

NEDERLANDSE SAMENVATTING

Syncope is een plots en voorbijgaand bewustzijnsverlies door tijdelijke globale cerebrale hypoperfusie, gekenmerkt door een snelle onset, korte duur en spontaan volledig herstel. Binnen het bredere spectrum van transient loss of consciousness (T-LOC) moet syncope worden onderscheiden van epileptische aanvallen, traumatisch bewustzijnsverlies en syncope mimics. T-LOC is frequent op de spoedeisende hulp (SEH) en betreft naar schatting 1–3% van alle SEH presentaties.¹ In de eerste lijn bedraagt de incidentie van eerste syncope ongeveer 1,91 per 1.000 persoonsjaren, met ernstige uitkomsten binnen één jaar bij 12,3% van de patiënten.²

De diagnostische uitdaging bij syncope is groot, enerzijds omdat de oorzaken van T-LOC zich uitstrekken over cardiologie, neurologie, interne geneeskunde en functionele aandoeningen, anderzijds is er geen gouden standaard voor de differentiaal diagnose van syncope. De Amsterdamse syncopebenadering gebruikt daarom multidisciplinaire adjudicatie na gestructureerde evaluatie en kritische follow-up als best beschikbare klinische referentiestandaard. Een volledig zekere diagnose zou idealiter worden gesteld tijdens een spontane T-LOC-episode met gelijktijdige continue bloeddruk- en ECG-monitoring, maar dit is in de dagelijkse praktijk zelden haalbaar. Door anamnese, klinische bevindingen, aanvullende testen en het verdere beloop samen te beoordelen, komt deze adjudicatie waarschijnlijk het dichtst bij een betrouwbare diagnose in de klinische syncopezorg. Juist daarom is een gestandaardiseerde en zorgvuldig uitgevoerde initiële evaluatie essentieel: zij vormt de basis waarop verdere diagnostiek, follow-up en uiteindelijke adjudicatie betrouwbaar kunnen worden gebouwd. De richtlijnen van de European Society of Cardiology (ESC) adviseren daarom een gestandaardiseerde initiële evaluatie voor iedere patiënt met syncope, bestaande uit een zorgvuldige anamnese, lichamelijk onderzoek inclusief orthostatische bloeddrukmeting, bij voorkeur in de vorm van een actieve sta-test (AST), en een 12-afleidingen elektrocardiogram (ECG).^{3,4}

Syncope units (SUs) zijn ontwikkeld om deze diagnostische lacune te verkleinen. De European Heart Rhythm Association/Heart Rhythm Society (EHRA/HRS) position statement beschrijft een SU als een faciliteit met een gestandaardiseerde aanpak voor de diagnose en behandeling van T-LOC, met toegewijd personeel, toegang tot passende diagnostiek en therapie, en een rol in scholing.⁵ Een gestructureerd syncopezorgpad kan de diagnostische opbrengst verhogen tot ongeveer 97% en verminderd daarmee onnodige aanvullende diagnostiek, ziekenhuisopnames en zorgkosten.⁶⁻⁸ Tegen deze achtergrond is dit proefschrift opgebouwd rond de vraag hoe syncopezorg in de praktijk beter kan worden georganiseerd, gestandaardiseerd en geëvalueerd. De opeenvolgende hoofdstukken behandelen de inrichting van syncope units en de rol van zorgprofessionals/allied professionals, diagnostische herbeoordeling bij verwijzing, de mogelijkheden en beperkingen van kunstmatige intelligentie, de praktische uitvoering van autonome functietesten, hemodynamische behandeling van hypotensieve klachten en uiteindelijk de klinische consequenties daarvan voor gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven.

Hoofdstuk 1 beschrijft de algemene introductie en de hoofdlijnen.

Hoofdstuk 2 beschrijft hoe richtlijngebaseerde syncopezorg in Nederland is georganiseerd. De centrale boodschap is dat gespecialiseerde syncopezorg niet beperkt is tot tertiaire expertise-centra, maar bestaat uit een landelijk netwerk van syncope units waarin cardiologie en neurologie meestal gezamenlijk of complementair betrokken zijn. Daarmee sluit de dagelijkse praktijk in belangrijke mate aan bij de ESC-richtlijnen en de EHRA/HRS-position statement over syncope units.^{3,5}

In totaal werden twintig Nederlandse syncope units geïdentificeerd: vijf academische en vijftien niet-academische. Hoewel deze units geen formeel nationaal netwerk vormen, laten zij zien dat er een basis bestaat voor bredere netwerkvorming en landelijke structurering van syncopezorg. Zeventien van de twintig rapporteerden multidisciplinaire betrokkenheid bij de initiële evaluatie, terwijl in negentien units cardiologie, neurologie of beide specialismen verantwoordelijk waren voor het beleid. De SU-19-score werd ontwikkeld om de implementatie van best practices te toetsen op drie domeinen: structuur, beschikbare diagnostische testen en de initiële evaluatie. De gemiddelde score was hoog (18,0, SD+/- 1,1), en 45% behaalde de maximale score.⁹

