

doi: 10.3897/bgcardio.31.e176600

ПСИХОГЕННИЯТ ПСЕВДОСИНКОП – КОГАТО КАРДИОЛОГЪТ ДИАГНОСТИЦИРА, НО НЕ ЛЕКУВА. КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ И ОБЗОР НА ЛИТЕРАТУРАТА

И. Байрактарова¹, В. Байчева¹, Н. Бонев² и Л. Хараланов³

¹Клиника по кардиология, МБАЛ Национална кардиологична болница – София

²Клиника по кардиология, УМБАЛ Света Анна – София

³Клиника по неврология, МБАЛ Национална кардиологична болница – София

PSYCHOGENIC PSEUDOSYNCOPE – WHEN THE CARDIOLOGIST GIVES THE DIAGNOSIS, BUT NOT THE TREATMENT. CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE

I. Bayraktarova¹, V. Baycheva¹, N. Bonev², L. Haralanov³

¹Cardiology clinic, National Heart Hospital – Sofia

²Cardiology Clinic, UMHAT Sveta Anna – Sofia

³Neurology Clinic, National Heart Hospital – Sofia

Резюме.

Психогенният псевдосинкоп е състояние на привидна загуба на съзнание, което трудно се различава от очевидци от истинската загуба на съзнание. При наблюдавана провокация на състоянието обаче няма хемодинамичните и електроенцефалографски стигми на истински синкоп с реална загуба на съзнание. Понякога подробната анамнеза може да предизвика съмнение за състоянието – относително дълъг период на безсъзнание, необичайни провокатори, нетипични продроми и чести пристъпи са съмнителни белези, но са далеч от специфични в популацията пациенти, представящи се за диференциална диагноза на синкопални състояния при кардиолога. Златният стандарт за поставяне на диагнозата е провокацията с тест с наклонена маса, при който да се регистрира психогенният псевдосинкоп и да се обективизира паралелното отсъствие на хемодинамични (а в оптималния случай и енцефалографски) белези на загуба на съзнание. Трябва да се знае, че наличието на психогенен псевдосинкоп не изключва автоматично и наличието на истински рефлексни синкопи при конкретния пациент. Лечението, базирано на първо място на ясно обяснение на състоянието и подкрепяща комуникация с пациента, може да доведе до рязко намаление на честотата на пристъпите. Фармакологичното лечение на асоциирани психиатрични заболявания, както и психологическата подкрепа са изключително ефективни. Когнитивно-поведенческата терапия е най-предпочитаният подход при тази популация пациенти. В настоящия материал ще представим диагностичния процес при една пациентка и ще обсъдим развитието на разбирането за това състояние, основните клинични белези и диагностични подходи, класификацията и подлежащата патология, както и терапевтичните методи.

Ключови думи:

синкоп, вазовагален синкоп, психогенен псевдосинкоп, тест с наклонена маса, конверсионно разстройство, дисоциативно разстройство, когнитивно-поведенческа терапия

Адрес

за кореспонденция:

д-р Искра Байрактарова, дм, Отделение по неинвазивна диагностика, Национална кардиологична болница – София, ул. „Коньовица“ № 65, 1309 София, тел.: 0889327118; e-mail: i.bayraktarova@yahoo.com

Abstract.

Psychogenic pseudosyncope is a state of apparent loss of consciousness, which is indistinguishable from true loss of consciousness by eyewitnesses. However, there are no hemodynamic and electroencephalographic stigmata of true syncope with real loss of consciousness. Sometimes a detailed history can raise doubts about the condition – a relatively long period of unconsciousness, unusual triggers, atypical prodromes and frequent attacks are suspicious signs, but they are far from specific in the population of patients presenting for differential diagnosis of syncope episodes to the cardiologist. The gold standard for making the diagnosis is the provocation with a tilt-table test, in which psychogenic pseudosyncope is registered and simultaneously the absence of hemodynamic (and in the optimal case, electroencephalographic) signs of loss of consciousness is objectified. It should be noted that the presence of psychogenic pseudosyncope does not automatically exclude the presence of true reflex syncope in the particular patient. Treatment based primarily on a clear

explanation of the condition and supportive communication with the patient can lead to a sharp reduction in the frequency of attacks. Pharmacological treatment of associated psychiatric disorders, as well as psychological support, is extremely effective. Cognitive-behavioural therapy is the most preferred approach in this patient population. In this review, we will present the diagnostic process in one patient and discuss the development of the understanding of this condition, the main clinical features and diagnostic approaches, the classification and underlying pathology, as well as therapeutic methods.

Key words: syncope, vasovagal syncope, psychogenic pseudosyncope, tilt table test, conversion disorder, dissociative disorder, cognitive-behavioural therapy

Address for correspondence: Iskra Bayraktarova, MD, PhD, Department of Noninvasive Diagnostics, Cardiology Clinic, National Heart Hospital – Sofia, 65 Konyovitsa Str, BG – 1309 Sofia, Phone: 00359889327118; e-mail: i.bayraktarova@yahoo.com

ВЪВЕДЕНИЕ

Синкопът е състояние на внезапна и краткотрайна пълна загуба на съзнание, причинена от мозъчна хипоперфузия. Характеризира се с бързо начало, кратка продължителност (секунди до минути) и спонтанно пълно възстановяване [1]. В общата популация няма разлика между честотата на възникване на състоянието сред мъжете и жените, като кумулативно за целия живот се счита, че засяга около 1/3 от населението [2, 3]. Синкопът е причина за около 3% от всички посещения на спешни звена в световен мащаб, като почти половината случаи впоследствие биват хоспитализирани [1, 4, 5]. Епидемиологичните студии описват 2 честотни пика, като първият обхваща втората и третата декада от живота, а вторият пик се изявява след 80-годишна възраст [2, 3, 6-8]. На фона на факта, че синкопът е толкова често срещано състояние, поведението продължава да е известно клинично предизвикателство. Въпреки наличието на методични указания за поведение както на Европейското дружество по кардиология, така и на Американската кардиологична асоциация [1, 9], данни от реалната практика продължават да демонстрират липса на унифицирано поведение в спешните звена дори в рамките на една и съща държава [10, 11]. Придържането към стандартизирани протоколи, както и снемането на подробна прицелна анамнеза от пациента и свидетели са ключови опорни точки за адекватната диференциална диагноза, позволяват ранно отсяване на високорискови състояния, които могат да дебютират с преходна загуба на съзнание, и по-точна преценка за последваща хоспитализация и допълнителни изследвания [1, 9-11].

ДИФЕРЕНЦИАЛНО-ДИАГНОСТИЧЕН ПОДХОД ПРИ СИНКОП

Ефективната диференциално-диагностична стратегия на синкопа включва четири основни стъпки: (1) различаване на синкопа от другите видове несинкопална преходна загуба на съзнание; (2)

INTRODUCTION

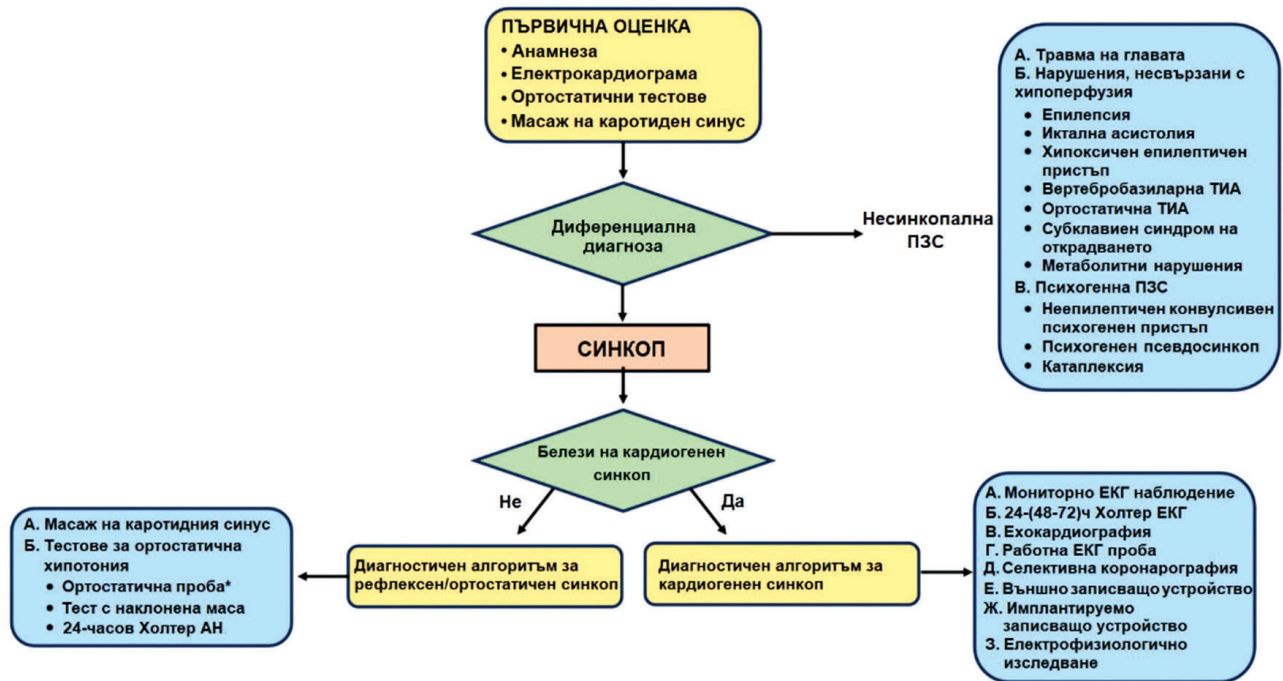
Syncope is a condition of sudden and transient loss of consciousness caused by cerebral hypoperfusion. It is characterized by rapid onset, short duration (seconds to minutes), and spontaneous full recovery [1]. In the general population, there is no difference in the frequency of the condition between men and women, and cumulatively over the course of a lifetime it is estimated to affect about one third of the population [2, 3]. Syncope is the cause of about 3% of all emergency department visits worldwide, with almost half of cases subsequently requiring hospitalization [1, 4, 5]. Epidemiological studies describe two frequency peaks, the first spanning the second and third decades of life, and the second peak occurring after the age of 80 [2, 3, 6-8]. Given the fact that syncope is such a common condition, its management remains a clinical challenge. Despite the existence of methodological guidelines for behavior from both the European Society of Cardiology and the American Heart Association [1, 9], data from real practice continue to demonstrate a lack of unified strategy in emergency departments even within the same country [10, 11]. Adherence to standardized protocols, as well as taking a detailed objective history from the patient and witnesses are key for adequate differential diagnosis, allowing early screening of high-risk conditions that may initially present with transient loss of consciousness, and a more accurate assessment of subsequent hospitalization and additional examinations [1, 9-11].

DIAGNOSTIC APPROACH TO SYNCOPES

An effective diagnostic strategy for syncope includes four main steps: (1) distinguishing syncope from other types of non-syncope transient loss of con-

прогностична оценка; (3) диференциална диагноза между кардиогенен и некардиогенен синкоп; (4) изясняване на високорискови белези и финална диагноза – фигура 1 [7].

consciousness; (2) prognostic assessment; (3) differential diagnosis between cardiogenic and noncardiogenic syncope; (4) clarification of high-risk features and final diagnosis – Figure 1 [7].



