

Psykogene ikke-epileptiske anfall

Sammendrag

Bakgrunn. Psykogene ikke-epileptiske anfall er epilepsiliknende anfall som antas å ha psykiske årsaker. Mange pasienter med slike anfall får en feilaktig epilepsidiagnose og årelang medisinerings med antiepileptika. En grundig anamnese kombinert med EEG-registrering under anfall vil i de fleste tilfeller gi riktig diagnose. I artikkelen gir vi en oversikt over denne tilstanden, som er den vanligste differensialdiagnosen til epilepsi, og som ofte representerer store diagnostiske og terapeutiske utfordringer.

Materiale og metode. Artikkelen er basert på et ikke-systematisk søk i PubMed frem til januar 2009, med et skjønsmessig utvalg artikler basert på forfatterens erfaring i feltet.

Resultater. Det finnes en omfattende litteratur på dette feltet. 10–20 % av dem som henvises til epilepsisentre for terapieresistent epilepsi, har psykogene ikke-epileptiske anfall. 70–80 % er kvinner. Anfallene kan likne alle typer epileptiske anfall, fra korte absensliknende anfall til store krampeanfall.

Fortolkning. Et vidt spekter av psykiske konflikter eller traumer er vist å kunne ligge til grunn for slike anfall, noe som gjør det nødvendig med individuelle behandlingstiltak.

Caroline Lund

caroline.lund@epilepsy.no
Epilepsisenteret – SSE
Neurologisk avdeling

Ira Haraldsen

Avdeling for nevropsykiatri og psykosomatisk medisin

Morten I. Lossius

Epilepsisenteret – SSE
Neurologisk avdeling

Helge Bjørnæs

Epilepsisenteret – SSE
Avdeling for nevropsykiatri og psykosomatisk medisin

Rasmus Lossius

Karl O. Nakken
Epilepsisenteret – SSE
Neurologisk avdeling

Nevroklivnikken

Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet
0027 Oslo

Psykogene ikke-epileptiske anfall (psycho-genic non-epileptic seizures, PNES) kan defineres som anfall av epilepsiliknende karakter som ikke har et hjerneorganisk korrelat. Anfallene antas å være forårsaket av psykiske prosesser. Kun hos et lite mindretall vil man etter grundig gjennomgang ikke være i stand til å finne psykiske årsaker som kan forklare anfallene (1). Karakteristisk for pasienter med slike anfall er deres vansker med å innse at stress eller emosjonelle faktorer kan være årsak til anfallene (2).

Dette er ikke noe nytt fenomen. Det kan tenkes at årsakene til og utformingen av slike anfall har vært forskjellige i ulike kulturer til ulike tider (fig 1). Introduksjonen av videoelektroencefalogram (EEG) i 1970-årene gjorde diagnostiseringen sikrere enn tidligere. Når det gjelder forståelse av årsaksmechanismene og behandlingen av psykogene ikke-epileptiske anfall er det allikevel fortsatt mange ubesvarte spørsmål.

Materiale og metode

Artikkelen er basert på et ikke-systematisk søk i PubMed frem til januar 2009, med et skjønsmessig utvalg artikler basert på forfatterens erfaring i feltet. Hensikten er å gi en oversikt over denne tilstanden, som for mange kolleger er ukjent, og som derfor ofte representerer store diagnostiske og terapeutiske utfordringer.

Terminologi

Det finnes ingen bred internasjonal enighet om hva man skal kalle anfallene. Hystero-

epilepsi, hysteriske anfall, pseudoepileptiske anfall, funksjonelle anfall, psykiske anfall, ikke-epileptiske anfall, ikke-epileptiske atakker/episoder er blitt brukt. «Psychogenic non-epileptic seizures» (PNES) foretrekkes av mange i internasjonal litteratur (4) og er etter vår mening det mest dekkende og nøytrale begrepet. På norsk kan vi bruke betegnelsen psykogene ikke-epileptiske anfall.

Epidemiologi

Nøyaktig forekomst av denne type anfall er ikke kjent. Ved epilepsiklinikker kan 10–20 % av pasienter henvist for «intra-aktabel epilepsi» vise seg å ha psykogene ikke-epileptiske anfall (5, 6). I noen studier er det funnet insidenstall på 1,4–3 per 100 000 per år (7, 8). Fordi anfallsregistrering er et diagnostisk krav i slike studier, er det sannsynlig at den sanne insidensen er høyere. En studie har anslått prevalensen til å ligge i området 2–33:100 000 (6). Anfallene er rapportert å forekomme i alle aldre, men debuterer typisk i tenårene eller 20-årene (9, 10). Majoriteten (75–80 %) av pasientene er kvinner (5, 11).