Het belang van deze studie ligt vooral in de operationalisering van richtlijnimplementatie. De SU-19-score maakt zichtbaar welke onderdelen goed zijn ingebed en waar nog praktijkvariatie bestaat. Die variatie betrof vooral de uitvoering of beschikbaarheid van de actieve orthostase meting, sinus carotismassage, kanteltafeltest, continue beat-to-beat bloeddrukmonitoring en externe ritmeregistratie. Zulke variatie is klinisch relevant, omdat juist standaardisatie van de initiële evaluatie de diagnostische opbrengst kan verhogen en onnodige aanvullende diagnostiek kan beperken.^{3,4,7,8}

Een tweede belangrijke boodschap is de groeiende rol van de allied professional, paramedische personeel of gewoon verpleegkundige. Wij zagen dat in deze Nederlandse syncope units waren verpleegkundig specialisten of physician assistants betrokken bij de kanteltafeltest en bij de initiële evaluatie. Dit vergroot de schaalbaarheid van syncopezorg, mits protocollen, scholing, supervisie en kwaliteitscontrole helder zijn vastgelegd. De studie ondersteunt daarmee het concept van een multidisciplinaire syncope unit als herkenbare, toetsbare en reproduceerbare zorgstructuur.^{5,9}

Hoofdstuk 3 richt zich op een hardnekkig probleem in de syncopezorg: veel patiënten worden verwezen naar een tertiaire syncope unit zonder diagnose of met een diagnose die bij kritische herbeoordeling onjuist of onvolledig blijkt. De studie analyseerde de verwijzingsdiagnose, de diagnose na anamnese en evaluatie in de syncope unit, aanvullende autonome functietesten en de geadjudiceerde diagnose na langdurige follow-up door een multidisciplinair panel.¹⁰

In een verdiepende analyse van de FAST II-studie, een prospectief cohort van opeenvolgende volwassen patiënten met T-LOC verwezen naar de tertiaire syncope unit van Amsterdam UMC, werd de verwijzingsdiagnose uit de verwijfsbrief vergeleken met de uiteindelijke diagnose na stapsgewijze evaluatie. Deze evaluatie bestond uit anamnese, zo nodig autonome functietesten, en kritische follow-up gedurende 1,5 tot 2 jaar met beoordeling door een multidisciplinaire commissie. De uiteindelijke diagnose werd vastgesteld door een multidisciplinaire

commissie op basis van alle beschikbare klinische gegevens en follow-up, en werd beschouwd als de best beschikbare klinische referentiestandaard. Een volledig zekere diagnose zou idealiter berusten op het vastleggen van een spontane T-LOC-episode met gelijktijdige continue bloeddruk- en ECG-monitoring, maar dit is in de dagelijkse praktijk zelden haalbaar. Daarom vormt kritische follow-up met multidisciplinaire beoordeling een pragmatische benadering om de diagnose zo betrouwbaar mogelijk vast te stellen. Deze referentiestandaard vormt ook de basis voor de vergelijking met kunstmatige intelligentie in de daaropvolgende hoofdstukken. Van de 264 verwezen patiënten had 51% geen diagnose bij verwijzing. Bij de overige patiënten was er wel een werkdiagnose, maar 80% van deze groep beschouwde de aandoening desondanks nog als onverklaard. Uiteindelijk bleken de meeste patiënten reflexsyncope, initiële orthostatische hypotensie of psychogene pseudosyncope te hebben. Dat zijn geen uitzonderlijke diagnoses, maar veelvoorkomende oorzaken van T-LOC die in de dagelijkse zorg vaak onvoldoende worden herkend.¹⁰⁻¹²

Belangrijk is dat gespecialiseerde syncopezorg bij een groot deel van de patiënten alsnog tot diagnostische duidelijkheid kan leiden. Eerder FAST onderzoek liet zien dat een richtlijngebaseerde syncope-unitbenadering een diagnostische opbrengst tot 97% kan bereiken na anamnese, initiële evaluatie en aanvullende autonome functietesten.^{6,13,14} Deze studie laat zien dat die opbrengst niet alleen technisch-diagnostisch is, maar ook klinisch betekenisvol: zij verkort diagnostische onzekerheid en maakt gerichte behandeling of geruststelling mogelijk.

