


Primärprävention des ischämischen Hirnschlags – was hilft, was nicht?

Teil 2: Risikomodifikation durch Lebensstil

Schweizerische Hirn Schlaggesellschaft (SHG)*

Quintessenz

- Eine gesunde Ernährung mit salzreicher Kost und regelmässigem Verzehr von Obst, Gemüse sowie Fisch ist mit geringerem Hirn Schlagrisiko assoziiert. Neuere Studien legen auch einen Nutzen für Kaffee, Tee und Schokolade nahe.
- Aktuell existiert eine robuste Evidenz, dass die zusätzliche Einnahme von antioxidativ wirksamen Substanzen wie Beta-Carotin, Vitamin A, Vitamin C und Vitamin E das Hirn Schlagrisiko nicht reduziert.
- Die Hyperhomocysteinämie gilt als Risikofaktor für ischämischen Hirn Schlag. Eine Behandlung mit Folsäure und Vitamin B₁₂ reduziert zwar den Homocysteinspiegel, nicht jedoch das Hirn Schlagrisiko.
- Rauchen korreliert insbesondere bei jüngeren Patienten eng mit dem Hirn Schlagrisiko und potenziert den Effekt von anderen vaskulären Risikofaktoren. Nikotinabstinenz reduziert das Hirn Schlagrisiko wesentlich.
- Regelmässige körperliche Aktivität sowie Anstreben eines Normalgewichts beeinflussen das Hirn Schlagrisiko ebenfalls positiv.
- Durch eine konsequente und globale Lebensstilmodifikation (Nikotinabstinenz, gesunde Ernährung, regelmässige körperliche Aktivität, Normalgewicht) kann das Hirn Schlagrisiko effizient reduziert werden.

Die Ernährung spielt in der Primärprävention eine zunehmende Rolle und stösst bei Patienten auf besonders grosses Interesse, unter anderem weil dadurch das Risiko selbst aktiv beeinflusst werden kann. Lebensstil und Ernährung gewinnen auch in der Hirn Schlagprävention an Bedeutung (Tab. 1 ). Zwischen 1970 und 2008 nahm die Hirn Schlaginzidenz in Industrienationen um 42% ab, während sie in der gleichen Periode in Entwicklungsländern um mehr als 100% zunahm. Dieser Trend lässt sich auf die zunehmende Sensibilisierung in den Industrienationen bezüglich Risikofaktoren wie Bluthochdruck, Hypercholesterinämie und Nikotinkonsum zurückführen, während sich in Entwicklungsländern der Ernährungs- und Lebensstil im Zuge der Urbanisation und Industrialisierung ungünstig verändert.



Hakan Sarikaya

Salz

Die Autoren haben keine finanzielle Unterstützung und keine anderen Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Von den modifizierbaren Ernährungsfaktoren ist der erhöhte Salzkonsum ein wichtiges Risiko für Hirn Schlag [1]. Ein vermehrter Salzkonsum um 5 g pro Tag (entspricht einem Teelöffel) war mit einer erhöhten Hirn Schlagrate von 23% assoziiert (95% KI 1,06–1,43). Weltweit könnten durch eine Reduktion des Salzkonsums

ca. 250 000 zerebrovaskuläre und 3 Millionen kardiovaskuläre Todesfälle pro Jahr verhindert werden [1]. Eine Reduktion des Salzkonsums um einen halben Teelöffel pro Tag war mit einer um 20% reduzierten Rate an kardiovaskulären Ereignissen verbunden (95% KI 0,64–0,99) [2, 3]. Der Effekt ist am ehesten mit einer Erhöhung des Blutdrucks und Fibrosebildung in den Arterien zu erklären [4]: Durch eine Reduktion des Salzkonsums um 6 g/d konnte eine relevante Blutdrucksenkung beobachtet werden (bei Hypertonie systolisch und diastolisch um 7 bzw. 4 mm Hg, bei resistenter Hypertonie um 23 bzw. 9 mm Hg) [5, 6]. Dabei ist zu berücksichtigen, dass der Salzgehalt in Lebensmitteln ungenügend gekennzeichnet ist. Auch wenn eine kürzliche Cochrane-Übersichtsarbeit keinen klaren Effekt von Salzreduktion auf das Mortalitäts- und kardiovaskuläre Morbiditätsrisiko nachweisen konnte [7], zeigt doch ein Grossteil der Studien einen Nutzen in Bezug auf Prävention von Hirn Schlag und kardiovaskulären Erkrankungen [8].

