

# Schlaganfallprävention durch modifizierbare Lebensstilfaktoren

**Dr. Veronica Witte**

*Max-Planck-Institut für Kognitions- und Neurowissenschaften Leipzig*

*SFB 1052 Obesity Mechanisms, Universität Leipzig*

*6. Internationales Schlaganfallsymposium und Fortbildungsakademie*

*Berlin, 7./8. März 2015*

UNIVERSITÄT LEIPZIG

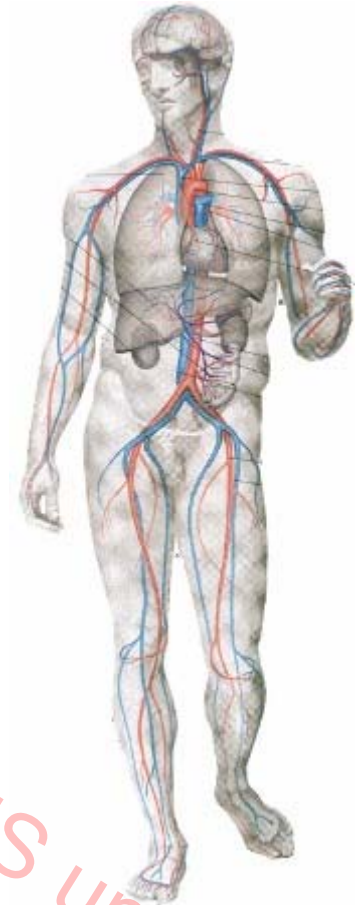
# Einführung

**WHO: Schlaganfall = "incoming epidemic of the 21st century"**

**- 85% der Schlaganfälle vermeidbar** *Chiuve et al., 2008*

**- Präventionsstrategien im Fokus der Forschung:**

- Reduktion von modifizierbaren Risikofaktoren
- Gesunder Lebensstil



# 6. Empfehlungen der AHA/WHO

## Risk factors and solutions for managing them



High blood pressure – Make control your goal.



High cholesterol – Work with your doctor on a treatment plan to manage your cholesterol.



Diabetes – Work with your doctor on a treatment plan to manage your diabetes.



Tobacco use – If you don't smoke, don't start.



Unhealthy diet – Eat a healthy diet, low in sodium and trans fats and high in fresh fruits and vegetables.



Physical inactivity – The Surgeon General recommends adults engage in moderate-intensity exercise for 2 hours and 30 minutes every week.



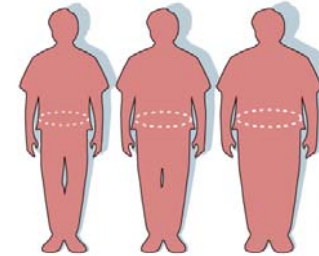
Obesity – Work to maintain a healthy weight