Anfallsutforming

Psykogene ikke-epileptiske anfall kan likne alle typer epileptiske anfall, fra enkle partielle anfall med motoriske eller sensoriske symptomer hos en våken pasient til store og dramatiske krampeanfall. Anfallene viser stor variasjon når det gjelder lengde, bevissthetsnivå og utforming. Ved konvulsiv form er krampene gjerne asynkrone og asymmetriske, og intensiteten av krampene varierer ofte i løpet av anfallet. Anfallene starter vanligvis mer gradvis og har lengre varighet enn genuine epileptiske anfall. Som ved epilepsi er sinustakykardi vanlig, mens iktal cyanose

Hovedbudskap

- Psykogene ikke-epileptiske anfall er epilepsiliknende anfall som er ledd i en konversjonstilstand
- Da dette er en differensialdiagnose til epilepsi, kan det være vanskelig, men viktig å skille de to tilstandene fordi pasienter med slike anfall ikke skal ha antiepileptisk, men psykiatrisk behandling
- Behandlingen må skreddersys med utgangspunkt i de årsaker som antas å ligge til grunn for tilstanden

er uvanlig. 1/4 av pasientene har urinavgang under anfall og fekal inkontinens er også rapportert. 1/3 av pasienter med langvarige PNES-anfall er blitt behandlet som om dette var status epilepticus (12). Det finnes noen kliniske trekk som kan styrke mistanken om psykogene ikke-epileptiske anfall (tab 1). Man kan allikevel ikke stole på isolerte symptomer eller tegn, da det ikke finnes et eneste trekk som er patognomonisk for anfallstypen. Enkelte pasienter beskriver en følelse av panikk eller lufthunger uten ledsagende angst under anfall (13). De fleste pasienter opplever at anfallene er utenfor deres kontroll.

Diagnostikk

Fordi anfallssemiologien er så varierende, kan det være vanskelig å stille PNES-diagnosen bare på klinisk grunnlag. En viktig differensialdiagnose er epileptiske anfall utgått fra frontallappene. Slike anfall, som gjerne opptrer om nettene, kan ha en uvanlig og bisarr utforming, men er vanligvis av kort varighet (< 1 min). Symptomene ved psykogene ikke-epileptiske anfall gjør at pasientene gjerne blir oppfattet som somatisk syke, og de blir henvist til nevrolog. Mange pasienter vil benekte psykologiske konflikter, og det tar gjerne lang tid for psykiater eller psykolog blir involvert i diagnostikk og behandling. Gullstandard for diagnostiseringen er anfallsregistrering på et laboratorium for EEG-telemetri (14). Dette gir mulighet til å studere anfallssemiologien og sammenholde denne med funn på EEG. En anfallssemiologi forenlig med psykogene ikke-epileptiske anfall og fravær av iktal epileptiform aktivitet i EEG sannsynliggjør diagnosen. Telemetri er imidlertid en begrenset ressurs, og selv med slike fasiliteter er det ikke alltid man lykkes i å få tilfredsstillende anfallsregistreringer.

Som ved epilepsi benyttes hyperventilasjon og flikkerstimulering for å provosere frem anfall. I motsetning til i enkelte andre land har vi i Norge ikke valgt å benytte verbale suggesjonsteknikker, placebo med saltvannsinjeksjoner eller hypnose i denne forbindelse (15). Av og til vil selv en vellykket anfallsregistrering ikke gi en sikker diagnose. Derfor har man lenge lett etter andre diagnoseverktøy. Bruk av psykometriske tester har vist variabel og utilstrekkelig sensitivitet og spesifisitet (4, 14). Siden 1970-årene har det vært kjent at epileptiske anfall, og spesielt generaliserte tonisk-kloniske anfall, medfører en økning av prolaktin i serum (16). Prolaktinmålinger postiktalt har vist 60% sensitivitet for tonisk-kloniske anfall, 46% for komplekse partielle anfall og en spesifisitet på 96% for begge typer anfall (17). En prolaktinøkning etter anfall vil derfor være et sterkt indisium på at anfalllet har vært av epileptisk art, mens en manglende stigning ikke kan tas til inntekt for PNES-diagnosen.

