

Voorbij leed en veerkracht: identificatie van zeven verschillende emotionele fenotypes bij functionele neurologische aandoeningen door middel van grootschalige digitale fenotypering.

Schilder S¹, Zeestraten-Bartholomeus P² en Mehrad A³

¹Steven Painter, neuroloog, Verenigd Koninkrijk

²Dr. Paula Zeestraten-Bartholomeus, ReAttach Academie, Nederland

³Prof. Dr. Aida Mehrad, Universitat Internacional de Catalunya, Barcelona, Spanje

*Correspondentieauteur: Steven Painter, Neurolog, Verenigd Koninkrijk, E-mail: steven@neurolog.app

Abstract

Doelstelling: Functionele neurologische stoornissen (FND) worden traditioneel begrepen vanuit een binair emotioneel kader, waarbij onderscheid wordt gemaakt tussen patiënten met psychische problemen en patiënten die veerkrachtig zijn. Deze studie had als doel om meer genuanceerde emotionele presentaties te identificeren met behulp van grootschalige digitale fenotyperingsgegevens uit een applicatie voor het bijhouden van symptomen, waarbij het belang van deze inzichten voor een beter klinisch begrip wordt benadrukt.

Methode: De onderzoekers analyseerden 10.556 emotie-instances uit 3.307 emotielogboeken van 1.032 FND-patiënten met behulp van de mobiele applicatie NeuroLog [1]. Hoewel digitale fenotypering realtime inzichten biedt, kent deze methode beperkingen, zoals mogelijke selectiebias en afhankelijkheid van zelfrapportage, wat de validiteit van de gegevens kan beïnvloeden. Co-occurrence clustering, hiërarchische patroonanalyse en temporele transitiemodellering werden gebruikt om onderscheidende emotionele groeperingen te identificeren met een prevalentie van meer dan 3%.

Resultaten: Er kwamen zeven verschillende emotionele fenotypes naar voren: (1) de stresscluster (40,2%), gekenmerkt door angstige, verdrietige en gefrustreerde uitingen; (2) de shutdowncluster (32,8%), gekenmerkt door emotionele afstomping en een lage arousal; (3) de activatiecluster (33,6%), gekenmerkt door een paradoxale combinatie van hoge energie en angst; (4) de woedecluster (16,0%), met uitingen op het spectrum van frustratie en woede; (5) de sociale isolatiecluster (16,3%), gedomineerd door eenzaamheid en verdriet; (6) de veerkrachtcluster (12,8%), die positieve emotionele toestanden vertegenwoordigt; en (7) de ambivalente cluster (9,5%), gekenmerkt door gelijktijdige positieve en negatieve emoties. Belangrijke bevindingen waren onder meer de voorheen onbekende prevalentie van de shutdowncluster, het feit dat er geen interventies werden ingezet bij de woedecluster en de verschillende hersteltrajecten per fenotype.

Conclusie: De emotionele ervaring bij functionele neurologische stoornis (FND) is multidimensionaal in plaats van bipolair. Deze bevindingen hebben belangrijke implicaties voor gepersonaliseerde behandelmethodeën en suggereren dat de huidige therapeutische modellen mogelijk onvoldoende rekening houden met de heterogeniteit van emotionele uitingen bij FND. Dit moedigt klinici aan om meer op maat gemaakte interventies te overwegen.

Trefwoorden: Functionele neurologische stoornis, emotionele fenotypes, digitale fenotypering, clusteranalyse, conversiestoornis

Voorbij leed en veerkracht: identificatie van zeven verschillende emotionele fenotypes bij functionele neurologische aandoeningen door middel van grootschalige digitale fenotypering.

Functionele neurologische stoornis (FND), voorheen conversiestoornis genoemd, is een van de meest voorkomende aandoeningen in de neurologische praktijk, maar blijft tegelijkertijd een van de minst begrepen aandoeningen. [2].

