

Ätiopathogenese und Behandlung von Funktionellen Neurologischen Störungen mit Fokus auf Funktionelle (Dissoziative) Anfälle

Basierend auf dem Vortrag vom 8. Mai 2019 an der Jahrestagung der Deutschen und Österreichischen Gesellschaft für Epileptologie und der Schweizerischen Epileptologie in Basel

Joos Andreas

¹ Zentrum für Psychische Erkrankungen, Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Fakultät, Deutschland

² Kliniken Schmieder, Psychotherapeutische Neurologie, Gailingen, Deutschland

Summary:

Functional neurological symptom disorder (FNSD) is common in clinical practice and carries a high risk of becoming chronic (>50%). DSM-5 and ICD-11 criteria do not require psychological stress in association with neurological symptoms anymore, though recent studies have shown a high prevalence of psychological stress / life events associated FNSD, as well as emotional neglect and trauma in the histories of these patients, in particular those with functional (dissociative) seizures. Structural and functional brain imaging show aberrations in limbic areas and the supplementary motor cortex, though it is still unclear if these represent primary (predisposing) or secondary changes. Interpersonal relationships (including the relationship with the neurologist) have to be considered already in the diagnostic process. Biopsychosocial history taking is the basis for further therapeutic recommendations and management. Positive neurological signs indicative of FNSD are a recent focus of interest. These can accelerate diagnostic decisions considerably. Furthermore, they can be used to demonstrate the functional and potentially reversible pattern of FNSD to the patient. Comorbid psychosomatic issues such as affective disturbances, interpersonal trauma and/or personality disorders influence psychotherapeutic and pharmacological management. Functional therapies such as physiotherapy or speech therapy should be used for the appropriate functional deficits. Management should comprise outpatient as well as inpatient/rehabilitation treatment in the course of the disorder. Early diagnosis and treatment are of paramount importance for prognosis.

Correspondence:

Prof. Dr. med. Andreas Joos, Zentrum für Psychische Erkrankungen, Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Universitätsklinikum Freiburg, Hauptstr.8, D-79104 Freiburg, andreas.joos@uniklinik-freiburg.de

Einleitung

Unter Funktionellen Neurologischen Störungen (FNS) leiden rund ein Drittel der Patienten¹ in neurologischen Praxen sowie ca. 10% der stationären neurologischen Patienten [1–3]. Die Prävalenz liegt bei 50 per 100 000 [3, 4]. Der Begriff FNS setzt sich zunehmend durch, ist wertfreier als Begriffe wie «dissoziative», «psychogene» oder «Konversionsstörung», die eine monokausale Psychogenese nahelegen, und ist für Patienten akzeptabler [5]. Im Folgenden wird entsprechend von FNS gesprochen. Bei Anfallssymptomen nutzen wir infolgedessen stringent den Begriff funktionelle Anfälle (FA), auch wenn er sich noch nicht durchgesetzt hat [6].² Die Erkrankungen fallen in ein «Grenzgebiet» zwischen Neurologie und Psychiatrie, was zur Folge hat, dass sich keines der Fachgebiete dafür genau zuständig fühlt [7]. Das Fachgebiet der Psychosomatischen Medizin eignet sich, den Übergang zu psychosozialen und psychotherapeutischen Elementen herzustellen [8]. Primär werden die Patienten beim Neurologen oder zunächst beim Allgemeinarzt vorstellig, sodass diesen eine wesentliche Rolle zukommt (siehe unten). Die Prognose ist gemeinhin schlecht: Mehr als 50% der Erkrankungen nehmen einen chronischen Verlauf [9, 10], bei FA ca. 70% [11]. Die Latenz bis zur Diagnosestellung beträgt oft mehrere Jahre, bei FA 7–8 Jahre [12]. Umgekehrt ist die Anzahl an Fehldiagnosen heutzutage sehr selten (< 1%, und damit eher niedriger als bei primär somatischen Erkrankungen) [2, 9], wobei oft eine erhebliche Angst besteht, «etwas zu übersehen».

Entsprechend der 2013 publizierten fünften Auflage des «Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders» (DSM-5) [13] werden psychische Faktoren aufgrund begrenzter Reliabilität und Validität [14–16] für die Diagnose nicht mehr benötigt, und die «International Classification of Diseases» (ICD-11) geht in ihrer elften Revision densel-

ben Weg [17]. Obwohl psychische Faktoren im zeitlichen Zusammenhang mit den Symptomen nicht mehr als *conditio sine qua non* gefordert werden, finden sich zunehmend Untersuchungen, die zeigen, dass eine ausführliche psychosoziale Anamnese Belastungen und Konflikte sehr häufig zu Tage bringt [18–21]. Eine qualitative Studie ergab, dass sich fast durchgängig emotionale Belastungen finden, auch wenn nicht immer als deskriptive Diagnose verschlüsselt [22]. Diese Aspekte sind für die Therapieplanung wichtig.

Im Folgenden wird zunächst auf ätiologische und pathophysiologische Aspekte und danach auf die Behandlung eingegangen. Die einzelnen Teile der Übersicht sollen über aktuelle, insbesondere behandlungsrelevante Themen informieren, erheben aber nicht den Anspruch, die Themen erschöpfend im Sinne eines systematischen Reviews abzuhandeln, was den Umfang sprengen würde.

Ätiopathogenese funktioneller Störungen

Es wird zunächst auf ätiologische und dann auf pathophysiologische Erkenntnisse eingegangen.

Das 1994 publizierte DSM-IV [23] orientierte sich noch komplett an einem tiefenpsychologischen Modell. Es geht auf ätiologisch relevante Aspekte ein mit meist unbewussten Konflikten und deren symbolischer Darstellung mittels der Symptomatik. Es wird allerdings übersehen, dass bereits Breuer und Freud die «disponierte Hysterie» von der «akquirierten Hysterie», die eng mit dem Traumatikbegriff gesehen wurde, unterschieden und ein Kontinuum zwischen beiden beschrieben [24]. So lässt sich bei Breuer nachlesen: «Fast auf jeder Stufe dieser Darlegungen habe ich anerkennen müssen, dass die meisten Erscheinungen, um deren Verständnis wir uns bemühen, auch auf angeborener Eigenart beruhen können» (ebenda, S.258). Bereits Charcot stellte fest: «Diese Thatsachen sind darum einer besonderen Erwähnung werth, weil die erbliche neuropathische Anlage, wie Ihnen bekannt ist, in der Aetiologie der Hysterie den ersten Rang einnimmt» [25, S.80]. Spezifische genetische Studien zu FNS sind bislang nicht bekannt.

Bei funktionellen Störungen im allgemeinen gibt es Versuche, anhand von Zwillingsstudien genetische und umweltbedingte Einflüsse zu quantifizieren [26]. Hinsichtlich Umweltfaktoren weist eine systematische Übersicht/Metaanalyse nach, dass biografische Belastungen und aktuelle Stressoren bei FNS deutlich häufiger als bei Gesunden oder Patientenkontrollen sind [21]. Emotionale Vernachlässigung stellt einen höheren Risikofaktor als körperlicher oder sexueller Missbrauch dar. Bei FA sind Traumatisierungen besonders häufig (ca. 70%; 25% sexueller, 30% körperlicher Missbrauch), und häufiger als bei anderen FNS [27–29]. In diesem Kontext stellt sich die Frage, warum manche Patienten FNS/FA entwickeln und nicht eine Posttraumatische Belastungsstörung (PTBS). Kienle et al. [30] zeigten sowohl distinkte psychopathologische Profile als auch Überlappungen von FNS und PTBS, was behandlungstechnisch bedeutsam ist. Gleiches gilt für häufig komorbide affektive Störungen: Es finden sich bei ca. 50% der Erkrankten relevante depressive und Angstsymptome; ausserdem Persönlichkeitsstörungen und andere funktionelle bzw. somatoforme Symptome [28, 31, 32]. Zwei Studien fanden bei FA komorbide Persön-

lichkeitsstörungen bei 65% respektive 74%, vor allem Cluster-B-Persönlichkeitsstörungen [29, 33], und ähnlich hohe Zahlen für andere sogenannte Achse 1-Störungen (vor allem Depression und Ängste). Allerdings finden sich auch bei anderen «organischen» neurologischen Erkrankungen (z.B. Multiple Sklerose) häufig komorbide affektive Störungen [34–36]. Im Kontext von biografisch oft schwierigen interpersonellen Erlebnissen sind Bindungsstörungen relevant, wie dies generell bei somatoformen Störungen [37] und in neueren Arbeiten bei FNS [38, 39] beschrieben ist, einschliesslich Korrelationen mit der Prognose [40]. Eng mit Bindungsproblemen sind Störungen der Emotionsregulation assoziiert [41, 42]. Heftige Emotionen wie «peinliche Affekte des Schreckens, der Scham, des psychischen Schmerzes» wurden früh als pathogenetisch und therapeutisch relevant beschrieben [24]. Letztlich erfahren diese klinischen Beobachtungen in der neueren Bildgebung Bestätigung (s. unten). Entsprechend zeigen diese Patienten – aus psychodynamischer Sicht – ein oft «strukturschwaches Niveau» (Operationalisierte Psychodynamischen Diagnostik [43]), was für die Planung psychotherapeutischer Interventionen relevant ist.

