

Het beloop van psychogene pseudosyncope na meedelen van de diagnose¹

D.P. SAAL, M.J. OVERDIJK, R.D. THIJIS, I. M. VAN VLIET, J.G. VAN DIJK

ACHTERGROND Patiënten met psychogene pseudosyncope (PPS) worden frequent gezien door neurologen en psychiaters. Tot op heden was er geen follow-uponderzoek van patiënten met PPS na de diagnose.

DOEL Bepalen van de uitkomst van patiënten met PPS na het meedelen van de diagnose.

METHODE Retrospectief vragenlijstonderzoek onder cohort patiënten met PPS die tussen 2007 en 2015 werden verwezen naar een tertiair centrum voor syncope. De aanvalsfrequentie, factoren die de aanvalsfrequentie konden beïnvloeden, het gebruik van gezondheidszorg en de kwaliteit van leven werden met vragenlijsten beoordeeld. We onderzochten de invloed op aanvalsfrequentie en aanvalsvrijheid in de zes maanden voor follow-up van leeftijd, geslacht, opleidingsniveau, duur tot stellen van de diagnose, waarschijnlijkheid van de diagnose, bijkomende syncope en acceptatie van de diagnose.

RESULTATEN Van 57 potentiële deelnemers waren er 10 niet meer te traceren. Van de resterende 47 personen participeerden er 35 (74%). Twaalf van hen (34%) waren minimaal zes maanden aanvalsvrij na een follow-up met een mediane duur van 50 maanden (uitersten 6-103 maanden). Het stellen en meedelen van de diagnose had een direct effect op de aanvalsfrequentie ($p = 0,007$), vergeleken tussen de maand voor de diagnose (mediaan 1 aanval; uitersten 0-156) en de maand erna (mediaan 1 aanval; 0-16). In de zes maanden voorafgaand aan follow-up was het aantal ziekenhuisopnamen (0/35 personen) lager dan de periode voor de diagnose (19/35 personen; $p = 0,002$). Tevens vond een verschuiving plaats van somatische naar psychiatrische hulpverlening ($p < 0,0001$). De kwaliteit van leven bij follow-up (Short Form Health Survey 36; SF-36) toonde lagere waarden voor zeven van de acht domeinen in vergelijking met voor leeftijd en geslacht aangepaste Nederlandse controlewaarden. De kwaliteit van leven werd niet significant beïnvloed door aanvalsvrijheid.

CONCLUSIE Na het stellen en meedelen van de diagnose PPS nam de aanvalsfrequentie af en was er een verschuiving van somatische naar psychische/psychiatrische zorg. De lage kwaliteit van leven onderstreept dat PPS een ernstige aandoening is. Verbeteren hiervan vraagt wellicht een langere behandel- en follow-upduur.

TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 60(2018)5, 297-305

TREFWOORDEN conversie, psychogene niet-epileptische aanvallen, psychogene pseudosyncope



Een wegraking is een kortdurende aanval van kennelijke bewusteloosheid die niet veroorzaakt wordt door externe factoren zoals trauma of intoxicatie. De drie belangrijkste

groepen wegrakingen zijn syncope, epilepsie en psychogene aanvallen (van Dijk e.a. 2009). Deze laatste groep bestaat uit psychogene niet-epileptische aanvallen (*psy-*

chogenic nonepileptic seizures, PNES), welke op epileptische aanvallen lijken, en psychogene pseudosyncope (*psychogenic pseudosyncope*, PPS), die op syncope lijkt. De prevalentie van PNES is 2-33 per 100.000 (Benbadis & Allen Hauser 2009). In tertiaire epilepsieklinieken komt PNES bij 20-30% van de patiënten voor (Lesser 1996; Benbadis & Chichkova 2006; Sahaya e.a. 2011).

Hoewel PNES en PPS waarschijnlijk varianten van dezelfde aandoening zijn, worden de patiënten met de twee vormen door verschillende specialisten gezien: personen met aanvallen die op epilepsie lijken, worden naar een neuroloog verwezen, en personen met op syncope lijkende aanvallen naar diverse specialisten. Dit beïnvloedt waarschijnlijk de diagnostiek, therapie en daarmee de prognose (Tannemaat e.a. 2013). Wanneer geen somatische verklaring wordt gevonden, zal in veel gevallen de psychiater in consult worden gevraagd. Dit komt op de SEH voor, maar ook wanneer poliklinische analyse geen somatische oorzaak aan het licht brengt. Het lijkt erop dat de prognose gunstiger is bij een snelle start van de behandeling, zoals bij PNES het geval is (Reuber e.a. 2003; Carton e.a. 2003; McKenzie e.a. 2010), maar tot op dit moment is daar nog geen onderzoek naar gedaan.

Patiënten met PPS liggen tijdens een aanval meestal stil, met gesloten ogen; zij reageren niet op aanspreken of aanraken. De aanvallen duren gemiddeld langer dan syncope (LaFrance 2008; Raj e.a. 2014). De diagnose berust op een gedegen anamnese en heteroanamnese, en daarnaast op de registratie van een aanval tijdens een kantelproef of videoregistratie in de thuissituatie (Tannemaat e.a. 2014). Een gedocumenteerde aanval moet door patiënt en familie herkend worden als hetzelfde als de spontane aanvallen (Benbadis & Chichkova 2006).