Een opvallende bevinding was dat cardiale syncope als verwijzingsdiagnose in 17 van de 18 gevallen niet werd bevestigd na geadjudiceerde beoordeling. De boodschap is daarom tweeledig. Enerzijds mag cardiale syncope nooit worden gemist vanwege het potentiële risico; anderzijds moet een cardiale verklaring niet te snel causaal worden genoemd wanneer de relatie met het bewustzijnsverlies onvoldoende is onderbouwd. Een gestructureerde syncope unit kan deze balans beter bewaken door anamnese, risicostratificatie, gerichte aanvullende testen en kritische follow-up te combineren.^{3,10,15}

Hoofdstuk 4 onderzoekt of een large language model, GPT-4o, op basis van huisartsverwijsbrieven diagnostische ondersteuning kan bieden bij patiënten die naar een syncope unit worden verwezen. De achtergrond is dat kunstmatige intelligentie en natural language processing steeds vaker worden onderzocht als hulpmiddel voor triage, risicostratificatie en diagnostische besluitvorming, ook binnen de syncopezorg.¹⁶⁻²⁰

Deze analyse werd uitgevoerd in een bestaande database van patiënten die waren verwezen naar syncopezorg binnen drie ziekenhuizen in de Haaglanden-regio. Voor iedere casus was een geadjudiceerde einddiagnose beschikbaar, vastgesteld na gestructureerde beoordeling van de klinische gegevens en 1,5 jaar kritische follow-up door een multidisciplinair panel. Deze geadjudiceerde diagnose diende als referentiestandaard. In totaal werden 55 geanonimiseerde verwijsbrieven beoordeeld door GPT4o en door achttien medische professionals, waaronder artsen en andere zorgprofessionals. Vervolgens werd de diagnostische opbrengst van AI vergeleken met die van de medische professionals. Daarbij werd

beoordeeld of een diagnose werd gegeven, of de juiste diagnose werd genoemd binnen de differentiaaldiagnose, en in hoeverre de voorgestelde diagnose overeenkwam met de geadjudiceerde einddiagnose.¹⁶

GPT-4o gaf in alle gevallen een diagnosevoorstel met een zeer brede lijst van differentiaal diagnose (waardoor er altijd wel een goede diagnose tussen zit) en had daardoor een zeer hoge diagnostische opbrengst. De diagnostische precisie was echter beperkt. Het model noemde de geadjudiceerde diagnose relatief vaak binnen de differentiaaldiagnose, maar gaf ook veel minder passende alternatieven. Daardoor werd de Diagnostic Precision Score laag en zelfs negatief. Praktisch betekent dit dat GPT-4o goed functioneerde als brede hypothese-generator, maar onvoldoende als klinisch gekalibreerde beoordelaar die diagnoses weegt op waarschijnlijkheid en risico.^{16, 17}

De veiligheidsboodschap is essentieel: GPT-4o miste drie van de vier cardiale diagnosen en labelde deze ten onrechte als reflexsyncope. Medische professionals waren selectiever en hadden een hogere precisie, maar ook bij hen was er variatie. De studie ondersteunt daarom geen autonome AI-diagnostiek op basis van verwijsbrieven, maar wel een mogelijke rol als gestructureerde ondersteuning onder menselijke supervisie. Omdat een large language model tekst interpreteert, is de kwaliteit en volledigheid van de input cruciaal. Wanneer het model meer en beter gestructureerde klinische informatie krijgt, zoals volledige anamnese, actieve orthostase meting, ECG en aanvullende bevindingen, is de verwachting dat de output betrouwbaarder kan worden.^{16, 20-23}

Hoofdstuk 5 bouwt direct voort op de bevindingen uit hoofdstuk 4. Waar GPT-4o daar uitsluitend huisartsverwijsbrieven beoordeelde, werd nu gekozen voor GPT-5 en voor gestructureerde klinische informatie uit de syncope unit. De keuze voor GPT-5 was logisch omdat nieuwere large language models worden ontwikkeld met betere instructievolgning, bredere contextverwerking en mogelijk betere klinische patroonherkenning. Tegelijkertijd moest juist worden onderzocht of deze theoretische verbetering ook leidt tot veilige diagnostiek binnen een protocolgebonden syncopepad.^{16, 22, 23}

GPT-5 en een syncope-expert beoordeelden dezelfde casusinformatie na "core evaluation" en "extended evaluation". Core evaluation bestond uit anamnese, lichamelijk onderzoek, actieve orthostase meting en een ECG. Extended evaluation bestond uit core evaluation aangevuld met transthoracale echocardiografie en inspanningsergometrie wanneer haalbaar, terwijl aanvullend onderzoek zoals Holter-monitoring of kanteltafelonderzoek werd verricht wanneer dit klinisch geïndiceerd was. De geadjudiceerde referentiestandaard werd vastgesteld na systematische follow-up, zoals in hoofdstuk 4 beschreven.^{3, 4, 16}

Bij 54 patiënten met volledige follow-up was de diagnostische opbrengst van GPT-5 hoog: 100% na core evaluation en 96% na extended evaluation, tegenover 94% voor de syncope-expert in beide fasen. De daadwerkelijke diagnostische kwaliteit bleef echter achter. GPT-5 nam de geadjudiceerde diagnose op in 52% na core evaluation en 57% na extended evaluation, terwijl de syncope-expert 67% behaalde. De Diagnostic Precision Score bleef negatief, en bij de vier patiënten met geadjudiceerde cardiale syncope koos GPT-5 slechts eenmaal de juiste cardiale diagnose, tegenover drie van de vier door de syncope-expert.