Фиг. 1. Диагностичен подход при пациенти със синкоп. Съкращения: ЕКГ – електрокардиограма; ТИА – транзиторна исхемична атака; ПЗС – преходна загуба на съзнание. *Тестът с измерване на артериалното налягане след активно самостоятелно изправяне (active standing test) в българската кардиологична практика е възприето да се нарича ортостатична проба

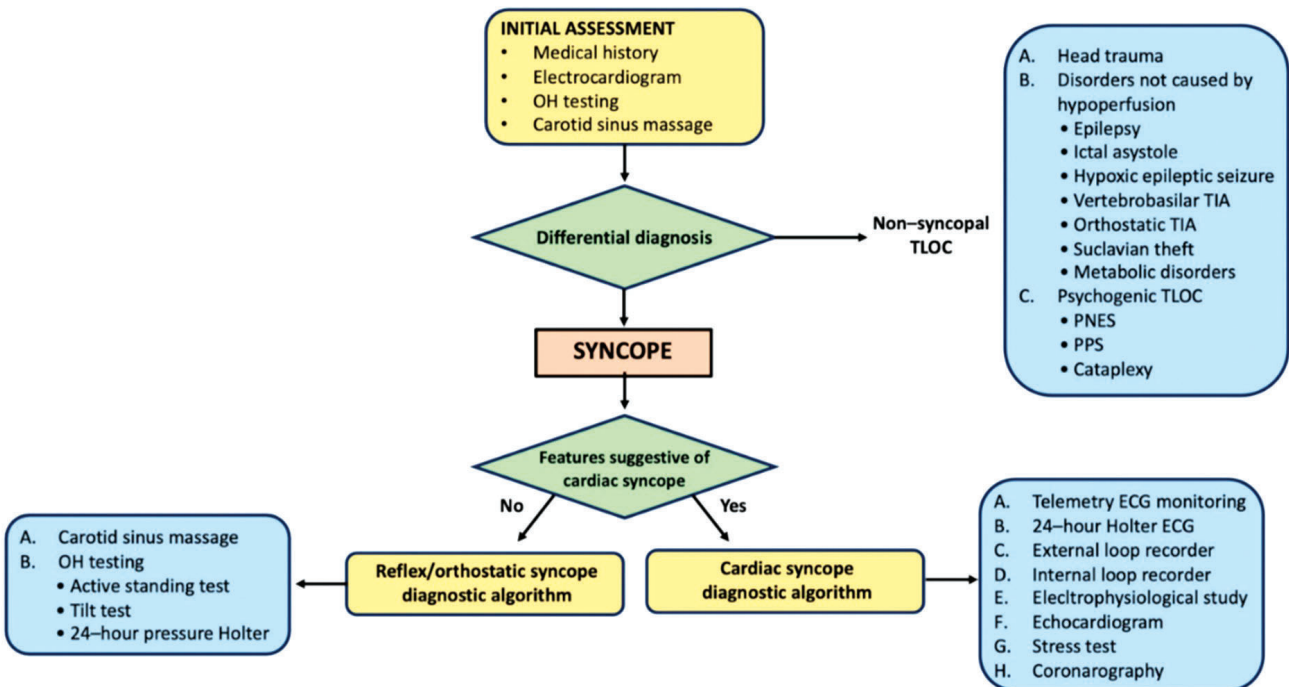


Fig. 1. Diagnostic approach in patients with syncope. Abbreviations: ECG – electrocardiogram; TIA: transient ischemic attack; TLOC: transient loss of consciousness, OH – ortostatic hypotension. *The test with measurement of blood pressure after active self-standing (active standing test) is widely known as orthostatic test in Bulgarian cardiology practice

Първична оценка

Първичната оценка следва да разграничи синкопа от несинкопалните форми на загуба на съзнание. Подробната анамнеза на инцидента, детайли за околната среда и преживяването преди, по време на и след събитието, както и подробна информация за придружаващите заболявания, приеманите хронично или инцидентно лекарства, както и за фамилната анамнеза на пациента са изключително важни – фиг. 2 [12].

Initial assessment

The initial assessment should distinguish syncope from non-syncopal forms of loss of consciousness. A detailed history of the incident, details of the environment and experience before, during and after the event, as well as detailed information on concomitant diseases, chronic or occasional medications, and the patient's family history are extremely important – Fig. 2 [12].



Фиг. 2. Важни елементи от анамнезата при първична оценка на синкоп. ПЗС – преходна загуба на съзнание. Адаптирано по Bayard и съавт. [12]

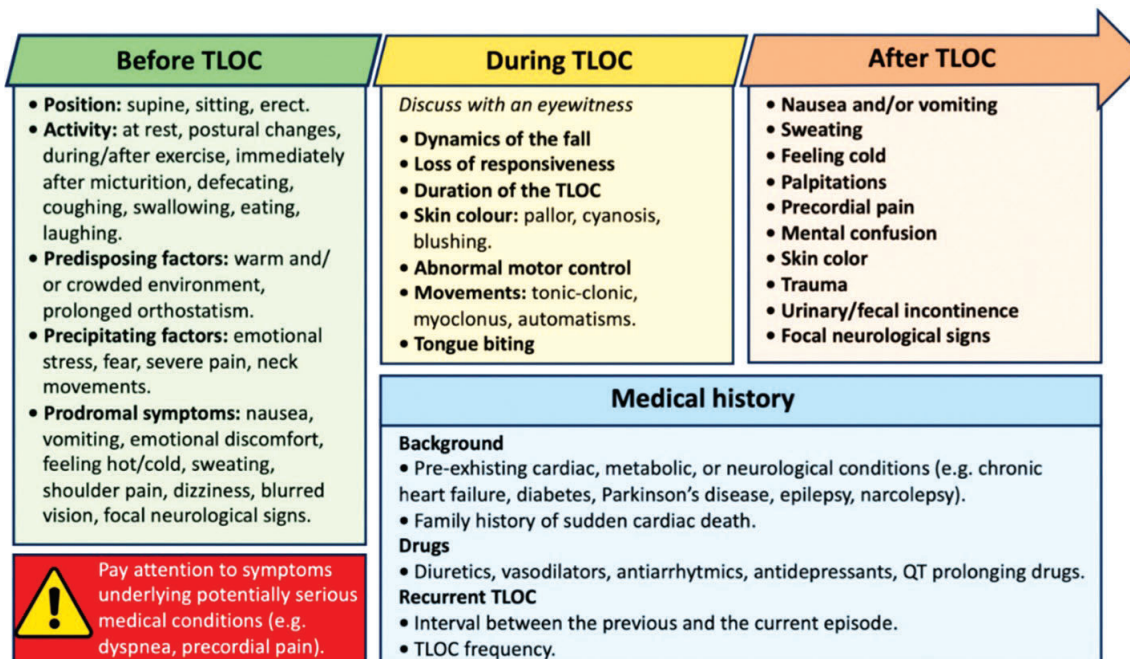


Fig. 2. Important elements of the history in the initial assessment of syncope. TLOC: transient loss of consciousness. Adapted from Bayard et al. [12]

Трябва да е ясно обаче, че въпреки удобното схематично разделение на процеса, голяма част от изследванията, необходими на различните етапи, практически се припокриват, т.е. често стъпките вървят паралелно. Това важи с особена сила, когато нямаме очевидна причина – била тя за непосредствена диагноза несинкопална загуба на съзнание (напр. травма), или за непосредствена диагноза кардиогенен синкоп (напр. клиника и електрокардиографски белези на миокарден инфаркт). Важно е също така да не се подценяват редките нозологии в диференциалната диагноза на синкопалните състояния, тъй като те имат нужда от различен подход и терапия, и могат да са свързани със съществено влошаване на качеството на живот и прогнозата на пациентите при неточна класификация [13].

Представяме клиничен случай на относително рядка диференциалнодиагностична находка при пациентка с чести травматични синкопални епизоди, както и съвременен преглед на разбирането ни за установената патология.

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Представяме жена на 38 год., със средно образование, по професия готвач, женена, с две големи деца, живеела в чужбина по време на дебюта на оплакванията. Няма фамилна анамнеза за сърдечносъдови заболявания, синкопални прояви или внезапна сърдечна смърт. През 2023 г. по време на работа е с първи епизод на загуба на съзнание, като не може да разкаже детайли около самия момент, но поради естеството на работата ѝ е била права и на топло. Отрича да е имала предшестваща инфекция, както и необичайни психоемоционални натоваарвания. Впоследствие е с многократни рецидиви на синкопалните прояви, не може да ги свърже с конкретен провокиращ момент, включително период от хормоналния цикъл. Получава припадъци средно поне 2 пъти в седмицата. Съобщава за синкопи в право, седнало и легнало положение. Преди загубата на съзнание често има прекордиален дискомфорт, топлина в гърдите, сърцебиене, замайване, причерняване пред очите. След свестяване се чувства уморена, често има сърцебиене, изтръпване на дисталните части на крайниците. Измервано е както ниско, така и нормално артериално налягане около епизодите. Твърди, че загубата на съзнание трае няколко минути.

Заради непрекъснатите синкопи напуска работа и се прибира с цялото си семейство в България. Впоследствие не работи извън дома, но няма особена промяна в честотата на синкопите. В края на 2023 г. е преглеждана от кардиолог и невролог – не представя документи, но анамнестично „няма установен проблем“.

It should be clear, however, that despite the convenient schematic division of the process, much of the tests required at the different stages practically overlap, meaning that the steps often run in parallel. This is especially true when there is no obvious cause – be it for a direct diagnosis of non-syncopal loss of consciousness (e.g. trauma) or for a direct diagnosis of cardiogenic syncope (e.g. clinical and electrocardiographic signs of myocardial infarction). It is also important to not underestimate the “rare” entities in the differential diagnosis of syncopal conditions, as they require a different approach and therapy, and may be associated with a poor quality of life and prognosis of the patients if inaccurately classified [13].

We will present a clinical case of a relatively rare differential diagnostic finding in a patient with frequent traumatic syncopal episodes, as well as a review of the contemporary understanding of the established pathology.

CLINICAL CASE

We present a 38-year-old woman, with secondary education, a cook by profession, married, with two grown children, living abroad at the time of the debut of the complaints. In 2023, while at work, she had her first episode of loss of consciousness. She could not tell details about the moment itself, but due to the nature of the work, she was upright and in a warm place. She denies having had a previous infection, as well as unusual psycho-emotional stress. Subsequently, with multiple recurrences of syncopal manifestations, she cannot associate them with a specific provoking moment, including a period of the hormonal cycle. She has a syncope on average at least twice a week. She reports syncopal episodes in a standing, sitting and lying position. Before losing consciousness, she often has precordial discomfort, warmth in the chest, palpitations, dizziness. After regaining consciousness, she feels tired, often has palpitations, numbness of the distal parts of the limbs. Both low and normal blood pressure were measured around the episodes. She claims that the loss of consciousness lasts several minutes.