De diagnose van zowel PPS als PNES berust niet op exclusie, maar op positieve bewijsvoering (Benbadis & Chichkova 2006; Tannemaat e.a. 2013). De afwezigheid van PPS in grote groepen patiënten met syncope (Tannemaat e.a. 2014) suggereert dat PPS niet altijd wordt herkend. Daarvoor pleit ook het beperkte aantal wetenschappelijke onderzoeken over PPS, in vergelijking met PNES (LaFrance 2008; van Dijk & Wieling 2013).

De prognose van PNES is over het algemeen beter bij jonge patiënten, hoger opgeleiden en bij een korte tijd tussen het begin van de aanvallen en de diagnose (Carton e.a. 2003; Reuber e.a. 2003; McKenzie e.a. 2010). Een groot onderzoek naar PNES liet zien dat 26% van patiënten die psychotherapie ondergingen aanvalsvrij was na 42 maanden; nog 40% had een 50% aanvalsreductie (Mayor e.a. 2010). Belooft-onderzoek bij PNES toonde dat niet alleen de aanvalsfrequentie, maar ook de kwaliteit van leven, het gebruik van gezondheidszorg en het hebben van werk belangrijke indicatoren zijn (Reuber & House 2002; Bodde e.a. 2009;

AUTEURS

DIRK P. SAAL, neuroloog, afd. Neurologie & Klinische Neurofysiologie, LUMC, Leiden, en Franciscus Gasthuis & Vlietland.

M. JOLEIN OVERDIJK, neuroloog, afd. Neurologie, Medisch Centrum Haaglanden, Den Haag.

ROLAND D. THIJIS, neuroloog, Stichting Epilepsie Instellingen Nederland (SEIN).

IRENE M. VAN VLIET, psychiater, afd. Psychiatrie, LUMC, Leiden.

J. GERT VAN DIJK, neuroloog-klinisch neurofysioloog, afd. Neurologie & Klinische Neurofysiologie, LUMC, Leiden.

CORRESPONDENTIEADRES

Dirk Saal, LUMC, afd. Neurologie en Klinische Neurofysiologie, Albinusdreef 2, 2300 RC Leiden.
E-mail: d.p.saal@lumc.nl

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 9-10-2017.

Mayor e.a. 2010; 2013). Tot op heden was er geen onderzoek bekend naar de prognose van PPS; wij onderzochten dit in een cohort van patiënten met PPS waarbij met name genoemde aspecten werden onderzocht.

METHODE

Patiënten

We doorzochten de database van de tertiaire polikliniek voor syncope van het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) van 2007 tot 2015 op personen met PPS die bij follow-up minimaal 18 jaar oud waren. Alle patiënten waren gezien door een neuroloog met expertise in syncope en PPS (JGvD). De diagnose werd gesteld op basis van de (hetero-) anamnese en aanvalsregistratie via een kantelproef, thuisvideoregistratie of, soms, een bloeddrukmeting.

Uitleg over de aard van de diagnose gebeurde volgens aanbevelingen omtrent PNES (LaFrance 2008; Raj e.a. 2014), waarbij de nadruk lag op het feit dat de aanvallen geen aanstellerij betroffen en dat patiënten niet 'gek' waren. Daarnaast werd besproken dat de aanvallen een uiting waren van een onderliggend psychisch probleem, waarbij niet zonder meer duidelijk hoefde te zijn wat dat probleem dan was. Woorden als 'psychologisch/geestelijk' werden gebruikt en niet vermeden.

Een tot twee weken na de diagnose werden patiënten nogmaals gezien waarbij de uitleg nogmaals gegeven werd, eventuele vragen ter sprake kwamen, en therapeutische mogelijkheden werden besproken. Indien de aanval-

len niet afnamen, kregen patiënten het advies psychologische of psychiatrische hulp te zoeken. Aangezien patiënten uit het gehele land kwamen, werd de keus voor een behandelaar overgelaten aan de verwijzend specialist of huisarts.

In de eerste jaren werd het contact beëindigd na dit advies, maar de laatste jaren werd dit voortgezet totdat psychotherapie was gestart (Drane e.a. 2016).

Het onderzoeksprotocol werd goedgekeurd door de lokale medisch-ethische commissie. Potentiële kandidaten kregen een informatiebrief met uitnodiging om een vragenlijst online of op papier in te vullen. Twee auteurs (DPS en MJO) namen telefonisch contact op met patiënten om aanvullende informatie te geven.

Inclusie

De patiëntgegevens werden door drie auteurs (DPS, RDT, JGvD) bestudeerd, waarbij inclusiecriteria werden gebruikt, gebaseerd op criteria voor PNES (Tannemaat e.a. 2013); de aanpassing hield in dat er geen aandacht werd geschonken aan eeg-bevindingen, zoals gebruikelijk bij PNES, en dat in plaats daarvan hartslag en bloeddruk tijdens een aanval werden beoordeeld. De voorgeschiedenis moest positieve aanwijzingen voor PPS bevatten, zoals gesloten ogen, lange duur van de aanvallen en een hoge aanvalsfrequentie (Tannemaat e.a. 2014).

Daarnaast was een aanvalsregistratie vereist, in de vorm van een kantelproef met bloeddruk-, ecg-, eeg- en videoregistratie (Blad e.a. 2015), of een ictale registratie van video of bloeddruk in de thuissituatie; in alle gevallen hield inclusie ook herkenning in van de aanval door patiënt of familie. Patiënten met een passende anamnese en aanvalsregistratie werden geclassificeerd als 'zekere PPS'. Indien er alleen een passende anamnese zonder aanvalsregistratie was, werd de casus geclassificeerd als 'waarschijnlijke PPS'. Ten slotte hield inclusie in dat de diagnose uitgelegd was zoals beschreven.