Een belangrijke bijdrage van deze studie is de vijfvoudige her-analyse van identieke casusinformatie. Deze analyse toont dat GPT-5 niet volledig consistent is: dezelfde input kon bij herhaalde runs tot verschillende diagnostische labels leiden. Dit is klinisch belangrijk, omdat het laat zien dat een enkele LLM-output niet als stabiele diagnose mag worden beschouwd. De bevindingen ondersteunen daarom een ondersteunende rol binnen een door klinici geleid, protocolgebonden zorgpad, maar geen zelfstandige diagnostische toepassing. De studie laat ook zien dat aanvullende testen vooral waarde hebben wanneer zij gericht worden ingezet op basis van klinische waarschijnlijkheid, en niet als ongerichte diagnostische uitbreiding. Bij de syncope-expert veranderde de diagnose immers niet na extended evaluation, wat onderstreept dat anamnese, lichamelijk onderzoek, actieve orthostase meting en ECG de kern van de diagnostische beoordeling blijven.^{6, 13, 22, 23}

Hoofdstuk 6 is een praktische review over de kanteltafeltest. Deze test bestaat al decennia en blijft waardevol voor het onderzoeken van kortetermijnregulatie van bloeddruk en hartfrequentie tijdens orthostatische provocatie. De kanteltafeltest kan vasovagale syncope uitlokken, maar kan ook helpen bij orthostatische hypotensie, postural orthostatic tachycardia syndrome (POTS; een overmatige hartslagstijging bij staan zonder duidelijke bloeddrukdaling) en syncope mimics (voorheen psychogene pseudosyncope).^{24, 25}

De belangrijkste boodschap is dat de kanteltafeltest de anamnese ondersteunt, maar nooit vervangt. De minimale vereisten zijn een veilige kanteltafel met snelle terug kantel mogelijkheid, continue beat-to-beat bloeddrukmonitoring, continue ECG-monitoring en getraind personeel. De interpretatie vraagt klinische context: een positieve test is vooral betekenisvol wanneer de opgewekte klachten herkenbaar zijn voor patiënt of getuige en passen bij de gemeten haemodynamiek.^{3, 4, 25, 26}

Bij vasovagale syncope (het "normale" flauwvallen) helpt de test om het mechanisme te typeren volgens vaso depressor componenten (dominante bloeddrukdaling door onvoldoende vasoconstrictie of perifere vasodilatatie) en cardio-inhibitoire componenten (dominante bradycardie of asystolie door vagale uitkomst wordt beïnvloed door het testprotocol, de duur van provocatie en het activatie). De VASIS-classificatie biedt hiervoor een praktisch kader, maar de gebruik van nitroglycerine.^{27, 28}

Een belangrijk punt is de reproductie van de spontane aanval. Klassiek wordt gesteld dat reproductie van syncope nodig is om de diagnose te ondersteunen. Daarover kan echter worden getwist: bij sommige patiënten kan reproductie van herkenbare prodromen, in combinatie met passende bloeddruk- en hartritmeveranderingen, klinisch voldoende zijn en kan volledig bewustzijnsverlies mogelijk worden vermeden. Dat is relevant voor patiëntveiligheid en testcomfort. De kanteltafeltest heeft daarnaast therapeutische waarde, bijvoorbeeld door biofeedback: patiënten leren prodromen herkennen en tijdig counterpressure manoeuvres toepassen.^{25, 26}

Hoofdstuk 7 richt zich op de sinus carotismassage, een klassiek lang bestaande autonome functietest waarvan de uitvoering in de praktijk sterk varieert. Bij patiënten ouder dan 40 jaar met onbegrepen syncope en een vermoeden op een reflexmechanisme kan sinus carotismassage waardevol zijn, maar alleen wanneer de test gestandaardiseerd, veilig en met adequate hemodynamische monitoring wordt uitgevoerd.^{3,4}

De voorgestelde Six-Step-Method brengt de uitvoering terug tot een reproduceerbaar protocol: controle op contra-indicaties, correcte positionering van het hoofd, palpatie van de sinus carotis, massage gedurende 10 seconden, continue registratie van bloeddruk en hartfrequentie, en voldoende interval tussen opeenvolgende massages. De test moet links en rechts worden verricht, zowel liggend als, indien niet-diagnostisch, in staande of gekantelde positie.^{4, 25, 29}

De diagnostische waarde ligt niet alleen in het aantonen van sinus carotishypersensitiviteit, maar vooral in de combinatie van een hemodynamische respons met herkenbare klachten. Dit sluit aan bij de method of symptoms: een testuitslag krijgt pas klinische betekenis wanneer de opgewekte respons overeenkomt met de spontane presentatie. Dit voorkomt overdiagnose bij asymptomatische hypersensitiviteit, die vooral bij ouderen kan voorkomen.³⁰⁻³²

