

Мінімальні вимоги до діагностики психогенних неепілептичних станів (ПНЕС): поетапний підхід

Звіт Робочої групи з вивчення неепілептичних станів
Міжнародної протиепілептичної ліги (МПЕЛ, [ILAE])

*†W. Curt LaFrance Jr., ‡Gus A. Baker, §Rod Duncan, ¶Laura H. Goldstein, #Markus Reuber

Epilepsia, 54(11):2005-2018, 2013
цифровий ідентифікаційний номер (doi): 10.1111/epi.12356

Анотація

Міжнародна погоджувальна комісія клініцистів-дослідників у галузі епілепсії, неврології, нейропсихології та нейропсихіатрії провела спільну роботу з метою розробки чітких рекомендацій щодо стандартів діагностики психогенних неепілептичних станів (ПНЕС). Оскільки золотий стандарт у вигляді відеоелектроенцефалографії (вЕЕГ) не є доступним в усіх країнах та для всіх пацієнтів, комісія розробила поетапний підхід до діагностики ПНЕС. Здійснивши узагальнений пошук у науковій літературі, спеціалісти встановили основні діагностичні підходи. До них належать: історія хвороби, ЕЕГ, амбулаторна ЕЕГ, вЕЕГ-моніторинг, нейрофізіологічне, нейрогуморальне, нейропсихологічне тестування, нейровізуалізація, гіпноз та конwersаційний аналіз (аналіз розмови). Рівні достовірності діагнозу - можливий, імовірний, клінічно встановлений та задокументований - визначалися на підставі анамнезу, опису явища свідками та результатів обстежень, у тому числі вЕЕГ. Мета та сподівання зазначеної роботи - забезпечити краще розуміння процесу та достовірності діагностики ПНЕС, спрямоване на вдосконалення лікування осіб, які страждають на епілепсію та неепілептичні стани.

Ключові слова: неепілептичні стани (в оригіналі - *Nonepileptic seizures* – неепілептичні напади, на думку рецензентів перекладу стани чи параксизми більш адекватно в Українській клінічній реальності, тому далі - стани), епілепсія, диференційний діагноз, електроенцефалограма, відео-ЕЕГ моніторинг, тести.

Accepted August 4, 2013; Early View publication September 20, 2013.

*Division of Neuropsychiatry and Behavioral Neurology, Rhode Island Hospital, Providence, Rhode Island, U.S.A.; †Departments of Psychiatry and Neurology (Research), Alpert Medical School of Brown University, Providence, Rhode Island, U.S.A.; ‡Walton Centre for Neurology and Neurosurgery, University Department of Neurosciences, University of Liverpool, Liverpool, Merseyside, United Kingdom; §Department of Neurology, Christchurch Hospital, Christchurch, New Zealand; ¶Department of Psychology, King's College London, Institute of Psychiatry, London, United Kingdom; and #Academic Neurology Unit, University of Sheffield, Royal Hallamshire Hospital, Sheffield, United Kingdom.

This report was written by experts selected by the International League Against Epilepsy (ILAE) and was approved for publication by the ILAE. Opinions expressed by the authors, however, do not necessarily represent official policy or position of the ILAE.

Address correspondence to W. Curt LaFrance Jr., MD, MPH, Division of Neuropsychiatry and Behavioral Neurology, Rhode Island Hospital, Brown University, 593 Eddy Street, Providence, RI 02903, U.S.A. E-mail: william_lafrance_jr@brown.edu
Wiley Periodicals, Inc.

© 2013 International League Against Epilepsy

Міжнародна протиепілептична ліга (ILAE) визнала психогенні неепілептичні стани (ПНЕС) одним з 10 основних питань нейропсихіатрії, пов'язаних з епілепсією (Kerr та ін., 2011). Лікування пацієнтів з ПНЕС починається з постановки точного діагнозу (LaFrance та ін., 2013b). Помилкова діагностика ПНЕС призводить до невідповідного лікування при підозрі на епілепсію, що становить суттєвий ризик ятрогенної травми, ускладнень та підвищення вартості лікування для пацієнтів та для системи охорони здоров'я (Reuber та ін., 2004a; LaFrance та Benbadis, 2006). Під час кількох досліджень отримано задокументовані докази того, що помилковий діагноз часто ставиться внаслідок невірної інтерпретації історії хвороби пацієнта або результатів електроенцефалографії (ЕЕГ). Робочій групі з вивчення неепілептичних станів у складі Комісії ILAE з нейропсихобіології було доручено розробити узгоджену позицію щодо діагностики неепілептичних пароксизмальних явищ. Робоча група ILAE з вивчення ПНЕС являє собою міжнародну команду епілептологів, нейропсихіатрів та нейропсихологів. У статті описано процес розробки та зміст Міжнародних консенсусних клінічних рекомендацій щодо діагностики ПНЕС.

Визначення

Напади можна розподілити на три основні категорії: епілептичні напади (ЕН), психогенні неепілептичні стани (ПНЕС) та фізіологічні неепілептичні явища (НЕЯ) (Gates, 1998). Як і епілептичні напади, ПНЕС характеризуються нетривалими пароксизмальними проявами та симптомами порушення моторних, сенсорних, автономних та /або когнітивних функцій, але, на відміну від епілепсії, ПНЕС не виникають внаслідок іктальної епілептиформної активності (LaFrance & Devinsky, 2004). В протилежність ЕН, які є проявом надмірних та гіперсинхронних розрядів у мозку, ПНЕС пояснюються психологічними проблемами та причинами. Фізіологічні НЕЯ не належать ні до епілептичних, ні до психогенних. Це радше явища, пов'язані з системними змінами, які викликають раптовий пароксизм (наприклад, судомне синкопе або гіпоглікемічний напад).

ПНЕС зустрічається в усіх верствах населення та на усіх континентах. Явища, що описуються як ПНЕС та трапляються в контексті, характерному для ПНЕС, зареєстровані як в економічно розвинених країнах, так і в бідних країнах або країнах, що розвиваються. Отже, ПНЕС є досить універсальним станом притаманним для організму людини. У осіб, які належать до різних етнічних та культурних груп, спостерігається аналогічна симптоматика (Yang та ін., 1996; De Paola та ін., 2006; Szabo та ін., 2012).

У більшості пацієнтів з повторними пароксизмами спочатку підозрюють епілепсію та призначають протиепілептичні препарати (ПЕП) (Reuber та ін., 2002a). Якщо напади тривають, пацієнту можуть призначити політерапію ПЕП або скерувати на передопераційне обстеження. Оскільки ПЕП не є ефективними для лікування ПНЕС та можуть їх загострити (Niedermeyer та ін., 1970), вирішальне значення має раннє та точне розпізнавання ПНЕС та їх диференціація від ЕН та інших пароксизмальних розладів. Ситуацію ускладнює той факт, що епілепсія є визнаним фактором ризику розвитку ПНЕС. У 10 % пацієнтів з ПНЕС відзначається поєднання ЕН та ПНЕС (Benbadis та ін., 2001), і цей відсоток може бути

навіть вищим, особливо в умовах спеціалізованих закладів (Reuber та ін., 2003c).

При диференційній діагностиці нападів комбінація відео-ЕЕГ (вЕЕГ) з історією хвороби пацієнта та описами свідків являє собою «золотий стандарт» з високим рівнем достовірності та міжекспертної надійності (МЕН) (Syed та ін., 2011). Проте, в деяких країнах та регіонах вЕЕГ недоступна, отже, неможливо здійснювати запис явищ у пацієнтів. У деяких медичних закладах обмежений доступ навіть до стандартного обладнання для діагностики епілепсії (Kvalsund & Birbeck, 2012). Отже, автори дослідили проблему постановки клінічного діагнозу ПНЕС у випадках наявності чи відсутності даних вЕЕГ.

У цьому звіті зазначено, що на практиці діагностика часто є довготривалим, а не одноетапним процесом, і що тривале спостереження за клінічним перебігом може мати велике значення. Автори звіту також визнають, що для різних варіантів можуть вимагатися різні рівні діагностичної достовірності (наприклад, можуть відрізнитися рівні діагностичної достовірності для дослідницьких та клінічних цілей). Глибше розуміння процесу та достовірності діагностики ПНЕС допоможуть надати інформацію про цю важливу проблему суспільного здоров'я та покращити лікування пацієнтів, які страждають на епілепсію та ПНЕС.

Методи

Було визначено міжнародну групу спеціалістів, до якої входили члени ILAE, які є клініцистами-дослідниками та які регулярно ставлять діагноз та лікують пацієнтів з ПНЕС, завдяки чому було розглянуто проблеми, які актуальні для фахівців у всіх країнах світу.

У базах даних «Медлайн» (Medline) та «ПсихІНФО» (PsycINFO) було здійснено пошук статей за ключовими словами, що стосуються діагностики нападів, моніторингу, відео-ЕЕГ, неепілептичних станів, істероепілепсії, псевдонападів та дисоціативних/конверсійних нападів.

Після складання звіту документ було направлено для остаточного розгляду діючим членам Комісії ILAE з нейропсихобіології, а також представникам Комісії ILAE з терапії. Нижче наведено узгоджені рекомендації стосовно діагностики ПНЕС.

Результати

Ознаки, що викликають підозру на ПНЕС

Вихідні фактори

ПНЕС частіше відбуваються у пацієнтів віком 20–30 років, хоча вони зустрічаються також у дітей та літніх людей (Lancman та ін., 1994; Reuber та ін., 2003c; Duncan та ін., 2006). Три чверті пацієнтів складають жінки (Meierkord та ін., 1991; Francis & Baker, 1999; Szafarski та ін., 2000; Reuber та ін., 2003a). Приблизно 10 % пацієнтів з ПНЕС також мають епілепсію (Lesser та ін., 1983; Benbadis та ін., 2001; Duncan & Oto, 2008b), а серед пацієнтів з ПНЕС та з порушеннями розумового розвитку (ППР), майже 30 % також ще мають ЕН (Duncan & Oto, 2008b). Майже 50 % пацієнтів з ПНЕС повідомляють про провокуючу подію, яка також може бути пов'язана з епілепсією (Westbrook та ін., 1998), а серед тих, хто повідомив про травму голови, майже 75 % відповідали критеріям легкої черепно-мозкової травми (ЧМТ) (LaFrance та ін., 2013a). Приблизно 70 % пацієнтів з ПНЕС мають інші психогенні розлади (King

та ін., 1982; Kloster, 1993; Ettinger та ін., 1999; Reuber та ін., 2007). До 70 % пацієнтів з ПНЕС повідомляють про перенесену психологічну травму, яка майже в 40 % стала на сексуальному ґрунті (Goodwin та ін., 1979; Gross, 1979, 1986; Greig і Betts, 1992; Bowman] 1993; Sharpe і Faye, 2006). Наявні або колишні психічні та психо-соціальні проблеми є загальними, але далеко не універсальними (Roy, 1979, 1980; Stewart та ін., 1982; Wilkus та ін., 1984; Lempert і Schmidt, 1990; Vein та ін., 1994; Krishnamoorthy та ін., 2001; Duncan & Oto, 2008a).

Патерни та тригери пароксизмальних станів

Частота виникнення пароксизмів більш висока у пацієнтів з ПНЕС, ніж у хворих на епілепсію (Jedrzejczak та ін., 1999). Повторні випадки госпіталізації з очевидними ознаками частих пароксизмів або щоденні пароксизмальні стани дають підстави припустити ПНЕС (Reuber та ін., 2003b), особливо коли про них повідомляє взагалі здоровий пацієнт при ясному розумі.

У разі виникнення пароксизмальних станів внаслідок стресових або складних ситуацій слід припустити можливість наявності ПНЕС, хоча лише невелика кількість пацієнтів повідомляють про це під час початкового клінічного обстеження (Duncan & Oto, 2008a). У пацієнтів з PPP ситуаційні тригери зустрічаються частіше (Duncan & Oto, 2008b), а у деяких пацієнтів спостерігається тенденція до появи ПНЕС у медичних ситуаціях (McGonigal та ін., 2002), як-от, перебування у сканері або під час медичних маніпуляцій. Можуть бути повідомлення про різноманітні фізичні тригери, які зазвичай не супроводжуються ЕН або синкопе, наприклад, зміна умов освітлення та фізична активність. Світлова стимуляція та гіпервентиляція часто провокують ПНЕС під час проведення ЕЕГ (Leis та ін., 1992), ПНЕС також можуть виникнути під час виходу з загального наркозу (Reuber та ін., 2000; Lichter та ін., 2004).

