

Epileptiforme exacerbaties bij een patiënt met paranoïde schizofrenie

H.J.E. VAN DE MORTEL, J.M.L.G. À CAMPO, M.G. VAN ERP,
CH. NORRA

SAMENVATTING Bij een patiënt die bekend was met therapieresistente chronische paranoïde schizofrenie observeerden wij kortdurende aanvalsgewijze acute exacerbaties. De associatie met epilepsie werd gelegd, waarop aanvullende neurologische screening plaatsvond. Dit resulteerde in de bijkomende diagnose complexe partiële frontotemporale epilepsie. Op grond van deze diagnose werd carbamazepine aan de antipsychotische medicatie toegevoegd. Hierna volgde een dramatische verbetering van de patiënt. De acute exacerbaties bleven uit terwijl ook de negatieve symptomen verdwenen.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 47(2005)9, 619-623]

TREFWOORDEN psychose, schizofrenie, temporaalkwabepilepsie

Psychiatrie is een medisch specialisme dat nauwelijks kan leunen op biologische markers in het diagnostische proces. Een psychiatrische diagnose is altijd een klinische diagnose, waarbij een gedegen observatie van de patiënt centraal staat. Zo'n kritische observatie bij een van onze patiënten lag aan de basis van een nadere exploratie op het terrein van ons zusterspecialisme, de neurologie. Dit artikel illustreert dat men bij atypisch verlopende psychosen bedacht moet zijn op epilepsie.

GEVALSBESCHRIJVING

Een 30-jarige patiënt met een zogenaamde therapieresistente chronische paranoïde schizofrenie met acute exacerbaties werd vanuit Duitsland overgenomen voor langdurige klinische revalidatie. Recidiverende gerichte agressie naar derden vanuit psychotische belevingen maakte dat ambulante behandeling niet meer verantwoord was.

De ziektegeschiedenis van de patiënt begon

in 1994 met een psychose na een periode van cocaïne-, speed- en cannabisgebruik. Patiënt werd vanaf die tijd 7 maal opgenomen met een gemiddelde opnameduur van ongeveer 15 weken, in verband met acute paranoïde psychosen. De laatste opname vond plaats nadat patiënt zijn moeder had proberen te wurgen tijdens een psychose. Patiënt werd medicamenteus behandeld met onder meer haloperidol, flupentixol, thioridazine, pimozide, olanzepine, risperidon, clozapine, quetiapine en combinaties van genoemde middelen zonder noemenswaardig resultaat. Daarnaast onderging de patiënt 13 behandelingen met elektroconvulsie therapie (ECT), eveneens zonder resultaat. Op moment van overname door onze kliniek gebruikte patiënt quetiapine 3 dd 200 mg, clozapine 4 dd 100 mg, lorazepam 3 dd 2,5 mg en fluvoxamine 25 mg. Na de tweede psychose zou de patiënt geen drugs meer gebruikt hebben.

Tijdens de klinische observaties werd opgemerkt dat hij doorgaans onopvallend passief op onze afdeling aanwezig was, waarbij negatieve

symptomatologie overheerste, om vervolgens plotseling, met een frequentie van 1-3 maal per week gedurende enkele uren een decompensatie door te maken. Tijdens deze decompensaties was er sprake van motorische onrust, waarbij hij een starre blik met een nystagmus vertoonde en een verlaagd bewustzijn leek te hebben. De patiënt werd tijdens zo'n decompensatie zeer achterdochtig, omdat hij in de overtuiging verkeerde in de gaten gehouden te worden door mensen die hem wilden benadelen. Er waren bij deze episodens tevens aanwijzingen voor akoestische hallucinaties terwijl het affect als zeer angstig overkwam. Deze kortdurende acute paranoid psychotische decompensaties ontstonden doorgaans zonder aanleiding. In de loop van zo'n decompensatie kon patiënt ernstig agressief gedrag vertonen.

