bir nöbetin geldiğini gösteren belirtilere karşı psikolojik cevap, interiktal panik atakları ve atipik panik atakları şeklinde ortaya çıkabilir. Epilepside, özellikle de temporal lob epilepsisinde çevresel konuşma, esrileri anlayamama, aşırı dini uğraşlar, viskozite (konuşmayı bitirememe, perseveratif tarzda konuşma, yapışkan sosyal ilişkiler kurma) ve cinsel ilginin kaybı gibi epileptik kişilik özellikleri görülür. Bu yazıda epilepsi hastalarında görülen psikiyatrik bozuklukların gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

Anahtar sözcükler: epilepsi, psikiyatrik bozukluklar, ek tanı, interiktal depresyon, interiktal psikoz, epilepsi cerrahisi

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2004;14:97-106

ABSTRACT:

Comorbid psychiatric disorders in epilepsy

Epilepsy is a serious public health problem affecting approximately 40 million people around the world. Patients with epilepsy are usually thought to have more psychiatric problems than normal individuals. On the other hand, the incidence of epilepsy in psychiatric patients is also higher than that of general population samples. Affective disorders, psychosis and anxiety disorders are the most common presentations of psychiatric syndromes in epileptic patients. Interictal depression is the most common affective disorder observed in patients with epilepsy. The rate of depression appears to be highest in patients with medically intractable epilepsy being evaluated for epilepsy surgery in comparison with community and other patients with chronic disease. The reported incidence of suicide among these cases is believed to be at least 4-10 times higher than that of the general population indicating the need of special consideration by physicians for inquiry about suicidal ideation and intent in patients with epilepsy. A consensus on the classification of psychotic syndromes associated with epilepsy is lacking. The most appropriate approach would be separate diagnoses of epilepsy and the particular psychotic syndrome. Evidence suggests that psychosis is 6-12 times more likely to occur in epileptic patients than in the general population. Anxiety and related disorders may manifest as simple partial seizures (auras), psychological reactions to symptoms that alert the patient to a coming seizure, interictal panic attacks and atypical panic attacks. The interictal behavioral traits are circumstantiality, humorlessness, religiosity, viscosity (stickiness, tendency to repetition), altered sexual interest which are seen mostly in temporal lobe epilepsy patients. Large scale studies are needed to delineate the interaction between epilepsy and psychiatric disorders.

Key words: epilepsy, psychiatric disorders, comorbidity, interictal depression, interictal psychosis, epileptic surgery

Bull Clin Psychopharmacol 2004;14:97-106

GİRİŞ

Tüm dünyada yaklaşık 40 milyon kişiyi etkileyen epilepsi önemli bir halk sağlığı sorunudur (1). Yüzyıllardır bilinen bir hastalık olan epilepsi, tanı ve tedavisindeki gelişmelere rağmen, günümüzde ruhsal bozuklukların birlikteliği sık olan ve hastaların yaşam kalitesini etkileyen bir hastalık olma özelliğini korumaktadır.

Dünya Sağlık Örgütü'nün 'Epilepsi

Sözlüğü'nde' epilepsi, 'beyin nöronlarının aşırı boşalmasına bağlı ortaya çıkan, tekrarlayan nöbetlerle seyreden, farklı etyolojileri olan kronik beyin hastalığı' olarak tanımlanmıştır (2). Gelişmiş ülkelerdeki epilepsi sıklık oranları 100.000 kişide 40-70 iken, gelişmekte olan ülkelerde bu oranlar daha da artmaktadır (100.000 kişide 100-190). En sık görülen nöbet tipi ikincil jeneralize olan ya da olmayan parsiyel nöbetlerdir. İkinci sıklıkta ise jeneralize tonik-klonik nöbetler görülür. Epilepsi gözlem birimlerinde ya-

¹Uzm. Dr., Ankara Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniği

²Prof. Dr. Psikiyatri AD., ³Prof. Dr. Nöroloji AD., Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Ankara-Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to: Malazgirt Mah. 3. Sok., 10/9, Keklikpinarı, Dikmen, Ankara-Türkiye

Telefon / Phone: +90-312-434-0990
Faks / Fax: +90-312-434-2213

Elektronik posta adresi / E-mail address: eylemsahin@hotmail.com

Kabul tarihi / Date of acceptance: 7 Haziran 2004 / June 7, 2004

pılan çalışmalarda kompleks parsiyel nöbetlerin %60-70'inin, temporal lobdan köken aldığı saptanmıştır (3).

Psikiyatrik hastalıklar ve epilepsi arasındaki ilişki eski çağlardan beri bilinmektedir. Hipokrat M.Ö. 4. yüzyılda sıklıkla melankoliklerin epileptik, epilepsi tanısı alan hastaların da melankolik hale geldiklerini belirtmiştir. Bu iki durumdan hangisinin olacağını ise hastalığın gidişinin belirlediğini; hastalık eğer vücuda yayılırsa epilepsi, akla yayılırsa melankoli oluştuğunu belirtmiştir. On dokuzuncu yüzyılın başında Emil Kraepelin epilepsi hastalarının kişilik değişikliğine uğradığını ve psikoza yatkınlıklarının olduğunu yazmıştır (2). Epilepsinin nörobiyolojik temelini anlaşılmaya başlanmasıyla, temporal lob yapılarının ve limbik sistemin psikiyatrik belirtilerle ilişkili olduğunun öğrenilmesiyle epilepsiye eşlik eden psikiyatrik hastalıklar daha iyi anlaşılmaya başlanmıştır (1).

Psikiyatrik hastalıkların genel topluma göre epilepsi hastalarında daha sık görüldüğü bilinmektedir (4). Birinci basamak sağlık hizmetlerine başvuran erişkin epilepsisi tanısı alan hastalarla yapılan bir çalışmada Klinik Görüşme Çizelgesi (Clinical Interview Schedule, CIS) ile psikiyatrik hastalık oranlarına bakılmış ve 82 hastanın 37'sinde psikiyatrik hastalık saptanmıştır (5). Bunların %84'ünde duygudurum bozukluğu; duygudurum bozukluğu olanların da %50'sinde depresif nevroz tanısı konmuştur.

İtalya'da, Naples Üniversitesi 2. Tıp Fakültesi Nöroloji Enstitüsü'nde, 96 epileptik hastayla yapılan bir çalışmada %50 oranında DSM-III-R (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third Edition, Revised) tanı ölçütlerini karşılayan depresyon bulunmuştur (6). Nijerya'da yapılan bir çalışmada ise hastaneye başvuran 204 epileptiğin %37'sinde CIS ile psikiyatrik morbidite saptanmıştır. Psikiyatrik morbidite bulunanların %63'ünde nevroz, %30'unda psikoz, %7'sinde de kişilik bozukluğu saptanmıştır (7). Manchanda ve arkadaşlarının 71 tedaviye dirençli epileptik hastayı Genel Sağlık Anketi (General Health Questionnaire) ile değerlendirdikleri çalışmada ise %45 oranında psikiyatrik bozukluk saptanmıştır (8).