ПНЕС як розлад може розвинути внаслідок хірургічного втручання (у тому числі з приводу епілепсії) або фізичної травми (Glosser та ін., 1999; Reuber et al., 2002d; Duncan & Oto, 2008a). Приблизно в 40 % випадків спостерігається часткова або тимчасова позитивна відповідь на протиепілептичні препарати (Oto та ін., 2005).

Вихідні фактори можуть допомогти розрізнити популяції пацієнтів з ПНЕС та епілепсією, але на індивідуальному рівні вони мають обмежене діагностичне застосування. Крім того, про деякі фактори (як-от, перенесене сексуальне насильство) може стати відомо лише після того, як вже було поставлено діагноз.

Клінічні симптоми (семіологія) пароксизмальних станів

Окремі елементи симптоматики пароксизмів (Reuber & Elger, 2003; Devinsky et al., 2011) не є надійними діагностичними критеріями (Syed et al., 2011). Оpubліковано таблиці, де зазначено елементи симптоматики ЕН та ПНЕС та порівняльну частоту їх виникнення. Такі таблиці можуть бути корисними для узагальнення даних, наведених в літературі, але вони мають обмежене клінічне застосування, значною мірою через те, що в опублікованих на сьогоднішній день матеріалах не приділяється увага важливим особливостям симптоматики. Наприклад, фактично диференційний діагноз ПНЕС «судомного» типу проводиться з тонічно-клонічним ЕН, а диференційний діагноз ПНЕС «синкопного» типу проводиться з вазовагальним або

кардіальним синкопе. Як приклад наведено таблицю з матеріалів Avbersek та Sisodiya (2010), в якій враховано деякі семіологічні особливості симптоматики (див. Таблицю 1).

Іншою проблемою є те, що в опублікованих таблицях не завжди зазначено, чи були симптоми зареєстровані на підставі повідомлень свідків чи на підставі розгляду відеоматеріалів, причому є переконливі дані, що повідомлення про клінічну картину та симптоматика явища — це різні речі (Syed та ін., 2011). Наприклад, в таблиці Avbersek та Sisodiya (2010) зазначено, що «виникнення під час сну» зі 100 % специфічністю свідчить про ЕН. Це вірно лише для нападів, які виникають під час сну, підтвердженого ЕЕГ (щодо відповідних застережень див. Orbach та ін., 2003). Проте, під час початкового клінічного обстеження близько половини пацієнтів з ПНЕС повідомляють про виникнення пароксизмальних явищ «під час сну» (Duncan та ін., 2004). Таким чином, зареєстровані пароксизми під час сну не можна вважати переконливим доказом епілепсії, за винятком випадків, коли ці явища відбуваються виключно під час сну (Duncan та ін., 2004). В таких випадках співставлення висновків, зроблених на підставі матеріалів вЕЕГ, з даними, отриманими з історії хвороби (анамнезу) під час початкового клінічного обстеження, з великою ймовірністю можуть ввести в оману.

Кластери елементів симптоматики допомагають більш чітко відрізнити ПНЕС від ЕН (Hubsch та ін., 2011; Reuber & Duncan, 2011; Syed та ін., 2011), але залишається невизначеним, чи можна застосовувати такий підхід в клінічних умовах. Найбільш поширеними клінічними патернами ПНЕС є «судомні» або «смикальні», коли пацієнти здійснюють неконтрольовані рухи кінцівками, головою та тулубом (зазвичай — дрібно- або високоамплітудний тремор); а також «обморочні», «кататонічні» або «псевдосинкопні», коли пацієнти падають, ні на що не реагують і нерухомо лежать із закритими очима (Gumnit & Gates, 1986; Gates та ін., 1991; Lancman та ін., 1994). У значно меншій кількості пацієнтів виникають «діалептичні» або «абсаноподібні» явища (Seneviratne та ін., 2010; Szabo та ін., 2012), симптоматика яких полягає переважно у зміні свідомості (Lüders та ін., 1998).

ПНЕС тривають довше, ніж ЕН (Jedrzejczak та ін., 1999; Selwa та ін., 2000). У разі судомних станів, моторні прояви яких зазвичай тривають довше 2 хвилин, слід розглянути можливість ПНЕС (Selwa та ін., 2000), а якщо їх тривалість перевищує 10 хвилин, це дає переконливі підстави підозрювати ПНЕС (Dworetzky та ін., 2006). Несинхронні рухи кінцівок та рухи головою з боку в бік або вгору-вниз, особливо якщо вони супроводжуються координованою почерговою агоністичною та антагоністичною активністю (тобто, тремором), з високою ймовірністю вказують на ПНЕС (Gates та ін., 1991; Leis та ін., 1992; Selwa та ін., 2000). Смикальні рухи можуть бути менш показовими, оскільки вони спостерігаються також при деяких типах лобних ЕН (Kanner та ін., 1990; Saygi та ін., 1992), в таких випадках вони є досить значимими клінічними проявами. Зокрема, коротка тривалість, тонічні судоми та виникнення нападів лише під час сну дають підстави діагностувати лобно-дольову епілепсію (ЛДЕ) (Kanner та ін., 1990). Випинання тазом вперед зустрічається відносно рідко, як при епілепсії, так і при ПНЕС, і має обмежену діагностичну цінність (Gates та ін., 1985; Saygi та ін., 1992; Geysler та ін., 2000). При ЕН частота судом при генералізованому тонічно-клонічному (ГТК)

поступово зменшується, а амплітуда збільшується. При ПНЕС частота рухів залишається незмінною, амплітуда ж варіабельна (Vinton та ін., 2004).

Якщо явища «обморокоподібного» типу тривають довше хвилини, слід запідозрити ПНЕС (Gates та ін., 1991; Jedrzejczak та ін., 1999). Такі ознаки не є типовим проявом епілепсії, але можуть виникати внаслідок вазовагального або кардіального синкопе. Атонічні ЕН значно коротші і зазвичай виникають при епілепсії з іншими типами нападів, наприклад, при синдромі Леннокса-Гасто. Необхідно враховувати два вкрай важливі застереження. Коли лікар отримує повідомлення про напад, він повинен переконатися, що свідок бачив його початок, оскільки пацієнти можуть деякий час лежати нерухомо в постіктальній фазі тоніко-клонічного нападу. У разі засвідчення явища такого типу лікар повинен негайно виконати клінічне обстеження з метою визначення серцевого викиду. Якщо пульс сильний, регулярний, з прийнятною частотою, слід перевірити здатність до реагування, чи є спротив відкриванню очей, феномени самозахисту, тощо.

При ПНЕС вокалізація відбувається під час або після пароксизму, може бути складною, з вираженим емоційним наповненням, тоді як при ЕН крики відзначаються на початку нападу, є примітивними, без вираження емоцій (Gulick та ін., 1982; Luther та ін., 1982; Gates та ін., 1985; Kanner та ін., 1990; Leis та ін., 1992; Saygi та ін., 1992). Ознаки емоційного стресу вказують на ПНЕС (Luther та ін., 1982; Bergen і Ristanovic, 1993; Walczak і Bogolioubov, 1996). Випадки нетримання сечі та травмування (Luther та ін., 1982; Wilkus та ін., 1984; Gumnit & Gates, 1986; Meierkord та ін., 1991; Peguero та ін., 1995; Reuber та ін., 2003a) є слабкими діагностичними факторами, і можуть вказувати як на ПНЕС, так і на ЕН (Gulick та ін., 1982; Devinsky та ін., 1996).

У підсумку слід відзначити, що у симптоматиці ЕН та ПНЕС існують як відмінності так і часткові збіги, які підтверджують, що не можна поставити діагноз на підставі однієї ознаки або симптому. Діагностика ПНЕС вимагає неврологічної (семіологія пароксизму і ЕЕГ) та психіатричної (психосоціальний анамнез і діагностичні критерії) узгодженості, як зазначено нижче (Таблиця 1).

Таблиця 1. Підсумок доказів на підтвердження ознак, які застосовують для розрізнення психогенних неепілептичних станів (ПНЕС) та епілептичних нападів (ЕН)*			
Ознаки, що є доводом на користь ПНЕС	Докази з основних досліджень	Чутливість (%) щодо ПНЕС	Специфічність (%) щодо ПНЕС
Довга тривалість	Надійні	-	-
Нестабільний перебіг	Надійні	69 (випадків)	96
Несинхронні рухи	Надійні (парціальні лобно-дольові напади виключено)	47–88 (пацієнтів) 44–96 (випадків) 9–56 (пацієнтів)	96–100 93–96 93–100
Виштовхування тазу	Надійні (парціальні лобно-дольові напади виключено)	1–31 (випадків) 7,4–44 (пацієнтів)	96–100 92–100
Рухи головою з боку в бік чи вгору-вниз або рухи тілом	Надійні (лише судомні явища)	25–63 (випадків) 15–36 (пацієнтів)	96–100 92–100
Закриті очі	Надійні	34–88 (випадків) 52–96 (пацієнтів)	74–100 97
Іктальний крик	Надійні	13–14 (випадків) 3,7–37 (пацієнтів)	100 100
Збереження пам'яті	Надійні	63 (випадків) 77–88 (пацієнтів)	96 90
Ознаки, що є доводом на користь ЕН	Докази з основних досліджень	Чутливість щодо ЕН	Специфічність щодо ЕН
Виникнення під час сну, підтверженого ЕЕГ	Надійні	31–59 (випадків)	100
Постіктальна сплутаність свідомості	Надійні	- 61–100 (випадків) 67 (пацієнтів)	- 88 84
Хрипле, важке дихання	Надійні (лише при судомах)	61–91 (випадків)	100
-	-	-	-
Інші ознаки	Докази з основних досліджень		
Поступовий початок	Недостатні		
Нестереотипові явища	Недостатні		
Розмахувальні або смікальні рухи	Недостатні		
Опістотонус «за дугою окружності»	Недостатні		
Прикушування язика	Недостатні		
Нетримання сечі	Недостатні		
Значення чутливості та специфічності розраховували за частотою клінічних ознак при ПНЕС та ЕН.			
*Таблицю наведено з дозволу дослідників (Avbersek & Sisodiya, 2010), авторські права належать «BMJ Publishing Group, Ltd., 2010.			

Психіатричний діагноз (критерії, викладені в Посібнику з діагностики та статистики психічних розладів [DSM-IV-TR/DSM-5] та у Міжнародному класифікаторі хвороб [ICD-10])

В сучасних класифікаторах хвороб переважна більшість ПНЕС класифікуються як психічні розлади (не вважаються психічними розладами лише симульовані пароксизми). Проте, ці класифікатори, у тому числі 4-е

видання Посібника з діагностики та статистики психічних розладів (DSM-IV-TR), мають обмежене застосування в клінічній практиці. Фактично, в DSM-IV-TR пропонується двоетапний процес діагностики. На першому етапі необхідно виключити соматичну медичну причину, якою пояснюються симптоми (пароксизми). На другому етапі за допомогою критеріїв DSM непояснювані з медичної точки зору пароксизми класифікують як конверсійні/дисоціативні розлади або, у деяких випадках,

як тривожні. Деяка нозологічна суб'єктивність полягає в тому, що панічний розлад із супутніми конверсійними пароксизмальними станами може бути діагностовано як, наприклад, у пацієнтів, у яких ПНЕС виникають внаслідок типових симптомів паніки, так і у пацієнтів з двома різними типами явищ. З метою узгодження системи DSM з ICD-10 критерії конверсійного розладу в DSM-5 було змінено, зокрема, внесено рекомендацію ставити позитивний діагноз на підставі симптоматики та перенесеного психологічного стресогенного фактору з критеріїв до приміток (Stone та ін., 2011). Проте, класифікація ПНЕС як конверсійних пароксизмів в DSM-5 залишається такою самою, як у попередньому виданні DSM.

