

# Cognitieve stoornissen bij patiënten met hartfalen

R.L.C. Vogels

Op 11 april 2008 promoveerde dhr. drs. R.L.C. Vogels aan de Vrije Universiteit Amsterdam op zijn proefschrift getiteld 'Cognitive impairment in heart failure' onder begeleiding van de promotoren dhr. prof dr. Ph. Scheltens en dhr. dr. H.C. Weinstein.

Het proefschrift beschrijft het cognitieve profiel en de cardiovasculaire parameters in relatie tot cerebrale MRI-afwijkingen bij patiënten met hartfalen. In deze bijdrage wordt een overzicht gegeven van de belangrijkste bevindingen van zijn proefschrift.

*(Tijdschr Neurol Neurochir 2008;109:266-7)*

## Inleiding

Hartfalen is een chronische aandoening waarbij het hart door een verminderde pompfunctie niet in staat is weefsels en eindorganen, waaronder de hersenen, van adequate perfusie te voorzien. Afhankelijk van de ernst van het hartfalen, leidt dit tot snelle vermoeidheid en kortademigheid bij geringe inspanning. De belangrijkste oorzaak van hartfalen is ischemische cardiomyopathie, wat meestal ontstaat door coronairlijden of een myocardinfarct, vaak in combinatie met langdurig bestaande hypertensie. Hartfalen kan tevens het resultaat zijn van een hartklepinsufficiëntie leidend tot gedilateerde cardiomyopathie, of van ritmestoornissen zoals atriumfibrilleren. Naast coronaire hartziekten en hypertensie spelen ook veel voorkomende aandoeningen als diabetes mellitus, COPD, roken en obesitas een rol bij het optreden van hartfalen. Deze risicofactoren zijn daarnaast gerelateerd aan een verhoogd risico op het optreden van cognitieve stoornissen en dementie. Hoewel het optreden van cognitieve stoornissen bij patiënten met hartfalen kan berusten op coïncidentie, blijkt uit een review van de literatuur dat een onafhankelijke relatie tussen beide aannemelijker is.

Zowel chronische cerebrale hypoperfusie door een verminderde pompfunctie van het hart (uitgedrukt als de linkerventrikel-ejectiefraction (LVEF)) als cardiogene micro-embolieën worden hierbij als de belangrijkste pathofysiologische mechanismen genoemd.

Het directe effect van de cardiovasculaire risicofactoren op de integriteit van de hersenen zou niettemin eveneens een belangrijke factor kunnen zijn.

Om de specifieke bijdrage van hartfalen aan cognitieve stoornissen en MRI-afwijkingen van de hersenen inzichtelijk te maken, werd een groep van 62 poliklinische patiënten met hartfalen vergeleken met een groep van 53 patiënten met een hartaandoening, maar geen hartfalen (de cardiale controles). Daarnaast werd een groep van 42 gezonde controlepersonen onderzocht. De gemiddelde leeftijd van de deelnemers was 68 jaar.

## Cognitief profiel

De uitgebreide neuropsychologische testbatterij omvatte 5 cognitieve domeinen: geheugen, taal, executieve functies, visuospatiële functies, mentale snelheid en aandacht. Patiënten met hartfalen scoorden slechter dan cardiale controles en gezonde controles op vrijwel alle domeinen. Met name de testen voor het geheugen en de executieve functies waren gestoord. De scores voor angst, depressie en de 'mini-mental state examination' verschilden echter niet tussen de 3 groepen. Van de patiënten met hartfalen werd 25% gedefinieerd als cognitief gestoord, tegenover 15% van de cardiale controles en 4% van de gezonde controles. De cognitieve stoornissen namen toe met de klinische ernst van het hartfalen, onafhankelijk van de ziekteduur.

Auteur: dhr. dr. R.L.C. Vogels, afdeling Neurologie, Medisch Centrum Alkmaar, Wilhelminalaan 12, 1815 JD Alkmaar, tel: +31 (0)72 548 3000, e-mailadres: r.l.c.vogels@mca.nl

Trefwoorden: cerebrale hypoperfusie, chronisch hartfalen, cognitieve stoornissen, mediale temporaalkwabatrofie, wittestofafwijkingen.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Ontvangen 15 augustus 2008, geaccepteerd 18 augustus 2008.

