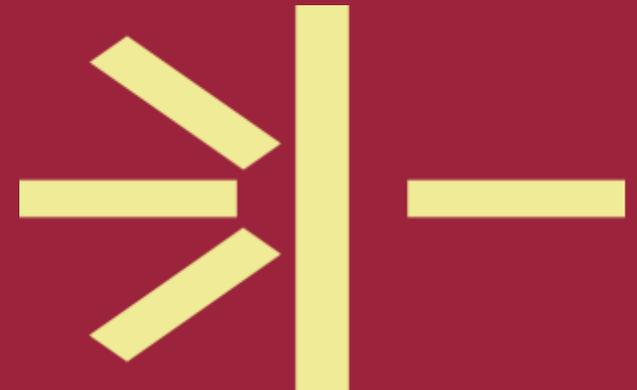




# Dissoziative („psychogene“) nicht-epileptische Anfälle (DNEA; engl. „PNES“) – eine Herausforderung aus neurologischer und psychiatrischer Sicht

Rheinfelder Psychosomatik-Tag  
Klinik Schützen Rheinfelden  
11. April 2024  
Stephan Rüegg MD FAES FEAN  
Stephan.Rueegg@usb.ch



# Programm

- Einleitung
- das Problem: wann ist ein Anfall dissoziativ («psychogen») nicht-epileptisch? ->
- Diagnose: einfach – oder doch nicht so ganz:
  - Ereignis-Beobachtung (Semiologie): Bekanntschaft mit dem Dunning-Kruger-Effekt.....
  - Anamnese: die Macht der Sprache....
  - Zusatzuntersuchungen:
    - EEG:
    - Bildgebung
    - Labor
- Häufigkeit
- Ursachen und Risiko-Faktoren
- Behandlung
- Prognose

Vortrag enthält relativ viel  
Information

-  
am besten zuhören – ich schicke  
Ihnen gerne nachher das pdf.

## kommt Ihnen dies bekannt vor.....?

Thomas Mann  
Bekenntnisse  
des Hochstaplers  
Felix Krull

- «Und in diesem Augenblick geschah folgendes mit mir: mein Gesicht verzerrte sich – a wenig gesagt. Es verzerrte sich auf eine meiner Meinung nach völlig neue und schreck Art,...Meine Züge wurden buchstäblich nach allen vier Seiten,..., auseinandergespreng abscheuliches einseitiges Grinsen zerriss danach meine linke, dann meine rechte Wan es das zugehörige Auge mit furchtbarer Kraft verkniff..... Die Abenteuer meiner Züge in durchzunehmen ....., wäre ein allzu weitläufiges Unternehmen.... Mein übriger Körper v inzwischen nicht ruhend, obgleich ich aufrecht an meiner Stelle blieb. Mein Kopf rollte umher und drehte sich mehrmals fast ins Genick, nicht anders, als sei der Leibhaftige im Begriff, mir den Hals zu brechen; meine Schultern und Arme schienen aus den Gelenken gewunden zu werden, meine Hüften verbogen sich, meine Knie kehrten sich gegeneinander, mein Bauch höhlte sich aus, indes meine Rippen die Haut zu zersprengen zu wollen schienen; meine Zehen verkrampften sich, kein Fingerglied, das nicht phantastisch und klauenhaft verbogen gewesen wäre, und so, gleichsam auf einê höllische Folter gespannt, verharrte ich zwei Dreiteile einer Minute...Ich war ohne Besinnung während dieses unter so harten Bedingungen überaus langwierigen Zeitraumes, zum wenigsten ohne Erinnerung an meine Umgebung und Zuschauerschaft..... Rauhe Zurufe drangen wie aus weiter Ferne an mein Ohr, ohne dass ich in der Lage gewesen wäre, ihnen Gehör zu schenken....

# Diagnose

# Definition

## ▪ Definitionen

- dissoziative nicht-epileptische Anfälle: «paroxysmale Ereignisse, die so aussehen können, als wären es epileptische Anfälle, die aber einen komplexen, nicht-epileptischen (dissoziativen) neuropsychiatrischen Ursprung haben»
- epileptische Anfälle: «paroxysmale Ereignisse, bestehend aus einem transienten Auftreten von Zeichen und Symptomen, die bedingt sind durch eine abnormal gesteigerte oder abnormal synchronisierte Hirnaktivität»<sup>1</sup> (ILAE-Definition)
- was heisst dies?: «there is almost no neurological sign or symptom that cannot be mimicked by an epileptic seizure»<sup>2</sup>

Ausnahmen: Paraparese, Kopfschütteln sowie andere konstante Wechselbewegungen an Armen und Beinen

**ABER:**

Not everything that shakes is epilepsy

Anaesthesia, 2000, **55**, pages 70–78

<sup>1</sup>Fisher et al. Epilepsia 2017; 58: 2001; 57: 915-7.

<sup>2</sup>Hughling Jackson, 1869 (Pionier der klinischen Epileptologie).

# Not everything that shakes is epilepsy

Anaesthesia, 2000, **55**, pages 70–78

- **Differentialdiagnose:**
  - Synkope (vasovagal/ orthostatisch)
  - kardiale Arrhythmien
  - Hypoglykämie (selten Hyperglykämie)
  - Elektrolytstörung/ Nebenniereninsuffizienz
  - Migräne
  - vertebrobasiläre TIA
  - Bewegungsstörungen (Tremor, Myoklonien etc.)
- **psychogene/dissoziative, nicht-epileptische Anfälle**

# Epilepsie – Diagnosestellung = Puzzle

Epilepsie-Diagnose ist ein **INDIZIEN-PROZESS**

- für epileptische UND nicht-epileptische gilt:
- sie sind (fast) nie dabei
- das Ereignis dauert kurz
- kann sich wiederholen, aber wann?
- Betroffene können oft keine Auskunft geben...
- Beobachtende sind von grossem Wert !

**(Fremd-)  
Anamnese**

**Anfallsbeobachtung**  
(Semiologie)

**Bildgebung**

CT  
MRI/ (fMRI)  
(PET/SPECT)  
(MEG)

neurologische Untersuchung

**E  
E  
G**

- (repetitive) EEG  
- Schlafentzugs-EEG  
- Langzeit-EEG:  
- 24-h-EEG  
- Video-Monitoring

Liquoruntersuchung  
Lumbalpunktion

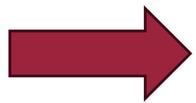
genetische Untersuchungen

**Ausschluss  
*anderer*  
Diagnosen**

10

# Diagnose von dissoziativen («psychogenen»), nicht-epileptischen Anfällen (DNEA)

- Ausschlussdiagnose!
- Vorgehen wie bei epileptischen Anfällen
- **GOLDSTANDARD:**

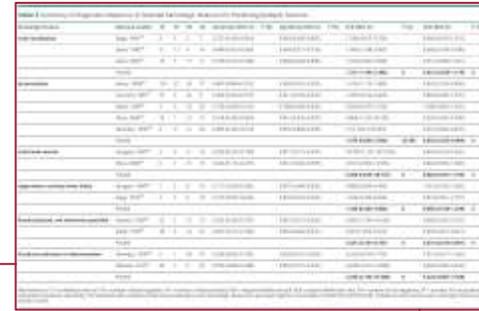


**Video-Langzeit-  
EEG-Monitoring  
mit Aufzeichnung  
mehrerer Pat.-  
typischer  
Ereignisse**

<b>(Fremd-) Anamnese</b>		neurologische Untersuchung
<b>Anfallsbeobachtung (Semiologie)</b>		<b>E</b> - (repetitive) EEG <b>E</b> - Schlafentzugs-EEG <b>G</b> - Langzeit-EEG: - 24-h-EEG - Video-Monitoring
<b>Bildgebung</b>		Liquoruntersuchung Lumbalpunktion
CT MRI/ (fMRI) (PET/SPECT) (MEG)		genetische Untersuchungen
		<b>Ausschluss <u>anderer</u> Diagnosen</b>

- **sichere Unterscheidungsmerkmale zwischen epileptischen und nicht-epileptischen Anfällen ???.....**

# Diagnose von DNEA – Wertigkeit der Semiologie



## ■ bei psychogenen nicht-epileptischen Anfällen:

	PLR*	NLR**
■ <b>geschlossene Augen:</b>	<b>40.54</b>	<b>0.17</b>
■ repetitives Blinzeln:	0.87	1.04
■ Augenflattern:	0.58	1.09
■ Becken vorbringen: («pelvic thrusting»)	2.09	0.81
■ repetitive Kopfwendung: («Nein-Sagen»):	2.04	0.72
■ <b>Weinen im Anfall:</b>	<b>8.20</b>	<b>0.87</b>
■ <b>asynchrone Bewegungen:</b>	<b>10.24</b>	<b>0.37</b>
■ Ganzkörper-Bewegungen: («body rocking»)	0.70	0.99
■ hypermotorische Beinaktivität:	0.75	1.03

## ■ bei epileptischen Anfällen:

	PLR*	NLR**
■ iktale Vokalisation:	1.72	0.55
■ Automatismen (Hand, perioral):	1.58	0.65
■ <b>iktale Kopfdrehung:</b>	<b>5.04</b>	<b>0.68</b>
■ hypermotorische Beinaktivität:	1.37	0.97
■ <b>«postiktale Phase»:</b> <b>(allgemein)</b>	<b>4.32</b>	<b>0.43</b>
■ <b>postiktale Verwirrung:</b>	<b>2.24</b>	<b>0.22</b>

\*PLR: positive likelihood rate  
\*\*NLR: negative likelihood rate

Muthusamy et al. Neurol Clin Pract 2022; 12(3): 234-237.

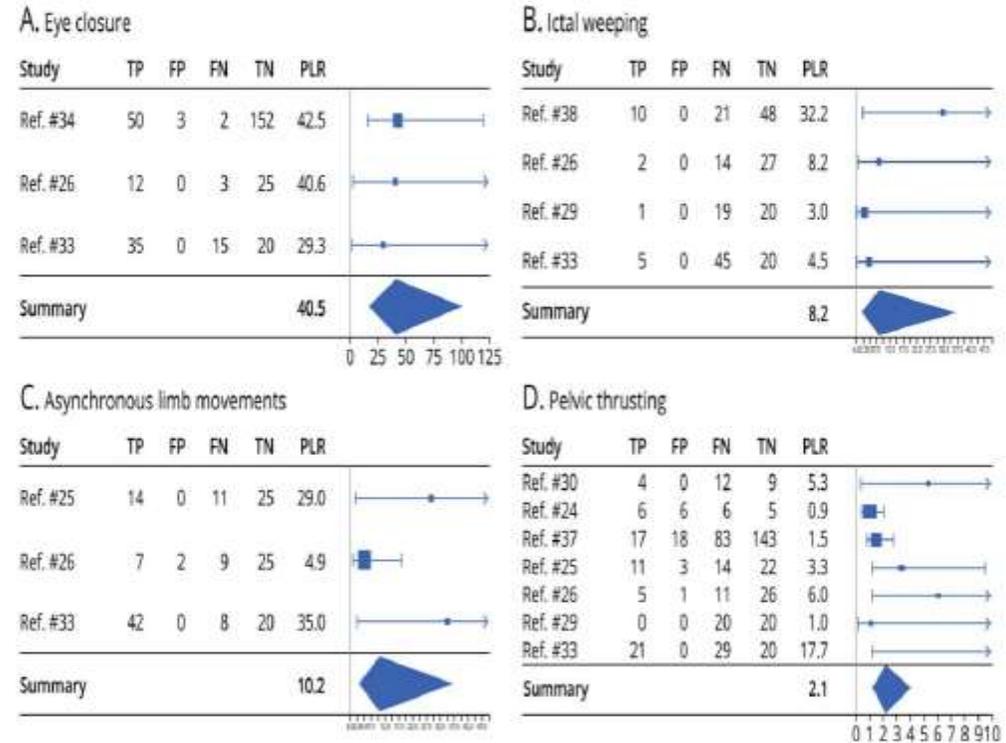
# Diagnose – «es wär alles nicht so schwer, wenn da eine Tabelle wär.....»

**Table 3** Summary of evidence that supports the signs used to distinguish between psychogenic non-epileptic seizures (PNES) and epileptic seizures (ES)

Sign that favour PNES	Evidence from primary studies	Sensitivity (%) for PNES	Specificity (%) for PNES
Long duration	Good	—	—
Fluctuating course	Good	69 (events) 47–88 (patients)	96 96–100
Asynchronous movements	Good (frontal-lobe partial seizures excluded)	44–96 (events) 9–56 (patients)	93–96 93–100
Pelvic thrusting	Good (frontal-lobe partial seizures excluded)	1–31 (events) 7.4–44 (patients)	96–100 92–100
Side-to-side head or body movement	Good (convulsive events only)	25–63 (events) 15–36 (patients)	96–100 92–100
Closed eyes	Good	34–88 (events) 52–96 (patients)	74–100 97
Ictal crying	Good	13–14 (events) 3.7–37 (patients)	100 100
Memory recall	Good	63 (events) 77–88 (patients)	96 90
Signs that favour ES	Evidence from primary studies	Sensitivity for ES	Specificity for ES
Occurrence from sleep	Good	31–59 (events)	100
Postictal confusion	Good	61–100 (events) 67 (patients)	88 84
Stertorous breathing	Good (convulsive events only)	61–91 (events)	100
Other signs	Evidence from primary studies		
Gradual onset	Insufficient		
Non-stereotyped events	Insufficient		
Flailing or thrashing movements	Insufficient		
Opisthotonus, 'arc en cercle'	Insufficient		
Tongue biting	Insufficient		
Urinary incontinence	Insufficient		

The sensitivity and specificity values were calculated from the frequencies of clinical signs in PNES and ES. We were not able to obtain the CIs in most cases.

**Figure 2** Forest Plots of Positive Likelihood Ratios for (A) Ictal Eye Closure, (B) Ictal Weeping, (C) Asynchronous Limb Movements, and (D) Pelvic Thrusting Predicting Psychogenic Nonepileptic Seizures

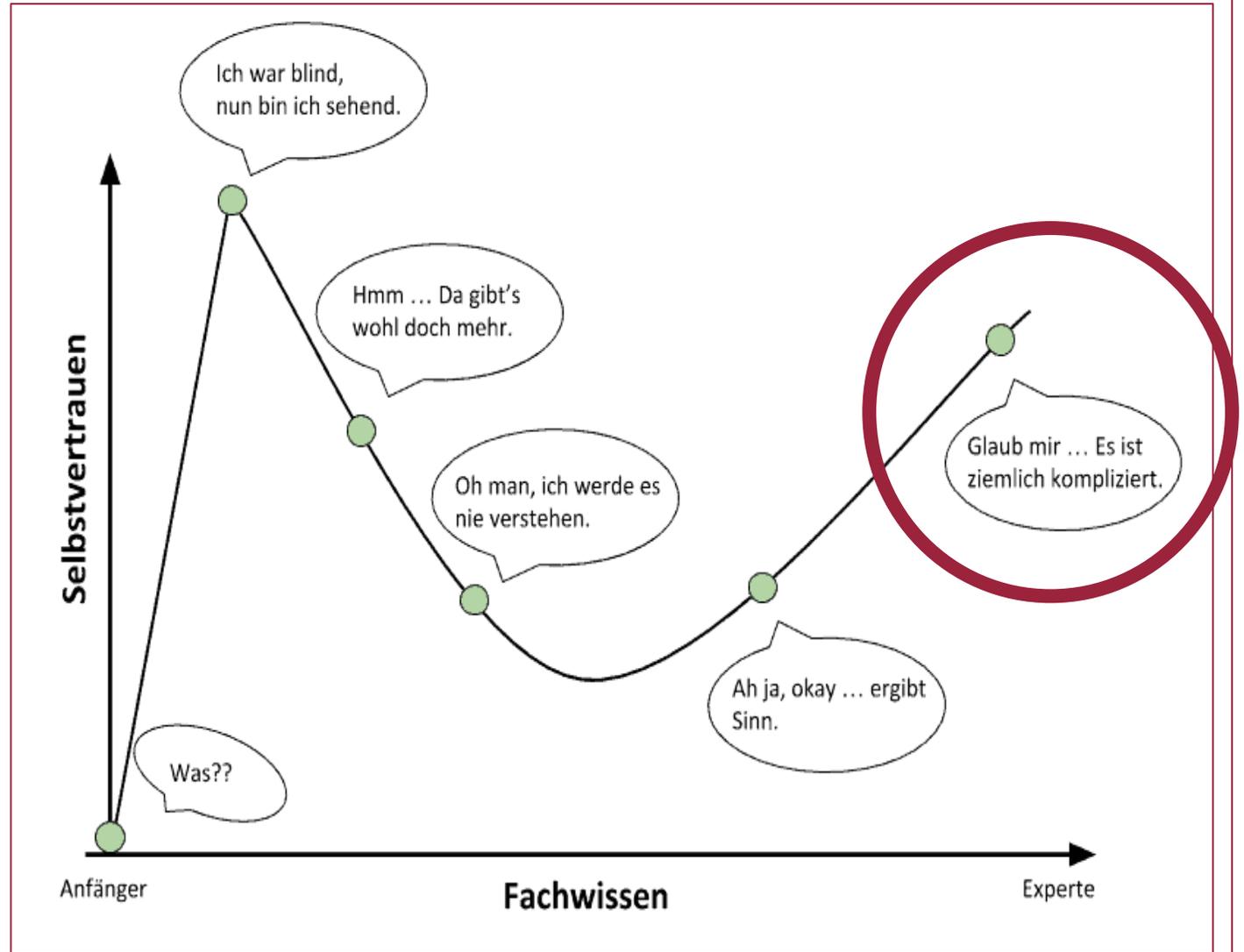


FN = number of false negatives; FP = number of false positives; PLR = positive likelihood ratio; TN = number of true negatives; TP = number of true positives.