Natürgemäss finden sich aber nicht bei allen Patienten offensichtliche psychische Belastungen im Zusammenhang mit FNS. Weitere Risikofaktoren sind: Unfälle, Infektionen, neurologisch erkrankte nahestehende Personen [44–46]. Vor allem bei FA ist an die Komorbidität von Epilepsie und FA zu denken, so dass Patienten mit Epilepsie bei psychischen Belastungen mit FA reagieren können (sozusagen als gelerntes bzw. automatisiertes Muster [47, 48]). Zahlen zur Komorbidität schwanken sehr, wobei von Überlappungen bei ca. 10% der Patienten auszugehen ist [48–51].

In pathophysiologischer Hinsicht zeigten sich in den letzten Jahren – auf Gruppenebene – verschiedene funktionelle und strukturelle zerebrale Veränderungen bei FNS/FA. Mittels voxelbasierter Morphometrie fanden sich bei Erwachsenen und Kindern Zunahmen grauer Substanz der prämotorischen Region [52, 53]. Weiter gibt es Berichte über geringere Volumina subkortikaler Strukturen einschliesslich des Thalamus [54, 55]. Bei FA fanden sich dagegen Verminderungen grauer Substanz im prämotorischen und Zunahmen im orbitofrontalen und insulären Kortex [56]. Für Veränderungen struktureller Konnektivität bei FA sind die Lokalisationen nicht einheitlich [56]. Für eine umfassendere Übersicht siehe Bègue et al. [57].

Seit ca. 20 Jahren werden funktionelle Magnetresonanztomographien bei FNS durchgeführt. Voon et al. [58] konnten bei FNS-Patienten eine verminderte Amygdalabituation und verminderte differentielle Aktivität bei emotionalen Stimuli nachweisen, sowie eine verstärkte funktionelle Konnektivität der Amygdala zur supplementär-motorischen Area (SMA). In einer weiteren nichtemotionalen Aufgabe zeigte die Gruppe eine erhöhte Aktivität der Amygdala, der Insel und des Cingulums und verminderte SMA-Aktivierung [59]. In einer Studie zu ätiologisch relevanten Lebensereignissen fanden Aybek et al. [60] u.a. verstärkte Aktivierungen prämotorisch, dorsofrontal und am temporoparietalen Übergang sowie verminderte Hippocampusaktivität und wiederum verstärkte Konnektivität zwischen Amygdala und SMA. Eine Studie von Hassa et

al.[61], die emotionale und sensomotorische Stimuli einsetzte, berichtete ebenfalls amygdaläre Hyperaktivität mit verstärkten Konnektivitäten zu SMA und subthalamischen Strukturen. In einer weiteren emotionsbasierten Studie (Angst- und Trauerstimuli) fanden sich Aktivierungen der Amygdala und der periaquäduktalen grauen Substanz [62]. Letztere Region spielt bei der präverbalen Emotionsprozessierung von Angst, Wut/Ärger und Trauer in der vergleichenden «affective neuroscience» eine grosse Rolle [63, Kapitel 16]. Eine Metaanalyse bestätigte amygdaläre und frontotemporale Hyperaktivitäten und verringerte Aktivierungen der SMA und des Thalamus bei motorischen FNS [64]. Eine kürzlich publizierte Kasuistik zeigte eine verminderte SMA-Aktivität (und erhöhte medial-präfrontale), die sich mit klinischer Remission normalisierte [65].

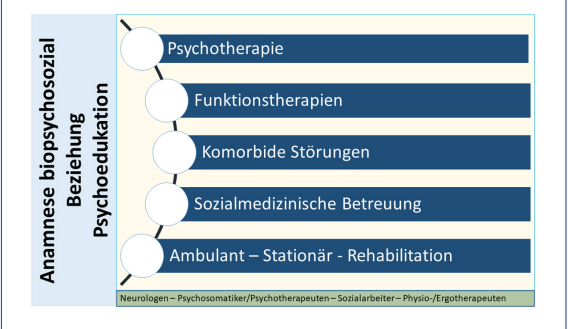
Bei FA fanden sich teilweise veränderte Konnektivitäten des «resting state»-Netzwerks. Eine Metaanalyse ermittelte allerdings keine signifikant veränderten funktionellen Konnektivitäten, jedoch strukturelle Veränderungen im linken Temporallappen [56]. Bei anderen FNS wurden in einzelnen Studien Veränderungen des «resting state»-Netzwerks beschrieben [66, 67].

Zusammenfassend finden sich mittels Bildgebung nachweise gestörter neuronaler Netzwerke bei FNS, die zerebrale Strukturen der Emotionsverarbeitung, Handlungsplanung, Aufmerksamkeit und Interozeption tangieren. Die exakte Bedeutung ist dabei oft noch unklar, insbesondere ob wir es mit primären/disponierenden Veränderungen oder sekundären im Rahmen von Chronifizierungen zu tun haben. Möglicherweise handelt es sich - als dritte Möglichkeit - auch um Veränderungen im Rahmen psychosozialer biografischer Belastungen, die wiederum zu FNS disponieren [53]. Im Kontext struktureller Veränderungen ist zu bedenken, dass diese neuronale, gliale und synaptische Prozesse umfassen [68]. Diese können relativ rasch (Wochen) in klinischen Prozessen wie bei der Anorexia nervosa (Gewichtsabnahme und -zunahme) [69] ebenso wie bei Gesunden mittels Trainingsprozessen nachgewiesen werden [70, 71]. In einem Tiermodell der Anorexia nervosa zeigten vor allem Astrozyten Veränderungen [72].

Auch elektrophysiologische Untersuchungen zeigten Veränderungen bei FNS, wie verminderte motorisch evozierte Potentiale (auch auf der Gegenseite) bei kombinierten sensomotorischen und emotionalen Stimuli, ebenso wie bei der Vorstellung von Bewegungen (motor imagery) [73, 74]. Hinsichtlich neuropsychologischer Evidenz der Aufmerksamkeitsallokation gibt es bisher nur begrenzt Ergebnisse, wobei «top down»- als auch «bottom up»-Prozesse diskutiert werden [75].

Eine kürzlich publizierte Übersicht beschreibt Aspekte der Emotionsregulation bei somatoformen Störungen, die auch FNS und FA umfassen [42]. Es finden sich Defizite der Emotionswahrnehmung und -expression, erhöhte vegetative/autonome (sympathikotone) Reaktionen und Schwierigkeiten, sich von emotionalen Reaktionen zu distanzieren bzw. die Aufmerksamkeit diesbezüglich zu lenken [42]. Dass die Emotionsregulation einen Kern der Pathophysiologie der FNS ausmacht, wird bereits durch die klinischen Beobachtungen deutlich (s.o.) und ist entsprechend therapeutisch hochrelevant (s.u.).

Abbildung 1: Management Funktioneller Neurologischer Störungen



Prinzipiell werden Störungen der Handlungskonzeptualisierung und – initiiierung, inhibitorischer, primär- und sekundärprozesshafter sensorischer Prozesse diskutiert. Für weitere Details und Limitationen neurobiologischer Befunde siehe die Übersichten z.B. von Voon et al. oder Bègue et al. [57, 76]. Letztlich ist von einer Dysfunktion zerebraler integrativer Netzwerkprozesse auszugehen, die schon von früheren Autoren diskutiert wurden [77–79], wobei limbische Strukturen – und damit die Emotionsverarbeitung – betroffen sind [80]. Dass die vermeintlich selbstverständlichen und automatisierten kortikalen Integrationsleistungen zum Beispiel der Körperwahrnehmung fragiler und anfälliger sind, zeigen eindrucksvolle Experimente wie die «rubber hand illusion» [81] oder «out-of-body experiences» [82].

Auch wenn diese umfassenden Studienergebnisse noch nicht direkt die Behandlungen der FNS beeinflussen, können sie im Rahmen der Psychoedukation hilfreich sein, wie dies z.B. bei anderen psychischen Krankheiten beschrieben wurde [83], zumal bei FNS-Patienten oft eine Angst besteht, dass die Störung ausschliesslich «psychogen» sei. Ausserdem können FNS als Krankheitsentität konzeptualisiert werden, was für die Weiterbildung von Ärzten und Medizinstudenten hilfreich ist, und sich so von einer reinen Ausschlussdiagnose wegbewegt. Durch diese Befunde verwischen auch die Grenzen bzgl. «organischer» und «psychischer» Genese [57].