Veiligheid is een tweede kernpunt. Sinus carotismassage is veilig wanneer contra-indicaties, zoals TIA, beroerte of myocardiinfarct in de voorafgaande drie maanden, of relevante carotisstenose, zorgvuldig worden uitgesloten en wanneer continue monitoring en getraind personeel aanwezig zijn. De beschikbare literatuur laat zien dat complicaties zeldzaam zijn, maar de test moet niet als vrijblijvende bedside-manoeuvere worden uitgevoerd. De kracht van het protocol is juist dat het een oude test vertaalt naar moderne, reproduceerbare syncope unit praktijk.^{30, 33}

Hoofdstuk 8 verschuift de aandacht van diagnostiek naar behandeling van reflexsyncope en orthostatische intolerantie. Hypotensieve susceptibiliteit (de neiging om in het dagelijks leven of tijdens orthostatische belasting relevante bloeddrukdalingen te ontwikkelen waardoor cerebrale perfusie tekortschiet) kan zichtbaar worden op 24-uurs ambulante bloeddrukmonitoring.^{15, 34-36} Behandeling begint nooit met medicatie. Eerst moeten leefstijlmaatregelen consequent zijn ingezet: voldoende vochtinname, zoutinname indien passend, vermijden van uitlokkende factoren, fysieke counterpressure manoeuvres, training in prodroomherkenning en het saneren of aanpassen van bloeddrukverlagende of vasodilerende medicatie. Pas wanneer deze maatregelen onvoldoende effect hebben, komt bloeddrukverhogende medicatie zoals fludrocortison of midodrine in beeld.^{3, 15 37-39}

Eerder onderzoek liet zien dat interventies gericht op het verhogen van de gemiddelde 24-uurs systolische bloeddruk het aantal bloeddrukdalingen die overdag ontstaan kunnen verminderen bij patiënten met reflexsyncope en orthostatische intolerantie.^{34, 40} **Hoofdstuk 8** bouwt hierop voort door specifiek de haemodynamische effecten van fludrocortison en midodrine te onderzoeken. In deze proof-of-efficacy studie werden 53 patiënten behandeld met fludrocortison, midodrine of een combinatie van beide middelen. Alle patiënten hadden recidiverende syncope of klachten passend bij hypotensie en vooraf gedefinieerde

systolische bloeddrukdalingen op ambulante bloeddrukmonitoring. Een tweede meting binnen zes maanden liet zien dat fludrocortison de gemiddelde 24-uurs systolische bloeddruk verhoogde en het aantal bloeddrukdalingen duidelijk reduceerde. Midodrine liet eveneens reductie van bloeddrukdalingen zien, al was het effect op de gemiddelde 24-uurs systolische bloeddruk minder uitgesproken.

De resultaten passen bij het idee dat ambulante bloeddrukmonitoring niet alleen diagnostisch, maar ook therapeutisch richtinggevend kan zijn. Zij kan helpen bij patiëntselectie, objectivering van hypotensieve susceptibiliteit en evaluatie van behandeling. Omdat de studie niet gerandomiseerd was en de behandelgroepen klein waren, moet een directe vergelijking tussen fludrocortison en midodrine voorzichtig worden geïnterpreteerd. De klinische meerwaarde ligt vooral in het zichtbaar maken van een behandelbaar haemodynamisch patroon.^{34, 37-40}

In **hoofdstuk 9** zijn we daarmee beland bij de vraag wat deze ontwikkeling in syncopezorg uiteindelijk voor de patiënt betekent. De voorafgaande hoofdstukken beschrijven organisatie, diagnostiek, autonome functietesten, kunstmatige intelligentie en behandeling. Al deze onderdelen zijn essentieel, maar hun waarde wordt pas volledig zichtbaar wanneer zij leiden tot klinische consequenties: een betere diagnose, gerichtere behandeling, minder onzekerheid en minder ziektelast. Gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven is daarom een logisch eindpunt om te toetsen of syncope-unit zorg meer oplevert dan alleen een diagnostisch label.⁴¹⁻⁴⁷

We onderzochten hier de longitudinale ontwikkeling van kwaliteit van leven na gestructureerde syncope-unit zorg. De studie combineert twee onafhankelijke cohorten: 367 patiënten uit drie algemene ziekenhuizen binnen de Haaglanden Syncope Unit database en 264 patiënten uit een tertiaire academische syncope unit. Deze cohorten verschilden in klinische setting, patiëntenmix, verwijspatronen en periode van gegevensverzameling, maar ondergingen beide een vergelijkbare, richtlijngebaseerde initiële evaluatie. Generieke kwaliteit van leven werd gemeten met de RAND 36-Item Health Survey (RAND36) in de secundaire zorg en de 12-item Short Form Health Survey (SF-12) in de tertiaire zorg; syncope-specifieke ziektelast werd in beide cohorten gemeten met de Syncope Functional Status Questionnaire (SFSQ).^{3, 48, 49}