<sup>1</sup>Feyissa & Bower. Neurologist 2023; 28: 207-217.; <sup>2</sup>Muthusamy et al. Neurol Clin Pract 2022; 12:234-247.; <sup>3</sup>McCutcheon IE. Prog Brain Res 2022; 272: 143-151.; <sup>4</sup>Hoerth et al. Neurologist 2008; 14: 266-270.; <sup>5</sup>Duncan R. UpToDate 2019; online accessed.; <sup>6</sup>Leibetseder et al. Epileptic Disord 2020; 22: 716-738.; <sup>7</sup>Doss & LaFrance. Epileptic Disord 2016; 18: 337-343.; <sup>8</sup>Rossetti A. Epileptologie 2016; 33:50-54.; <sup>9</sup>Reuber M. Schweiz Arch Neurol Psychiatrie 2005; 156: 47-57.; <sup>10</sup>Averbesk & Sisodiya et al. JNNP 2010; 81: 719-725.

## Diagnose von DNEA: «irren ist menschlich....»

- so einfach!
  - super!
  - der
- # *Dunning-Kruger-Effekt*
- oder doch nicht ?...



# Diagnose von DNEA – Anamnese & Semiologie & Langzeit-Video-EEG

## ▪ Anamnese<sup>1</sup>:

- pharmakoresistent (> 2 Anfallssuppressiva))
- Anfallssuppressiva verändern Anfälle nicht
- Ereignisse konsistent bei gewissen Umgebungs- und emotionalen Triggern
- vor Anwesenden (Familie, Wartezimmer, Arztvisite, Schule, etc.)
- Anamnese von chronischen Schmerzen, Fibromyalgie, chronic fatigue-Syndrom
- Anamnese von psychiatrischen Erkrankungen, Persönlichkeitsstörung, Sucht
- Anamnese von Missbrauch (körperlich/ sexuell/ psychisch) und/oder Trauma
- wiederholt normale EEG's trotz hoher geschilderter Anfallsfrequenz

▪ **im Langzeit-Video-EEG-Monitoring: keine iktalen Anfallsmuster bei Pat.-typischen Ereignissen**

▪ **Ausschluss anderer Ursachen**

## Semiologie<sup>2</sup>:

Main clinical features of tonic-clonic seizures compared with the convulsive type of psychogenic nonepileptic seizures (PNES)

	Generalized tonic-clonic epileptic seizures	Convulsive PNES
Frequency	Variable	Infrequent PNES are unusual
Duration	Usually <2 min excluding postictal phase	Brief PNES are unusual
Eyes	Open/half open	Usually closed
Motor activity	Generalized tonic followed by generalized clonic activity	Alternating movement or tremor; occasionally thrashing, back arching, side-side head movement; tonic features uncommon
Vocalization	Initial, inarticulate, no emotional features	During and after seizure, conveys distress
Autonomic signs	Signs of arousal and hyperventilation, flushed, pale	Cyanosis
Postictal phase	Drowsy, confused, sleeps, severe headache	Often back to alertness quickly; distress
Incontinence of urine	Reported and observed	Commonly reported
Sleep events	Commonly reported/observed, events may occur only during sleep	Commonly reported/observed, but not EEG verified; events reported to occur during sleep only highly unusual
Injury	Commonly reported/observed	Less commonly reported/observed
Burns	Thermal	Friction
Tongue/mouth injury	Bite to lateral tongue or inside of cheek, observed injury	Reported bite to tip of tongue
Stereotypy	Usual	Common

Not all features distinguish between tonic-clonic seizures and the convulsive type of PNES; no single feature is sufficiently sensitive or specific to be used alone.

EEG: electroencephalogram.

Courtesy of Aislinn Duncan, MD, PhD, FRCP.

UpToDate

<sup>1</sup>Doss & LaFrance. Epileptic Disord 2016; 18: 337-343.;

<sup>2</sup>Duncan R. UpToDate 2019; online accessed.;

# Diagnose – Wertigkeit des Interviews – linguistische Analyse der Anamnese

Using interactional and linguistic analysis to distinguish between epileptic and psychogenic nonepileptic seizures: A prospective, blinded multirater study

Markus Reuber<sup>a,\*</sup>, Chiara Monzoni<sup>a</sup>, Basil Sharrack<sup>a</sup>, Leendert Plug<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Academic Neurology Unit, University of Sheffield, Sheffield, UK

<sup>b</sup>Department of Linguistics and Phonetics, University of Leeds, Leeds, UK

## ■ Pionier: Prof. Markus Reuber (Bonn, Sheffield)

- prospektive Erfassung interaktiver & linguistischer Angaben bei Anfallsereignissen: erlauben Unterscheidung zwischen epileptischen und dissoziativen nicht-epileptischen Anfällen<sup>1</sup>:

- Spezifität: 84.6%      Sensitivität: 85.7%

- typische Erkenntnisse<sup>2</sup>:

- Epileptiker:innen (PWE):

- beschreiben freiwillig und detailliert die Anfälle und ihre Semiologie
- fokussieren auf Anfälle und weniger auf die Folgen oder Umstände
- strengen sich an, eine möglichst genaue Beschreibung abzugeben

- Patient:innen mit DNEA:

- Anamnese «schwierig», diffuse Angaben, ausschweifend
- Berichten v.a. über Folgen, Umstände und was Dritte von ihren Anfällen denken

- auch für nicht-Linguist:innen<sup>2</sup>: 82% korrekte Identifikation von DNES/ epileptischen Anfällen durch nicht-spezialisierte Neurol.

- was sagen Drittpersonen zu den Anfällen: Tendenz zur **Katastrophisierung** / **Relativierung**<sup>3</sup>:

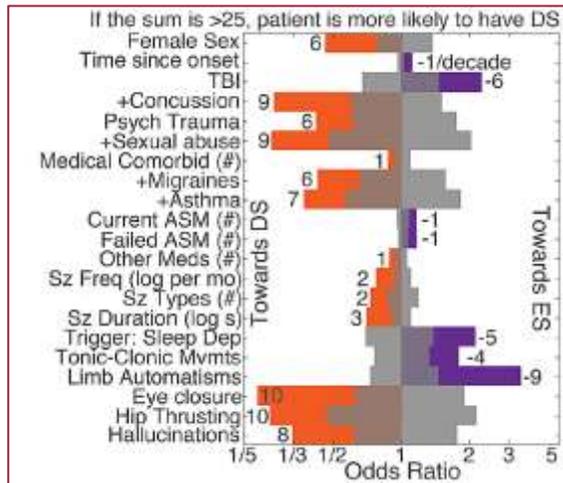
- Epileptiker:innen: 14.3 %      85.7 %
- Patient:innen mit DNEA: 92.3 %      14.5 %

Conversational Feature	More Commonly Present in:
Patient volunteers descriptions of seizure semiology	Epilepsy
In response to inquiries, the patient readily provides more detailed descriptions	Epilepsy
The patient provides detailed descriptions of semiology	Epilepsy
Patient focuses more on symptoms of seizures than consequences of seizures or the situations in which they occurred	Epilepsy
Seizure descriptions are characterized by formulation effort	Epilepsy
The interview was challenging for me	Functional Seizures

<sup>1</sup>Reuber et al. Epilepsy Behav 2009; 16(1):139-144.; <sup>2</sup>Jenkins et al. Epilepsy & Behav 2016; 64: 257-261.; <sup>3</sup>Robson et al. Seizure 2021; 21: 795-801.

# Diagnose: Wertigkeit einer spezifischen Anamnese-Erhebung

- anamnestischer Score<sup>1</sup>: identifizierte anhand von 21 Items dissoziative nicht-epileptische Anfälle bei Score > 25 mit:  
Sensitivität von 71%  
Spezifität von 74 %



- Zusammenfassung<sup>2</sup>:

## Items waren:

- weibliches Geschlecht** (DNES > epileptische A.)
- Dauer der Erkrankung (epileptische A. > DNES)
- traumatische Hirnverletzung (epileptische A. > DNES)
- Hirnerschütterung** (DNES > epileptische A.)
- psychisches Trauma** (DNES > epileptische A.)
- sexueller Missbrauch** (DNES > epileptische A.)
- medizinische Co-Morbidität** (DNES > epileptische A.)
- Asthma** (DNES > epileptische A.)
- Migräne** (DNES > epileptische A.)
- Anzahl aktueller Anfallssuppressiva (epileptische A. > DNES)
- Anzahl Anfallssuppressiva ohne Wirkung (epileptische A. > DNES)
- Anzahl sonstiger Medikamente (DNES > epileptische A.)
- log (Anzahl monatlicher Anfälle)** (DNES > epileptische A.)
- Anzahl verschiedener Anfalls-Arten** (DNES > epileptische A.)
- log (Anfalls-Dauer [sec])** (DNES > epileptische A.)
- Schlaf-Entzug als Auslöser (epileptische A. > DNES)
- tonisch-klonische Entäusserungen (epileptische A. > DNES)
- geschlossene Augen im Anfall** (DNES > epileptische A.)
- nach vorne Bringen des Beckens («pelvic thrusting»)** (DNES > epileptische A.)
- Halluzinationen** (DNES > epileptische A.)



<sup>1</sup>Kerr et al. Epilepsy & Behav 2020; 113: 107525.; <sup>2</sup>Kerr WT. Neurol Clin 2023; 41: 605-617.;

## Diagnose – EEG-Wertigkeit bei DNEA

- grundsätzlich: nur **VIDEO**-EEG's mit simultaner Ableitung eines Pat.-typischen Ereignisses diagnostisch verwertbar
- Spot-EEG: epileptische Signale nur bei 30-50% bei Menschen mit bekannter Epilepsie
- Schlafentzugs-EEG: +10-20% Entdeckung epileptischer Signale
- EEG ohne Ereignis:
  - wenn normal: kein diagnostischer Wert
  - wenn epileptische Signale: Hinweis auf Epilepsie, kein Ausschluss DNEA
- Langzeit-Video-EEG-Monitoring:
  - wenn kein Pat.-typisches Ereignis: für Diagnose DNEA wertlos
  - wenn epileptische Signale: Hinweis auf Epilepsie, DNEA möglich
  - wenn (mehrere) Pat.-typische Ereignisse vorhanden:

**diagnostischer (fast-)\* Goldstandard**

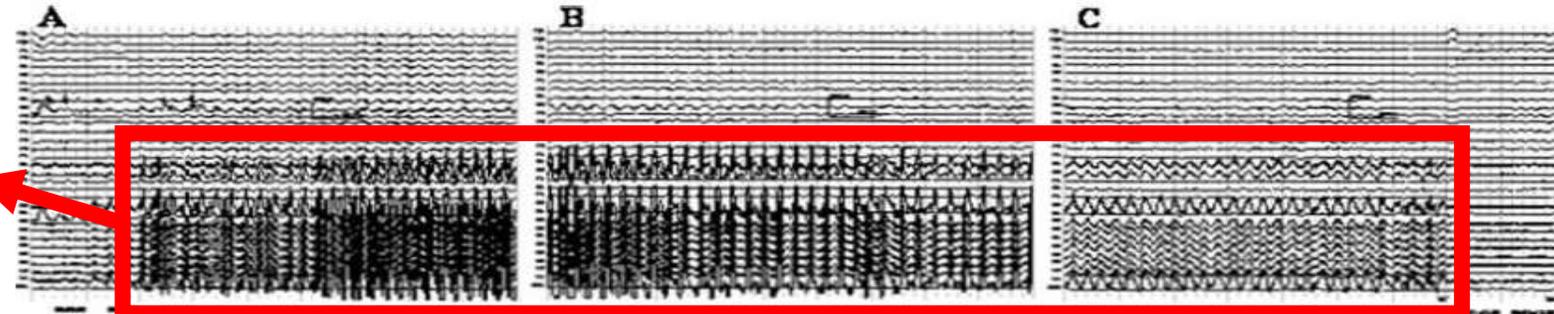
\* ca. 10-20 % aller FRONTALLAPPEN-Anfälle zeigen auch IKTAL KEIN ANFALLSMUSTER !  
**GOLD-STANDARD: Langzeit-VIDEO-EEG-Monitoring + ANAMNESTISCHE und SEMIOLOGISCHE HINWEISE plus ev. INVASIVE ABLEITUNG**

**Table 1. Diagnostic Criteria for Functional Seizures According to Level of Diagnostic Certainty.\***

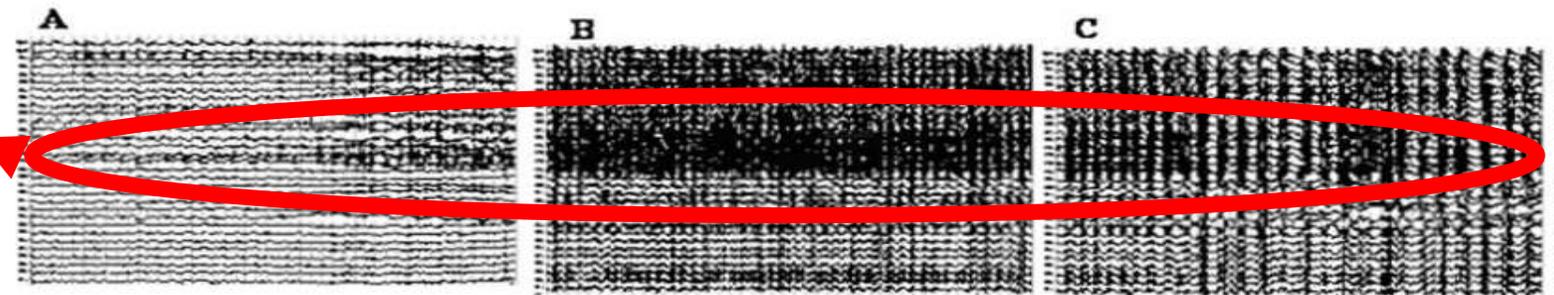
Level of Diagnostic Certainty	Clinical History†	Description of Seizure	Available EEG Data	Present in This Patient‡
Possible	+	A nonclinical witness or the patient describes possible semiologic features typical of functional seizures.	Routine or sleep-deprived interictal EEG shows no epileptiform activity.	—
Probable	+	A clinician (who reviewed a video recording or observed the event in person) describes semiologic features typical of functional seizures.	Routine or sleep-deprived interictal EEG shows no epileptiform activity.	Before admission
Clinically established	+	A clinician with experience in the diagnosis of seizure disorders (who reviewed a video recording or observed the event in person) describes semiologic features typical of functional seizures.	Routine or ambulatory ictal EEG that captured a typical seizure event shows no epileptiform activity.§	—
Documented	+	A clinician with experience in the diagnosis of seizure disorders (who reviewed a video recording or observed the event in person) describes semiologic features typical of functional seizures.	Ictal video EEG shows no epileptiform activity immediately before, during, or after the seizure event but shows semiologic features typical of functional seizures.	After video EEG

\*Perez et al. NEJM 2023; 388: 1210-1218.