Behandlung funktioneller neurologischer Störungen

Da die Behandlung oft vorab mit Psychotherapie gleichgesetzt wird und schnell die Frage aufkommt, ob und welche Form wirkt, werden zwei grundlegende Aspekte vorab geklärt, bevor auf die verschiedenen Phasen und Therapieformen detailliert eingegangen wird:

1. Die Therapie - besser das «Management» - der prognostisch ungünstigen Erkrankung ist in der Regel multiprofessionell und umfasst verschiedene Phasen: Diagnostik – «Überbringung»/Besprechung der Diagnose, Übergang zur Therapie – Behandlungsplanung und langfristiges Management (Abbildung 1). Ähnlich wird dies speziell für FA formuliert [84].
2. Generell ist die Varianzaufklärung einer spezifischen Psychotherapientechnik begrenzt, und allgemeine Faktoren wie die therapeutische Beziehung mit Akzeptanz, Respekt und Empathie sind essentiell; allerdings interagieren spezifische und allgemeine Psychothera-

piefaktoren [85, 86]. Bei somatischen Erkrankungen oder solchen mit ausgeprägten somatischen, hier neurologischen, Symptomen ist deren Kenntnis und aktuelle Konzepte seitens des Psychotherapeuten wichtig [84]. Systemische Aspekte sind zu beachten. Da FA in ca. 75% mit traumatische Erlebnissen assoziiert sind, ist zu prüfen, ob eine PTBS im Vordergrund steht. Prinzipiell sind strukturierte Interventionen, wie das Identifizieren von Triggern und Umgang mit diesen sinnvoll im Sinne der kognitiven Verhaltenstherapie (KVT). Ebenso sind interpersonelle Aspekte relevant [84]. Prinzipiell ist hilfreich, die grundlegenden und verschiedenen Phasen eines (längeren) psychotherapeutischen Prozesses zu beachten und zu kennen [87, 88].

Diagnostische Phase

Obwohl Diagnosekriterien und Differentialdiagnosen nicht Thema dieses Artikels sind, wird kurz darauf eingegangen, insofern als dieser Prozess den Behandlungsbeginn darstellt. Bei funktionellen und somatoformen Beschwerden sind – auch nach den letztjährig veröffentlichten S3-Leitlinien «Funktionelle Körperbeschwerden» [89, 90] – psychosoziale Aspekte von Beginn an zu beachten im Sinne einer «Simultandiagnostik».

Das DSM-5 (und zukünftig die ICD-11) betont bei der Diagnosestellung die Inkongruenz mit bekannten neurologischen Erkrankungen und Störungsmustern [13]. Hier erweisen sich klinisch sogenannte «positive neurologische Zeichen» als hilfreich (z.B. Hoover Zeichen oder «Drift without pronation» [91–94], bzw. bei FA z.B. geschlossene Augen oder Seit-zu-Seitbewegungen [28, 95]). Für eine differenzierte diesbezügliche Darstellung bei FA siehe [48]. Liegen positive neurologische Zeichen vor, kann die Diagnose viel rascher gestellt werden [96]. Problematisch sind bei FNS, einschliesslich FA, oft extensive und langanhaltende somatische Untersuchungen, die den Patienten in einem somatischen Krankheitsverständnis bestärken und psychologische Aspekte hintanstellen. Sehr hilfreich ist die Demonstration der positiven Zeichen, um dem Patienten die funktionelle Natur der Störung und die potentielle Reversibilität zu zeigen [3, 97–99], ebenso bei FA anhand von Videomaterial [6]. Dadurch werden Vertrauen bzw. positive Übertragungsanteile in der Beziehung zum Neurologen verstärkt und wird der Patient eher für den Rat offen sein, sich psychosomatisch-psychotherapeutische Hilfe zu suchen bzw. anzunehmen [96]. Anfänglich sind neurologische Folgekontakte sinnvoll, um auftauchende Fragen klären zu können [6, 100]. Somit wird auch das Gefühl, «in die psychische Ecke geschoben zu werden», vermieden. Eine kürzlich publizierte Studie bestätigte, dass sich FNS-Patienten häufig nicht verstanden fühlen [101]. In diesem Kontext ist weiterer Fort- und Weiterbildungsbedarf für Neurologen sinnvoll, so dass diese mit diesen klinischen Untersuchungsmerkmalen, Interventionskontexten und auch möglichen Gegenübertragungskonstellationen vertraut werden [96, 99, 100].

Problematisch ist, dass psychische Faktoren nicht mehr in den genannten Diagnosemanualen gefordert sind (im DSM-5 [13] können diese lediglich als «Specifier» genannt werden), da anzunehmen ist, dass diese weniger erfragt werden. Unlogisch ist, dass FNS trotzdem in psychia-

trischen Diagnosemanualen und nicht in neurologischen geführt werden, und weiter ätiologiebezogene Begriffe wie «Konversionsstörung» (mit psychoanalytischem Hintergrund) und «Dissoziation» Verwendung finden.² Letztlich spiegeln die geänderten Diagnosekriterien wider, dass das Pendel von einer einseitigen psychologisch-psychiatrischen Sicht nun zu einer einseitig neurologischen schwingt. Möglichkeiten, sowohl körperliche als auch psychosoziale Aspekte in die Diagnosestellung im Sinne einer integrativen biopsychosozialen Denkart aufzunehmen [8], ebenso wie Möglichkeiten, die Sicherheit der Diagnose abzustufen (wie z.B. bei Multipler Sklerose [8] oder bei FA [48] vorgeschlagen), wurden weder im DSM-5 noch in der ICD-11 berücksichtigt.

Zusammenfassend hat der Neurologe als primärer Ansprechpartner und Fachmann auf dem Gebiet neurologischer Symptome eine herausragende initiale Bedeutung [96, 102]. Im Sinne der heutigen Konzeptualisierung – bei den mittlerweile auch nachweisbaren funktionellen und strukturellen zerebralen Veränderungen – handelt es sich somit nicht mehr um eine Ausschlussdiagnose, sondern eine «Krankheitsentität». In diesem Kontext ist das Management genauso zu bewerkstelligen wie bei jeder anderen psychischen oder somatischen Erkrankung (wie Diabetes mellitus, Multiple Sklerose etc.) mit ambulanten, stationären und rehabilitativen Behandlungsphasen [103] (Abbildung 1). Mehrfach wurden die Neigung zur Chronizität, psychosoziale Beeinträchtigungen (Arbeits-, Erwerbsfähigkeit, Lebensqualität) nachgewiesen [2, 9]. Zum anderen sind eine frühzeitige Diagnose und Therapiebeginn sowie Behandlungszufriedenheit für eine positive Prognose essentiell [9, 10].

Übergang und Therapiebeginn

Im initialen Kontakt ist die genaue Beschwerdeschilderung relevant – auch in diagnostischer Hinsicht, da andere und/oder frühere funktionelle Beschwerden typisch sind. Die Patienten sind meist verunsichert und haben teilweise Angst vor einer schweren Erkrankung, wobei klinisch immer wieder auch das Phänomen der «belle indifference» anzutreffen ist (nicht jedoch pathognomonisch für FNS [104]). Wenn eine andere neurologische Erkrankung ausgeschlossen ist, verlagert sich die Verunsicherung auf die «Unerklärbarkeit» der Symptome. Es sollte vor allem anfänglich nicht vorschnell und monokausal auf psychogene Zusammenhänge verwiesen werden. Nachvollziehbar wollen Patienten «beim Symptom abgeholt» werden. Sehr nützlich im initialen Umgang mit FNS sind psychoedukative Elemente: Entsprechende Flyer und Webseiten werden von den Patienten als sehr hilfreich wahrgenommen [6, 99, 103]. Für funktionelle Körperbeschwerden im allgemeinen sind entsprechende Patientenleitlinien verfügbar [105] (derzeit in Überarbeitung [90]).

Da es sehr unterschiedliche Verläufe gibt, ist ein gestuftes Vorgehen sinnvoll. Manche Patienten mit leichten und neu aufgetretenen Beschwerden bedürfen lediglich einer versichernden Rückmeldung, dass keine ernsthafte Erkrankung vorliegt und dass die Beschwerden selbstlimitierend sind [90]. Patienten mit ausgeprägten Defiziten werden häufig in Notfallambulanzen vorstellig und/oder stationär diagnostiziert und beginnend behandelt [106, 107]. Im initialen stationären Kontext ist die Zusammen-

narbeit mit dem psychosomatischen bzw. psychiatrischen Liaisondienst wertvoll, um den Patienten die somatopsychosoziale Interdisziplinarität des Vorgehens zu vermitteln, ausreichend Gesprächsmöglichkeiten zu geben, die psychosoziale Diagnostik zu vervollständigen, Therapiemotivation und Introspektion zu fördern sowie bei poststationären Therapiemöglichkeiten behilflich sein zu können [8]. Zusätzlich ist der psychosomatische Liaisondienst von Nutzen bei der Schulung der neurologischen Kollegen im Umgang und Management dieser Patienten. Die Effizienz eines interdisziplinären Vorgehens mit einer begrenzten Anzahl von Gruppentherapien wurde von einer Lausanner Arbeitsgruppe nachgewiesen [108]. In der Neurologie ist frühzeitig eine intensivere stationäre Therapie sinnvoll, wenn ausgeprägte und beeinträchtigende sensorische Defizite bestehen [109]. Ausserdem kann so frühzeitig ein Zugang zu psychosozialen Therapieaspekten eröffnet werden, auch bei Patienten mit einer eher alexithymen Haltung, Widerstand bzw. «belle indifférence» [109].