Onderzoeksgegevens

De volgende informatie werd genoteerd: leeftijd, geslacht, aanvalsfrequentie in de maand voor diagnose, duur tussen eerste aanval en diagnose, eventueel de bijkomende aanwezigheid van syncope, eerdere contacten met hulpverleners, ziekenhuisopnamen of SEH-bezoeken wegens de aanvallen. De vragenlijst betrof vragen naar de duur sinds de laatste aanval en de aanvalsfrequentie in de laatste week, maand en half jaar. Patiënten werden als aanvalsvrij beschouwd wanneer zich geen aanvallen in de laatste zes maanden hadden voorgedaan. Verder werden vragen gesteld over het gebruik van gezondheidszorg, waaronder frequentie van huisartsbezoek, SEH-bezoek, bezoek aan

medisch specialisten en psychologen en daarnaast het aantal ziekenhuisopnamen in de laatste zes maanden voor follow-up. De acceptatie van de diagnose werd onderzocht door te vragen of patiënten zich met respect behandeld of beledigd voelden toen de aanvallen als 'psychologisch/geestelijk van aard' werden benoemd. Daarnaast werd gevraagd of patiënten het eens waren met deze uitleg, zowel op het moment van diagnose als bij follow-up. Daarnaast werd gevraagd naar burgerlijke status, huisvesting, opleidingsniveau en werk. De Nederlandse versie van de *Short Form Health Survey 36* (SF-36) werd gebruikt om de kwaliteit van leven te beoordelen (Aaronson e.a. 1998).

Analyse

De uitgangsvariabelen werden vergeleken tussen deelnemers (degenen die de vragenlijst in hadden gevuld) en niet-deelnemers. Omdat de aanvalsfrequentie en enkele andere variabelen scheef waren verdeeld, werd gebruikgemaakt van non-parametrische testen. We onderzochten of er een direct effect was op de aanvalsfrequentie van stellen van de diagnose door de aanvalsfrequentie in de maand voor en na de diagnose te vergelijken. De belangrijkste analyse van de aanvalsfrequentie betrof een vergelijking tussen het aantal aanvallen in de maand voor diagnose en in de laatste maand voor follow-up, via Wilcoxonsgespaarde rangtekentoets en de proportie van deelnemers die wel en niet aanvalsvrij waren met Fishers exacte toets. Antwoorden over acceptatie van de diagnose werden gedichotomiseerd in 'eens' en 'oneens', waarbij de categorie 'geen mening' buiten beschouwing werd gelaten. Het gebruik van somatische en geestelijke gezondheidszorg werd vergeleken voor het moment van diagnose met zes maanden na diagnose. De groep patiënten in de werkzame leeftijd (25-65 jaar) werd vergeleken met gegevens over werkgelegenheid van het Centraal Bureau voor de Statistiek over 2015. Het aantal daadwerkelijke werklozen werd vergeleken met het te verwachten aantal, waarbij rekening werd gehouden met leeftijd en geslacht (Fishers exacte toets). De acht domeinen van de SF-36 werden vergeleken met een Nederlandse controlegroep na correctie voor leeftijd en geslacht (Aaronson e.a. 1998). We berekenden individuele z-scores van patiënten per domein door eerst het verschil tussen persoonlijke score en de controlegroep te berekenen, rekening houdend met leeftijd en geslacht, en dit te delen door de standaarddeviatie van de controlegroep. De t-toets werd gebruikt om te onderzoeken of gemiddelde z-scores verschilden van 0, d.w.z. of de gemiddelde scores verschilden van voor leeftijd en geslacht gecorrigeerde waarden van de Nederlandse bevolking. Verder vergeleken we gemiddelde z-scores per domein tussen de groepen die wel en niet aanvalsvrij waren.

TABEL 1 Vergelijking tussen deelnemers en niet-deelnemers

	Deelnemers (n = 35)	Niet-deelnemers (n = 12)	p
Gemiddelde leeftijd (uitersten)	36,0 (14-74)	35,0 (17-59)	0,92 (M-W)
Geslacht (M:V)	11:24	2:10	0,46 (FET)
Mediane aanvalsfrequentie in maand voor diagnose (uitersten)	2,0 (0-16)	1,0 (0-10)	0,33 (M-W)
Waarschijnlijkheid van diagnose (z: zeker; w: waarschijnlijk)	z: 33, w: 2	z: 9, w: 3	0,062 (Chi)
Mediane duur tot diagnose in maanden (uitersten)	24,0 (0-288)	42,0 (0-216)	0,33 (M-W)

M-W: toets van Mann-Whitney; FET: exacte toets van Fisher; Chi: χ^2 -toets.

RESULTATEN

Verskil deelnemers en niet-deelnemers

57 potentiële deelnemers voldeden aan de criteria voor PPS (48 zeker, 9 waarschijnlijk). Van 10 patiënten kon het huidige adres niet worden gevonden en 12 (26%) van de 47 overgebleven patiënten weigerden deelname (**FIGUUR 1**), waarop 35 deelnemers overbleven. De groep deelnemers verschilde voor leeftijd, geslacht, aanvalsfrequentie in de maand voorafgaand aan de diagnose, duur tot de diagnose en waarschijnlijkheid van de diagnose niet ten opzichte van de niet-deelnemers (**TABEL 1**).