# „typisches“ EEG-Muster einer konvulsiven nicht-epileptischen Episode



Non Epileptic Seizure



Epileptic Seizure

FIG. 2. Ten-second EEG recordings for a patient having a psychogenic nonepileptic seizure (PNES): (A) the beginning, (B) 90 s into the event, and (C) at the end of the event (180 s). Also shown is the EEG from a typical convulsive seizure: (A) the beginning, (B) 30 s into the event, and (C) at the end of the event (60 s). Although the EEG recording for the PNES resembles a rhythmic spike-and-wave discharge, the frequency of the activity stays the same throughout the event (4 Hz). In contrast, during the convulsive seizure, the activity evolves through different frequencies.

largely unchanged until the seizure end (e.g., Fig. 4A). In keeping with this observation, the CV of the mean fre-

The average dominant frequency of each seizure was similar between the PNES and the epilepsy groups (4.2

«**BOX-like**»-  
wirkendes  
EEG-Anfalls-Muster

«**SPINDLE-like**»-  
wirkendes  
EEG-Anfalls-Muster

# DNEA und Schlaf

- Episoden im Schlaf diskriminieren nicht zwischen epileptischen Anfällen und DNEA, **ausser ausschliesslich schlafgebundene Anfälle**, welche typischerweise nur bei Epileptikern auftraten<sup>1</sup>
- wenige Pat. zeigen (polysomnographisch überwacht) DNEA im Schlaf oder beim Aufwachen, bevor ein „willentlicher“ Plan hätte gefasst werden können<sup>2</sup>
- Schlafarchitektur von DNEA-Pat. zeigt eine verkürzte REM-Latenz und eine Zunahme des REM-Schlafes, vergleichbar wie bei Pat. mit einer major depression<sup>3</sup>

# Diagnose – (Zusatz-)Untersuchungen

- dienen vor allem dem Nachweis/  
Ausschluss anderer Ursachen!:
- Langzeit-Video-EEG-Monitoring:  
(fast-) Goldstandard:
  - erstes Ereignis < 8h in 44.3%<sup>1</sup>
- Bildgebung (MRI): bei DNEA meist normal<sup>2</sup>
- funktionelle Bildgebung/ Connectomics:  
s. übernächste Folien
- Augen: Inspektion Pat.-Bett: Maskottchen<sup>3,4</sup>
- 

<sup>1</sup>Katyal et al. Neurodiagn J 2021; 16(4): 186-195.; <sup>2</sup>Hassan et al. Epilepsy & Behav 2024; 152: 109654.;

<sup>3</sup>Burneo et al. Neurology 2003; 57: 915-7.; <sup>4</sup>Cervenka et al. Epilepsy & Behav 2013; 28: 217-220.

# Diagnose von DNEA – das «teddy bear sign»....

## Teddy bears: An observational finding in patients with non-epileptic events

Brief Communication

Does the teddy bear sign predict psychogenic nonepileptic seizures?

Mackenzie C. Cervenka<sup>1,2\*</sup>, Ronald Lesser<sup>1</sup>, Tung T. Tran<sup>2</sup>, Taryn Fortuné<sup>2</sup>,  
Deivasumathy Muthugovindan<sup>2</sup>, Diana L. Miglioretti<sup>1</sup>

J.G. Burneo, MD; R. Martin, PhD; T. Powell, MD;  
S. Greenlee, RN; R.C. Knowlton, MD; R.E. Faught, MD;  
A. Prasad, MD; M. Mendez, MD; and R.I. Kuzniecky, MD

- 903 erwachsene Pat. in Langzeit-Video-EEG
- 453/903 (50.2%) mit Epilepsie
- 381/903 (42.2%) mit DNEA
- **23/903 (2.5%) mit Teddy-Bär im Bett**
- davon: 19/23 (83%) Frauen
- 3/23 (13%) mit Epilepsie
- bei 20/23 (87%) mit DNEA

**p<0.001**

- Folge-Studie<sup>2</sup>:
- OR: 3.21 für DNEA
  - nur bei Pat. > 18 J.

**p<0.022**



<sup>1</sup>Burneo et al. Neurology 2003; 57: 915-7.;

<sup>2</sup>Cervenka et al. Epilepsy & Behav 2013; 28: 217-220.

# Diagnose – (Zusatz-)Untersuchungen

- dienen vor allem dem Nachweis/  
Ausschluss anderer Ursachen!:
- Langzeit-Video-EEG-Monitoring: (fast-)  
Goldstandard:
  - erstes Ereignis < 8h in 44.3%<sup>1</sup>
- Bildgebung (MRI): bei DNEA meist normal<sup>2</sup>
- funktionelle Bildgebung/ Connectomics:  
s. nächste Folie
- Augen: Inspektion Pat.-Bett: Maskottchen<sup>3,4</sup>
- EKG: Pat. mit DNEA:
  - höherer Ruhe-Puls<sup>5</sup>
  - geringerer Pulsanstieg b. Ereignis<sup>5</sup>

- Labor:
  - Prolaktin<sup>6</sup>: diagnostisch, wenn 10-20 Minuten nach  
Ereignis abgenommen.... – in der realen Welt  
kaum hilfreich
  - CK-Anstieg<sup>7</sup>:
    - bei 40-60%; signifikant, v.a. n. 48 h ->  
2 x bestimmen !!
    - steigt aber auch bei DNEA an!
    - keine relevante diagnostische Wertigkeit
  - Ammoniak<sup>8,9</sup>: hilfreich, wie Prolaktin
  - Lactat<sup>10</sup>: sehr hilfreich, aber nur bei der Unterscheidung  
zwischen tonisch-klonischen epileptischen  
Anfällen und DNEA
- linguistische Analyse: empfohlen
- psychologisch-psychiatrische Exploration: essentiell

<sup>1</sup>Katyal et al. Neurodiagn J 2021; 16(4): 186-195.; <sup>2</sup>Hassan et al. Epilepsy & Behav 2024; 152: 109654.; <sup>3</sup>Paredes-Echeverri et al. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2022; 34(1): 30-43.; <sup>4</sup>Burneo et al. Neurology 2003; 57: 915-7.; <sup>5</sup>Cervenka et al. Epilepsy & Behav 2013; 28: 217-220. <sup>6</sup>Chen & Fisher. Neurology 2005; 65(5): 668-675.; <sup>7</sup>Abdelnaby et al. Neurol Res Pract 2023; 5: 56.; <sup>8</sup>Nass et al. Seizure 2017; 47:51-65.; <sup>9</sup>Nass et al. Epilepsia Open 2019; 4(4): 599-608.; <sup>10</sup>Patel et al. Seizure 2022; 102: 134-142.

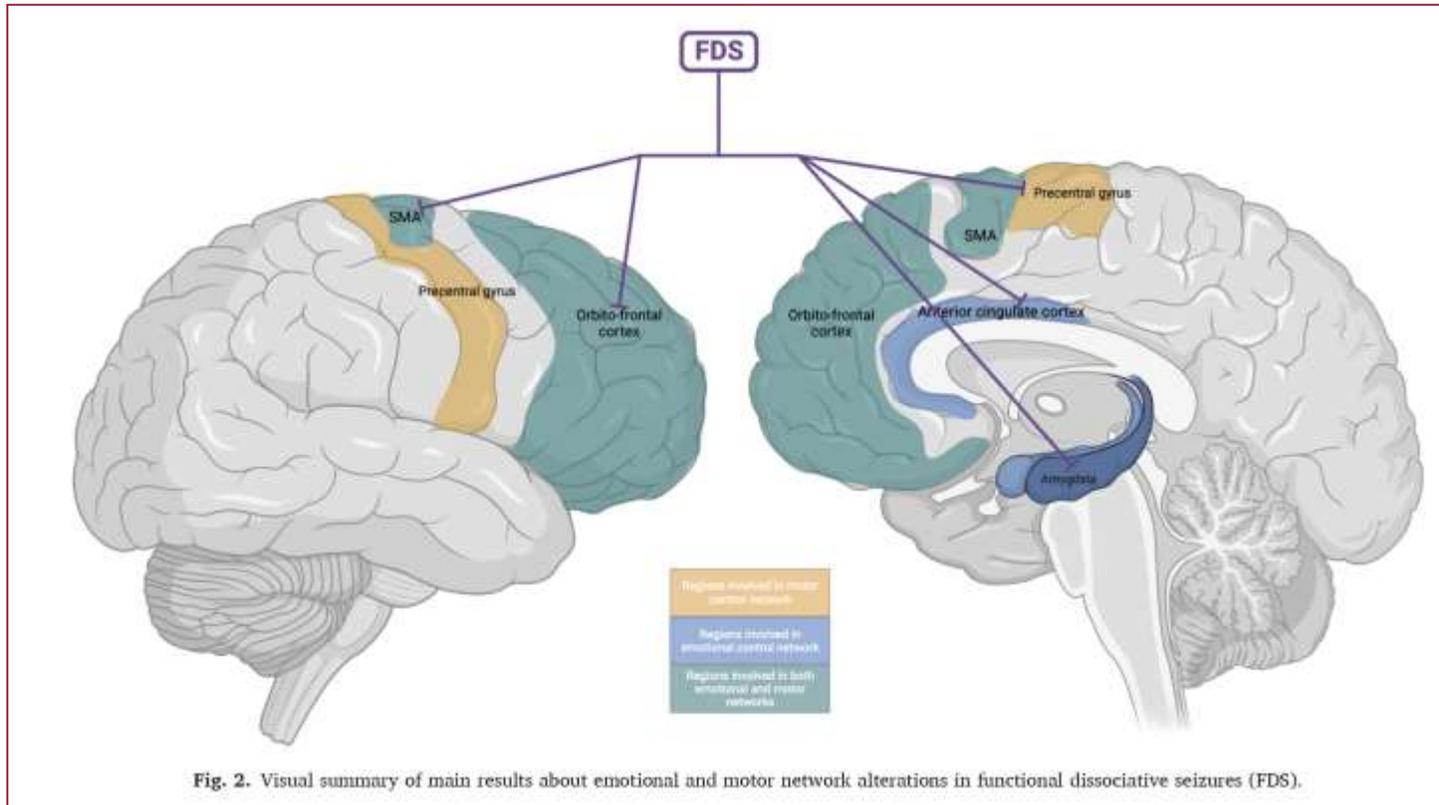
# Diagnose von DNEA – darf/ soll man (nicht) Provokations-Manöver anwenden?

- Aufzeichnung von Pat.-typischen Ereignissen ESSENTIELL für die Diagnose von DNEA
- üblicherweise Ereignisse recht schnell nach Eintritt (44% innerhalb 8 h)<sup>1</sup>
- nicht selten aber auch absolut keine Ereignisse, gerade auch bei Pat., die wegen sehr vielen Ereignissen fast notfallmässig hospitalisiert werden müssen -> schon fast diagnostisch für DNEA
- keine Ereignisse:
  - bei Epilepsie-Pat.: Provokations-Manöver:
    - (Photo-Stimulation)
    - Schlafkarenz
    - Anfallssuppressiva-Abbau
  - bei Pat. mit Verdacht auf DNEA: sind Provokations-Manöver erlaubt?
    - obige: sicher JA
    - Suggestiv-Handlungen (v.a. Verabreichung einer Substanz; andere Handlungen): NEIN\*
- heiss debattiert<sup>2-4</sup>:
- \*persönlich: ETHISCHE und THERAPEUTISCHE Bedenken
  - gefährdet Arzt-Pat.-Beziehung in Menschen, die oft schon Verletzungen erlitten haben
  - erschwert spätere Psychotherapie, wo es v.a. um Vertrauen in Therapeutinnen

<sup>1</sup>Katyal et al. Neurodiagn J 2021; 16(4): 186-195.; <sup>2</sup>YES: Benbadis SR. Epilepsy & Behav 2009; 15:106-109.;  
<sup>3</sup>NO: Leeman BA. Epilepsy & Behav 2009; 15:110-114.; <sup>4</sup>COMMENT: Kanner et al. Epilepsy & Behav 2009; 15:115-118.;

# Diagnose von DNEA – Bildgebung

- strukturell<sup>1-3</sup>: meist **OHNE** sichtbare Veränderungen
- funktionell (fMRI) und Netzwerk-Analysen (DTI, «Connectomics»)<sup>1-3</sup>:



<sup>1</sup>Hassan et al. Epilepsy & Behav 2024; 152: 109654.; <sup>2</sup>Kerr et al. Epilepsy & Behav 2022; 134: 108858.;

<sup>3</sup>Sone D. Neuropsychiatric Dis Treat 2023; 19: 1573-1579.

# Diagnose von DNEA – Bildgebung

- funktionell (fMRI)  
und Netzwerk-  
Analysen (DTI,  
«Connectomics»)<sup>1</sup>:
- corticale  
Ausdünnung:
  - bilateral gyrus  
temporalis superior
- corticale  
Verdickung:
  - links lateral  
occipital

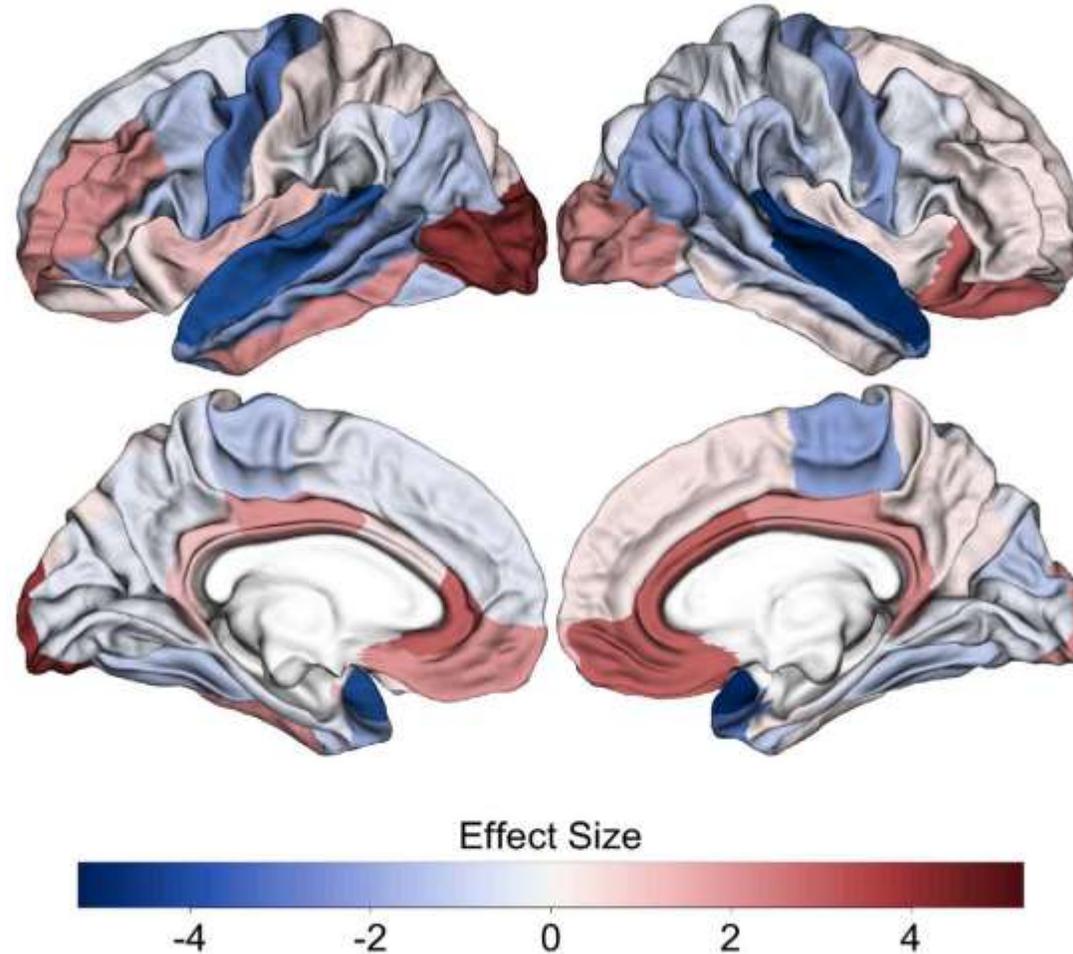
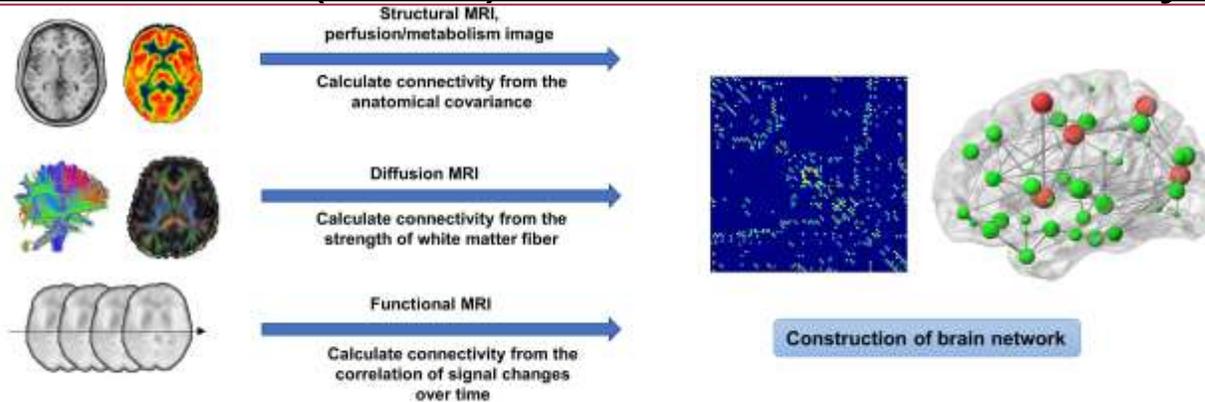