Psikiyatrik hastalarda epilepsi görülme oranı %4.7 ile %9.7 arasında değişmektedir ve genel toplum örneklemelerindeki epilepsi görülme oranından (yaşam boyu yaygınlığı= %0.63) yüksektir (1). Sıklık oranlarındaki bu farklılıklar olasılıkla nöbet tipi, tedaviye cevap, hastalık süresi, psikiyatrik hastalığı değerlendirmede kullanılan ölçekler ve örneklemin seçildiği hasta grubu

gibi yöntem farklılıklarından kaynaklanmaktadır.

Epilepsi tanısı alan hastalarda psikiyatrik bozuklukların daha sık görülmesinin kronik bir hastalığa uyum sürecine mi yoksa biyolojik bir temele mi dayandığı konusu, diğer nörolojik ve dahili hastalıklarla beraber epilepsi tanısı alan hastaların psikiyatrik hastalık sıklığı yönünden karşılaştırıldığı çalışmalarla açıklığa kavuşmuştur. Aksi sonuçlar bildiren az sayıda çalışma olmasına rağmen (4), epilepsi hastalarında psikopatoloji sıklığının diğer bazı hastalıklara göre daha yüksek olduğu bir çok çalışmada (1,9-11) gösterilmiştir. Bu sonuç, epilepside epilepsideki psikopatolojinin biyolojik temelini olduğunu düşündürmektedir. Epilepside artmış psikopatoloji riskini açıklayabilecek etkenler üçe ayrılabilir (12): **1) Nörobiyolojik etkenler:** Epilepsiye sebep olan patolojiler, etkilenen bölge, nöbet tipi, nöbetin karakteristik özellikleri, lateralizasyon, nöbet sayısı, hastalık süresi, hastalık başlangıç yaşı, nöbet kontrolünün olup olmaması, **2) Psikososyal etkenler:** Kronik bir hastalık olması, düşük sosyoekonomik düzey, düşük eğitim düzeyi, hastalık nedeniyle toplum tarafından ayrımcılığa uğrama, "nöbet gelecek" korkusu, öğrenilmiş çaresizlik, iş durumu, ailesel destek, **3) İlaçlara bağlı etkenler:** Kullanılan antiepileptik ilaçların etki düzenekleri sayılabilir.

Epilepsiye Eşlik Eden Duygudurum Bozuklukları

Periiktal ve İnteriktal Kabarmış Duygudurum, Mani, Hipomani

Periiktal ve interiktal dönemde kabarmış duygudurum çok sık görülmez. Epilepsiye eşlik eden mani ve hipomani ise kabarmış duygudurum bozukluklarına göre daha sık, ancak diğer duygudurum bozukluklarına göre daha az oranda görülür. Literatürde periiktal ve interiktal kabarmış duygudurum, mani, hipomani vakası çok azdır (13,14). Epileptik hastalarda karbamazepin ve valproik asit gibi antiepileptik ilaçların duygudurum düzenleyici etkileri nedeniyle, epilepsiye eşlik eden mani-hipomani vakalarının daha az görülmesine neden oldukları düşünülmektedir (14). Nöbet sırasındaki ağlama ve gülmelerin, duygulanım değişikliği olup olmadığı ise tartışmalıdır. Literatürde az sayıda iktal ağlama-"dacrytic epilepsi" ve iktal gülmeler-"jelastik epilepsi" vakası bildirilmiştir (15). İktal gülmeler genelde dış etkenlerle ilişkisiz ortaya çıkan uygunsuz gülmelerdir. Elektroensefalografi

(EEG)'de bozukluk ve diğer tipik nöbet belirtileri de iktal gülmelere eşlik eder ve antiepileptik ilaçlara iyi cevap verirler. Epileptik gülmelerin temporal korteksten kaynaklı nöbetin duygusal bileşeni ya da nöbetin motor belirtilerinden biri olduğu düşünülmektedir (14).

Epilepsi ve Depresyon Birlikteliği

Epilepside görülen depresyonun, eşik-altı belirtiler dahil sınıflandırılması, psikiyatrik belirtilerin başlangıcı ile nöbetin zamansal ilişkisine göre yapılır. Eğer depresyon, epilepsi nöbeti süresince oluşuyorsa "iktal", nöbet öncesinde ya da sonrasında oluşuyorsa "periiktal" ve nöbetlerden bağımsız ortaya çıkıyorsa "interiktal" depresyon tanımını alır (16).

a. İktal depresyon

Depresyon, basit parsiyel nöbetlerin bir parçası olarak ya da tümünü kapsayacak şekilde ortaya çıkabilir. Bu nöbetlerin klinik görünümünde motor, duygusal, otonomik ya da psikiyatrik belirtiler baskın olabilir. Ruhsal belirtiler zaman algısında bozulmalar, "deja vu" ve "jamais vu" algıları, bilişsel bozukluklar, derealizasyon ve depersonalizasyon algıları, karmaşık yanılsamalar ve varsanılar ile haz duygusu, hoşnutsuzluk, yoğun depresyon, korku, öfke ve gülme gibi afektif belirtiler şeklinde olabilir (17). İki bin hastada nöbet sırasındaki duygulanımın değerlendirildiği bir çalışmada, iktal depresyonun sıklığı %1 olarak bulunmuş ve anksiyetenin, korkudan sonra ikinci en sık görülen duygudurum belirtisi olduğu saptanmıştır (13). İktal depresyonun sıklıkla temporal lobe epilepsili hastalarda bulunduğu bildirilmektedir (18). Üzüntü hissinden ümitsizlik, intihar girişimi (19), psikotik depresyona (20) kadar farklı depresyon belirtileri "iktal depresyon" tanımı içindedir.

b. Preiktal depresyon

Bir nöbetten saatler veya günler önce prodromal duygudurum belirtileri olarak depresyon, iritabilite, disfori görülebilir ve nöbetle bu belirtiler geçebilir. Nöbet öncesi olan prodromal duygudurum değişikliklerinin, klinik eşikaltı nöbet aktivitesinin bir belirtisi olduğu öne sürülmüştür (18). Ancak bazı hastalarda olumsuz yaşam olaylarına bağlı depresif veya disforik duygudurum da nöbet oluşumunu artırabilir (21). Preiktal ve iktal depresyonun önlenmesi için ilaç tedavisi yerine, sıklıkla nöbetin engellenmesi, nöbet sayısının azal-

tılması yeterli olmaktadır (22).

c. Postiktal depresyon

Uzun süredir bilinen bir depresyon türü olmasına rağmen görülme sıklığı tam olarak bilinmemektedir. Soto ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada nöbet kontrolü sağlanmamış ve parsiyel nöbetleri olan 60 hastanın 46'sında postiktal depresyon belirtileri bulunmuştur (23). Devinsky ve arkadaşları tedaviye dirençli kompleks parsiyel nöbetleri olan 18 hastayı incelediklerinde özellikle sağ temporal lobda nöbeti olanlarda postiktal depresif duygudurumun daha sık görüldüğünü belirtmişlerdir (24). Postiktal depresyonun tedavisi için, düşük dozda antidepressanların antiepileptik ilaçlarla birlikte verilmesi önerilmektedir (25).

d. İnteriktal depresyon

Nöbetlerle ilişkisiz ortaya çıkan depresyon belirtileri "interiktal depresyon" olarak adlandırılmaktadır. Epilepsi hastalarında en sık görülen duygudurum bozukluğu interiktal depresyondur (26,12). Epilepsi tanısı alan hastalarda diğer nörolojik ve kronik hastalıkları olanlara göre depresyonun daha sık görüldüğü yapılan pek çok çalışmayla gösterilmiştir (10,27). Bazı çalışmalarda ise depresyon görülme oranları diğer hastalıklarla benzer bulunmuştur (4).