DEELNEMERS

De meeste deelnemers waren vrouw (24 van de 35; 69%). De mediane leeftijd was 36 jaar (uitersten 14-74 jaar). Het mediane oponthoud tot diagnose was 24 maanden (bereik 0-288 maanden). Vrijwel alle patiënten (33 van de 35; 94%) hadden een zekere diagnose PPS; 2 hadden waarschijnlijke PPS.

GEBRUIK VAN GEZONDHEIDSZORG

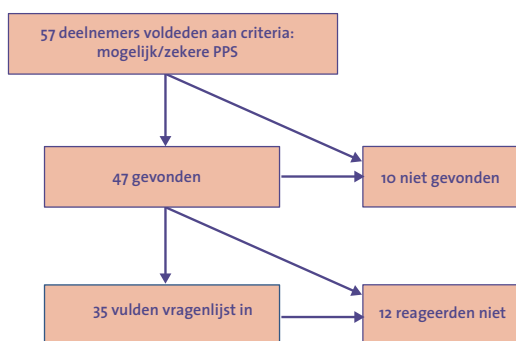
Gemiddeld hadden patiënten 1,49 somatische specialisten en 0,14 beoefenaars van geestelijke gezondheidszorg (psycholoog of psychiater) bezocht in de zes maanden voor diagnose. Het aantal voorafgaande opnamen voor PPS was onbekend bij 5 patiënten; van de overgebleven 30 patiënten waren er 19 (54%) opgenomen geweest wegens PPS in het jaar voorafgaand aan de diagnose.

Follow-upanalyse

AANVALSFREQUENTIE

Gegevens over de aanvalsfrequentie in de eerste maand na diagnose waren beschikbaar voor 21 patiënten. De mediane aanvalsfrequentie daalde ($p = 0,007$) van de maand voor diagnose (mediaan 1; uitersten 0-156; gemiddelde 4,0 (SD 4,9)) tot de maand na diagnose (mediaan 1; uitersten 0-16; gemiddelde 1,7 (SD 3,5)).

De gemiddelde tijd van diagnose tot follow-up was 50 maanden (uitersten 6-103). De mediane aanvalsfrequentie in de laatste maand van follow-up was 0 aanvallen per maand (uitersten 0-35), wat lager was dan in de maand

FIGUUR 1 Stroomdiagram van mogelijke deelnemers aan onderzoek naar psychogene pseudosyncope (PPS), met aantallen deelnemers, niet-deelnemers en niet te traceren potentiële deelnemers

voor diagnose ($p = 0,006$). Bij follow-up waren 12 patiënten aanvalsvrij.

FACTOREN DIE DE AANVALSFREQUENTIE BEÏNVLOEDDEN

De leeftijd was niet van invloed op de aanvalsfrequentie in de laatste 6 maanden van follow-up ($p = 0,9$) en verschilden niet tussen de aanvalsvrije en niet-aanvalsvrije groepen ($p = 0,25$). Het geslacht was evenmin van invloed op de aanvalsfrequentie ($p = 0,33$) en aanvalsvrijheid ($p = 1,0$). Ook het opleidingsniveau was niet van invloed op aanvalsfrequentie ($p = 0,9$) of aanvalsvrijheid ($p = 0,14$). De verstreken tijd tot het stellen van de diagnose was ook niet van invloed op de aanvalsfrequentie ($p = 0,74$) of aanvalsvrijheid ($p = 0,33$). Verder had ook de aanwezigheid van syncope geen invloed op aanvalsfrequentie ($p = 0,66$) en aanvalsvrijheid ($p = 1,0$).

ACCEPTATIE VAN DE DIAGNOSE

29 (83%) patiënten voelden zich met respect behandeld; 3 patiënten vonden dit niet en 3 hadden hier geen mening over. 8 patiënten voelden zich beledigd, 22 niet en 5 hadden hierover geen mening. 15 patiënten waren het eens met een psychologische verklaring ten tijde van het stellen van de diagnose, 13 niet en 7 patiënten hadden geen mening. We gebruikten de gedichotomiseerde vorm van deze antwoorden ('eens' of 'niet eens') om te onderzoeken of er hierbij een relatie was met de aanvalsfrequentie of aanvalsvrijheid; dit bleek niet het geval. Bijvoorbeeld: van de 18 patiënten die het bij follow-up eens waren met een psychologische verklaring voor hun klachten waren er 11 niet-aanvalsvrij, vergeleken met 8 van de 11 die het niet eens waren met een psychologische verklaring ($p = 0,4$).

GEBRUIK VAN GEZONDHEIDSZORG

Geen patiënt werd op de spoedeisende hulp gezien of opgenomen in het ziekenhuis in de 6 maanden vooraf-

gaand aan follow-up. Dit vormde een duidelijk verschil ten opzichte van het jaar voor diagnose (19 van de 35 patiënten waren opgenomen geweest) na correctie voor de verschillen in duur van beide perioden (exacte toets van Fisher: $p = 0,002$).

In het jaar voor de diagnose hadden patiënten samen 52 somatisch specialisten gezien en 5 beoefenaars van geestelijke gezondheidszorg. In de zes maanden voor follow-up waren deze aantallen respectievelijk 6 en 14. Na correctie voor verschillende duur bleek er een verschuiving van somatische naar geestelijke gezondheidszorg te zijn opgetreden ($p < 0,0001$).