De belangrijkste bevinding is dat in zowel de secundaire als de tertiaire zorg een afname van syncope-specifieke ziektelast werd waargenomen, ondanks verschillen in patiëntenmix en verwijspatronen tussen beide settings. De setting-specifieke SFSQ-trajecten lieten in beide cohorten een afname zien van functionele beperkingen, angst en zorgen en de totale Syncope Dysfunction Score. De absolute ziektelast en het precieze verloop van de verandering verschilden echter tussen de cohorten. Omdat cohortverschillen en tijd-per-cohortinteracties vooraf statistisch waren aangetoond, werden de gepoolde SFSQ-resultaten, gebaseerd op 1.703 vragenlijsten, gecorrigeerd voor cohort. Ook in deze gezamenlijke analyse namen impairment, fear/worry en de Syncope Dysfunction Score significant af.

In de tertiaire zorg verbeterden daarnaast zowel de fysieke als de mentale SF-12-samenvattingsscores.

In de secundaire zorg waren de RAND-36-trajecten domeinspecifiek, met verbetering van fysieke rolbeperkingen, energie en vermoeidheid en emotioneel welbevinden, terwijl de algemene gezondheidsbeleving gedurende de follow-up

afnam. De generieke RAND-36- en SF-12-uitkomsten ondersteunden daarmee de overkoepelende verbetering in syncope-specifieke kwaliteit van leven, maar lieten tevens zien dat herstel niet in ieder gezondheidsdomein gelijk verliep.

De interpretatie is klinisch genuanceerd. Een belangrijk deel van de verbetering trad op binnen drie tot zes maanden, terwijl angst, zorgen en bepaalde fysieke uitkomsten ook daarna nog verder verbeterden. Diagnostische duidelijkheid, uitleg, geruststelling en gerichte behandeling kunnen aan deze ontwikkeling hebben bijgedragen. Toch was herstel niet uniform en sommige uitkomsten verbeterden later of bleven beperkt. De centrale boodschap is daarom niet alleen dat kwaliteit van leven gedurende de follow-up veranderde, maar vooral dat in twee klinisch verschillende zorgsettings een consistente afname van syncope-specifieke ziektelast werd waargenomen. Deze bevinding ondersteunt de klinische waarde van gestructureerde syncope-unitzorg, onafhankelijk van de zorgsetting, hoewel de omvang en het tijdsverloop van het herstel tussen settings en patiënten verschilden.

Patiëntgerapporteerde uitkomstmaten zoals de SFSQ, RAND-36 en SF-12 maken deze patiëntgerichte uitkomsten zichtbaar. De syncope-specifieke en generieke vragenlijsten hebben daarbij een complementaire functie en vormen gezamenlijk een brug tussen diagnostische kwaliteit en klinische relevantie. ⁴¹⁻⁴⁹

LITERATUURLIJST

1. Saklani P, Krahn A, Klein G. Syncope. *Circulation* 2013; 127: 1330-1339.
2. Vanbrabant P, Gillet JB, Buntinx F, Bartholomeeusen S, Aertgeerts B. Incidence and outcome of first syncope in primary care: A retrospective cohort study. *BMC Fam Pract* 2011; 12: 102.
3. Brignole M, Moya A, de Lange FJ, Deharo JC, Elliott PM, Fanciulli A, et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J* 2018; 39: 1883-1948.
4. Brignole M, Moya A, de Lange FJ, Deharo JC, Elliott PM, Fanciulli A, et al. Practical Instructions for the 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J* 2018; 39: e43-e80.
5. Kenny RA, Brignole M, Dan GA, Deharo JC, van Dijk JG, Doherty C, et al. Syncope Unit: rationale and requirement--the European Heart Rhythm Association position statement endorsed by the Heart Rhythm Society. *Europace* 2015; 17: 1325-1340.
6. de Jong JSY, Blok MRS, Thijs RD, Harms MPM, Hemels MEW, de Groot JR, et al. Diagnostic yield and accuracy in a tertiary referral syncope unit validating the ESC guideline on syncope: a prospective cohort study. *Europace* 2021; 23: 797-805.
7. Brignole M, Ungar A, Bartoletti A, Ponassi I, Lagi A, Mussi C, et al. Standardized care pathway vs. usual management of syncope patients presenting as emergencies at general hospitals. *Europace* 2006; 8: 644-650.
8. Ghariq M, van den Hout WB, Dekkers OM, Bootsma M, de Groot B, Groothuis JGJ, et al. Diagnostic and societal impact of implementing the syncope guidelines of the European Society of Cardiology (SYNERGY study). *BMC Med* 2023; 21: 365.
9. van Zanten S, de Jong JSY, Scheffer MG, Kaal ECA, de Groot JR, de Lange FJ. A cross-sectional nationwide survey of guideline based syncope units in the Netherlands: the SU-19 score-a novel validation for best practices. *Europace* 2023; 26.
10. de Jong JSY, van Zanten S, Thijs RD, van Rossum IA, Harms MPM, de Groot JR, et al. Syncope Diagnosis at Referral to a Tertiary Syncope Unit: An in-Depth Analysis of the FAST II. *Journal of Clinical Medicine* 2023; 12: 2562.
11. Tannemaat MR, van Niekerk J, Reijntjes RH, Thijs RD, Sutton R, van Dijk JG. The semiology of tilt-induced psychogenic pseudosyncope. *Neurology* 2013; 81: 752-758.
12. van Wijnen VK, Harms MP, Go-Schon IK, Westerhof BE, Krediet CT, Stewart J, et al. Initial orthostatic hypotension in teenagers and young adults. *Clin Auton Res* 2016; 26: 441-449.