Due to the continuous syncopal episodes, she left work and returned with the whole family to Bulgaria. She currently does not work outside the home, but there is no particular change in the frequency of episodes. At the end of 2023, she was examined by a cardiologist and a neurologist - she did not present documents, but “there is no established problem”.

От началото на 2025 г. съобщава за няколко поредни синкопа, протекли с травматизъм – хематоми по торса и мишниците, удар на челото в мебел. При свестяването си установява, че има асиметрия на долната устна и не може да говори. Насочила се е към лечебно заведение, където вече е била напълно възстановена. Травмата на челото наложила шевове. Направено ѝ е компютърнотомографско изследване без контраст на глава и на шиен отдел на гръбначния стълб, без установена патологична находка. От този момент съобщава за промяна в клиничната картина – според нея започнали да продължават по-дълго самите епизоди, и след повечето от тях за някакъв период – от минути до часове – не можела да говори.

Проведена ѝ е електроенцефалография, на която е описана основна нискоамплитудна, бедна алфа-активност, с регистрация на висок тета-индекс двустранно, без динамика при провокационни проби. Описана е липса на иритативна готовност или пароксизмална активност. Направено е заключение за „тревожен тип ЕЕГ“. Въпреки това ѝ е включена терапия с натриев валпроат 500 мг, без да има забележима промяна в клиниката на фона на медикацията.

Пациентката е насочена за нова кардиологична консултация. От проведената ѝ ехокардиография е с данни за структурно здраво сърце. От 24-часов холтер-ЕКГ запис са налице данни за запазен честотен вариабилитет, нормални средни честоти, единични редки мономорфни камерни екстрасистоли, без групирани и без регистрирани проводни нарушения. Преценена като показана за електрофизиологично изследване, от което се установяват нормални проводни времена, без данни за двойна AV физиология или допълнителна проводна връзка. Не се е отдало провеждане на провокация на предсърдна или камерна тахикардия нативно или след приложение на хексопреналин, както и на пароксизмален AV блок.

Пациентката е насочена към нашия център за провеждане на тест с наклонена маса. От 12-канална ЕКГ няма ЕКГ стигми за генетични аритмични синдроми в стандартните или модифицираните прекордиални отвеждания, поради което се прецени, че не е показана за медикаментозна провокация. Изходно се проведе ортостатична проба без патологична находка. От 24-часово холтер-измерване на артериално налягане (АН) е без спад на систолното налягане под 90 mmHg, запазен нормален циркаден ритъм и нощен спад на налягането.

След поставен венозен път предходния ден и почивка в легнало положение 10 min е започнат тестът с наклонена маса. Изходното хоризонтално АН беше 114/70 mmHg, сърдечна честота (СЧ) 76

Since the beginning of 2025, she has reported several consecutive traumatic syncopal events – hematomas on the torso and arms, a hit to the forehead on furniture. Upon regaining consciousness, she found that she had asymmetry of the lower lip and could not speak. She went to the emergency department, where she had already fully recovered. The forehead injury required stitches. A non-contrast computed tomography scan of the head and cervical spine was performed, with no pathological findings. From that moment on, she reported a change in the clinical course – the episodes themselves began to last longer, and after most of them, for some period – from minutes to hours – she could not speak. Electroencephalography was performed, which described basal low-amplitude alpha activity, with registration of a high theta index bilaterally, without significant change during provocation tests. Lack of irritative readiness or paroxysmal activity was described. A conclusion was made for an “anxiety-type EEG”. Despite this, therapy with sodium valproate 500 mg was included, without any noticeable change in the clinical course.

The patient was referred for a new cardiology consultation. Echocardiography was performed with a report for a structurally healthy heart. 24-hour Holter-ECG recording found preserved heart rate variability, normal average rates, rare monomorphic ventricular extrasystoles, without grouping, and without recorded conduction disorders. She was referred to by electrophysiological study, which established normal conduction times, no double AV physiology or additional conduction connection, and no provocation of atrial or ventricular tachycardia natively or after administration of hexoprenaline.

The patient was referred to our center for a tilt table test. Initially, an orthostatic test was performed without pathological findings. From the 24-hour Holter BP, there was no drop in BP below 90 mmHg for systolic pressure, a normal circadian rhythm and a nocturnal drop in pressure were preserved. After a venous line was placed the previous day and 10 min of rest in a supine position, the tilt table test was started. The initial horizontal arterial pressure (BP) was 114/70 mmHg, heart rate (HR) 76 beats/min. After verticalization – normal dynamic up to BP 131/82 mmHg and HR 81 beats/min. During the passive phase of the study – no significant

уд./min. След вертикализация – нормална динамика до АН 131/82 mmHg и СЧ 81 уд./min. По време на пасивната фаза на изследването не се наблюдаваше съществена динамика на АН и СЧ. Приложи се сублингвален нитрат, със спад на АН до минимум 110/61 mmHg и паралелно покачване на СЧ до 98 уд./min, субективна симптоматика за замайване и главоболие в първите минути, с постепенно изчезване. На 40-ата min тестът бе завършен без провокация на симптоматика и пациентката се хоризонтира плавно.

В хода на самото хоризонтиране, по време на измерване на АН, пациентката отпусна глава напред и затвори очи, като не реагира на повикване. В хоризонтално положение се измериха АН 145/75 mmHg и СЧ 100 уд./min, на фона на стабилен синусов ритъм на мониторното наблюдение. Установи се запазен тонус на крайниците, продължаваща липса на реакция на допир и повикване, без спонтанно отваряне на очи и резистирание на механичен опит. След 104 s пациентката самостоятелно отвори очи, замаяна, изпотена и зачервена, със сълзи – изразена емотивна реакция. Пациентката преглъщаше, но не издаваше звуци, въпреки че се опитваше – пълна провокация на битовата симптоматика от последните месеци. Пи вода самостоятелно, отвори уста, движи език, устни и чело симетрично, но чак на 10-ата минута от наблюдението след края на вертикалната част на изследването постепенно възстанови говора си.

При пациентката се проведе дуплекс сонография на съдовете на шията и се повтори компютърнотомографското изследване – без патологична находка. Без обективна находка при подробен неврологичен преглед. От повторна ЕЕГ след сънна депривация – без иритативна готовност или пароксизми. Проведен масаж на каротидния синус – без провокирана симптоматика.

Диференциална диагноза

Макар формално изключването на несинкопални причини на преходна загуба на съзнание да е първата стъпка от препоръчвания алгоритъм (фиг. 1), част от причините са класически приемани за диагнози на изключване, които изискват прецизно проведено кардиологично, неврологично и съдово обследване. След всички подробни и повторени изследвания при представената пациентка се прие, че се касае за психогенен псевдосинкоп и тя бе насочена към психиатър.

ОБСЪЖДАНЕ

Психогенен псевдосинкоп

Психогенният псевдосинкоп (ППС) е привидна загуба на съзнание, при която не се регистрира на-

change in BP and HR. Sublingual nitrate was administered, with a decrease in BP to a minimum of 110/61 mmHg and a parallel increase in HR to 98 beats/min, subjective symptoms of dizziness and headache in the first minutes, with gradual disappearance. At the 40 minutes, the test was completed without provocation of symptoms and the patient leveled down smoothly.

During the leveling itself, during BP measurement, the patient dropped her head forward and closed her eyes, not responding to calls. In the horizontal position, BP of 145/75 mmHg and HR 100 beats/min were measured, with a stable sinus rhythm on the monitor. Preserved limb tone was found, continued lack of response to touch and call, without spontaneous opening of eyes and resistance to mechanical opening. After 104 seconds, the patient independently opened her eyes, dizzy, sweaty, flushed and tearful – a pronounced emotional reaction. The patient swallowed, but did not make sounds, although she tried – a complete provocation of the everyday symptoms of the last months. She drank water independently, opened her mouth, moved her tongue, lips and forehead symmetrically, but only at the tenth minute of observation after the end of the vertical part of the examination she gradually managed speech.

The patient underwent duplex sonography of the vessels of the neck and a repeated computed tomography examination – without pathological findings. No objective pathological findings surfaced during a detailed neurological examination. From a repeated EEG after sleep deprivation – without irritative readiness or paroxysms. Carotid sinus massage was performed – without provoked symptoms.

Differential diagnosis

Although formally excluding nonsyncopal causes of transient loss of consciousness is the first step of the recommended algorithm (Fig. 1), some of the causes are classically considered diagnoses of exclusion, requiring a precise cardiological, neurological and vascular examination. After all the detailed and repeated examinations, the presented patient was considered to have psychogenic pseudosyncope and was referred to a psychiatrist.

DISCUSSION

Psychogenic pseudosyncope

Psychogenic pseudosyncope (PPS) is an apparent loss of consciousness in which there is no dis-

рушение в мозъчната перфузия или функция. Честотата на пациенти с ППС, насочени за диагностична оценка на синкопална симптоматика, варира от 0 до 12%, средно 4% [13-15]. Такъв широк диапазон вероятно представлява подценяване на честотата в някои центрове, където случаите с ППС може да попадат в графата необясним синкоп – т.е. синкоп, който не е получил окончателна етиологична диагноза след подробно обследване. Към сходно заключение води и фактът, че в специализирани третични синкопални клиники диагноза ППС получават 20-30% от неуточнените на предходни нива случаи.

Исторически преглед

Има съществено историческо развитие на разбирането както на синкопалната симптоматика като цяло, така и на ППС в частност. Разбира се, във времето използваната терминология доста се променя, но описанията насочват към препратки към едно и също състояние. За първи път египтяните – 1900 пр.н.е., описват явление на необяснима болест, което приписват на спонтанно движение на матката в женското тяло. Впоследствие гръцкият лекар Хипократ, приемащ същата „етиология“ на състоянието, за първи път използва за него терминът хистерия (“hysteros” – от гр. – матка, утроба) [16]. Авъл Корнелий Целз, римски енциклопедист и медицински теоретик от I век пр.н.е., описва състояние, при което „така напълно се нарушава съзнанието, че пациентът пада, както при епилепсия“, с тази важна разлика обаче, че „в този случай няма обръщане на очите, няма пяна или конвулсии; има само дълбок сън“ [17]. В средните векове разбира се, това странно състояние, заедно с всякакви други неразбрани явления, е отдавано на „работа на дявола“ и не една и две млади жени пострадали жестоко, въпреки че още през 1680 г. английският лекар Томас Сиденъм размишлява над факта, че хистерията може да даде симптоми като всякакви органични страдания.

През XIX век френският невролог Жан-Мартин Шарко теоретизира, че функционалните моторни симптоми могат да са в резултат на „динамична лезия“, която засяга моторните пътища, и изучава ефектите на хипнозата при хистерия. Зигмунд Фройд, бащата на психоанализата, за първи път използва термина конверзивна хистерия, подчертавайки появата на физическите симптоми като външна изява на несъзнателни или нетърпими психични конфликти (психичен конфликт, конвертиран във физична проява) [18].

