

Samenvatting

Steeds meer mensen worden geconfronteerd met de cognitieve en psychosociale gevolgen na het overleven van een hartstilstand. Dit hangt samen met de vergrijzing van de bevolking en de toegenomen kans op succesvolle reanimatie, terwijl tegelijkertijd de neurologische en cognitieve uitkomsten van overlevenden nauwelijks zijn veranderd. Ongeveer de helft van de overlevenden heeft langdurige cognitieve stoornissen zoals geheugenstoornissen.

Dit proefschrift draagt bij aan een betere diagnostiek en behandeling van cognitieve stoornissen na een hartstilstand. De drie doelstellingen waren 1) het valideren van een instrument dat cognitieve stoornissen kan identificeren, (2) meer te weten komen over de cognitieve en psychosociale uitkomsten op de lange termijn, en (3) het identificeren van potentiële behandelopties om cognitie na een hartstilstand te verbeteren. In **hoofdstuk 1** bespreken we de relevante achtergrondliteratuur.

In **hoofdstuk 2** hebben we de Montreal Cognitive Assessment (MoCA) gevalideerd voor het identificeren van cognitieve stoornissen na een hartstilstand. We hebben van 54 mensen die een hartstilstand hadden doorgemaakt de prestatie op de MoCA vergeleken met de presentatie op een standaard neuropsychologische testbatterij. De MoCA had een uitstekende sensitiviteit (86%) en adequate specificiteit (70%) bij de gebruikelijke afkapscore van 26. Op basis van onze resultaten bevelen we het gebruik van de MoCA voor het screenen van de cognitie na een reanimatie aan.

Overlevenden van een hartstilstand met objectief vastgestelde cognitieve stoornissen ervaren niet altijd subjectieve cognitieve klachten, en vice versa. In **hoofdstuk 3** werd onderzocht of deze discrepantie voortkomt uit een gebrek aan inzicht in eigen functioneren bij patiënten. We vergeleken zelfgerapporteerde cognitieve klachten van 119 patiënten met een hartstilstand met rapportages van hun naasten. Tegen de verwachting in rapporteerden zowel patiënten als hun naasten relatief weinig cognitieve klachten. Dit biedt geen ondersteuning voor de hypothese dat patiënten zich onvoldoende bewust zouden zijn van hun cognitieve beperkingen. Als alternatieve verklaring stellen we een responsverschuiving voor: een verandering in iemands referentiekader en perceptie van beperkingen na ingrijpende levensgebeurtenissen.

Vijf tot tien procent van de patiënten vertoont epileptiforme patronen op het elektroencefalogram (EEG) tijdens de comateuze toestand in de eerste fase na een hartstilstand, wat geassocieerd is met een hoog sterftepercentage. In **hoofdstuk 4** analyseerden we gegevens

over cognitie, stemming en kwaliteit van leven van veertien overlevenden een jaar na de hartstilstand. Hoewel acht deelnemers volgens de Cerebral Performance Categories een “goede” uitkomst hadden, vertoonden alle deelnemers, op één na, cognitieve stoornissen. Daarnaast werden relatief hoge niveaus van angst en depressie en een relatief lage kwaliteit van leven gerapporteerd. Dit ondersteunt de hypothese dat epileptiforme patronen wijzen op aanzienlijk hersenletsel en informatie kunnen bieden voor behandelbeslissingen bij comateuze patiënten na een hartstilstand.

De fase 2-gerandomiseerde Ghrelin in Coma (GRECO) trial toonde de veiligheid en potentiële werkzaamheid aan van een intraveneuze behandeling met acyl-ghreline voor het bevorderen van neurologisch herstel bij comateuze patiënten na een hartstilstand. In **hoofdstuk 5** evalueerden we de cognitieve en psychosociale uitkomsten na één jaar. Over het algemeen presteerden de deelnemers in de interventiegroep beter op de cognitieve testen tijdens de follow-up dan de controlegroep. Hoewel de interventiegroep numeriek betere cognitieve en psychosociale uitkomsten liet zien, waren de verschillen niet statistisch significant. Wel waren depressiesymptomen significant lager in de interventiegroep. Deze bevindingen ondersteunen verdere verkenning van acyl-ghreline als neuroprotectieve behandeling na een hartstilstand.

In **hoofdstuk 6** presenteren we de resultaten van een “multiple baseline single case experimenteel design” (SCED) onderzoek, waarin de effectiviteit van een cognitieve revalidatietherapie werd onderzocht bij vijf deelnemers die na een hartstilstand last hadden van cognitieve klachten. De therapie bestond uit een combinatie van metacognitieve strategietraining en directe cognitieve training. Gedurende zes tot tien weken kregen de deelnemers metacognitieve strategietraining van een therapeut en pasten ze de strategieën toe op gecomputeriseerde trainingsmodules. Dagelijks vulden zij via app-notificaties visueel analoge schalen in over een persoonlijk dagelijks probleem en hun subjectieve cognitief functioneren, zowel vóór, tijdens als na de interventie. Na de behandeling was er een verbetering in het dagelijks cognitief functioneren, en voor de meeste deelnemers generaliseerde dit naar meer maatschappelijke participatie. Deze bevindingen ondersteunen de potentiële effectiviteit van cognitieve revalidatietherapie bestaande uit een combinatie van metacognitieve en directe training.

In **hoofdstuk 7** onderzochten we of “intermittent theta burst” stimulatie (iTBS), een vorm van niet-invasieve magnetische hersenstimulatie, gericht op de linker dorsolaterale prefrontale cortex de werkgeheugenprestatie kan verbeteren. In een proof-of-concept SCED-studie met negen deelnemers, waaronder drie met een voorgeschiedenis van hartstilstand, werd op individueel niveau geen effect van iTBS op de werkgeheugenprestatie gevonden.

Op groepsniveau werd echter een kleine afname in reactietijd waargenomen na iTBS in vergelijking met placebo. Deze bevindingen ondersteunen verder onderzoek naar de effecten van iTBS, inclusief de mogelijke cumulatieve effecten van herhaalde iTBS op de lange termijn.

Tot slot worden in **hoofdstuk 8** de bevindingen van de studies in dit proefschrift geïntegreerd en besproken, met aandacht voor implicaties en aanbevelingen voor de klinische praktijk en toekomstig onderzoek.