



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Keeping the heart in mind: Cardiovascular determinants of neurocognitive functioning in old age

Bertens, A.S.

Citation

Bertens, A. S. (2021, February 11). *Keeping the heart in mind: Cardiovascular determinants of neurocognitive functioning in old age*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3135036>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/3135036>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <https://hdl.handle.net/1887/3135036> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Bertens, A.S.

Title: Keeping the heart in mind: cardiovascular determinants of neurocognitive functioning in old age

Issue Date: 2021-02-11

Addendum

Nederlandse samenvatting

List of publications

Curriculum vitae

Dankwoord

Nederlandse samenvatting

Vergeet het hart niet: cardiovasculaire determinanten van neurocognitief functioneren

Het doel van dit proefschrift was om de cardiovasculaire determinanten van neurocognitief functioneren op latere leeftijd te onderzoeken, met de nadruk op cognitieve achteruitgang, depressieve symptomen en apathie.

Ten eerste onderzochten we of de *Geriatric Depression Scale (GDS)-3A*, die bestaat uit de drie ‘apathie’-vragen van de GDS-15, gebruikt kan worden om in wetenschappelijk onderzoek symptomen van apathie te meten. Tevens bestudeerden we de rol van hartfunctie door de relatie te onderzoeken tussen hogere waarden van *high sensitivity* troponine T (hs-cTnT), een cardiale *biomarker*, en neurocognitief functioneren in de Leiden 85-plus Studie. Vervolgens gebruikten we data van de DANTE Studie Leiden en de AGES-Reykjavik Studie om te onderzoeken hoe bloeddruk gerelateerd was aan symptomen van apathie, depressieve symptomen, en verminderd cognitief functioneren. We testten de hypothese dat vooral bij oudere mensen bij wie de regulatie van een optimale hersendoorbloeding verminderd is, zoals die met een gebrekkiger dagelijks functioneren en met meer cerebrale *small vessel disease* (CSVD), een lagere en niet een hogere bloeddruk gerelateerd is aan slechter neurocognitief functioneren.

De validiteit van de GDS-3A voor het meten van apathie in wetenschappelijk onderzoek

In **hoofdstuk 2** onderzochten we de schaaleigenschappen van de GDS-3A, de drie ‘apathie’ vragen van de veelgebruikte GDS-15, in vergelijking met de *Apathy Scale* in zowel de DANTE Studie Leiden als de PROMODE Studie. In beide studies onderscheidde de GDS-3A slechts in beperkte mate tussen de aan- en afwezigheid van apathie; de sensitiviteit voor apathie (met een afkappunt van twee of meer punten) was laag (29-33%), terwijl de specificiteit hoog was (89-93%). Hoewel de GDS-3A mogelijk geen nuttig instrument is om te screenen op apathie in de klinische praktijk, suggereren deze bevindingen dat de schaal wel gebruikt kan worden in wetenschappelijk onderzoek naar risicofactoren voor apathie. In het geval van non-differentiële misclassificatie zal het gebruik van de GDS-3A mogelijk leiden tot een onderschatting van het effect.

High sensitivity cardiale troponine T en neurocognitief functioneren

In **hoofdstuk 3** bestudeerden we de longitudinale associatie tussen de cardiale *biomarker* hs-cTnT en neurocognitief functioneren bij de oudste ouderen, waarbij we gebruik maakten van de data van de Leiden 85-plus Studie. Tijdens vier jaar *follow-up* gingen de deelnemers met de hoogste hs-cTnT-waarden jaarlijks sneller achteruit zoals vastgesteld met de *Mini Mental State Examination (MMSE)*. We toonden aan dat deze associatie onafhankelijk is van sociodemografische en klinische risicofactoren. De relatie tussen hogere hs-cTnT-waarden en snellere cognitieve achteruitgang werd bovendien ook gevonden bij deelnemers zonder een gediagnosticeerde hartziekte in de medische voorgeschiedenis, wat suggereert dat hs-cTnT wellicht een *marker* is van microvasculaire coronaire schade of van globale microvasculaire schade. Deze processen liggen mogelijk mede ten grondslag aan cognitieve achteruitgang bij oudere mensen. Hs-cTnT was niet gerelateerd aan symptomen van apathie en de relatie tussen hs-cTnT en depressieve symptomen was inconsistent. Hs-cTnT is wellicht meer een specifieke *marker* voor cognitieve achteruitgang dan voor apathie en depressie.

Bloeddruk en neurocognitief functioneren

In **hoofdstuk 4** gebruikten we data van de DANTE Studie Leiden om de relatie te onderzoeken tussen bloeddruk enerzijds en symptomen van apathie (gemeten met de *Apathy Scale*) en depressieve symptomen (gemeten met de GDS-15) anderzijds. We toonden aan dat een lagere systolische en diastolische bloeddruk gerelateerd waren aan meer symptomen van apathie bij oudere mensen die gebrekkiger functioneerden in het dagelijks leven, terwijl bloeddruk niet gerelateerd was aan apathie bij oudere mensen die beter functioneerden in het dagelijks leven. Bloeddruk was bovendien niet gerelateerd aan depressieve symptomen in de onderzochte subgroepen.

In **hoofdstuk 5** gebruikten we data van de MRI sub-studie van de DANTE Studie Leiden om aan te tonen dat er bij oudere mensen met meer CSVD een relatie was tussen lagere systolische en diastolische bloeddruk en symptomen van apathie, maar niet bij oudere mensen met minder CSVD. In de gehele studiepoppulatie noch in de onderzochte subgroepen was bloeddruk gerelateerd aan depressieve symptomen.

In **hoofdstuk 6** lieten we zien dat in de AGES-Reykjavik Studie onder de algemene bevolking, een lagere systolische bloeddruk geassocieerd was met meer depressieve symptomen zoals gemeten met de GDS-12D. Er was geen duidelijke associatie

tussen systolische bloeddruk en cognitieve functie. In de gehele studiepopulatie was bloeddruk niet gerelateerd aan apathie, zoals gemeten met de GDS-3A. Bij stratificatie voor de aanwezigheid van CSVD bleek lagere bloeddruk wel geassocieerd met symptomen van apathie bij deelnemers met meer CSVD. De relatie tussen bloeddruk enerzijds en depressieve symptomen en cognitieve functie anderzijds, werd niet beïnvloed door de hoeveelheid CSVD. De resultaten van dit onderzoek dragen bij aan het de hypothese dat cognitief dysfunctioneren, depressieve symptomen, en symptomen van apathie op latere leeftijd verschillende risicoprofielen hebben.

In **hoofdstuk 7** worden de belangrijkste bevindingen van dit proefschrift besproken. We plaatsen onze bevindingen in het licht van de bestaande literatuur en bediscussiëren de methodologisch sterke en zwakke punten. We stellen hypotheses voor die onze bevindingen kunnen verklaren en doen aanbevelingen voor de klinische praktijk en voor toekomstig wetenschappelijk onderzoek.

Concluderend tonen we in dit proefschrift aan dat cardiovasculaire risicofactoren belangrijk zijn voor neurocognitief functioneren op latere leeftijd. Bovendien laten we zien dat cardiovasculaire determinanten zoals bloeddruk en hs-cTnT op verschillende manieren gerelateerd zijn aan apathie, depressie en cognitief dysfunctioneren.