Fig. 4. The linear mixed-effects model effect size (mean divided by standard error) of functional seizures (FS) on cortical thickness in each region of interest on a cortical surface map. After Bonferroni-Holm correction, only bilateral superior temporal thinning and left lateral occipital thickening were significant.

<sup>1</sup>Kerr et al. Epilepsy & Behav 2022; 134: 108858.;

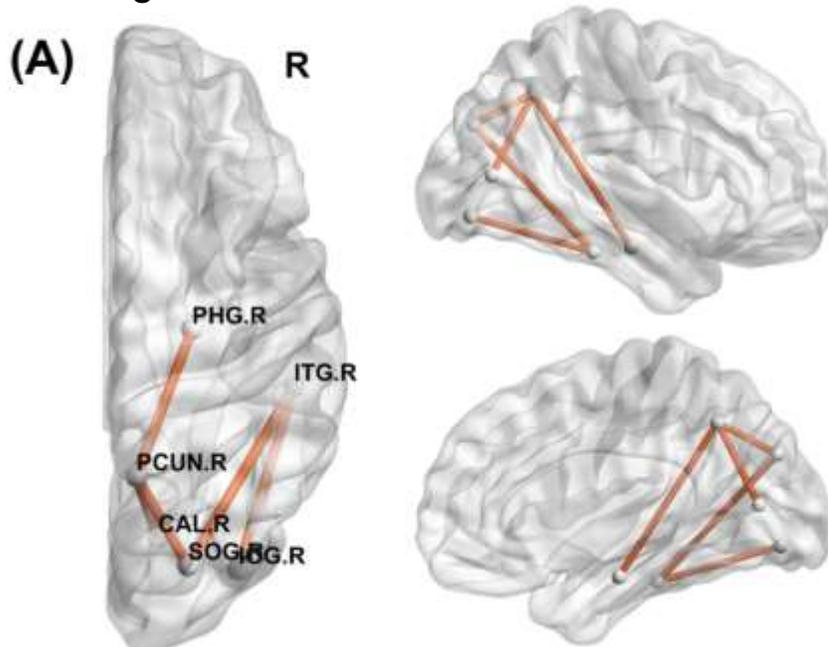
# Diagnose von DNEA – Bildgebung

## ■ funktionell (fMRI) und Netzwerk-Analysen (DTI, «Connectomics»)<sup>1</sup>:

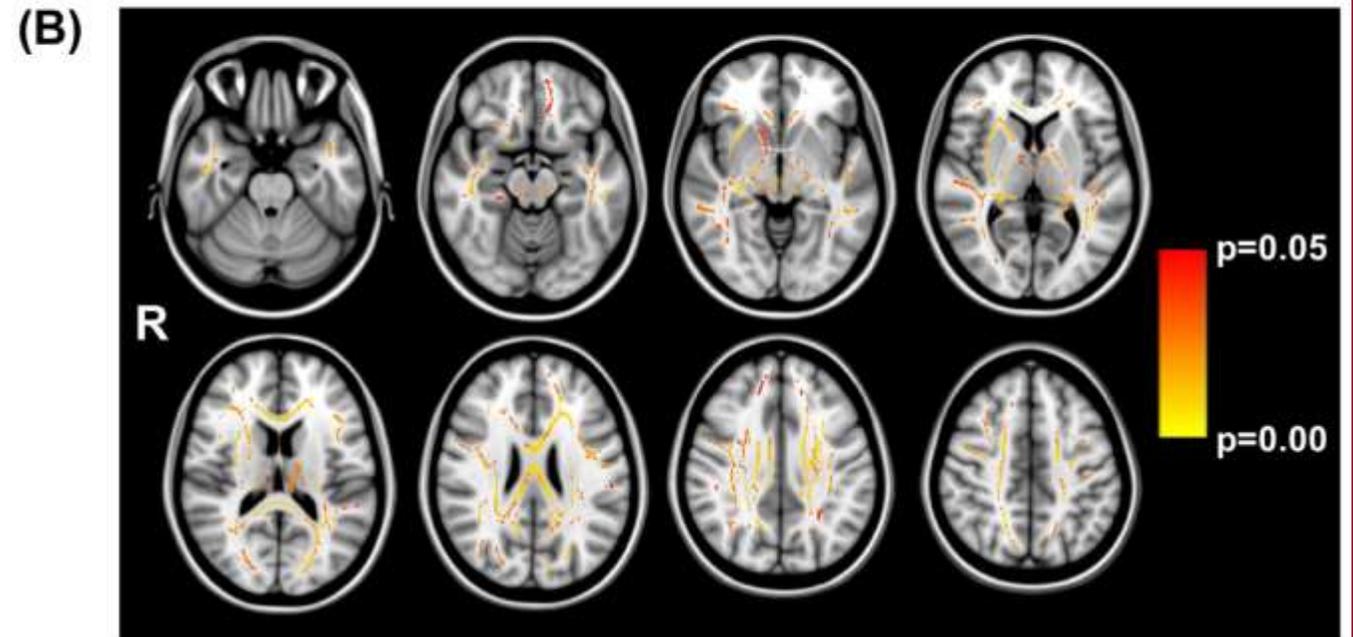


<sup>1</sup>Sone D. Neuropsychiatric Dis Treat 2023; 19: 1573-1579.

**A.** reduzierte Konnektivität in den rechten hinteren Gehirn-Regionen



**B.** reduzierte fraktionale Anisotropie (FA)\*, v.a. in der tiefer gelegenen weissen Substanz \*Mass der Integrität von Trajekturen (Faserzügen)



# Epidemiologie

# Epidemiologie von DNEA

- Prävalenz Epilepsie:
  - Epilepsie ca. 0.64 % (0.5 – 1.0%) in der westlichen Welt<sup>1</sup>
  - Epilepsie und DNEA: 3 – 12%
- Prävalenz von DNEA situationsbedingt stark unterschiedlich<sup>2,3</sup>:
  - Populations-basiert: ca. 0.033 – 0.1% (leider nur Schätzungen)
  - Allgemein-Praktiker:innen: ca. 0.2 – 0.5 %
  - Neurolog:innen: 1 – 5 %
  - Epileptolog:innen: 10 – 30 %
  - Neurologische Kliniken: 2 – 5 % (Epilepsie: 5 – 15 %)
  - Langzeit-Video-EEG-Abteilungen: 30 – 60 %
  - davon 75 % Frauen<sup>4</sup>
  - junge Erwachsene > Kinder > ältere Menschen
  - DNEA und Epilepsie: 10-30 %

<sup>1</sup>Fiest et al. Neurology 2017; 88: 296-303.; <sup>2</sup>Benbadis & Hauser. Seizure 2000; 9(4): 280-281.;  
<sup>3</sup>Sigurdasdottir et al. Epilepsia 1998; 39(7): 749-753.; <sup>4</sup>Hingray et al. Rev Neurol 2016; 172: 263-269.;

# Risiko-Faktoren für gleichzeitige Epilepsie bei Pat. mit DNEA

- 74% waren Frauen; mittleres Alter bei Diagnosestellung: 37.4 J. ± 13.5 J.
- Faktoren vergesellschaftet mit DNEA allein:
  - unter weniger Anfallssuppressiva
  - berichten häufiger über initiales geringes Schädel-Hirn-Trauma
  - Anfälle dauern länger als 10 Minuten
  - höhere Anzahl neurologischer und medizinischer Co-Morbiditäten: Migräne (18%), andere Kopfschmerzen (19%) und Asthma (16%)
- Faktoren vergesellschaftet mit DNEA und Epilepsie:
  - Anamnese mit Fieberkrämpfen
  - Entwicklungs-Störungen
  - strukturelle Hirnläsionen
  - Anfalls-Dauer zwischen 30 und 120 Sekunden
  - keine neurologische Co-Morbidität
  - arbeiteten niemals erwerbsmässig

# Ursachen

# Ursachen für DNEA

## ■ biologische und neurologische Risiko-Faktoren:

- weibliches Geschlecht
- Epilepsie
- postoperative Risiken und Anästhesie
- traumatische Hirnverletzung und andere körperliche Verletzungen
- Migräne

## ■ soziale und psychologische Risiko-Faktoren:

- weit zurückliegende traumatische Ereignisse: **Missbrauch**
- moralische/ Gewissens-Verletzung
- Familienzwise und interpersonelle Konflikte
- Dissoziationstendenz
- emotionale Dysregulation:
  - Alexithymie
  - inadäquate Emotionsregulation
  - Bindungsängste
  - Persönlichkeits-Störungen

## ■ soziale und psychologische Risiko-Faktoren:

### ■ Coping-Strategien:

### ■ psychiatrische Co-Morbiditäten:

- somatoforme Störung
- dissoziative Störung
- posttraumatische Belastungs-Störung
- Depression
- Angst-Störung
- Persönlichkeits-Störung

## ■ kognitive Risiko-Faktoren:

### ■ schlechtere neuropsychologische Resultate:

- Motivations-, emotionale und Persönlichkeits-Störungen
- neurologische und Entwicklungs-Störungen (Epilepsie):

### ■ Lern-Beeinträchtigungen (Epilepsie):

- Medikamenten-Effekte/ Schmerzen/ Fatigue/ übertriebene Introspektion/ insuffiziente kognitive Prozesse
- Gefühl von Kontroll-Verlust über Erkrankung

# Missbrauch als Mit-Ursache von DNEA

## ■ Missbrauch eng verknüpft mit DNEA:

- weit zurückliegender wie auch akuter
- körperlicher (männlich > weiblich)
- sexueller (weiblich >> männlich)
- psychischer (weiblich > männlich)
- OR: zwischen 1.8 und 5.2
- 95% CI: immer > 1.0
- bei Kindern und Erwachsenen

Pooled ORs From Baroni et al (2018) and Kaplan et al (2013) for CTQ by abuse type with 95% confidence intervals

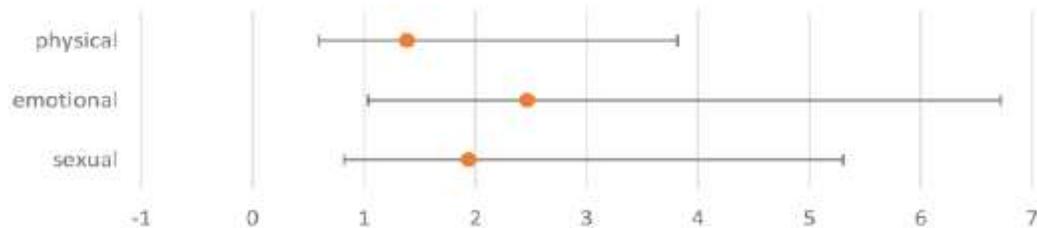


Fig. 3. Pooled ORs for the Childhood Trauma Questionnaire by abuse type.

