

PSIHOGENI NEPILEPTIČKI NAPADI KAO DIJAGNOSTIČKI PROBLEM

AUTORI

Škrijelj F., Doličanin Z., Nurković J.
Državni Univerzitet u Novom Pazaru, Novi Pazar, Srbija

KORESPONDENT

Fadil Škrijelj
Državni Univerzitet u Novom Pazaru
skrijeljneuro@gmail.com

SAŽETAK

Uvod. Psihogeni neepileptički napadi predstavljaju paroksizmalni događaj praćen naglom promenom ponašanja, kognicije ili svesti, obično kratkog trajanja, koji podseća ili se može shvatiti kao epileptički napad. Javljaju se kod osoba bez epilepsije i u bolesnika sa epilepsijom. Njih ne prate abnormalna pražnjenja u EEG, jer je njihov uzrok psihički poremećaj. **Prikaz slučaja:** Pacijentkinja stara 20. godina, koja od svoje 14. godine pati od povremenih "jutarnjih kratkotrajnih trzaja ruku, zagledavanja i nevestica". Uz simptomatičnu anamnezu za epilepsiju i nespecifično izmenjen standardni EEG, uvedena je antiepileptička terapija (valproat i lamotrigin). Zbog nereagovanja na antiepileptičku terapiju, upućena je na dalje kliničko ispitivanje, video EEG telemetriju, koje je pokazalo da se radi o psihogenim neepileptičkim napadima. Započeto je sukcesivno ukidanje antiepileptičkih lekova, u lečenje je uključen psiholog i psihijatar, što je rezultiralo redukcijom napada i poboljšanjem opšteg stanja. **Zaključak:** Psihogeni neepileptički napadi predstavljaju čest dijagnostički problem, zahtevaju timski rad, a video EEG telemetrija je dijagnostička metoda izbora.

Ključne reči: psihogeni neepileptički napadi, epilepsija, dijagnoza, problem.

ENGLISH

PSYCHOGENIC NON-EPILEPTIC SEIZURES AS A FREQUENT DIAGNOSTIC PROBLEM

Škrijelj F., Doličanin Z., Nurković J.
State University of Novi Pazar, Novi Pazar, Serbia

SUMMARY

Introduction: Psychogenic non-epileptic seizures represent a paroxysmal event followed by a sudden change of behavior, cognition or consciousness, mostly of short duration, which resemble or can be understood as epileptic seizures. They occur in persons without epilepsy and in patients with epilepsy. They are not associated with abnormal EEG discharges because their cause is a psychic disorder. **Case report:** A 20-year-old patient has been suffering of occasional "morning short-lasting jerking hand movements, staring and fainting" since the age of 14 years. Beside a symptomatic anamnesis for epilepsy and non-specifically changed standard EEG, antiepileptic therapy (valproate and lamotrigine) was introduced. Because of non-response to antiepileptic therapy, the patient was forwarded for further clinical examination involving video EEG telemetry, which indicated that this was a case of psychogenic non-epileptic seizures. A successive withdrawal of antiepileptic drugs was initiated, and also, a psychologist and psychiatrist were included into treatment, which resulted in the reduction of seizures and improvement of the patient's general condition. **Conclusion:** Psychogenic non-epileptic seizures represent a frequent diagnostic problem requiring team's work, while the video EEG telemetry is the method of choice for diagnosis.