- 25-30% geringeres Risiko durch regelmäßiges Training

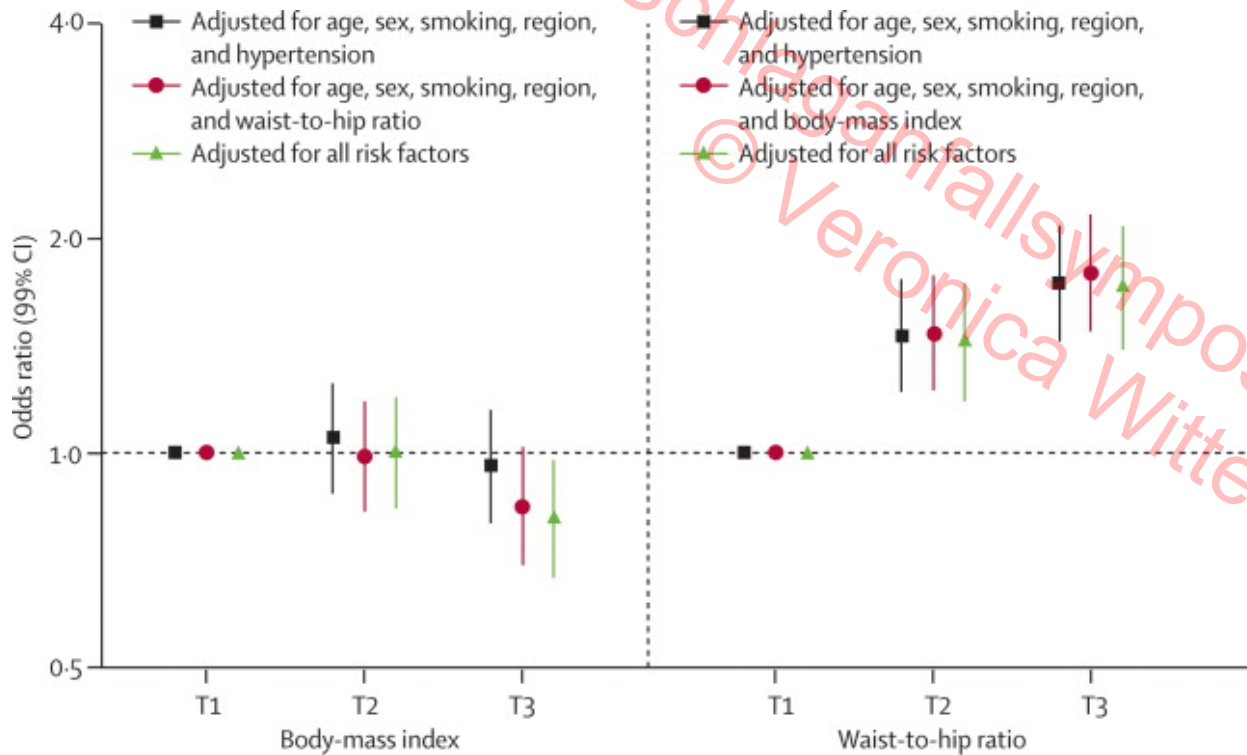
- 50% nach 1 Jahr rauchfrei

# 6. Übergewicht und Adipositas

pro unit BMI: 5% Risikosteigerung *Kurth et al., 2005*



## Schlaganfall-Risiko



*O'Donnell et al., 2010 Lancet*

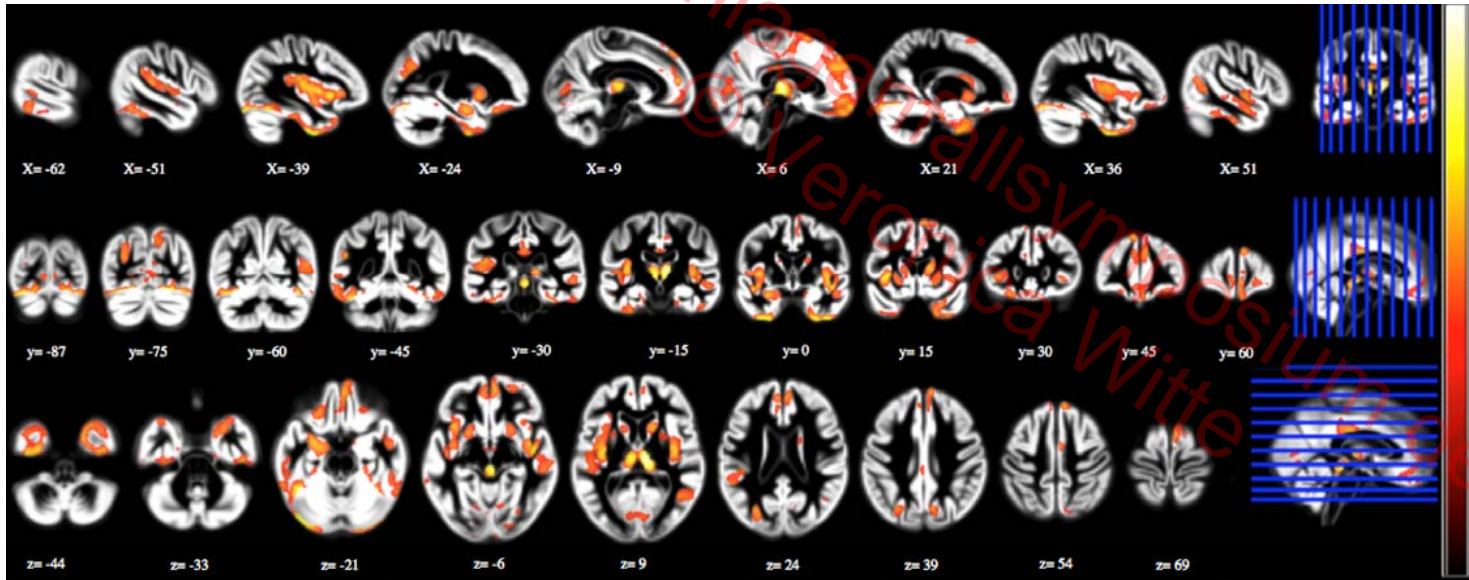
Case-Control-study (n = 6000)