ORs by study with 95% confidence intervals

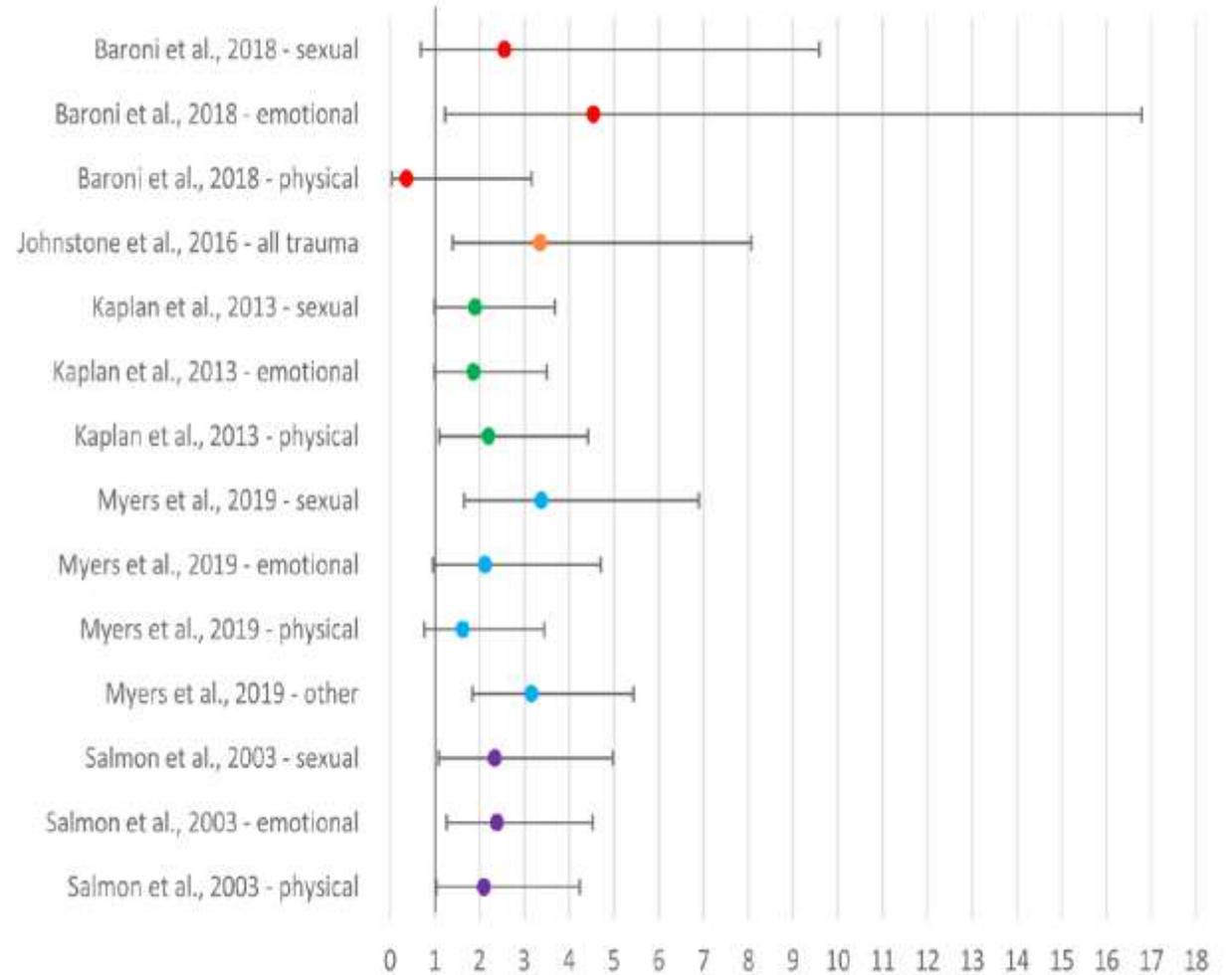
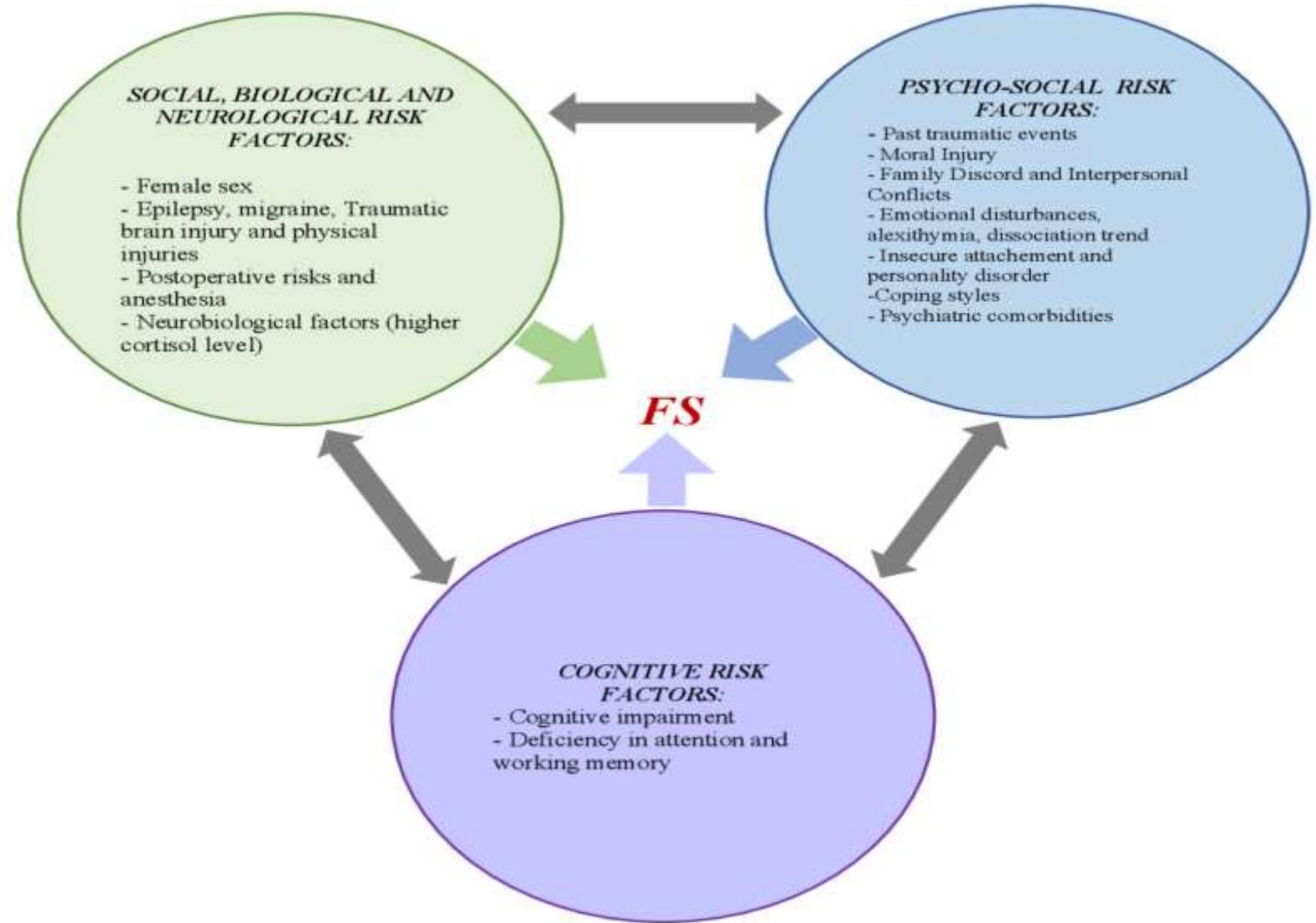


Fig. 2. Odds ratios by study and trauma type.

# Ursachen für DNEA



**Figure 1** Summary of putative functional seizures (FS) risk factors.

# Gene als Mit-Ursache von DNEA

- noch keine guten Daten zur Zeit verfügbar, aktuell nur 1 systematischer Review<sup>1</sup> und 3 Studien<sup>2-4</sup>:
- eine Studie: 6 % der DNEA-Pat. mit pathologischen oder vermutlich pathologischen Gen-Varianten<sup>2</sup>
- andere Studie: signifikante Korrelation zwischen Genen, die überrepräsentiert sind bei<sup>3</sup>:
  - adrenerg
  - serotoninerge
  - Oxytocin-Rezeptor-
  - Opioid-Rezeptor-
  - GABA-Rezeptor-
- 3. Studie: Pat. mit DNEA sowie Pat. mit Depression: unterschiedliche Genotypen bei den single-nucleotide Polymorphismen im FKBP5-Gen (FractalKine Binding-Protein prolyl isomerase 5; Immunophilin) im Vergleich zu Kontroll-Personen<sup>4</sup>

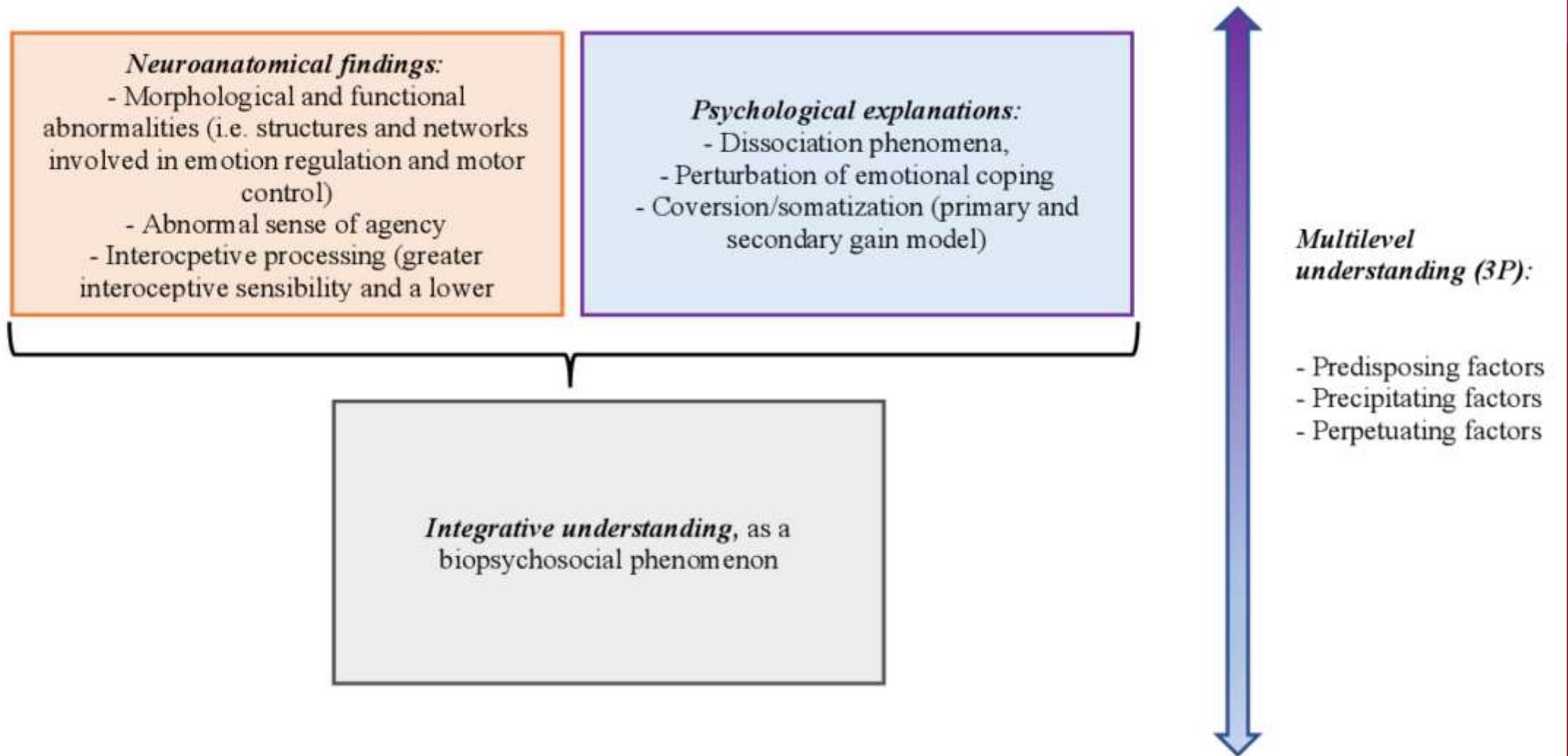
**vermittelte Signal-Wege**

<sup>1</sup>Asadi-Pooya et al. Genes 2023; 14: 1537.

# nichts ist einfach....

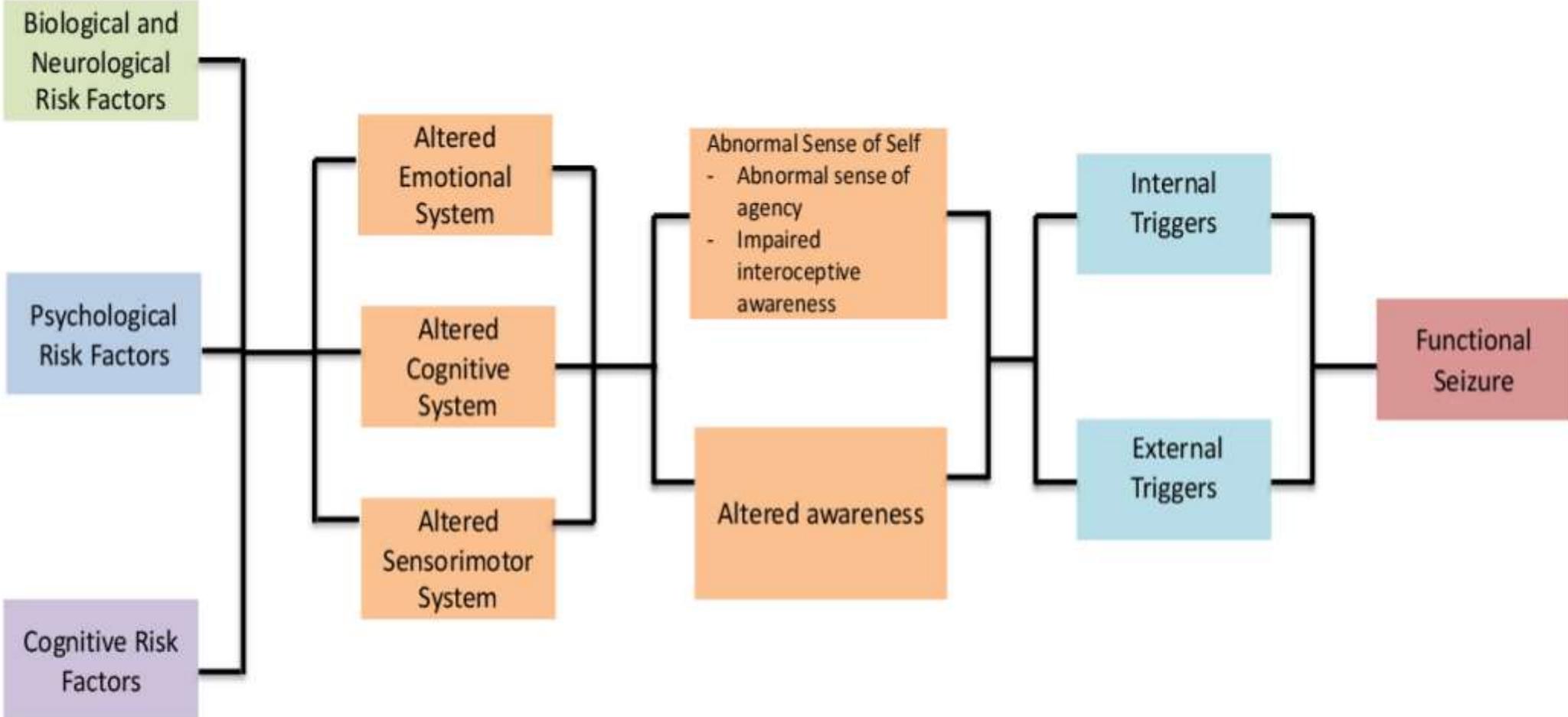
- epileptische Anfälle können bei Pat., die zuvor ausschliesslich PNES aufwiesen, auch durch die (nicht indizierte) antiepileptische Therapie mit GABA<sub>A&B</sub>-agonistisch wirkenden Anfallssuppressiva:
  - Tiagabine,
  - Gabapentin,
  - Vigabatrinhervorgerufen werden.....

# Modelle für die Entstehung von DNEA



**Figure 3** Summary of existing models of functional seizures.

# Modelle für die Entstehung von DNEA

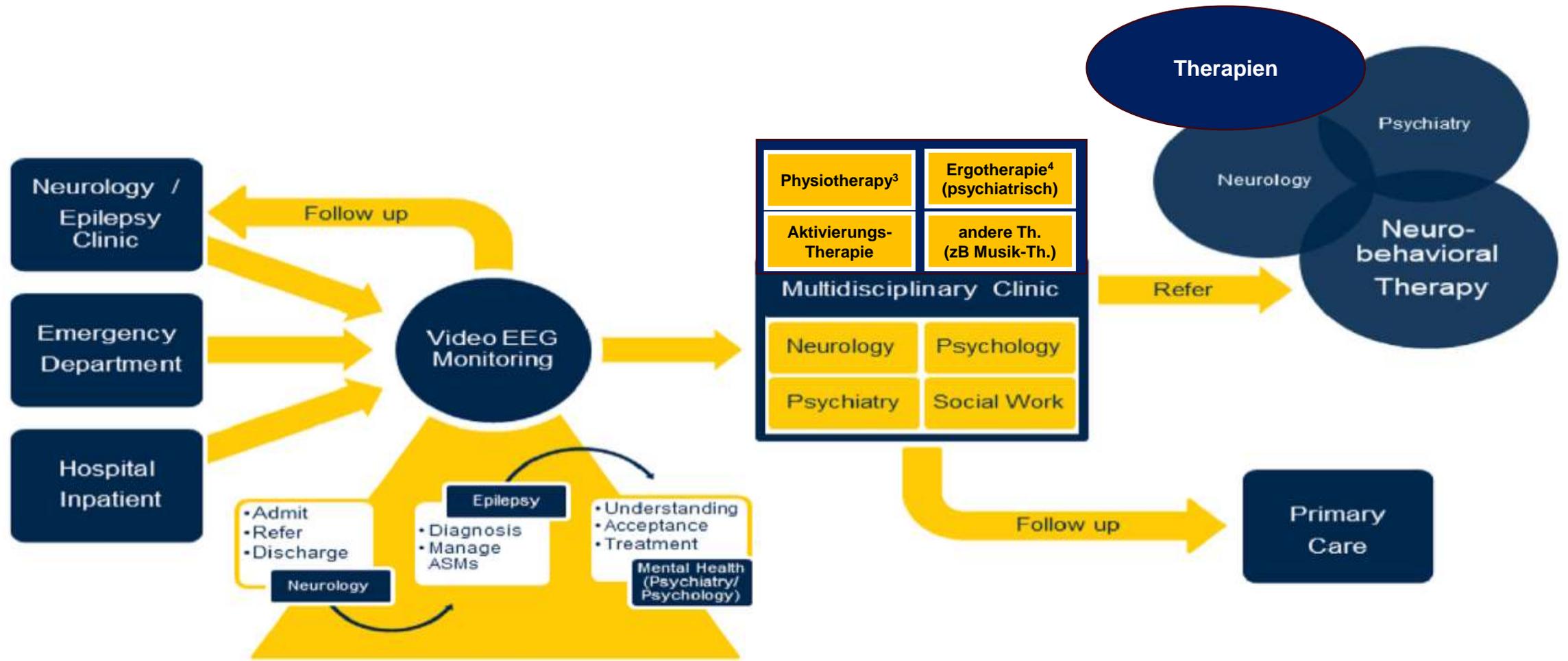


**Figure 4** Interaction between the potential risk factors and possibly altered systems in functional seizures.

<sup>1</sup>Ertan et al. JNNP 2022; 93: 144-157.