## Aanwijzingen voor de praktijk

1. Patiënten met chronisch hartfalen vertonen, in vergelijking met gezonde personen, cognitieve stoornissen die worden gekenmerkt door geheugenproblemen, executieve functiestoornissen, verminderde taalvaardigheid en een beperkte mentale verwerkingsnelheid.
2. Patiënten met chronisch hartfalen hebben, in vergelijking met cardiale controles en gezonde personen, meer witte stofafwijkingen, mediale temporaalkwabatrofie en lacunaire infarcten bij MRI-onderzoek van de hersenen.
3. Het optreden van diepe wittestofafwijkingen van de hersenen is, onafhankelijk van andere vasculaire risicofactoren, geassocieerd met een verminderde LVEF bij patiënten met cardiale ziekten.
4. Bij patiënten met hartfalen is mediale temporaalkwabatrofie geassocieerd met cognitieve stoornissen en zijn diepe wittestofafwijkingen geassocieerd met het optreden van depressieve klachten en angst.

### MRI-afwijkingen

In de volgende hoofdstukken van het proefschrift worden de frequentie en de aard van afwijkingen op de MRI-opnamen van de hersenen vergeleken tussen de 3 groepen. In vergelijking met de controlepatiënten hadden de patiënten met hartfalen meer wittestofafwijkingen ('white matter hyperintensities': WMH), lacunaire infarcten en mediale temporaalkwabatrofie (MTA). Leeftijd en LVEF waren onafhankelijk geassocieerd met de totale WMH-score, terwijl leeftijd en systolische hypotensie geassocieerd waren met MTA. Ook hier namen de MRI-afwijkingen toe met de ernst van het hartfalen.

Het proefschrift gaat vervolgens in op de vraag of de gevonden MRI-afwijkingen een verklaring kunnen zijn voor de cognitieve stoornissen. In eerdere studies is immers beschreven dat deze cognitieve stoornissen gedeeltelijk reversibel bleken na behandeling van het hartfalen met medicatie, een harttransplantatie of het plaatsen van een pacemaker. In de populatie beschreven in deze thesis werd gevonden dat MTA gecorreleerd is met een verminderde cognitieve prestatie binnen de domeinen geheugen en executieve functies. WMH-scores bleken daarentegen geassocieerd te zijn met symptomen van depressie en angst, maar niet met de neuropsychologische testresultaten. Op basis van deze resultaten lijkt een belangrijke rol te zijn weggelegd voor atrofie van de mediale temporaalkwab bij cognitief gestoorde patiënten met hartfalen, hoewel een additioneel effect van WMH niet uitgesloten is. Het pathofysiologisch mechanisme blijft onduidelijk, aangezien de lage LVEF bij patiënten met hartfalen voornamelijk de diepe witte stof beïnvloedt.

### Cerebrale hypoperfusie

Er zijn aanwijzingen dat bij progressief dalende cardiale output ook de cerebrale perfusie afneemt. Het laatste deel van het proefschrift beschrijft de relatie tussen cerebrale bloedstroomsnelheden ('cerebral blood flow velocity': CBF-V), gemeten met transcranieel dopplersonderzoek, en de cognitieve functies en MRI-bevindingen. De CBF-V werd gemeten aan de arteria cerebri media (beiderzijds). Patiënten met hartfalen hadden significant lagere CBF-V dan gezonde controles. Associaties werden echter niet gevonden tussen de CBF-V en neuropsychologische uitkomsten of MRI-bevindingen. Transcranieel dopplersonderzoek lijkt derhalve ongeschikt om, in dit stadium van hartfalen, patiënten met een verhoogd risico op het optreden van cognitieve stoornissen of MRI-afwijkingen te kunnen identificeren.

Aangezien dit onderzoek descriptief en correlatief van opzet was, kunnen geen uitspraken worden gedaan over causale verbanden. Een longitudinale studie van deze populaties is noodzakelijk om meer inzicht te verkrijgen in de ingewikkelde onderliggende pathofysiologische mechanismen.

Een routinematige evaluatie van cognitieve stoornissen bij poliklinische patiënten met hartfalen dient onderdeel te zijn van de cardiologische diagnostische work-up. Kennis van het cognitieve profiel geeft de behandelaar zo de mogelijkheid het vaak complexe behandelregime aan te passen aan de individuele capaciteiten van de patiënt.