# 6. Gewicht und Hirnschubstanz

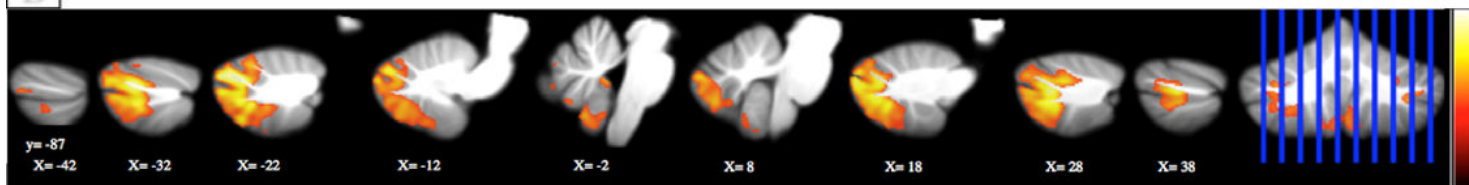
**VBM-Studie:** Höhere WHR und ein höherer BMI sind mit einem geringeren Volumen der grauen Substanz im Neocortex und im Cerebellum bei gesunden Älteren assoziiert  
(Leipzig IFB-LIFE-Kohorte,  $n = 596$ , 60+ Jahre)



Shahrzad Kharabian



B



adjustiert für Alter,  
Geschlecht, Bluthochdruck,  
Diabetes, Depression,  
Bildung, Rauchen, etc

Kharabian et al., submitted

UNIVERSITÄT LEIPZIG

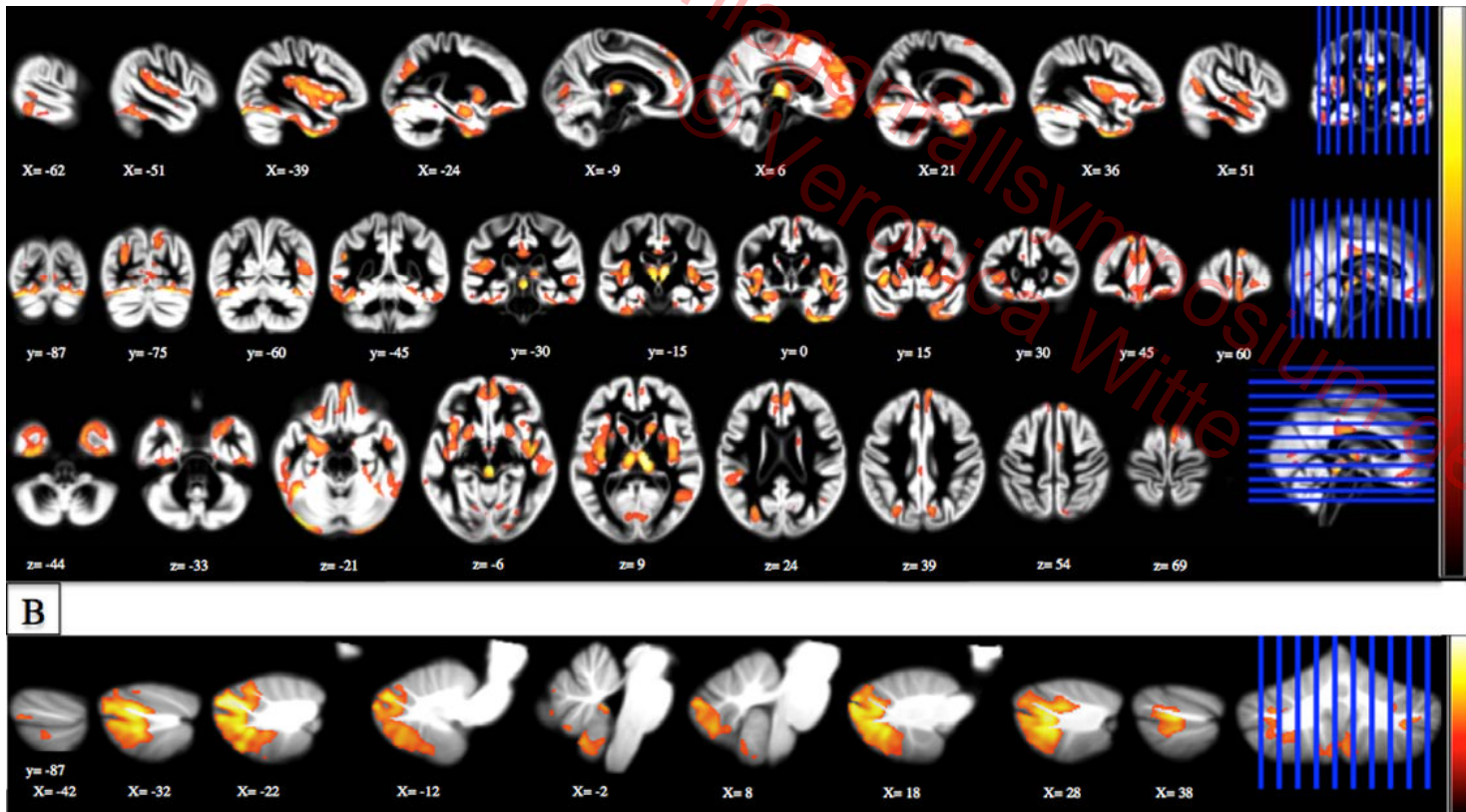
# 6. Internationales Schizophrenie-Vereinsymposium Gewicht und Hirnsubstanz