# Behandlung

## TEAMWORK !!



**Fig. 1.** Flow chart of the evaluation and treatment of PNES.

<sup>1</sup>Beimer & LaFrance. Neurol Clin 2022; 40: 789-820.; <sup>2</sup>Lopez & LaFrance. Curr Neurol Neurosci Rep 2022; 22: 467-474.;

<sup>3</sup>Maggio et al. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2020; 32(1): 85-89.; <sup>4</sup>Gardiner et la. CNS Spectr 2018; 23(3): 205-212.

# Therapie von DNEA -

- grundsätzlich:
- Vermittlung Diagnose -> Verständnis b. Pat. -> Akzeptanz: Voraussetzung für eine erfolgreiche Therapie
- Vermittlung Diagnose: in verständlichen Worten; vermeiden «psychogen» (zB «seelisch», «innerlich», etc.)
- Verständnis b. Pat.: Pat. das Gehörte wiedergeben lassen (sich rückversichern)
- Akzeptanz: oftmals schwierigster Teil ->  
-> Zugang über Körper  
oft sehr hilfreich
- Pat. bei ihrem eigenen Krankheits-Modell «abholen»
- weitere Probleme, Symptome und Diagnosen oft ebenso wichtig wie DNEA!

Physiotherapie	Ergotherapie (psychiatrisch)
Aktivierungs-Therapie	andere Th. (zB Musik-Th.)



# Therapie von DNEA – die tausend Aufgaben:

- ausserordentlich viele Aufgaben
- Koordination und Kommunikation enorm wichtig!
- hinzu kommen auch die Therapien (Therapeut:innen und Termine)
- auch neuere Kommunikationsformen und -mittel nutzen:



Fig. 3. Multidisciplinary clinic team and patient group discussion.

<sup>1</sup>Beimer & LaFrance. *Neurol Clin* 2022; 40: 789-820.

<sup>2</sup>Maggio et al. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2020; 32(1): 85-89.;

<sup>3</sup>Gardiner et la. *CNS Spectr* 2018; 23(3): 205-212.

Discipline	Neurologist	Psychiatrist	Psychologist	Social Worker	Administrative Support
Training background and/or expertise	Neurology and epilepsy	Neuropsychiatry/consultation liaison psychiatry	Health psychology	Licensed master social worker	Patient services associate
Role	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Classify diagnostic certainty of PNES</li> <li>• Communicate diagnosis of PNES</li> <li>• Evaluate for risk of comorbid epilepsy and perform additional diagnostic testing and treat as indicated</li> <li>• Assess developmental history</li> <li>• Evaluate and treat for               <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Headache</li> <li>◦ Movement disorders</li> <li>◦ Sensory disturbances and pain</li> <li>◦ Cognitive impairment</li> <li>◦ Stroke</li> <li>◦ Obstructive sleep apnea</li> </ul> </li> <li>• Refer as indicated for               <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Physical therapy</li> <li>◦ Occupational therapy</li> <li>◦ Speech-language pathology evaluation and treatment</li> <li>◦ Neuropsychology testing</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluate and treat/ refer for               <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Developmental and psychosocial history</li> <li>◦ Anxiety</li> <li>◦ Depression</li> <li>◦ Suicidal ideation</li> <li>◦ Psychosis</li> <li>◦ PTSD/trauma/abuse history</li> <li>◦ OCD</li> <li>◦ Substance use disorders</li> <li>◦ Nightmares</li> <li>◦ Insomnia</li> <li>◦ Personality disorders</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluate               <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Social history</li> <li>◦ Mental health history</li> <li>◦ Trauma/abuse/neglect history</li> <li>◦ Safety</li> <li>◦ Substance use/abuse</li> <li>◦ Coping strategies</li> <li>◦ Strengths</li> <li>◦ Social support/living situation</li> <li>◦ Culture</li> <li>◦ Religion/spirituality</li> <li>◦ Financial/insurance</li> </ul> </li> <li>Treat or refer               <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Psychotherapy                   <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Individual</li> <li>■ Group</li> <li>■ Family/couple's therapy</li> <li>■ Trauma focused</li> <li>■ Dialectical behavior therapy</li> <li>■ Other specific therapies (Eye movement desensitization and reprocessing, prolonged exposure, mindfulness, and other)</li> <li>■ Pastoral care/religious community support</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• Recommend               <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Follow-up with current therapist and provide information about PNES diagnosis and provide treatment recommendations</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Obtain treatment team and referral releases of information</li> <li>• Schedule</li> <li>• Multidisciplinary evaluation</li> <li>• Therapy appointments</li> <li>• Facilitate communication               <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Evaluation and treatment recommendations                   <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Patient</li> <li>■ Family</li> <li>■ Referring clinician</li> <li>■ Primary care</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>	
Universal skills and knowledge of all team members	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Understand differences between epilepsy, physiologic nonepileptic events, and psychogenic nonepileptic seizures</li> <li>• Evaluate patient/family understanding and acceptance of PNES diagnosis</li> <li>• Recognize the importance of evaluating, treating, and addressing neurology, psychiatric, and psychological diagnoses, as well as social determinants of health</li> <li>• Understand and address patient goals</li> <li>• Provide the following:               <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Specific treatment recommendations for PNES</li> <li>◦ Additional evaluation or treatment of neurologic and psychiatric comorbidities</li> <li>◦ Resources to address social determinants of health</li> </ul> </li> </ul>				

# Therapie von DNEA – Psychotherapie: PSYCHOEDUKATION und VERHALTENSTHERAPIE

- Psychoedukation<sup>1</sup>:
  - hilft Diagnose zu verstehen und zu akzeptieren
  - motivational: -> engagieren (Grundmotivation) -> fokussieren (Inhalte) -> wecken (Interesse) -> planen (Zukunft)  
führt zu besserer Therapieadhärenz/ verringert Anfallsfrequenz/ verbessert Lebensqualität
  - edukative 4 «P's»: Veranlagung (predisposition)/ Auslöser (precipitation)/ aufrechterhaltende Prozesse (perpetuating)/ Schutzfaktoren («protecting»)<sup>2</sup>
- kognitive Verhaltenstherapie:
  - 1 RCT bisher publiziert<sup>3</sup>:
  - bezüglich **Anfalls-Reduktion** von DNEA's: **kein Vorteil**, ABER:
  - **signifikante Verbesserung** in:
    - Gesundheits-bezogener Lebensqualität
    - psychosozialem Funktionieren
    - psychiatrischen Symptomen
    - psychosozialen Stress
    - somatischen Erkrankungen

## The Patient's Four "Ps"

Predisposing Factors: Childhood sexual abuse, head injury, depression/anxiety

Precipitating Factors: Family stressors, motor vehicle accident, worsening health, multiple surgeries, proximity to former abuser, worsening anxiety and panic attacks

Perpetuating Factors: Ongoing family and medical stressors, chronic pain and pain medication use, depression/anxiety and psychotropic polypharmacy, specific event triggers (sleep deprivation, flashing lights, riding in cars)

Protective Factors: Supportive spouse, horseback riding, high education, good internal sense of self-efficacy, moderate degree of personal insight

<sup>1</sup>Lopez & LaFrance. Curr Neurol Neurosci Rep 2022; 22: 467-474.; <sup>2</sup>Drane et al. J Clin Exp Neuropsychol 2024; Mar 27:1-15. doi: 10.1080/13803395.2024.2335600.; <sup>3</sup>Goldstein et al. Lancet Psychiatry 2020; 7(6): 491-505.

# Therapie von DNEA – Psychotherapie: Neuro-Verhaltens-Therapie (NBT) und psychodynamische Therapie

- CBT-informierte Therapie = Neuro-Verhaltens-Therapie (NBT)<sup>1</sup>
- benutzt auch klinische virtuelle Visiten («clinical video telehealth» (CVT))<sup>2</sup>
  - gleicher Effekt bei persönlich und virtuell anwesenden Patient:innen<sup>3</sup>
  - signifikante: Anfalls-Reduktion sowie Verbesserung von Depression/ Angststörung/ Lebensqualität/ Funktionieren im Alltag<sup>2</sup>
- psychodynamische Therapie:
  - Annahme: DNEA = Folge unaufgearbeiteter starker Emotionen infolge Trauma/ Missbrauch/ Verlust<sup>4</sup>
  - körperliche Symptome = Krankheitsgewinn als psychologische Abwehr, Regression. Pat. oberflächlich psychisch «stabil», jedoch körperlich «krank».....
  - Ansatz 1: Pat. Trauma = grundlegender Faktor der Erkrankung und ihrer Bewältigung erkennen und verstehen<sup>5</sup>
  - Ansatz 2: psychodynamische interpersonelle Therapie: empathisch & supportiv, soll Link herstellen zwischen jetzigem Zustand und früheren (kindlichen) Beziehungsproblemen<sup>6</sup>
- bei beiden fehlt bisher klare Evidenz für Wirksamkeit

<sup>1</sup>Lopez & LaFrance. Curr Neurol Neurosci Rep 2022; 22: 467-474.; <sup>2</sup>LaFrance et al. Epilepsia 2020; 61(11): 2572-2582.;  
<sup>3</sup>LaFrance et al. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2020; 32(3): 294-301. <sup>4</sup>Ziegler et al. Am J Psychiatry 1960; 116: 901-910.;  
<sup>5</sup>Kalogjera-Sackellares. Crown House Publishing Limited: 2004. <sup>6</sup>Howlett et al. Psychotherapy 2007; 44(3): 354-360.

# Therapie von DNEA – Psychotherapie: Gruppen- und andere Therapien

## ■ Gruppentherapien<sup>1</sup>:

- psychoedukatives Programm im Gruppen-Setting: gleich viel Anfälle, aber weniger Stress & Notfall-Visiten<sup>2</sup>
- psychodynamisches Programm: v.a. Effekt auf Interaktionsebene und Depression<sup>3</sup>
- Mischung aus Einzel- und Gruppen-Verhaltens-Therapie: 23% anfallsfrei, 74% gebesserte Anfallsfrequenz<sup>4</sup>

## ■ andere Verfahren<sup>1</sup>:

- Mindfulness-basierte Therapie: kleine, sehr erfolgreiche Studie (50% anfallsfrei, 50% mit > 50% Anfallsreduktion)<sup>5</sup>
- Hypnose: einzelne Fälle; seit 2020 keine Suggestiv-Verfahrens-Publikationen bisher<sup>6</sup>
- Eye Movement Desensitization and Reprocessing-Therapie (EMDR): Anfallsreduktion<sup>7</sup>
- EEG-Biofeedback-Therapie: Wirkung nur zusammen mit Verhaltenstherapie<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Lopez & LaFrance. Curr Neurol Neurosci Rep 2022; 22: 467-474.; <sup>2</sup>Chen et al. Epilepsia 2014; 55(1): 156-166.; <sup>3</sup>Barry et al. Epilepsy & Behav 2008; 13(4): 624-629.; <sup>4</sup>Labudda et al. Epilepsy & Behav 2020; 106: 107029.; <sup>5</sup>Baslet et al. Epilepsy & Behav 2022; 126: 108478.; <sup>6</sup>Brown & Reuber. Clin Psychol Rev 2016; 47: 55-70.; <sup>7</sup>Kelley & Benbadis. Epilepsy & Behav 2009; 14(2): 135-144. <sup>8</sup> Swingle PG. 1998; Biol Psychiatry; 44(11): 1196-1199.

# Therapie von DNEA – Meta-Analysen des Effekts von Psychotherapie auf Anfallsfrequenz und nicht-Anfalls-bezogene Outcomes (Symptome & Co-Morbiditäten)

## ■ Meta-Analyse Effekt CBT auf Anfallsfrequenz von DNEA<sup>1</sup>:

- 13 Studien mit 228 Pat.
  - 47 % anfallsfrei nach Beendigung der Therapie
- 10 Studien mit 137 Pat.
  - 82 % hatten > 50 % Anfalls-Reduktion

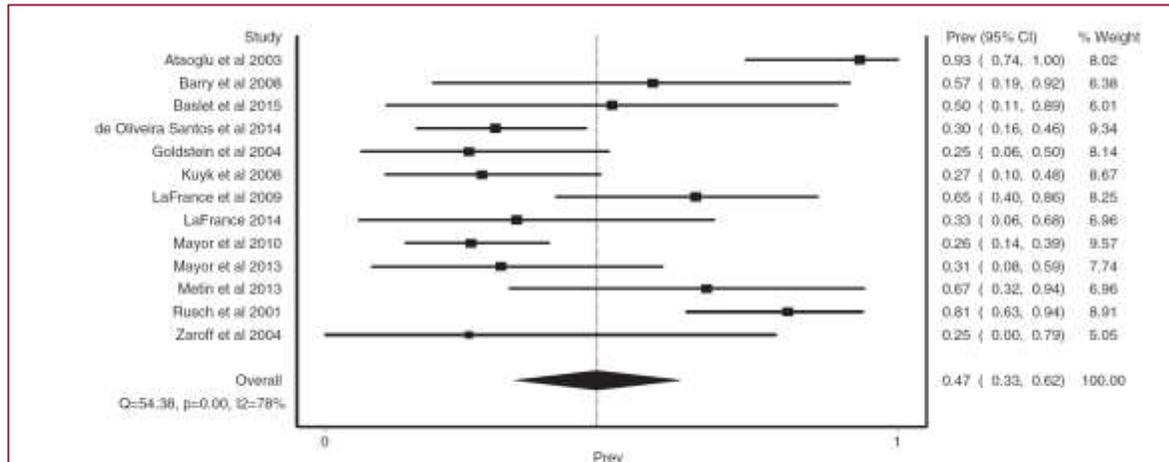


Fig. 3. Forest plot of prevalence, 95% confidence intervals, and % weights for studies measuring seizure freedom.

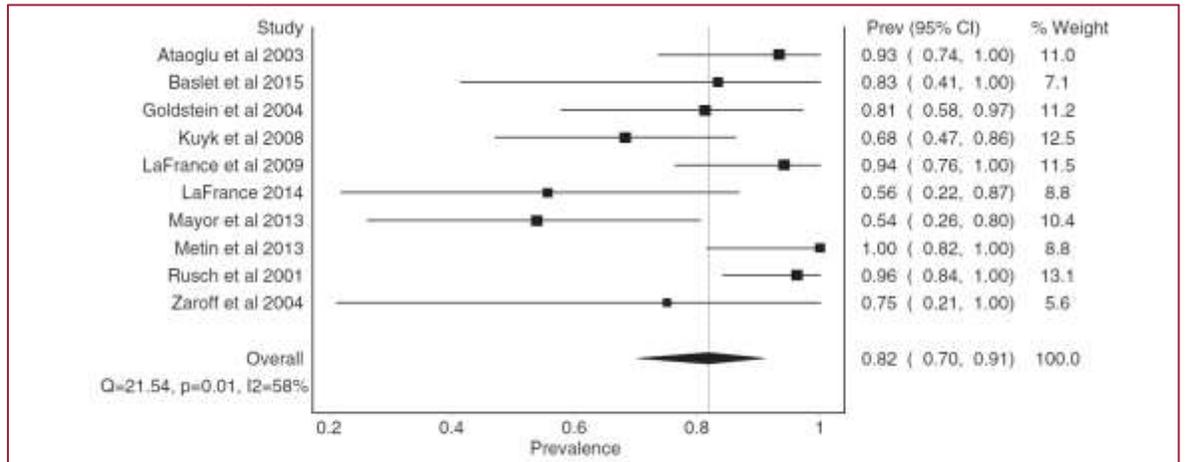


Fig. 4. Forest plot of prevalence, 95% confidence intervals, and % weights for studies measuring seizure reduction of 50% or more.