FND treft jaarlijks ongeveer 4-12 op de 100.000 mensen en manifesteert zich als neurologische symptomen, waaronder epileptische aanvallen, bewegingsstoornissen, sensorische stoornissen en cognitieve problemen die niet verklaard kunnen worden door een structurele neurologische aandoening [3].

De relatie tussen emotionele toestanden en de expressie van FND-symptomen is al sinds de vroegste conceptualisaties van de stoornis erkend. Zowel Janet's (1907) dissociatieve model als Freud's (1895/1955) conversiehypothese plaatsten emotionele disregulatie centraal in de symptoomgenese [4,5].

Hedendaags neuroimaging-onderzoek heeft deze vroege inzichten grotendeels bevestigd door aan te tonen dat er tijdens de symptoomexpressie sprake is van veranderde connectiviteit tussen limbische structuren en motorische gebieden [6].

De beperkingen van binaire emotionele Modellen

Ondanks de groeiende erkenning van de rol van emotie bij FND, zijn klinische en onderzoeksbenaderingen grotendeels teruggevallen op simplistische binaire kaders. Patiënten worden doorgaans gecategoriseerd als "gekweld" of "veerkrachtig", waarbij de behandelingsaanpak dienovereenkomstig varieert Nicholson et al., (2020)[7]. Dit dichotome model, hoewel klinisch handig, slaagt er mogelijk niet in de ware heterogeniteit van emotionele ervaringen bij FND te vatten.

Recente ontwikkelingen in ecologische momentane beoordeling en digitale gezondheidstechnologieën bieden ongekende mogelijkheden om emotionele patronen te onderzoeken zoals die zich in het dagelijks leven voordoen [8]. In tegenstelling tot retrospectieve zelfrapportagemetingen legt realtime symptoomregistratie de dynamische, fluctuerende aard vast van zowel emotionele toestanden als fysieke symptomen.

Studiedoelstellingen

In deze studie werden grootschalige gegevens van een speciaal ontwikkelde applicatie voor het bijhouden van FND-symptomen gebruikt om drie hoofdvragen te beantwoorden: (a) Vertonen FND-patiënten distincte patronen van emotionele clustering die verder gaan dan de traditionele tweedeling tussen stress en veerkracht? (b) Wat is de prevalentie en het klinische profiel van elk geïdentificeerd emotioneel fenotype? en (c) Hoe schakelen patiënten tussen emotionele toestanden, en wat zijn de implicaties voor het tijdstip van interventie?

Methode Deelnemers en setting

Er werden gegevens verzameld van 1.032 geregistreerde gebruikers van NeuroLog, een mobiele applicatie die specifiek is ontworpen voor het bijhouden van FND-symptomen [1]. Gebruikers gaven zelf aan dat ze een FND-diagnose van een zorgverlener hadden gekregen. De steekproef vertegenwoordigde een gelegenheidssteekproef van personen die de applicatie vrijwillig hadden gedownload en gebruikt tussen maart 2025 en november 2025.

Demografische gegevens werden verzameld met uitdrukkelijke toestemming van een deel van de deelnemers ($n = 95$). De meerderheid van de respondenten was vrouw (conform de epidemiologie van FND), met leeftijden variërend van 18 tot 72 jaar. De deelnemers woonden voornamelijk in het Verenigd Koninkrijk, de Verenigde Staten, Australië en continentaal Europa.

De NeuroLog-applicatie

NeuroLog is een Progressive Web Application waarmee dagelijks FND-symptomen, emotionele toestanden, triggers, slaappatronen en zelfmanagementinterventies kunnen worden geregistreerd [1]. De module voor het bijhouden van emoties biedt gebruikers een uitgebreide lijst van 47 afzonderlijke emotionele toestanden, waaruit ze alle toestanden kunnen selecteren die van toepassing zijn op hun huidige ervaring. Gebruikers beoordelen ook de algehele ernst van de symptomen (0-10), de emotionele intensiteit (0-10) en de fysieke intensiteit (0-10). De applicatie is ontworpen volgens de toegankelijkheidsrichtlijnen voor personen met cognitieve symptomen, met eenvoudige taal, grote aanraakvlakken en minimale cognitieve belasting.

