

Recidiverende fugues: denk ook aan epilepsie

J. Broekmeulen, J. Schulkens, C. de Leeuw, E.I. Hoff

Samenvatting We beschrijven een bijzondere casus van een 65-jarige man die al meer dan 40 jaar onder behandeling was bin-
nen de geestelijke gezondheidszorg met meerdaagse dissociatieve episoden geduid als fugues. Na verwijzing naar
de geheugenpolikliniek bleek de etiologie van de episoden te berusten op gegeneraliseerde epileptische aanvallen,
elektro-encefalografisch passend bij een non-convulsieve status epilepticus. Aan de hand van deze casus bespreken
we eventueel onderscheidende kenmerken voor een epileptische versus psychiatrische origine, evenals andere diffe-
rentiaaldiagnostische overwegingen bij fugues. Een non-convulsieve status epilepticus is een behandelbare aandoe-
ning die vaak niet wordt herkend. Met deze casus willen we bewustwording creëren en handvatten bieden om een
non-convulsieve status te herkennen.

Een epileptische aanval is een paroxismaal optreden van symptomen die het gevolg zijn van abnormaal excessieve of synchrone neuronale hersenactiviteit.¹ De aanvallen kunnen gegeneraliseerd zijn of focaal. Epilepsie is een aandoening waarbij er een verhoogd risico bestaat op ongeprovoceerde epileptische aanvallen; deze stoppen meestal spontaan na enkele minuten. Bij een status epilepticus is sprake van een langdurende epileptische aanval waarbij compensatiemechanismen voor het termineren van de aanval tekortschieten.¹ Wanneer een epileptische aanval langer duurt dan 5 minuten – óf bij twee opeenvolgende aanvallen zonder tussentijds herstel van bewustzijn – kan men al spreken van een status epilepticus.² Klinisch wordt onderscheid gemaakt tussen een convulsieve en een non-convulsieve status epilepticus (NCSE). De incidentie van NCSE wordt 1 op 10.000 mensen geschat en neemt toe met de leeftijd.^{3,4} NCSE heeft een gevarieerde presentatie, hetgeen relatief vaak resulteert in vertraging van het vaststellen van de diagnose.^{5,6} De aanvalsduur kan variëren van uren tot dagen en soms zelfs weken. Omdat een NCSE een behandelbare aandoening is, is tijdige herkenning van belang. Aan de hand van een casus beschrijven we een vrij zeldzame, maar niet onbelangrijke uitingsvorm van een non-convulsieve status epilepticus.