<sup>1</sup>Carlson & Perry. Seizure 2017; 45:142-150.;

# Therapie von DNEA – Meta-Analysen des Effekts von Psychotherapie auf Anfallsfrequenz und nicht-Anfalls-bezogene Outcomes (Symptome & Co-Morbiditäten)

## ■ Cochrane Review<sup>1</sup>:

- “there is little reliable evidence to support the use of any treatment, including CBT, in the treatment of non-epileptic seizures. Further randomised controlled trials of CBT and other interventions are needed”

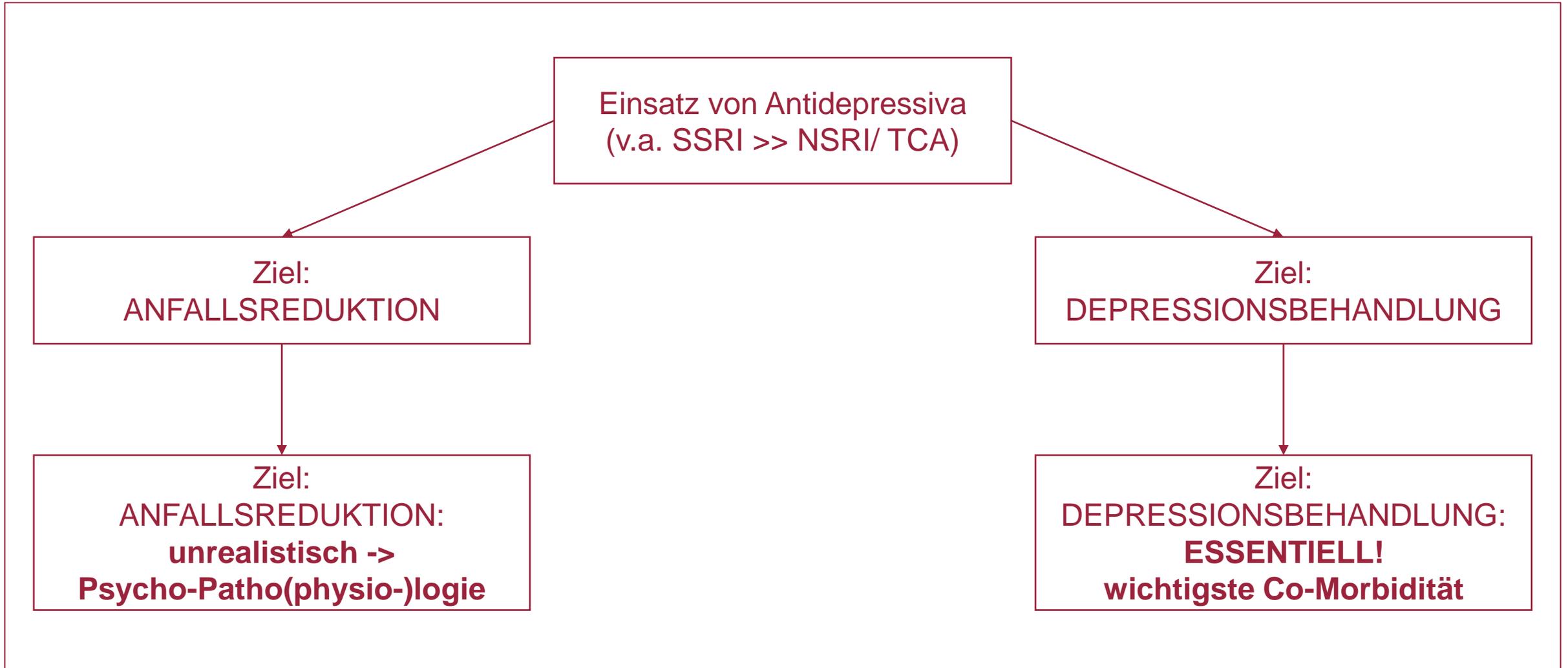
## ■ Meta-Analyse Effekt CBT auf nicht-Anfalls-Outcomes in DNEA<sup>2</sup>:

- nicht-Anfalls-bezogene Outcomes bei DNEA sprechen auf psychologische Behandlungen an
- erste Meta-Analyse, die auf die nicht-Anfalls-bezogenen Faktoren von psychologischen Interventionen fokussiert
- Outcome-Messungen von Stress-/ Gesundheits-bezogener Lebensqualität zeigen einen mässigen Effekt der psychologischen Therapie
- die Art der Therapie und der Fokus auf die Intervention hatten einen mässigen Effekt auf die berichteten Resultate
- die Resultate unterstützen die Bereitstellung von psychologischen Therapiediensten für DNEA und die Verwendung erweiterter Outcome-Messungen (als nur Anfallsreduktion)

<sup>1</sup>Martlew et al. Cochrane Database System Rev 2014; [https://doi.org/ 10.1002/ 15651858.cd006370.pub2](https://doi.org/10.1002/15651858.cd006370.pub2);

<sup>2</sup>Gaskell et al. Epilepsia 2023; 64: 1722-1738.

# Therapie von DNEA – Medikamente – Psychopharmaka



# Therapie von DNEA – Medikamente – Psychopharmaka

- sehr schlecht untersucht !
- keine Untersuchungen zur Behandlung der co-morbiden Depression !
  - Sertralin:
    - kleine Studie (n=26/38 (68%)); Verum 45% Anfalls-Reduktion vs. Placebo: 8% Anfallszunahme<sup>1</sup>
    - grössere Studie<sup>2</sup>:

NBT: Anfallsreduktion (AR):	51.4 %; Verbesserung 2 <sup>nd</sup> outcomes
NBT & Sertralin:	59.3 %; Verbesserung 2 <sup>nd</sup> outcomes
Sertralin:	keine AR & Verbesserung 2 <sup>nd</sup> outcomes
Standard-Therapie:	keine AR & Verbesserung 2 <sup>nd</sup> outcomes
    - ähnliche Studie<sup>3</sup>: Ziel: Reduktion Anfalls-Cluster: identische Resultate wie vorherige Studie

# Therapie von DNEA – Medikamente – Psychopharmaka

- sehr schlecht untersucht !
- keine Untersuchungen zur Behandlung der co-morbiden Depression !
  - Venlafaxin:
    - kleine Studie (n=19); HADS-D/HADS-A & HAM-D/HAM-A & Anfallsfrequenz hochsignifikante Abnahme

TABLE 3. Main Study Variables Over the Follow-Up Period and Statistical Significance Compared With Baseline Scores

	Baseline (n=19)		Month 1 (n=18)				Month 2 (n=16)				Month 3 (n=16)				Month 4 (n=17)				Month 5 (n=17)			
	Mean	SD	Mean	SD	z	p	Mean	SD	z	p	Mean	SD	z	p	Mean	SD	z	p	Mean	SD	z	p
Number of seizure episodes	7.78	8.2	4.62	6.1	-2.39	0.017	3.60	6.5	-2.58	0.01	3.10	5.0	-2.62	0.009	2.25	2.8	-3.30	0.001	1.62	2.3	-3.627	<0.001
HADS-D	8.23	5.4	7.34	4.9			5.97	4.4			5.38	4.9			5.07	5.3	-2.24	0.02	4.85	4.8	-2.67	0.008
HADS-A	11.18	4.3	10.16	5.6			8.97	4.9	-2.07	0.04	8.77	6.2			8.50	6.0	-2.36	0.02	7.79	5.5	-3.37	0.001
HAM-D	21.21	8.5	19.26	8.0	-2.63	0.009	15.53	8.1	-2.27	0.02	13.36	10.2	-3.11	0.02	11.97	10.6	-3.18	0.001	10.2	7.6	-3.62	<0.001
HAM-A	26.22	11.8	26.60	12.1			23.61	9.6			22.67	15.0	-2.31	0.02	17.69	14.1	-2.73	0.006	15.16	12.4	-3.33	0.001

HADS=Hospital Anxiety and Depression Scale; HAM-D=Hamilton Depression Rating Scale; HAM-A=Hamilton Anxiety Rating Scale

# Therapie von DNEA – Medikamente – Anfallssuppressiva – wann und wie lange?.....

- Anfallssuppressiva beeinflussen die Anfallsfrequenz bei DNEA nicht:
  - ausser einem oftmals gesehenen «Novelty-Effekt» in den ersten Tagen bis Wochen
  - an sich kontraproduktiv: «double-bind»-Botschaft: Pat. hat keine epileptischen Anfälle, erhält aber dennoch Anfallssuppressiva
  - können Situation der Patient:innen verschlimmern, v.a. aufgrund von Nebenwirkungen

## **ABER:**

- gewisse Anfallssuppressiva wirken positiv auf Co-Morbiditäten der DNEA, v.a. als Stimmungs-Stabilisatoren:
  - -> Pat. gut kommunizieren, dass er AS aus anderer Indikation erhält (nicht gegen Anfälle!!)
  - Wirkung unbestritten, auch wenn keine spezifischen Studien vorhanden
  - plötzlicher Stopp: ernste Folgen (Exacerbationen, Suicidalität)
  - Ausschleichen nur in gegenseitiger Absprache

<sup>1</sup>Beimer & LaFrance. Neurol Clin 2022; 40: 789-820.; <sup>2</sup>Lopez & LaFrance. Curr Neurol Neurosci Rep 2022; 22: 467-474.;

<sup>3</sup>Maggio et al. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2020; 32(1): 85-89.; <sup>4</sup>Gardiner et la. CNS Spectr 2018; 23(3): 205-212.

## DNEA-Therapie = TEAMWORK !!

- neuere Arbeiten<sup>1,2</sup> fordern:  
die Einrichtung von sog.:

**«Functional  
Seizure  
Clinics»  
(FCS)**

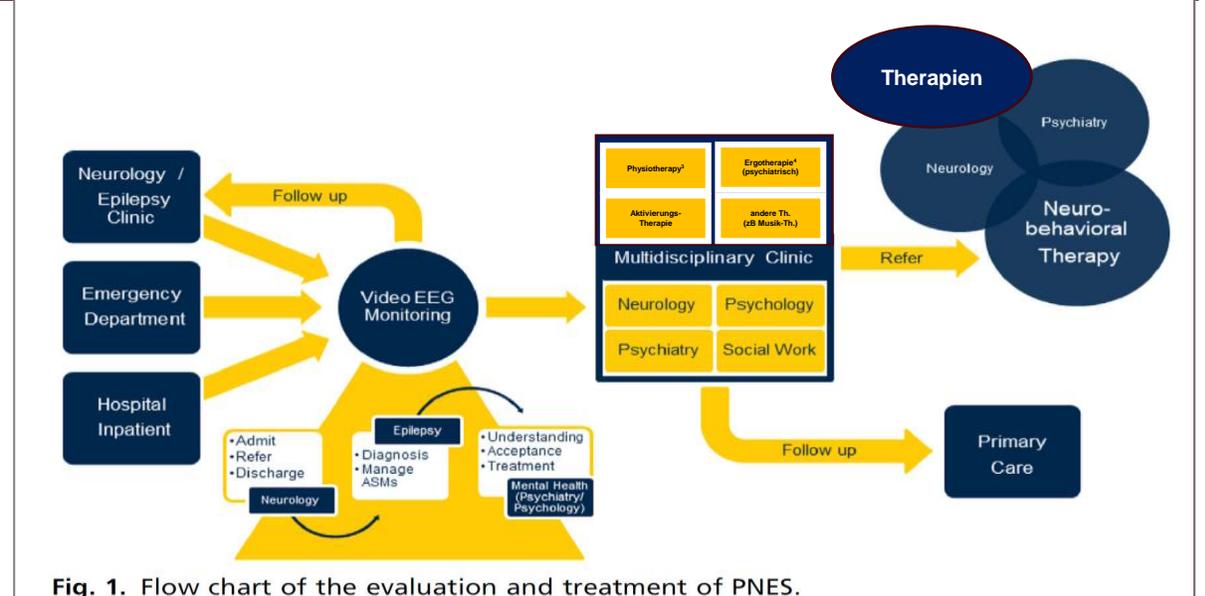


Fig. 1. Flow chart of the evaluation and treatment of PNES.

- stationäres (v.a. für Diagnose) und ambulantes (v.a. für Therapie) Angebot<sup>1</sup>
- > 90% (75/82) der Pat. mit neu diagnostizierten DNEA traten ein<sup>1</sup>
- 69% (52/75) waren > 12 Monate dabei: davon 88% (46/52): stabil oder gebessert<sup>1</sup>
- finanziell tragbar<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Higson et al. Epilepsy & Behav 2023; 144: 109259.;

<sup>2</sup>Watson et al. Neurol Clin Pract 2003; 13: e200179.

# Verlauf & Prognose

### **DNEA sind eine ernste bis lebensgefährliche Erkrankung!**

- lange Zeit: diagnostisches Paradigma: Pat. mit DNEA verletzen sich praktisch nie..... – trotz häufigen «schwerwiegenden» Anfällen:
- systematischer Review und Meta-Analyse<sup>1</sup>:
  - Lebenszeit-Prävalenz: 25 % (19-32) ! ; Serie: 29% (75/259) Pat. hatten Verletzung<sup>4</sup>
  - Prävalenz während Aufenthalt in der Monitoring-Unit: 0.7 % pro Person und 0.1 % pro Anfall
- Mortalität<sup>2,3</sup> (n=673/5'506<sup>2</sup>: 55 Todesfälle; n=700<sup>3</sup>: 11 Todesfälle): **ERHÖHT!**
  - SMR: 2.5 (CI 95%: 2.0-3.3) gegenüber gematchter Normalbevölkerung!!<sup>2</sup>
  - Pat. < 30 J.: SMR: 8.0 (CI 95%: 3.4-19.8)!!<sup>2</sup>
  - SMR: 2.4 (CI 95%: 1.17-4.11); Beobachtungszeit: durchschnittlich 15 Monate<sup>3</sup>
  - keiner der genau geklärten Todesfälle direkt DNEA-bedingt -> Co-Morbiditäten!

<sup>1</sup>Boschi Moreira et al. Epilepsia 2023; 64(12): 3082-3098.; <sup>2</sup>Nightscales et al. Neurology 2020; 95: e643-652.;

<sup>3</sup>Kerr et al. Neurol Clin Pract 2024; 14: e200227. doi:10.1212/CPJ.0000000000200227. <sup>4</sup>Asadi-Pooya et al. Seizure 2019; 65: 144-147.

# Outcome – Therapie<sup>1,2</sup>

- Psychotherapie + Medikamente + soziale Unterstützung + Physio-/ Ergotherapie:
  - Stabilisierung bis Verbesserung des Zustandes in 50-90 % d. Pat., die an einem multidisziplinären Therapie-Programm FESTHALTEN!

## Therapie-Erfolg f(Therapie-Adhärenz)!<sup>1</sup>

- Medikamente: Anfallssuppressiva & Antidepressiva
- Medikamente alleine bisher ohne Vorteil
- Medikamente (Antidepressiva) v.a. wichtig für nicht-Anfalls-bedingte Probleme/ Co-Morbiditäten
- Anfallssuppressiva sollten rasch als möglich ausgeschlichen werden, wenn keine nicht-Anfalls-bedingte Indikation besteht: verbessert Outcome<sup>3</sup>



<sup>1</sup>Beimer & LaFrance. Neurol Clin 2022; 40: 789-820.; <sup>2</sup>Lopez & LaFrance. Curr Neurol Neurosci Rep 2022; 22: 467-474.;

<sup>3</sup>Yaraki et al. Epilepsy Res 2024; 201: 107319.