We werden geïntrigeerd door het aanvalsgewijze karakter in het beloop van de symptomen. Het beloop van de psychotische fenomenen deed denken aan de aanwezigheid van een epileptiforme component. Op ons verzoek werd ter verdere exploratie van dit fenomeen een EEG-video-monitoring verricht in het Epilepsiecentrum Kempenhaeghe te Heeze. Daar werden specifieke EEG-afwijkingen gevonden die pasten bij een temporaalkwabepilepsie met aan de ictus gerelateerde psychosen. Op grond van deze bevindingen werd, gezien het epileptogene effect van clozapine, overwogen te wisselen van neurolepticum. Hiervan werd afgezien daar de patiënt en zijn vorige behandelaar aangaven dat dit in het verleden tot forse toename van de psychotische symptomen had geleid. Aan de patiënt werd naast de antipsychotische medicatie ook carbamazepine voorgeschreven, waarop de acute psychotische decompensaties uitbleven en ook de negatieve symptomatologie verbeterde. Resocialisatie naar de ambulante setting kon toen met succes worden doorlopen. Na vele jaren vrijwel voortdurend opgenomen te zijn geweest maakt deze patiënt het nu goed in de thuissituatie en is hij bezig zijn sociale netwerk te verbreden. De nazorg vindt plaats vanuit onze polikliniek.

BESPREKING

Vóór de ontwikkeling van het EEG door Berger in 1930 werden alle vormen van epilepsie geënclassificeerd binnen de geestesstoornissen. Emil Kraepelin onderscheidde al ongeveer honderd jaar geleden drie typen van psychotische condities, te weten: de dementia praecox, de manisch-depressieve stoornis en de psychose geassocieerd met epilepsie. Het lijkt alsof deze link tussen epilepsie en psychose tegenwoordig minder scherp wordt gezien. Kennis van epileptiforme stoornissen is echter ook voor psychiaters van belang.

Er is sprake van epilepsie zodra iemand herhaaldelijk aanvallen heeft op basis van cerebrale ontladingen, die al dan niet leiden tot stoornissen in het bewustzijn en/of andere perceptuele of motorische veranderingen. We onderscheiden partiële en gegeneraliseerde aanvallen. Bij de eerste blijft de elektrische activiteit beperkt tot een deel van de hersenen en manifesteert de aanval zich door perceptuele of motorische verschijnselen. Als tevens het bewustzijn is verlaagd spreekt men van complexe partiële aanvallen. Bij de tweede soort vindt spreiding plaats over de gehele cortex. Het meest klassieke voorbeeld hiervan zijn de gegeneraliseerde tonisch-klonische aanvallen.

Een belangrijk instrument bij de diagnostiek van epilepsie is het EEG, dat de diagnose kan ondersteunen en behulpzaam kan zijn bij de verdere classificatie ervan. Er zijn evenwel ook patiënten met epilepsie bij wie de diagnose volledig is gebaseerd op de klinische voorgeschiedenis en fenomenologie (Brewerton 1997)

Epileptiforme stoornissen gaan vaak gepaard met gedragsstoornissen. Zo kan er tijdens een insult sprake zijn van psychomotorische automatismen, soms gecompliceerd met cognitieve manifestaties, een veranderd bewustzijn en paranoia. Na een aanval kan er sprake zijn van een vertroebeld bewustzijn, agressie, hallucinaties en wanen. Genoemde gedragsstoornissen hebben alle kenmerken van een psychose en er bestaat dan ook een hoge comorbiditeit van psychosen bij epilepsie. Over de incidentie van psychosen wordt variabel

gerapporteerd, van 2,8 tot 27% met een gemiddelde van 7% bij patiënten die lijden aan epilepsie (Gaitatzis e.a. 2004; Neppe & Tucker 1988).

Insulten en psychopathologie Muller stelde dat psychotische patiënten die een insult gehad hebben, vaak spontaan verbeteren (Neppe & Tucker 1988). Dit leidde tot de ontwikkeling van elektroconvulsiotherapie bij schizofrenie. Landolt beschreef dit als het zogenaamde 'geforceerde normalisatiefenomeen': zodra de psychose optreedt staan de epileptische fenomenen niet meer op de voorgrond, en omgekeerd (Neppe & Tucker 1988).