SOCIALE STATUS EN WERK

Een gelijk aantal patiënten was getrouwd of had een relatie ten tijde van de diagnose en bij follow-up (24 van de 35, 69%). Bij follow-up waren 9 van de 24 patiënten in de werkzame leeftijd werkloos. Het verwachte werkloosheidspercentage in deze groep was 7,0%, wat in dit geval zou neerkomen op 1,67 werklozen (afgerond 2). De verwachte verdeling van werklozen en werkenden (2:22) werd vergeleken met de daadwerkelijke verhouding (9:15); het verschil bleek niet significant te zijn ($p = 0,036$).

KWALITEIT VAN LEVEN (SF-36)

Door een invoerfout waren de laatste 4 vragen van het domein 'algehele gezondheid' niet ingevoerd bij alle deelnemers die de vragenlijst online invoerden. De resultaten betreffende kwaliteit van leven worden getoond in **TABEL 2** en **3**. De resultaten verschilden voor 7 van de 8 domeinen significant van Nederlandse normaalwaarden, gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht. De gemiddelde waarden verschilden niet tussen patiënten die wel en niet aanvalsvrij waren, hoewel patiënten die aanvalsvrij waren wel op alle domeinen een slechter resultaat behaalden (**FIGUUR 2**).

TABEL 2 Kwaliteit van leven (SF-36); gemiddelden (SD) voor de 8 domeinen van de SF-36-vragenlijst

Domein	Patiënten	Gecorr. normaalwaarde	Vershillen	Z-score	t-toets, p
Fysiek functioneren	68,4 (29,4)	86,5	-18,1 (26,5)	-1,15 (1,71)	0,0004
Rolbeperking (fysiek)	50,0 (44,6)	79,1	-29,0 (42,9)	-0,94 (1,47)	0,0006
Rolbeperking (emotie)	65,7 (46,1)	81,5	-15,8 (45,9)	-0,51 (1,42)	0,0406
Vitaliteit	46,0 (24,8)	67,9	-21,9 (24,3)	-1,22 (1,36)	< 0,0001
Mentale gezondheid	60,0 (25,6)	76,0	-16,0 (25,9)	-1,04 (1,63)	0,0006
Sociale functioneren	54,3 (27,8)	84,9	-30,6 (27,2)	-1,51 (1,41)	< 0,0001
Algemene gezondheid	41,3 (25,4)	72,5	-31,1 (23,3)	-1,65 (1,27)	< 0,0001
Pijn	54,0 (31,2)	75,3	-21,3 (30,6)	-1,00 (1,50)	0,0004

TABEL 3 Kwaliteit van leven als functie van aanvalsvrijheid

Domein	Niet-aanvalsvrij (n = 23)	Aanvalsvrij (n = 12)	p (tussen groepen)
Fysiek functioneren	61,3 (30,4)	82,1 (22,8)	0,107
Rolbeperking (fysiek)	41,3 (43,7)	66,7 (43,1)	0,196
Rolbeperking (emotie)	63,8 (47,0)	69,4 (46,0)	0,871
Vitaliteit	40,7 (25,9)	56,3 (19,9)	0,176
Mentale gezondheid	55,7 (25,2)	68,3 (25,3)	0,290
Sociale functioneren	51,1 (28,9)	60,4 (25,5)	0,616
Algemene gezondheid	36,9 (24,7)	49,8 (25,6)	0,311
Pijn	47,8 (30,6)	65,8 (30,0)	0,313

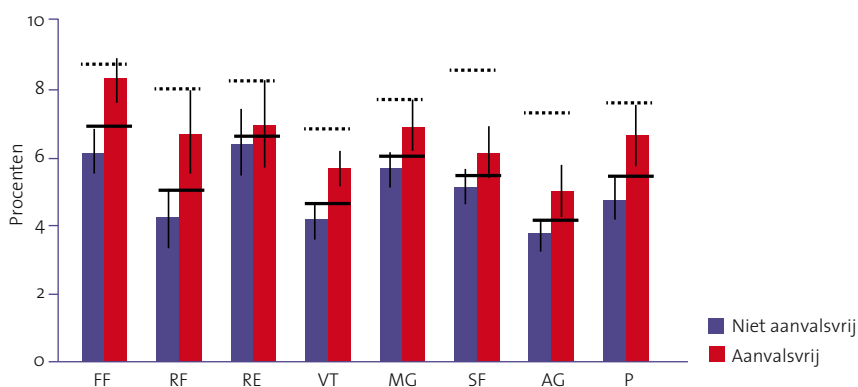
Het bereik van alle domeinen varieert van 0 tot 100, waarbij hogere waarden een betere kwaliteit van leven aangeven. De gecorrigeerde normaalwaarden van een hypothetische groep: per patiënt werd een hypothetische persoon gevormd met de leeftijd en het geslacht van de patiënt en per domein de gemiddelde waarde van controleresultaten voor die leeftijd en geslacht. De verschillen geven gemiddelde verschillen van de patiëntengroep met controlewaarden weer, en de Z-scores geven aan hoeveel de waarden van de patiëntengroep verschiden van die de controlegroep, uitgedrukt in de standaarddeviatie van de controlegroep. De p-waarden geven aan of de z-scores van nul verschiden. Voor 7 domeinen hadden patiënten een significant lagere kwaliteit van leven dan de controlegroep.

De gemiddelden voor aanvalsvrije en niet-aanvalsvrije groepen zijn weergegeven voor alle acht SF-36-domeinen. De p-waarde betreft de t-toets. Alhoewel de gemiddelde waarden lager waren voor de groep die aanvallen bleef houden, was geen van de verschillen statistisch significant.