Kalium

In einer Metaanalyse von elf Beobachtungsstudien mit knapp 250 000 Teilnehmern war eine vermehrte Einnahme von Kalium mit einer reduzierten Hirn Schlagrate verbunden (um 11% pro 1 g Kaliumaufnahme, 95% KI 0,83–0,97) [9, 10]. Es wurde postuliert, dass dieser Effekt möglicherweise auf eine Reduktion des systolischen und diastolischen Blutdrucks zurückzuführen ist [11, 12].

Kalzium

Randomisierte Studien haben gezeigt, dass eine isolierte Kalzium-Substitution (≥ 500 mg/d) das Risiko für einen Myokardinfarkt signifikant erhöht und zu einer erhöhten Hirn Schlagneigung führt [13]. In einer Metaanalyse von drei Placebo-kontrollierten Studien mit über 20 000 Teilnehmern konnten auch für die Kombination von

* Für die Schweizerische Hirn Schlaggesellschaft (SHG): Hakan Sarikaya^a, Heinrich Mattle^a, Patrik Michel^b, Krassen Nedeltchev^c, Georg Kägi^d, Urs Fischer^a, Carlo Cereda^e, Roman Sztajzel^f, Javier Fandino^g, Thomas Nyffeler^h, Andreas Luftⁱ, Barbara Tettenborn^d, Philippe Lyrerⁱ, Marcel Arnold^a
^a Inselspital Bern; ^b Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne; ^c Kantonsspital Aarau; ^d Kantonsspital St. Gallen; ^e Ospedale Civico di Lugano; ^f Hôpitaux Universitaires de Genève; ^g Kantonsspital Luzern; ^h UniversitätsSpital Zürich; ⁱ Universitätsspital Basel

Kalzium und Vitamin D vergleichbare Resultate gezeigt werden [14]. Schätzungen zufolge würde eine Behandlung von 1000 Personen mit Kalzium mit oder ohne Vitamin D über fünf Jahre zusätzlich sechs Myokardinfarkte oder Hirnschläge auslösen und drei Frakturen verhindern. Dieser Vergleich ist jedoch wegen methodologischer Limitationen mit Zurückhaltung zu werten und soll nicht dazu führen, Personen mit Osteoporoserisiko die Prophylaxe mit Kalzium und Vitamin D vorzuenthalten. Für Bisphosphonate wurde kein ungünstiges kardiovaskuläres Nebenwirkungsprofil nachgewiesen [15].

Fette

In einer grösseren Studie mit über 40 000 Männern und einer Beobachtungszeit von 14 Jahren wurde kein Zusammenhang zwischen dem totalen Fettgehalt in der Nahrung und dem Hirnschlagrisiko nachgewiesen. Es wurde auch keine Assoziation mit anderen Kriterien wie Gehalt an tierischen vs. pflanzliche Fette, an gesättigten vs. ungesättigte Fettsäuren oder Transfettsäuren beobachtet [16]. In einer randomisierten Studie mit über 48 000 Frauen in der Postmenopause konnte durch eine Reduktion des Fettanteils in der Nahrung keine Abnahme von Hirnschlaggraten erzielt werden [17].