Met de vooruitgang in diagnostiek en behandeling van epilepsie werd deze stoornis het werkterrein van de neuroloog. Psychiatrische aspecten werden genegeerd totdat ze werden herontdekt in de 50- en 60-er jaren. In 1963 verscheen het pioniersartikel *The schizophrenialike psychosis of epilepsy* van Slater e.a. waarin wordt gedemonstreerd dat met klassieke schizofrenie geassocieerde basis-symptomen aanwezig zijn bij patiënten met epilepsie (Slater e.a. 1963). Later werd door onder anderen Perez aangetoond dat psychosen die geassocieerd zijn met temporaalkwabepilepsie niet te onderscheiden zijn van schizofrenie (Perez & Trimble 1980; Toone 1982). De antagonismetheorie werd hierbij uitgedaagd en vervangen door een positieve link tussen psychose en epilepsie (Neppe & Tucker 1988).

Psychose bij complexe partiële epilepsie Tot 10% van de patiënten met complexe partiële epilepsie is psychotisch. In de algemene bevolking is dit tot 2%, wat suggereert dat er een causaal verband bestaat. In de literatuur wordt met name de hypothese ondersteund die stelt dat de psychose een manifestatie van de epilepsie is (Brewerton 1997).

Temporaalkwabepilepsie Bij temporaalkwabepilepsie is er sprake van een helder dan wel van een verlaagd bewustzijn. Motorische symptomen bestaan voornamelijk uit automatismen die als bizar gedrag kunnen imponeren. Deze kun-

nen gepaard gaan met agressie. Er zijn dus relatief weinig motorische symptomen zichtbaar. In combinatie met het deviante gedrag leidt dit ertoe dat deze verschijnselen moeilijk als epileptiform te herkennen zijn. Als deze herkend worden, worden ze vaak geduid als extrapiramidale verschijnselen bij neurolepticagebruik. Er bestaan vaak denkstoornissen in de vorm van specifieke wanen. Psychosensorische symptomen betreffen vooral visuele, olfactorische en somatosensorische hallucinaties. Affectieve symptomatologie wordt gedomineerd door het meest elementaire door de ictus geïnduceerde affect: angst. Soms is er sprake van anhedonie, opwinding en euforie of combinaties van deze.

Temporaalkwabepilepsie kan gemakkelijk verkeerd worden geïnterpreteerd als een stemmingsstoornis, een affectieve component bij schizofrenie of een schizo-affectieve stoornis. De cognitieve symptomatologie bestaat voornamelijk uit stoornissen in de tijdsbeleving en de geheugenfunctie. Daarnaast is er soms sprake van derealisatie en depersonalisatie (Brewerton 1997).

Samenvattend kan gesteld worden dat temporaalkwabepilepsie zich manifesteert met bizar gedrag en psychotische kenmerken zonder veel motorische symptomen. In de groep patiënten met complexe partiële temporaalkwabepilepsie heeft 10-30% psychotische symptomen (Kaplan & Sadock 1998).

De primaire basis voor het stellen van de diagnose complexe partiële epilepsie is het herkennen van de symptomen die typisch zijn voor deze patiëntengroep. Echter, het probleem hierbij is dat psychotische patiënten uit deze groep zich met relatief weinig motorische automatismen presenteren (Brewerton 1997).

Naast bovengeschetste fenomenen die optreden in de ictale fase kunnen psychosen ook interictaal optreden. Schizofrenieachtige interictale episoden treden in het bijzonder op bij partiële temporaalkwabepilepsie. Deze psychosen vertonen veel overeenkomsten met psychosen in het kader van schizofrenie, waarbij opgemerkt kan worden dat zelfs de *first-rank symptoms* van Schneider vaak

aanwezig zijn als symptomen van patiënten met complexe partiële epilepsie (Kaplan & Sadock 1998).

BEHANDELING

Cognitieve gedragstherapie kan helpen bij het onder controle krijgen van gedachten of emoties die psychogene insulten kunnen luxeren (Brewerton 1997). Het hoofdbestanddeel van de therapeutische interventies bij epilepsie betreft echter medicamenteuze behandeling met bij voorkeur één anti-epilepticum. Vaak zijn antipsychotica vereist bij de behandeling van een psychotische patiënt met epilepsie. Alle antipsychotica zijn evenwel in meer of mindere mate epileptogeen. Wat betreft de keuze uit anti-epileptica kan gesteld worden dat het merendeel van de patiënten reageert op carbamazepine wanneer het wordt toegevoegd aan een antipsychoticum of aan lithium met een antipsychoticum (Neppe & Tucker 1988). Positief effect op anti-epileptica impliceert niet dat er sprake is van een onderliggende vorm van epilepsie, maar is wel ondersteunend in de hypothese. Indien symptomen de neiging hebben snel te reageren, dat wil zeggen binnen 2-7 dagen, vormt dit een aanwijzing voor het feit dat de psychotische symptomen secundair zijn aan het epileptische fenomeen (Brewerton 1997).