İnteriktal depresyonun yaygınlığı tam olarak bilinmemektedir. Genel toplumda hayat boyu depresyon görülme oranları erkeklerde %5-12, kadınlarda %10-25 arasında değişirken (28), epilepsi hastalarında ise farklı oranlar bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda epilepsi hastalarında depresyon görülme sıklığı toplum örneklemelerinde en düşük, hastaneye başvuran epilepsili hastalarda daha yüksek, tedaviye dirençli epilepsi hastalarında ve epilepsi cerrahisi düşünülenlerde ise en yüksek oranda bulunmuştur (Tablo 1) (18,29).

Tablo 1'de görülen farklı sonuçlar, belirtilen çalışmalarda temsil gücü olmayan hastane örneklemelerinin kullanılmasından ve geriye dönük çalışmasından, klinik görüşme olmadan kendi kendine doldurulan ölçeklerle ve kişilik envanterleriyle yapılmasından kaynaklanmaktadır. Bunun yanında bazı çalışmalarda ICD (International Classification of Disease) ya da DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) kriterleri kullanılarak majör depresyon tanısı konulurken, bazı çalışmalarda tanı konulmadan sadece depresyon belirtilerine bakılması yaygınlık çalışmalarının sonuçlarını daha da karıştırmaktadır (14,18).

Tablo 1. Epilepside ruhsal hastalık ve depresyon yaygınlığını araştıran çalışmalardan örnekler

Kaynak	Örneklem	n	Değerlendirme aracı	Sonuçlar	Görülme sıklığı %
Mendez ve ark. (1986)	Toplumdan epilepsili hastalar	175	HAM-D BPRS	Depresyon	55
Edeh ve Toone (1987)	Toplumdan epilepsili hastalar	88	CIS	Ruhsal hastalık Depresif nevroz Anksiyeteli nevroz	48 21 14
Guruje (1991)	Hastaneye başvuran epilepsili hastalar	204	CIS	Ruhsal hastalık Nevroz Psikoz II. eksen tanısı	37 63 30 7
Indaco ve ark. (1992)	Hastaneye başvuran epilepsili hastalar	96	HAM-D BDI	Depresyon	50
Victoroff ve ark. (1994)	Tedaviye dirençli kompleks parsiyel nöbetler	53	SCID (DSM-III-R)	Ruhsal hastalık I. eksen tanısı Anksiyete bozukluğu Duygudurum bozukluğu Şizofreni benzeri psikoz Uyum bozukluğu Organik beyin sendromu Konversiyon bozukluğu II. eksen tanısı	47 29 10 3 4 2 2 1 18
Manchanda ve ark. (1996)	Tedaviye dirençli epilepsi	300	SCID (DSM-III-R)	Majör depresif epizod Distimi Uyum bozukluğu (Depresif duygudurumla giden)	30 4 10
Blumer ve ark (1998)	Epilepsi cerrahisi öncesi TLE	44	Epilepsy Questionnaire	İnteriktal disforik bozukluk	57

(HAM-D: Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği, BDI : Beck Depresyon Ölçeği, SCID: DSM-III-R I. Eksen Tanıları İçin Yapılandırılmış Görüşme Ölçeği, CIS: Klinik Görüşme Ölçeği, BPRS: Kısa Psikiyatrik Derecelendirme Ölçeği, DSM- III-R: Diagnostic and Statistical Manual, Edition III, revised.)

Epilepsi ve İntihar

Epilepsi hastalarında, genel topluma göre intihar girişimi 4-10 kat daha fazla görüldüğü için, intihar düşüncesi bu hastalarda dikkatle sorgulanmalıdır (30). İntihar oranlarının toplumda %1.4, epilepsi hastalarında ise %13.2'lere kadar çıktığını bildiren meta-analizler vardır. Epilepsi hastalarında intihar için bildirilen risk etkenlerinden bazıları erkek olma, yapısal beyin bozukluklarının olması ile iktal depresyonun veya uzamış postiktal deliryumun olması, kompleks parsiyel nöbet gibi nöbet özellikleri ve temporal lob epilepsisi (TLE) gibi durumlardır (19,30).

Epilepside Depresyonun Oluşması İçin Risk Etkenleri:

Epilepsi hastalarında pek çok etkenin depresyon oluşmasında etkili olabileceği düşünülmektedir (12,18).

1. Cinsiyet. Literatürde cinsiyete göre epilepsi ile depresyon birlikteliğinin sıklığının değiştiğine dair fark-

lı sonuçlar elde edilmiştir. Depresyon ve epilepsi birlikteliğini Robertson ve arkadaşları (31) kadınlarda, Altschuler ve arkadaşları ise erkeklerde daha fazla bulmuşlardır (32). Erkek hastalarda riskin arttığını bildiren çalışma sayısı daha fazladır (9,10).

2. El kullanımı. Bazı çalışmalarda sol el baskınlığı olan epilepsi hastalarında ruhsal hastalık ve özellikle de depresyon sıklığının arttığı gösterilmiştir (32). El kullanımı ve depresyon arasında ilişki bulamayan çalışmalar da vardır (6). Epilepsi hastalarında depresyonla birlikte görülen sol el baskınlığının, erken dönemde oluşan beyin hasarının bir sonucu olabileceği düşünülmektedir (18).

3. Nörolojik hastalıklar. Yapısal beyin hasarları ya da multiple skleroz, inme, demans, kafa travması gibi nörolojik hastalıklar epilepsiye eşlik ediyorsa depresyon daha sık görülmektedir (33,18). Epilepsiye eşlik eden yapısal beyin hasarlarıyla depresyon arasında ilişki bulamayan çalışmalar da literatürde yer almaktadır (10,34).

4. Genetik ve çevresel etkenler. Depresyonlu epilepsi hastalarının ailelerinde de depresyon öyküsünün

daha fazla sıklıkta olduğunu gösteren bazı çalışmalar bulunmaktadır (14). Epilepsi hastalarının ailelerinde ruhsal hastalıkların sık görülmesiyle depresyon riskinin değişmediğini bildiren çalışmalar da vardır (6,10).

5. Zeka düzeyi. Epilepsi hastalarında düşük zeka sıklıkla görülen bir durumdur ve epilepsi tanısı alan hastalarda düşük zeka ile ruhsal hastalıklar arasında bir ilişki olduğu düşünülmektedir (35,36).