CASUSBESCHRIJVING

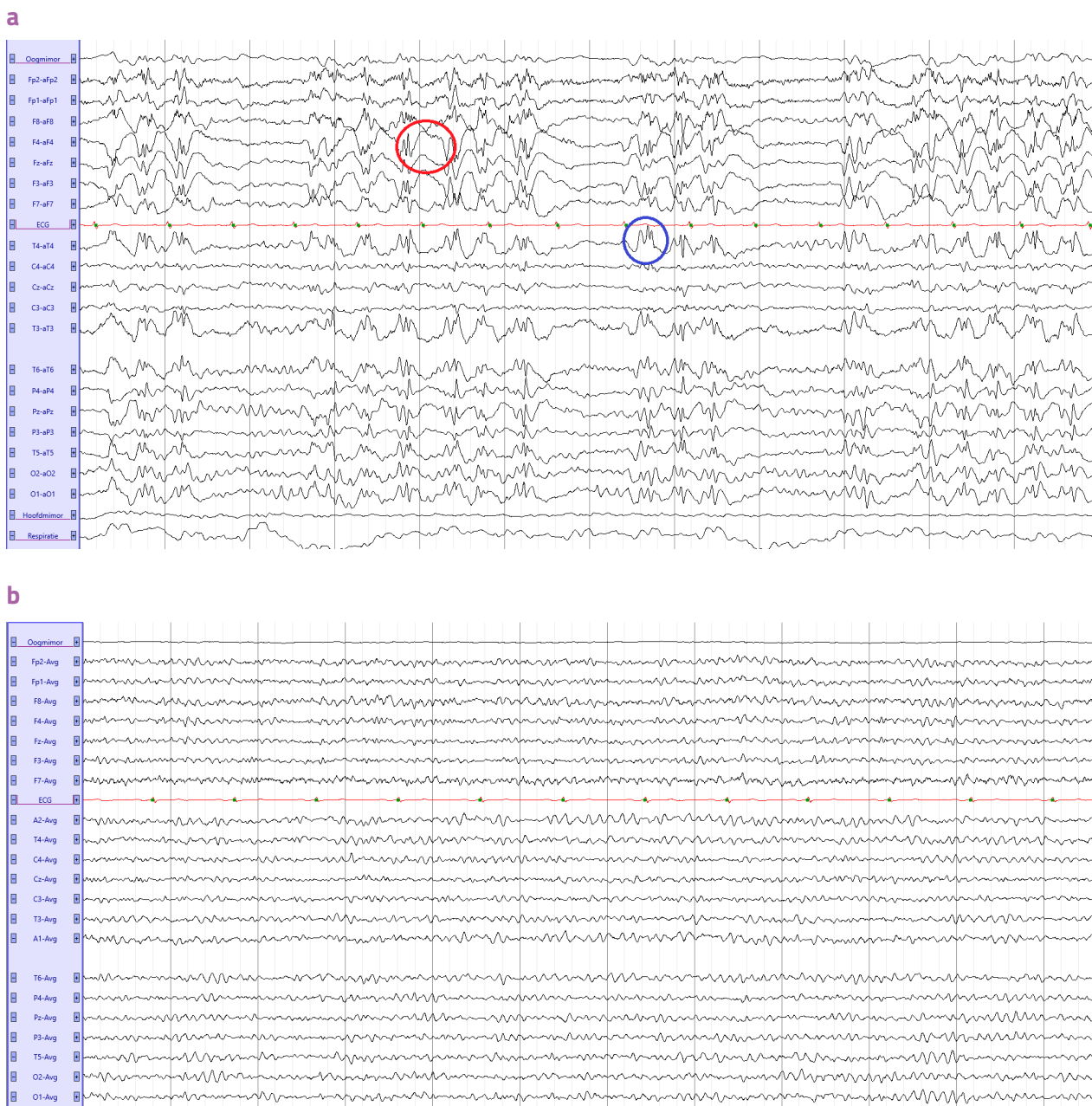
Patiënt A, een 65-jarige man met in de psychiatrische voorgeschiedenis een bipolaire II-stoornis en alcohol- en benzodiazepineverslaving, werd door de psychiater verwezen naar onze geheugenpolikliniek voor analyse van dissociatieve episoden. Patiënt had deze episoden

sinds zijn 13de levensjaar, waarbij hij zich gedurende een periode van twee dagen nauwelijks kon herinneren wat er was gebeurd. Sommige fragmenten kon hij zich herinneren 'als in een droom'. Zijn partner merkte dan aan patiënt dat hij trager antwoorde gaf, de dag niet meer wist, de telefoon en afstandsbediening niet goed kon bedienen, en verdwaalde. Een episode kwam plots opzetten zonder uitlokkende factor en zonder dat patiënt die voelde aankomen. Tussen de episoden door was de cognitie goed en er waren de afgelopen jaren geen problemen in stemming of waarneming. Ook over de jaren was er geen sprake geweest van cognitieve achteruitgang. In het verleden was de diagnose dissociatieve fugues gesteld.

De medicatiehistorie vermeldde dosulepine en pimozide vanwege stemmingsklachten en dissociatie, maar beide waren reeds gestaakt bij aanmelding. Actueel werd hij reeds 14 jaar behandeld met aripiprazol, waarvan de huidige dosering 1 dd 10 mg bedroeg. Daarnaast gebruikte hij lorazepam 4 dd 2,5 mg. Ondanks deze medicatie was de frequentie van de episoden toegenomen van circa twee keer per jaar naar zes keer in het afgelopen half jaar.