Etiologi

Det antas at psykogene ikke-epileptiske anfall i de fleste tilfeller oppstår som følge av ufrivillige eller underbevisste prosesser (13). I begge de to diagnostiske systemene for psykiatriske lidelser, DSM-IV og ICD-10, er det et krav at psykologiske faktorer antas å være årsak. I både DSM-IV og ICD-10 klassifiseres psykogene ikke-epileptiske anfall innen konversjonslidelser. Konversjonslidelser i DSM-IV er en kategori innen somatoforme lidelser, mens konversjonslidelser i ICD-10 grupperes sammen med dissosiative tilstander. I DSM-IV og ICD-10 fremheves dissosiasjon som en viktig mekanisme i danningen av konversjonslidelser, samtidig som det pågår en debatt om hvorvidt dissosiasjon er hovedmekanismen i alle tilfeller av psykogene ikke-epileptiske anfall. Tidligere gjennomgåtte psykologiske traumer er rapportert hos opp mot 90% (4). 20–67% rapporterer om gjennomgåtte seksuelle traumer. Det er holdepunkter for at disse pasientene har en omfattende psykiatrisk komorbiditet, ofte mottar trygdeytelser, og ofte har anfall som kan gi mistanke om epilepsi (18). På den annen side har flere studier vist at pasienter med PNES-diagnose skårer subnormalt på nevropsykologiske tester, og hodetraumer og lærevansker hevdes å være mulige risikofaktorer for utvikling av denne type anfall. Det er også funnet en uventet høy forekomst av patologiske funn ved cerebral bildediagnostikk og EEG i denne pasientgruppen (19). Ved personlighetstesting med Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI) skårer pasienter

med psykogene ikke-epileptiske anfall høyt for hysteri, hypokondri og depresjon (14). Mange av pasientene oppfyller kriteriene for en personlighetsforstyrrelse, særlig av borderlinelignende type. I denne pasientgruppen er det også en betydelig overhyppighet av annen somatoform sykdom, annen dissosiativ tilstand, posttraumatisk stresstilstand, depressiv tilstand eller angsttilstand (4). Pasienter med psykogene ikke-epileptiske anfall skårer høyt for aleksitymi (vansker med å uttrykke følelser, fantasier og drømmer), og mange har et høyt stressnivå og dårlige mestringsstrategier (2, 4). En norsk studie viste at pasientene hadde et høyt nivå av fiendtlighet (20). Pasienter med slike anfall kan komme fra dysfunksjonelle familier, og det er funnet høy forekomst av både psykiatriske problemer og epilepsi i disse familiene (4, 15).

Predisponerende, utløsende og vedlikeholdende faktorer

Det har vært foreslått å inndele bakenforliggende årsaksfaktorer i kategoriene predisponerende, utløsende og vedlikeholdende faktorer (1). Predisponerende faktorer kan være genetiske faktorer, dysfunksjonelle familieforhold, tidligere gjennomgåtte psykotraumer, personlighetsforstyrrelser, dårlige strategier for å takle vanskelige situasjoner, nedsatte kognitive evner og generelle psykopatologiske forhold. Utløsende faktorer kan være uøselige problemer, stress, tap av nærpersoner, tap av arbeid, kirurgiske inngrep og andre traumatiske opplevelser. Vedlikeholdsfaktorer kan være dysfunksjonelle



Kvinne med sannsynlig psykogent ikke-epileptisk anfall. Andrea del Sarto 1508. Foto prof. Kugler, München

Tabell 1 Kliniske trekk som kan bidra til å skille mellom epileptiske og psykogene ikke-epileptiske anfall (PNES)

	Psykogene, ikke-epileptiske anfall	Epilepsi
Gradvis anfallsstart	Vanlig	Sjelden
Anfall som under forløpet varierer i intensitet	Vanlig	Sjelden
Kopulerende hoftebevegelser og opistonus	Av og til	Sjelden
Hodebevegelser fra side til side	Vanlig	Sjelden
Motstand mot passive bevegelser i ekstremiteter eller øyelokk	Vanlig	Sjelden
Gråt under anfall	Av og til	Sjelden
Lukkede øyne	Veldig vanlig	Sjelden
Cyanose	Sjelden	Vanlig
Anfall som varer > 2 minutter	Vanlig	Sjelden
Rask oppvåkning etter anfall	Vanlig	Sjelden
Anfall fra søvn	Svært sjelden	Vanlig

familieforhold, isolasjon, affektive lidelser, manglende diagnose og uteblitte sosiale og finansielle gevinster.

