

Door: Anne Marthe Meppelink (ammeppelink@gmail.com) en José Polet, neurologie, Stichting Epilepsie Instellingen Nederland (SEIN), Zwolle.

Psychogene niet-epileptische aanvallen: diagnostiekprogramma SEIN

Psychogene niet-epileptische aanvallen of PNEA is wellicht de meest voorkomende vorm van een functionele neurologische stoornis of conversie en het onderscheid met epileptische insulden is vaak lastig te maken. Bovendien komt PNEA vaak (10-15%) voor als comorbiditeit bij patiënten met epilepsie. Een multidisciplinaire benadering met betrokkenheid van neuroloog, klinisch neurofysioloog en psycholoog leidt in een ruime meerderheid tot een diagnose en behandeladvies.

Casus

Mw S. (28 jaar) heeft aanvallen sinds een halfjaar, waarbij ze valt met verkramping en vervolgens trekkingen van de ledematen. Ze heeft regelmatig een tongbeet en twee keer was er sprake van incontinentie voor urine. Aanvalsduur is 5 tot 20 minuten.

Ze voelt de aanvallen niet aankomen, er zijn geen provocerende factoren. Initieel was de aanvalsfrequentie eens per maand, een interictaal EEG liet gegeneraliseerde epileptiforme afwijkingen zien en na stellen van de diagnose epilepsie werd gestart met levetiracetam (1000 mg per dag). Ten tijde van de verwijzing was de aanvalsfrequentie ondanks medicatie toegenomen tot eens per week.

Tijdens haar eerste afspraak op de polikliniek van SEIN had zij een homevideo meegenomen, waarop asynchrone, niet-ritmische trekkingen te zien waren met een wisselende intensiteit (waxing and waning). Met verdenking op PNEA werd zij intern verwezen voor het diagnostiekprogramma 'Onbegrepen aanvallen'.

Tijdens de opname trad op de tweede dag een herkenbare aanval op. Het EEG toonde tijdens de aanval geen epileptische afwijkingen, de semiologie van de aanval was passend bij PNEA en niet bij epilepsie. Hierop werd de diagnose PNEA gesteld. Het neuropsychologische onderzoek toonde een onzekere persoonlijkheid met duidelijke triggers voor aanvallen, er waren geen aanwijzingen voor psychiatrische comorbiditeit. Patiënte werd verwezen voor psychologische behandeling.

Een kwart van de patiënten die worden gezien vanwege een eerste 'insult' blijkt psychogene niet-epileptische aanvallen (PNEA) te hebben en een groot aandeel (in sommige studies tot 50%) van de ziekenhuisopnames voor een status epilepticus blijkt uiteindelijk te berusten op PNEA (Stone, 2009). Patiënten krijgen soms meerdere anti-epileptica, vaak zonder effect en soms met een averechts effect en juist

aanvalstoename. De gelijkenis van aanvallen met epileptische insulden kan leiden tot een frequente presentatie op de spoedeisende hulp. Bovendien kan er sprake zijn van zowel epilepsie als PNEA. Het tijdig stellen van de juiste diagnose(s) is derhalve niet alleen van belang voor de patiënt maar ook voor naasten en hulpverleners.

Achtergrond en prevalentie

De prevalentie van PNEA wordt geschat tussen de 2 en 33 per 100.000, waarbij de grote spreiding waarschijnlijk wordt verklaard door de wisselende presentaties en verschillende definities voor het stellen van de diagnose. PNEA komt voor in alle leeftijdsgroepen, zowel bij kinderen als ouderen. Op jongere leeftijd (jongvolwassen) komt het drie maal vaker voor bij vrouwen als bij mannen, terwijl dit op middelbare en oudere leeftijd gelijk verdeeld is (Asadi et al., 2015). De meerderheid (70%) presenteert zich met overmatig bewegen (hyperkinetische presentatie), zoals verkrampen en schokken, circa 25% valt en ligt stil terwijl 5% zich uit in diverse symptomen, zoals veranderd gedrag, emoties en sensaties (Reuber, 2008).

PNEA valt onder de overkoepelende diagnose functionele neurologische stoornis (FNS), in de DSM-V ondergebracht als synoniem voor conversie. Een psychologische of psychiatrische stoornis is, in tegenstelling tot de vorige versie van de DSM (IV), niet noodzakelijk voor het stellen van de diagnose FNS. Hoewel psychische pathologie zoals angst en depressie vaker voorkomt bij patiënten met de diagnose FNS in vergelijking met een gezonde populatie, is dit in een groot deel niet aanwezig (Kranick, 2011).

FNS is geen diagnose 'bij uitsluiting' en de aanwezigheid van positieve kenmerken, zoals afleiding bij een functionele tremor en het Hoover sign bij functionele parese, is essentieel (Stone & Edwards, 2012). Dit illustreert dat de diagnose het beste kan worden gesteld door een neuroloog met kennis over de betreffende presentatie (in het

geval van een functionele tremor een neuroloog met aandachtsgebied bewegingsstoornissen).