Längerfristige Behandlung

Prinzipiell werden – je nach Störungsschwerpunkt – multidisziplinäre Herangehensweisen beschrieben, die Funktionstherapien (Physio-, Ergo-, Sprachtherapie etc.) ebenso wie psychosomatisch-psychotherapeutische, und je nach Komorbidität, auch psychopharmakologische Therapien umfassen [3, 110]. Voraussetzung ist, dass der Patient dafür zugänglich ist, weshalb die initiale Begegnung/Beziehung im Rahmen der Diagnostik so wichtig ist [3, 102]. Selbstverständlich können die genannten Therapien ambulant erfolgen, wobei ein entsprechendes Netzwerk mit entsprechend erfahrenen Therapeuten vorhanden sein muss. Hier ergeben sich Limitationen in der klinischen Praxis.

Bei initial schweren Funktionsausfällen bieten sich stationäre und/oder rehabilitative Versorgungsstrukturen an, zumal die Prognose mit frühzeitiger Diagnose, Behandlungsbeginn und Behandlungszufriedenheit zusammenhängt [9, 10, 109]. Auch in der Literatur werden zunehmend stationäre integrierte Behandlungsmodelle beschrieben, die neben Funktionstherapien (Physio-, Ergo-, Sprachtherapie etc.) psychotherapeutische Einzel- und Gruppen- sowie nicht primär verbale Therapien (Körper, Gestaltungs-/Kunsttherapie) beinhalten [103, 111]. Im Rahmen einer Rehabilitation können sozialmedizinische Probleme bei z.B. langanhaltender Arbeitsunfähigkeit angegangen werden [103, 112, 113].

Hinsichtlich physiotherapeutischer Massnahmen gibt es Evidenz- und Konsensempfehlungen [114–118]. Bei extrapyramidalen und Halbseitensymptomen haben wir positive Erfahrungen mit der Spiegeltherapie [109]. Die Ergebnisse hinsichtlich transkranieller Magnetstimulation sind uneinheitlich und begrenzt [119–121]. In psychoedukativer bzw. –therapeutischer Hinsicht bestehen gute Erfahrungen mit einer spezifischen Gruppenintervention [103].

Bezüglich des prinzipiellen Managements ist in der Diagnostikphase zu evaluieren, inwieweit behandelbare psychische Komorbiditäten bestehen: z. B. Angststörungen, PTBS oder Depressionen mit entsprechender psychopharmakologischer und/oder spezifischer psychotherapeutischer Behandlung [3].

Generell ist eine psychotherapeutische Behandlung hilfreich, wenngleich die Evidenz (v.a. für FA und KVT vorhanden) begrenzt ist [3, 28, 31, 110, 122–125]. Zum Teil sind in den Übersichten und Metaanalysen noch andere somatoforme Störungen inkludiert. Prinzipielle methodische Aspekte und Probleme bei den diesbezüglichen Studien beziehen sich auf die Rekrutierung (Patienten mit starken Widerständen und somatischen Konzepten nehmen nicht teil) sowie Outcome-Parameter, die sich meist auf Symptomreduktion beziehen, wobei Aspekte der psychosozialen Lebensqualität sowie Erwerbsfähigkeit auch bei Symptompersistenz relevant sind. Eine Metaanalyse [125] verglich Psychotherapie (n=890) mit «Treatment as usual (TAU, n=548)» bei schweren somatoformen Störungen (einschliesslich FNS) und fand anhaltend positive Therapieeffekte für körperliche Symptome und Funktionalität, d.h. hier war Psychotherapie TAU deutlich überlegen. Hinsichtlich psychischer Symptome zeigten sowohl Psychotherapie als auch TAU moderate Effekte ($d=0.75$ versus $d=0.51$). Aspekte der Emotionsregulation und interpersonelle Probleme schienen relevante Therapieinhalte (Moderatoren), während sich Einzel- versus Gruppenintervention nicht auswirkte [125]. Sinnvoll ist, «green flags», also Ressourcen, wahrzunehmen (s.a. Leitlinien Funktionelle Körperbeschwerden).

Bei FA existieren am meisten kontrollierte, auch manualisierte Psychotherapiestudien [126–128]. Eine randomisiert-kontrollierte multizentrische KVT-Studie mit 38 Patienten mit FA konnte Anfallsreduktionen von mehr als 50% zeigen, ebenso wie Verbesserungen sekundärer Zielvariablen wie Angst, Depression und Lebensqualität [128]. Wesentliche Aspekte der Psychotherapien sind Identifizierung von externen und inneren Triggern, negativen Kognitionen und deren Bearbeitung, Reduktion von Vermeidungsverhalten, Zusammenhänge mit emotionalen Faktoren und Lebensbewältigung mit Verbesserung der Lebensqualität sowie Entspannungsverfahren und psychoedukative Momente. Es gibt auch ein Therapiemanual und Arbeitsbuch, allerdings bislang nur englischsprachig [129, 130]. Derzeit wird eine weitere grössere multizentrische Psychotherapie-Studie bei FA durchgeführt [131, 132].

Hinsichtlich dem psychodynamischen bzw. tiefenpsychologischen/psychoanalytischen Vorgehen ist zu betonen, dass Breuer und insbesondere Freud ihre Modelle anhand von FNS-Patienten entwickelten. Das 1994 publizierte DSM-IV war noch ganz diesem Denken verhaftet, bevor es 2013 mit dem DSM-5 zu einem umso radikaleren Bruch kam. Es ist davon auszugehen, dass manche Aspekte der Tiefenpsychologie sinnvoll bei einigen Patienten sind, wie die schon von Freud herausgehobene Bedeutung der Emotionsregulation: «(...) den veranlassenden Vorgang zu voller Helligkeit zu erwecken, damit auch den begleitenden Affekt wachzurufen (...)» [24, S.30]. Diese Bedeutung erhält auch durch die aktuelle Bildgebung Nachdruck (s.o.). Auch in einer spezifischen Gruppentherapie für FNS wird explizit auf Aspekte der Emotionsregulation eingegangen, was von den Patienten hilfreich und nachvollziehbar erlebt wird [103]. Therapeutisch weiterhin hilfreich sind die Annahme unbewusster Prozesse, Traumatisierungen und ausgeprägter Emotionen, einschliesslich Scham, Übertragungs- und Gegenübertragungsprozesse,

sowie z.T. unbewusste Wünsche und deren Zensur [133]. Einseitige Fokussierung auf Sexualkonflikte oder wenig reflektierte Symbolzuschreibungen sind sicher verkürzte Sichtweisen [39]. Freud selbst hat sich in den späteren Jahren (nach 1909) kaum noch mit Konversionsstörungen spezifisch beschäftigt bzw. diesbezüglich publiziert [134]. Zu bedenken ist, dass sich die tiefenpsychologischen Konzepte weiterentwickelten und Aspekte der Bindungsstrukturen sowie internalisierte Objektbeziehungen eine grössere Bedeutung erhielten [39]. Für die Planung tiefenpsychologischer Therapien ist die Operationalisierte Psychodynamische Diagnostik [43] hilfreich. Therapeutenseitig ist bei psychodynamischer Therapie davor zu warnen, dass – vor dem Hintergrund der Annahme einer monokausalen Konversion – ein Konflikt zu identifizieren und aufzulösen ist, und sich infolgedessen Symptome auflösen müssten. Wie wohl dies in Einzelfällen ggf. seine Berechtigung haben kann, ist die therapeutische Begleitung auch bei Symptompersistenz essentiell, um die Adaptation an die Umwelt mit ausreichender Lebensqualität zu ermöglichen.

Zusammenfassend sei nochmal betont, dass die Psychotherapietechnik nur einen Teil der Effektivität ausmacht, und die Evidenz bei FNS begrenzt ist. Mindestens so wichtig ist, dass Therapeuten Erfahrung mit sowie Interesse und Konzepte für FNS haben. Die vorliegende Evidenz spricht für KVT, die bei diesen Krankheitsbildern eher strukturierende Ansätze bietet und heutzutage meist auch biografische/traumatische, interpersonelle und emotionale Prozesse berücksichtigt [129]. Noch nicht untersucht und im klinischen Alltag von Bedeutung ist neben der Verfügbarkeit die Passung von psychotherapeutischer Technik und Patient bei FNS.

Zusammenfassung

- Funktionelle neurologische Störungen sind häufig im ambulanten und stationären Setting.
- Eine ausreichende somato-psychoziale Diagnostikphase mit rascher Diagnosestellung und psychoedukativen Erklärungen ist essentiell.
- Ein multiprofessionelles Management ist meist notwendig unter Einschluss rehabilitativer Massnahmen.
- Komorbide psychische Störungen einschliesslich psychosoziale Konflikte und persönlichkeitsstrukturelle Momente sind für die psychotherapeutische und psychopharmakologische Therapie essentiell.
- FNS sind wie andere klassische psychische und somatische Erkrankungen mit unterschiedlichen Therapieerläufen und Notwendigkeiten ambulanter, stationärer und rehabilitativer Behandlungsmodule über einen längerfristigen Zeitraum zu therapieren.

