

## 7.2 | Samenvatting



**D**it proefschrift beschrijft de relatie tussen aderverkalking, hormonen en erfelijke factoren en het risico op beroerte. De resultaten zijn gebaseerd op het Erasmus Rotterdam Gezondheid en Ouderen (ERGO) onderzoek. Dit is een bevolkingsonderzoek onder 7983 personen van 55 jaar of ouder dat in 1990 is gestart in de Rotterdamse wijk Ommoord. Onder de deelnemers hadden 7721 personen geen beroerte in de voorgeschiedenis. Het cohort werd gevolgd en het optreden van verschillende ziekten, inclusief beroerte, werd vastgelegd. In de periode tot januari 1999 kregen 432 personen voor het eerst een beroerte.

**Hoofdstuk 2** beschrijft de incidentie van beroerte, ofwel het aantal nieuwe ziektegevallen dat zich in de loop van een tijdperiode voordoet. Het incidentiecijfer stijgt met de leeftijd en is op alle leeftijden hoger voor mannen dan voor vrouwen. De incidentie varieert van 1,7 voor mannen in de leeftijd van 55 tot 59 jaar tot 69,8 per 1000 persoonsjaren voor mannen ouder dan 95 jaar. De corresponderende incidentiecijfers voor vrouwen zijn 1,2 en respectievelijk 33,1 per 1000 persoonsjaren. Alhoewel beroerte vaker voorkomt bij mannen dan bij vrouwen, vonden we dat de kans om gedurende de rest van het leven een beroerte te krijgen voor mannen en vrouwen even groot is (21% voor personen van 55 jaar). Dit wordt verklaard doordat een langere levensverwachting voor vrouwen de lagere incidentiecijfers ten opzichte van mannen compenseert. Ten opzichte mannen krijgen vrouwen op hogere leeftijd een beroerte.

**Hoofdstuk 3** laat de relatie tussen verschillende maten van aderverkalking en beroerte zien. **Hoofdstuk 3.1** geeft een overzicht van de kennis omtrent subklinische maten van aderverkalking in relatie tot beroerte. In **hoofdstuk 3.2** wordt het onderzoek naar de relatie tussen wanddikte in de halsslagader en subtypen van beroerte beschreven. Een dikkere vaatwand verhoogt het risico op beroerte, maar ook het risico op een hersenbloeding en lacunair infarct, onafhankelijk van andere risicofactoren voor hart- en vaatziekten. De relevantie van plaques in de halsslagader bij personen zonder beroerte of TIA in de voorgeschiedenis was nog onduidelijk. **Hoofdstuk 3.3** beschrijft het prospectieve onderzoek naar de relatie tussen plaques in de halsslagader op 6 verschillende locaties en het risico op beroerte en subtypen van herseninfarct. We vonden dat relatie tussen plaques en beroerte onafhankelijk is van de locatie van de plaque in de halsslagader. Plaques zijn verder gerelateerd aan infarcten in de voorste, en niet in de achterste hersencirculatie. Verder vonden we een sterk verband tussen plaques en

lacunaire infarcten. We concludeerden dat plaques zowel bronnen van embolieën zijn als een maat van gegeneraliseerde aderverkalking. **Hoofdstuk 3.4** gaat in op de relatie tussen aanwezigheid van kalk in de kransslagaderen, gemeten met behulp van electron-beam tomografie, en beroerte. We vonden dat de hoeveelheid kalk in de kransslagaderen gerelateerd is aan beroerte in de voorgeschiedenis. Het verband werd niet verklaard door andere risicofactoren voor hart- en vaatziekten. **Hoofdstuk 3.5** laat resultaten zien van de studie over de relatie tussen vaatwandstijfheid, een functionele maat van aderverkalking, en beroerte. Stijfheid in de grote lichaamsslagader was niet duidelijk gerelateerd aan beroerte, maar voor personen met ernstige vaatwand stijfheid in de halsslagader was de kans wel groter om een beroerte te hebben doorgemaakt. Tenslotte vergeleken we verschillende maten van aderverkalking in relatie tot het risico op beroerte, namelijk vaatwanddikte en plaques in de halsslagader, enkel-arm index en kalk in de grote lichaamsslagader (**hoofdstuk 3.6**). We vonden dat wanddikte in de halsslagader en aanwezigheid van kalk in de grote lichaamsslagader het sterkst waren gerelateerd aan de kans op beroerte, onafhankelijk van elkaar. Rekening houdend met andere risicofactoren voor hart- en vaatziekten verdween de relatie tussen enkel-arm index en beroerte. De overige maten bleven gerelateerd aan het risico op beroerte. Informatie over deze maten kan mogelijk worden gebruikt om personen met een verhoogd risico op beroerte op te sporen en te behandelen.