Підтвердження «діагнозу» ПНЕС

Діагностика ПНЕС найкраще підтверджується шляхом реєстрації явищ одночасно на відео та ЕЕГ, що дозволяє виявити відсутність іктальних змін ЕЕГ (та наявність нормальних ритмів ЕЕГ) до, під час та після пароксизмального стану. В таких обставинах в переважній більшості випадків можна діагностувати зареєстроване явище. Однак, відсутність змін на ЕЕГ як така не завжди є діагностичним критерієм, отже, важливо, щоб діагноз на підставі ВЕЕГ з характерною для ПНЕС симптоматикою ставився в контексті клінічних даних. Пароксизми, які практично не відповідають відомій симптоматиці ПНЕС, необхідно піддавати критичній оцінці, навіть якщо вони не супроводжуються змінами на ЕЕГ. Якщо зареєстрований пароксизмальний стан клінічно співставний з простим вогнищевим ЕН (тобто, супроводжується дуже локалізованими рухами або лише суб'єктивним сприйняттям); (Kanner та ін., 1990), або якщо він клінічно співставний з гіпермоторною ЛДЕ (Saugi та ін., 1992), відсутність змін на ЕЕГ не обов'язково свідчить про ПНЕС (хоча на це можуть вказувати клінічні ознаки та зміни на електрокардіограмі [ЕКГ]; див. вище).

Вочевидь, щоб підтвердити нормальні ритми впродовж явища, ЕЕГ має бути чіткою і читабельною, а не суцільно прикритою м'язевими артефактами. Вкрай важливо, щоб будь-яке зареєстроване явище було підтвержене свідками як типове, що спостерігається у пацієнта зазвичай. Якщо клінічні описи свідчать про пароксизми більше ніж одного типу, необхідно, по можливості, зареєструвати перебіг станів кожного типу.

Дуже важливо впродовж ВЕЕГ одночасно проводити ЕКГ. Іктальна частота серцевих скорочень підвищується, причому при епілепсії вона зростає швидше, ніж при ПНЕС (Donati та ін., 1996; Opherk та Hirsch, 2002; de Oliveira та ін., 2007). На відміну від ЕН, збільшення частоти серцебиття при ПНЕС зазвичай пропорційне фізичній активності, пов'язаній з пароксизмом (Reinsberger та ін., 2012).

У більшості пацієнтів з ПНЕС явище виникає впродовж перших кількох годин проведення ВЕЕГ (Ettinger та ін., 1999). Застосування технік навіювання: від простих вербальних установок до введення фізіологічного розчину, може зменшити частоту пароксизмів (McGonigal та ін., 2002, 2004; Benbadis та ін., 2004; Varela та ін., 2007) та уникнути тривалої госпіталізації у половини пацієнтів (McGonigal та ін., 2004). Виникають питання етичного характеру щодо введення «фізрозчину» та застосування плацебо (Stagno і Smith, 1997); але такі питання не повинні бути проблемою при діагностиці, якщо застосовуються стандартні методи активації (гіпервентиляція та світлова стимуляція) (Benbadis та ін., 2000). Деякі автори підтримують застосування простих технік навіювання,

якщо пацієнта чітко інформувати про те, що буде зроблено та з якою метою (вочевидь, це не запобігає виникненню у пацієнтів явищ впродовж процедури запису, McGonigal та ін., 2002).

У деяких пацієнтів в експериментальних умовах пароксизмальні стани не виникають. В таких випадках може бути доцільною амбулаторна ЕЕГ, зокрема, при наявності опікуна, який може добре описати наявні явища або надати відповідні відеоматеріали. Якщо такої клінічної інформації немає, слід з обережністю інтерпретувати результати амбулаторної ЕЕГ. За наявності чітких клінічних даних в деяких випадках можна поставити досить достовірний діагноз за допомогою лише відео, при цьому діагноз є більш точним у разі нападів з наявною руховою/судомною активністю (King та ін., 1982; Chen та ін., 2008). Однак, на відео рідко можна побачити початок пароксизмального стану, і це слід мати на увазі, інтерпретуючи запис: поведінкові прояви у постіктальній фазі ЕН можуть на перший погляд бути подібними до ПНЕС.

Допоміжні діагностичні методи

Для впевненої диференціації ПНЕС від ЕН на індивідуальному рівні можна застосовувати лише показники іктальної ЕЕГ. Проте, на загальнодіагностичному рівні диференціацію можна здійснити за допомогою ряду нейрофізіологічних, нейрогуморальних та нейропсихологічних тестів. Після ретельного аналізу історії хвороби, психічного стану та результатів неврологічного обстеження описані нижче методи можуть бути застосовані як допоміжні засоби діагностики ПНЕС.

Фізіологічні показники

Щоб відрізнити епілепсію від ПНЕС, застосовувалися серологічні аналізи, найбільш результативним з яких є визначення рівня пролактину (ПРЛ). Підвищений рівень сироваткового ПРЛ у пацієнтів з генералізованими тонічно-клонічними (ГТК) ЕН допомагає диференціювати епілепсію від ПНЕС (Trimble, 1978). Останнім часом було проведено багато досліджень з визначення рівня ПРЛ при ПНЕС. Було встановлено, що відсутність постіктального підвищення ПРЛ є діагностичним фактором ПНЕС, причому чутливість щодо ПНЕС, що визначалася в різних дослідженнях, становить в середньому 89 % (Sagar та ін., 2002). Крім того, дослідження показали, що рівні сироваткового ПРЛ підвищуються в середньому у 88 % випадків ГТК ЕН, у 64 % випадків скроневих складних фокальних (СФ) ЕН та у 12 % випадків простих фокальних ЕН. До причин «хибно-позитивних» результатів тесту на ПРЛ належать випадки з застосуванням антагоністів дофаміну та деяких трициклічних антидепресантів, стимуляторів галактореї та синкопе. «Хибно-негативні» результати можуть бути отримані у разі застосування агоністів дофаміну або у випадку епілептичного статусу, оскільки ПРЛ має короткий період напіввиведення, який може ще більше зменшуватися в постіктальному періоді (Bauer, 1996). Крім того, рівень ПРЛ може не підвищуватися після ЕН лобно-дольової локалізації. Підкомітет Американської академії неврології з терапевтичного та технологічного оцінювання дійшов висновку, що відносне або абсолютне підвищення рівня сироваткового ПРЛ відносно вихідного неіктального вдвічі вище норми (у разі взяття крові через 10–20 хвилин після нападу) є ефективним допоміжним засобом диференціації ГТК ЕН або СФ ЕН від ПНЕС (Chen та ін.,

2005).

Визначення сироваткового кортизолу та тест пригнічення дексаметазоном (ТПД) не розрізнявся в групах з ПНЕС, депресією та епілепсією з достатньою надійністю (Tunca та ін., 1996, 2000). Bakvis довів, що перенесене сексуальне насильство у пацієнтів з конверсійними розладами супроводжується більш високими вихідними рівнями кортизолу (Bakvis та ін., 2010). Bakvis продемонстрував, що пацієнти з ПНЕС, які перенесли сексуальну травму, мали підвищені базальні добові рівні кортизолу (Bakvis та ін., 2010) та нижчу варіабельність частоти серцевих скорочень на вихідному рівні, що свідчить про більш високу активність симпатичної нервової системи (Bakvis та ін., 2009). Відмінностей у результатах ТПД та аналізу на амілазу слини виявлено не було.

До інших аналізів сироватки крові для диференціації ГТК ЕН від ПНЕС належать підвищення кількості лейкоцитів у периферичній крові (Shah та ін., 2001), визначення рівня кортизолу (Pritchard та ін., 1985), креатинкінази (Wyllie та ін., 1985) та нейрон-специфічної енолази (Rabinowicz та ін., 1996); проте, ведуться дискусії щодо обмежених можливостей цих тестів диференціювати ЕН від ПНЕС (Willert та ін., 2004). За результатами пульсоксиметрії, насичення капілярної крові киснем є нижчим при епілепсії, ніж при ПНЕС (James та ін., 1991). Було встановлено, що рівні нейротрофічного фактора головного мозку (НФГМ) нижчі у пацієнтів з ПНЕС, ніж у здорових учасників контрольної групи, але такі ж, як і у пацієнтів з епілепсією (LaFrance та ін., 2010b).

Нейровізуалізація

У багатьох пацієнтів з епілепсією результати магнітно-резонансної томографії (МРТ) в нормі (Reuber та ін., 2003с), а у значній кількості пацієнтів лише з ПНЕС відзначаються відхилення від нормальних показників (Reuber та ін., 2002с; LaFrance та ін., 2009, 2010а). Останнім часом в дослідженнях із застосуванням структурної та функціональної візуалізації за участю пацієнтів з ПНЕС були зареєстровані локальні зміни в коркових та мозочкових ділянках (Labate та ін., 2012); зміни функціональних зв'язків між емоційними, когнітивними та моторними ділянками (van der Kruijs та ін., 2012b) та між структурними і функціональними мережевими зв'язками (Ding та ін., 2013). Необхідні додаткові дослідження, щоб визначити наявність фактичних конверсійних/дисоціативних мереж (van der Kruijs та ін., 2012а).

Значення для клінічної практики. На сьогоднішній день результати нейровізуалізації мають незначну цінність для диференційної діагностики цих станів. Вогнищеві відхилення з епілептогенним потенціалом (наприклад, мезіальний скроневий склероз) частіше зустрічаються у пацієнтів з епілепсією, але також спостерігаються у пацієнтів з ПНЕС і, вочевидь, цього недостатньо, щоб поставити діагноз епілепсія. У більшості пацієнтів, у яких епілепсія проявляється вперше, результати МРТ в нормі (Kotsopoulos та ін., 2003).

Нейропсихологічне тестування

За допомогою нейропсихологічного тестування можна оцінити когнітивні, емоційні, особистісні та розумові характеристики, що може бути корисним для вирішення певної задачі. Що стосується нейропсихологічного профілю пацієнта з ПНЕС та

можливості за допомогою таких профілів розрізнити пацієнтів з ПНЕС та з епілепсією, дані неоднозначні. На індивідуальному рівні нейропсихологічні тести не дають можливості диференціювати ЕН від ПНЕС. У Таблиці S1 в зворотньому хронологічному порядку перелічено основні дослідження в цій галузі, проведені на сьогоднішній день, але цей перелік не є повним. Нижче наведено стислий огляд застосування зазначених методів у клінічній практиці.

Когнітивні фактори

Деякі дані дають підстави припустити, що у пацієнтів з ПНЕС загалом більш високий коефіцієнт інтелектуального розвитку (IQ), ніж у пацієнтів з ЕН (Drake та ін., 1993). Є також дані, які свідчать про відсутність відмінностей між групами пацієнтів з ПНЕС та з епілепсією (Dodrill, 2008). Згідно з іншими публікаціями, ПНЕС пов'язані з нейропсихологічними розладами у ряді когнітивних доменів (Kalogjera-Sackellares & Sackellares, 1999).

Значення когнітивних показників для клінічної практики. Хоча в клінічних умовах часто здійснюють оцінку когнітивних функцій у пацієнтів з ПНЕС, її цінність для постановки диференційного діагнозу є сумнівною (Beghi та ін., 2006). Проте, таке поглиблене оцінювання дає можливість визначити нейропсихологічний профіль пацієнтів з ПНЕС, оскільки виявляє специфічні когнітивні труднощі, з якими стикаються пацієнти цієї групи, і дає можливість провести порівняння з когнітивними порушеннями, які спостерігаються у пацієнтів з епілепсією, та сприяє теоретичному поясненню причин виникнення подібних нейропсихологічних розладів у пацієнтів з ПНЕС. Виявлені відмінності між самооцінкою когнітивного функціонування та його об'єктивними показниками висвітили необхідність проведення комплексних обстежень для оцінки нейропсихологічних функцій, замість того, щоб просто покладатися на дані щодо самооцінки (Breier та ін., 1998; Fargo та ін., 2004; Prigatano і Kirlin, 2009).

Емоційні фактори

У багатьох дослідженнях вивчалися емоційні фактори, пов'язані з ПНЕС, як-от, супутні психічні розлади, показники тривожності, депресії та якості життя.

Значення емоційних показників для клінічної практики. У застосованих методиках використовувались варіабельні підходи до дослідження супутніх патологій, у тому числі оцінювались такі показники, як розмір вибірки та наявність або відсутність контрольної групи чи групи пацієнтів з епілепсією. Отже, опубліковані матеріали щодо емоційних нейропсихологічних факторів радше надають дані стосовно емоційних характеристик пацієнтів з ПНЕС, ніж забезпечують безпосередню допомогу у діагностиці ПНЕС. Тим не менше, ці дані можуть бути корисними з точки зору визначення лікування та планування обстежень.