De naamgeving van PNEA blijft overigens nog achter bij de overige functionele neurologische stoornissen, hoewel in Angelsaksische literatuur al vaker wordt gesproken over *functional seizures* of *functional non-epileptic attacks*. Het is dus de vraag of en wanneer ook bij ons de P wordt vervangen door een F (Edwards, 2014). Dit doet waarschijnlijk meer recht aan de overlappende presentaties en gepostuleerde onderliggende mechanismen. Bovendien lijkt het onderscheid soms kunstmatig en gebaseerd op semantiek (bijvoorbeeld een functionele dystonie of een niet-epileptische aanval met als uiting verkramping). Vooralsnog wordt hier de term PNEA gehanteerd.

Diagnose

De verdenking op PNEA kan ontstaan op basis van anamnestic voor epilepsie atypische kenmerken, zoals weergegeven in tabel 1. De verdenking kan worden versterkt door videobeelden van een aanval. Hierbij dient te worden opgemerkt dat vooral het begin van een aanval specifiek epileptische kenmerken laat zien, terwijl het verloop van epileptische aanvallen atypisch kan zijn. Het begin van een aanval wordt vaak niet opgenomen op video. Echter, geen enkel kenmerk is 100% specifiek voor de diagnose PNEA noch voor epilepsie. Zo heeft 30% van de patiënten met PNEA een tongbeet, incontinentie voor urine of letsel als direct gevolg van de aanvallen (Stone, 2009).

In een recente studie waarbij men vijf epilepsie-experts een PNEA-diagnose liet stellen op basis van anamnese en video's bleek dat bij slechts 50% van de PNEA-patiënten met een hyperkinetische presentatie de juiste diagnose met consensus kon worden gesteld. Bij hypokinetische presentatie (stilliggen of -zitten) was dit slechts 30% (Erba et al., 2016). De differentiaaldiagnose bij deze laatste presentatie is overigens eerder syncope dan epilepsie.

De gouden standaard voor de diagnose PNEA is een ictaal video-EEG waarop (liefst meerdere) voor de patiënt herkenbare aanvallen worden geregistreerd, die passend zijn bij PNEA en niet bij een epileptische origine. Hieruit blijkt dat het van belang is dat de klinische presentatie wordt beoordeeld door een neuroloog met expertise op het gebied van epilepsie en dat er een ervaren klinisch neurofysioloog is betrokken om het EEG te beoordelen. Patiënten met PNEA zonder andere neurologische diagnose of verstandelijke beperking hebben overigens vaker een afwijkend EEG dan gezonde personen, waarbij het EEG bij PNEA in 10-40% van de gevallen specifieke afwijkingen toont en in 2-10% epileptiforme afwijkingen (Reuber, 2002).

Diagnostiekprogramma 'onbegrepen aanvallen'

Patiënten met een klinisch hoge verdenking op PNEA of met onduidelijke aanvallen waarbij PNEA in de differenti-

aaldiagnose staat, komen in aanmerking voor het één-wekelijks multidisciplinair diagnostiekprogramma 'Onbegrepen aanvallen' bij SEIN. Voorafgaand aan een opname heeft de patiënt gesprekken met een neuroloog en psycholoog, om onder andere triggers voor aanvallen en aanvalsfrequentie vast te kunnen stellen. Tijdens de opname vindt een meerdaagse EEG-registratie plaats en worden eventuele eerder vastgestelde triggers gebruikt om aanvallen op te wekken door de verpleging en begeleiders op de afdeling. Tevens bestaat de mogelijkheid om middels hypnose, waarbij gepoogd wordt om als het ware terug te gaan naar situaties waarin de patiënt aanvallen had, aanvallen uit te lokken. Geregistreerde aanvallen worden beoordeeld door de klinisch neurofysioloog en video's van de aanval(len) worden bekeken in een wekelijks multi-disciplinair overleg (MDO). Als de diagnose PNEA is gesteld vindt in dezelfde opname een neuropsychologisch onderzoek (NPO) plaats en wordt een behandeladvies gegeven.

Het programma loopt nu sinds ruim een jaar en de eerste resultaten zijn positief, waarbij bij 80% van de patiënten een diagnose is gesteld. Hiervan was bij tweederde sprake van PNEA en bij 12% is de werkdiagnose PNEA gesteld (geen aanvallen tijdens de registratie). Bij 12% bleek sprake te zijn van epilepsie. Bij slechts twee patiënten kon geen diagnose worden gesteld en bestond de verdenking op een andere aandoening, waardoor ze gericht konden worden verwezen.