13. van Dijk N, Boer KR, Colman N, Bakker A, Stam J, van Grieken JJ, et al. High diagnostic yield and accuracy of history, physical examination, and ECG in patients with transient loss of consciousness in FAST: the Fainting Assessment study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008; 19: 48-55.
14. Wieling W, van Dijk N, de Lange FJ, Olde Nordkamp LR, Thijs RD, van Dijk JG, et al. History taking as a diagnostic test in patients with syncope: developing expertise in syncope. *Eur Heart J* 2015; 36: 277-280.
15. Brignole M, Rivasi G. New insights in diagnostics and therapies in syncope: a novel approach to non-cardiac syncope. *Heart* 2021; 107: 864-873.
16. van Zanten S, Boel TT, de Jong JS, Bais B, Fedorowski A, Sutton R, et al. Clinical Decision-Making of Artificial Intelligence vs Medical Professionals in Patients With Syncope. *JACC Adv* 2025; 5: 102426.
17. Statz GM, Evans AZ, Johnston SL, Adhaduk M, Mudireddy AR, Sonka M, et al. Can Artificial Intelligence Enhance Syncope Management?: A JACC: Advances Multidisciplinary Collaborative Statement. *JACC: Advances* 2023; 2: 100323.
18. Dipaola F, Shiffer D, Gatti M, Mene R, Solbiati M, Furlan R. Machine Learning and Syncope Management in the ED: The Future Is Coming. *Medicina (Kaunas)* 2021; 57.
19. OpenAI. GPT-4o Technical Report San Francisco, CA: OpenAI 2024.
20. Levra AG, Gatti M, Mene R, Shiffer D, Costantino G, Solbiati M, et al. A large language model-based clinical decision support system for syncope recognition in the emergency department: A framework for clinical workflow integration. *Eur J Intern Med* 2025; 131: 113-120.
21. Topol EJ. High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. *Nat Med* 2019; 25: 44-56.
22. Thirunavukarasu AJ, Ting DSJ, Elangovan K, Gutierrez L, Tan TF, Ting DSW. Large language models in medicine. *Nat Med* 2023; 29: 1930-1940.
23. Li J, Dada A, Puladi B, Kleesiek J, Egger J. ChatGPT in healthcare: A taxonomy and systematic review. *Comput Methods Programs Biomed* 2024; 245: 108013.
24. Kenny RA, Ingram A, Bayliss J, Sutton R. Head-up tilt: a useful test for investigating unexplained syncope. *Lancet* 1986; 1: 1352-1355.
25. Thijs RD, Brignole M, Falup-Pecurariu C, Fanciulli A, Freeman R, Guaraldi P, et al. Recommendations for tilt table testing and other provocative cardiovascular autonomic tests in conditions that may cause transient loss of consciousness : Consensus statement of the European Federation of Autonomic Societies (EFAS) endorsed by the American Autonomic Society (AAS) and the European Academy of Neurology (EAN). *Clin Auton Res* 2021; 31: 369-384.
26. Sutton R, Fedorowski A, Olshansky B, Gert van Dijk J, Abe H, Brignole M, et al. Tilt testing remains a valuable asset. *Eur Heart J* 2021; 42: 1654-1660.