Industriell hergestellte Transfettsäuren (partielle Hydrogenisierung von pflanzlichen Ölen, z.B. Kartoffelchips, Margarinen) gelten als Risikofaktor für die Entwicklung koronarer Herzerkrankungen [18, 19], bezüglich des Hirnschlagrisikos gibt es noch keine ausreichende Evidenz. Dies gilt auch für den Konsum von gesättigten oder mehrfach ungesättigten Fettsäuren, wobei die Nahrungsumstellung von gesättigten auf mehrfach ungesättigte Fettsäuren das Risiko für koronare Herzerkrankungen zu reduzieren scheint [20–22]. Mehrere randomisierte Studien berichteten über eine signifikante Reduktion von kardiovaskulären Todesfällen, plötzlichem Herztod und die Gesamtmortalität unter Einnahme von Omega-3-Fettsäuren marinen Ursprungs (z.B. in Lachs, Hering, Forelle, Sardine) [21, 23]. Eine signifikante Reduktion des Hirnschlagrisikos konnte jedoch bisher nicht bewiesen werden [24, 25]. In einer grösseren Beobachtungsstudie mit über 20 000 Teilnehmern waren Omega-3-Fettsäuren pflanzlichen Ursprungs (Alpha-

Linolensäure, enthalten z.B. in Sojabohnen, Leinsamen, Walnüssen) mit einem reduzierten Hirnschlagrisiko verbunden [26] – diese Ergebnisse sind jedoch durch randomisierte Studien zu bestätigen.

Die aufgenommene Proteinmenge hingegen ist nicht mit dem Hirnschlagrisiko verbunden [27]. Kohlenhydrate (insbesondere zuckerhaltige Getränke) erhöhen das Risiko für Übergewicht, Diabetes und Herzkrankheiten [28]. In einer japanischen Studie war eine hohe Einnahme mit erhöhter Hirnschlagmortalität assoziiert, zuverlässige Daten bezüglich Hirnschlagrisiko sind jedoch nicht bekannt [29].

Fisch

Es konnte gezeigt werden, dass regelmässiger Fischkonsum mit einem geringeren Hirnschlagrisiko vergesellschaftet ist. Drei Fischgerichte pro Woche reduzierten das Hirnschlagrisiko um 6% (95% KI 0,84–0,97), wobei einige Studien den präventiven Effekt eher fetten Fischen zuschreiben und andere mehr den mageren [30–35]. Randomisierte Studien zu Fischkonsum und Hirnschlagrisiko sind jedoch ausstehend.

Fleisch

Eine Metaanalyse von Beobachtungsstudien mit über 150 000 Teilnehmern zeigte für den täglichen Fleischkonsum einen Anstieg des Hirnschlagrisikos um 24% (95% KI 1,08–1,43) [36]. Unklar ist das Risiko von bearbeitetem Fleisch (z.B. geräuchertes Fleisch, Salami, Würste etc.), das hohe Mengen an Salz und Konservierungsmitteln beinhaltet: Während in der erwähnten Metaanalyse keine Assoziation mit Hirnschlaggraten berichtet wurde, beschreibt eine kürzlich publizierte Beobachtungsstudie mit über 40 000 Männern ein um 23% erhöhtes Hirnschlagrisiko (95% KI 1,07–1,40) [37].

Obst und Gemüse

Eine Metaanalyse von Kohorten-Studien mit über 250 000 Teilnehmern zeigte bei Verzehr von >5 Portionen Obst und Gemüse pro Tag eine signifikante Hirnschlagreduktion (26% im Vergleich zu Verzehr von <3 Portionen und 11% gegenüber Einnahme von 3–5 Portionen, 95% KI 0,69–0,79 bzw. 0,83–0,97) [38]. Als möglicher Mechanismus wird eine Blutdrucksenkung angenommen [39]. In einer anderen grösseren Untersuchung (INTERSTROKE) war der Verzehr von Gemüse allein jedoch nicht mit einem reduzierten Hirnschlagrisiko verbunden [40]. Eine kürzlich publizierte Kohortenstudie mit knapp 1000 Männern und einer Beobachtungszeit von 12 Jahren ergab, dass eine hohe Serumkonzentration an Lycopin (reichlich in Tomaten enthalten) mit einem um ca. 50% geringeren Hirnschlagrisiko assoziiert war (95% KI 0,17–0,97) [41]. Kürzlich wurde in einer randomisierten kontrollierten Studie eine Reduktion der Hirnschlaginzidenz unter mediterraner Diät nachgewiesen [42].