DISCUSSIE

Het belangrijkste resultaat van dit eerste onderzoek naar het beloop van PPS na bespreken van de diagnose en gericht advies was de afname van het aantal aanvallen, zowel uitgedrukt in aanvalsfrequentie als in aanvalsvrijheid: bij de follow-upduur van meer dan 4 jaar was een derde (12 van de 35) aanvalsvrij.

FIGUUR 2 Verschillen tussen aanvalsvrije en niet-aanvalsvrije groep



Deze figuur toont de 8 domeinen van de SF-36. De horizontale stippellijnen boven de balken geven de normaalwaardes per domein, gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht. De verticale balken geven de gemiddelde waardes voor de niet-aanvalsvrije groep (n = 23) en aanvalsvrije groep (n = 12). Verticale lijnen geven de standaardafwijking aan. De horizontale dikke lijnen geven de gemiddelde waarde per domein voor de gehele PPS-groep (n = 35).

FF: fysiek functioneren; RF: rolbeperking fysiek; RE: rolbeperking emotioneel; VT: vitaliteit; MG: mentale gezondheid; SF: sociaal functioneren; AG: algemene gezondheid; P: pijn.

Andere belangrijke bevindingen waren dat het meedelen van de diagnose direct resulteerde in een aanvalsreductie in de eerste maand na het bespreken van de diagnose. Bij follow-up was het aantal ziekenhuisopnamen afgenomen. Het gebruik van geestelijke gezondheidszorg (psychiater of psycholoog) was toegenomen, terwijl het gebruik van somatische zorg juist was afgenomen. Het leek dat patiënten vaker dan verwacht werkloos waren, maar dat verschil was niet significant. De kwaliteit van leven was zowel voor patiënten die aanvalsvrij waren als voor degenen die dat niet waren lager dan die van controlewaarden.

De gunstige effecten in dit onderzoek zijn grotendeels in lijn met onderzoeken naar PNES, waarbij ook naar voren kwam dat een duidelijke uitleg van de diagnose voor een afname van het aantal aanvallen zorgde (Hall e.a. 2010; McKenzie e.a. 2010; Mayor e.a. 2012; Gambini e.a. 2014) en een afname in het gebruik van acute zorg (McKenzie e.a. 2010). Wij bevestigen dat een duidelijke communicatie over de diagnose een directe aanvalsreductie kan geven (Buchanan & Snars 1993; Aboukasm e.a. 1998; McKenzie e.a. 2010). Van de patiënten had 57% syncope naast PPS, wat ongeveer overeenkomt met getallen van PNES, waarbij 10 tot 30% ook epilepsie heeft. De incidentie van syncope bij PPS lijkt hoger dan die van epilepsie bij PNES, mogelijk omdat syncope een hogere prevalentie heeft dan epilepsie. Een aantal verbanden die bij PNES gerapporteerd zijn, kwam in onze analyses echter niet naar voren voor PPS, zoals een slechtere prognose naarmate de tijd tussen eerste aanval en stellen van diagnose langer is (Buchanan e.a. 1993; Walczak e.a. 1995; Reuber e.a. 2003). Dit kan veroorzaakt worden door de relatief korte duur van PPS in onze patiëntengroep: de mediane duur tot diagnose was 24 maanden (het gemiddelde was 46 maanden) vergeleken met een langere gemiddelde duur tot de diagnose van 6-7 jaar bij PNES (McKenzie e.a. 2010).

Verder vonden we geen een slechtere prognose bij oudere patiënten (Wyllie e.a. 1991; Reuber e.a. 2003) en patiënten van het vrouwelijk geslacht (McKenzie e.a. 2010). Vermoedelijk ligt het ontbreken van deze verbanden aan toevallige effecten aangezien deze verbanden ook niet in alle onderzoeken van PNES werden gevonden. Ook vonden we geen verband tussen acceptatie van de diagnose en de aanvalsfrequentie. Interessant genoeg hing dit niet af van de acceptatie van een psychologische origine van de aanvallen. Mogelijk is acceptatie van de verklaring niet van grote invloed op het wel of niet aanhouden van de aanvallen.

Het aantal werklozen was niet significant verschillend van het verwachte aantal, maar wel hoger (37,5%) dan verwacht (7%). Het gebrek aan significantie komt waarschijnlijk door een beperkte groepsgrootte ($n = 24$) doordat deze analyse beperkt was tot personen in de werkzame leeftijd. De kwaliteit van leven was opvallend slecht vergeleken

met de verwachte waarden, en niet significant beter in de aanvalsvrije dan in de niet-aanvalsvrije groep. De slechte kwaliteit van leven en de afwezigheid van een verband met aanvalsvrijheid suggereren dat de onderliggende psychische problemen een sterke ongunstige invloed op de kwaliteit van leven hebben, en dat die niet sterk afhangt van de aanwezigheid van aanvallen. Dit geeft aan dat, net als bij PNES, aanvalsfrequentie niet de enige belangrijke parameter is; de kwaliteit van leven lijkt een relevantere parameter. Verbeteren van kwaliteit van leven vraagt wellicht een langere behandel- en follow-upduur dan in ons onderzoek.

Beperkingen

Dit onderzoek vond plaats in een tertiair verwijzingscentrum, wat een bias in de richting van ingewikkelde casussen met zich meebrengt; waarschijnlijk verklaart dit dat PPS bij een relatief hoog percentage (8-10%) van de patiënten voorkwam.