Epilepsiye Bağlı Etkenler:

a. Başlangıç yaşı ve süresi. Pek çok çalışmada tekrarlayıcı epilepsi nöbetlerinin başlama yaşı (10,27,32,34) ve hastalığın süresi (6,34,37) ile depresyona yakınlık arasında bir ilişki bulunamamıştır.

b. Nöbet tipi. Çalışmalarda çoğunlukla kompleks parsiyel nöbetlerde (6,10,31) özellikle de TLE'de (7,11,37,38) depresyonun daha sık görüldüğü gösterilmiştir. Bazı çalışmalarda ise TLE ve diğer epilepsi tipleri arasında, ruhsal hastalık görülme oranları açısından bir fark görülememiştir (39). Edeh ve Toone tarafından yapılan bir çalışmada TLE'liler ve TLE olmayanlar arasında CIS puanları açısından bir fark bulunmamıştır, ancak primer jeneralize epilepsilere göre fokal epilepsilerde interiktal psikopatolojinin belirgin derecede arttığı saptanmıştır (40). Manchanda ve arkadaşları da tedaviye dirençli 71 epilepsi hastasında epilepsi tipi ve psikopatolojisi arasında bir ilişki gösterememişlerdir (8). Nöbet tipi çeşitlendikçe ruhsal bozukluğun daha sık görüldüğünü belirten çalışmalar da vardır (4,41).

c. Lateralizasyon. İlk olarak Flor-Henry tarafından baskın olmayan, sağa lateralize temporal lob nöbetleri ile depresyon arasında bir ilişki olduğu belirtilmiştir (42). Flor-Henry'nin bu saptamasını, yani depresyonun sağa lateralize epilepsilerde daha sık görüldüğünü teyid eden çalışma sayısı çok azdır (10,43). Bir çok çalışmadan elde edilen bilgiler ışığında sola lateralizasyonun, depresyon için yakınlık oluşturacağı düşünülmektedir (14,26,27,31,32). Temporal lob kaynaklı kompleks parsiyel nöbetlere eşlik eden frontal lob bozukluğunun da depresyon için nörobiyolojik yakınlığa neden olduğu düşünülmektedir (26,44,45). Sağa lateralizasyonda depresyonun az görülmesini sağ beyin lezyonlarında hastanın duygularını inkara ya da az göstermeye yatkın olmasıyla açıklayanlar olmuştur (46). Lateralizasyonun, interiktal depresyonun etyolojisinde yordayıcı olmadığı

gını gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (6, 8,34,47).

d. Nöbet sayısı. Nöbet sayısının az olmasıyla depresyon belirtilerinin arttığını gösteren çalışmalar bulunduğu gibi (27,39), nöbet sayısının fazla olmasıyla depresyon arasında pozitif bir ilişki gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (48,41).

e. İlaça bağlı etkenler. Bazı antiepileptik ilaçların (fenobarbital, vigabatrin, tiagabin, fenitoin, karbamazepin, valproik asit), erişkinlerde depresyonla ilişkili olduğu gösterilmiştir (31,38,49-51). Birden fazla antiepileptik ilacın birlikte kullanımının da depresyonla ilişkisi olduğu bulunmuştur (4,28).

f. Psikososyal etkenler. Nöbetlerin ne zaman geleceğinin tahmin edilemez olması, kontrol edilemez olması, düşük sosyoekonomik durum, düşük eğitim düzeyi, uygun iş-egitim olanaklarının olmaması, toplum tarafından ayrımcılığa uğrama gibi durumların depresyona yakınlık sağladığı düşünülmektedir (18).

Epilepside Depresyon Tanısı Koyma

Epilepsi hastalarındaki depresyon belirtilerinin pratisyen hekimlerce %50, merkez hastanelerde ise %30-70 oranında farkedilmediği gösterilmiştir (52). Epilepside depresyon tanısını koymada karşılaşılan sorunlardan ilki, hastaların kronik bir hastalıklarının olması nedeniyle tedavi ekibinin, depresyon belirtilerini hastalığa bağlı bir uyum sorunu olarak düşünüp önemsemeleri ve bu nedenle de sormamaları; ikincisi de depresyon tanısı için geliştirilen değerlendirme ölçeklerinin epilepsi hastaları için uygun olmamasıdır (16).

Epilepsiye eşlik eden depresyonun fenomenolojik özelliklerinin araştırıldığı çalışmalar sonucunda, epilepsi hastalarında görülen depresyonun farklı özelliklerinin olduğu saptanmıştır (10). Epilepsi hastalarında görülen depresyonda anksiyete, suçluluk, düşük benlik saygısı, bedenselleştirme, ümitsizlik, çaresizlik daha az oranda bulunmuştur. Bunun yerine sanrılar, tehdit edici işitme var-sanıları gibi psikotik belirtiler ve iritabilite daha fazla oranda bulunmuştur. Robertson ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise epilepsi hastalarında depresyonun orta şiddette ve endojen özellikli olduğu saptanmıştır (31). Blumer ve arkadaşları ise bazı epilepsi hastalarında depresyon belirtilerinin ya da öforinin olduğu dönemler tarif etmişlerdir (52). Bu hasta grubu, Kraepelin'in tanımladığı "interiktal disforik bozukluk sendromu" tanımına uymak-

tadırlar. Epilepsi izlem birimlerine başvuran hastalarda %44 oranında interiktal disforik bozukluk saptanmıştır (53). Bu sendromdaki belirtiler depresif duygudurum ya da distimi, anergi, uyku bozukluğu, anksiyete, fobik korkular, aralıklı paroksizmal irritabilite ve öforik duygudurumdur. Blumer, bu bozukluğun epilepsi hastalarının 1/3 ile 1/2'sinde görüldüğünü, bu hasta grubunun beklenmedik intihar girişimleri ya da interiktal psikoz açısından yüksek risk taşıdığını ve tüm bu belirtilerin düşük doz antidepresanlara hızlı cevap verdiğini belirtmiştir.

Epilepsi ve Psikoz

Epilepsi ve psikoz arasındaki ilişki 1800'lerden beri bilinmektedir. Hastanelerde yatan epilepsi hastalarında psikotik atakların sık olduğunun fark edilmesinden sonra epilepsi hastalarında ortaya çıkan psikotik durumlar için "epilepsie larvee", "grand mal intellectuel", "epileptoid states", "epileptic equivalents" gibi terimler önerilmiştir. Kraepelin, Demans Prekoks'da %18 oranında epilepsi görüldüğünü ve her iki durumun birbiriyle ilişkili olduğunu belirtmiştir (54). 1950'lerden itibaren epilepsi hastalarında özellikle de TLE'lilerde şizofreni benzeri psikozların sık bildirilmesiyle şizofreni ile epilepsi arasında bir ilişki olduğu düşünülmeye başlanmıştır.

Her ikisi de heterojen hastalık grupları olmaları ve farklı beyin patolojilerinden kaynaklanmaları sebebiyle, epilepside görülen psikozun sınıflandırılmasında zorluk çekilmektedir. Psikotik belirtilerin nöbetlerle ilişkili olarak ortaya çıkma zamanlarına göre sınıflandırılması, eskiden beri sıklıkla kullanılan bir yöntemdir (55). Sadece nöbet sırasında ortaya çıkan psikotik belirtiler "iktal psikoz", nöbetten kısa süre sonra ortaya çıkan psikotik belirtiler de "postiktal psikoz" olarak adlandırılmaktadır. Nöbetler arasında ortaya çıkan, nöbetle doğrudan ilişkisi olmayan ve kalıcı psikotik belirtilerin olduğu şizofreni benzeri bir durum da "interiktal psikoz" olarak adlandırılır.