Undergrupper

Enkelte pasienter har en kompleks blanding av psykogene ikke-epileptiske anfall og genuine epileptiske anfall. Andelen pasienter som også har epilepsi varierer med hvilken populasjon som har vært studert (10–30 %) (11). Trolig er det andre mekanismer som ligger til grunn for utvikling av psykogene ikke-epileptiske anfall hos pasienter som allerede har epilepsi, sammenliknet med dem som ikke har det. Kvinner er sterkt overrepresentert i alle PNES-studier, selv om dette ikke i like stor grad gjelder hos barn, eldre og psykisk utviklingshemmede. Samtidig er det en langt høyere forekomst av seksuelle overgrep hos kvinner (18). Pasienter med PNES-debut etter fylte 55 år rapporterer ofte om alvorlige somatiske helseplager og om helserelaterte traumatiske opplevelser (21), mens barn rapporterer om stressfaktorer i familien (22). Hos psykisk utviklingshemmede med psykogene ikke-epileptiske anfall er det en langt høyere andel som også har epilepsi sammenliknet med pasienter som ikke er utviklingshemmet (23).

Prognose

Rett diagnose stilles ofte sent, og en studie viste at det i gjennomsnitt gikk sju år mellom anfallsdebut og diagnose (10). I en større studie med 11 års oppfølging var det kun 30 % som var blitt anfallsfrie. Dette til tross for at 42 % av pasientene hadde fått terapeutisk intervensjon (24). Selv om prognosen generelt er dårlig, er det vist at prognosen er bedre hos undergrupper av pasienter med psykogene ikke-epileptiske anfall. Spesielt har barn og unge en bedre prognose enn voksne (25). Selv om en del pasienter blir anfallsfrie med tiden, er det likevel få som kommer i lønnet arbeid (26).

Behandling

Pasienter med psykogene ikke-epileptiske anfall har et selvfølgelig krav på å bli tatt på alvor og bli vist respekt i samme grad som pasienter med genuine epileptiske anfall. For disse pasientene kan anfallene være like invalidiserende som for personer med epilepsi. Å formidle PNES-diagnosen på en klar og empatisk måte kan påvirke det videre forløpet (27, 28). Pasienter kan reagere på ulike måter når de får en slik diagnose. Sinne, benektning, mistro og forvirring er ikke uvanlig. Det er viktig å unngå en konfronterende tone og en «kamp» om diagnosen. Det er også viktig å formidle at dette ikke betyr at vedkommende er «gal» eller simulerer anfall. Studier har vist at det er prognostisk gunstig om man oppnår en felles forståelse av diagnosen med pasienten (29). Hos en del opphører anfallene når de får en forklaring på problemet (28). Eventuell antiepileptiske medikasjon bør trappes forsiktig ned til full seponering. Alle pasienter med psykogene ikke-epileptiske anfall bør henvises til psykiater eller psykolog. Dessverre er det vår erfaring at det innen det psykiske helsevernet er lite kompetanse på dette feltet, og mange pasienter får beskjed om at det ikke har noen hensikt å starte behandling fordi man ikke finner tegn til psykopatologiske forhold. Det stilles også spørsmål om PNES-diagnosen kan være rett. Derved faller mange pasienter «mellom to stoler». Mens diagnosen settes av nevrologer, skjer oppfølgende behandling innen psykiatrien. Hva slags type behandling disse pasientene har best nytte av, er uklart (30). Pasientgruppen er heterogen, og behandlingen bør helst skreddersys til den enkelte pasients problemer.

Konklusjon

Psykogene ikke-epileptiske anfall er en viktig differensialdiagnose ved epilepsi. PNES-diagnosen er vanskelig å stille fordi anfallene til forveksling kan likne genuine epilep-