Особистісні показники

Часто повідомляється, що у пацієнтів з ПНЕС можуть проявлятися розлади особистості. Крім методів опитування, наприклад, Структурованої Клінічної Бесіди з пацієнтом для діагностування за DSM (SCID) або Стислого Міжнародного Нейропсихіатричного опитувальника (MINI) для діагностики розладів по осях I або II, для

порівняння пацієнтів з ПНЕС та з епілепсією у дослідженнях застосовували опитувальники з самооцінки, як-от, Міннесотський Багатоаспектний Особистісний Опитувальник (MMPI) або MMPI-2. Дослідження з різними рівнями якості, дали підстави припустити, що у пацієнтів лише з ПНЕС та у пацієнтів, які страждають на ПНЕС у поєднанні з ЕН, особистісні характеристики можуть відрізнятися (Куук та ін., 2003). Проте, застосування шкал оцінки для встановлення особливостей «особистості з ПНЕС» ускладнюється тим, що у деяких звітах (Bailles та ін., 2004) зазначаються, наприклад, численні підвищення показників MMPI, відсутність цілісного профілю особистості, акцентуація різних профілів особистості залежно від симптоматики ПНЕС (наприклад, Griffith та ін., 2007) або наявність перенесеної в дитинстві травми (наприклад, Pintor та ін., 2002). Може бути корисним врахування радше індивідуальних особливостей, ніж розладів (Reuber та ін., 2004b).

Значення особистісних показників для клінічної практики. Незважаючи на суттєвий інтерес до використання особистісних профілів пацієнтів з ПНЕС, у більшості досліджень не зазначено чутливість та специфічність такого методу. Дослідники (Cuthill та Espie, 2005) вважають, що результати дослідження особистості рідко свідчать про високу чутливість та специфічність; загалом, вони краще підходять для виключення можливого діагнозу. Також було висунуто припущення, що профілі MMPI, можливо, є досить складними і не можуть розглядатися як такі, що відтворюють універсальний психологічний механізм (Vanderzant та ін., 1986, Kalogjera-Sackellares & Sackellares, 1997). Малоімовірно, що застосування профілів особистості може сприяти встановленню достовірного діагнозу ПНЕС при оцінюванні пацієнтів, але воно може допомогти характеризувати тип особистості і, відповідно, визначити подальше лікування.

Тестування прикладених зусиль

У ряді досліджень, де вивчалися симулювання та занижені показники ефективності у пацієнтів із симптомами ПНЕС, розглядалася концепція перебільшення тяжкості когнітивних симптомів або заниження прикладених зусиль при тестуванні когнітивних функцій (Loring та ін., 2005; Drane та ін., 2006; Locke та ін., 2006; Dodrill, 2008). В цілому, було зроблено висновок, що тестування на прикладені зусилля не проходить більша кількість пацієнтів з ПНЕС, ніж з епілепсією, і що когнітивні розлади, про які повідомляють пацієнти з ПНЕС, виявляються радше похідними від мотиваційних факторів, ніж достовірною нейропатологією, хоча це не обов'язково є навмисним симулюванням. Проте, є також докази того, що пацієнти з ЕН також можуть не прикладати максимальних зусиль для проходження тестів. Як при ЕН, так і при ПНЕС результати тестування прикладених зусиль є прогностичним фактором формального тестування когнітивних функцій (Locke та ін., 2006).

Значення тестування прикладених зусиль для клінічної практики. Незважаючи на недостатність доказів, у ряді звітів підкреслюється важливість диференціації ПНЕС від симулювання, враховуючи ризик невідповідного діагностування та лікування (Savard та ін., 1988; Bhatia, 2004). Проте, на сьогоднішній день немає переконливих доказів того, що застосування тестів на прикладені

зусилля (які також називаються тестами на достовірність симптомів) покращить ефективність процесу діагностики ПНЕС при диференціальній діагностиці з епілепсією.

Інші діагностичні методи

Гіпноз

Останнім часом в процесі діагностики ПНЕС застосовують гіпноз для провокування нападу, і приклади цього були проаналізовані та опубліковані в науковій літературі. Хоча явища, спровоковані гіпнозом, більш імовірно, являють собою ПНЕС, а не епілептичні напади, чутливість та специфічність такого методу є варіабельною (чутливість — 46–77%; специфічність — 88–95%; Barry та ін., 2000; Khan та ін., 2009). В інших методиках гіпноз застосовувався, щоб викликати спогади власне про пароксизмальний стан, на що не можна розраховувати у випадку епілептичного нападу; Куук та ін. (1999) продемонстрували, що для діагностики ПНЕС специфічність методу згадування під гіпнозом становить 100%, а чутливість — 85%. Дослідження також свідчили про те, що пацієнти з ПНЕС мають вищі показники гіпнабельності, профіль гіпнотичної індукції, ніж пацієнти з епілепсією (Куук та ін., 1999; Barry та ін., 2000; Khan та ін., 2009). Ці показники можуть бути корисним допоміжним засобом, хоча їх чутливість/специфічність у діагностуванні є менш дослідженою.

Значення для клінічної практики. Повідомляється, що гіпнотичні техніки є корисними з діагностичної (та терапевтичної) точки зору, якщо застосовуються висококваліфікованими спеціалістами з великим досвідом роботи з ПНЕС. На сьогоднішній день не встановлено, наскільки високою є готовність до більш широкого застосування таких методів або наскільки точними були б діагнози, поставлені із застосуванням гіпнозу, якщо б його виконували менш досвідчені спеціалісти.

Конверсаційний аналіз (КА)

Хоча наріжним каменем для діагностики ПНЕС є опис нападу пацієнтом та (в ідеалі) свідком, мало відомо про чутливість, специфічність та міжекспертну надійність (МЕН) «збору анамнезу». Зростає кількість даних щодо діагностичного значення кластерів елементів симптоматики в опитувальниках для самооцінки; проте, потенціал питань, які ставляться в процесі збору анамнезу в поліклініках, для диференціальної діагностики офіційно не досліджувався. Дослідження демонструють, що те, яким чином пацієнти розповідають лікарю про суб'єктивні відчуття під час нападу, може допомогти поставити диференціальний діагноз епілепсії та ПНЕС (Schwabe та ін., 2008; Plug та Reuber, 2009; Plug та ін., 2009a; Reuber та ін., 2009). Пацієнти з епілепсією фокусуються на суб'єктивних симптомах нападу та намагаються детально розповісти про них, докладаючи значних зусиль (переформулювання, повторні повернення до початку розповіді, неологізми, паузи). Пацієнти з ПНЕС переважно фокусуються на ситуаціях, в яких ставалися пароксизми, та на їх наслідках. Суб'єктивні симптоми цих станів можуть бути зазначені, але детально не описані. Коли лікар намагається спрямувати увагу пацієнта на пароксизми, які особливо запам'яталися (наприклад, перший, останній або найтяжчий), пацієнти з ПНЕС зазвичай виявляють опір спробам сконцентруватися, наприклад, не дають додаткової інформації або швидко переходять до опису явищ в цілому. Пацієнти з епілепсією, навпаки, з

готовністю надають повну інформацію про свої суб'єктивні симптоми під час кожного з нападів. Існують суттєві відмінності в метафоричній концептуалізації. Пацієнти з епілепсією тяжіли до опису своїх нападів як чогось такого, що діє незалежно від них (часто як такого, що щось заподіє пацієнту), тоді як пацієнти з ПНЕС надавали перевагу метафорам, що описували їхні стани, та місце або простір, через який вони прямували або в якому були ізольовані (Plug та ін., 2009b). Пацієнти з ПНЕС катастрофізують перенесені ними стани, на відміну від пацієнтів з ЕН, які в бесіді з лікарем описують перенесені напади як щось звичайне, нормальне явище (Robson та ін., 2012).

Значення для клінічної практики. Дослідження продемонстрували, що спостереження за комунікаційною поведінкою пацієнтів у взаємодії з неврологами мають певний потенціал для диференційної діагностики. Проте, більшість цих робіт ґрунтується на детальному ретроспективному аналізі записів бесід з пацієнтами, які страждають на хронічні психічні розлади, що супроводжуються пароксизмами. Залишається невизначеним, які показники можуть допомогти поставити диференційний діагноз пацієнтам, у яких виникають перші напади, і які з описаних клінічних проявів (якщо такі є) клініцисти можуть ідентифікувати «в реальному часі», під час бесіди з пацієнтами.

Отже, що стосується допоміжних методів, дослідники припускають, що виявлення численних вихідних факторів має підвищити клінічний індекс підозри на наявність у пацієнта ПНЕС, але воно не є діагностичним фактором. Для діагностики ПНЕС більш корисними можуть бути дані щодо власне нападів, а інформація стосовно особистісних /нейропсихологічних порушень може допомогти у визначенні глибинних причин та найкращого можливого лікування.

Діагноз ПНЕС — рівні визначеності

Будь-який діагноз характеризується певним рівнем достовірності. Навіть запис типових феноменів на ЕЕГ іноді призводить до неправильного діагнозу. Можливо, це трапляється через те, що іктальні зміни на ЕЕГ, приховані м'язевим артефактом, помилково визначаються як норма, або результати вЕЕГ оцінюються без урахування клінічного контексту. Як уже зазначалося, деякі типи епілептичних нападів зазвичай не супроводжуються іктальними змінами на ЕЕГ. Якщо інтерпретацію даних здійснює досвідчений спеціаліст, вЕЕГ дає можливість підтвердити тип зареєстрованого епізоду з високим ступенем діагностичної достовірності (Syed та ін., 2011). Ретельне вивчення клінічного анамнезу дозволяє визначити імовірність одного або більше типів характерних проявів. Відеозапис дозволяє порівняти записані явища з тими, про які повідомлялося раніше, щоб переконатися, що вони аналогічні і що враховані усі типи пароксизмальних подій.

Діагностування ПНЕС може ґрунтуватися на різних комбінаціях даних. Для постановки діагнозу розглядають в сукупності анамнез пацієнта, повідомлення свідків, клінічні спостереження, ЕЕГ під час нападів та між нападами і відеозаписи нападів. Враховуючи поширені сценарії явищ та комбінації даних, що відтворюють клінічну практику, автори пропонують встановити чотири категорії достовірності. На кожному рівні достовірність підвищується при комбінації повідомлень свідків з результатами ЕЕГ. Неможливо сформулювати категорії з урахуванням усіх можливих комбінацій клінічних даних. Важливе застереження полягає в тому, що нормальні показники інтеріктальної ЕЕГ не виключають епілепсію і не підтверджують ПНЕС. Аналогічно, аномальні результати інтеріктальної ЕЕГ не підтверджують епілепсію та не виключають ПНЕС. Це детально обговорюється нижче. Інше застереження полягає в тому, що у пацієнтів може бути епілепсія у поєднанні з ПНЕС, отже, симптоматику різних нападів необхідно оцінювати та класифікувати окремо (Таблиця 2).

Таблиця 2. Запропоновані рівні визначеності діагнозу при психогенних неепілептичних станах

	Анамнез	Хто був свідком явища	ЕЕГ
Діагностичний рівень			
Можливо	+	Повідомлення свідка або самостійне повідомлення/опис пацієнта	Відсутність епілептиформної активності під час <i>інтеріктальної</i> ЕЕГ (рутинної або з депривацією сну)
Імовірно	+	Лікар, який переглянув відеозапис або особисто спостерігав напад з типовою симптоматикою ПНЕС	Відсутність епілептиформної активності під час <i>інтеріктальної</i> ЕЕГ (рутинної або з депривацією сну)
Клінічно встановлено	+	Лікар, який має досвід у діагностиці розладів, що супроводжуються нападами (переглянув відео або спостерігав напад особисто); симптоматика типова для ПНЕС, але не підтверджена на ЕЕГ	Відсутність епілептиформної активності під час рутинної або амбулаторної <i>іктальної</i> ЕЕГ під час типового нападу/явища з такою симптоматикою, що можна було б очікувати на іктальну епілептиформну ЕЕГ активність, характерну для епілептичних нападів
Документально підтверджено	+	Лікар, який має досвід у діагностиці пароксизмальних розладів, симптоматика яких типова для ПНЕС, підтверджена на відео-ЕЕГ	Відсутність епілептиформної активності безпосередньо до, під час або після нападу, зареєстрованого на <i>іктальній</i> відео-ЕЕГ, з типовою для ПНЕС симптоматикою
Умовні позначення: + — анамнез, характерний для ПНЕС; ЕЕГ — електроенцефалографія (як зазначено в тексті, на достовірність діагнозу можуть вплинути додаткові тести, наприклад, оцінка феномену самозахисту, примусове закривання очей пацієнта у несвідомому стані або нормальні постіктальні рівні пролактину при пароксизмах з судомними явищами).			