## VBM-Studie:

- Regionale Volumenunterschiede gingen mit Unterschieden in der Kognition einher (memory, executive functions)



Shahrzad Kharabian



adjustiert für Alter,  
Geschlecht, Bluthochdruck,  
Diabetes, Depression,  
Bildung, Rauchen, etc

Kharabian et al., submitted

UNIVERSITÄT LEIPZIG

# 6. Internationale Schlaganfallsymposium des KNS und CSP

## Gesunde Ernährung

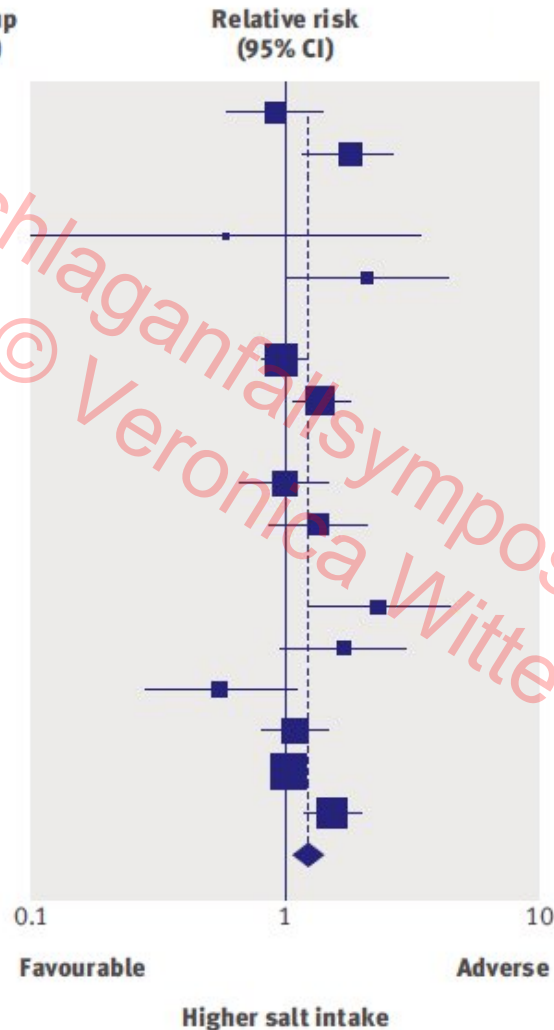
### Makro- und Mikro-Nährstoffe:

- Fette, Alkohol, Kohlenhydrate, Eiweiß
- Salze, Vitamine, sekundäre Pflanzenstoffe, etc.