Fussnoten

¹ Aus Gründen der vereinfachten Lesart wird die männliche Form verwendet, wobei natürlich jeweils beide Geschlechter gemeint sind

² Es besteht keine Konsistenz der Begriffe: Das DSM-5 nutzt den Begriff «Konversionsstörungen» sowie in Klammern «Functional neurological symptom disorder», die

ICD-10 «Dissoziative Störungen der Bewegung und der Sinnesempfindung», ausserdem in Klammern «Konversionsstörungen» (F44.4-7). In der ICD-11 wird differenziert zwischen «Dissociative neurological symptom disorder» (6B60) und, für FA, «Dissociative neurological symptom disorder, with non-epileptic seizures» (6B60.4).

Disclosure statement

No financial support and no potential conflict of interest relevant to this article was reported.

Literatur

- 1 Stone J, Hewett R, Carson A, Warlow C, Sharpe M. The 'disappearance' of hysteria: historical mystery or illusion? *J R Soc Med*. 2008;101(1):12–8. doi: <http://dx.doi.org/10.1258/jrsm.2007.070129>. PubMed.
- 2 Stone J, Carson A, Duncan R, Coleman R, Roberts R, Warlow C, et al. Symptoms 'unexplained by organic disease' in 1144 new neurology outpatients: how often does the diagnosis change at follow-up? *Brain*. 2009;132(10):2878–88. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/brain/awp220>. PubMed.
- 3 Espay AJ, Aybek S, Carson A, Edwards MJ, Goldstein LH, Hallett M, et al. Current Concepts in Diagnosis and Treatment of Functional Neurological Disorders. *JAMA Neurol*. 2018;75(9):1132–41. doi: <http://dx.doi.org/10.1001/jamaneurol.2018.1264>. PubMed.
- 4 Ruddy R, House A. Psychosocial interventions for conversion disorder. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(4):. PubMed.
- 5 Stone J, Wojcik W, Durrance D, Carson A, Lewis S, MacKenzie L, et al. What should we say to patients with symptoms unexplained by disease? The "number needed to offend". *BMJ*. 2002;325(7378):1449–50. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.325.7378.1449>. PubMed.
- 6 Reuber M. Dissociative (non-epileptic) seizures: tackling common challenges after the diagnosis. *Pract Neurol*. 2019;19(4):332–41. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/practneurol-2018-002177>. PubMed.
- 7 Kranick SM, Gorrindo T, Hallett M. Psychogenic movement disorders and motor conversion: a roadmap for collaboration between neurology and psychiatry. *Psychosomatics*. 2011;52(2):109–16. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psych.2010.12.017>. PubMed.
- 8 Scheidt CE, Baumann K, Katzev M, Reinhard M, Rauer S, Wirsching M, et al. Differentiating cerebral ischemia from functional neurological symptom disorder: a psychosomatic perspective. *BMC Psychiatry*. 2014;14(1):158. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/1471-244X-14-158>. PubMed.
- 9 Gelauff JM, Carson A, Ludwig L, Tijssen MAJ, Stone J. The prognosis of functional limb weakness: a 14-year case-control study. *Brain*. 2019;142(7):2137–48. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/brain/awz138>. PubMed.
- 10 Gelauff J, Stone J, Edwards M, Carson A. The prognosis of functional (psychogenic) motor symptoms: a systematic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014;85(2):220–6. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp-2013-305321>. PubMed.
- 11 Walther K, Volbers B, Erdmann L, Dogan Onugoren M, Gollwitzer S, Kasper BS, et al. Psychological long-term outcome in patients with psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia*. 2019;60(4):669–78. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/epi.14682>. PubMed.
- 12 Kerr WT, Janio EA, Le JM, Hori JM, Patel AB, Gallardo NL, et al. Diagnostic delay in psychogenic seizures and the association with anti-seizure medication trials. *Seizure*. 2016;40:123–6. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.seizure.2016.06.015>. PubMed.
- 13 American Psychiatric Association, American Psychiatric Association, DSM-5 Task Force. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. Arlington, Va.: American Psychiatric Association; 2013.
- 14 Kanaan RA, Carson A, Wessely SC, Nicholson TR, Aybek S, David AS. What's so special about conversion disorder? A problem and a proposal for diagnostic classification. *Br J Psychiatry*. 2010;196(6):427–8. doi: <http://dx.doi.org/10.1192/bjp.bp.109.073981>. PubMed.
- 15 Stone J, LaFrance WC, Jr, Levenson JL, Sharpe M. Issues for DSM-5: Conversion disorder. *Am J Psychiatry*. 2010;167(6):626–7. doi: <http://dx.doi.org/10.1176/appi.ajp.2010.09101440>. PubMed.
- 16 Nicholson TRJ, Stone J, Kanaan RAA. Conversion disorder: a problematic diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011;82(11):1267–73. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.2008.171306>. PubMed.
- 17 International Classification of Diseases 11th Revision[Internet]. Genf: World Health Organization. c2019 [cited January 11, 2020]. Available from: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en>.
- 18 Nicholson TR, Aybek S, Craig T, Harris T, Wojcik W, David AS, et al. Life events and escape in conversion disorder. *Psychol Med*.