Key words: psychogenic non-epileptic seizures, epilepsy, diagnosis problem

UVOD

Psihogeni neepileptički napadi (PNEN) predstavljaju paroksizmalni događaj koji je praćen naglom promenom ponašanja, kognicije ili svesti, obično kratkog trajanja koji podseća ili se može pomešati sa epileptičkim napadom. Ove epizodične događaje ne prate paroksizmalne elektrofiološke promene (pražnjenja) u mozgu, koje se mogu detektovati EEG i koje su karakteristične za epilepsiju. Za razliku od epileptičkih napada, koji su rezultat paroksizmalnih i abnormalnih električnih pražnjenja moždanih neurona, PNEN su fizička manifestacija psihičkih poremećaja^{1, 2}. Sreću se kod osoba bez epilepsije i kod bolesnika sa epilepsijom. Između 15%-30% pacijenata sa PNEN takođe imaju epilepsiju³, a 20%-30% bolesnika sa „farmakorezistentnom epilepsijom“, koji su na ispitivanje u tercijarnim centrima za epilepsiju, su PNEN^{1, 4}. Raniji njihov naziv bio je histerični (histeroepilepsija), psihogeni, funkcionalni, pseudoepileptički napadi itd. Mogu se javiti u svakom životnom dobu, a najčešće se sreću u ranom adultnom periodu. Zbog kliničke sličnosti sa epileptičkim napadima PNEN se pogrešno dijagnostikuju kao epilepsija i daleko su najčešći neepileptički događaji koje srećemo u centrima za lečenje epilepsije^{1, 5}. Postoji i danas dilema, da li je za psihogene neepileptičke napade adekvatniji naziv „napad“ ili „događaj“¹. PNEN najčešće predstavljaju vrstu konverzivnog poremećaja, šire, somatoformni tip oboljenja (DSM-IV)⁶. Kao i većina konverzivnih manifestacija PNEN se češće javljaju kod ženskih osoba (oko 75%) nego kod muškaraca³. Posebno se opisuju kod onih osoba koje su imale traumatsko detinjstvo, različite oblike fizičkog ili seksualnog zlostavljanja, incest, posttraumatski stresni poremećaj, psihijatrijske probleme, nedavne stresne životne događaje, pa čak i parasuicidalno ponašanje^{4, 7}. Poremećaji ličnosti i seksualne devijacije često su udružene sa PNEN. Klinička slika PNEN je vrlo različita, mogu podsećati, imitirati, sve tipove epileptičkih napada, najčešće GTK i dajaleptičke napade, a retko i epileptički status. Padanje u nesvest je uobičajeni nesvesni mehanizam odbrane za izbegavanje, isključivanje od stresnog događaja ili neprijatnih sećanja (flashback-ova) kod osoba sa posttraumatskim stresnim poremećajem koji se odnosi na ranije zlostavljanje ili traumu. Najčešći prediktori PNEN su: velika učestalost napada, produženo trajanje napada, napadi se odigravaju isključivo u prisustvu drugih osoba ili samo kad je osoba sama, postepen početak napada, nefiziološka progresija napada, intermitentna i nesinhrona motorna aktivnost, distonični položaji, grubi pokreti karlice, plakanje, vrištanje, smejanje tokom ili pri završetku napada, postoji izbegavajuće ponašanje tokom napada (oči su zatvorene i pružaju otpor), nedostatak zabrinutosti ili preterana emocionalna reakcija na napade, tipičan događaj može da se provocira sugestijom, često postoji emocionalni okidač (triger) napada, pridruženi psihijatrijski poremećaji, izražen je mali ili nikakav odgovor na antiepileptičke lekove, i dr. Nijedan faktor sam po sebi nije dovoljan za pouzdano diferenciranje PNEN od epileptičkih napada⁸⁻¹⁰. Video EEG telemetrija je suverena metoda, zlatni standard, za postavljanje dijagnoze PNEN¹¹. Njom se pokazuje da kliničke manifestacije PNEN nemaju EEG korelat karakterističan za epileptičke napade (epileptiformne grafoelemente).

Ostale postupci koji mogu biti od koristi su određivanje nivoa prolaktina, kortizola, CPK u krvi, koji su povećani nakon GTK i složenih parcijalnih napada poreklom iz temporalnog režnja^{4, 12, 13}. Neuropsihološko testiranje i psihi-

jatrijsko ispitivanje osoba sa PNEN često ukazuju da se radi o histrionično narcističkim strukturama ličnosti, sklone konverzivnim i somatoformnim ispoljavanjima, poremećaju ličnosti graničnog ili sociopatskog tipa¹⁴. Test provokacije placebo PNEN je u većini slučajeva pozitivan ali nema apsolutnu vrednost i može izazvati dilemu etičke opravdanosti. U 40% do 60% bolesnika sa PNEN opisani su organski psihosindromi. Statistike pokazuju da u proseku prođe oko sedam godina do uspostavljanja tačne dijagnoze PNEN^{8, 15}. Prognoza PNEN je dobra kod osoba sa somatoformnim poremećajem bez udruženih psihotičnih i/ili sociopatskih poremećaja, tako da u 50% do 70% slučajeva nastaje remisija ili značajno smanjenje učestalosti napada. PNEN sa psihijatrijskim komorbiditetom (depresija, anksioznost, napadi panike), kao i kašnjenje u diferencijaciji PNEN od epilepsije, značajno utiču na nizak opšti kvalitet života i lošu psihosocijalnu prilagodljivost¹⁶⁻¹⁸. Neizvesna prognoza je kod osoba kod kojih su PNEN manifestacija poremećaja ličnosti sociopatskog tipa.