# 6. Weniger Salz

Study	Sample size	Events	Follow-up (years)
Kagan 1985 <sup>10</sup>	7895	238	10
Hu 1992 <sup>11</sup>	8562	104	4
Alderman 1995 <sup>6</sup>			
Men	1900	17	3.5
Women	1037	6	
He 1999 <sup>9</sup>			
Normal weight	6797	430	19
Overweight	2688	250	
Tuomilhto 2001 <sup>13</sup>			
Men	1173	43	13
Women	1263	41	
Nagata 2004 <sup>14</sup>			
Men	13 355	137	7
Women	15 724	132	
Cohen 2006 <sup>15</sup>	7154	79	13.7
Geleijnse 2007 <sup>16</sup>	1448	181	5
Larsson 2008 <sup>18</sup>	26 556	2702	13.6
Umesawa 2008 <sup>19</sup>	58 730	986	12.7
Combined effect: P=0.007	154 282	5346	
Heterogeneity: P=0.04, Egger's test: P=0.26			



*Strazzullo et al., 2009 BMJ*

**mehr Salz = höheres Schlaganfallrisiko**

n ~ 150.000 (14 Kohorten)

Beispiel:

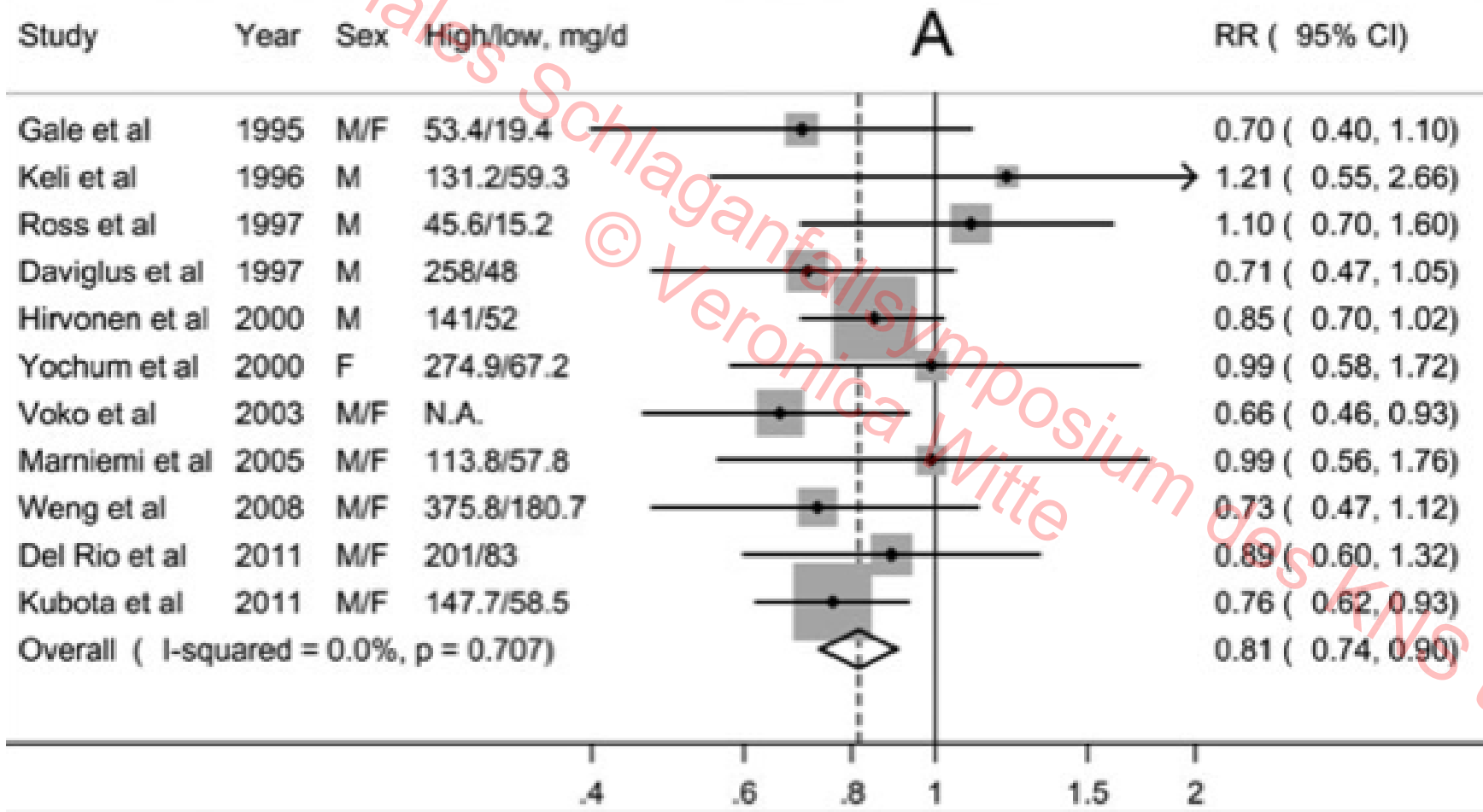
1 Teelöffel = 5-6 g

1 Pizza = 5 g, 1 Würstchen = 2,3 g  
Kartoffelsalat = 2 g p.P.

# 6. Vitamin C

Chen et al., 2013 J A H A

Meta-analyse mit prospektiven Studien (n= 11)