Tabelle 1

Empfohlene Lebensstilmodifikation zur Primärprävention des ischämischen Hirnschlags.

Gesunde, ausgewogene Ernährung mit:

- salzreicher Kost
- regelmässigem Verzehr von Obst und Gemüse
- regelmässigem Verzehr von Fischgerichten

Nikotinabstinenz

Regelmässige körperliche Aktivität

Anstreben eines Normalgewichts

Vermeiden von Alkoholüberkonsum

Eine regelmässige Vitaminsubstitution bei Gesunden wird nicht empfohlen

Kaffee, Tee und Schokolade

Gemäss neueren Studien geht ein regelmässiger moderater Kaffeeconsum mit einem reduzierten Hirnschlagrisiko einher. So zeigte sich in einer Untersuchung mit knapp 480 000 Teilnehmern eine Hirnschlagreduktion von 17% beim Konsum von 3–4 Tassen Kaffee pro Tag verglichen zu absoluter Koffein-Abstinenz (95% KI 0,74–0,92) [43]. Als mögliche Mechanismen werden antioxidative Eigenschaften und eine verbesserte Endothelfunktion vermutet [44, 45]. Eine kürzlich publizierte Studie berichtete ein akut erhöhtes Hirnschlagrisiko in der ersten Stunde nach Kaffeeconsum, insbesondere bei unregelmässigen Kaffeetrinkern (≤ 1 Tasse/d) [46] – wegen eines möglichen Erinnerungsbias von Patienten sind diese Ergebnisse jedoch mit Vorsicht zu werten. Positive Studienergebnisse liegen auch für Tee vor. In einer Metaanalyse von neun Beobachtungsstudien mit knapp 195 000 Teilnehmern wurden bei Konsumenten von ≥ 3 Tassen Tee pro Tag (Schwarz- oder Grüntee) 21% weniger Hirnschläge beobachtet als bei Konsum von ≤ 1 Tasse/d (95% KI 0,73–0,85) [47]. Auch hier werden günstige Auswirkungen auf die Endothelfunktion und LDL-Oxidation vermutet [48, 49].

Für Schokolade wurde in Beobachtungsstudien ebenfalls ein positiver Effekt beschrieben: Personen mit der höchsten Konsumrate hatten im Vergleich zu Personen mit dem geringsten Schokoladekonsum 29% weniger Hirnschläge und 37% weniger kardiovaskuläre Erkrankungen (95% KI 0,52–0,98 bzw. 0,44–0,90) [50]. Vermutet werden unter anderem antiinflammatorische und antithrombotische Effekte von Kakao [50]. Diese Daten beruhen jedoch hauptsächlich auf retrospektiven Beobachtungsstudien, so dass die Evidenzlage für regelmässigen Konsum nicht ausreichend ist.

Vitamine

Die Hypothese, dass eine Oxidation des LDL-Cholesterins eine vermehrte Lipidakkumulation in der Gefässwand resp. eine Progression der Arteriosklerose auslöst, führte zu mehreren randomisierten Studien mit Antioxidantien (über 70 Studien und 230 000 Teilnehmer) [51]. Aktuell existiert eine robuste Evidenz, dass durch die zusätzliche Einnahme von antioxidativ wirksamen Substanzen wie Beta-Carotin, Vitamin A, Vitamin C und Vitamin E das Hirnschlagrisiko nicht reduziert werden kann; bei Beta-Carotin, Vitamin A und Vitamin E wurde in einigen Studien sogar eine erhöhte Mortalität beobachtet [52–57].