Днешното разбиране както за синкопа, така и за ППС е напреднало значително от тези първи теоретизации, макар че все още сме далеч от пълното разбиране. ППС обаче е специфичен мултидисци-

turbance in cerebral perfusion or function. The frequency of patients with PPS referred for diagnostic evaluation of syncopal symptoms ranges from 0 to 12%, with an average of 4% [13-15]. This wide range is likely to be an underestimate of the incidence in some centers, where cases of PPS may fall under the heading of unexplained syncope – that is, syncope that has not received a definitive etiological diagnosis after detailed investigation. This conclusion is supported by the fact that in specialized tertiary syncope clinics, 20–30% of previously unspecified cases are diagnosed as PPS.

Historical review

There has been a significant historical development in the understanding of both syncopal symptoms in general and PPS in particular. Of course, the terminology used has changed considerably over time, but the descriptions point to references to the same condition. For the first time, the Egyptians, 1900 BC, described a phenomenon of an unexplained illness, which they attributed to spontaneous movement of the uterus in the female body. Subsequently, the Greek physician Hippocrates, accepting the same “etiology” of the condition, first used the term hysteria for it (“hysteros” – from the Greek, uterus, womb) [16]. Aulus Cornelius Celsus, a Roman encyclopedist and medical theorist of the 1st century BC, described a condition in which “consciousness is so completely disturbed that the patient falls, as in epilepsy”, with this important difference, however, that “in this case there is no rolling of the eyes, no foaming or convulsions; there is only deep sleep” [17]. In the Middle Ages, of course, this strange condition, along with all sorts of other unexplained phenomena, was attributed to “the devil” and more than one young woman suffered terribly, although as early as 1680 the English physician Thomas Sydenham was musing on the fact that hysteria could present symptoms like any organic affliction.

In the 19th century, the French neurologist Jean-Martin Charcot theorized that functional motor symptoms could be the result of a “dynamic lesion” affecting the motor pathways and studied the effects of hypnosis on hysteria. Sigmund Freud, the father of psychoanalysis, first used the term conversion hysteria, emphasizing the appearance of physical symptoms as an external manifestation of unconscious or intolerable psychic conflicts (psychic conflict converted into physical manifestation) [18].

Today’s understanding of both syncope and PPS has advanced significantly since these first theoriza-

плинарен проблем, изискващ освен медицинско разбиране за правилната диагноза, също така и човешка деликатност и социална подкрепа за терапевтичното повлияване. В настоящия преглед ще се спрем върху съвременната класификация, подлежащите невробиологични нарушения и терапията на ППС.

Клинична картина

Преходната загуба на съзнание (ПЗС) е ключовият момент в клиничната картина на ППС, но също и при поне 2 други много чести състояния, а именно вазовагалния синкоп (ВВС) и епилептични пристъп (ЕП). При ВВС преходната глобална мозъчна хипоперфузия води до бързопреходна загуба на мозъчна активност и съответно на съзнание, докато при генерализираните епилептични гърчове има електрическа мозъчна свръхактивност. Въпреки ясната патофизиологична разлика обаче наличието на някои привидни сходства в клиничната картина води до грешка в диагностицирането при почти 1/3 от случаите [19].

Подробната и целенасочена анамнеза е основополагаща за цялостния диференциалнодиагностичен процес на синкопалните състояния. Тя е ключова и за диагнозата на ППС и отличаването му от ВВС, който е най-честата форма на некардиогенен синкоп. С оглед на факта, че пациентът е в безсъзнание по време на самия епизод, а огромната част от епизодите се случват извън обсега на професионалното наблюдение, събирането на максимално подробна и ясна информация от преки свидетели често е най-краткият път към правилното диагностициране [1].

Има няколко студии, които са си поставили за цел да установят има ли разлики в клиничната картина, които да спомогнат разграничаването на ВВС от ППС. Tannemaat и съавт. [20] анализират 800 теста с наклонена маса (ТНМ), от които на 5,4% поставят диагноза ППС. В тази група пациенти средната продължителността на загуба на съзнание при ППС е по-дълга в сравнение с ВВС – 44 срещу 20 s, $p < 0,05$, и пациентът е със затворени очи при почти всички случаи на ППС, но рядко при ВВС – 97% срещу 7%, $p < 0,0001$. При пациентите с ВВС по-често се наблюдават движения на крайниците, вкл. миоклонии ($p < 0,0001$), а при ППС – по-често се описва отпускане на главата напред и свличане надолу по масата ($p < 0,01$ и съответно $p < 0,0001$). След събитието пациентите с ППС по-често имат емотивна реакция, особено плач ($p < 0,05$).

Ретроспективен анализ на Walsh и съавт. [14] на данните от пациенти, насочени за специализирано обследване към синкопален център, установява, че пациентите с ППС са с много по-голяма

ations, although we are still far from complete understanding. PPS, however, is a specific multidisciplinary problem that requires not only medical understanding for the correct diagnosis, but also human sensitivity and social support for therapeutic guidance. In this review, we will focus on the current classification, underlying neurobiological disorders and therapy of PPS.

Clinical presentation

Transient loss of consciousness (TLOC) is the key point in the clinical presentation of PPS, but also in at least two other very common conditions, namely vasovagal syncope (VVS) and epileptic seizure (ES). In VVS, transient global cerebral hypoperfusion leads to a rapid loss of brain activity and, consequently, consciousness, while in generalized epileptic seizures there is electrical brain hyperactivity. Despite the clear pathophysiological difference, however, the presence of some apparent similarities in the clinical course leads to an error in diagnosis in almost one third of cases [19].

A detailed and focused history is fundamental to the overall diagnostic process of syncopal conditions. It is also key to the diagnosis of PPS and its distinction from VVS, which is the most common form of noncardiogenic syncope. Given the fact that the patient is unconscious during the episode itself, and the vast majority of episodes occur outside the scope of professional observation, collecting as detailed and clear information as possible from direct witnesses is often the shortest route to the correct diagnosis [1].

There are several studies that have tried to establish whether there are differences in the clinical course that would help distinguish VVS from PPS. Tannemaat et al. [20] analyzed 800 TTT tests, of which 5.4% were diagnosed with PPS. In this group of patients, the mean duration of loss of consciousness was longer in PPS than in VVS, 44 vs. 20 s, $p < 0.05$, and the patient had closed eyes in almost all cases of PPS, but rarely in VVS, 97 vs. 7%, $p < 0.0001$. Limb movements, including myoclonus, were more common in VVS patients ($p < 0.0001$), while head dropping forward and sliding down the table were more common in PPS ($p < 0.01$ and $p < 0.0001$, respectively). After the event, PPS patients were more likely to have an emotional reaction, especially crying ($p < 0.05$). A retrospective analysis by Walsh et al. [14] of data from patients referred for specialized evaluation to a syncope center found that patients with PPS had a much higher number of attacks

честота на пристъпите за годината предшестваща оценката – средно 53 ± 35 епизода срещу 3-6 за ВВС, докладвани в съвременните проучвания по темата [21, 22].

От друга страна, Saal и съавт. [23] установяват съществено припокриване в популациите, като половината пациенти с ППС имат и епизоди на истински вазовагален синкоп. Пациентите със смесени епизоди, провокирани с тест с наклонена маса, са с повишена честота на рецидиви, удължен период на безсъзнание (често над минута), обичайно затварят очи по време на епизода, по-често съобщават за атипично протичащи синкопи (легнало или седнало положение, след натоварване) и често не съобщават за продроми в сравнение с пациентите с чист ВВС. За сметка на това при пациентите с ВВС по-често се съобщават и наблюдават вегетативни прояви – бледост, потене, гадене, умора и замайване, вероятно поради дисбаланс на автономната нервна система, предшестващ загубата на съзнание.

В методичните указания на Европейското кардиологично общество от 2018 г. за диагностика на синкопа са изрично споменати следните белези във връзка с диагнозата ППС – положение на тялото както при сън, вкл. затворени очи, съпротивление при опит за механично повдигане на клепача, наличие на движение на клепача и очната ябълка, липса на отговор към допир и повикване, преглъщане и запазен мускулен тонус [1]. В проспективно проучване при млада пациентска популация анамнезата за ≥ 20 епизода сумарно, ≥ 2 епизода дневно, описание от пациента на безсъзнание над ≥ 2 min и сълзи или плачливост след епизода са предикторите, асоциирани с ППС [24]. Обратно, описанието на ≥ 2 типични продрома (напр. замайване, примаяване, причерняване, гадене и изпотяване) добре предсказва диагнозата на ВВС [25].

В описаните серии пациенти разграничението между ППС и ВВС е финално осъществено след провокация на битовата симптоматика с тест с наклонена маса. Това е и подходът, заложен в методичните указания [1, 8]. Препоръчва се, където е възможно, към стандартното наблюдение на хемодинамични параметри по време на тест с наклонена маса, да се провежда и електроенцефалограма (ЕЕГ), за категорично изключване на корелация между клинични прояви и пароксизмална мозъчна активност. Това е особено важно при пациенти, които на стандартна ЕЕГ извън пристъп имат описана „епилептиформна“ активност, която заедно с анамнеза за синкопи не е изключение да се диагностицира като епилепсия и да се назначи терапия [25, 26].

in the year preceding the evaluation – an average of 53 ± 35 episodes versus 3-6 for VVS reported in contemporary studies on the subject [21, 22].

On the other hand, Saal et al. [23] found a significant overlap, with half of the patients with PPS also having episodes of true vasovagal syncope. Patients with mixed episodes provoked by tilt table testing had an increased recurrence rate, a prolonged period of unconsciousness (often more than a minute), usually closed their eyes during the episode, more often reported atypical syncope (lying or sitting, after exertion), and often did not report prodromes compared with patients with pure VVS. In contrast, patients with VVS more frequently reported autonomic manifestations – pallor, sweating, nausea, fatigue and dizziness, possibly due to autonomic nervous system imbalance preceding the loss of consciousness.

The 2018 European Society of Cardiology guidelines for the diagnosis of syncope explicitly mention the following features in relation to the diagnosis of PPS – body position as in sleep, including closed eyes, resistance to mechanical eyelid opening, presence of eyelid and eyeball movement, lack of response to touch and call, swallowing and preserved muscle tone [1]. In a prospective study of a young patient population, a history of ≥ 20 episodes in total, ≥ 2 episodes per day, patient description of unconsciousness for ≥ 2 minutes, and tearfulness after the episode were predictors associated with PPS [24]. Conversely, the description of two or more typical prodromes, such as dizziness, fainting, blacking out, nausea, and sweating, is a good predictor of the diagnosis of VVS [25].

In the described patient series, the distinction between PPS and VVS was finally made after provocation of everyday symptoms with a tilt table test. This is also the approach adopted in the guidelines [1, 8]. It is recommended, where possible, to perform an electroencephalogram (EEG) in addition to the standard monitoring of hemodynamic parameters during a tilt table test, to categorically exclude a correlation between clinical manifestations and paroxysmal brain activity. This is especially important in patients who have “epileptiform” activity on a standard EEG outside of an attack, which, together with a history of syncope, is frequently diagnosed as epilepsy and is medically treated [25, 26].