Можливе діагностування ПНЕС (наприклад, на підставі клінічного анамнезу, повідомленого пацієнтом/свідком(-ами), та нормальних показників інтеріктальної ЕЕГ). У переважній більшості випадків лікування та медичного обслуговування має бути наявний базовий мінімальний діагностичний набір даних. Він

повинен складатися з анамнезу пацієнта, опису явищ пацієнтом та, по можливості, свідками. Ці дані мають вказувати на специфічне явище (або специфічні типи явищ, якщо існує більше одного набору симптомів), клінічно типове для ПНЕС. У ряді досліджень було виявлено фактологічні моменти в анамнезі, а також лінгвістичні та інтеракційні фактори, що відрізняють

пацієнтів, які описують ПНЕС, від тих, які описують епілептичні напади (див. вище розділ «Конверсійний аналіз»). Деякі типи поведінки не підтверджують ПНЕС. Наприклад, напади, які відбуваються за наявності зовнішніх або емоційних стресогенних факторів, не є надійними індикаторами ПНЕС і не виключають епілепсію (Haut та ін., 2003). Напади, які можна зупинити за допомогою поведінкових технік, також не є надійним підтвердженням ПНЕС (Reiter та Andrews, 2000). Вочевидь, анамнез та описи свідків, що вказують на ПНЕС, а також аномальні показники інтеріктальної ЕЕГ можуть бути підставою для можливого діагнозу ПНЕС; проте, у відсутності перегляду нападу лікарем на відео або особисто, та до вирішення питання щодо інтеріктальних епілептиформних розрядів (ІЕР), слід дуже ретельно розглядати альтернативний діагноз епілепсії.

Імовірний діагноз ПНЕС (наприклад, на підставі клінічного анамнезу, перегляду нападу лікарем на відео або особисто та нормальних результатів інтеріктальної ЕЕГ). Повідомлення пацієнтів та свідків можуть не співпадати з фактичною симптоматикою зареєстрованих нападів (Syed та ін., 2011). Домашній відеозапис стає все більш доступним для опікунів та родичів і допомагає більш чітко відтворити картину нападів. На підставі розповіді свідка може виявитися неможливим виявити клонічні рухи, тремор або смикання, а перегляд явищ у відеозаписі зазвичай дає змогу спеціалістам їх розрізнити (Chen та ін., 2008). Слід мати на увазі, що в деяких телефонах камери мають низьку частоту кадрів, тому плавні фізіологічні рухи можуть здаватися поривчастими та епілептичними. Окрім відсутності ЕЕГ, основний недолік домашнього відео полягає в тому, що рідко вдається зняти початок явища. Важливо відзначити, що в постіктальній фазі деякі епілептичні напади можуть виглядати як ПНЕС, що може ввести в оману. Однак, в цілому, наявність відеозапису, який може бути переглянутий лікарем, з високою імовірністю підвищує достовірність клінічного діагнозу. Відсутність можливості побачити початок нападу або недостатній досвід лікаря в оцінюванні іктальних явищ у пацієнтів є причиною визначення ПНЕС «імовірними». Якщо на інтеріктальній ЕЕГ присутні ІЕР, але відсутній відеозапис, зроблений одночасно з ЕЕГ, перед діагностуванням імовірного ПНЕС слід переконатися у малоімовірності епілепсії. Нормальні показники інтеріктальної ЕЕГ та опис свідками стану, характерного для ПНЕС, але не зареєстрованого на ВЕЕГ, відповідають діагностичному рівню імовірного ПНЕС.

Клінічно діагностований ПНЕС (наприклад, на підставі клінічного анамнезу, засвідчення пароксизмального стану лікарем та наявності характерних явищ на амбулаторній ЕЕГ за відсутності відеоматеріалів). Загалом, амбулаторна ЕЕГ без відеозапису більш широкодоступна, ніж ВЕЕГ, і часто застосовується для диференціації епілепсії від ПНЕС (Binnie, 1987). Її перевага полягає в тому, що під час процедури пацієнт перебуває в умовах, більш наближених до нормального життя, але недоліком є відсутність синхронного відео-запису, що клінічно корелює з ЕЕГ (в деяких клініках доступна амбулаторна ЕЕГ з відео, про це говориться нижче). Результативність цього методу дуже високою мірою залежить від наявності високоякісних описів типових для пацієнта явищ та чіткого доказу, що усі зареєстровані явища відповідають цим описам. Описане

явище має бути клінічно неспівставним з простими вогнищевими нападами (чи то моторними чи сенсорними) або гіпермоторними лобно-дольовими нападами, при яких може не бути іктальних змін на ЕЕГ. У разі недоступності відеомоніторингу з відповідним обладнанням діагностична потужність амбулаторної ЕЕГ може підвищитися, якщо вона поєднується з домашнім відеозаписом.

Також слід розглянути можливість клінічного встановлення ПНЕС, якщо лікар був свідком нападу та задокументував результати обстеження, типові для ПНЕС (наприклад, спротив відкриванню очей, ступінь взаємодії з частковою відсутністю реагування в той час або завершення смикальної активності під дією «заспокійливої розмови» лікаря). Клінічно встановлений ПНЕС також можна поставити у випадках, коли лікар мав змогу спостерігати (на відеозаписі або особисто) явище, не зареєстроване на ЕЕГ, та, окремо від цього, результати іктальної ЕЕГ типового явища без відео, що свідчить про відсутність епілептиформної активності безпосередньо до, під час та після нападу. Слід мати на увазі, що можливі інтеріктальні аномалії.

Задокументований ПНЕС (наприклад, на підставі клінічного анамнезу у поєднанні з ВЕЕГ типових для пацієнта явищ). Як допоміжний засіб до надійних клінічних даних, ВЕЕГ-запис типових для пацієнта явищ забезпечує найбільш достовірний діагноз ПНЕС. Процедура починається з детальної реєстрації опису пароксизмальних станів пацієнтами та свідками. У класичному варіанті пацієнта на кілька днів поміщують в моніторингове відділення, де впродовж усього часу відбувається безперервний запис ЕЕГ. Відеоматеріали потрібно дослідити, аби переконатися, що записане явище з клінічної точки зору являє собою ПНЕС, клінічно не співставне з простим вогнищевим епілептичним нападом, гіпермоторним лобно-дольовим епілептичним нападом або ГТК епілептичним нападом, і що одночасно зроблена ЕЕГ показує нормальні показники свідомості у пацієнта до, під час та після явища. Застосування провокаційних методів (наприклад, сугестивний вплив або плацебо) останнім часом не вважаються доцільними (Gates, 2001), оскільки можуть негативно вплинути на взаємодію пацієнта з лікарем (Stagno & Smith, 1997). Стандартні процедури активації ЕЕГ шляхом сенсорної стимуляції (наприклад, світлової стимуляції та гіпервентиляції) не дезінформують пацієнтів та дають змогу лікарям зареєструвати типові ПНЕС майже у двох третин пацієнтів під час коротких ВЕЕГ-записів без необхідності госпіталізації ((McGonigal та ін., 2002). Отже, для задокументованого діагностування ПНЕС необхідно, щоб напад був зафіксований на ВЕЕГ, яку лікар може переглянути та співставити поведінку з електрофізіологічною картиною. Для постановки задокументованого «діагнозу» ПНЕС необхідне підтвердження того, що записане(-і) явище(-а) є типовим(-ими) для пароксизмальних станів, які зазвичай трапляються у пацієнта.

Інші діагностичні індикатори, які слід брати до уваги: виключення поєднання епілепсії з ПНЕС. Діагноз епілепсії — це також клінічний діагноз. Детальний та чіткий збір анамнезу є фундаментальним в постановці діагнозу. Клінічні та лабораторні критерії, що підтверджують діагноз епілепсії, розглядаються в інших публікаціях (Drazkowski і Chung, 2010) та мають бути

застосовані у разі підозри на поєднання ПНЕС та епілепсії.

Результати інтеріктальної ЕЕГ у здорових осіб та у пацієнтів з ПНЕС. Інтеріктальна ЕЕГ широко застосовується в усьому світі; більшість пацієнтів, у яких підозрюють ПНЕС, проходять хоча б одну стандартну процедуру ЕЕГ-запису. Дані інтеріктальної ЕЕГ слід інтерпретувати з великою обережністю. На їх підставі неможливо підтвердити або виключити ПНЕС, також не можна виключити епілепсію, оскільки частота хибно-негативних результатів досить висока. Епілептиформні феномени спостерігаються лише приблизно у 2% здорових осіб або пацієнтів з ПНЕС (без супутніх епілептичних нападів; Kotsopoulos та ін., 2003), і отже, специфічні аномалії ЕЕГ мають високу діагностичну цінність і можуть свідчити про ймовірність виникнення у пацієнта спонтанних епілептичних нападів. Неспецифічні аномалії ЕЕГ поширені як при ПНЕС, так і при епілепсії (а також у пацієнтів з епізодами синкопе; Reuber та ін., 2002b). У ряді статей описано ризик невірної інтерпретації ритмів ЕЕГ як епілептиформних (Benbadis і Tatum, 2003; Benbadis, 2007). В одному з досліджень продемонстровано, що надання великого значення неспецифічним змінам ЕЕГ було однією з найбільш поширених причин того, що у 25% пацієнтів, направлених до спеціалізованої клініки з очевидними ознаками рефрактерної епілепсії, взагалі не було епілепсії (Smith та ін., 1999). У дослідженнях відзначається, наскільки важливо розрізнити неспецифічні аномалії ЕЕГ (таке, як, нефокальне сповільнення) та специфічні (епілептиформні) феномени ЕЕГ (піки, гострі хвилі, комплекси «пик-повільна хвиля» та «гостра-повільна хвиля»). Специфічні зміни, вочевидь, набагато частіше зустрічаються у людей з епілепсією, хоча дослідження за участю курсантів авіаційного училища свідчить, що вони можуть спостерігатися у 0,5–2% здорових осіб (Gregory та ін., 1993; та ін., Reuber 2002b).

Цілком ясно, що якщо на вЕЕГ зареєстровано спонтанний епілептичний напад, ставиться діагноз епілепсія. На жаль, негативна прогностична цінність відсутності епілептиформної активності впродовж 5-денного вЕЕГ-моніторингу для діагностики епілепсії не встановлена.

Єдиним надійним доказом відсутності епілепсії у пацієнта є відсутність епілептичних нападів без застосування протиепілептичних препаратів (ПЕП). У деяких пацієнтів з епілепсією може бути низька частота нападів за відсутності лікування, тому вимагається тривалий період клінічного спостереження. У переважній більшості пацієнтів з ПНЕС можна бути достатньо впевненим у відсутності супутніх епілептичних нападів на підставі звичайного анамнезу та простих обстежень (як-от, інтеріктальна ЕЕГ та МРТ головного мозку), що дає лікарям змогу не допустити помилкове призначення ПЕП. Було показано, що ризик розвитку епілептичних нападів при відміні ПЕП дуже низький, якщо пацієнт з ПНЕС відповідає невеликій кількості простих критеріїв (Oto та ін., 2005). Якщо з клінічної точки зору дійсно є підстави для занепокоєння щодо ризику епілепсії, але впевнений діагноз епілепсії не можна поставити за допомогою інших методів, можна здійснити відміну ПЕП під медичним наглядом у стаціонарних умовах (Duncan, 2010), після чого продовжувати амбулаторний клінічний моніторинг.

Все частіше при ранньому виявленні розладів пацієнтам діагностують ПНЕС до того, як починається застосування ПЕП. Лише невелика кількість таких пацієнтів

на додаток до ПНЕС мають епілепсію (Duncan, та ін., 2011), при цьому поширеність епілептиформних патернів ЕЕГ досить низька, щоб можна було непокоїтися щодо хибно-позитивних результатів. У таких пацієнтів виключення епілепсії залежить, головним чином, від клінічного моніторингу.