Gegevensextractie en -voorverwerking

De onderzoekers extraheerden 3.307 dagelijkse logboeken met emotiegegevens, wat resulteerde in 10.556 afzonderlijke emotie-instanties. Voor de clusteranalyse concentreerden de onderzoekers zich op logboeken met meerdere emoties ($n = 2.024$), waarin gebruikers twee of meer gelijktijdige emoties rapporteerden, omdat deze inzicht gaven in natuurlijk voorkomende emotionele toestanden. De voorbewerking van de gegevens omvatte het verwijderen van dubbele vermeldingen binnen periodes van 24 uur, het standaardiseren van emotielabels om rekening te houden met spellingvarianties en het uitsluiten van logboeken met ontbrekende ernst- of intensiteitsbeoordelingen.

Analytische benadering Co-occurrence-analyse

We berekenden de paarsgewijze co-voorkomingsfrequenties voor alle emotiecombinaties en stelden een minimumdrempel van 3% prevalentie (61 voorkomsten) vast voor opname in de daaropvolgende analyses.

Hiërarchische clustering

Agglomeratieve hiërarchische clustering met Ward's linkage werd toegepast op de emotie-co-voorkomingsmatrix om natuurlijke groeperingen te identificeren.

Modellering van temporele overgangen

We onderzochten de overgangen tussen verschillende emoties gedurende opeenvolgende dagen van logboekregistratie om herstelprocessen en persistentiepatronen te identificeren.

Trajectclassificatie

Patiënten werden geclassificeerd als "verbeterend", "stabiel" of "verslechterend" op basis van veranderingen in de ernst van hun toestand gedurende hun registratiegeschiedenis (verbetering van ≥ 2 punten, stabiliteit van ± 2 punten of verslechtering van ≥ 2 punten).

Rang	Emotie 1	Emotie 2	Gelijktijdig voorkomen	Prevalentie	Gemiddelde ernst	Gemiddelde intensiteit
1	Triest	Gefrustreerd	274	12,30%	7.61	7.82
2	Gespannen	Gestrest	220	9,90%	7.11	7.28
3	Beduusd	Gestrest	215	9,70%	7.38	7.48
4	Gespannen	Beduusd	212	9,50%	7.14	7.42
5	Gefrustreerd	Gespannen	211	9,50%	7.23	7.42
6	Gespannen	Gefrustreerd	197	8,90%	7.51	7.67
7	Triest	Gespannen	194	8,70%	7.32	7.62
8	Gefrustreerd	Gestrest	178	8,00%	7.34	7.64
9	Gefrustreerd	Beduusd	174	7,80%	7.36	7.56
10	Gespannen	Triest	167	7,50%	7.36	7.82
11	Gespannen	Bezorgd	161	7,30%	7.06	7.32
12	Triest	Beduusd	159	7,20%	7.46	7.86
13	Bezorgd	Gestrest	149	6,70%	7.25	7.38
14	Vrolijk	Inhoud	147	6,60%	5.41	6.29
15	Gefrustreerd	Bezorgd	147	6,60%	7.14	7.33
16	Triest	Gestrest	147	6,60%	7.5	7.76
17	Gestrest	Ongemakkelijk	136	6,10%	7.62	7.38
18	Beduusd	Ongemakkelijk	135	6,10%	7.56	7.42
19	Triest	Rouw	134	6,00%	7.28	7.76
20	Triest	Teleurgesteld	131	5,90%	7.37	7.72

Tabel 1: Top 20 emotieparen (≥ 61 keer samen voorkomend, $> 3\%$ prevalentie)