Пристъпите при ППС се провокират обикновено до 2 min след ТНМ и не са свързани със спад на АН или значима промяна в СЧ (табл. 1). Често АН и СЧ се покачват в минутите преди пристъп и достигат пик по време на самия пристъп [1, 25]. Тази динамика рязко се различава от типичното протичане на вазовагален синкоп, където поне единият параметър (АН или СЧ), а често и двата, спадат по време на синкопа. Независимо от подлежащата причина за синкоп (вазовагален, сърдечен и т.н.), може да се наблюдават характерни особености и промени в ЕЕГ записа, които отразяват общомозъчната хипоперфузия, предизвикваща загубата на съзнание. Най-често се описва забавяне на базовата активност, последвано от изява на високоамплитудни делта-вълни, особено в предните отвеждания. Пряката провокация и наблюдение на епизод на привиден синкоп, съчетано с нормална хемодинамика и нормални алфа-ритми на мозъка, навежда към психогенен произход на пристъпа [27].

Рутинната организация на тест с наклонена маса, съчетан с провеждане на ЕЕГ запис, не е лесна – в България на този етап няма център с подобна организация, в световен мащаб също не е масово достъпна. Подобен подход обаче може да се обсъди на индивидуален принцип при малката популация пациенти, които остават недиагностицирани след обичайно обследване [28]. Друг подход, който може да се използва, е заместването на ЕЕГ по време на ТНМ с приложение на спектроскопия в близкия инфрачервен спектър (near-infrared spectroscopy – NIRS) – неинвазивен метод, позволяващ динамично наблюдение на мозъчната перфузия. Методът е доста по-прост за приложение и интерпретация от специалисти невролози, и в редица центрове (вкл. в България), би бил вероятно по-достъпен за мобилно

PPS attacks are usually provoked within 2 minutes of TTT and are not associated with a drop in BP or significant change in HR (Table 1). BP and HR often rise in the minutes before the attack and peak during the attack itself [1, 25]. This dynamic sharply differs from the typical course of a vasovagal syncope, where at least one parameter (BP or HR), and often both, fall during syncope. Regardless of the underlying cause of syncope (vasovagal, cardiac, etc.), characteristic features and changes in the EEG recording can be observed, which reflect the general cerebral hypoperfusion causing loss of consciousness. The most frequently described findings include a slowing in baseline activity, followed by the appearance of high-amplitude delta waves, especially in the anterior leads. Direct provocation and observation of an episode of apparent syncope, combined with normal hemodynamics and normal alpha rhythm of the brain, suggests a psychogenic origin of the attack [27].

The routine organization of a tilt table test, combined with conducting an EEG recording, is not easy – in Bulgaria at this stage there is no center with such an organization, and it is also not widely available worldwide. However, such an approach can be arranged on an individual basis in the small population of patients who remain undiagnosed after a routine examination [28]. Another approach that can be used is to replace EEG during TTT with near-infrared spectroscopy (NIRS), a non-invasive method that allows dynamic monitoring of cerebral perfusion. The method is much simpler to apply and interpret by non-neurologists, and in a number of centers (including in Bulgaria) would

Таблица 1. Разлики между ВВС и ППС на база обективна находка, клинично протичане и годишна честота на пристъпите

Table 1. Differences between VVS and PPS based on objective findings, clinical course and attack frequency

	Обективна находка (по време на пристъп/ТНМ)			Клинично протичане		
	Objective parameters (during TTT)			Clinical features		
	Хемодинамични параметри		ЕЕГ	По време на епизод		Честота
	Hemodynamic parameters		EEG	During TLOC		Frequency
АН	СЧ	Алфа-ритъм	Затваряне на очите	Продължителност на епизода	Епизоди годишно	
BP	HR	Alpha-activity	Eye closure	Length of TLOC	Attacks per year	
VVS	Понижено	Понижена	Забавен	7%	<1 минута	Ниска (4 ± 2 на година)
VVS	Decreased	Decreased	Slowing	7%	< 1 min	Low (4 ± 2 per year)
ППС	Повишено/ нормално	Леко повишена/ нормална	Нормален	97%	> 1 минута	Висока (53±35 на година)
PPS	Increased/ normal	Slightly increased/ normal	Normal	97%	> 1 min	High (53 ± 35 per year)

АН – артериално налягане, ВВС – вазовагален синкоп, ППС – психогенен псевдосинкоп, СЧ – сърдечна честота, ТНМ – тест с наклонена маса
BP – blood pressure, VVS – vasovagal syncope, PPS – psychogenic pseudosyncope, HR – heart rate, TTT – tilt table test

приложение по време на ТНМ от ЕЕГ. Claffey и съавт. представят данни, че регистрацията на нормална перфузия по време на пристъп по спектроскопския метод съвпада с данните от ЕЕГ за непроменена мозъчна активност по време на епизоди на ППС, провокирани с тест с наклонена маса [29].

Съвременна диагностична класификация

Десетата ревизия на Международната класификация на болестите (МКБ-10) причислява психогенният псевдосинкоп в категорията на дисоциативните (конверсионни) разстройства, при които терминът дисоциативни се дефинира като разграничение или разделяне на неврологичното функциониране от нормалното количествено и качествено протичане на съзнанието. В МКБ-11 изцяло отпада терминът конверсионни от груповата диагноза, и се въвежда терминът дисоциативно разстройство с неврологична симптоматика. Има субтипизация на базата на конкретната неврологична симптоматика, но нито един от подтиповете не описва изрично клиничната картина на ППС, който попада в категорията „с други специфични симптоми“ – за разлика от втория психогенен тип загуба на съзнание – психогенният неепилептичен пристъп, който е ясно дефиниран като отделен подтип дисоциативно разстройство с неврологична симптоматика [30].

В петата ревизия на Диагностичния и статистически наръчник на психичните разстройства (DSM-5) ППС е включен в категорията *Конверсионни разстройства/Функционални неврологични разстройства* (ФР/ФНР), в подкатегория „Соматични симптоми и свързани разстройства“. Постановянето на диагнозата изисква установяване на един или повече симптома на променена съзнателна или сензорна функция, заедно с доказателства за отсъствие на неврологични или други медицински състояния, които да ги обясняват. Симптомите не трябва да са свързани с други психични или соматични разстройства и трябва да причиняват съществено страдание и нарушение на социалната и работна сфера на индивида, за да се изведат като диагноза [31].

И в двете класификации се изисква епизодите да не са съзнателни, т.е. не се вменява, че пациентите с ППС съзнателно имитират синкопи. Освен ППС в описаните категории се включват: функционална парализа, функционални разстройства на движението, функционална слепота, недерматомни сензорни нарушения и психогенен неепилептичен пристъп. Изричното дефиниране на ППС в DSM-5 прави тази класификация по-удобна за употреба при статистически и медицински анализи, свързани със състоянието и по-долу ще използваме термините от тази система.

probably be more accessible for mobile application during TTT than EEG. Claffey et al. [29] presented data that the registration of normal perfusion during a seizure by the spectroscopic method align with EEG data of unchanged brain activity during episodes of PPS provoked by a tilt table test.

Modern diagnostic classification

The tenth revision of the International Classification of Diseases (ICD-10) places psychogenic pseudosyncope in the category of dissociative (conversion) disorders, in which the term dissociative is defined as a distinction or separation of neurological functioning from the normal flow of consciousness. ICD-11 completely removed the term conversion from the group diagnosis, and introduced the term dissociative disorder with neurological symptoms. There is a subtyping based on the specific neurological symptoms, but none of the subtypes explicitly describes the clinical picture of PPS, which falls into the category of “with other specific symptoms” – in contrast to the second psychogenic type of loss of consciousness, psychogenic nonepileptic seizure, which is clearly defined as a separate subtype of dissociative disorder with neurological symptoms [30].

In the fifth revision of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5), PPS is included in the category *Conversion Disorders/Functional Neurological Disorders* (CD/FND), in the subcategory “Somatic Symptoms and Related Disorders”. The diagnosis requires the presence of one or more symptoms of altered cognitive or sensory function, together with the absence of neurological or other medical conditions that would explain them. The symptoms must not be associated with other mental or somatic disorders and must cause significant distress and impairment in the individual’s social and occupational functioning to be considered a diagnosis [31].

Both classifications require that the episodes be non-conscious, that is, it is not assumed that patients with PPS consciously imitate syncope. In addition to PPS, the described categories include functional paralysis, functional movement disorders, functional blindness, non-dermatomal sensory disorders, and psychogenic nonepileptic seizure. The explicit definition of PPS in DSM-5 makes this classification more convenient to use in statistical and medical analyses related to the condition, and below we will use the terms from this system.

Психогенният неепилептичен пристъп (ПНЕП) е пристъпно нарушение на моторната и/или сензорна функция, наподобяващо епилептичен пристъп, без да се наблюдава типична съпътстваща мозъчна електрическа активност при ЕЕГ. По същество това е същото невроповеденческо нарушение като ППС, но с водеща продуктивна двигателна компонента. Неуер и съавт. [32] сравняват клиничното протичане на ППС (диагностициран с ТНМ) и ПНЕП (диагностициран с ЕЕГ в пристъп), и установяват, че епизодите на ПНЕП са по-кратки спрямо ППС (средни стойности съответно 45 срещу 201,5 s). При ППС има повече негативни двигателни симптоми като клюмване на главата и отпускане на тялото (85 срещу 20%), докато при ПНЕП водят положителните двигателни симптоми (конвулсии) (90 срещу 30%). Липсата на контакт с пациента (отсъствие на реакция при допир и повикване), както и затварянето на очите по време на пристъп не се различават при ППС и ПНЕП. Въпреки това тези изследвания подкрепят идеята, че ППС и ПНЕП са едно общо специфично психиатрично разстройство, като разликата е основно в клиничната картина – ППС се проявява със синкопална симптоматика (и в ДД вазовагален синкоп), докато ПНЕП се проявява с конвулсии (в ДД епилепсия). Тази разлика в проявлението обаче води след себе си и различно разпределение и насочване на пациентите за диагностично уточняване. Пациентите с проява ППС обичайно се насочват към кардиолог, докато пациентите с ПНЕП обичайно се обследват от невролог и дори в специализирани клиники по епилепсия. Разделението на една и без това нечеста патология води до увеличен риск от неправилна диагностика и съответно терапия, и потъване на пациентите в голямата група на неуточнените или нетипични състояния от съответния вид.

Невробиология на конверсионните/функционални неврологични разстройства

Развитието в последните десетилетия на невроизобразителните техники, вкл. функционален ядрено-магнитен резонанс, позволява прецизното уточняване на подлежащата невробиология, която се проявява като ППС или ПНЕП. Тъй като ПНЕП, заедно с повечето разстройства от този спектър, е заболяване по-често попадащо в неврологичните отделения и съответно по-вероятно да получи високоспецифични изобразителни изследвания, наличните в литературата данни касаят преобладаващо пациентите с неврологични проявления. Ще разгледаме накратко някои студии, с разбирането, че ППС и ПНЕП са две проявления на едно и също заболяване, и с оглед категорично установяване сред практикуващите кардиолози на идеята, че се касае за неволево психично страдание.