Bij eerste analyse op de geheugenpolikliniek was patiënt klachtenvrij en de bevindingen bij het neurologisch onderzoek waren normaal. Op basis van de anamnese werd differentiaaldiagnostisch gedacht aan epilepsie. Een week nadien zou neuropsychologisch testonderzoek plaatsvinden; ten tijde daarvan gaf zijn partner echter aan dat patiënt op dat moment weer een fugue had. Vervolgens werd direct een eeg verricht. Dit toonde op elke pagina diffuse epileptiforme ontledingen passend bij een elektro-encefalografische status epilepticus (zie **figuur 1a**). Midazolamneusspray had geen effect

Figuur 1. a. Eeg tijdens fugue bij patiënt A; b. controle-eeg na starten van anti-epilepticum



In a zagen we vrijwel continu gegeneraliseerde epileptiforme afwijkingen, bestaande uit (poly)pieken [blauw], scherpe golven en piekgolfcomplexen [rood]. De piekgolfcomplexen hadden een wisselende frequentie van 2-4,5 Hz en een frontaal maximum. Het grondpatroon was voor zover te beoordelen binnen de norm. Het controle-eeg liet een normaal achtergrondpatroon zien zonder epileptiforme afwijkingen.

op de klinische verschijnselen noch op het eeg (wat een epileptische aanval overigens niet uitsluit). Diezelfde dag werd tijdens de fugue eveneens een MRI-scan van de hersenen verricht, die geen afwijkingen toonde (zie **figuur 2**). Oriënterend bloedonderzoek toonde geen verklarende afwijkingen (zie **tabel 1**). Op basis van het eeg werden de dissociatieve fugues geïdentificeerd als recidiverende non-convulsieve status epilepticus in het kader van een idiopathische gegeneraliseerde epilepsie. Mede op verzoek van zijn partner ging patiënt

vervolgens naar huis, aangezien hij dergelijke aanvalsgewijze klachten reeds 50 jaar had en ze steeds spontaan waren overgegaan. Na twee dagen waren de klachten inderdaad spontaan verdwenen. Bij poliklinische controle nadien werd gestart met valproïnezuur 500 mg 2 dd 1, en in overleg werd de aripiprazol ambulante afgebouwd tot stop. Nadien werd ook de lorazepam afgebouwd. Een interictaal controle-eeg toonde geen epileptiforme afwijkingen meer (zie **figuur 1b**). Een half jaar later was patiënt nog steeds aanvalsvrij.

Tabel 1. Bloedonderzoek van patiënt A, geen afwijkingen

Glucose	6,0 mmol/l
Creatinine	64 mmol/l
Natrium	140 mmol/l
Kalium	4,6 mmol/l
Calcium	2,37 mmol/l
Fosfaat	1,0 mmol/l
GGT	23 U/l
ASAT	24 U/l
CRP	1 mg/l
BSE	2 mm/uur
Hb	9,7 mmol/l
Leukocyten	9,3 x10 ⁹ /l
Vitamine B ₁	209 nmol/l
Vitamine B ₁₂	408 pmol/l
TSH	2,18 mU/l