- 2016;46(12):2617–26. doi: <http://dx.doi.org/10.1017/S0033291716000714>. PubMed.
- 19 Bonvanie IJ, Janssens KAM, Rosmalen JGM, Oldehinkel AJ. Life events and functional somatic symptoms: A population study in older adolescents. *Br J Psychol Lond Engl* 1953. 2016.
 - 20 Karatzias T, Howard R, Power K, Socherel F, Heath C, Livingstone A. Organic vs. functional neurological disorders: The role of childhood psychological trauma. *Child Abuse Negl*. 2017;63:1–6. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chiabu.2016.11.011>. PubMed.
 - 21 Ludwig L, Pasman JA, Nicholson T, Aybek S, David AS, Tuck S, et al. Stressful life events and maltreatment in conversion (functional neurological) disorder: systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Lancet Psychiatry*. 2018;5(4):307–20. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366\(18\)30051-8](http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366(18)30051-8). PubMed.
 - 22 Epstein SA, Maurer CW, LaFaver K, Ameli R, Sinclair S, Hallett M. Insights into Chronic Functional Movement Disorders: The Value of Qualitative Psychiatric Interviews. *Psychosomatics*. 2016;57(6):566–75. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psych.2016.04.005>. PubMed.
 - 23 American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th ed.). Washington D.C.; 1994.
 - 24 Breuer J, Freud S. Studien über Hysterie. 6. Frankfurt am Main: Fischer; 1991.
 - 25 Charcot JMC. Neue Vorlesungen über die Krankheiten des Nervensystems: insbesondere über Hysterie. hansebooks; 2016.
 - 26 Kato K, Sullivan PF, Evengård B, Pedersen NL. A population-based twin study of functional somatic syndromes. *Psychol Med*. 2009;39(3):497–505. doi: <http://dx.doi.org/10.1017/S0033291708003784>. PubMed.
 - 27 Fiszman A, Alves-Leon SV, Nunes RG, D'Andrea I, Figueira I. Traumatic events and posttraumatic stress disorder in patients with psychogenic nonepileptic seizures: a critical review. *Epilepsy Behav*. 2004;5(6):818–25. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2004.09.002>. PubMed.
 - 28 Perez DL, LaFrance WC, Jr. Nonepileptic seizures: an updated review. *CNS Spectr*. 2016;21(3):239–46. doi: <http://dx.doi.org/10.1017/S109285291600002X>. PubMed.
 - 29 Stone J, Sharpe M, Binzer M. Motor conversion symptoms and pseudo-seizures: a comparison of clinical characteristics. *Psychosomatics*. 2004;45(6):492–9. doi: <http://dx.doi.org/10.1176/appi.psy.45.6.492>. PubMed.
 - 30 Kienle J, Rockstroh B, Bohus M, Fiess J, Huffziger S, Steffen-Klatt A. Somatoform dissociation and posttraumatic stress syndrome - two sides of the same medal? A comparison of symptom profiles, trauma history and altered affect regulation between patients with functional neurological symptoms and patients with PTSD. *BMC Psychiatry*. 2017;17(1):248. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/s12888-017-1414-z>. PubMed.
 - 31 Fritzsche K, Baumann K, Götz-Trabert K, Schulze-Bonhage A. Dissociative seizures: a challenge for neurologists and psychotherapists. *Dtsch Arztebl Int*. 2013;110(15):263–8. PubMed.
 - 32 Diprose W, Sundram F, Menkes DB. Psychiatric comorbidity in psychogenic nonepileptic seizures compared with epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2016;56:123–30. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.12.037>. PubMed.
 - 33 Direk N, Kulaksizoglu IB, Alpaly K, Gurses C. Using personality disorders to distinguish between patients with psychogenic nonepileptic seizures and those with epileptic seizures. *Epilepsy Behav*. 2012;23(2):138–41. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2011.11.013>. PubMed.
 - 34 Zutt R, Gelauff JM, Smit M, van Zijl JC, Stone J, Tijssen MAJ. The presence of depression and anxiety do not distinguish between functional jerks and cortical myoclonus. *Parkinsonism Relat Disord*. 2017;45:90–3. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.parkreldis.2017.09.023>. PubMed.
 - 35 Hoyer C, Schmidt HL, Kranaster L, Alonso A. Impact of psychiatric comorbidity on the severity, short-term functional outcome, and psychiatric complications after acute stroke. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2019;15:1823–31. doi: <http://dx.doi.org/10.2147/NDT.S206771>. PubMed.
 - 36 Fiest KM, Walker JR, Bernstein CN, Graff LA, Zarychanski R, Abou-Setta AM, et al.; CIHR Team Defining the Burden and Managing the Effects of Psychiatric Comorbidity in Chronic Immunoinflammatory Disease. Systematic review and meta-analysis of interventions for depression and anxiety in persons with multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. 2016;5:12–26. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.msard.2015.10.004>. PubMed.
 - 37 Waller E, Scheidt CE, Hartmann A. Attachment representation and illness behavior in somatoform disorders. *J Nerv Ment Dis*. 2004;192(3):200–9. doi: <http://dx.doi.org/10.1097/01.nmd.0000116463.17588.07>. PubMed.
 - 38 Williams B, Ospina JP, Jalilianhasanpour R, Fricchione GL, Perez DL. Fearful Attachment Linked to Childhood Abuse, Alexithymia, and Depression in Motor Functional Neurological Disorders. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2019;31(1):65–9. doi: <http://dx.doi.org/10.1176/appi.neuropsych.18040095>. PubMed.
 - 39 Carson A, Ludwig L, Welch K. Psychologic theories in functional neurologic disorders. *Handb Clin Neurol*. 2016;139:105–20. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-801772-2.00010-2>. PubMed.
 - 40 Jalilianhasanpour R, Ospina JP, Williams B, Mello J, MacLean J, Ransford J, et al. Secure Attachment and Depression Predict 6-Month Outcome in Motor Functional Neurological Disorders: A Prospective Pilot Study. *Psychosomatics*. 2019;60(4):365–75. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psych.2018.08.004>. PubMed.
 - 41 Waller E, Scheidt CE. Somatoform disorders as disorders of affect regulation: a development perspective. *Int Rev Psychiatry*. 2006;18(1):13–24. doi: <http://dx.doi.org/10.1080/09542060500466774>. PubMed.
 - 42 Okur Güney ZE, Sattel H, Withöft M, Henningsen P. Emotion regulation in patients with somatic symptom and related disorders: A systematic review. *PLoS One*. 2019;14(6):. doi: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0217277>. PubMed.
 - 43 Arbeitskreis OPD-2. Operationalisierte Psychodynamische Diagnostik OPD-2: das Manual für Diagnostik und Therapieplanung. Bern: Hans Huber; 2006.
 - 44 Stone J, Carson A, Aditya H, Prescott R, Zaubi M, Warlow C, et al. The role of physical injury in motor and sensory conversion symptoms: a systematic and narrative review. *J Psychosom Res*. 2009;66(5):383–90. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpsychores.2008.07.010>. PubMed.
 - 45 Kathol RG, Cox TA, Corbett JJ, Thompson HS, Clancy J. Functional visual loss: II. Psychiatric aspects in 42 patients followed for 4 years. *Psychol Med*. 1983;13(2):315–24. doi: <http://dx.doi.org/10.1017/S0033291700050935>. PubMed.
 - 46 Baker J. Psychogenic voice disorders and traumatic stress experience: a discussion paper with two case reports. *J Voice*. 2003;17(3):308–18. doi: [http://dx.doi.org/10.1067/S0892-1997\(03\)00015-8](http://dx.doi.org/10.1067/S0892-1997(03)00015-8). PubMed.
 - 47 Baslet G. Psychogenic non-epileptic seizures: a model of their pathogenic mechanism. *Seizure*. 2011;20(1):1–13. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.seizure.2010.10.032>. PubMed.
 - 48 LaFrance WC, Jr, Baker GA, Duncan R, Goldstein LH, Reuber M. Minimum requirements for the diagnosis of psychogenic nonepileptic seizures: a staged approach: a report from the International League Against Epilepsy Nonepileptic Seizures Task Force. *Epilepsia*. 2013;54(11):2005–18. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/epi.12356>. PubMed.
 - 49 Asadi-Pooya AA, Sperling MR. Epidemiology of psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav*. 2015;46:60–5. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.03.015>. PubMed.
 - 50 Hara K, Adachi N, Akanuma N, Ito M, Okazaki M, Matsubara R, et al. Dissociative experiences in epilepsy: effects of epilepsy-related factors on pathological dissociation. *Epilepsy Behav*. 2015;44:185–91. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2014.12.018>. PubMed.
 - 51 Martin R, Burneo JG, Prasad A, Powell T, Faught E, Knowlton R, et al. Frequency of epilepsy in patients with psychogenic seizures monitored by video-EEG. *Neurology*. 2003;61(12):1791–2. doi: <http://dx.doi.org/10.1212/01.WNL.0000098890.13946.F5>. PubMed.
 - 52 Aybek S, Nicholson TRJ, Draganski B, Daly E, Murphy DG, David AS, et al. Grey matter changes in motor conversion disorder. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014;85(2):236–8. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp-2012-304158>. PubMed.
 - 53 Kozłowska K, Griffiths KR, Foster SL, Linton J, Williams LM, Korgaonkar MS. Grey matter abnormalities in children and adolescents with functional neurological symptom disorder. *Neuroimage Clin*. 2017;15:306–14. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nicl.2017.04.028>. PubMed.
 - 54 Atmaca M, Aydın A, Tezcan E, Poyraz AK, Kara B. Volumetric investigation of brain regions in patients with conversion disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2006;30(4):708–13. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pnpbp.2006.01.011>. PubMed.
 - 55 Nicholson TR, Aybek S, Kempton MJ, Daly EM, Murphy DG, David AS, et al. A structural MRI study of motor conversion disorder: evidence of reduction in thalamic volume. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014;85(2):227–9. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp-2013-305012>. PubMed.
 - 56 Mcsweeney M, Reuber M, Levita L. Neuroimaging studies in patients with psychogenic non-epileptic seizures: A systematic meta-review. *Neuroimage Clin*. 2017;16:210–21. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nicl.2017.07.025>. PubMed.