**Hoofdstuk 4** gaat over de relatie tussen geslachtshormonen die het lichaam zelf aanmaakt (testosteron en oestrogeen) en beroerte bij mannen en vrouwen na de overgang. Noch bij mannen noch bij vrouwen vonden we een relatie tussen oestrogenen en risico op beroerte. Er is veel discussie over het effect van oestrogeen pillen bij vrouwen na de overgang. Onze resultaten sluiten deels aan bij resultaten van klinische trials die geen gunstig effect hebben aangetoond van oestrogeen pillen op het risico op beroerte bij vrouwen. Een lager testosteron gehalte was gerelateerd aan een hoger risico op beroerte en herseninfarct bij mannen, in het bijzonder bij de niet-rokers. Rekening houdend met maten van algemene gezondheid bleef de relatie bestaan. Het is nog te vroeg om te concluderen dat oudere mannen met een verlaagd testosteron gehalte baat kunnen hebben bij testosteron pillen. Het precieze mechanisme van de relatie moet nog verder worden onderzocht.

De relatie tussen twee kandidaat-genen en beroerte wordt beschreven in **hoofdstuk 5**. In **hoofdstuk 5.1** beschrijven we dat er geen duidelijke relatie

bestaat tussen de aanwezigheid van het D-allel in het angiotensine-converting enzym (ACE) polymorfisme en risico op beroerte. **Hoofdstuk 5.2** beschrijft de relatie tussen mutaties in het gen voor hemochromatose en risico op beroerte. Twee mutaties (C282Y en H63D) waren gerelateerd aan beroerte en wanddikte in personen die rookten of een verhoogde bloeddruk hadden.

Tenslotte bespreken we in **hoofdstuk 6** de bevindingen in het kader van andere studies. We maken een aantal methodologische kanttekeningen bij het bestuderen van aderverkalking en subtypen van beroerte. Verder bespreken we de resultaten waarbij we ingaan op het mechanisme wat ten grondslag ligt aan de relatie tussen maten van aderverkalking en beroerte. Tevens bespreken we de resultaten met betrekking tot geslachtshormonen en erfelijke factoren in relatie tot beroerte. Daarna bespreken we de klinische relevantie van de resultaten. Daarbij komt naar voren dat preventie van beroerte in een vergrijzende samenleving van groot belang is, zowel voor mannen als voor vrouwen. Verder zou informatie over verdikking van de vaatwand, gecombineerd met gegevens over verkalking gebruikt kunnen worden om personen met een verhoogd risico op te sporen. Met betrekking tot geslachtshormonen kunnen we op grond van onze studie niet concluderen dat oestrogeen suppletie bij vrouwen geen effect heeft op het risico op beroerte. Voordat we kunnen concluderen dat testosteron suppletie bij mannen een gunstig effect heeft op het risico op beroerte moet eerste het onderliggende mechanisme van de relatie tussen testosteron en hart- en vaatziekten worden onderzocht. De uitkomst van onze studies naar kandidaat genen suggereert dat informatie over erfelijke factoren in de toekomst mogelijk kan worden gebruikt om bij bepaalde personen intensievere preventie toe te passen.

Tot slot geven we aanbevelingen voor verder onderzoek naar de rol van aderverkalking, hormonen en erfelijke factoren in relatie tot beroerte. Een aantal maten van aderverkalking moet nog prospectief worden onderzocht in relatie tot beroerte. Vervolgens bespreken we hoe de diagnose van beroerte en typering kunnen worden verbeterd in bevolkingsonderzoeken. Verder epidemiologisch onderzoek naar oorzaken van beroerte kan bijdragen aan preventie van beroerte.