27. Sutton R, Petersen M, Brignole M, Raviele A, Menozzi C, Gianni P. Proposed classification for tilt induced vasovagal syncope. *Eur J Card Pacing Electrophysiol* 1992; 2: 180-183.
28. Russo V, Parente E, Groppelli A, Rivasi G, Tomaino M, Gargaro A, et al. Prevalence of asystole during tilt test-induced vasovagal syncope may depend on test methodology. *Europace* 2023; 25: 263-269.
29. Brignole M, Kessissoglu F, Croci F, Solano A, Donateo P, Maggi R, et al. Complementary effectiveness of carotid sinus massage and tilt testing for the diagnosis of reflex syncope in patients older than 40 years: a cohort study. *Europace* 2020; 22: 1737-1741.
30. Puggioni E, Guiducci V, Brignole M, Menozzi C, Oddone D, Donateo P, et al. Results and complications of the carotid sinus massage performed according to the "method of symptoms". *Am J Cardiol* 2002; 89: 599-601.
31. Kerr SR, Pearce MS, Brayne C, Davis RJ, Kenny RA. Carotid sinus hypersensitivity in asymptomatic older persons: implications for diagnosis of syncope and falls. *Arch Intern Med* 2006; 166: 515-520.
32. Wieling W, Krediet CT, Solari D, de Lange FJ, van Dijk N, Thijs RD, et al. At the heart of the arterial baroreflex: a physiological basis for a new classification of carotid sinus hypersensitivity. *J Intern Med* 2013; 273: 345-358.
33. Ungar A, Rivasi G, Rafanelli M, Toffanello G, Mussi C, Ceccofiglio A, et al. Safety and tolerability of Tilt Testing and Carotid Sinus Massage in the octogenarians. *Age Ageing* 2016; 45: 242-248.
34. Rivasi G, Groppelli A, Brignole M, Soranna D, Zambon A, Bilo G, et al. Association between hypotension during 24 h ambulatory blood pressure monitoring and reflex syncope: the SynABPM 1 study. *Eur Heart J* 2022; 43: 3765-3776.
35. Brignole M, Rivasi G, Sutton R, Kenny RA, Morillo CA, Sheldon R, et al. Low blood pressure phenotype underpins the tendency to reflex syncope. *J Hypertens* 2021; 39: 1319-1325.
36. Giulia Rivasi, Antonella Groppelli, Michele Brignole, Davide Soranna, Antonella Zambon, Grzegorz Bilo, Martino Pengo, Bashaaer Sharad, Viktor Hamrefors, Martina Rafanelli, Giuseppe Dario Testa, Ciara Rice, Rose Anne Kenny, Richard Sutton, Andrea Ungar, Artur Fedorowski, Gianfranco Parati, Association between hypotension during 24 h ambulatory blood pressure monitoring and reflex syncope: the SynABPM 1 study, *European Heart Journal*, Volume 43, Issue 38, 7 October 2022, Pages 3765–3776, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac347>
37. Sheldon R, Raj SR, Rose MS, Morillo CA, Krahn AD, Medina E, et al. Fludrocortisone for the Prevention of Vasovagal Syncope: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68: 1-9.
38. Sheldon R, Faris P, Tang A, Ayala-Paredes F, Guzman J, Marquez M, et al. Midodrine for the Prevention of Vasovagal Syncope : A Randomized Clinical Trial. *Ann Intern Med* 2021; 174: 1349-1356.

39. Lei LY, Raj SR, Sheldon RS. Midodrine for the prevention of vasovagal syncope: a systematic review and meta-analysis. *Europace* 2022; 24: 1171-1178.
40. Groppelli A, Rivasi G, Fedorowski A, de Lange F, Russo V, Maggi R, et al. Interventions aimed to increase average 24-hour systolic blood pressure reduce blood pressure drops in patients with reflex syncope and orthostatic intolerance. *Europace* 2024.
41. Linzer M, Pontinen M, Gold DT, Divine GW, Felder A, Brooks WB. Impairment of physical and psychosocial function in recurrent syncope. *J Clin Epidemiol* 1991; 44: 1037-1043.
42. van Dijk N, Sprangers MA, Boer KR, Colman N, Wieling W, Linzer M. Quality of life within one year following presentation after transient loss of consciousness. *Am J Cardiol* 2007; 100: 672-676.
43. Rose MS, Koshman ML, Spreng S, Sheldon R. The relationship between healthrelated quality of life and frequency of spells in patients with syncope. *J Clin Epidemiol* 2000; 53: 1209-1216.
44. van Dijk N, Sprangers MA, Colman N, Boer KR, Wieling W, Linzer M. Clinical factors associated with quality of life in patients with transient loss of consciousness. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006; 17: 998-1003.
45. van Dijk N, Boer KR, Wieling W, Linzer M, Sprangers MA. Reliability, validity and responsiveness of the syncope functional status questionnaire. *J Gen Intern Med* 2007; 22: 1280-1285.
46. Hockin BCD, Heeney ND, Whitehurst DGT, Claydon VE. Evaluating the Impact of Orthostatic Syncope and Presyncope on Quality of Life: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Cardiovasc Med* 2022; 9: 834879.
47. Ng J, Sheldon RS, Maxey C, Ritchie D, Raj V, Exner DV, et al. Quality of life improves in vasovagal syncope patients after clinical trial enrollment regardless of fainting in follow-up. *Auton Neurosci* 2019; 219: 42-48.
48. Hays RD, Morales LS. The RAND-36 measure of health-related quality of life. *Ann Med* 2001; 33: 350-357.
49. Ware J, Jr., Kosinski M, Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care* 1996; 34: 220-233.