A psychogenic nonepileptic seizure (PNES) is a paroxysmal disturbance of motor and/or sensory function that resembles an epileptic seizure without the typical accompanying brain electrical activity observed on the EEG. Essentially, it has the same neurobehavioral disorder as PPS, but with a predominant productive motor component. Heyer et al. [32] compared the clinical course of PPS (diagnosed by TTT) and PNES (diagnosed by EEG during an episode) and found that PNES episodes were shorter than PPS (median of 45 vs. 201.5 s, respectively). PPS had more negative motor symptoms such as head dropping and body relaxation (85 vs. 20%), while PNES was more positive motor symptoms (convulsions) (90 vs. 30%). Lack of contact with the patient (absence of response to touch and call) and eye closure during an attack did not differ between PPS and PNES. However, these studies support the idea that PPS and PNES are a common specific psychiatric disorder, the difference being mainly in the clinical picture – PPS presents with syncopal symptoms (and needs to be differentiated from vasovagal syncope), while PNES presents with convulsions (And needs to be differentiated from epilepsy). However, this difference in presentation also leads to a different distribution and referral of patients for diagnostic clarification. Patients with PPS presentation are usually referred to a cardiologist, while patients with PNES are usually examined by a neurologist and in specialized epilepsy clinics. The division of an already uncommon pathology leads to an increased risk of incorrect diagnosis and, accordingly, therapy, and disappearance of the patients into the large group of unspecified or atypical conditions of the respective type.

Neurobiology of Conversion/Functional Neurological Disorders (CD/FND)

The development in recent decades of neuroimaging techniques, including functional magnetic resonance imaging, allows for the precise specification of the underlying neurobiology that manifests as PPS or PNES. Since PNES, along with most disorders in this spectrum, is a disease more often encountered in neurological departments and, accordingly, more likely to receive highly specific imaging studies, the data available in the literature concern predominantly patients with neurological manifestations. We will briefly review some studies, with the understanding that PPS and PNES are two manifestations of the same disease, and with the aim to definitively establish among practicing cardiologists the idea that it is an involuntary mental disfunction.

Spence и съавт. [33] се опитват да отговорят с позитрон-емисионна томография на неминуемия въпрос дали пациентите със проявления в спектъра на ФР/ФНР имитират съзнателно симптомите си. За целта сравняват пациенти с проявление на ФР/ФНР мускулна слабост на ръката с две контролни групи пациенти – едната инструктирана да имитира слабост на ръката, а другата инструктирана да се движи нормално. Постановката предполага, че ако симптоматиката на пациентите е имитация, няма да има разлика в мозъчната активация със съответната контролна група. Всъщност обаче се установят 3 различни типа активация на левия дорзолатерален префронтален кортекс (зоната, отговорна за вътрешното зараждане на действие), което предполага, че пациентите не имитират (разлика с имитиращата контролна група) и имат обективизирано функционално мозъчно нарушение на мозъчно-двигателния процес (разлика с нормално движещата се контролна група).

Друга зона на мозъка с установени нарушения във функцията конкретно при пациенти с ПНЕП е дясната темпоропариетална връзка [34]. Тази зона е критична в процеса на себеосъзнаване, т.е. на субективното преживяване на извършването на конкретно действие, предсказване на произтичащия двигателен резултат и генериране на корекция при разлика с изходната цел. При пациенти с ПНЕП се установява променена активност на зоната спрямо здрави контроли, което стои в основата на теорията, че хипоактивацията на тази зона и състоянието на намалена функционална свързаност може да са в основата на усещането за загуба на самоконтрол при пациентите с ПНЕП [25, 35].

Клиничен подход при психогенен псевдосинкоп

Диагноза на ППС

Първата стъпка без съмнение е коректното диагностициране на състоянието. Ранното поставяне на диагноза и краткият симптоматичен период се свързват с по-добри отдалечени резултати при пациентите с ФР/ФНР и по-малко нарушение на социалното функциониране [36]. Въпреки това някои студии докладват средна продължителност на симптоматиката до поставяне на диагноза от 7 години за ПНЕП [25, 37]. При представената от нас пациентка с ППС, симптоматиката продължава 2,5 години, което е по-скоро към краткия край на спектъра. От кардиологична гледна точка (тъй като пациентите с ППС попадат преобладаващо при кардиолог), съществено е ранното осъществяване на изследванията, необходими за диференциална диагноза на синкоп,

Spence et al. [33] attempted to answer the inevitable question of whether patients with manifestations in the spectrum of CD/FND consciously imitate their symptoms using positron emission tomography. To this end, they compared patients with manifestations of CD/FND muscle weakness of the arm with two control groups– one instructed to imitate weakness of the arm, and the other instructed to move normally. The setting suggests that if the symptoms of the patients were imitated, there would be no difference in brain activation with the corresponding control group. In fact, however, three different types of activation of the left dorsolateral prefrontal cortex (the area responsible for the internal genesis of action) were found, suggesting that the patients were not imitating (difference with the imitating control group) and had objective functional brain disorder of the cerebral-motor process (difference with the normally moving control group).

Another brain area with established malfunction specifically in patients with PNES is the right temporo-parietal junction [34]. This area is critical in the process of self-awareness, that is, the subjective experience of performing a specific action, predicting the resulting motor outcome and generating correction in the event of a difference with the initial goal. In patients with PNES, altered activity of the area was found compared to healthy controls, which is the basis of the theory that hypoactivation of this area and the state of reduced functional connectivity may be the basis of the feeling of loss of self-control in patients with PNES [25, 35].

CLINICAL APPROACH TO PSYCHOGENIC PSEUDOSYNCOPE

Diagnosis of PPS

The first step is undoubtedly the correct diagnosis of the condition. Early diagnosis and a short symptomatic period are associated with better long-term outcomes in patients with PPS/PNES and less impairment of social functioning [36]. However, some studies report a median duration of symptoms to diagnosis of 7 years for PNES [25, 37]. In our patient with PPS, symptoms persisted for 2.5 years, which is more towards the short end of the spectrum. From a cardiology perspective (since patients with PPS predominantly see a cardiologist), it is essential to perform the tests necessary for the differential diagnosis of syncope early, including orthostatic testing and tilt table testing. In case of uncertain results, the patient

вкл. ортостатичен тест и тест с наклонена маса. При несигурен резултат пациентът следва да се насочи към специализирано звено за по-нататъшно уточнение, а при съмнение за ППС следва да се проведе специализирана психиатрична консултация, по възможност при психиатър с достатъчно опит във функционалните разстройства.

Мястото на психиатрична консултация е съществено, като следва да се направи цялостна формална психиатрична оценка за потвърждаване или изключване на водещи или придружаващи психиатрични заболявания. Синкопалните състояния като цяло, особено дългопротичащите и неуточнени вариации, изискват разбиране и изследване на различни емоционални и психогенни фактори, както и потенциално водещи психиатрични диагнози. Добре известни са емоционалните тригери за синкоп – например страх от игли при взимане на кръв. Има достатъчно изследвания и за ролята на темперамента, нагласата и психоемоционалния личностен типаж за честотата на разпространение на вазовагалния синкоп [38]. В популацията пациенти с необясним синкоп (която вероятно съдържа много пациенти с недиагностициран ППС) се докладва честота на психиатричните разстройства от 24 до 39%, съществено по-често от общата популация [39]. Тревожност, соматизации и депресивни разстройства са най-честите психиатрични състояния, свързани с необясним синкоп, частично и поради нарушеното качество на живот при тези пациенти [25, 38, 39].

Особено важно е, че установените психиатрични симптоми по време на оценката на необясними синкопални епизоди са свързани с по-висока честота на рецидиви на необясним и на вазовагален синкоп при проследяването, но също и с отчетлив положителен ефект от включване на психиатрична терапия и проследяване, както и с положителен отговор към когнитивно-поведенческа терапия [39-42]. Трябва да се има предвид, че освен повишена честота на психиатричните разстройства, пациентите с ФР/ФНР като цяло и психогенен псевдосинкоп в частност имат повишена честота на преживени психотравматични събития в детството и периода на възрастния, като се открива зависимост между тежестта на травмата и на последващата функционална симптаматика [43].

Съобщаване на диагнозата

Данни от студии, включващи лица с ПНЕП, показват, че пациентите имат директна полза от ясно и подкрепящо съобщаване на диагнозата, заедно с обяснение какво значи тя. Все още няма достатъчно данни конкретно за ППС. Ретроспективно проучване на единичен третичен референтен център за синкоп, включващо 35 пациенти, установява остро

should be referred to a specialized unit for further clarification, and if PPS is suspected, a specialized psychiatric consultation should be conducted, preferably with a psychiatrist with sufficient experience in functional disorders.

The location of the psychiatric consultation is essential, and a complete formal psychiatric assessment should be performed to confirm or exclude concomitant psychiatric conditions. Syncope in general, especially the long-term and unspecified variations, requires understanding and investigation of various emotional and psychogenic factors, as well as potentially underlying psychiatric diagnoses. Emotional triggers for syncope are well known – fear of needles during blood draws, for example. There is also ample research on the role of temperament, attitude and psychoemotional personality type in the incidence of vasovagal syncope [38]. In the population of patients with unexplained syncope (which probably contains many patients with undiagnosed PPS), the incidence of psychiatric disorders has been reported to be 24 to 39%, significantly higher than in the general population [39]. Anxiety, somatization and depressive disorders are the most common psychiatric conditions associated with unexplained syncope, partly due to the impaired quality of life in these patients [25, 38, 39].

Importantly, psychiatric symptoms identified during the evaluation of unexplained syncope episodes are associated with a higher frequency of recurrence of unexplained and vasovagal syncope at follow-up, but also with a clear positive effect of inclusion of psychiatric therapy and follow-up, as well as with a positive response to cognitive-behavioral therapy [39-42]. It should be noted that in addition to an increased frequency of psychiatric disorders, patients with CD/FND in general and psychogenic pseudosyncope in particular have an increased frequency of experienced psychotraumatic events in childhood and adulthood, with a correlation found between the severity of the trauma and the severity of subsequent functional symptoms [43].

Communication of diagnosis

Evidence from studies involving patients with PNEP suggests that patients benefit directly from clear and supportive communication of the diagnosis, together with an explanation of what it means. There is still insufficient evidence specifically for PPS. A retrospective study of 35 patients at a single tertiary referral center for syncope found a sharp reduction in attack

намаление на честотата на пристъпите само след подробен разговор с пациента, като 1/3 от пациентите продължават да нямат рецидиви при последяване средно 50 месеца [23]. За съжаление обаче, независимо от честотата на рецидивите пациентите в тази група докладват ниско качество на живот, което предполага, че подлежащата психопатология е водеща за намаленото качество на живот, а не синкопалните епизоди. Лонгитудинални епидемиологични проучвания също установяват, че при пациентите с функционални разстройства (ФР/ФНР) симптомите персистират или се появяват отново при до 2/3 от случаите и са свързани с влошено качество на живот [44].

Важно е да се отбележи, че положителният ефект от ясното обяснение на диагнозата е свързан, от една страна, с реално намаление на честота на пристъпите, но е още по-изявен върху честотата на медицинските контакти – намален брой посещения на спешни центрове, личен лекар и специалисти, със съответното намаление на провежданите изследвания [36].