Homocystein

Die Hyperhomocysteinämie gilt als unabhängiger Risikofaktor für Hirnschlag [58, 59]. Obwohl Folsäure und Vitamin B₁₂ den Homocysteinspiegel um ca. 25–30% reduzieren können, war eine regelmässige Einnahme von B-Vitaminen in randomisierten, Plazebo-kontrollierten Studien nicht mit einer relevanten Reduktion der Hirnschlagraten assoziiert [60, 61]. Unklar ist, ob durch For-

tifizierung von B-Vitaminen in unterversorgten Populationen eine bessere Hirnschlagprävention erzielt werden kann – immerhin war in asiatischen Ländern mit geringer Folsäureversorgung eine Abnahme des Homocysteinspiegels um 3,8 $\mu\text{mol/l}$ mit einer Hirnschlagreduktion um 22% assoziiert (95% KI 0,68–0,90) [62]. Einige Subgruppenanalysen suggerieren, dass bei Vitamin-B₁₂-Mangel eine adäquate Substitution den Homocysteinspiegel und das Hirnschlagrisiko reduzieren konnte, der Beweis steht jedoch noch aus [63, 64].

Niacin

Eine Metaanalyse von elf randomisierten Studien zu Nikotinsäure (Vitamin B₃) zeigte bei knapp 2700 Patienten eine deutliche Reduktion der Hirnschlagraten um 26% (95% KI 0,59–0,92), wobei ein Grossteil dieser Patienten kein Statin einnahmen [65]. Eine kürzlich publizierte randomisierte Studie mit ca. 3400 Patienten, die alle mit Statinen vorbehandelt waren (LDL-Cholesterin 1,9 mmol/l), zeigte trotz Erhöhung von HDL-Cholesterin von 0,9 auf 1,1 mmol/l und Reduktion von LDL-Cholesterin sowie Triglyceriden keine Abnahme der Hirnschlagraten unter zusätzlicher Einnahme von Nikotinsäure [66].

Tabakkonsum

Tabakkonsum kann durch reduzierte endogene Fibrinolyse und vermehrte Thrombozytenaktivität zur erhöhten Thromboseneigung führen [67, 68]. Mehrere Beobachtungsstudien haben gezeigt, dass Tabakkonsum ein unabhängiger Risikofaktor für Hirnschlag ist [69–71]. Raucher haben im Vergleich zu Nichtrauchern ein zweifach erhöhtes Risiko für ischämischen Hirnschlag, bei Subarachnoidalblutung ist dieses Risiko sogar dreifach erhöht [72]. Gerade bei jüngeren Patienten mit niedrigem Risikoprofil wird eine enge Assoziation zwischen Rauchen und Hirnschlag vermutet [73, 74]. Rauchen potenziert den Effekt von anderen Risikofaktoren wie Bluthochdruck oder oralen Antikonzeptiva [75, 76]. So war das Hirnschlagrisiko bei Frauen mit oralen Antikonzeptiva, aber ohne Nikotinkonsum, zweifach erhöht (95% KI 1,0–4,5) im Vergleich zu Frauen ohne Tabakkonsum und ohne orale Antikonzeptiva. Bei Raucherinnen mit oralen Antikonzeptiva war das Risiko siebenfach erhöht [76]. Auch für Passivraucher konnte wiederholt eine enge Assoziation mit dem Hirnschlagrisiko dokumentiert werden [77–82]. Eine Nikotinabstinenz kann das Hirnschlagrisiko wesentlich beeinflussen: Das Risiko für vaskuläre Ereignisse ist bereits ein Jahr später um ca. 50% gesenkt, und nach fünf Jahren Nikotinabstinenz hatten Ex-Raucher – verglichen mit Nichtrauchern – nur noch ein leicht erhöhtes Hirnschlagrisiko [83–85].

Ein Grossteil der Raucher würde gerne abstinent werden, doch nur knapp 5–10% erreichen dies mit alleiniger Willensanstrengung. In diesem Zusammenhang ist die ärztliche Hilfestellung und Begleitung bei einer Nikotinentwöhnung unerlässlich. Bezüglich der Ent-

wöhnungsmethoden verweisen wir auf ausführliche praxisorientierte Artikel, die bereits im *Schweizerischen Medizin-Forum* publiziert wurden [86–89].