Rang	Triade	Frequentie	Prevalentie	Gemiddelde ernst	Gemiddelde intensiteit
1	Angstig Overweldigd Gestrest	140	9,30%	7.37	7.59
2	Gefrustreerd, overweldigd, gestrest	121	8,00%	7.46	7.8
3	Gefrustreerd, angstig, gestrest	113	7,50%	7.43	7.82
4	Gefrustreerd, angstig, overweldigd	106	7,00%	7.43	7.9
5	Verdrietig Overweldigd Gestrest	103	6,80%	7.7	7,98
6	Verdrietig Angstig Gestrest	101	6,70%	7.55	7,85
7	Bezorgd, overweldigd, gestrest	100	6,60%	7.56	7.76
8	Verdrietig, gefrustreerd, angstig	100	6,60%	7.66	7,95
9	Verdrietig Angstig Overweldigd	100	6,60%	7.52	8.01
10	Angstig Bezorgd Gestrest	99	6,60%	7.33	7.63

Tabel 2: Top 10 combinaties van drie emoties (≥ 50 keer voorkomend)

Fenotype	Prevalentie	Gemiddelde ernst	Gemiddelde intensiteit	Interventiepercentage	Kernemoties
Angst	40,20%	6.66	7.7	7,70%	Angstig, verdrietig, gefrustreerd
Uitschakelen	32,80%	6.1	5.06	6,30%	Leeg, gevoelloos, onverschillig
Activering	33,60%	6.41	6.54	2,50%	Energiek, nerveus, opgewonden
Woede	16,00%	6.24-7.42	7.64	0,00%	Gefrustreerd, geïrriteerd, boos
Sociale onthouding	16,30%	6.69	6.61	—	Eenzaam, leeg, verdriet
Weerstand	12,80%	5.1	6.1	7,10%	Gelukkig, tevreden, dankbaar
Ambivalent	9,50%	6.29	6,74	—	Hoopvol Bezorgd

Tabel 3: Kenmerken van zeven emotionele fenotypen bij FND

Resultaten

Patronen van gelijktijdig voorkomen van emoties

Analyse van logboeken met meerdere emoties bracht een aanzienlijke clustering van emotionele ervaringen aan het licht (tabel 1). De meest voorkomende combinaties van emoties waren Verdrietig en Gefrustreerd (12,0%, *gemiddelde ernst* = 7,54), Angstig en Gestrest (9,2%, *gemiddelde ernst* = 7,05) en Overweldigd en Gestrest (9,1%, *gemiddelde ernst* = 7,34). Opvallend is dat 19 van de 20 meest voorkomende combinaties negatieve emotionele toestanden vertegenwoordigden. De enige positieve combinatie (Blij en Tevreden) kwam voor met een prevalentie van 6,5% en een aanzienlijk lagere ernst (*gemiddelde ernst* = 5,35).

Zoals weergegeven in tabel 2, zijn alle top 10 combinaties van drie emoties (triaden) gerelateerd aan leed. Gemiddelde ernst over de triades = 7,50/10. Gemiddelde emotionele intensiteit = 7,83/10 (bijna maximaal).

Identificatie van zeven emotionele fenotypen

Clusteranalyse bracht zeven verschillende emotionele fenotypen aan het licht, elk met karakteristieke presentaties, ernstprofielen en klinische implicaties, zoals weergegeven in tabel 3.

Fenotype 1: Stresscluster

De stresscluster, die 40,2% van de emotionele logboeken ($n = 1.329$) vertegenwoordigde, was de meest voorkomende presentatie en werd gekenmerkt door gelijktijdig optredende angst, verdriet en frustratie. De gemiddelde ernst van de symptomen was 6,66/10, met emotionele intensiteitsscores van gemiddeld 7,50-7,90. Deze cluster vertoonde de hoogste emotionele persistentie; angstige toestanden kwamen in 30,7% van de gevallen op opeenvolgende dagen voor.

Fenotype 2: Uitschakelingscluster

De Shutdown Cluster, die bijna een derde van de patiënten trof (32,8%, $n = 1.085$), werd gekenmerkt door emotionele gevoelloosheid, leegte en onverschilligheid. Dit fenotype vertoonde een paradox: een matige ernst van de symptomen ($M = 6,10$) in combinatie met een lage emotionele intensiteit ($M = 5,06$). Het gebruik van interventies in deze cluster was opvallend laag (6,3%).