Lečenje PNEN je veoma složeno, zahteva timski rad, puno strpljenja i individualnog prilagođavanja svakom pacijentu. Terapija treba da je usmerena na osnovni psihijatrijski poremećaj, psihogeni uzrok. Pored neurologa i psihologa, nezamenjiv član je psihijatar, koji planira i sprovodi metode psihijatrijskog tretmana (psihoterapija, kognitivno bihevioralna terapija, psihodinamska grupna terapija itd.)^{18, 19}. Kod bolesnika bez epilepsije treba postepeno obustaviti antiepileptičku terapiju uz dobru komplijansu bolesnika. Ponekad, pacijentu treba dati vremena da prihvati i da se prilagodi dijagnozi PNEN, kako bi se izbegle iznenadne reakcije neprihvatanja nove dijagnoze, kao i moguće suicidalne tendence. Uspostavljen dobar odnos lekar - pacijent, dobra podrška porodice i okruženja, ima snažan uticaj na pozitivan ishod lečenja^{20, 21}.

PRIKAZ SLUČAJA

Pacijentkinja stara 20. godina, student, desnoruka, rođena u terminu sa urednim ranim psihomotornim razvojem, negativnog herediteta za epilepsiju i druge hronične bolesti. Od 14. g. pati od povremenih jutarnjih napada „trzaja ruku, zagledavanja i nesvestica“ koji su kratkog trajanja sa učestalošću 2-3 puta mesečno. Javila se nadležnom neurologu pri čemu su neurološki i oftalmološki pregledi bili uredni, laboratorijske analize krvi i urina u referentnim vrednostima. Standardni i EEG nakon deprivacije spavanja nisu registrovali epileptiformna pražnjenja, a nalaz MR mozga bio je uredan. Zaključeno je da se radi o juvenilnoj miokloničkoj epilepsiji (JME) i započeta je terapija valproatom (VAL) 1000mg/dan. Napadi su i dalje perzistirali što je rezultiralo povećanom doze na 2000mg/dan. Kako se stanje nije popravljalo uveden je lamotigrin (LTG) 400mg/dan. Uz diterapiju VAL + LTG nije bilo poboljšana pa je uveden i treći lek levetiracetam (LEV) 3000mg/dan. Svi kontrolni EEG snimci nisu beležili epileptiformne grafoelemente. Kako i nakon antiepileptičke politerapije nije došlo do smanjenja učestalosti napada posumnjalo se da se radi o psihogenim neepileptičkim napadima (PNEN) i pacijentkinja je upućena na video EEG telemetriju.

Tokom video EEG telemetrije ustanovljeno je da se radi o PNEN, odnosno, kliničku semiologiju napada nije pratilo epileptiformni EEG korelat. Test provokacije neepileptičkih napada putem sugestije bio je pozitivan. U smislu potvrde dijagnoze PNEN urađeno je i neuropsihološko

testiranje koje je pokazalo da se radi o histrionično narcističkoj strukturi ličnosti sklonoj konverzivnim ispoljavanjima. Zaključeno je da je napravljena greška pri postavljanju dijagnoze JME i da se radi o PNEN. Započeto je sukcesivno isključivanje antiepileptika, u lečenju je uključen psiholog i psihijatar. Uz kontinuirani psihijatrijski tretman i medikamentoznu terapiju antidepressivom (SSRI) sertralinom 100mg/dan i anksiolitikom alprazolamom 1mg/dan došlo je do značajne redukcije PNEN i poboljšanja opšteg stanja.