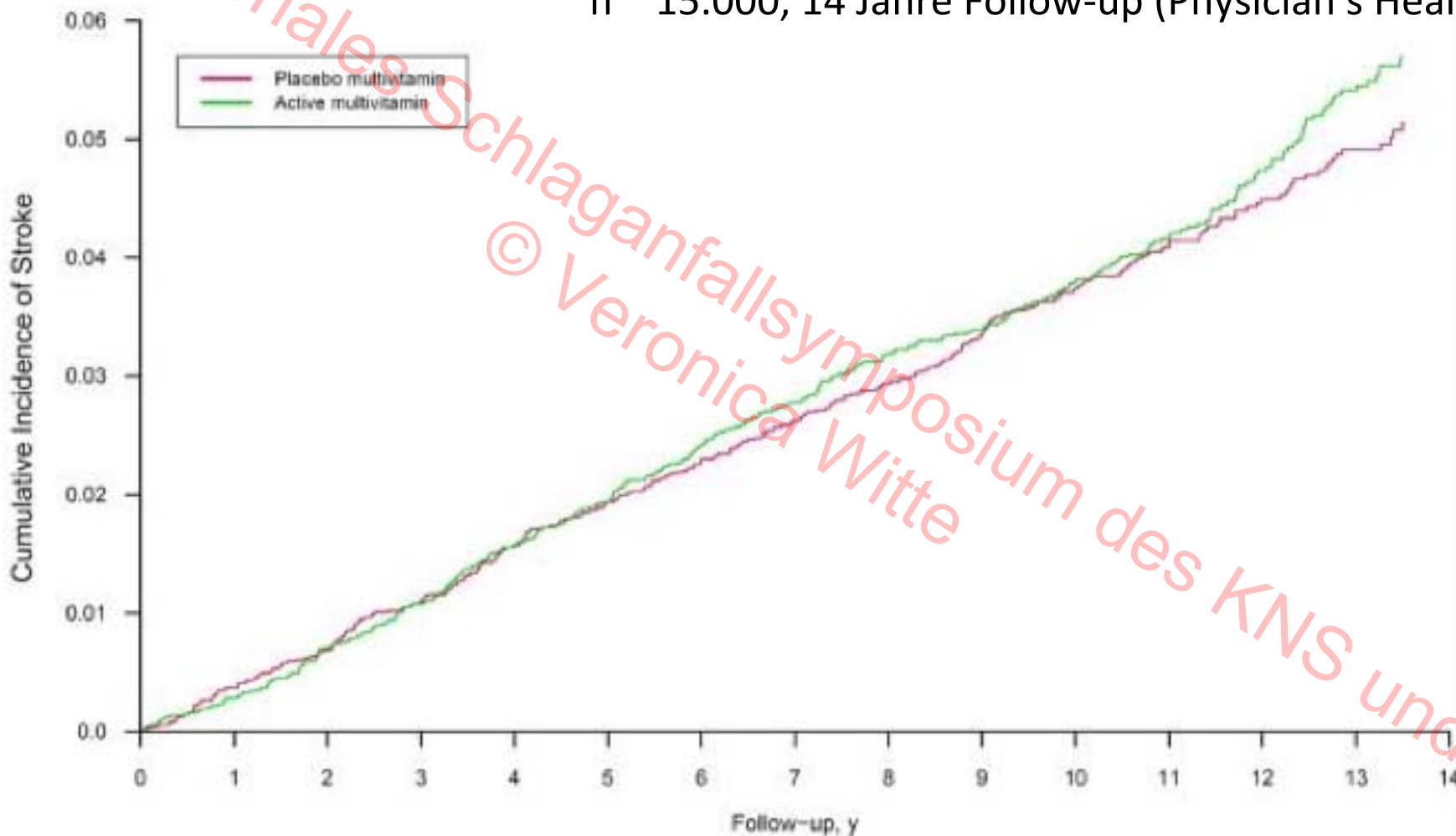


# 6. Vitamin C

*Sesso et al., 2012 JAMA*

RCT mit multi-vitamin Supplementation

n ~ 15.000, 14 Jahre Follow-up (Physician's Health Study)



# 6. Internationale Schlaganfallsymposium des KNS und CSP Gesunde Ernährung

## Makro- und Mikro-Nährstoffe:

- Fette, Alkohol, Kohlenhydrate, Eiweiß
- Salz, Vitamine, sekundäre Pflanzenstoffe, etc.