- 57 Bègue I, Adams C, Stone J, Perez DL. Structural alterations in functional neurological disorder and related conditions: a software and hardware problem? *Neuroimage Clin.* 2019;22:.. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nicl.2019.101798>. PubMed.
- 58 Voon V, Brezing C, Gallea C, Ameli R, Roelofs K, LaFrance WC, Jr, et al. Emotional stimuli and motor conversion disorder. *Brain.* 2010;133(5):1526–36. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/brain/awq054>. PubMed.
- 59 Voon V, Brezing C, Gallea C, Hallett M. Aberrant supplementary motor complex and limbic activity during motor preparation in motor conversion disorder. *Mov Disord.* 2011;26(13):2396–403. doi: <http://dx.doi.org/10.1002/mds.23890>. PubMed.
- 60 Aybek S, Nicholson TR, Zelaya F, O'Daly OG, Craig TJ, David AS, et al. Neural correlates of recall of life events in conversion disorder. *JAMA Psychiatry.* 2014;71(1):52–60. doi: <http://dx.doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2013.2842>. PubMed.
- 61 Hassa T, Sebastian A, Liepert J, Weiller C, Schmidt R, Tüscher O. Symptom-specific amygdala hyperactivity modulates motor control network in conversion disorder. *Neuroimage Clin.* 2017;15:143–50. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nicl.2017.04.004>. PubMed.
- 62 Aybek S, Nicholson TR, O'Daly O, Zelaya F, Kanaan RA, David AS. Emotion-motion interactions in conversion disorder: an fMRI study. *PLoS One.* 2015;10(4):. doi: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0123273>. PubMed.
- 63 Davis KL, Panksepp J. *The Emotional Foundations of Personality: A Neurobiological and Evolutionary Approach.* New York: WW Norton & Co; 2018.
- 64 Boeckle M, Liegl G, Jank R, Pieh C. Neural correlates of conversion disorder: overview and meta-analysis of neuroimaging studies on motor conversion disorder. *BMC Psychiatry.* 2016;16(1):195. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/s12888-016-0890-x>. PubMed.
- 65 Dogonowski A-M, Andersen KW, Sellebjerg F, Schreiber K, Madsen KH, Sieber HR. Functional neuroimaging of recovery from motor conversion disorder: A case report. *Neuroimage.* 2019;190:269–74. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.03.061>. PubMed.
- 66 Diez I, Ortiz-Terán L, Williams B, Jalilianhasanpour R, Ospina JP, Dickerson BC, et al. Corticolimbic fast-tracking: enhanced multimodal integration in functional neurological disorder. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2019;90(8):929–38. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp-2018-319657>. PubMed.
- 67 Monsa R, Peer M, Arzy S. Self-reference, emotion inhibition and somatosensory disturbance: preliminary investigation of network perturbations in conversion disorder. *Eur J Neurol.* 2018;25(6):888–e62. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/ene.13613>. PubMed.
- 68 Hänggi J, Langer N, Lutz K, Birrer K, Méritat S, Jäncke L. Structural brain correlates associated with professional handball playing. *PLoS One.* 2015;10(4):. doi: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0124222>. PubMed.
- 69 Seitz J, Bühren K, von Polier GG, Heussen N, Herpertz-Dahlmann B, Konrad K. Morphological changes in the brain of acutely ill and weight-recovered patients with anorexia nervosa. A meta-analysis and qualitative review. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother.* 2014;42(1):7–17, quiz 17–8. doi: <http://dx.doi.org/10.1024/1422-4917/a000265>. PubMed.
- 70 Draganski B, Gaser C, Busch V, Schuierer G, Bogdahn U, May A. Neuroplasticity: changes in grey matter induced by training. *Nature.* 2004;427(6972):311–2. doi: <http://dx.doi.org/10.1038/427311a>. PubMed.
- 71 Draganski B, Gaser C, Kempermann G, Kuhn HG, Winkler J, Büchel C, et al. Temporal and spatial dynamics of brain structure changes during extensive learning. *J Neurosci.* 2006;26(23):6314–7. doi: <http://dx.doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4628-05.2006>. PubMed.
- 72 Frintrap L, Trinh S, Liesbrock J, Leunissen C, Kempermann J, Etdöger S, et al. The reduction of astrocytes and brain volume loss in anorexia nervosa—the impact of starvation and refeeding in a rodent model. *Transl Psychiatry.* 2019;9(1):159. doi: <http://dx.doi.org/10.1038/s41398-019-0493-7>. PubMed.
- 73 Liepert J, Hassa T, Tüscher O, Schmidt R. Abnormal motor excitability in patients with psychogenic paresis. A TMS study. *J Neurol.* 2009;256(1):121–6. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-009-0090-4>. PubMed.
- 74 Liepert J, Hassa T, Tüscher O, Schmidt R. Motor excitability during movement imagination and movement observation in psychogenic lower limb paresis. *J Psychosom Res.* 2011;70(1):59–65. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpsychores.2010.06.004>. PubMed.
- 75 McIntosh RD, McWhirter L, Ludwig L, Carson A, Stone J. Attention and sensation in functional motor disorder. *Neuropsychologia.* 2017;106:207–15. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2017.09.031>. PubMed.
- 76 Voon V, Cavanna AE, Coburn K, Sampson S, Reeve A, LaFrance WC, Jr; (On behalf of the American Neuropsychiatric Association Committee for Research. Functional Neuroanatomy and Neurophysiology of Functional Neurological Disorders (Conversion Disorder). *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2016;28(3):168–90. doi: <http://dx.doi.org/10.1176/appi.neuropsych.14090217>. PubMed.
- 77 Janet P. *Der Geisteszustand der Hysterischen: Die Psychischen Stigmata (Classic Reprint).* FB&C Limited, 2018.
- 78 Teitelbaum HA. *Psychosomatic Neurology.* First Edition edition. Grune & Stratton, Australia; 1964.
- 79 Stone J. Neurologic approaches to hysteria, psychogenic and functional disorders from the late 19th century onwards. *Handb Clin Neurol.* 2016;139:25–36. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-801772-2.00003-5>. PubMed.
- 80 Pick S, Goldstein LH, Perez DL, Nicholson TR. Emotional processing in functional neurological disorder: a review, biopsychosocial model and research agenda. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2019;90(6):704–11. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp-2018-319201>. PubMed.
- 81 Armel KC, Ramachandran VS. Projecting sensations to external objects: evidence from skin conductance response. *Proc Biol Sci.* 2003;270(1523):1499–506. doi: <http://dx.doi.org/10.1098/rspb.2003.2364>. PubMed.
- 82 Lenggenhager B, Tadi T, Metzinger T, Blanke O. Video ergo sum: manipulating bodily self-consciousness. *Science.* 2007;317(5841):1096–9. doi: <http://dx.doi.org/10.1126/science.1143439>. PubMed.
- 83 Bang L, Treasure J, Rø Ø, Joos A. Advancing our understanding of the neurobiology of anorexia nervosa: translation into treatment. *J Eat Disord.* 2017;5(1):38. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/s40337-017-0169-8>. PubMed.
- 84 LaFrance WC, Jr, Reuber M, Goldstein LH. Management of psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia.* 2013;54(Suppl 1):53–67. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/epi.12106>. PubMed.
- 85 Tschacher W, Junghan UM, Pfammatter M. Towards a taxonomy of common factors in psychotherapy—results of an expert survey. *Clin Psychol Psychother.* 2014;21(1):82–96. doi: <http://dx.doi.org/10.1002/cpp.1822>. PubMed.
- 86 Pfammatter M, Tschacher W. Klassen allgemeiner Wirkfaktoren der Psychotherapie und ihr Zusammenhang mit Therapietechniken. *Z Klin Psychol Psychother.* 2016;45(1):1–13. doi: <http://dx.doi.org/10.1026/1616-3443/a000331>.
- 87 Norcross JC, Krebs PM, Prochaska JO. Stages of change. *J Clin Psychol.* 2011;67(2):143–54. doi: <http://dx.doi.org/10.1002/jclp.20758>. PubMed.
- 88 Krebs P, Norcross JC, Nicholson JM, Prochaska JO. Stages of change and psychotherapy outcomes: A review and meta-analysis. *J Clin Psychol.* 2018;74(11):1964–79. doi: <http://dx.doi.org/10.1002/jclp.22683>. PubMed.
- 89 Leitlinien Funktionelle Körperbeschwerden [Internet]. Berlin: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. c2018 [cited January 11, 2020]. Available from: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/051-001.html>
- 90 Roenneberg C, Sattel H, Schaefer R, Henningsen P, Hausteiner-Wiehle C. Hausteiner-Wiehle. Clinical practice guideline: Functional somatic symptoms. *Dtsch Arztebl Int.* 2019;116(33-34):553–60. PubMed.
- 91 Daum C, Hubschmid M, Aybek S. The value of “positive” clinical signs for weakness, sensory and gait disorders in conversion disorder: a systematic and narrative review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2014;85(2):180–90. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp-2012-304607>. PubMed.
- 92 Daum C, Gheorghita F, Spatola M, Stojanova V, Medlin F, Vingerhoets F, et al. Interobserver agreement and validity of bedside “positive signs” for functional weakness, sensory and gait disorders in conversion disorder: a pilot study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2015;86(4):425–30. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp-2013-307381>. PubMed.
- 93 Daum C, Aybek S. Validity of the “Drift without pronation” sign in conversion disorder. *BMC Neurol.* 2013;13(1):31. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2377-13-31>. PubMed.
- 94 Gasca-Salas C, Lang AE. Neurologic diagnostic criteria for functional neurologic disorders. *Handb Clin Neurol.* 2016;139:193–212. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-801772-2.00017-5>. PubMed.
- 95 Joos A, Baumann K, Scheidt CE, Lahmann C, König R, Busch H-J, et al. [Differential diagnosis of dissociative seizures]. *Nervenarzt.* 2017;88(10):1147–52. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s00115-017-0401-4>. PubMed.
- 96 Stone J, Carson A, Hallett M. Explanation as treatment for functional neurologic disorders. *Handb Clin Neurol.* 2016;139:543–53. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-801772-2.00044-8>. PubMed.
- 97 Stone J, Edwards M. Trick or treat? Showing patients with functional (psychogenic) motor symptoms their physical signs. *Neurology.*