CONCLUSIE

Psychosen komen relatief vaak voor bij epilepsie. Met het verdwijnen van de zenuwarts lijkt het fenomeen epilepsiepsychose, dat zich bevindt op het grensvlak tussen neurologie en psychiatrie, stiefmoederlijk bedeed. Met name temporaalkwabepilepsie, die vaak gepaard gaat met psychose, is moeilijk als epilepsie te herkennen en een psychose die gerelateerd is aan complexe partiële temporaalkwabepilepsie is klinisch niet van schizofrenie te onderscheiden. Kennis van neurologische ziektebeelden is dan ook onontbeerlijk in ons vak. Bij een atypisch verlopende therapieresistente psychose dient temporaalkwabepilepsie altijd

hoog in de differentiële diagnose te staan. In die gevallen kan een EEG de diagnose onderbouwen en het gebruik van anti-epileptica de symptomen reduceren.

LITERATUUR

- Brewerton, T.D. (1997). The phenomenology of psychosis associated with complex partial seizure disorder. *Annals of Clinical Psychiatry*, 9, 31-51.
- Gaitatzis, A., Trimble, M.R., & Sander, J.W. (2004). The psychiatric comorbidity of epilepsy. *Acta Neurologica Scandinavica*, 110, 207-220.
- Kaplan, H.I., & Sadock, B.J. (1998). *Synopsis of Psychiatry* (8ste druk, pp. 356-357, 464). Baltimore: Williams and Wilkins.
- Neppe, V.M., & Tucker, G.J. (1988). Modern perspectives on epilepsy in relation to psychiatry: behavioural disturbances of epilepsy. *Hospital and community psychiatry*, 39, 389-396.
- Perez, M.M., & Trimble, M.R. (1980). Epileptic psychosis- diagnostic comparison with process schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 137, 245-249.
- Slater, E., Beard, A.W., & Glithero, E. (1963). The schizophrenialike psychosis of epilepsy. *British Journal of Psychiatry*, 109, 95-150.
- Toone, B.K., Garralda, M.E., & Ron, M.A. (1982). The psychoses of epilepsy and the functional psychoses: a clinical and phenomenological comparison. *British Journal of Psychiatry*, 141, 256-261.

AUTEURS

H.J.E. VAN DE MORTEL is arts-assistent in opleiding tot psychiater bij de Mondriaan zorggroep in Heerlen.

J.M.L.G À CAMPO is psychiater en A-opleider bij de Mondriaan zorggroep in Heerlen.

M.G. VAN ERP is neuroloog en werkzaam bij Epilepsiecentrum Kempenhaeghe in Heeze.

CH. NORRA is psychiater en werkzaam bij The Department of Psychiatry and Psychotherapy of the University Hospital in Aken.

Correspondentieadres: drs. H.J.E van de Mortel, Klinkenberg 60-F, 6231 BD Meerssen.

E-mail: vandemortel@yahoo.com.

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 7-2-2005.

SUMMARY

Epileptic exacerbations in a patient with paranoid schizophrenia – H.J.E. van de Mortel, J.M.L.G. à Campo, M.G. van Erp, Ch. Norra –

We observed that a patient known to be suffering from therapy-resistant paranoid schizophrenia was having short bouts of acute exacerbations. We suspected a link with epilepsy and we therefore arranged for the patient to have additional special neurological screening. This resulted in an additional diagnosis of complex partial fronto-temporal epilepsy. On the basis of the diagnosis carbamazepine was added to the patient's antipsychotic medication and his condition improved dramatically. The acute exacerbations died down and the negative symptoms subsided.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 47(2005)9, 619-623]

KEY WORDS psychosis, schizophrenia, temporal lobe epilepsy