Деякі дослідники посилаються на апостеріорне підтвердження ПНЕС, спостерігаючи зникнення симптомів після повідомлення діагнозу. У певній підгрупі пацієнтів з ПНЕС відбувається ремісія явищ після повідомлення діагнозу або після психологічного втручання (Farias та ін., 2003; Hall-Patch та ін., 2010). Майже у 30% пацієнтів (McKenzie та ін., 2010) або навіть більше, у випадку появи явищ нещодавно (Duncan та ін., 2011), ПНЕС припиняються одразу після того, як пацієнту надали роз'яснення щодо його стану. У досить великої частини пацієнтів відбуваються рецидиви, але в тих випадках, коли не застосовується відповідне лікування (Wildger та ін., 2004). Поза тим, таку реакцію необхідно документувати, якщо розглядається можливість діагностування ПНЕС, що може збільшити масив інших діагностичних даних (маючи на увазі, що деякі форми епілепсії також можуть мати варіабельний перебіг з періодами більшої та меншої частоти нападів).

Резюме

У статті наведено стислий огляд сучасних методів діагностики ПНЕС. Золотим стандартом діагностики ПНЕС є вЕЕГ-моніторинг, коли напад спостерігається та одночасно реєструється ЕЕГ під час нападу. Якщо характерний для пацієнта епізод зареєстровано на вЕЕГ, яку розглядають разом з історією хвороби пацієнта, діагностична надійність є високою, а діагноз ПНЕС ставиться з високим ступенем достовірності. Якщо застосовується лише спостереження явища або лише розгляд анамнезу, можуть бути отримані хибно-позитивні або хибно-негативні результати, що призводить до невірної класифікації феноменів та постановки невірного діагнозу, коли епілептичні напади приймають за ПНЕС або ПНЕС приймають за епілепсію. Інші тести, у тому числі аналіз на пролактин та ряд нейропсихологічних тестів, широко застосовуються в якості допоміжних засобів для диференціації ЕН від ПНЕС. Через відсутність даних щодо специфічності та чутливості ці та інші тести, зазначені вище, вважаються допоміжними та не можуть замінити собою вЕЕГ.

У відсутності вЕЕГ у багатьох закладах та в країнах, що розвиваються, ця стаття надає інформацію про діагностичну цінність допоміжних тестів та категоризацію рівнів діагностичної достовірності, які можуть бути застосовані для повідомлення клінічних або наукових даних. З клінічної точки зору, навіть діагноз «можливий ПНЕС» може у деяких випадках викликати дискусію щодо психологічної оцінки (наприклад, коли не можна поставити заключний діагноз, і пацієнт висловлює бажання брати участь у комплексному оцінюванні пароксизмів). Хоча одні клінічні дослідження, можливо, включали лише пацієнтів з точним діагнозом, тобто, «задокументовані ПНЕС», підтверджені вЕЕГ, інші дослідження могли бути менш точними, залежно від наявних ресурсів або від характеру досліджуваного питання. У майбутньому різні дослідження будуть кращими для порівняння, якщо автори надаватимуть дані

щодо кількості пацієнтів з діагнозами різних категорій достовірності. Такий підхід до класифікації не є безпрецедентним. Аналогічні діагностичні категорії можливого, імовірного, клінічно встановленого та задокументованого/точного діагнозу застосовуються в дослідженнях та клінічній практиці щодо деменції (McKhann та ін., 1984) та інших психогенних розладів, включно з психогенними поведінковими розладами (ППР) (Fahn та Williams, 1988). Обмеження цього консенсусного звіту полягає у тому, що запропоновані категорії не оцінені з точки зору аналізу чутливості та специфічності. У майбутніх дослідженнях категорії, запропоновані в цьому консенсусному звіті, могли б оцінюватися, як це було зроблено для деменції (Loewenstein та ін., 2001), а також за діагностичними критеріями ППР (Shill і Gerber, 2006), щоб визначити чутливість і специфічність.

Також існує потреба в проведенні досліджень, центром уваги яких будуть такі питання:

1. Зменшення затримок в діагностиці ПНЕС.
2. Покращення переходу від лікування неврологічних порушень до лікування психічних розладів при ПНЕС.
3. Визначення прогностичних факторів резистентності до лікування та відповіді на лікування.
4. Багатоцентрові, статистично потужні, рандомізовані контрольовані дослідження фармакологічного та психотерапевтичного лікування пацієнтів з ПНЕС та членів їх сімей.

На завершення слід відзначити, що здатність діагностувати ПНЕС за відсутності вЕЕГ може відкрити широкі можливості для країн з низьким та середнім доходом, де відео-ЕЕГ-моніторинг недоступний.

Заява

Жоден з авторів не має конфлікту інтересів, про який необхідно заявити. Автори підтверджують, що ознайомилися з позицією журналу щодо публікацій, пов'язаних з питаннями етики, та запевняють, що ця стаття узгоджується з відповідними рекомендаціями.

Список літератури

Avbersek A, Sisodiya S. (2010) Does the primary literature provide support for clinical signs used to distinguish psychogenic nonepileptic seizures from epileptic seizures? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 81:719–725.

Bailles E, Pintor L, Fernandez-Egea E, Torres X, Matrai S, De Pablo J, Arroyo S. (2004) Psychiatric disorders, trauma, and MMPI profile in a Spanish sample of nonepileptic seizure patients. *Gen Hosp Psychiatry* 26:310–315.

Bakvis P, Roelofs K, Kuyk J, Edelbroek PM, Swinkels WA, Spinhoven P. (2009) Trauma, stress, and preconscious threat processing in patients with psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia* 50:1001–1011.

Bakvis P, Spinhoven P, Giltay EJ, Kuyk J, Edelbroek PM, Zitman FG, Roelofs K. (2010) Basal hypercortisolism and trauma in patients with psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia* 51:752–759.

Barry JJ, Atzman O, Morrell MJ. (2000) Discriminating between epileptic and nonepileptic events: the utility of hypnotic seizure induction. *Epilepsia* 41:81–84.

Bauer J. (1996) Epilepsy and prolactin in adults: a

clinical review. *Epilepsy Res* 24:1–7.

Beghi E, De Maria G, Gobbi G, Veneselli E. (2006) Diagnosis and treatment of the first epileptic seizure: guidelines of the Italian League against Epilepsy. *Epilepsia* 47(Suppl. 5):2–8.

Benbadis SR. (2007) Errors in EEGs and the misdiagnosis of epilepsy: importance, causes, consequences, and proposed remedies. *Epilepsy Behav* 11:257–262.

Benbadis SR, Tatum WO. (2003) Overinterpretation of EEGs and misdiagnosis of epilepsy. *J Clin Neurophysiol* 20:42–44.

Benbadis SR, Johnson K, Anthony K, Caines G, Hess G, Jackson C, Vale FL, Tatum WO IV. (2000) Induction of psychogenic nonepileptic seizures without placebo. *Neurology* 55:1904–1905.

Benbadis SR, Agrawal V, Tatum WO IV. (2001) How many patients with psychogenic nonepileptic seizures also have epilepsy? *Neurology* 57:915–917.

Benbadis SR, Siegrist K, Tatum WO, Heriaud L, Anthony K. (2004) Shortterm outpatient EEG video with induction in the diagnosis of psychogenic seizures. *Neurology* 63:1728–1730.

Bergen D, Ristanovic R. (1993) Weeping as a common element of pseudoseizures. *Arch Neurol* 50:1059–1060.

Bhatia MS. (2004) Pseudoseizures. *Indian Pediatr* 41:673–679.

Binnie CD. (1987) Ambulatory diagnostic monitoring of seizures in adults. *Adv Neurol* 46:169–182.

Bowman ES. (1993) Etiology and clinical course of pseudoseizures. Relationship to trauma, depression, and dissociation. *Psychosomatics* 34:333–342.

Breier JI, Fuchs KL, Brookshire BL, Wheless J, Thomas AB, Constantinou J, Willmore LJ. (1998) Quality of life perception in patients with intractable epilepsy or pseudoseizures. *Arch Neurol* 55:660–665.

Chen DK, So YT, Fisher RS. (2005) Use of serum prolactin in diagnosing epileptic seizures: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 65:668–675.

Chen DK, Graber KD, Anderson CT, Fisher RS. (2008) Sensitivity and specificity of video alone versus electroencephalography alone for the diagnosis of partial seizures. *Epilepsy Behav* 13:115–118.

Cragar DE, Berry DT, Fakhoury TA, Cibula JE, Schmitt FA. (2002) A review of diagnostic techniques in the differential diagnosis of epileptic and nonepileptic seizures. *Neuropsychol Rev* 12:31–64.

Cuthill FM, Espie CA. (2005) Sensitivity and specificity of procedures for the differential diagnosis of epileptic and nonepileptic seizures: a systematic review. *Seizure* 14:293–303.

de Oliveira GR, Gondim Fde A, Hogan RE, Rola FH. (2007) Heart rate analysis differentiates dialeptic complex partial temporal lobe seizures from auras and non-epileptic seizures. *Arq Neuropsiquiatr* 65:565–568.

De Paola L, Silvado C, M€eader MJ, Minhoto GR, Werneck LC. (2006) Clinical features of Psychogenic Nonepileptic Seizures (PNES): analysis of a Brazilian series. *J Epilepsy Clin Neurophys* 12:37–40.

Devinsky O, Sanchez-Villasenor F, Vazquez B, Kothari M, Alper K, Luciano D. (1996) Clinical profile of patients with epileptic and nonepileptic seizures. *Neurology* 46:1530–1533.

Devinsky O, Gazzola D, LaFrance WC Jr. (2011) Differentiating between nonepileptic and epileptic seizures. *Nat Rev Neurol* 7:210–220.

Ding JR, An D, Liao W, Li J, Wu GR, Xu Q, Long Z, Gong Q, Zhou D, Sporns O, Chen H. (2013) Altered functional and