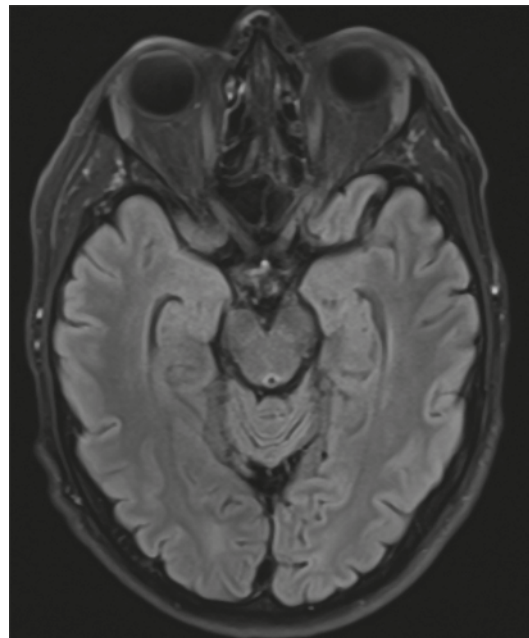
BESPREKING

In deze casus beschrijven wij een zeldzame vorm van non-convulsieve status epilepticus (NCSE). Een NCSE kan zich presenteren met een breed scala aan neuropsychiatrische cognitieve, affectieve en conatieve symptomen. Denk hierbij aan amnesie, angst, somberheid, apathie, hallucinaties, wanen en katatonie.⁷ Dit kan gepaard gaan met een – al dan niet fluctuerend – verminderd bewustzijn en wordt vaak gevolgd (soms voorafgegaan) door een tonisch-klonische aanval.⁸ In de literatuur worden de symptomen van een NCSE soms omschreven als ‘acute verwardheid’, maar deze term is aspecifiek.⁹ De diagnose NCSE wordt gesteld met een eeg.

Relatie epileptische en psychiatrische symptomen

Epilepsie en psychiatrische symptomen hebben een verhoogde concordantie.¹⁰ Deze relatie werd al door Hippocrates geopperd, en is later beschreven door onder anderen Gowers, Bleuler, Lennox, Jackson en Kraepelin.¹¹ Klinisch maakt men onderscheid tussen pre-ictale, ictale, en postictale verschijnselen.¹⁰ Pre- en postictale psychiatrische symptomen zijn veel beschreven, waarvan dysfore en depressieve symptomen het meest voorkomen. Daarnaast zijn angst, manie en psychose veel beschreven.¹² Ictale psychiatrische symptomen van epilepsie treden meestal op bij focale epileptische aanvallen vanuit de temporaal- of de frontaalkwab en zijn vaak geassocieerd met betrokkenheid van het limbisch systeem.^{3,7} Het meest voorkomende ictale

Figuur 2. MRI-hersenen: T₂-flair-gewogen coupe van temporaalkwab waarbij geen structurele afwijkingen werden gezien



psychiatrische symptoom is angst of paniek.¹⁰ Daarnaast zijn ictale psychose en/of hallucinaties, depressie, dissociatie en manie de meest prevalentie symptomen.^{7,10,12,13} Onderscheid tussen epileptische en psychiatrische verschijnselen kan uitdagend zijn, zeker wanneer een tonisch-klonische component ontbreekt. Klinische tekenen kenmerkend voor een epileptische aanval zijn: 1. plots ontstaan en/of niet passend in de context, 2. een korte duur (minuten), 3. het stereotiepe karakter van een aanval, 4. een verlaagd bewustzijn en amnesie, 5. bijkomend taal/spraakprobleem, 6. automatismen tijdens een aanval (zoals smakken met de mond of frunniken met de handen) of poriomanie (doelloos dwalen), 7. afwijkende oogbewegingen (zoals knipperen, nystagmus of dwangstand) en 8. subtiele orofaciale myoklonieën.^{10,12,13} Daarnaast kan de aanwezigheid van een laterale tongbeet of postictale fase die zich kenmerkt door somnolentie en/of verminderde aandacht, desorientatie en psychomotorische onrust, ondersteunend zijn voor een epileptisch insult.

Psychotische elementen

Een ictale epileptische psychose komt meestal voor in het kader van een status epilepticus en kan bestaan uit incoherent denken en spreken, perseveratie, wanen en hallucinaties.^{2,13} Ictale hallucinaties zijn meestal visueel of auditief en betreffen meestal ‘elementaire’ hallucinaties. Visueel geeft dit vaak eenvoudige vormen (cirkels en lijnen), die zich meestal in de helft van het gezichtsveld bevinden.¹² Auditieve hallucinaties bestaan meestal uit zoemen of neuriën.¹² Echter, hallucinaties

