



Universiteit
Leiden
The Netherlands

A MRI study into the effect of pravastatin on cerebrovascular pathologies

Dam, V.H. ten

Citation

Dam, V. H. ten. (2007, June 21). *A MRI study into the effect of pravastatin on cerebrovascular pathologies*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/12091>

Version: Corrected 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/1887/12091>

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

Samenvatting

Wittestofafwijkingen en herseninfarcten worden vaak gezien op magnetic resonance imaging (MRI) scans van de hersenen bij oudere mensen.

Verscheidene onderzoeken hebben laten zien dat deze afwijkingen achteruitgang van het geheugen, dementie en depressie voorspellen.

Wittestofafwijkingen in het brein zijn waarschijnlijk een uiting van cerebrovasculaire ziekte. De wittestofafwijkingen zijn pathologische veranderingen in de witte stof van de hersenen en zijn gelocaliseerd in de periventriculaire of diepe witte stof van de hersenen. Herseninfarcten zijn gelocaliseerd in de corticale grijze stof of in de dieper gelegen subcorticale witte stof van de hersenen. In onderzoeken zijn de wittestofafwijkingen en herseninfarcten geassocieerd met allerlei vasculaire risicofactoren, maar niet met de vasculaire risicofactor cholesterol.

Een beroerte bij mensen jonger dan 70 jaar wordt even vaak veroorzaakt door een hersenbloeding als door een herseninfarct. Bij mensen boven de leeftijd van 70 jaar neemt het aantal herseninfarcten sterk toe, maar het aantal hersenbloedingen blijft gelijk. Hoewel cholesterol geen risicofactor is voor het krijgen van een beroerte, blijkt dat behandeling met een statine het risico op een beroerte met 30 % vermindert voor mensen onder de 70 jaar met een ischemische hartziekte. Statines hebben een beschermend effect op atherosclerotische processen en verminderen de kans op een ischemische hartziekte, maar het mechanisme van de beschermende werking op beroerte is onduidelijk. Gezien de heterogeniteit van beroerte kunnen deze resultaten bij mensen onder de 70 jaar met ischemische hartziekte niet zomaar vertaald worden naar mensen zonder ischemische hartziekte en naar mensen boven de 70 jaar.

In deze substudie van de PROspective Study of the Elderly at Risk (PROSPER) onderzoeken we met behulp van een MRI het effect van behandeling met pravastatine 40 mg op het ontstaan of voortschrijden van cerebrovasculaire ziekte. Tevens onderzoeken we met behulp van meting van de hersendoorbloeding het mechanisme dat mogelijk ten grondslag ligt aan de verwachte beschermende werking van statines op beroerte.

Hoofdstuk 1 is een inleiding op dit proefschrift. In **hoofdstuk 2** wordt de PROSPER Studie beschreven en de deelnemers van de studie. In **hoofdstuk 3** beschrijven we een nieuwe techniek om witte stofafwijkingen te meten. Deze techniek maakt gebruik van een kunstmatige intelligentietechniek (fuzzy inference system) om op een semi-automatische manier volume meting van wittestofafwijkingen mogelijk te maken. De techniek is ontwikkeld door het Laboratorium voor Klinische en Experimentele Beeldbewerking in Leiden (LKEB). Vergelijking met een veelgebruikte visuele meting van wittestofafwijkingen (Scheltens schaal) en deze nieuwe techniek laat zien dat de volumetrische methode sensitiever is dan de visuele schaal bij het vaststellen van de toename van wittestofafwijkingen in relatie tot de toename met de leeftijd. In **hoofdstuk 4** beschrijven we de cross-sectionele en longitudinale associaties van wittestofafwijkingen met cardiovasculaire risicofactoren. Uit onze gegevens blijkt dat het hebben van een voorgeschiedenis met hypertensie gerelateerd is met het hebben van wittestofafwijkingen, met name de wittestofafwijkingen gelegen rond de ventrikels (periventriculair). **Hoofdstuk 5** beschrijft de relatie tussen de hersendoorbloeding en de aanwezigheid en toename van wittestofafwijkingen. Uit onze resultaten blijkt dat de hersendoorbloeding niet samenhangt met de aanwezigheid van wittestofafwijkingen. Tevens blijkt dat afname van de hersendoorbloeding het totale en het diepe volume van wittestofafwijkingen niet laat toenemen. De afname van hersendoorbloeding geeft echter wel een risico op toename van periventriculaire wittestofafwijkingen. Mogelijk is dit verschil te verklaren door een verschillende oorzaak van periventriculaire en diepe wittestofafwijkingen. In **hoofdstuk 6** wordt de relatie tussen de aanwezigheid van wittestofafwijkingen en het optreden van herseninfarcten beschreven. In deze studie wordt het totale volume van wittestofafwijkingen onderverdeeld in

periventriculair en diep gelegen wittestofafwijkingen. De aanwezigheid van alle wittestofafwijkingen hangt samen met een grotere kans op aanwezigheid van diep gelegen herseninfarcten. De aanwezigheid van wittestofafwijkingen hangt echter niet samen met het hebben van corticale herseninfarcten. De aanwezigheid van veel periventriculaire wittestofafwijkingen blijkt het optreden van diepe herseninfarcten in de toekomst te voorspellen. In **hoofdstuk 7** wordt het effect beschreven van de behandeling gedurende 3 jaar met pravastatine 40 mg per dag op de hersendoorbloeding. Tijdens de onderzoeksperiode was er een gelijke afname van de hersendoorbloeding tussen de deelnemers die behandeld werden met pravastatine en de deelnemers die behandeld werden met placebo. Tevens bleek er sprake van een afname van het hersenvolume bij de deelnemers, die gelijk opgaat met de afname van de hersendoorbloeding. Behandeling met pravastatine had geen beschermend effect op de afname van het hersenvolume. In **hoofdstuk 8** wordt het effect beschreven van behandeling met pravastatine 40 mg per dag op het optreden van wittestofafwijkingen en herseninfarcten gedurende de onderzoeksperiode. De behandeling van 3 jaar met pravastatine gaf geen bescherming tegen een toename van wittestofafwijkingen en het optreden van herseninfarcten. Deze studie toont aan dat cholesterolverlagende therapie met pravastatine geen effect heeft op het voorkómen van ischemische hersenschade bij deelnemers ouder dan 70 jaar zonder ischemische hartziekte. In **hoofdstuk 9** wordt de belangrijkste bevindingen van dit proefschrift beschreven en in een breder kader geplaatst. De algemene conclusie is dat behandeling met pravastatine geen bescherming geeft tegen het optreden van herseninfarcten, wittestofafwijkingen en afname van hersendoorbloeding.