DISKUSIJA

Uprkos značajnom napretku u dijagnostici i lečenju epilepsije, brojne su greške u ovom procesu i nije mali broj slučajeva kod kojih je dijagnoza epilepsije pogrešno postavljena (Panayiotopoulos 2002). Pogrešna dijagnoza epilepsije kod osoba sa PNEN je uobičajena pojava¹. PNEN predstavljaju značajan dijagnostički problem ako se ne sprovede adekvatan dijagnostički protokol, posebno kod pacijenata čiji „epileptički“ napadi ne reaguju na najmanje dva antiepileptika prve linije za postojeći tip napada, odnosno epileptički sindrom. Pri razmatranju strategije lečenja „farmakorezistentnih“ epilepsija veoma je važno uraditi ponovnu evaluaciju postavljene dijagnoze, što uključuje ispitivanje da li postoje neepileptički napadi i koja je prava etiologija napada²². Slučajevi kod kojih anamnestički postoji velika učestalost napada, slab ili paradoksalan odgovor na antiepileptičke lekove, pojava napada isključivo u prisustvu drugih osoba ili samo kad je osoba sama uz nedostatak zabrinutosti ili preterana emocionalna reakcija na napade, treba da pobude sumnju da se radi o PNEN. Dodatni faktori koji ukazuju na PNEN su istorija seksualnog ili fizičkog zlostavljanja, iskustvo epileptičkih na-

pada, česte urgentne hospitalizacije, bez podataka o povredama zbog napada, komorbidni psihijatrijski poremećaji i disfunkcionalna porodica^{4,7}. U osnovi PNEN su psihološki poremećaji, konflikt, na terenu karakteristično izmenjene strukture ličnosti. PNEN se sreću u svakom životnom dobu, a kod naše pacijentkinje su se pojavili u 14. g. Pacijentkinja bi i dalje tretirana da boluje od epilepsije, i dalje bi uzimala nepotrebno antiepileptičke lekove, da nije upućena na video EEG ispitivanje. Video EEG telemetrija je suverena metoda, zlatni standard, za razlikovanje epileptičkih od PNEN. Tokom video EEG telemetrije PNEN se mogu izazvati i/ili modulirati sugestijom ili placebo. Psihološko, neuropsihološko i psihijatrijsko ispitivanje su neizostavan deo protokola dijagnostike i lečenja PNEN^{23, 24}. Latenca između pojave PNEN i njihove dijagnoze kod naše pacijentkinje iznosila je 6. g. što korelira sa većinom relevantnih studija^{7,8}. Pogrešna dijagnoza epilepsije kod osoba sa PNEN iziskuje uzimanje antiepileptičkih lekova koji mogu izazvati neželjena dejstva, koja su ponekad opasna po život, može izazvati značajne poremećaje u psihosocijalnom funkcionisanju, stigmatizaciji i diskriminaciji, i predstavlja značajan ekonomski činilac, jer ovi pacijenti nepotrebno uzimaju antiepileptičke lekove i često se hospitalizuju^{25,26}.

ZAKLJUČAK

Svakog pacijenta koji ima epileptičke napade koji ne reaguju na racionalnu antiepileptičku terapiju treba uputi-ti u specijalizovane centre za epilepsiju zbog video EEG monitoringa, uz neophodno psihološko, neuropsihološko i psihijatrijsko ispitivanje, radi tačnog utvrđivanja tipa napada i etiologije napada. Psihogeni neepileptički napadi predstavljaju čest dijagnostički problem, zahtevaju timski rad, a video EEG telemetrija je dijagnostička metoda izbora.

LITERATURA

1. Benbadis SR. Psychogenic nonepileptic "seizures" or "attack" ?. *Neurology* 2010; 75(1): 84-86.
2. Betts JR, Boden S. Diagnosis, management and prognosis of a group of 128 patients with nonepileptic attack disorder. Part 1. *Seizure* 1992; 1: 19-26.
3. Mellers JDC. The approach to patients with "non-epileptic seizures". *Postgrad Med J* 2005; 81: 498-504.
4. Gattes JR. *Non-Epileptic Seizures*. Boston: Butterworths-Heinemann; 1993. p. 211-220.
5. Spitz MA, Vercueil L, Dubois-Teklali F. Pseudostatus epilepticus: a severe complication of psychogenic nonepileptic seizures (PNES) in children. *Arch Pediatr* 2012; 19: 47-50.
6. La France WCJr. Psychogenic nonepileptic seizures. *Curr Opin Neurol* 2008; 21(2): 195-201.
7. Reuber M, Howelett S, Khan A, Grünewald RA, Phil D. Non-Epileptic Seizures and Other Functional Neurological Symptoms: Predisposing, Precipitating, and Perpetuating Factors. *Psychosomatics* 2007; 48: 230-238.
8. Szaflarski JP, Szaflarski M, Hughes C, Ficker DM, Cahill WT, Privitera MD. Psychopathology and quality of life: psychogenic non-epileptic seizures versus epilepsy. *Med Sci Monit* 2003;9:CR113-8.
9. Avbersek A, Sisodya S. Does the primary literature provide support for clinical signs used to distinguish psychogenic nonepileptic seizures from epileptic seizures? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010; 81: 719-25.
10. Seneviratne U, Reutens D, D Souza W. Stereotypy of psychogenic nonepileptic seizures: insights from video EEG monitoring. *Epilepsia* 2010; 51(7): 1159-68.
11. Woollacott IO, Scott C, Fish DR, Smith SM, Walker MC. When do psychogenic nonepileptic seizures occur on a video/EEG telemetry unit? *Epilepsy Behav* 2010; 17(2): 228-35.
12. Perz D, Haldor A, Rotenberg A, Kothare SU. Teaching Video Neuroimages: Complex partial seizures evolving into a psychogenic nonepileptic seizures. *Neurology* 2010; 75(24):5
13. Petramfar P, Yaghoobi E, Nemati R, Asadi-Pooya AA. Serum creatine phosphocinase is helpful in distinguishing generalized tonic-clonic seizures from psychogenes nonepileptic seizures and vasovagal syncope. *Epilepsy Behav* 2009; 15(3): 330-2.