- 2012;79(3):282–4. doi: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0b013e31825fd6f3>. PubMed.
- 98 Stone J. Functional neurological disorders: the neurological assessment as treatment. *Neurophysiol Clin*. 2014;44(4):363–73. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neucli.2014.01.002>. PubMed.
- 99 Stone J, Carson A, Sharpe M. Functional symptoms in neurology: management. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76(Suppl 1):i13–21. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.2004.061663>. PubMed.
- 100 Adams C, Anderson J, Madva EN, LaFrance WC, Jr, Perez DL. You've made the diagnosis of functional neurological disorder: now what? *Pract Neurol*. 2018;18(4):323–30. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/practneurol-2017-001835>. PubMed.
- 101 Nielsen G, Buszewicz M, Edwards MJ, Stevenson F. A qualitative study of the experiences and perceptions of patients with functional motor disorder. *Disabil Rehabil*. 2019;41:1–6. doi: <http://dx.doi.org/10.1080/09638288.2018.1550685>. PubMed.
- 102 Perez DL, Haller AL, Espay AJ. Should neurologists diagnose and manage functional neurologic disorders? It is complicated. *Neurol Clin Pract*. 2019;9(2):165–7. doi: <http://dx.doi.org/10.1212/CPJ.0000000000000573>. PubMed.
- 103 Joos A, Leiprecht N, Wiesand K, Schmidt R, Hartmann A. Integrated inpatient rehabilitation for patients with Functional Neurological Symptom Disorder (FNSD) - A specific group therapy. *J Psychosom Res*. 2019;120:102–4. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpsychores.2019.03.014>. PubMed.
- 104 Stone J, Smyth R, Carson A, Warlow C, Sharpe M. La belle indifférence in conversion symptoms and hysteria: systematic review. *Br J Psychiatry*. 2006;188(3):204–9. doi: <http://dx.doi.org/10.1192/bjp.188.3.204>. PubMed.
- 105 Patientenleitlinie "Funktionelle Körperbeschwerden" [Internet]. Berlin: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. c2018 [cited January 11, 2020]. Available from: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/051-001.html>
- 106 de Gusmão CM, Guerriero RM, Bernson-Leung ME, Pier D, Ibeziako PI, Bujoreanu S, et al. Functional neurological symptom disorders in a pediatric emergency room: diagnostic accuracy, features, and outcome. *Pediatr Neurol*. 2014;51(2):233–8. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2014.04.009>. PubMed.
- 107 Anderson JR, Nakhate V, Stephen CD, Perez DL. Functional (Psychogenic) Neurological Disorders: Assessment and Acute Management in the Emergency Department. *Semin Neurol*. 2019;39(1):102–14. doi: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0038-1676844>. PubMed.
- 108 Hubschmid M, Aybek S, Maccaferri GE, Chocron O, Gholamrezaee MM, Rossetti AO, et al. Efficacy of brief interdisciplinary psychotherapeutic intervention for motor conversion disorder and nonepileptic attacks. *Gen Hosp Psychiatry*. 2015;37(5):448–55. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2015.05.007>. PubMed.
- 109 Joos A, Halmer R, Lahmann C, Leiprecht N, Schörner K, Blahak, C. Funktionelle Neurologische Störungen: Update und Beispiel einer integrierten stationären Behandlung unter Nutzung der Spiegeltherapie. *Nervenarzt* 2019 [ahead of print]. doi: [10.1007/s00115-019-00827-6](https://doi.org/10.1007/s00115-019-00827-6).
- 110 Goldstein LH, Mellers JDC. Psychologic treatment of functional neurologic disorders. *Handb Clin Neurol*. 2016;139:571–83. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-801772-2.00046-1>. PubMed.
- 111 Williams DT, Lafaver K, Carson A, Fahn S. Inpatient treatment for functional neurologic disorders. *Handb Clin Neurol*. 2016;139:631–41. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-801772-2.00051-5>. PubMed.
- 112 Carson A, Stone J, Hibberd C, Murray G, Duncan R, Coleman R, et al. Disability, distress and unemployment in neurology outpatients with symptoms 'unexplained by organic disease'. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011;82(7):810–3. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.2010.220640>. PubMed.
- 113 Gardiner P, MacGregor L, Carson A, Stone J. Occupational therapy for functional neurological disorders: a scoping review and agenda for research. *CNS Spectr*. 2018;23(3):205–12. doi: <http://dx.doi.org/10.1017/S1092852917000797>. PubMed.
- 114 Nielsen G. Physical treatment of functional neurologic disorders. *Handb Clin Neurol*. 2016;139:555–69. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-801772-2.00045-X>. PubMed.
- 115 Nielsen G, Buszewicz M, Stevenson F, Hunter R, Holt K, Dudzic M, et al. Randomised feasibility study of physiotherapy for patients with functional motor symptoms. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2017;88(6):484–90. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp-2016-314408>. PubMed.
- 116 Nielsen G, Ricciardi L, Demartini B, Hunter R, Joyce E, Edwards MJ. Outcomes of a 5-day physiotherapy programme for functional (psychogenic) motor disorders. *J Neurol*. 2015;262(3):674–81. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-014-7631-1>. PubMed.
- 117 Nielsen G, Stone J, Edwards MJ. Physiotherapy for functional (psychogenic) motor symptoms: a systematic review. *J Psychosom Res*. 2013;75(2):93–102. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpsychores.2013.05.006>. PubMed.
- 118 Nielsen G, Stone J, Matthews A, Brown M, Sparkes C, Farmer R, et al. Physiotherapy for functional motor disorders: a consensus recommendation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015;86(10):1113–9;86(10):1113–9. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp-2014-309255>. PubMed.
- 119 Schönfeldt-Lecuona C, Lefaucheur J-P, Lepping P, Liepert J, Conneemann BJ, Sartorius A, et al. Non-Invasive Brain Stimulation in Conversion (Functional) Weakness and Paralysis: A Systematic Review and Future Perspectives. *Front Neurosci*. 2016;10:140. doi: <http://dx.doi.org/10.3389/fnins.2016.00140>. PubMed.
- 120 McWhirter L, Ludwig L, Carson A, McIntosh RD, Stone J. Transcranial magnetic stimulation as a treatment for functional (psychogenic) upper limb weakness. *J Psychosom Res*. 2016;89:102–6. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpsychores.2016.08.010>. PubMed.
- 121 Nicholson TRJ, Voon V. Transcranial magnetic stimulation and sedation as treatment for functional neurological disorders. *Handb Clin Neurol*. 2016;139:619–29. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-801772-2.00050-3>. PubMed.
- 122 Carlson P, Nicholson Perry K. Psychological interventions for psychogenic non-epileptic seizures: A meta-analysis. *Seizure*. 2017;45:142–50. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.seizure.2016.12.007>. PubMed.
- 123 Lehn A, Gelauff J, Hoeritzauer I, Ludwig L, McWhirter L, Williams S, et al. Functional neurological disorders: mechanisms and treatment. *J Neurol*. 2016;263(3):611–20. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-015-7893-2>. PubMed.
- 124 Martlew J, Pulman J, Marson AG. Psychological and behavioural treatments for adults with non-epileptic attack disorder. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(2). doi: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD006370.pub2>. PubMed.
- 125 Koelen JA, Houtveen JH, Abbass A, Luyten P, Eurelings-Bontekoe EHM, Van Broeckhuysen-Kloth SAM, et al. Effectiveness of psychotherapy for severe somatoform disorder: meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2014;204(1):12–9. doi: <http://dx.doi.org/10.1192/bjp.bp.112.121830>. PubMed.
- 126 LaFrance WC, Jr, Miller IW, Ryan CE, Blum AS, Solomon DA, Kelley JE, et al. Cognitive behavioral therapy for psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav*. 2009;14(4):591–6. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2009.02.016>. PubMed.
- 127 Goldstein LH, Chalder T, Chigwedere C, Khondoker MR, Moriarty J, Toone BK, et al. Cognitive-behavioral therapy for psychogenic nonepileptic seizures: a pilot RCT. *Neurology*. 2010;74(24):1986–94. doi: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181e39658>. PubMed.
- 128 LaFrance WC, Jr, Baird GL, Barry JJ, Blum AS, Frank Webb A, Keitner GI, et al.; NES Treatment Trial (NEST-T) Consortium. Multicenter pilot treatment trial for psychogenic nonepileptic seizures: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry*. 2014;71(9):997–1005. doi: <http://dx.doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2014.817>. PubMed.
- 129 LaFrance WC, Jr, Wincze J. *Treating Nonepileptic Seizures: Therapist Guide*. Oxford New York etc: Oxford University Press; 2015.
- 130 Reiter J, Andrews D, Reiter C, LaFrance WC, Jr. *Taking Control of Your Seizures: Workbook*. Oxford New York etc: Oxford University Press; 2015.
- 131 Goldstein LH, Mellers JDC, Landau S, Stone J, Carson A, Medford N, et al. COgnitive behavioural therapy vs standardised medical care for adults with Dissociative non-Epileptic Seizures (CODES): a multicentre randomised controlled trial protocol. *BMC Neurol*. 2015;15(1):98. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/s12883-015-0350-0>. PubMed.
- 132 Robinson EJ, Goldstein LH, McCrone P, Perdue I, Chalder T, Mellers JDC, et al. COgnitive behavioural therapy versus standardised medical care for adults with Dissociative non-Epileptic Seizures (CODES): statistical and economic analysis plan for a randomised controlled trial. *Trials*. 2017;18(1):258. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/s13063-017-2006-4>. PubMed.
- 133 Freud S. *Über Psychoanalyse: Fünf Vorlesungen, gehalten zur 20jährigen Gründungsfeier der Clark University in Worcester Massachusetts*. I. Norderstedt: GRIN Verlag; 2010.
- 134 Kanaan RAA. Freud's hysteria and its legacy. *Handb Clin Neurol*. 2016;139:37–44. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-801772-2.00004-7>. PubMed.