Като цяло се препоръчва при съобщаване на диагнозата да се наблегне на етиологичната общност на ППС и ПНЕП като относително добре отграничено медицинско състояние, което не зависи от волята и самоконтрола на пациента и често е свързано с неприятни преживявания и емоции, които индивидът невинаги изцяло осъзнава. Пациентите трудно приемат диагнозата ФР/ФНР независимо от подтипа на симптоматична изява, защото има масово възприятие, че отсъствието на реална физическа причина е равнозначно на имитация. Използваната фразеология (особено „псевдо“ компонентата в психогенен псевдосинкоп) също навява имитационни идеи и медицинско възприятие и „диагноза“ за невярност, което допълнително затруднява приемането на проблема за реален както от самия пациент, така и от широката медицинска общност [45].

Лечение на психогенен псевдосинкоп

Психотерапията в момента е терапията на избор при пациентите с ППС/ПНЕП. Когнитивно-поведенческата терапия е психологическият подход, подкрепен с най-много доказателства в тази пациентска популация. Когнитивно-поведенческата терапия съчетава, както сочи и името ѝ, когнитивна с поведенческа терапия – т.е. идентифицира маладаптивните модели на мислене и абнормните емоционални реакции и поведение, като ги опознава, обяснява и цели да ги замени с по-полезни за индивида и по-желани от него модели на възприятие и поведение. Самият терапевтичен процес включва обучение на пациента за функционалните неврологични разстройства и за стресовите реакции в нор-

frequency after only detailed patient discussion, with one-third of patients remaining relapse-free at a median follow-up of 50 months [23]. Unfortunately, however, regardless of relapse rate, patients in this group report poor quality of life, suggesting that underlying psychopathology is the main driver of reduced quality of life rather than syncopal episodes. Longitudinal epidemiological studies have also found that in patients with functional disorders (CD/FND), symptoms persist or recur in up to two-thirds of cases and are associated with poor quality of life [44].

It is important to note that the positive effect of a clear explanation of the diagnosis is associated, on the one hand, with a real reduction in the frequency of attacks, but is even more pronounced on the frequency of medical contact – a reduced number of visits to emergency centers, general practitioners and specialists, with a corresponding reduction in the number of tests performed [36]. In general, it is recommended when communicating the diagnosis to emphasize the etiological commonality of PPS and PNES as a relatively well-defined medical condition, which does not depend on the volition and self-control of the patient and is often associated with unpleasant experiences and emotions that the individual is not always fully aware of. Patients have difficulty accepting the diagnosis of CD/FND regardless of the subtype of symptomatic manifestation, because there is a mass perception that the absence of a real physical cause is equivalent to imitation. The phraseology used (especially the “pseudo” component in psychogenic pseudosyncope) also evokes imitative ideas and a medical perception and “diagnosis” of disingenuity, which further complicates the acceptance of the problem as real by both the patient and the wider medical community [45].

Treatment of psychogenic pseudosyncope

Psychotherapy is currently the therapy of choice for patients with PPS/PNES. Cognitive-behavioral therapy is the psychological approach supported by the most evidence in this patient population. Cognitive-behavioral therapy combines, as its name suggests, cognitive with behavioral therapy – that is, it identifies maladaptive patterns of thinking and abnormal emotional reactions and behavior, recognizes them, explains them and aims to replace them with more beneficial and desirable patterns of perception and behavior for the individual. The therapeutic process itself includes educating the patient about functional neurological disorders and stress reactions in norm and pathology. Training

ма и патология. Обучението на пациента в техники за справяне със стреса, както и подобреното разбиране за патологичните ефекти на стреса и дистреса върху ежедневието, подпомагат по-доброто разпознаване и модифициране на ежедневните маладаптивни (адаптивни, но вредни) поведения, които могат да са причина и за симптоматиката.

Мястото на когнитивно-поведенческата терапия при пациенти с ФР/ФНР стъпва отново основно на студии с пациенти с ПНЕП. При пациенти с ППС има по-малко наблюдения. Подходът при когнитивно-поведенческа терапия се основава на „страх-центриран“ модел на състоянието – ПНЕП, както и ППС, според сегашното ни разбиране за заболяването, са варианти на дисоциативен отговор към когнитивни, емоционални, физиологични или стимули от околната среда, които пациентите съзнателно или не свързват с предходни нараняващи или непоносими преживявания. Дисоциативният отговор обаче се поддържа от систематичното избягване на състояния или ситуации, които могат да предизвикат пристъп. „Избягващото“ поддържане на симптоматиката на ПНЕП и ППС обосновава приложението на серия стандартни когнитивно-поведенчески подходи – градуирано излагане на избягвани ситуации и дразнителни, стратегии за емоционално осъзнаване и полезна емоционална регулация и приучаване към техники за логично справяне с проблеми. Данните за приложение на когнитивно поведенческа терапия при ПНЕП демонстрират съществено намаляване на честотата на пристъпите, но дори по-важно за пациентите, значимо намаляване на нивото на тревожност и депресивните симптоми, в сравнение със стандартна медицинска грижа [46, 47].

Следва да се отбележи, че има няколко студии, отбелязващи когнитивни нарушения в поне няколко сфери при пациентите с ППС/ПНЕП – внимание, работна памет, речева и визуална памет, визуално-пространствена ориентация и скорост на обработка на информацията [48]. Такъв тип нарушения неминуемо повлияват възможностите на пациента за максимално подобрене от когнитивно-поведенческа терапия, поради негативните ефекти на нарушеното внимание, памет и информационна обработка върху по същество преобучителните процеси, обуславящи ефекта на терапията.

Що се отнася до фармакологична терапия, няма доказателства за съществена разлика в ефекта при приложението на трициклически антидепресанти или плацебо [49]. Няма и забележими ефекти от приложение на нови генерации антидепресанти. Такъв тип наблюдения още веднъж подкрепят концепцията, че медикаментозната терапия има място при функционалните нарушения само за лечение на други психиатрични коморбидности, ако има такива.

the patient in stress management techniques, as well as an improved understanding of the pathological effects of stress and distress on daily life, helps to better recognize and modify everyday maladaptive (adaptive but harmful) behaviors that may also be the cause of the symptoms.

The place of cognitive-behavioral therapy in patients with CD/FND is again based mainly on studies with patients with PNES. There are fewer observations in patients with PPS. The approach in cognitive-behavioral therapy is based on a “fear-centered” model of the condition – PNES, as well as PPS, according to our contemporary understanding of the disease, are variants of a dissociative response to cognitive, emotional, physiological or environmental stimuli that the patient consciously or unconsciously associate with previous hurtful or intolerable experiences. The dissociative response, however, is maintained by the systematic avoidance of conditions or situations that can trigger an attack. The “avoidant” maintenance of the symptoms of PNES and PPS explains the application of a series of standard cognitive-behavioral approaches – graded exposure to avoided situations and stimuli, strategies for emotional awareness and emotional regulation, and training in problem-solving techniques. Data on the application of cognitive behavioral therapy in PNEP demonstrates a significant reduction in the frequency of attacks, but even more importantly for patients, a significant reduction in the level of anxiety and depressive symptoms, compared with standard medical care [46, 47].

It should be noted that there are several studies reporting cognitive impairments in several areas in patients with PPS/PNES – attention, working memory, verbal and visual memory, visuospatial orientation and speed of information processing [48]. Such type of impairments inevitably affect the patient’s ability to maximize improvement from cognitive-behavioral therapy, due to the negative effects of impaired attention, memory and information processing on the essentially relearning processes that determine the effect of the therapy.

As for pharmacological therapy, there is no evidence of a significant difference in the effect of tricyclic antidepressants or placebo [49]. There are also no noticeable effects from the use of new generations of antidepressants. Such observations once again support the concept that drug therapy has a place in functional disorders only for the treatment of other psychiatric comorbidities, if any.

КЛИНИЧНА ПЕРСПЕКТИВА

Състоянието на общодостъпната психична и психиатрична грижа в България безспорно е далеч от световните стандарти. В кардиологичната практика често се срещат соматизации, често се преглеждат „тревожни“ пациенти с разнообразни оплаквания (бодежи, прескачания, задух) без органична причина. Повишаването на нивото на разбиране в общността като цяло към такъв тип проблематика ще позволи намаляване на пренебрежението към реалното стадание, което изпитват пациентите, и ще позволи насочването към специализирана помощ, вместо вменяване на лична отговорност на пациента и очакване за самосправяне. Стресовите реакции, особено патологичните такива, са все по-често срещани в днешното общество. Екстремните варианти на соматизация, към които се причисляват и психогенният псевдосинкоп, и психогенният неепилептичен пристъп, са нагледен пример за реално нарушеното социално и личностно функциониране, от които могат да страдат тези пациенти. Правилната диагноза, от една страна, изисква прецизно разбиране на проблематиката от лекаря, но от друга, е стъпка в посока нормализиране, разбиране и приемане от обществото на такъв тип слабо обсъждани, но социално значими проблеми. Правилната диагноза е и единственият път на пациента към терапия, която в случая е далеч от кардиологичната, но започването ѝ често зависи от обяснението, подкрепата и насоката на кардиолога.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представеният случай демонстрира относително малко позната, но вероятно подценявана като обективна честота диференциална диагноза на синкопалните състояния. Пациентката точно отговаря на типичния профил на състоянието – млада жена с честа, травматична симптоматика, водеща до нарушено социално и личностно функциониране, с множество консултации и изследвания без достигната диагноза за относително дълъг период. Типичната клинична проява – провокирано синкопално състояние по време на тест с наклонена маса, без придружаваща реакция на АН и СЧ, заесто с типични физикална характеристика на двигателната реакция, и паралелно изключване на неврологична или съдова причина, позволиха поставяне на диагнозата. Подобряването на разбирането на клинициста за тези рядко споменавани състояния в перспектива ще подобри общественото разбиране към сериозността им, ще намали стигматизацията на пациентите и ще подобри терапевтичните възможности.

CLINICAL PERSPECTIVE

The state of generally accessible mental and psychiatric care in Bulgaria is undoubtedly far from world standards. In cardiology practice, somatization is often encountered, and “anxious” patients with various complaints (chest pain, palpitations, shortness of breath) without an organic cause are often seen. Increasing the level of understanding in the community as a whole of this type of problem will allow for a reduction in the neglect of the real suffering experienced by patients and will allow referral to specialized help, instead of implied personal responsibility to the patient and expected self-management. Stress reactions, especially pathological ones, are increasingly common in today’s society. Extreme variants of somatization, which include psychogenic pseudosyncope and psychogenic nonepileptic seizure, are a clear example of the impaired social and personal functioning these patients may suffer from. Correct diagnosis, on the one hand, requires a precise understanding of the problem by the doctor, but on the other hand, is a step towards normalization, understanding and acceptance by society of such a type of little-discussed, but socially significant problems. The correct diagnosis is also the patient’s only path to therapy, which in this case is far from cardiological, but its initiation often depends on the explanation, support and direction from the cardiologist.