Fenotype 3: Activeringscluster

De activatiecluster (33,6%, $n = 1.110$) vertoonde hoge arousaltoestanden, waarbij zowel positieve (energieke) als negatieve (nerveuze) emotionele kenmerken aanwezig waren. De gemiddelde ernst was aanzienlijk (6,41/10), ondanks dat patiënten vaak aangaven zich "beter" te voelen. Dit fenotype vertoonde het laagste interventiegebruik van alle clusters (2,5%).

Fenotype 4: Woedeccluster

De cluster 'Woede' (16,0%, $n = 528$) omvatte uitingen variërend van frustratie tot openlijke woede. Wanneer woede samenging met stressvolle emoties, nam de ernst aanzienlijk toe ($M = 7,42$). Het gebruik van interventies in de cluster 'Woede' was nul procent.

Fenotypes 5, 6 en 7

De cluster sociale isolatie (16,3%) werd gekenmerkt door eenzaamheid en verdriet. De cluster veerkracht (12,8%) vertegenwoordigde het enige overwegend positieve fenotype, hoewel een temporele analyse aantoonde dat deze toestanden fragiel waren, waarbij 39% van de patiënten binnen drie dagen overging naar een angstige toestand. De cluster ambivalentie (9,5%) omvatte gelijktijdige positieve en negatieve ervaringen, zoals hoop naast zorgen.

Tijdsdynamiek en hersteltrajecten

Analyse van emotionele overgangen bracht verschillende paden vanuit stressvolle toestanden aan het licht. Na perioden

waarin stress overheerste, gingen patiënten het vaakst over naar aanhoudende angst (40%), escalatie naar frustratie (29%) of herstel naar een kalme toestand (27%). De gemiddelde tijd van ernstige stress ($\geq 7/10$ ernstgraad) tot significante verbetering ($\leq 5/10$ ernstgraad) was 3,0 dagen ($SD = 2,1$).

Discussie

De identificatie van zeven verschillende emotionele fenotypen zet vraagtekens bij het binaire model van stress versus veerkracht dat de conceptualisering van functionele neurologische stoornissen (FND) tot nu toe heeft gedomineerd. Onze bevindingen suggereren dat emotionele ervaringen bij FND fundamenteel multidimensionaal zijn.

Het uitschakelfenomeen en de activeringsparadox

De 'Shutdown Cluster', die een derde van de patiënten treft, vertegenwoordigt een 'verborgen meerderheid'. Het profiel van lage arousal en lage motivatie creëert een therapeutische paradox: patiënten die de meeste behoefte hebben aan interventie, zullen die mogelijk het minst snel zoeken. Op dezelfde manier vormt de 'Activation Cluster' een potentiële voorloper van de 'boom-bust'-cyclus, waarbij patiënten hun leed niet herkennen wanneer dit wordt gemaskeerd door een hoge energie.

De woede-kloof

De volledige afwezigheid van interventies in de cluster 'Woede' is een cruciale bevinding. Woede en frustratie komen prominent voor in de ervaringen van FND (Functionele Neurologische Stoornis) – ze verschijnen in 16% van de logboeken – maar patiënten lijken geen strategieën te hebben om met deze emoties om te gaan.

Naast het verduidelijken van de noodzaak van interventies op maat voor verschillende fenotypes binnen FND, biedt dit onderzoek ook directe richtlijnen voor transdiagnostische interventies die oplossingen op maat kunnen bieden voor patiënten met psychobiosociale aandoeningen, zoals FND. Hoewel de resultaten van deze studie beperkt zijn tot de FND-groep en daarom niet generaliseerbaar zijn, is de FND-populatie heterogeen, met een complexe symptomatologie en comorbiditeit.