Sind bestimmte Ernährungsmuster besonders günstig?

(**DASH** *dietary approach to stop hypertension*, **MeDi** *mediterranean diet*, etc. ..)

# 6. Ernährung im Mittelmeerraum

Antioxidant vitamins  
(vitamin C, E)

B-group vitamins  
(vitamin B6, B12, folic acid)

Fats  
(MUFA, PUFA)

Alcohol



Mediterranean diet

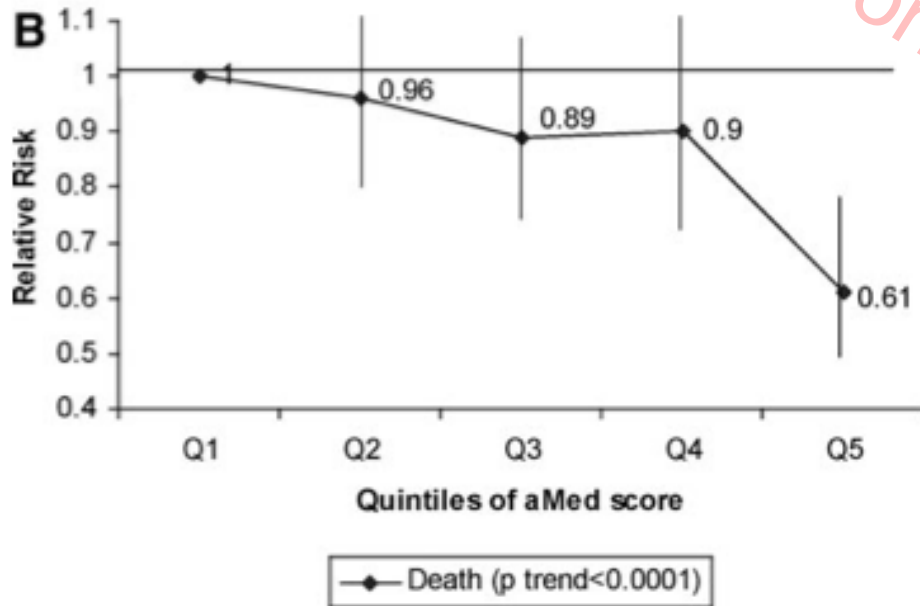
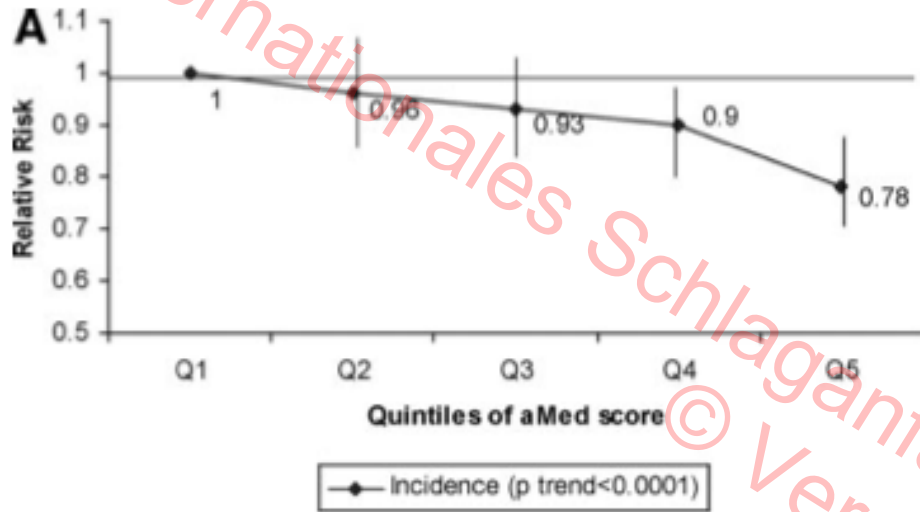
Reduced risk for stroke?