CONCLUSION

The presented case demonstrates a relatively little-known but probably underestimated as an objective frequency differential diagnosis of syncopal events. The patient exactly fits the typical profile of the condition – a young woman with frequent, traumatic symptoms, leading to impaired social and personal functioning, with numerous consultations and examinations without a diagnosis reached for a relatively long period of time. The typical clinical manifestation – a provoked syncopal attack during a tilt table test, without a corresponding reaction of blood pressure and heart rate, accompanied by typical physical characteristics of the motor response, and the parallel exclusion of a neurological or vascular cause, allowed the diagnosis to be made. Improving the clinician’s understanding of these rarely mentioned conditions will in the future improve public understanding of their seriousness, reduce the stigmatization of patients and improve therapeutic options.

Психогенният псевдосинкоп е състояние със сериозно влияние върху качеството на живот на пациента и забавянето на диагнозата води до влошаване на прогнозата. Особено съществено е знанието, че това е псевдосинкоп, но не е псевдоболест. Въпреки че прецизните биологични механизми далеч не са напълно изяснени, прогресът на невроизобразителните техники не оставя съмнение в нарушеното мозъчно функциониране при тези пациенти. Златен стандарт за поставяне на диагнозата остава тестът с наклонена маса, оптимално в комбинация с електроенцефалографско мониториране. Психиатричната оценка и подкрепа са основополагащи за добрите отдалечени резултати на пациентите.

Не е деклариран конфликт на интереси

Библиография/References

1. Brignole M, Moya A, de Lange FJ, et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur. Heart J.* 2018, 39, 1883-1948.
2. Ruwald MH, Hansen ML, Lamberts M, et al. The relation between age, sex, comorbidity, and pharmacotherapy and the risk of syncope: A Danish nationwide study. *Europace* 2012, 14, 1506-1514.
3. Ganzeboom KS, Mairuhu G, Reitsma JB, et al. Lifetime cumulative incidence of syncope in the general population: A study of 549 Dutch subjects aged 35–60 years. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2006, 17, 1172-1176.
4. Canakci ME, Sevik OE, Acar N. How Should We Approach Syncope in the Emergency Department? Current Perspectives. *Open Access Emerg. Med.* 2022, 14, 299-309.
5. Probst MA, Kanzaria HK, Gbedemah M, et al. National trends in resource utilization associated with ED visits for syncope. *Am. J. Emerg. Med.* 2015, 33, 998-1001.
6. Barbic F, Dipaola F, Casazza G, et al. Syncope in a Working-Age Population: Recurrence Risk and Related Risk Factors. *J. Clin. Med.* 2019, 8, 150.
7. Martone AM, Parrini I, Ciciarello F, et al. Recent Advances and Future Directions in Syncope Management: A Comprehensive Narrative Review. *Journal of Clinical Medicine.* 2024; 13(3):727.
8. Shen WK, Sheldon RS, Benditt DG, et al. 2017 ACC/AHA/HRS Guideline for the Evaluation and Management of Patients With Syncope: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2017, 136, e60–e122.
9. Numeroso F, Casagrande I, Lerza R, Ungar A: Gruppo Italiano Multidisciplinare per lo Studio della Sincope (GIMSI). Current ED syncope management in Italian hospitals and prospects for optimization: A national survey. *Intern. Emerg. Med.* 2023.
10. Van Wijnen VK, Gans ROB, Wieling W, et al. Diagnostic accuracy of evaluation of suspected syncope in the emergency department: Usual practice vs. ESC guidelines. *BMC Emerg. Med.* 2020, 20, 59.
11. Ghitani N, Chesler AT. The anatomy of the baroreceptor reflex. *Cell Rep.* 2019;29:2121-2122.
12. Bayard M, Gerayli F, Holt J. Syncope: Evaluation and Differential Diagnosis. *Am. Fam. Physician* 2023, 108, 454–463.
13. Костова В, Кътова Ц, Балабански Т и др. Нашият 20-годишен опит в диагностиката на рефлекторния синкоп – tilt table test. *Българска кардиология*, 2017;33:37-44.

Psychogenic pseudosyncope is a condition with a serious impact on the patient's quality of life and any delay in diagnosis leads to a worsening of the prognosis. It is particularly important to know that this is pseudosyncope, but not a pseudo-disease. Although the precise biological mechanisms are far from being fully understood, the progress of neuroimaging techniques leaves no doubt about the impaired brain functioning in these patients. The gold standard for diagnosis remains the tilt table test, optimally in combination with electroencephalographic monitoring. Psychiatric assessment and support are fundamental for good long-term outcomes of patients.

No conflict of interest was declared

14. Walsh KE, Baneck T, Page RL, et al. Psychogenic pseudosyncope: Not always a diagnosis of exclusion. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2018 May;41 (5):480-486.
15. Raj V, Rowe AA, Fleisch SB, et al. Psychogenic pseudosyncope: diagnosis and management. *Auton Neurosci.* 2014;184:66-72.
16. Cosmacini G. The long art: the history of medicine from antiquity to the present. Rome: Oxford University Press. 1997;0:0-0.
17. Penso G. Roman medicine. 3rd ed. Noceto: Essebiemme. 2002;0:0-0.
18. Pérez-Rincón H. Pierre Janet, Sigmund Freud and Charcot's psychological and psychiatric legacy. *Front Neurol Neurosci.* 2011;29:115-124.
19. Leach JP, Lauder R, Nicolson A, et al. Epilepsy in the UK: misdiagnosis, mistreatment, and undertreatment? The Wrexham area epilepsy project. *Seizure.* 2005;14(7):514-520.
20. Tannemaat MR, van Niekerk J, Reijntjes RH, et al. The semiology of tilt-induced psychogenic pseudosyncope. *Neurology.* 2013;81 (8):752-758.
21. Brignole M, Menozzi C, Moya A, et al. Pacemaker therapy in patients with neurally mediated syncope and documented asystole: Third International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE-3): a randomized trial. *Circulation.* 2012;125(21):2566-2571.
22. Ungar A, Sgobino P, Russo V, et al. Diagnosis of neurally mediated syncope at initial evaluation and with tilt table testing compared with that revealed by prolonged ECG monitoring. An analysis from the Third International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE-3). *Heart.* 2013;99(24):1825-1831.
23. Saal DP, Overdijk MJ, Thijs RD, et al. Long-term follow-up of psychogenic pseudosyncope. *Neurology.* 2016;87 (21):2214-2219.
24. Heyer GL, Harvey RA, Islam MP. Comparison of Specific Fainting Characteristics Between Youth With Tilt-Induced Psychogenic Nonsyncope Collapse Versus Reflex Syncope. *Am. J. Cardiol.* 2017;119 (7):1116-1120.
25. Alciati A, Shiffer D, Dipaola F, et al. Psychogenic Pseudosyncope: Clinical Features, Diagnosis and Management. *J Atr Fibrillation.* 2020;13(1):2399.
26. So EL. Interictal epileptiform discharges in persons without a history of seizures: what do they mean? *J Clin Neurophysiol.* 2010;27 (4):229-238.
27. Benbadis SR, Chichkova R. Psychogenic pseudosyncope: an underestimated and provable diagnosis. *Epilepsy Behav.* 2006;9 (1):106-110.
28. Ninni S, Kouakam C, Szurhaj W, et al. Usefulness of head-up tilt test combined with video electroencephalogram to investigate

recurrent unexplained atypical transient loss of consciousness. *Arch Cardiovasc Dis.* 2019;112 (2):82-94.

29. Claffey P, Pérez-Denia L, Rivasi G, et al. Near-infrared spectroscopy in evaluating psychogenic pseudosyncope—a novel diagnostic approach. *QJM.* 2020;113 (4):239-244.

30. Reed GM, First MB, Kogan CS, et al. Innovations and changes in the ICD-11 classification of mental, behavioural and neurodevelopmental disorders. *World psychiatry : official journal of the World Psychiatric Association (WPA)* 2019;18 (1):3-19.

31. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5™. 5th edn. American Psychiatric Publishing Inc., Arlington, VA, US, 2013.

32. Heyer GL, Albert DVF, Weber A, et al. Comparison of semiologies between tilt-induced psychogenic nonsyncopal collapse and psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav.* 2016;62:171-175.

33. Spence SA, Crimlisk HL, Cope H, et al. Discrete neurophysiological correlates in prefrontal cortex during hysterical and feigned disorder of movement. *Lancet.* 2000;355 (9211):1243-1244.

34. McSweeney M, Reuber M, Levita L. Neuroimaging studies in patients with psychogenic non-epileptic seizures: A systematic meta-review. *Neuroimage Clin.* 2017;16:210-221.

35. Decety J, Lamm C. The role of the right temporoparietal junction in social interaction: how low-level computational processes contribute to meta-cognition. *Neuroscientist.* 2007;13 (6):580-593

36. McKenzie P, Oto M, Russell A, et al. Early outcomes and predictors in 260 patients with psychogenic nonepileptic attacks. *Neurology.* 2010;74 (1):64–9.

37. Reuber M. The etiology of psychogenic non-epileptic seizures: toward a biopsychosocial model. *Neurol Clin.* 2009;27 (4):909-924.

38. Mathias CJ and Bannister R, Eds., *Autonomic Failure: A Textbook of Clinical Disorders of the Autonomic Nervous System*, 5th ed. Oxford: Oxford University Press (OUP), 2013.

39. Kapoor WN, Fortunato M, Hanusa BH, et al. Psychiatric illnesses in patients with syncope. *Am. J. Med.* 1995;99 (5):505-512.

40. Kouakam C, Lacroix D, Klug D, et al. Prevalence and prognostic significance of psychiatric disorders in patients evaluated for recurrent unexplained syncope. *Am. J. Cardiol.* 2002;89 (5):530-535.

41. Ventura R, Maas R, Rüppel R, et al. Psychiatric conditions in patients with recurrent unexplained syncope. *Europace.* 2001;3 (4):311-316.

42. Newton JL, Kenny RA, Baker CR. Cognitive behavioural therapy as a potential treatment for vasovagal/neurocardiogenic syncope – a pilot study. *Europace.* 2003;5 (3):299–301.

43. Ludwig L, Pasman JA, Nicholson T, 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):307-320.

44. Martlew J, Pulman J, Marson AG. Psychological and behavioural treatments for adults with non-epileptic attack disorder. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(2).

45. Dworetzky B. Perceptions in PNES: A Bidirectional Problem. *Epilepsy currents.* 2019;19 (1):31-32.

46. Goldstein LH, Chalder T, Chigwedere C, et al. Cognitive-behavioral therapy for psychogenic nonepileptic seizures: a pilot RCT. *Neurology.* 2010;74 (24):1986-1994.

47. LaFrance WC, Baird GL, Barry JJ, et al. Multicenter pilot treatment trial for psychogenic nonepileptic seizures: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry.* 2014;71 (9):997-1005.

48. Brown LB, Nicholson TR, Aybek S, et al. Neuropsychological function and memory suppression in conversion disorder. *J Neuro-psychol.* 2014;8 (2):171-85.

49. Kleinstäuber M, Withhöft M, Steffanowski A, et al. Pharmacological interventions for somatoform disorders in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(11)