We zullen direct profiteren van de resultaten van dit onderzoek om effectiviteitsonderzoek naar transdiagnostische interventies, waaronder ReAttach, te sturen, dat gericht is op het bieden van gepersonaliseerde zorg [9]. Nu hebben we de mogelijkheid om niet alleen te onderzoeken of een interventie, zoals ReAttach, effectief is of niet, maar ook voor welke fenotypes. Bovendien helpen de onderzoeksresultaten therapeuten en patiënten bij het selecteren van op maat gemaakte ReAttach-zelfregulatietechnieken, zoals de WARA (Wiring Affect with ReAtt Aff Co 1(2): 97-101 (2025)

ReAttach) of de Forgive and Forget Hood (FFH), om hun stresstolerantie te vergroten [9].

Conclusies

Deze studie biedt de eerste grootschalige, ecologisch valide karakterisering van emotionele fenotypen bij functionele neurologische stoornissen (FND). De identificatie van zeven verschillende clusters suggereert een aanzienlijke heterogeniteit in emotionele ervaringen. Deze bevindingen hebben belangrijke implicaties voor gepersonaliseerde behandelingsmethoden, met name met betrekking tot de specifieke behoeften van patiënten in de toestanden 'Shutdown', 'Activation' en 'Anger'.

Verklaring van belangen

Steven Painter is de ontwikkelaar van Neurolog.

Referenties

1. Painter, S. (2025). NeuroLog: Registratie van symptoompatronen en voorspelling van opvlammings bij functionele neurologische aandoeningen: Studieprotocol. *ReAttach Affect Coach Journal*, 1(2):71-72 (2025).
2. Stone, J., Carson, A., Duncan, R., Roberts, R., Warlow, C., Hibberd, C., ... Sharpe, M. (2010). Wie wordt doorverwezen naar neurologische klinieken? – De diagnoses gesteld bij 3781 nieuwe patiënten. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 112(9), 747-751. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2010.05.011>
3. Carson, A., Stone, J., Hibberd, C., Murray, G., Duncan, R., Coleman, R., ... Sharpe, M. (2012). Invaliditeit, leed en werkloosheid bij neurologische poliklinische patiënten met symptomen die 'niet verklaard kunnen worden door een organische ziekte'. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 82(7), 810-813. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2010.220640>
4. Janet, P. (1907). *De belangrijkste symptomen van hysterie*. Macmillan.
5. Freud, S. (1955). Studies over hysterie (vert. J. Strachey). In J. Strachey (red.), *De standaardeditie van de complete psychologische werken van Sigmund Freud* (deel 2). Hogarth Press. (Oorspronkelijk werk gepubliceerd in 1895)
6. Voon, V., Cavanna, A.E., Cober, K., Caine, D., Silber, B.V., & Edwards, M.J. (2016). Functionele neuroanatomie en neurofysiologie van functionele neurologische aandoeningen (conversiestoornis). *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 28(3), 168-190. <https://doi.org/10.1176/appi.neuropsych.15090217>
7. Nicholson, T.R., Carson, A., Edwards, M.J., Goldstein, L.H., Hallett, M., Mildon, B., ... Stone, J. (2020). Uitkomstmaten voor functionele neurologische aandoeningen: een overzicht van de theoretische complexiteit. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 32(1), 33-42. <https://doi.org/10.1176/appi.neuropsych.19060128>
8. Seppälä, J., De Vita, I., Jämsä, T., Miettinen, J., Isohanni, M., Rubinstein, K., ... Bulgheroni, M. (2019). Mobiele telefoon- en draagbare sensor-gebaseerde mHealth-benaderingen voor psychiatrische stoornissen en symptomen: Systematische review. *JMIR Mental Health*, 6(2), e9819. <https://doi.org/10.2196/mental.981>
9. Painter, S., Zeestraten-Bartholomeus, P. en Mehrad, A. (2025) Evaluatie van ReAttach met de Symptom Amplification Module (SAM) van Neurolog. Studieprotocol. *ReAttach Affect Coach Journal* 1(2): 73-78