tiske anfall. Prognosen avhenger av alder og den tilgrunnliggende årsaken til anfallene. Til tross for at det fortsatt er mange ubesvarte spørsmål når det gjelder etiologi og behandling, har man kunnet identifisere flere predisponerende, utløsende og vedlikeholdende faktorer.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Reuber M, Howlett MA, Khan A et al. Non-epileptic seizures and other functional neurological symptoms: predisposing, precipitating and perpetuating factors. *Psychosomatics* 2007; 48: 230–8.
2. Stone J, Binzer M, Sharpe M. Illness beliefs and locus of control: a comparison of patients with pseudoseizures and epilepsy. *J Psychosom Res* 2004; 57: 541–7.
3. Francis P, Baker G. Non-epileptic attack disorder (NEAD): a comprehensive review. *Seizure* 1999; 8: 53–61.
4. Reuber M. Psychogenic nonepileptic seizures: answers and questions. *Epilepsy Behav* 2008; 12: 622–35.
5. Lesser RP. Psychogenic seizures. *Neurology* 1996; 46: 1499–507.
6. Benbadis SR, Hauser WA. An estimate of the prevalence of psychogenic non-epileptic seizures. *Seizure* 2000; 9: 280–1.
7. Sigurdadottir KR, Olafsson E. Incidence of psychogenic seizures in adults: a population-based study in Iceland. *Epilepsia* 1998; 39: 749–52.
8. Szaflarski JP, Ficker DM, Cahill WT et al. Four-year incidence of psychogenic nonepileptic seizures in adults in Hamilton County, OH. *Neurology* 2000; 55: 1561–3.
9. Gates JR, Ramani V, Whalen S et al. Ictal characteristics of pseudoseizures. *Arch Neurol* 1985; 42: 1183–7.
10. Reuber M, Fernandez G, Bauer J et al. Diagnostic delay in psychogenic nonepileptic seizures. *Neurology* 2002; 58: 493–5.
11. Gates JR. Non-epileptic seizures: classification. Co-existence with epilepsy. Diagnosis. Therapeutic approaches and consensus. *Epilepsy Behav* 2002; 3: 28–33.
12. Reuber M, Pukrop R, Mitchell AJ et al. Clinical relevance of recurrent psychogenic nonepileptic seizure status. *J Neurol* 2003; 250: 1355–62.
13. Goldstein LH, Mellers JDC. Ictal symptoms of anxiety, avoidance behavior, and dissociation in patients with dissociative seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 77: 616–21.
14. LaFrance WC. Psychogenic nonepileptic seizures. *Curr Opin Neurol* 2008; 21: 195–201.
15. Reuber M, Elger CE. Psychogenic nonepileptic seizures: review and update. *Epilepsy Behav* 2003; 4: 205–16.
16. Trimble MR. Serum prolactin in epilepsy and hysteria. *BMJ* 1978; 2: 1682.
17. Chen DK, Yuen TS, Fisher RS. Use of serum prolactin in diagnosing epileptic seizures: report of the therapeutics and technology assessment subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2005; 65: 668–75.
18. Selkirk M, Duncan R, Oto M et al. Clinical differences between patients with nonepileptic seizures who report antecedent sexual abuse and those who do not. *Epilepsia* 2008; 49: 1446–50.
19. Reuber M, Fernandez G, Helmstaedter C et al. Evidence of brain abnormality in patients with psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav* 2002; 3: 249–54.
20. Møkleby K, Blomhoff S, Malt UF et al. Psychiatric comorbidity and hostility in patients with psychogenic nonepileptic seizures compared with somatoform disorders and healthy controls. *Epilepsia* 2003; 43: 193–8.
21. Duncan R, Oto M, Martin E et al. Late onset psychogenic nonepileptic attacks. *Neurology* 2006; 66: 1644–7.
22. Wyllie E, Glazer JP, Benbadis S et al. Psychiatric features of children and adolescents with pseudoseizures. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1999; 153: 244–8.

>>>

23. Duncan R, Oto M. Psychogenic nonepileptic seizures in patients with learning disability: comparison with patients with no learning disability. *Epilepsy Behav* 2008; 12: 183–6.
24. Reuber M, Pukrop R, Bauer J et al. Outcome in psychogenic nonepileptic seizures: 1 to 10 year follow-up in 164 patients. *Ann Neurol* 2003; 53: 305–11.
25. Wyllie E, Friedman D, Luders H et al. Outcome of psychogenic seizures in children and adolescents compared with adults. *Neurology* 1991; 41: 742–4.
26. Reuber M, Mitchell AJ, Howlett S et al. Measuring outcome in psychogenic nonepileptic seizures: how relevant is seizure remission? *Epilepsia* 2005; 46: 1788–95.
27. Shen W, Bowman ES, Markand ON. Presenting the diagnosis of pseudoseizure. *Neurology* 1990; 40: 756–9.
28. Aboukasm A, Mahr G, Gahry BR et al. Retrospective analysis of the effects of psychotherapeutic interventions on outcomes of psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia* 1998; 39: 470–3.
29. Ettinger AB, Devinsky O, Weisbrot DM et al. A comprehensive profile of clinical, psychiatric and psychosocial characteristics of patients with psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia* 1999; 40: 1292–8.
30. Baker GA, Brooks JL, Goodfellow L et al. Treatments for nonepileptic attack disorder. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; nr. 1: CD006370.

Manuskriptet ble mottatt 27.2. 2009 og godkjent 6.8. 2009. Medisinsk redaktør Are Brean.