Epilepsiye Eşlik Eden Psikozlar

1. Postiktal psikoz. Tüm epileptik psikozların %25'ini oluşturan (56) postiktal psikozun yaygınlığı %6.4-10 olarak saptanmıştır (57). Sıklıkla EEG monitörizasyon birimlerinde antiepileptiklerin hızlıca kesilmesiyle, artan nöbet sayısına bağlı olarak, çoğunlukla da parsiyel kompleks nöbete ikincil olarak uzamış jenara-

lize tonik-klonik nöbetlerden 24-72 saat sonra ortaya çıkarlar. Bilinç bulanıklığının eşlik ettiği, psikotik belirtilerin olmadığı geçiş döneminden (58) sonra büyüklük sanrıları, dini içerikli sanrılar, mistik sanrılar, varsanılar, katatoni gibi farklı psikotik belirtiler ve duygulanım belirtileri kısa süreli (24 saat - 3 ay) olarak ortaya çıkabilir (59-61). Çoğunlukla ataklar arasında bir psikopatoloji saptanamamaktadır (62). Postiktal psikoz sıklıkla 10 yıldan daha uzun bir süre epilepsi nöbeti geçirenlerde görülmektedir (58,60,63). Postiktal psikoz, antiepileptiklerin dozlarının ayarlanmasıyla, düşük doz antipsikotik tedavisiyle ya da kendiliğinden düzelir (61).

2. İktal psikoz: İktal psikoz genellikle kısa sürelidir, saatler ya da günler sürer. En sık parsiyel kompleks nöbet ya da psikomotor, konvülsiyon olmayan status epileptikus sırasında oral otomatizma, konuşmada duraklama, mutizm, duygulanım belirtileriyle birlikte görülür ve deliryum ile karışabilir (64). Psikotik belirtilere içgörünün olması ve kısa atakların varlığı, interiktal psikozlardan ayırmada yardımcı olur.

3. İnteriktal psikoz: İnteriktal psikoz için 'epilepsinin şizofreni benzeri psikozu' ya da 'kronik interiktal psikoz' tanımlamaları da önerilmektedir (55). Şizofreniden ayırt edici özellikleri duygulanımın ve kişiliğin korunması, işitme yerine görme varsanılarının daha sık olması, klinik gidişin daha iyi olmasıdır. Bu özelliklerin yanı sıra interiktal psikozda şizofrenlere göre düşünce sürecinde bozukluk, şizofreninin negatif belirtileri, ailede şizofreni öyküsü ve premorbid şizoid kişilik özellikleri daha az görülmektedir (56).

Epilepsi hastalarında ortaya çıkan psikozun uluslararası kabul edilmiş bir sınıflandırması olmadığı için, ICD-10 ya da DSM-IV'e göre bu hastalara, hem epilepsi hem de şizofreni tanımlarının birlikte konmasının uygun olduğu belirtilmektedir (54). Yaygınlık çalışmaları gözden geçirildiğinde, psikotik bozukluğun epilepsi hastalarında %7 sıklıkta görüldüğü ve psikoz riskinin topluma göre epilepsi hastalarında 6-12 kat arttığı bildirilmektedir (65). Mendez ve arkadaşları hastaneye başvuran epilepsi hastalarında %9.25 oranında interiktal psikoz saptarken, bir başka nörolojik hastalık olan migren nedeniyle başvuranlarda %1 oranında psikoz saptamışlardır (27). Nijerya'da yapılan bir çalışmada da TLE'lilerde %18, primer jeneralize nöbeti olanlarda %6 oranında psikoz bulunmuştur (7). Tedaviye dirençli epilepsi nedeniyle cerrahi tedavi düşünülen 300 epilepsi hasta-

sında %4.3 oranında psikoz bulunmuştur (66). Onuma, bir yıllık sürede epilepsi kliniklerine başvuran hastalardan TLE'lilerin %14'ünde, diğer parsiyel epilepsililerin %10'unda, idiopatik jeneralize epilepsililerin %3'ünde paranoid belirtiler görüldüğünü bildirmiştir (67). Otuz yıl süren bir izlem çalışmasında ise nöbetleri devam eden TLE'lilerde %10 oranında interiktal psikoz geliştiği bulunmuş ve bu oranın, genel toplumdaki %8'lik psikoz oranına göre yüksek olduğuna dikkat çekilmiştir (68).

Interiktal psikozun klinik gidişi değişkendir. Bir kısım hastada tek ataktan sonra remisyona uğrarken, hastaların yarısında kronik hale gelir ve relapslarla giden epizodik gidiş gösterir (69,70). Literatürde interiktal psikoz için risk olabilecek etkenler hakkında farklı görüşler olsa da en çok üzerinde durulan özellikler şunlardır: 1) Yirmi yaşından önce nöbetlerin başlaması, 2) On yıldan daha uzun süre devam eden nöbetler, 3) Status epileptikus öyküsü, 4) Kompleks parsiyel nöbet geçirme, 5) Histopatolojik bulguların olması (ganglioma, hemartoma), 6) Yüksek dozlarda ve birden çok antiepileptik kullanılması, 7) Sol ya da bilateral temporal lob kaynaklı nöbetler, 8) Ailede psikoz öyküsü olması, 9) Düşük zeka düzeyi (27,54-56, 66,71-73)

İlk olarak Flor-Henry, şizofreni benzeri psikozların sola lateralize epilepsilerde daha sık görüldüğünü bildirmiştir (42). Daha sonra konuyla ilgili pek çok çalışma yapılmıştır. Bu konuda yapılan 11 çalışmanın sonuçları gözden geçirildiğinde 314 hastanın %43'ünde sola; %34'ünde bilateral; %23'ünde sağa lateralizasyon saptanmıştır (54,74-76).

Görüntüleme çalışmalarının sonuçları süperior temporal girus ve medial temporal bölgenin sık etkilenmesinden dolayı sanrı ve varsanıların klinik görünümde baskın olduğu, frontal bölgenin daha az etkilenmesine bağlı olarak da motivasyon kaybı ya da duygulanımda küntleşmenin daha az görüldüğü şeklinde yorumlar yapılmıştır (70). Interiktal psikozun ortaya çıkmasında antagonizma teorisiyle açıklanan alternan psikozun (55,56,70), tutuşma fenomeninin (54), zorlanmış normalleştirilmenin (62,77) ya da vigabatrin, etosüksimid, fenitoin topiramet gibi antiepileptik ilaçların kullanımının (56,78-81) sebep olabileceği önerilmektedir.

Epilepsi ve Anksiyete Bozuklukları

Epilepside görülen anksiyete bozuklukları farklı şe-

killerde ortaya çıkabilir (82).

a. Basit parsiyel nöbetler (aura) sırasında görülen anksiyete belirtileri: Basit parsiyel nöbetlerde korku (%15 oranında) ve anksiyete sık görülür (56).

b. Nöbetin geldiğini gösteren belirtilere karşı bir psikolojik cevap: Epilepsi hastalarının çoğunda nöbete bağlı düşme, beyin hasarı, ölüm korkusu olduğu gösterilmiştir. Ancak bildirilen nöbet fobisi nadirdir.

c. İteriktal anksiyete, panik atakları: Epilepsi hastalarında %66'lara varan oranlarda interiktal anksiyete belirtileri görülebilir. Bu belirtilerin en sık olarak limbik odaklı parsiyel nöbetlerde (56) ya da primer jeneralize epilepside görüldüğünü bildiren çalışmalar vardır (72). Her ikisi de sık görülen hastalıklar olduğu için, epilepsi ve panik ataklar, aralarında etyolojik bir ilişki olmadan da birlikte görülebilirler (83). Panik bozukluğunun toplumdaki yaygınlığı %1 iken, epilepsi hastalarında görölme oranı %21 olarak bulunmuştur (84). Epilepside anksiyete ve korku davranışlarının etyolojisinde tutuşma mekanizmasının etkili olduğu düşünülmektedir (56).