- structural connectivity networks in psychogenic non-epileptic seizures. *PLoS ONE* 8:e63850.
- Dodrill CB. (2008) Do patients with psychogenic nonepileptic seizures produce trustworthy findings on neuropsychological tests? *Epilepsia* 49:691–695.
- Donati F, Wilder-Smith A, Kollar M, Wilder-Smith E. (1996) Abstract: epileptic versus psychogenic seizures: effect on heart rate. *Epilepsia* 37:58.
- Drake ME Jr., Huber SJ, Pakalnis A, Phillips BB. (1993) Neuropsychological and event-related potential correlates of nonepileptic seizures. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 5:102–104.
- Drane DL, Williamson DJ, Stroup ES, Holmes MD, Jung M, Koerner E, Chaytor N, Wilensky AJ, Miller JW. (2006) Cognitive impairment is not equal in patients with epileptic and psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia* 47:1879–1886.
- Drazkowski JF, Chung SS. (2010) Differential diagnosis of epilepsy. *Continuum (Minneapolis)* 16:36–56.
- Duncan R. (2010) Psychogenic nonepileptic seizures: diagnosis and initial management. *Expert Rev Neurother* 10:1803–1809.
- Duncan R, Oto M. (2008a) Predictors of antecedent factors in psychogenic nonepileptic attacks: multivariate analysis. *Neurology* 71:1000–1005.
- Duncan R, Oto M. (2008b) Psychogenic nonepileptic seizures in patients with learning disability: comparison with patients with no learning disability. *Epilepsy Behav* 12:183–186.
- Duncan R, Oto M, Russell AJC, Conway P. (2004) Pseudosleep events in patients with psychogenic nonepileptic seizures: prevalence and associations. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 75:1009–1012.
- Duncan R, Oto M, Martin E, Pelosi A. (2006) Late onset psychogenic nonepileptic attacks. *Neurology* 66:1644–1647.
- Duncan R, Razvi S, Mulhern S. (2011) Newly presenting psychogenic nonepileptic seizures: incidence, population characteristics, and early outcome from a prospective audit of a first seizure clinic. *Epilepsy Behav* 20:308–311.
- Dworetzky BA, Mortati KA, Rossetti AO, Vaccaro B, Nelson A, Bromfield EB. (2006) Clinical characteristics of psychogenic nonepileptic seizure status in the long-term monitoring unit. *Epilepsy Behav* 9:335–338.
- Ettinger AB, Devinsky O, Weisbrot DM, Goyal A, Shashikumar S. (1999) Headaches and other pain symptoms among patients with psychogenic non-epileptic seizures. *Seizure* 8:424–426.
- Fahn S, Williams DT. (1988) Psychogenic dystonia. *Adv Neurol* 50:431–455.
- Fargo JD, Schefft BK, Szaflarski JP, Dulay MF, Testa SM, Privitera MD, Yeh HS. (2004) Accuracy of self-reported neuropsychological functioning in individuals with epileptic or psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav* 5:143–150.
- Farias ST, Thieman C, Alsaadi TM. (2003) Psychogenic nonepileptic seizures: acute change in event frequency after presentation of the diagnosis. *Epilepsy Behav* 4:424–429.
- Francis P, Baker GA. (1999) Non-epileptic attack disorder (NEAD): a comprehensive review. *Seizure* 8:53–61.
- Gates JR. (1998) Chapter 8. Diagnosis and treatment of nonepileptic seizures. In McConnell HW, Snyder PJ (Eds) *Psychiatric comorbidity in epilepsy basic mechanisms, diagnosis, and treatment*. 1st ed. American Psychiatric Press, Inc., Washington, DC, pp. 187–204.
- Gates JR. (2001) Provocative testing should not be used for nonepileptic seizures. *Arch Neurol* 58:2065–2066.
- Gates JR, Ramani V, Whalen S, Loewenson R. (1985) Ictal characteristics of pseudoseizures. *Arch Neurol* 42:1183–1187.
- Gates JR, Luciano D, Devinsky O. (1991) Chapter 18. The Classification and treatment of nonepileptic events. In Devinsky O, Theodore WH (Eds) *Epilepsy and behavior*. Wiley-Liss, New York, NY, pp. 251–263.
- Geyer JD, Payne TA, Drury I. (2000) The value of pelvic thrusting in the diagnosis of seizures and pseudoseizures. *Neurology* 54:227–229.
- Glosser G, Roberts D, Glosser DS. (1999) Nonepileptic seizures after resective epilepsy surgery. *Epilepsia* 40:1750–1754.
- Goodwin J, Simms M, Bergman R. (1979) Hysterical seizures: a sequel to incest. *Am J Orthopsychiatry* 49:698–703.
- Gregory RP, Oates T, Merry RT. (1993) Electroencephalogram epileptiform abnormalities in candidates for aircrew training. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 86:75–77.
- Greig E, Betts T. (1992) Epileptic seizures induced by sexual abuse. Pathogenic and pathoplastic factors. *Seizure* 1:269–274.
- Griffith NM, Szaflarski JP, Schefft BK, Isaradisaikul D, Meckler JM, McNally KA, Privitera MD. (2007) Relationship between semiology of psychogenic nonepileptic seizures and Minnesota Multiphasic Personality Inventory profile. *Epilepsy Behav* 11:105–111.
- Gross M. (1979) Incestuous rape: a cause for hysterical seizures in four adolescent girls. *Am J Orthopsychiatry* 49:704–708.
- Gross M. (1986) Hysterical seizures: a sequel to incest during adolescence. *Int J Adolesc Med Health* 2:39–51.
- Gulick TA, Spinks IP, King DW. (1982) Pseudoseizures: ictal phenomena. *Neurology* 32:24–30.
- Gumnit RJ, Gates JR. (1986) Psychogenic seizures. *Epilepsia* 27(Suppl. 2): S124–S129.
- Hall-Patch L, Brown R, House A, Howlett S, Kemp S, Lawton G, Mayor R, Smith P, Reuber M. (2010) Acceptability and effectiveness of a strategy for the communication of the diagnosis of psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia* 51:70–78.
- Haut SR, Vouyiouklis M, Shinnar S. (2003) Stress and epilepsy: a patient perception survey. *Epilepsy Behav* 4:511–514.
- Hubsch C, Baumann C, Hingray C, Gospodaru N, Vignal JP, Vespignani H, Maillard L. (2011) Clinical classification of psychogenic non-epileptic seizures based on video-EEG analysis and automatic clustering. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 82:955–960.
- James MR, Marshall H, Carew-McColl M. (1991) Pulse oximetry during apparent tonic-clonic seizures. *Lancet* 337:394–395.
- Jedrzejczak J, Owczarek K, Majkowski J. (1999) Psychogenic pseudoepileptic seizures: clinical and electroencephalogram (EEG) video-tape recordings. *Eur J Neurol* 6:473–479.
- Kalogjera-Sackellares D, Sackellares JC. (1997) Analysis of MMPI patterns in patients with psychogenic pseudoseizures. *Seizure* 6:419–427.
- Kalogjera-Sackellares D, Sackellares JC. (1999) Intellectual and neuropsychological features of patients with psychogenic pseudoseizures. *Psychiatry Res* 86:73–84.
- Kanner AM, Morris HH, Luders H, Dinner DS, Wyllie E, Medendorp SV, Rowan AJ. (1990) Supplementary motor seizures mimicking pseudoseizures: some clinical differences.

Neurology 40:1404–1407.

Kerr MP, Mensah S, Besag F, de Toffol B, Ettinger A, Kanemoto K, Kanner A, Kemp S, Krishnamoorthy E, LaFrance WC Jr., Mula M, Schmitz B, van Elst LT, Trollor J, Wilson SJ. (2011) International consensus clinical practice statements for the treatment of neuropsychiatric conditions associated with epilepsy. *Epilepsia* 52:2133–2138.

Khan AY, Baade L, Ablah E, McNerney V, Golewale MH, Liow K. (2009) Can hypnosis differentiate epileptic from nonepileptic events in the video/EEG monitoring unit? Data from a pilot study. *Epilepsy Behav* 15:314–317.

King DW, Gallagher BB, Murvin AJ, Smith DB, Marcus DJ, Hartlage LC, Ward LC 3rd. (1982) Pseudoseizures: diagnostic evaluation. *Neurology* 32:18–23.

Kloster R. (1993) Chapter 2. Pseudo-epileptic versus epileptic seizures: a comparison. In Gram L, Johannessen SI, Oterman PO, Sillanpää M (Eds) *Pseudo-epileptic seizures*. Wrightson Biomedical Publishing Ltd, Petersfield, UK, pp. 3–16.

Kotsopoulos IA, de Krom MC, Kessels FG, Lodder J, Troost J, Twellaar M, van Merode T, Knottnerus AJ. (2003) The diagnosis of epileptic and non-epileptic seizures. *Epilepsy Res* 57:59–67.

Krishnamoorthy ES, Brown RJ, Trimble MR. (2001) Personality and psychopathology in nonepileptic attack disorder and epilepsy: a prospective study. *Epilepsy Behav* 2:418–422.

Kuyk J, Spinhoven P, van Dyck R. (1999) Hypnotic recall: a positive criterion in the differential diagnosis between epileptic and pseudoepileptic seizures. *Epilepsia* 40:485–491.

Kuyk J, Swinkels WA, Spinhoven P. (2003) Psychopathologies in patients with nonepileptic seizures with and without comorbid epilepsy: how different are they? *Epilepsy Behav* 4:13–18.

Kvalsund MP, Birbeck GL. (2012) Epilepsy care challenges in developing countries. *Curr Opin Neurol* 25:179–186.

Labate A, Cerasa A, Mula M, Mumoli L, Gioia MC, Aguglia U, Quattrone A, Gambardella A. (2012) Neuroanatomic correlates of psychogenic nonepileptic seizures: a cortical thickness and VBM study. *Epilepsia* 53:377–385.

LaFrance WC Jr., Benbadis SR. (2006) Avoiding the costs of unrecognized psychological nonepileptic seizures. *Neurology* 66:1620–1621.

LaFrance WC Jr., Devinsky O. (2004) The treatment of nonepileptic seizures: historical perspectives and future directions. *Epilepsia* 45:15–21.

LaFrance WC Jr., Miller IW, Ryan CE, Blum AS, Solomon DA, Kelley JE, Keitner GI. (2009) Cognitive behavioral therapy for psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav* 14:591–596.

LaFrance WC Jr., Keitner GI, Papandonatos GD, Blum AS, Machan JT, Ryan CE, Miller IW. (2010a) Pilot pharmacologic randomized, controlled trial for psychogenic nonepileptic seizures. *Neurology* 75:1166–1173.

LaFrance WC Jr., Leaver KE, Stopa E, Papandonatos GD, Blum AS. (2010b) Decreased serum brain-derived neurotrophic factor in patients with epileptic and nonepileptic seizures. *Neurology* 75:1285–1291.

LaFrance WC Jr., Deluca M, Machan JT, Fava JL. (2013a) Traumatic brain injury and psychogenic nonepileptic seizures yield worse outcomes. *Epilepsia* 54:718–725.

LaFrance WC Jr., Goldstein LH, Reuber M. (2013b) Management of psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia* 54:52–66.

Lancman ME, Asconape JJ, Graves S, Gibson PA. (1994) Psychogenic seizures in children: long-term analysis of 43 cases. *J Child Neurol* 9:404–407.

Leis AA, Ross MA, Summers AK. (1992) Psychogenic seizures: ictal characteristics and diagnostic pitfalls. *Neurology* 42:95–99.

Lempert T, Schmidt D. (1990) Natural history and outcome of psychogenic seizures: a clinical study in 50 patients. *J Neurol* 237:35–38.

Lesser RP, Lueders H, Dinner DS. (1983) Evidence for epilepsy is rare in patients with psychogenic seizures. *Neurology* 33:502–504.

Lichter I, Goldstein LH, Toone BK, Mellers JD. (2004) Nonepileptic seizures following general anesthetics: a report of five cases. *Epilepsy Behav* 5:1005–1013.

Locke DE, Berry DT, Fakhoury TA, Schmitt FA. (2006) Relationship of indicators of neuropathology, psychopathology, and effort to neuropsychological results in patients with epilepsy or psychogenic non-epileptic seizures. *J Clin Exp Neuropsychol* 28:325–340.

Loewenstein DA, Ownby R, Schram L, Acevedo A, Rubert M, Arguelles T. (2001) An evaluation of the NINCDS-ADRDA neuropsychological criteria for the assessment of Alzheimer's disease: a confirmatory factor analysis of single versus multi-factor models. *J Clin Exp Neuropsychol* 23:274–284.

Loring DW, Lee GP, Meador KJ. (2005) Victoria symptom validity test performance in non-litigating epilepsy surgery candidates. *J Clin Exp Neuropsychol* 27:610–617.

Lueders H, Acharya J, Baumgartner C, Benbadis S, Bleasel A, Burgess R, Dinner DS, Ebner A, Foldvary N, Geller E, Hamer H, Holthausen H, Kotagal P, Morris H, Meencke HJ, Noachtar S, Rosenow F, Sakamoto A, Steinhoff BJ, Tuxhorn I, Wyllie E. (1998) Semiological seizure classification. *Epilepsia* 39:1006–1013.

Luther JS, McNamara JO, Carwile S, Miller P, Hope V. (1982) Pseudoepileptic seizures: methods and video analysis to aid diagnosis. *Ann Neurol* 12:458–462.

McGonigal A, Oto M, Russell AJ, Greene J, Duncan R. (2002) Outpatient video EEG recording in the diagnosis of non-epileptic seizures: a randomised controlled trial of simple suggestion techniques. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 72:549–551.

McGonigal A, Russell AJ, Mallik AK, Oto M, Duncan R. (2004) Use of short term video EEG in the diagnosis of attack disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 75:771–772.

McKenzie P, Oto M, Russell A, Pelosi A, Duncan R. (2010) Early outcomes and predictors in 260 patients with psychogenic nonepileptic attacks. *Neurology* 74:64–69.

McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. (1984) Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 34:939–944.

Meierkord H, Will B, Fish D, Shorvon S. (1991) The clinical features and prognosis of pseudoseizures diagnosed using video-EEG telemetry. *Neurology* 41:1643–1646.

Niedermeyer E, Blumer D, Holscher E, Walker BA. (1970) Classical hysterical seizures facilitated by anticonvulsant toxicity. *Psychiatr Clin (Basel)* 3:71–84.