Wij hebben niet geprobeerd de psychologische/psychiatrische behandeling te standaardiseren, aangezien patiënten uit heel Nederland kwamen en een langdurige behandeling in ons ziekenhuis niet praktisch zou zijn geweest. De afwezigheid van een gestandaardiseerde behandeling kan de effectiviteit van de behandeling hebben doen afnemen. Ten slotte hebben we geen poging gedaan om de maatschappelijke lasten te berekenen. Echter, onze resultaten omtrent werkloosheid en gebruik van zorg suggereren dat deze kosten aanzienlijk zijn.

Praktische consequenties

De resultaten zijn van belang voor alle somatische specialisten die patiënten met syncope zien, zoals neurologen en cardiologen. Zij zijn het die de differentiële diagnose kunnen overzien, de diagnose PPS op positieve criteria kunnen stellen en de aanvalsdokumentatie kunnen beoordelen. Het feit dat zij de diagnose PPS stellen, verplicht hen naar onze mening de diagnose ook op een heldere en begrijpelijke wijze mee te delen. Veel artsen schrikken hier echter voor terug, waar meerdere redenen voor kunnen zijn: mogelijk voelen zij zich niet competent een psychiatrische diagnose mee te delen, of vrezen zij dat dit een conflict met de patiënt oplevert. Toch mag dit geen reden zijn het te laten bij een mededeling dat er 'geen cardiologische/neurologische/internistische afwijkingen zijn'. Dit leidt slechts tot uitstel van de juiste diagnose en uitblijven van de therapie, met alle nadelige consequenties van dien. Respect en tijd zijn de voornaamste ingrediënten om de diagnose met succes uit te leggen.

Ook aan psychiatrische zijde is er werk te verrichten. PPS is slechts een van de voorbeelden van aandoeningen met een dissociatieve ofwel conversieve achtergrond. Het is in de

praktijk echter vaak lastig om een psychiatrische praktijk te vinden waar men belangstelling heeft voor patiënten met dergelijke aandoeningen en waar dezen terecht kunnen. Benbadis (2005) vroeg zich voor de Amerikaanse situatie al of de psychiatrische gemeenschap wat dit betreft 'in ontkenning was'. Binnen de neurologie in Nederland lijkt de belangstelling voor 'psychogene' en 'functionele' problemen toe te nemen (Vermeulen & van der Linden 2012; Tannemaat e.a. 2013; 2014; Cras & Crosiers 2015; Janssens e.a. 2016).

Vanuit het oogpunt van effectieve zorg zou het wenselijk zijn als de psychiater hand in hand met de betrokken somatische artsen zou optrekken om zulke problemen aan te pakken.

NOOT

1 Dit onderzoek werd eerder gepubliceerd in *Neurology* (2016; 87: 2214-9) met als titel: 'Long-term follow-up of psychogenic pseudosyncope'. Afgedrukt met toestemming van de American Academy of Neurology.

LITERATUUR

- Aaronson NK, Muller M, Cohen PD, e.a. Translation, validation, and norming of the Dutch language version of the SF-36 Health Survey in community and chronic disease populations. *J Clin Epidemiol* 1998; 51: 1055-68.
- Aboukasm A, Mahr G, Gahry BR, Thomas A, Barkley GL. Retrospective analysis of the effects of psychotherapeutic interventions on outcomes of psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia* 1998; 39: 470-3.
- Benbadis SR. The problem of psychogenic symptoms: is the psychiatric community in denial? *Epilepsy Behav* 2005; 6: 9-14.
- Benbadis SR, Allen Hauser W. An estimate of the prevalence of psychogenic nonepileptic seizures. *Seizure* 2000; 9: 280-1.
- Benbadis SR, Chichkova R. Psychogenic pseudosyncope: an underestimated and provable diagnosis. *Epilepsy Behav* 2006; 9: 106-10.
- Blad H, Lamberts RJ, van Dijk JG, Thijs RD. Tilt-induced vasovagal syncope and psychogenic pseudosyncope: Overlapping clinical entities. *Neurology* 2015; 85: 2006-10.
- Bodde NM, Brooks JL, Baker GA, Boon PA, Hendriksen JG, Mulder OG, e.a. Psychogenic non-epileptic seizures - definition, etiology, treatment and prognostic issues: a critical review. *Seizure* 2009; 18: 543-53.
- Buchanan N, Snars J. Pseudoseizures (non epileptic attack disorder) - clinical management and outcome in 50 patients. *Seizure* 1993; 2: 141-6.
- Carton S, Thompson PJ, Duncan JS. Non-epileptic seizures: patients' understanding and reaction to the diagnosis and impact on outcome. *Seizure* 2003; 12: 287-94.
- Cras P, Crosiers D. Psychogene bewegingsstoornissen. *Tijdschr Psychiatr* 2015; 57: 104-8.
- Dijk JG van, Thijs RD, Benditt DG, Wieling W. A guide to disorders causing transient loss of consciousness: focus on syncope. *Nat Rev Neurol* 2009; 5: 438-48.
- Dijk JG van, Wieling W. Pathophysiological basis of syncope and neurological conditions that mimic syncope. *Prog Cardiovasc Dis* 2013; 55: 345-56.
- Drane DL, LaRoche SM, Ganesh GA, Teagarden D, Loring DW. A standardized diagnostic approach and ongoing feedback improves outcome in psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav* 2016; 54: 34-9.
- Gambini O, Demartini B, Chiesa V, Turner K, Barbieri V, Canevini MP. Long-term outcome of psychogenic nonepileptic seizures: the role of induction by suggestion. *Epilepsy Behav* 2014; 41: 140-3.
- Hall-Patch L, Brown R, House A, Howlett S, Kemp S, Lawton G, e.a. Acceptability and effectiveness of a strategy for the communication of the diagnosis of psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia* 2010; 51: 70-8.
- Janssens KA, Riese H, Van Roon AM, Hunfeld JAM, Groot PFC, Oldehinkel AJ, e.a. Are cardiac autonomic nervous system activity and perceived stress related to functional somatic symptoms in adolescents? The TRAILS Study. *PLoS One* 2016; 11: e0153318.
- LaFrance WC Jr. Psychogenic nonepileptic seizures. *Curr Opin Neurol* 2008; 21: 195-201.
- Lesser RP. Psychogenic seizures. *Neurology* 1996; 46: 1499-507.
- Mayor R, Brown RJ, Cock H, House A, Howlett S, Singhal S, e.a. Short-term outcome of psychogenic non-epileptic seizures after communication of the diagnosis. *Epilepsy Behav* 2012; 25: 676-81.
- Mayor R, Brown RJ, Cock H, House A, Howlett S, Smith P, e.a. A feasibility study of a brief psycho-educational intervention for psychogenic nonepileptic seizures. *Seizure* 2013; 22: 760-5.
- Mayor R, Howlett S, Grunewald R, Reuber M. Long-term outcome of brief augmented psychodynamic interpersonal therapy for psychogenic nonepileptic seizures: seizure control and health care utilization. *Epilepsia* 2010; 51: 1169-76.
- McKenzie P, Oto M, Russell A, Pelosi A, Duncan R. Early outcomes and predictors in 260 patients with psychogenic nonepileptic attacks. *Neurology* 2010; 74: 64-9.
- Raj V, Rowe AA, Fleisch SB, Paranjape SY, Arain AM, Nicolson SE. Psychogenic pseudosyncope: diagnosis and management. *Auton Neurosci* 2014; 184: 66-72.
- Reuber M, House AO. Treating patients with psychogenic non-epileptic seizures. *Curr Opin Neurol* 2002; 15: 207-11.
- Reuber M, Pukrop R, Bauer J, Helmstaedter C, Tessendorf N, Elger CE. Outcome in psychogenic nonepileptic seizures: 1 to 10-year follow-up in 164 patients. *Ann Neurol* 2003; 53: 305-11.