"Klinikte atipik panik atakları" olarak adlandırılan, EEG'de epileptiform bozukluk gösteren ve antikonvülan tedaviye çok iyi yanıt veren panik atakları da görülmektedir (85). Bilinç değişiklikleriyle giden fokal parézilerin, başağrıların ve varsanıların eşlik ettiği bu panik ataklarda altta nörolojik bir bozukluğun yattığı düşünülmektedir.

Epilepside Kişilik Bozuklukları

Kişilik bozukluğu görölme oranları genel topluma (%11-23) (86) göre, epilepsi hastalarında (%21-72) daha fazladır (87,88). En sık olarak da bağımlı ve çekingen kişilik bozuklukları görülmektedir.

Epilepside görülen interiktal kişilik değişiklikleri, limbik yapılarla ilişkili olarak en sık TLE'de görülür. TLE'lilerde çevresel konuşma, esprileri anlayamama, aşırı dini uğraşlar, viskozite (konuşmayı bitiremememe, perseveratif tarzda konuşma, yapışkan sosyal ilişkiler kurma), cinsel ilginin kaybı ve daha az sıklıkta olmak üzere aşırı yazı yazma, filozofik aşırı uğraşlar görülebilir (46,89). TLE'lilerde görülen bu kişilik değişikliklerinin, temporal loba epileptojenik odaktan yayılan boşalmaların; duyu korteksleri, amigdala ve hipotalamus arasında yeni nöronal bağlantılar yapmasıyla ortaya çıktığı görüşü öne sürülmektedir (90).

Epilepsi Cerrahisi ve Psikiyatrik Hastalıkların Birlikteliği

Epilepsi cerrahisi sonrası en sık saptanan psikiyatrik bozukluğun depresyon olduğu bulunmuştur (91,92). Epilepsi cerrahisi öncesi ve sonrası psikiyatrik hastalıkların değerlendirildiği bir çalışmada DSM-III-R'ye göre en sık görülen psikiyatrik hastalıklar duygudurum bozuklukları (majör depresyon, distimi, organik duygudurum bozuklukları), anksiyete bozuklukları, organik kişilik bozuklukları ve madde kötüye kullanımı olarak bulunmuştur (93). Cerrahi sonrası psikiyatrik bozuklukların ortaya çıkmasını yordayan etkenler ise cerrahi öncesi psikiyatrik hastalık öyküsü, cerrahi sonrası ortaya çıkan nöbet, lateralizasyon, ameliyatta çıkarılan dokunun hacminin fazlalığı ve EEG'de interiktal bilateral diken deşarjların olmasıdır (94). Epilepsi cerrahisi ve psikoz arasındaki ilişkiye bakıldığında ilaç tedavisine dirençli epilepsi hastalarının temporal lobektomi ile tedavilerinden aylar ya da yıllar sonra şizofreni benzeri psikotik belirtilerin gelişebildiği görülmektedir. Epilepsi cerrahi merkezlerinde yapılan 3 yıllık bir izlem çalışmasında cerrahi sonrasında %0.4 oranında yeni başlangıçlı psi-

koz saptanmıştır (91).

SONUÇ

Sık görülen bir nörolojik hastalık olan epilepside görülen psikiyatrik hastalıklar, genel topluma göre daha fazla sıklıktadır. Epilepsi hastalarındaki depresyon belirtilerinin pratisyen hekimlerce %50, genel hastanelerde ise %30-70 oranında farkedilmediği gösterilmiştir. Epilepside depresyon tanısı koymada karşılaşılan sorunlardan ilki, bu hastaların kronik bir hastalıklarının olması nedeniyle tedavi ekibinin depresyon belirtilerini hastalığa bağlı bir uyum sorunu olarak düşünüp önemsemeleri ve dolayısıyla sormamaları; ikincisi ise depresyon tanısı için geliştirilen değerlendirme ölçeklerinin epilepsi hastaları için uygun olmamasıdır. Epilepsili hastalardaki psikiyatrik belirtilerin dikkatlice sorgulanması, bu hastalarda sık görülme olasılığı olan depresyon, anksiyete bozukluğu gibi hastalıkların ve yüksek intihar riskinin gözden kaçmasını engelleyecektir. Epilepsi ve psikiyatrik hastalıklar arasındaki ilişkileri araştıran daha fazla sayıda çalışmanın yapılmasına ihtiyaç vardır.

Kaynaklar:

- Mendez MF Neuropsychiatric aspects of epilepsy. Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry, 7th edition, Sadock BJ, Sadock VA (Ed), Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2000: 261-273
- Duffy JD The shifting paradigm of epilepsy. Psychiatric Comorbidity in Epilepsy, McConnell HW, Snyder PJ (Ed), Washington, DC: American Psychiatric Press Inc, 1998:1-14
- Trescher WH, Lesser RP The Epilepsies. Neurology in Clinical Practice, Third Edition, Bradley W, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD (Ed) Boston: Butterworth Heinemann, 2000: 1745-1779
- Fiordelli E, Beghi E, Bogliun G, Crespi V. Epilepsy and psychiatric disturbance: A cross-sectional study. Br J Psychiatry 1993; 163: 446-450
- Edeh J, Toone BK. Antiepileptic therapy, folate deficiency, and psychiatric morbidity: A general practice survey. Epilepsia 1985;26: 434-440
- Indaco A, Carrieri PB, Nappi C, Gentile S, Striano S. Interictal depression in epilepsy. Epilepsy Res 1992; 12: 45-50
- Gureje O. Interictal psychopathology in epilepsy. Prevalence and pattern in a Nigerian clinic. B J Psychiatry 1991;158: 700-705
- Manchanda R, Schaefer B, McLachlan RS, Blumer WT. Interictal psychiatric morbidity and focus of epilepsy in treatment-refractory patients admitted to an epilepsy unit. Am J Psychiatry 1992;149: 1096-1098
- Kogeorgos J, Fonagy P, Scott DF. Psychiatric symptom patterns of chronic epileptics attending a neurological clinic: A controlled investigation. B J Psychiatry 1982; 140: 236-243
- Mendez MF, Cummings JL, Benson DF. Depression in epilepsy: Significance and phenomenology. Arch Neurol 1986; 43: 766-770
- Perini GI, Tosin C, Carraro C, Bernasconi G, Canevini MP, Canger R, Pellegrini A, Testa G. Interictal mood and personality disorders in temporal lobe epilepsy and juvenile myoclonic epilepsy. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1996; 61: 601-605
- Wiegartz P, Seidenberg M, Woodard A, Gidal B, Hermann B. Comorbid psychiatric disorder in chronic epilepsy: Recognition and etiology of depression. Neurology 1999; 53 (Suppl 2):3-8
- Williams D. The structure of emotions reflected in epileptic experiences. Brain 1956; 79: 29-67
- Robertson MM. Mood disorders associated with epilepsy. Psychiatric Comorbidity in Epilepsy, Connell HW, Snyder PJ (Ed), Washington, DC: American Psychiatric Press Inc, 1998: 133-169
- Daly DD, Mulder DW. Gelastic epilepsy. Neurology 1957; 7: 189-192
- Kanner AM, Nieto JC. Depressive disorders in epilepsy. Neurology 1999; 53 (suppl. 2) : 26-31
- Alorcon G. Diagnosis and classification of the epilepsies. Psychiatric comorbidity in Epilepsy, Connell HW, Snyder PJ (Ed), Washington, DC: American Psychiatric Press Inc, 1998: 45-46
- Lambert MV, Robertson MM. Depression in epilepsy: Etiology, phenomenology, and treatment. Epilepsia 1999; 40 (Suppl. 10): 21-47
- Mendez MF, Doss RC. Ictal and psychiatric aspects of suicide in epileptic patients. Int J Psychiatry Med 1992; 22: 231-237