Körperliche Aktivität

Regelmässige körperliche Aktivität senkt das Hirnschlagrisiko vor allem indirekt durch günstige Beeinflussung von Hypertonie, Dyslipidämie, Übergewicht etc. Zusätzlich werden auch günstige Auswirkungen auf die Blutrheologie vermutet. Entscheidend bei der körperlichen Aktivität ist, dass diese entweder zu Herzfrequenzbeschleunigung oder vermehrter Schweißproduktion führt. Mehrere Studien zeigen eine Hirnschlagrisikoreduktion durch regelmässige körperliche Aktivität um ca. 25–30% [90–93]. Die Daten bezüglich einer Dosis-Wirkungs-Beziehung (das heisst maximale Risikoreduktion durch maximale körperliche Aktivität) sind jedoch inkonsistent [94].

Übergewicht

Das Hirnschlagrisiko ist bei Übergewichtigen (BMI ≥ 25 kg/m²) im Vergleich zu Normalgewichtigen erhöht, wobei das Risiko mit zunehmendem BMI weiter ansteigt (um etwa 5% pro 1 BMI-Einheit) [95]. Es besteht auch ein erhöhtes Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko bei Untergewichtigen (BMI $< 18,5$ kg/m²). Marker der abdominalen Adipositas (Taillenumfang, Hüfte-Taille-Quotient) korrelieren oft enger mit dem Hirnschlagrisiko als der BMI [96–98].

Im Vergleich zu älteren Personen ist Adipositas bei jüngeren Erwachsenen ein viel grösseres Hirnschlagrisiko [99, 100]. Eine Gewichtsreduktion bei Übergewichtigen wirkt sich insbesondere über positive Beeinflussung von metabolischen Faktoren (Lipide, Diabetes) und Blutdruckwerten aus: So führte eine Gewichtsreduktion von 5 kg zu einer Senkung des Blutdrucks um ca. 4 mm Hg

[101]. Randomisierte Studien zu Gewichtsintervention und Hirnschlagrisiko sind jedoch nicht vorhanden.

Alkohol

Der Zusammenhang zwischen Alkohol und dem Hirnschlagrisiko gleicht einer J-Kurve. Während leichter bis moderater Konsum (definiert als ≤ 2 Getränke pro Tag bei Männern und ≤ 1 Getränk pro Tag bei Frauen) das Hirnschlagrisiko um 28% reduziert (95% KI 0,57–0,91), wird bei sehr hohem Alkoholkonsum ein deutlicher Anstieg des Hirnschlagrisikos beobachtet [102, 103].

Globale Lebensstil-Modifikation

Mehrere Studien weisen darauf hin, dass eine globale Modifikation des Lebensstils einen grösseren Nutzen erzielt als die Änderung von einzelnen Risikofaktoren [104–107]. So hatten gemäss einer Studie Patienten, die alle fünf Kriterien eines «Low-risk»-Lebensstils aufwiesen (kein Nikotinkonsum, regelmässige körperliche Aktivität von ≥ 30 min/d, gesunde Ernährung, moderater Alkoholkonsum von 5–15 g/d bei Frauen und 5–30 g/d bei Männern sowie BMI < 25 kg/m²), ein um 80% geringeres Hirnschlagrisiko als Patienten, die keines dieser fünf Kriterien erfüllten (95% KI 0,10–0,40) [104].

Korrespondenz:

Schweizerische Hirnschlaggesellschaft
 PD Dr. med. Hakan Sarikaya
 Universitätsklinik für Neurologie, Inselspital
 CH-3010 Bern
 c/o NeuroPraxis Birseck
 CH-4153 Reinach BL
[hakan.sarikaya\[at\]insel.ch](mailto:hakan.sarikaya[at]insel.ch)

Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie unter www.medicalforum.ch.