- Sahaya K, Dholakia SA, Sahota PK. Psychogenic non-epileptic seizures: a challenging entity. *J Clin Neurosci* 2011; 18: 1602-7.
- Tannemaat MR, Thijs RD, van Dijk JG. Managing psychogenic pseudosyncope: Facts and experiences. *Cardiol J* 2014; 21: 658-64.
- Tannemaat MR, van Niekerk J, Reijntjes RH, Thijs RD, Sutton R, van Dijk JG. The semiology of tilt-induced psychogenic pseudosyncope. *Neurology* 2013; 81: 752-8.
- Vermeulen M, van der Linden EA. Conversiestoornis. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2012; 156: A5406.
- Walczak TS, Papacostas S, Williams DT, Scheuer ML, Lebowitz N, Notarfrancesco A. Outcome after diagnosis of psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia* 1995; 36: 1131-7.
- Wyllie E, Friedman D, Luders H, Morris H, Rothner D, Turnbull J. Outcome of psychogenic seizures in children and adolescents compared with adults. *Neurology* 1991; 41: 742-4.

SUMMARY

Long-term follow-up of psychogenic pseudosyncope

D.P. SAAL, M.J. OVERDIJK, R.D. THIJIS, I. M. VAN VLIET, J.G. VAN DIJK

BACKGROUND Patients with psychogenic pseudosyncope (PPS) are frequently seen by neurologists and psychiatrists. As of yet, there has been no follow-up study of patients with PPS after communicating the diagnosis.

AIM To determine the outcome of patients with psychogenic pseudosyncope (PPS) after communicating the diagnosis.

METHOD A retrospective cohort study of patients with PPS referred to a tertiary referral center for syncope from 2007 to 2015. We reviewed patient records, studying attack frequency, factors possibly affecting attack frequency, health care use and quality of life using questionnaires. We explored influences on absence of attack and attack frequency in the six months before follow-up for age, sex, level of education, duration until a diagnosis was made, probability of diagnosis, additional syncope and acceptance of diagnosis.

RESULTS 47 out of 57 PPS cases could be traced, of these 35 (74%) participated. Twelve (34%) were attack free for at least six months. The median time from diagnosis to follow-up was 50 months (range 6-103 months). Communication and explanation of the diagnosis resulted in immediate reduction of attack frequency ($p=0.007$) from the month before diagnosis (median one attack, range 0-156) to the month afterwards (median one attack, range 0-16). In the six months before follow-up the number of admissions decreased from 19/35 to 0/35 ($p=0.002$). Furthermore, the demand for somatic health care shifted to psychiatric care ($p<0.0001$). Quality of life at follow-up (Short Form Health Survey 36; SF-36) showed lower scores for seven of the eight domains compared to matched Dutch control values. The quality of life was not significantly influenced by absence of attack.

CONCLUSION After communicating the diagnosis of PPS, attack frequency decreased and health care use shifted toward mental care. Low quality of life underlines the fact that PPS is a serious condition. Improvement of quality of life probably requires both a longer treatment and longer follow-up.

TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 60(2018)5, 297-305

KEY WORDS conversion, psychogenic non-epileptic seizures, psychogenic pseudosyncope