kunnen ook complexere vormen aannemen. Visuele hallucinaties kunnen zich kenmerken door onder meer palinopsie (visuele perseveraties), kinetopsie (illusionaire beweging), macropsie (objecten groter waarnemen) of micropsie (objecten kleiner waarnemen).⁷ Ook kan een patiënt stemmen horen of muziek. Mogelijk onderscheidend is dan het stereotiepe karakter bij epilepsie, waarbij telkens dezelfde zinnen of melodie worden gehoord.^{13,14} Daarnaast kunnen hallucinaties olfactorisch zijn (bijvoorbeeld de geur van verbrand rubber) of gustatoir (meestal metaalsmaak). Deze verschijnselen kunnen gepaard gaan met een ‘*epigastric rising sensation*’, een opstijgend gevoel vanuit de maag. Onderscheidend tussen epileptische en psychiatrische etiologie van de hallucinaties is vaak het intacte realiteitsbesef: patiënt herkent dat de hallucinaties niet echt zijn. Ook depersonalisatie en derealisatie zijn veelbeschreven epileptische ervaringen.¹⁵

Een dissociatieve fugue is een zeldzame psychiatrische aandoening, getypeerd door dwaalgedrag waarbij een verstoring van cognitieve functies (o.a. het bewustzijn, oriëntatie en geheugen) en het identiteitsbesef kunnen optreden. Er is achteraf meestal amnesie voor de periode van de fugue.¹⁶

De ‘droomachtige’ staat die onze patiënt ervoer, de desoriëntatie in plaats en de duur variërend van uren tot dagen, kan hierbij passen. Wat in de beschreven casus pleit tegen een dissociatieve stoornis is het ontbreken van psychotrauma of acute stressor, de hoge frequentie van de aanvallen en de globale anterograde amnesie (in plaats van selectieve retrograde amnesie voor autobiografische gebeurtenissen).^{7,15}

Andere differentiaaldiagnostische overwegingen

Andere differentiaaldiagnostische overwegingen bij de huidige casus zouden een encefalopathie, auto-immuunencefalitis, *transient global amnesia* (TGA) of *confusional migraine* kunnen zijn. Ook aan een neurodegeneratieve aandoening moet worden gedacht, waarbij een vasculaire dementie of dementie met Lewylichaampjes het meest bij de symptomen zou passen. Tot slot moeten ook andere psychiatrische aandoeningen zoals post-traumatische stressstoornis, dissociatie in het kader van ernstige persoonlijkheidsstoornis of middelenmisbruik uitgesloten worden. In deze bespreking zullen we ons vooral op de neurologische oorzaken richten.

Encefalopathie

Een encefalopathie bij metabole stoornis of intoxicaties (alcohol, psychofarmaca of recreatieve drugs) kenmerkt zich door bradyfrenie, desoriëntatie en aandachtsstoornissen. Zeker wanneer stereotiepe motoriek (zoals trekkingen) ontbreekt, kan onderscheid tussen encefalopathie en NCSE moeilijk zijn, en is een EEG nuttig. Het acute begin, het bestaan sinds het 13de levensjaar, het tussentijdse klachtenherstel en normale uitslagen

van het bloedonderzoek in de casus pleiten alle tegen encefalopathie. Een auto-immune limbische encefalitis, waarbij anti-NMDA- en LGI1-antistoffen de meest prevalentie zijn, kan zowel een *mimic* als een oorzaak zijn van een NCSE. Een auto-immuunencefalitis heeft een gevarieerde presentatie, maar kenmerkt zich meestal door subacute progressieve cognitieve en gedragsveranderingen met autonome stoornissen. Aanvullend onderzoek met EEG, MRI-scan van de hersenen, bloedonderzoek en liquordiagnostiek is vaak nodig om het onderscheid te maken. De patiënt uit onze casus had al 50 jaar recidiverende aanvalsegewijze klachten zonder progressieve cognitieve of gedragsverandering, hetgeen een auto-immuunencefalitis zeer onwaarschijnlijk maakt. Deze argumenten pleiten ook tegen een dementie, zoals bij een Lewy body-aandoening.