Opherk C, Hirsch LJ. (2002) Ictal heart rate differentiates epileptic from non-epileptic seizures. *Neurology* 58:636–638.

Orbach D, Ritaccio A, Devinsky O. (2003) Psychogenic, nonepileptic seizures associated with video-EEG-verified sleep. *Epilepsia* 44:64–68.

- Oto M, Espie C, Pelosi A, Selkirk M, Duncan R. (2005) The safety of antiepileptic drug withdrawal in patients with non-epileptic seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 76:1682–1685.
- Peguro E, Abou-Khalil B, Fakhoury T, Mathews G. (1995) Self-injury and incontinence in psychogenic seizures. *Epilepsia* 36:586–591.
- Pintor L, Perez G, Torres X, Araya S, Arroyo S, Bailles E, de Pablo J. (2002) Trastornos psiquiátricos, personalidad y experiencias traumáticas en pacientes con crisis no epilépticas conversivas. [Psychiatric disorders, personality and traumatic experiences in conversive non-epileptic seizures patients.]. *Actas Esp Psiquiatr* 30:233–239.
- Plug L, Reuber M. (2009) Making the diagnosis in patients with blackouts: it's all in the history. *Pract Neurol* 9:4–15.
- Plug L, Sharrack B, Reuber M. (2009a) Conversation analysis can help to distinguish between epilepsy and non-epileptic seizure disorders: a case comparison. *Seizure* 18:43–50.
- Plug L, Sharrack B, Reuber M. (2009b) Seizure metaphors differ in patients' accounts of epileptic and psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia* 50:994–1000.
- Prigatano GP, Kirlin KA. (2009) Self-appraisal and objective assessment of cognitive and affective functioning in persons with epileptic and nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav* 14:387–392.
- Pritchard PB 3rd, Wannamaker BB, Sagel J, Daniel CM. (1985) Serum prolactin and cortisol levels in evaluation of pseudoepileptic seizures. *Ann Neurol* 18:87–89.
- Rabinowicz AL, Correale J, Boutros RB, Couldwell WT, Henderson CW, DeGiorgio CM. (1996) Neuron-specific enolase is increased after single seizures during inpatient video/EEG monitoring. *Epilepsia* 37:122–125.
- Reinsberger C, Perez DL, Murphy MM, Dworetzky BA. (2012) Pre- and postictal, not ictal, heart rate distinguishes complex partial and psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav* 23:68–70.
- Reiter JM, Andrews DJ. (2000) A neurobehavioral approach for treatment of complex partial epilepsy: efficacy. *Seizure* 9:198–203.
- Reuber M, Duncan R. (2011) One step forward, several more to go: classification of psychogenic non-epileptic seizures based on automatic clustering. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 82:946.
- Reuber M, Elger CE. (2003) Psychogenic nonepileptic seizures: review and update. *Epilepsy Behav* 4:205–216.
- Reuber M, Enright SM, Goulding PJ. (2000) Postoperative pseudostatus: not everything that shakes is epilepsy. *Anaesthesia* 55:74–78.
- Reuber M, Fernandez G, Bauer J, Helmstaedter C, Elger CE. (2002a) Diagnostic delay in psychogenic nonepileptic seizures. *Neurology* 58:493–495.
- Reuber M, Fernandez G, Bauer J, Singh DD, Elger CE. (2002b) Interictal EEG abnormalities in patients with psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia* 43:1013–1020.
- Reuber M, Fernandez G, Helmstaedter C, Qurishi A, Elger CE. (2002c) Evidence of brain abnormality in patients with psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav* 3:249–254.
- Reuber M, Kral T, Kurthen M, Elger CE. (2002d) New-onset psychogenic seizures after intracranial neurosurgery. *Acta Neurochir (Wien)* 144:901–907.
- Reuber M, Pukrop R, Bauer J, Helmstaedter C, Tessedorf N, Elger CE. (2003a) Outcome in psychogenic nonepileptic seizures: 1 to 10-year follow-up in 164 patients. *Ann Neurol* 53:305–311.
- Reuber M, Pukrop R, Mitchell AJ, Bauer J, Elger CE. (2003b) Clinical significance of recurrent psychogenic nonepileptic seizure status. *J Neurol* 250:1355–1362.
- Reuber M, Qurishi A, Bauer J, Helmstaedter C, Fernandez G, Widman G, Elger CE. (2003c) Are there physical risk factors for psychogenic nonepileptic seizures in patients with epilepsy? *Seizure* 12:561–567.
- Reuber M, Baker GA, Gill R, Smith DF, Chadwick DW. (2004a) Failure to recognize psychogenic nonepileptic seizures may cause death. *Neurology* 62:834–835.
- Reuber M, Pukrop R, Bauer J, Derfuss R, Elger CE. (2004b) Multidimensional assessment of personality in patients with psychogenic non-epileptic seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 75:743–748.
- Reuber M, Howlett S, Khan A, Grunewald RA. (2007) Non-epileptic seizures and other functional neurological symptoms: predisposing, precipitating, and perpetuating factors. *Psychosomatics* 48:230–238.
- Reuber M, Monzoni C, Sharrack B, Plug L. (2009) Using interactional and linguistic analysis to distinguish between epileptic and psychogenic nonepileptic seizures: a prospective, blinded multirater study. *Epilepsy Behav* 16:139–144.
- Robson C, Drew P, Walker T, Reuber M. (2012) Catastrophising and normalising in patient's accounts of their seizure experiences. *Seizure* 21:795–801.
- Roy A. (1980) Hysteria. *J Psychosom Res* 24:53–56.
- Savard G, Andermann F, Teitelbaum J, Lehmann H. (1988) Epileptic Munchausen's syndrome: a form of pseudoseizures distinct from hysteria and malingering. *Neurology* 38:1628–1629.
- Saygi S, Katz A, Marks DA, Spencer SS. (1992) Frontal lobe partial seizures and psychogenic seizures: comparison of clinical and ictal characteristics. *Neurology* 42:1274–1277.
- Schwabe M, Reuber M, Schondienst M, Gulich E. (2008) Listening to people with seizures: how can linguistic analysis help in the differential diagnosis of seizure disorders? *Commun Med* 5:59–72.
- Selwa LM, Geyer J, Nikakhtar N, Brown MB, Schuh LA, Drury I. (2000) Nonepileptic seizure outcome varies by type of spell and duration of illness. *Epilepsia* 41:1330–1334.
- Seneviratne U, Reutens D, D'Souza W. (2010) Stereotypy of psychogenic nonepileptic seizures: insights from video-EEG monitoring. *Epilepsia* 51:1159–1168.
- Shah AK, Shein N, Fuerst D, Yangala R, Shah J, Watson C. (2001) Peripheral WBC count and serum prolactin level in various seizure types and nonepileptic events. *Epilepsia* 42:1472–1475.
- Sharpe D, Faye C. (2006) Non-epileptic seizures and child sexual abuse: a critical review of the literature. *Clin Psychol Rev* 26:1020–1040.
- Shill H, Gerber P. (2006) Evaluation of clinical diagnostic criteria for psychogenic movement disorders. *Mov Disord* 21:1163–1168.
- Smith D, Defalla BA, Chadwick DW. (1999) The misdiagnosis of epilepsy and the management of refractory epilepsy in a specialist clinic. *QJM* 92:15–23.
- Stagno SJ, Smith ML. (1997) The use of placebo in diagnosing psychogenic seizures: who is being deceived? *Semin Neurol* 17:213–218.
- Stewart RS, Lovitt R, Stewart RM. (1982) Are hysterical seizures more than hysteria? A research diagnostic criteria, DMS-III, and psychometric analysis. *Am J Psychiatry* 139:926–929.
- Stone J, LaFrance WC Jr., Brown R, Spiegel D, Levenson

JL, Sharpe M. (2011) Conversion disorder: current problems and potential solutions for DSM-5. *J Psychosom Res* 71:369–376.

Syed TU, LaFrance WC Jr., Kahrman ES, Hasan SN, Rajasekaran V, Gulati D, Borad S, Shahid A, Fernandez-Baca G, Garcia N, Pawlowski M, Loddenkemper T, Amina S, Koubeissi MZ. (2011) Can semiology predict psychogenic nonepileptic seizures? A prospective study. *Ann Neurol* 69:997–1004.

Szabo L, Siegler Z, Zubek L, Liptai Z, Korhegyi I, Bansagi B, Fogarasi A. (2012) A detailed semiologic analysis of childhood psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia* 53:565–570.

Szaflarski JP, Ficker DM, Cahill WT, Privitera MD. (2000) Four-year incidence of psychogenic nonepileptic seizures in adults in Hamilton County, OH. *Neurology* 55:1561–1563.

Trimble MR. (1978) Serum prolactin in epilepsy and hysteria. *Br Med J* 2:1682.

Tunca Z, Fidaner H, Cimilli C, Kaya N, Biber B, Yesil S, Ozerdem A. (1996) Is conversion disorder biologically related with depression?: a DST study. *Biol Psychiatry* 39:216–219.

Tunca Z, Ergene U, Fidaner H, Cimilli C, Ozerdem A, Alkin T, Aslan BU. (2000) To the Editor: reevaluation of serum cortisol in conversion disorder with seizure (pseudoseizure). *Psychosomatics* 41:152–153.

van der Kruijs SJ, Bodde NM, Carrette E, Lazeron RH, Vonck KE, Boon PA, Langereis GR, Cluitmans PJ, Feijs LM, Hofman PA, Backes WH, Jansen JF, Aldenkamp AP. (2012a) Neurophysiological correlates of dissociative symptoms. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* doi:10.1136/jnnp-2012-302905

van der Kruijs SJ, Bodde NM, Vaessen MJ, Lazeron RH, Vonck K, Boon P, Hofman PA, Backes WH, Aldenkamp AP, Jansen JF. (2012b) Functional connectivity of dissociation in patients with psychogenic non-epileptic seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 83:239–247.

Vanderzant CW, Giordani B, Berent S, Dreifuss FE, Sackellares JC. (1986) Personality of patients with pseudoseizures. *Neurology* 36:664–668.

Varela HL, Taylor DS, Benbadis SR. (2007) Short-term outpatient EEGvideo monitoring with induction in a veterans administration population. *J Clin Neurophysiol* 24:390–391.

Vein AM, Djukova GM, Vorobieva OV. (1994) Is panic attack a mask of psychogenic seizures?—a comparative analysis of phenomenology of psychogenic seizures and panic attacks. *Funct Neurol* 9:153–159.

Vinton A, Carino J, Vogrin S, Macgregor L, Kilpatrick C, Matkovic Z, O'Brien TJ. (2004) "Convulsive" nonepileptic seizures have a characteristic pattern of rhythmic artifact distinguishing them from convulsive epileptic seizures. *Epilepsia* 45:1344–1350.

Walczak TS, Bogolioubov A. (1996) Weeping during psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia* 37:208–210.

Westbrook LE, Devinsky O, Geocadin R. (1998) Nonepileptic seizures after head injury. *Epilepsia* 39:978–982.

Wilder C, Marquez AV, Farias ST, Gorelik M, Jorgensen J, Connor M, Alsaadi TM. (2004) Abstract 2.469. Long-term follow-up study of patients with PNES. *Epilepsia* 45:349.

Wilkus RJ, Dodrill CB, Thompson PM. (1984) Intensive EEG monitoring and psychological studies of patients with pseudoepileptic seizures. *Epilepsia* 25:100–107.

Willert C, Spitzer C, Kusserow S, Runge U. (2004) Serum neuron-specific enolase, prolactin, and creatine kinase after epileptic and psychogenic non-epileptic seizures. *Acta Neurol Scand* 109:318–323.

Wyllie E, Lueders H, Pippenger C, VanLente F. (1985) Postictal serum creatine kinase in the diagnosis of seizure disorders. *Arch Neurol* 42:123–126.

Yang CH, Lee YC, Lin CH, Chang K. (1996) Conversion disorders in childhood and adolescence: a psychiatric consultation study in a general hospital. *Acta Paed Sinica [Zhonghua Min Guo Xiao Er Ke Yi Xue Hui Za Zhi]* 37:405–409.

Додаткова інформація

Додаткова допоміжна інформація міститься в онлайн-версії статті:

Таблиця S1. Нейропсихологічні показники при ПНЕС. За посиланням -

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/epi.12356>