20. Lim J, Yagnik P, Schraeder P ve Wheeler S. Ictal catatonia as a manifestation of nonconvulsive status epilepticus. *J Neuro Neurosurg Psychiatry* 1986; 49: 833-836
21. Blanchet P, Frommer GP. Mood change preceding epileptic seizures. *J Nerv Ment Dis* 1986; 174: 471-476
22. Goldstein LH. Effectiveness of psychological interventions for people with poorly controlled epilepsy. *J Neuro Neurosurg Psychiatry* 1997; 63: 137-142
23. Soto A, Kanner MA, Hershkowitz L. Postictal psychiatric symptoms in patients with poorly controlled seizures; A prevalence study [Abstract]. *Epilepsia* 1997; 38 (suppl 8): 155
24. Devinsky O, Kelley K, Yacubian EM, Sato S, Kufta CV, Theodore WH, Porter RJ. Postictal behavior. A clinical and subdural electroencephalographic study. *Arch Neurol* 1994; 51: 254-259
25. Blumer D. Postictal depression: Significance for the treatment of the neurobehavioral disorder of epilepsy. *J Epilepsy* 1992; 5: 214-219
26. Bromfield EB, Altshuler L, Leiderman DB, Balish M, Ketter TA, Devinsky O, Post RM, Theodore WH. Cerebral metabolism and depression in patients with complex partial seizures. *Arch Neurol* 1992; 49: 617-623
27. Mendez MF, Doss RC, Taylor JL, Salguero P. Depression in epilepsy: Relationship to seizures and anticonvulsant therapy. *J Nerv Ment Dis* 1993; 181: 444-447
28. Blazer DG. Mood Disorders : Epidemiology. Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry, 7th edition. Sadock BJ, Sadock VA (Ed), Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2000: 1298-1308
29. Trostle JA, Hauser WA, Sharbrough FW. Psychological and social adjustment to epilepsy in Rochester, Minnesota. *Neurology* 1989; 39: 633-637
30. Harris EC, Barraclough B. Suicide as an outcome for mental disorders. A meta-analysis. *B J Psychiatry* 1997; 170: 205-228
31. Robertson MM, Trimble MR, Townsend HR. Phenomenology of depression in epilepsy. *Epilepsia* 1987; 28: 364-372
32. Altshuler LL, Devinsky O, Post RM, Theodore W. Depression , anxiety and temporal lobe epilepsy: Laterality of focus and symptoms. *Arch Neurol* 1990; 47: 284-288
33. Koch-Weser M, Garron DC, Gilley DW, Bergen D, Bleck TP, Morrell F, Ristanovic R, Whisler WW Jr. Prevalence of psychological disorders after surgical treatment of seizures. *Arch Neurol* 1988; 45: 1308-1311
34. Hermann BP, Wyler AR. Depression, locus of control, and effects of epilepsy surgery. *Epilepsia* 1989; 30: 332-338
35. Lund J. Epilepsy and psychiatric disorder in the mentally retarded adult. *Acta Psychiatr Scand* 1985; 72: 557-562
36. Thompson PJ, Oxley J. Socioeconomic accompaniments of severe epilepsy. *Epilepsia* 1988; 29 (suppl1): 9-18
37. Piazzini A, Canger R. Depression and anxiety in patients with epilepsy. *Epilepsia* 2001; 42 (suppl 1): 29-31
38. Brown SW, McGowan ME, Reynolds EH. The influence of seizure type and medication on psychiatric symptoms in epileptic patients. *B J Psychiatry* 1986; 148: 300-304
39. Standage KF, Fenton GW. Psychiatric symptom profiles of patients with epilepsy: A controlled investigation. *Psychol Med* 1975; 5: 152-160
40. Edeh J, Toone B. Relationship between interictal psychopathology and the type of epilepsy. Results of a survey in general practice . *B J Psychiatry* 1987; 151:95-101
41. Dodrill CB, Batzel LW. Interictal behavioral features of patients with epilepsy. *Epilepsia* 1986; 27(suppl. 2): 64-76
42. Flor-Henry P. Psychosis and temporal lobe epilepsy: A controlled investigation. *Epilepsia* 1969; 10: 363-395
43. Kohler C, Norstrand JA, Baltuch G, O'Connor MJ, Gur RE, French JA, Sperling MR. Depression in temporal lobe epilepsy before epilepsy surgery. *Epilepsia* 1999; 40: 336-340
44. Hermann BP, Seidenberg M, Haltiner A, Wyler AR. Mood state in unilateral temporal lobe epilepsy. *Biol Psychiatry* 1991; 30: 1205-1218
45. Schmitz EB, Moriarty J, Costa DC, Ring HA, Ell PJ, Trimble MR. Psychiatric profiles and patterns of cerebral blood flow in focal epilepsy: Interactions between depression, obsessiveness and perfusion related to the laterality of the epilepsy. *J Neuro Neurosurg Psychiatry* 1997; 62: 458-463
46. Bear DM, Fedio P. Quantitative analysis of interictal behavior in temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol* 1977; 34: 454-467
47. Rodin E, Schmaltz S. The Bear-Fedio personality inventory and temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1984; 34: 591-596
48. Roth DL, Goode KT, Williams VL, Faught E. Physical exercise, stressful life experience and depression in adults with epilepsy. *Epilepsia* 1994; 35: 1248-1255
49. Brent DA, Crumrine PK, Varma RR, Allan M, Allman C. Phenobarbital treatment and major depressive disorder in children with epilepsy. *Pediatrics* 1987; 80: 909-917
50. McConnell HW, Duncan D. Behavioral effects of antiepileptic drugs. Psychiatric Comorbidity in Epilepsy, Connell HW, Snyder PJ (Ed), Washington DC: American Psychiatric Press Inc, 1998: 205-245
51. Leach JP, Brodie MJ. Tiagabine. *The Lancet* 1998; 351: 203-207
52. Mayou R, Hawton K. Psychiatric disorder in the general hospital. *BJ Psychiatry* 1986; 149: 172-190
53. Blumer D, Montouris G, Hermann B. Psychiatric morbidity in seizure patients on a neurodiagnostic monitoring unit. *J Neuropsychiatr Clin Neurosci* 1995; 7: 445-456
54. Trimble MR, Schmitz B. The psychoses of epilepsy; A neurobiological perspective. Psychiatric Comorbidity in Epilepsy, Connell HW, Snyder PJ (Ed), Washington DC: American Psychiatric Press Inc, 1998: 169-186
55. Sachdev P. Schizophrenia-like psychosis and epilepsy: The status of the association. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 325-336
56. Torta R, Keller R. Behavioral, psychotic and anxiety disorders in epilepsy: Etiology, clinical features and therapeutic implications. *Epilepsia* 1999; 40 (suppl. 10): 2-20
57. Kanner AM, Stagno S, Kotagal P, Morris HH. Postictal psychiatric events during prolonged video-electroencephalographic monitoring studies. *Arch Neurol* 1996; 53: 258-263