-
14. Kanner AM, Schachter SC, Barry JJ, Hersdorffer DC, Mula M, Trimble M, et al. Depression and epilepsy, pain and psychogenic non-epileptic seizures: clinical and therapeutic perspectives. *Epilepsy behav* 2012; 24: 169-81.
 15. Bodde NMG, Brooks JL, Baker GA, Boon PAJM, Hendriksen JGM, Aldenkamp AP. Psychogenic non-epileptic seizures. Diagnostic issues: A critical review. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 2009; 111(1): 1-9.
 16. Betts T. Psychiatric aspects of nonepileptic seizures. In: Engel J, Pedley TA (eds). *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*. Philadelphia: Lippincot-Raven Press; 1997. p. 2101-2116.
 17. Lawton G, Mayor RJ, Howlett S, Reuber M. Psychogenic nonepileptic seizures and health-related quality of life: the relationship with psychological distress and other physical symptoms. *Epilepsy behav* 2009; 14(1): 167-71.
 18. La France WCJr, Syc S. Depression and symptoms affect quality of life in psychogenic nonepileptic seizures. *Neurology* 2009; 73(5): 366-71.
 19. Goldstein LH, Chalder T, Chingwedere C, Klondoker J, Moriarty J, Tonne BK, Mellers JDL. Cognitive-behavioral therapy for psychogenic nonepileptic seizures: a pilot RCT. *Neurology* 2010; 74(24): 1986-94.
 20. Lacey C, Cook M, Salzberg M. The neurologist, psychogenic nonepileptic seizures, and borderline personality disorder. *Epilepsy behav* 2007; 11(4): 492-8.
 21. La France WCJr, Keitner GI, Papandonatos GD, Blum AS, Machan JT, Ryan CE, Miller IW. Pilot pharmacologic randomized controlled trial for psychogenic nonepileptic seizures. *Neurology* 2010; 75(13): 1166-73.
 22. Duncan JS. Strategies for treating intractable epilepsy. In: In: Duncan JS, Siusodya SM, Smalls JE (eds). *Epilepsy*, Bristol: 2002; 275-278.
 23. Salinsky M, Spencer D, Boudreau E, Ferguson F. Psychogenic nonepileptic seizures in US veterans. *Neurology* 2011; 77: 945-950.
 24. Brown RJ, Syed TU, Benbadis S, La France WCJr, Reuber M. Psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav* 2011; 22: 85-93.
 25. Reilly C, Menlove L, Fenton V, Das KB. Psychogenic nonepileptic seizures in children: a review. *Epilepsia* 2013; 54(10): 1715-24.
 26. La France WC Jr, Baker GA, Duncan R, Goldstein LH, Reuber M. Minimum requirements for the diagnosis of psychogenic nonepileptic seizures: a staged approach: a report from the International League Against Epilepsy Nonepileptic Seizures Task Force. *Epilepsia* 2013; 54(11): 2005-2018.
 27. Škrijelj FE, Mulić M. Aggravation of symptomatic occipital epilepsy of childhood by carbamazepine. *Vojnosanit Pregl* 2014; 71(4): 404-407.