Prognose en behandeling

Verschiedende studies beschrijven de prognose van PNEA op langere termijn en laten in het algemeen een vrij ongunstige prognose zien bij volwassenen. Meer dan de helft van de patiënten wordt niet aanvalsvrij. Een recente studie liet zien dat meer dan 60% na vijf jaar nog klachten heeft (Asadi-Pooya, 2015). De beste en meest consistente voorspellende factor voor een goede uitkomst is een korte duur van symptomen op het moment van het stellen van de diagnose. Hoewel studies bij kinderen een betere prognose laten zien (>70% aanvalsvrij bij follow-up), lijkt een jongere leeftijd bij volwassenen geen consistente prognostische waarde te hebben (Gelauff et al., 2014). Bovenstaande laat zien dat een korte duur van symptomen en dus het zo snel mogelijk stellen van de diagnose gunstig is voor de prognose. Soms is uitleg en bevestiging van een niet-epileptische origine van de klachten genoeg voor remissie van de klachten. Vaak is echter aanvullende, psychologische behandeling geïndiceerd. Twee kleine studies (pilot randomized controlled trials) ondersteunen de effectiviteit van cognitieve gedragstherapie voor de behandeling van PNEA. Momenteel worden data verzameld in een grote multicenter Randomised Controlled Trial in het Verenigd Koninkrijk. Resultaten hiervan worden verwacht in 2021 (Goldstein, 2015). Naast cognitieve gedragstherapie kan

Kenmerk	PNEA	Epilepsie
Behulpzaam		
Duur > 5 min	vaak	zelden
Gradueel begin	vaak	zelden
Fluctuerend beloop	vaak	zelden
Ogen en mond gesloten	vaak	zelden
Weerstand bij openen ogen	vaak	zeer zelden
Wilde, slaande bewegingen	vaak	zelden
Heen en weer bewegen hoofd	vaak	zelden
Opisthotonus, 'arc de cercle'	soms	zeer zelden
Duidelijk zichtbare laterale tongbeet	zelden	soms
Dislocatie schoudergewricht	zelden	soms
Ademhaling	vaak snel	stopt
Kreunende geluiden	soms	vaak
Herinnering periode niet kunnen reageren	vaak	zeer zelden
Huilen/emotioneel na aanval	soms	zelden*
Minder behulpzaam		
Stereotype aanvallen	vaak	vaak
Aanvallen 'vanuit slaap'	soms	vaak
Aura	vaak	vaak
Incontinentie voor urine of feces	soms	vaak
Letsel	vaak**	vaak
Anamnestic tongbeet	soms	vaak
Pelvic thrusting	soms	soms***

* meestal juist slaperig; ** vooral blauwe plekken en schaaftplekken; *** focale aanvallen vanuit frontaal

Tabel 1 PNEA versus epilepsie, behulpzame en minder behulpzame kenmerken. [Aangepast uit Stone, 2009.]

voor sommige patiënten psychomotore therapie effectief zijn, hoewel dit niet evidence based is. Als laatste dient te worden opgemerkt dat psychiatrische comorbiditeit zoals depressie, angst of PTSS een indicatie is voor een daarop gerichte behandeling.

Conclusie

Het onderscheid tussen epilepsie en PNEA is op basis van klinische gronden vaak lastig te stellen. Vroeg stellen van de diagnose verhoogt de kans op een gunstige prognose. Het diagnostiekprogramma bij SEIN is effectief in het stellen van de diagnose en indiceren van behandeling.

Referenties

- Asadi-Pooya AA, Sperling MR (2015) Epidemiology of psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy & Behavior* 46 (2015) 60–65.
- Edwards MJ, Stone J, Lang AE (2014) From psychogenic movement disorder to functional movement disorder: it's time to change the name. *Mov Disord.* 2014 Jun;29(7): 849-52.
- Erba G, Giussani G, Juersivich A et al. (2016) The semiology of psychogenic nonepileptic seizures revisited: Can video alone predict the diagnosis? Preliminary data from a prospective feasibility study. *Epilepsia*: 57(5):777–785.

- Gelauff J, Stone J, Edwards M, Carson A (2014) The prognosis of functional (psychogenic) motor symptoms: a systematic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2014 Feb;85(2):220-6.
- Goldstein LH, Mellers JD, Landau S, Stone J, Carson A, Medford N, Reuber M, Richardson M, McCrone P, Murray J, Chalder T (2015) Cognitive behavioural therapy vs standardised medical care for adults with Dissociative non-Epileptic Seizures (CODES): a multicentre randomised controlled trial protocol. *BMC Neurol.* 2015 Jun 27;15:98.
- Kranick S, Ekanayake V, Martinez V, Ameli R, Hallett M, Voon V (2011) Psychopathology and psychogenic movement disorders. *Mov Disord.* 2011 Aug 15;26(10):1844-50.
- Reuber M, Fernández G, Bauer J, Singh DD, Elger CE (2002) Interictal EEG abnormalities in patients with psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia.* 2002 Sep;43(9):1013-20.
- Reuber M (2008) Psychogenic nonepileptic seizures: answers and questions. *Epilepsy Behav* 2008;12:622–35.
- Stone J (2009) Functional symptoms in neurology. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 9:179–189.
- Stone J, Edwards M (2012) Trick or treat? Showing patients with functional (psychogenic) motor symptoms their physical signs. *Neurology.* 2012 Jul 17;79(3):282-4.