Transient global amnesia

Een TGA kenmerkt zich door geïsoleerde anterograde amnesie waarbij patiënten telkens dezelfde vragen stellen zoals ‘waar ben ik?’ of ‘wat is er gebeurd?’. Overige cognitieve functies zijn intact en de aandoening is zelflimiterend na enkele uren tot maximaal een dag. Onder meer de problemen met praxis, de duur en het veelvuldig recidiveren in de casus pleiten tegen een TGA. Een confusional migraine is onwaarschijnlijk vanwege het ontbreken van hoofdpijn en een voorgeschiedenis van migraine alsmede de duur van langer dan 24 uur.

Transient epileptic amnesia

Bij een *transient epileptic amnesia* (TEA), een vorm van temporaalkwabepilepsie, is er gedurende maximaal 60 minuten een amnestische periode, die ook veel vaker recidiveert dan een TGA. Interictaal zijn er vaak autobiografische en topografische geheugenklachten.¹⁷ De duur van de amnesie en het ontbreken van interictale cognitieve problematiek pleiten klinisch tegen een TEA.

Diagnose bij casus

De patiënt uit onze casus had een NCSE, het meest passend bij een idiopathische gegeneraliseerde epilepsie met absences. Absence-epilepsie – voor het eerst beschreven door Lennox⁵ – komt vooral op jongere leeftijd voor, maar kan ook op latere leeftijd voor het eerst optreden.¹⁸ Absences zijn doorgaans kortdurende epileptische aanvallen, veelal enkele tot tientallen seconden, waarbij het bewustzijn is verminderd en die gepaard gaan met automatismen, oogknipperen en/of subtiele orofaciale myoklonieën. Soms kan er sprake zijn van een absence-status epilepticus, die dan vaak gepaard gaat met een tonisch-klonisch insult.⁷ Naast idiopathische gegeneraliseerde epilepsie kan onttrekking van drugs, met name van benzodiazepinen en alcohol, leiden tot een absence-status epilepticus.¹⁸ Bij onze patiënt is het onzeker of de aripiprazol, dosulepine en pimozide van invloed zijn geweest op de aanvalsefrequentie.¹⁹ Hoewel toename op latere leeftijd niet ongebruikelijk is,

is een presentatie met intermitterende status epilepticus zonder tonisch-klonische aanvallen zeldzaam.^{20,21}

Het niet tijdig herkennen van somatische diagnoses bij mensen met een psychiatrische aandoening of voorgeschiedenis is een veelvoorkomend probleem. Dit kan er mee te maken hebben dat fysieke symptomen worden toegeschreven aan een psychiatrische aandoening, stigmatisering van psychiatrische patiënten of een atypische klachtenpresentatie.

CONCLUSIE

Een non-convulsieve status epilepticus is een behandelbare aandoening die vaak over het hoofd wordt gezien, en ook de novo kan optreden en zonder een tonisch-klonische component. Vanwege de variëteit aan neuropsychiatrische symptomen kunnen patiënten zich primair melden bij de psychiater. Met deze casus willen we bewustwording creëren en handvatten bieden om een non-convulsieve status te herkennen. Aanvullend onderzoek met eeg kan dan de diagnose bevestigen.