58. Logsdail JS, Toone KB. Post-ictal psychoses. A clinical and phenomenological description. *Br J Psychiatry* 1988 Feb;152:246-52.
59. Tebartz Van Elst L, Baeumer D, Lemieux L, Woermann FG, Koepp M, Krishnamoorthy S, Thompson PJ, Ebert D, Trimble MR. Amygdala pathology in psychosis of epilepsy: A magnetic resonance imaging study in patients with temporal lobe epilepsy. *Brain* 2002; 125: 140-149
60. Liu HC, Chen CH, Yeh IJ, Sung SM. Characteristics of postictal psychosis in a psychiatric center. *Psychiatr Clin Neurosci* 2001; 55: 635-639
61. Savard G, Andermann F, Olivier A, Remillard GM. Postictal psychosis after partial complex seizures :A multiple case study. *Epilepsia* 1991;32: 225-231
62. Lancman M. Psychosis and peri-ictal confusional states. *Neurology* 1999; 53 (suppl 2): 33-38
63. Kanemoto K, Takeuchi J, Kawasaki J, Kawai I. Characteristics of temporal lobe epilepsy with mesial temporal sclerosis with special reference to psychotic episodes. *Neurology* 1996; 47: 1199-1203
64. Lee SI. Nonconvulsive status epilepticus. Ictal confusion in later life. *Arch Neurol* 1985; 42: 778-781
65. McKenna PJ, Kane JM, Parrish K. Psychotic syndromes in epilepsy. *Am J Psychiatry* 1985;142: 895-904
66. Manchanda R, Schaefer B, McLachlan RS, Blume WT, Wiebe S, Girvin JP, Parrent A, Derry PA. Psychiatric disorders in candidates for surgery for epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 61: 82-89
67. Onuma T. Classification of psychiatric symptoms in patients with epilepsy. *Epilepsia*. 2000;41 (Suppl 9): 43-48
68. Lindsay J, Ounsted C, Richards P. Long-term outcome in children with temporal lobe seizures, III: Psychiatric aspects in childhood and adult life. *Dev Med Child Neurol* 1979; 21: 630-636
69. Getz K, Hermann B, Seidenberg M, Bell B, Dow C, Jones J, Woodard A, Rutecki P, Sheth R, O'Leary D, Magnotta V. Negative symptoms in temporal lobe epilepsy. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 644-651
70. Fenwick P. Psychiatric disorder and epilepsy. *Epilepsy*, 2nd edition, Hopkins A, Shorvon S, Cascino G (Ed), London: Chapman and Hall, 1995: 253-501
71. Adachi N, Matsuura M, Okubo Y, Oana Y, Takei N, Kato M, Hara T, Onuma T. Predictive variables of interictal psychosis in epilepsy. *Neurology* 2000; 55: 1310-1314
72. Devinsky O, Vazquez B. Behavioral changes associated with epilepsy. *Neurol Clin* 1993; 11: 127-149
73. Roberts GW, Done DJ, Bruton C, Crow TJ. A 'mock up' of schizophrenia: Temporal lobe epilepsy and schizophrenia like psychosis. *Biol Psychiatry* 1990; 28: 127-143
74. Jensen I, Larsen JK. Psychoses in drug-resistant temporal lobe epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1979; 42: 948-954
75. Shukla GD, Srivastava ON, Katiyar BC, Joshi V, Mohan PK. Psychiatric manifestations in temporal lobe epilepsy: A controlled study. *B J Psychiatry* 1979; 135: 411-417
76. Bruton CJ, Stevens JR, Frith CD. Epilepsy, psychosis and schizophrenia: Clinical and neuropathological correlations. *Neurology* 1994; 44: 34-42
77. Krishnamoorthy ES, Trimble MR. Forced normalisation: Clinical and therapeutic relevance. *Epilepsy* 1999; 40 (suppl 10): 57-64
78. Sander JW, Hart YM, Trimble MR, Shorvon SD. Vigabatrin and psychosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991; 54: 435-549
79. Ring HA, Crellin R, Kirker S, Reynolds EH. Vigabatrin and depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 56: 925-928
80. Ring HA, Reynolds EH. Vigabatrin and behaviour disturbance. *Lancet* 1990; 335: 970
81. Thomas L, Trimble M, Schmitz B, Ring H. Vigabatrin and behaviour disorders;A retrospective survey. *Epilepsy Res* 1996; 25: 21-27
82. Weillburg JB, Bear DM, Sachs G. Three patients with concomitant panic attacks and seizure disorder: Possible clues to the neurology of anxiety. *Am J Psychiatry* 1987; 144: 1053-1055
83. Spitz MC. Panic disorder in seizure patients:A diagnostic pitfall. *Epilepsia* 1991; 32: 33-38
84. Schwartz JM, Marsh L. The psychiatric perspectives of epilepsy, *Psychosomatics* 2000; 41: 31-38
85. Langs G, Fabisch K, Fabisch H. A case of comorbidity between panic disorder and photosensitive epilepsy. *Psychosomatics* 2000; 33: 271-274
86. Cloninger RC, Svrakic D. Personality disorders. Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry, 7th edition, Sadock BJ, Sadock VA (Ed), Baltimore: Lippincott Williams &Wilkins, 2000: 1723-1764
87. Devinsky O, Najjar S. Evidence against the existence of a temporal lobe epilepsy personality syndrome. *Neurology* 1999; 53 (suppl 2): 13-25
88. Lopez-Rodriguez F, Altshuler L, Kay J, Delarhim S, Mendez M, Engel J Jr. Personality disorders among medically refractory epileptic patients. *J Neuropsychiatr Clin Neurosci* 1999; 11: 464-469
89. Waxman SG, Geschwind N. The interictal behavior syndrome of temporal lobe epilepsy. *Arch Gen Psychiatry* 1975;32: 1580-1586
90. Blumer D. Evidence supporting the temporal lobe epilepsy personality syndrome. *Neurology* 1999; 53(suppl 2): 9-12
91. Krahn LE, Rummans TA, Peterson GC. Psychiatric implications of surgical treatment of epilepsy. *Mayo Clin Proc* 1996; 71: 1201-1204
92. Naylor AS, Rogvi-Hansen Ba, Kessing L, Kruse-Larsen C. Psychiatric morbidity after surgery for epilepsy: Short term follow up of patients undergoing amygdalohippocampectomy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57: 1375-1381
93. Glosser G, Zvil AS, Glosser DS, O'Connor MJ, Sperling MR. Psychiatric aspects of temporal lobe epilepsy before and after anterior temporal lobectomy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68: 53-58
94. Anhoury S, Brown RJ, Krishnamoorthy ES, Trimble MR. Psychiatric outcome after temporal lobectomy: A predictive study. *Epilepsia* 2000; 41: 1608-1615