## Outcome – Suicidalität

- Suicide sind 3 x häufiger bei Pat. mit Epilepsie
- Risiko v.a. erhöht bei psychiatrischer Co-Morbidität
- 3 -12 % der Pat. mit Epilepsie haben auch DNEA
- gleichzeitig Epilepsie & DNEA: Suicidversuch-Risiko steigt um 152 %<sup>1</sup>
- n = 2'460 Pat. mit Epilepsie<sup>1</sup>
- Suicid-Versuch-Risiko Pat. mit DNEA vs. Pat. mit Epilepsie OR: 1.93<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faiman et al. JNNP 2022; 93: 895-901.

# Outcome – Scham

- Scham grosse Belastung für Patient:innen mit DNEA
- Scham auch Ursache für DNEA
- Inhalt der psychotherapeutischen Behandlung

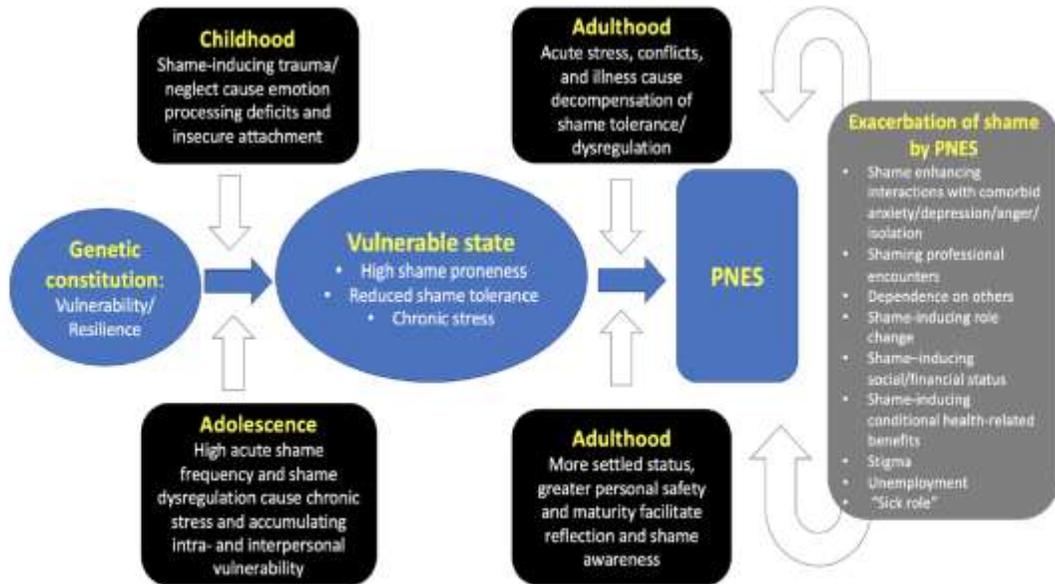


Fig. 2. Model of how shaming experiences, shame proneness, shame dysregulation and stigma may contribute to the etiology of PNES disorders as predisposing, precipitating or perpetuating factors (adapted from [106]).

- Scham-Regulation:

M. Reuber et al.

Seizure: European Journal of Epilepsy 94 (2022) 165–175

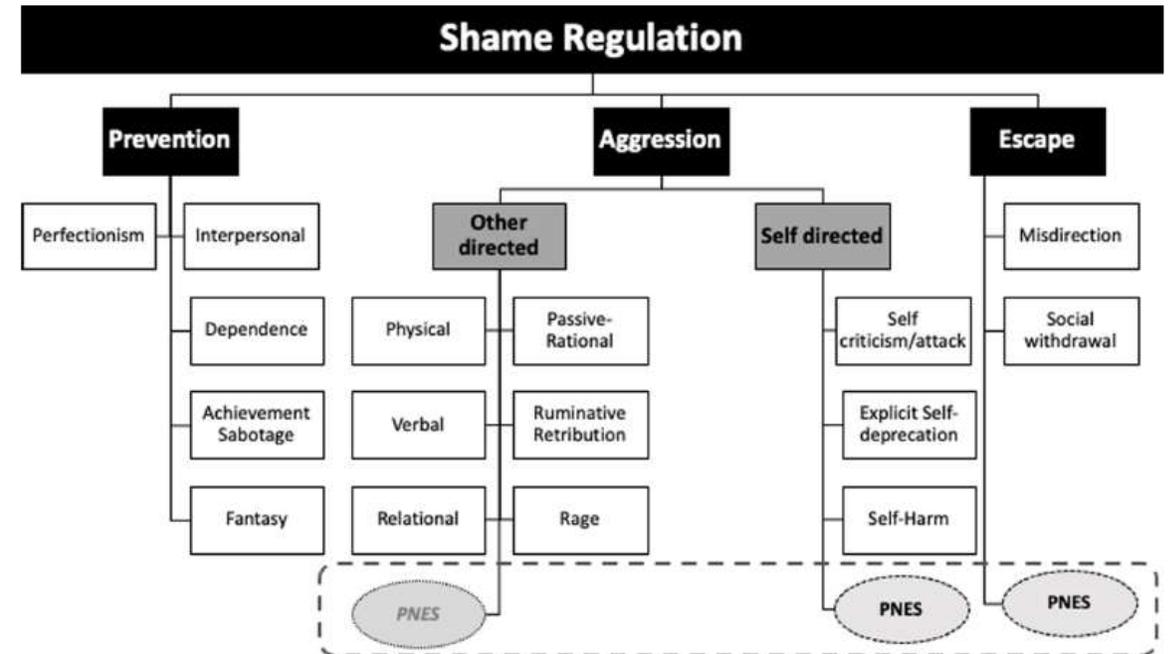


Fig. 1. Three broad maladaptive shame regulation strategies and their relation to PNES, where other-directed aggression is less prominent in PNES than self-directed aggression, as indicated by the lighter font (adapted from [47]).

# Outcome – Fahren und Gefahren

- dürfen Pat. mit DNEA Auto fahren? -> ILAE Positions-Papier 2020<sup>1</sup>:
  - fehlende gute Evidenz für die Charakterisierung von DNEA-verursachten Verkehrsunfällen
  - Expert:innen glauben aber, dass es gerechtfertigt ist, Pat. mit DNEA Restriktionen aufzuerlegen
  - Achtung: sich nicht auf Richtlinien für Pat. mit Epilepsie berufen!! (-> «double-bind» Botschaft)
  - sicher muss individuell entschieden werden: es gibt auch DNEA, die ein Fahren erlauben (analog zu Pat. mit Epilepsie)
- Gefahren:
  - Überbehandlung von Anfällen, v.a. beim dissoziativen motorischen (Pseudo-) Status epilepticus oder dramatischen Anfalls-Manifestationen<sup>2</sup>
    - Benzodiazepin-Intoxikation oder gar Intubation/ Anästhetika/ Reanimation<sup>3</sup> -> Komplikationen
    - Todesfälle beschrieben, auch bei Allergisierung auf Phenytoin<sup>4</sup>
  - potentiell schwerwiegend bis letale NW von Anfallssuppressiva bei Behandlung der DNEA

<sup>1</sup>Asadi-Pooya et al. Epilepsia Open 2020; 5: 371-385.; <sup>2</sup>Asadi-Pooya et al. Seizure 2019; 65: 144-147.;

<sup>3</sup>Papathanassopoulos et al. Epilepsia 2004; 45(9): 1164.; <sup>4</sup>Reuber et al. Neurology 2004; 62: 834.

# Outcome – gesamt

- Kohorten: n = 63<sup>1</sup> und 70<sup>2</sup>; 67%<sup>1</sup> und 74%<sup>2</sup> Frauen; durchschnittlich 28<sup>1</sup> und 41<sup>2</sup> Jahre alt
- Follow-up: 4 Jahre (2-15)<sup>1</sup> und 5.2 (1.0-9.4)<sup>2</sup>
- Anfallsfrequenz: deutliche Abnahme; 31.7%<sup>1</sup> und 33%<sup>2</sup> anfallsfrei
- nur 37 % waren im Arbeitsprozess
- nur 48 % berichteten über eine gesundheitlich zufriedenstellende Lebensqualität
- Anfallsfreiheit:
  - kürzere Krankheitsdauer Patient:innen jünger bei Krankheits-Beginn und Diagnosestellung
  - höhere Lebensqualität höherer Ausbildungsstand
- gut im Alltag funktionierend:
  - Männer berufstätig nur bei Anfallsfreiheit
  - weniger Medikamente Sozialhilfe-abhängig bei Anfalls-Persistenz
  - höhere Lebensqualität
- höhere Lebensqualität:
  - hatten Job Anfallsfreiheit -> bessere Stimmung
  - hatten weniger Anfälle bei Anfallsfreiheit, Beschäftigung, keine/ wenige depressive Symptome

# Zusammenfassung

# Zusammenfassung – Definition & Häufigkeit von DNEA

## ▪ **dissoziative nicht-epileptische Anfälle:**

- **Definition:** «paroxysmale Ereignisse, die so aussehen können, als wären es epileptische Anfälle, die aber einen komplexen, nicht-epileptischen neuropsychiatrischen Ursprung haben»
- **Häufigkeit:**
  - Epilepsie ca. 0.64 % (0.5 – 1.0%) in der westlichen Welt<sup>1</sup>
  - Epilepsie und DNEA: 3 – 12%
  - DNEA und Epilepsie: 10-30 %
- **Prävalenz von DNEA situationsbedingt stark unterschiedlich<sup>2,3</sup>:**
  - Populations-basiert: ca. 0.033 – 0.1% (leider nur Schätzungen)
  - Allgemein-Praktiker:innen: ca. 0.2 – 0.5 %
  - Neurolog:innen: 1 – 5 %
  - Epileptolog:innen: 10 – 30 %
  - Neurologische Kliniken: 2 – 5 % (Epilepsie: 5 – 15 %)
  - Langzeit-Video-EEG-Abteilungen: 30 – 60 %
  - davon 75 % Frauen<sup>4</sup>
  - junge Erwachsene > Kinder > ältere Menschen

# Zusammenfassung – Diagnose von DNEA

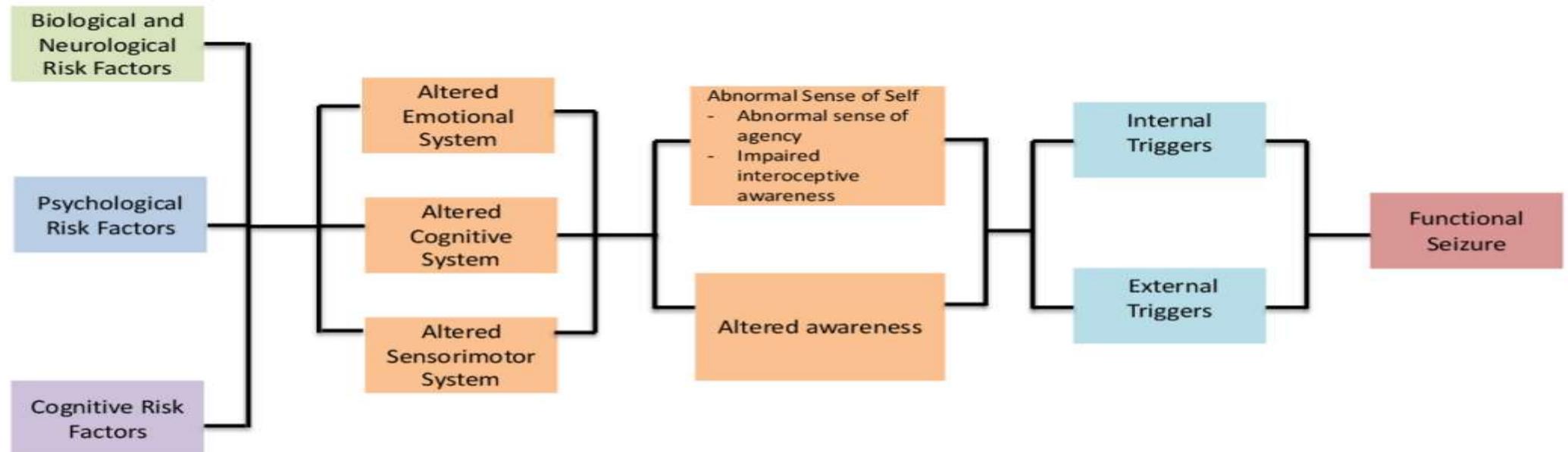
## ■ komplexe Gesamt-Beurteilung von:

- Anamnese
- Risikofaktoren
- Anfalls-Beobachtung (Semiologie)
- Langzeit-Video-EEG-Monitoring mit Aufzeichnung mehrerer Patient:innen-typischer Ereignisse
- Bildgebung, Labor und Genetik: v.a. zum Ausschluss/ Nachweis einer anderen Ursache
- psychologische Untersuchung
- psychiatrische Exploration
- neuropsychologische Untersuchung

# Zusammenfassung – Entstehungs-Modell für DNEA

- neuroanatomische Komponente
- psychologische Faktoren
- lebensgeschichtliche Faktoren (v.a. Trauma/ Missbrauch)
- 4 «P's»: Predisposition – Prezipitation – Perpetuierung – Protektion

**integratives,  
biopsychosoziales  
Modell**



**Figure 4** Interaction between the potential risk factors and possibly altered systems in functional seizures.

# Zusammenfassung – Therapie von DNEA und deren Co-Morbiditäten

- insgesamt sehr schlechte Datenlage (immer noch...)
- Therapie und ihr Erfolg stark abhängig von:
  - verständlicher Diagnose-Vermittlung
  - Unterstützung der Diagnose-Akzeptanz
  - gut behandelten somatischen (Asthma, IBD, Migräne, etc. ) und psychiatrischen (Depression, Angststörungen, PTSD, etc.) Co-Morbiditäten
- MULTIDISZIPLINÄRER THERAPIEANSATZ – ev. zunehmend in speziellen «functional seizure clinics»
  - Neurologie/ Psychiatrie/ Psychologie/ Neuropsychologie/ Sozialdienst/ Physio-, Ergo-, Logo-, Bewegungs-, Musik-, etc. Therapien
- Wert von psychotherapeutischen Verfahren, v.a. kognitiver Verhaltenstherapie, zunehmend evident:
  - weniger wirksam für Anfallsreduktion als für Co-Morbiditäten, Verbesserung Lebensqualität, berufliche Tätigkeit, etc.
- Medikamente:
  - Anfallssuppressiva: rasch ausschleichen, ausser Indikation für Co-Morbidität (v.a. Stimmungs-Stabilisation)
  - Antidepressiva: kaum wirksam zur Anfallsverringderung, aber sehr wichtig für psychiatrische Co-Morbidität

# insgesamt (biopsychosozial): sehr ernst !

- deutlich höhere Mortalität: SMR: 2.5; sogar 8.0 in Pat. < 30 J.
  - weniger im Rahmen der Anfälle, als durch die Co-Morbiditäten
- auch Patient:innen mit DNEA können sich erheblich verletzen bei den Anfällen
- Therapie-Adhärenz ist entscheidend für den Erfolg
  - positive beeinflussende Faktoren: kurze Krankheitsdauer/ rasche Diagnose/ männliches Geschlecht/ gute Lebensqualität/ rasche Anfallsfreiheit/ keine od. wenig Co-Morbiditäten
- nur ca. 50% bleiben längerfristig in einem Therapieprogramm
- nur ca. 1/3 wird anfallsfrei
- nur ca. 1/3 bleibt berufstätig
- nur ca. 50% berichten über eine zufriedenstellende gesundheitliche Lebensqualität
- erhöhte Suicid(versuchs-)Rate: 2x > Epileptiker:innen und 6x > Normalpopulation
- Fahreignung nur in speziellen Fällen gegeben
  - aber ja nicht mit den Richtlinien zur Fahreignung bei Epileptiker:innen argumentieren

**...es gibt  
noch  
viel  
zu tun.....**



.....packen wir's an !



**vielen Dank für Ihre  
Aufmerksamkeit !**



**Stephan.Rueegg@usb.ch**