LITERATUUR

- 1 Trinkla E, Cock H, Hesdorffer D, e.a. A definition and classification of status epilepticus--Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia* 2015; 56: 1515-23.
- 2 Richtlijn Epilepsie. 2023. https://richtlijnenendatabase.nl/richtlijn/epilepsie/startpagina_-_cluster_epilepsie.html
- 3 Leitinger M, Trinkla E, Giovannini G, e.a. Epidemiology of status epilepticus in adults: A population-based study on incidence, causes, and outcomes. *Epilepsia* 2019; 60: 53-62.
- 4 Sheth RD, Drazkowski JF, Sirven JI, e.a. Protracted ictal confusion in elderly patients. *Arch Neurol* 2006; 63: 529-32.
- 5 Kaplan PW. Behavioral manifestations of nonconvulsive status epilepticus. *Epilepsy Behav* 2002; 3: 122-39.
- 6 Kaplan PW. Assessing the outcomes in patients with nonconvulsive status epilepticus: nonconvulsive status epilepticus is underdiagnosed, potentially overtreated, and confounded by comorbidity. *J Clin Neurophysiol* 1999; 16: 341-52; discussion 353.
- 7 Kinney MO, Craig JJ, Kaplan PW. Non-convulsive status epilepticus: mimics and chameleons. *Pract Neurol* 2018; 18: 291-305.
- 8 Agathonikou A, Panayiotopoulos CP, Giannakodimos S, e.a. Typical absence status in adults: diagnostic and syndromic considerations. *Epilepsia* 1998; 39: 1265-76.
- 9 Roza SJ. Verwarring over verwardheid. *Tijdschr Psychiatr* 2016; 58: 774-6.
- 10 Mula M. Epilepsy-induced behavioral changes during the ictal phase. *Epilepsy Behav* 2014; 30: 14-6.
- 11 Reynolds EH, Trimble MR. Epilepsy, psychiatry, and neurology. *Epilepsia* 2009; 50 (Suppl 3): 50-5.
- 12 Teixeira AL. Peri-ictal and para-ictal psychiatric phenomena: a relatively common yet unrecognized disorder. *Curr Top Behav Neurosci* 2022; 55: 171-81.
- 13 Tisher PW, Holzer JC, Greenberg M, e.a. Psychiatric presentations of epilepsy. *Harv Rev Psychiatry* 1993; 1: 219-8.
- 14 Elliott B, Joyce E, Shorvon S. Delusions, illusions and hallucinations in epilepsy: 2. Complex phenomena and psychosis. *Epilepsy Res* 2009; 85: 172-86.
- 15 Medford N. Dissociative symptoms and epilepsy. *Epilepsy Behav* 2014; 30: 10-3.
- 16 AKWA GGZ. GGZ standaard dissociatieve stoornissen. 2020. <https://www.ggzstandaarden.nl/zorgstandaarden/dissociatieve-stoornissen/introductie>
- 17 Thissen S, Vlooswijk MCG, Hendriks MPH, e.a. 'Transient epileptic amnesia': een casus en literatuuroverzicht. *Tijdschr Neurol Neurochir* 2017; 118: 94-100.
- 18 Brigo F, Tavernelli V, Nardone R, e.a. De novo late-onset absence status epilepticus or late-onset idiopathic generalized epilepsy? A case report and systematic review of the literature. *Epileptic Disord* 2018; 20: 123-31.
- 19 Detyniecki K. Do psychotropic drugs cause epileptic seizures? A review of the available evidence. *Curr Top Behav Neurosci* 2022; 55: 267-79.
- 20 Fernández-Torre JL, Hernández-Hernández MA, Orizaola P, e.a. Typical absence status epilepticus in older people: syndromic delimitation. *Epileptic Disord* 2022; 24(3): 1-6.
- 21 Thomas P, Beaumanoir A, Genton P, e.a. 'De novo' absence status of late onset: report of 11 cases. *Neurology* 1992; 42: 104-10.

AUTEURS

Jasper Broekmeulen, aios neurologie, afd. Neurologie, Zuyderland MC, Heerlen.

Julie Schulken, ouderenpsychiater, Mondriaan Topklinisch Centrum voor Ouderen met Persoonlijkeidstoornissen

Carola de Leeuw, klinisch neurofysioloog, afd. Neurologie, Zuyderland MC, Heerlen.

Erik Hoff, neuroloog, afd. Neurologie, Zuyderland MC, Heerlen.

Correspondentie

Jasper Broekmeulen (j.broekmeulen@zuyderland.nl).

Geen strijdige belangen gemeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 9-9-2024.

Citeren

Tijdschr Psychiatr. 2025;67(1):50-54