Sofi et al., 2010

UNIVERSITÄT LEIPZIG

# 6. Mediterrane Diät



*Fung et al., 2009 Circulation*

**Schlaganfallrisiko verringert**

n ~ 75.000 Frauen (Nurses Health Study)

20 Jahre follow-up

# 6. Internationales Schlaganfallsymposium des KNS und CSP

## 6. Mediterrane Diät

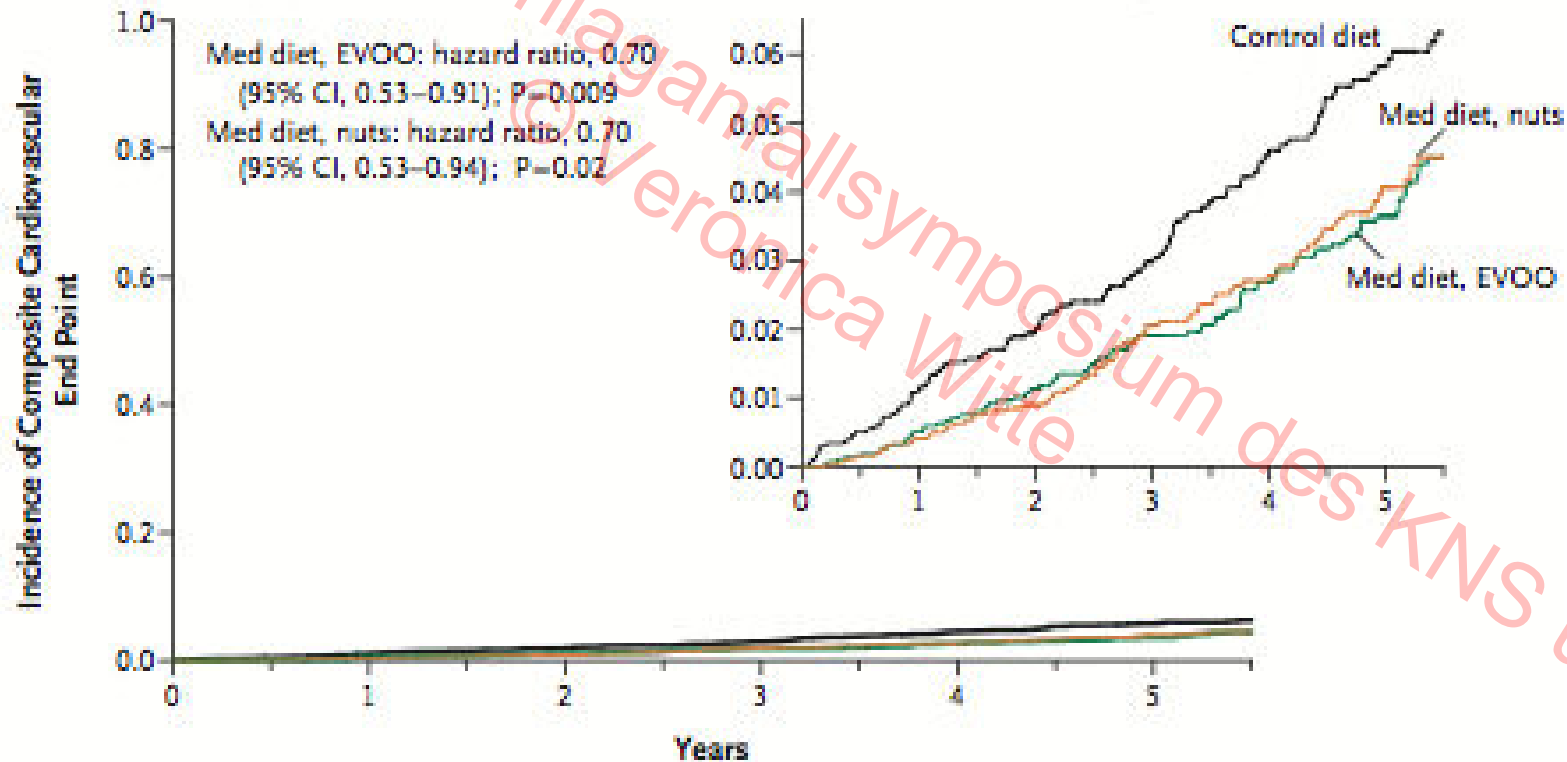
*Estruch et al., 2013 N Engl J Med*

n = 7447 at risk (PREDIMED study)

Interventionsstudie, 5 Jahre follow-up

30% Risikoreduktion!

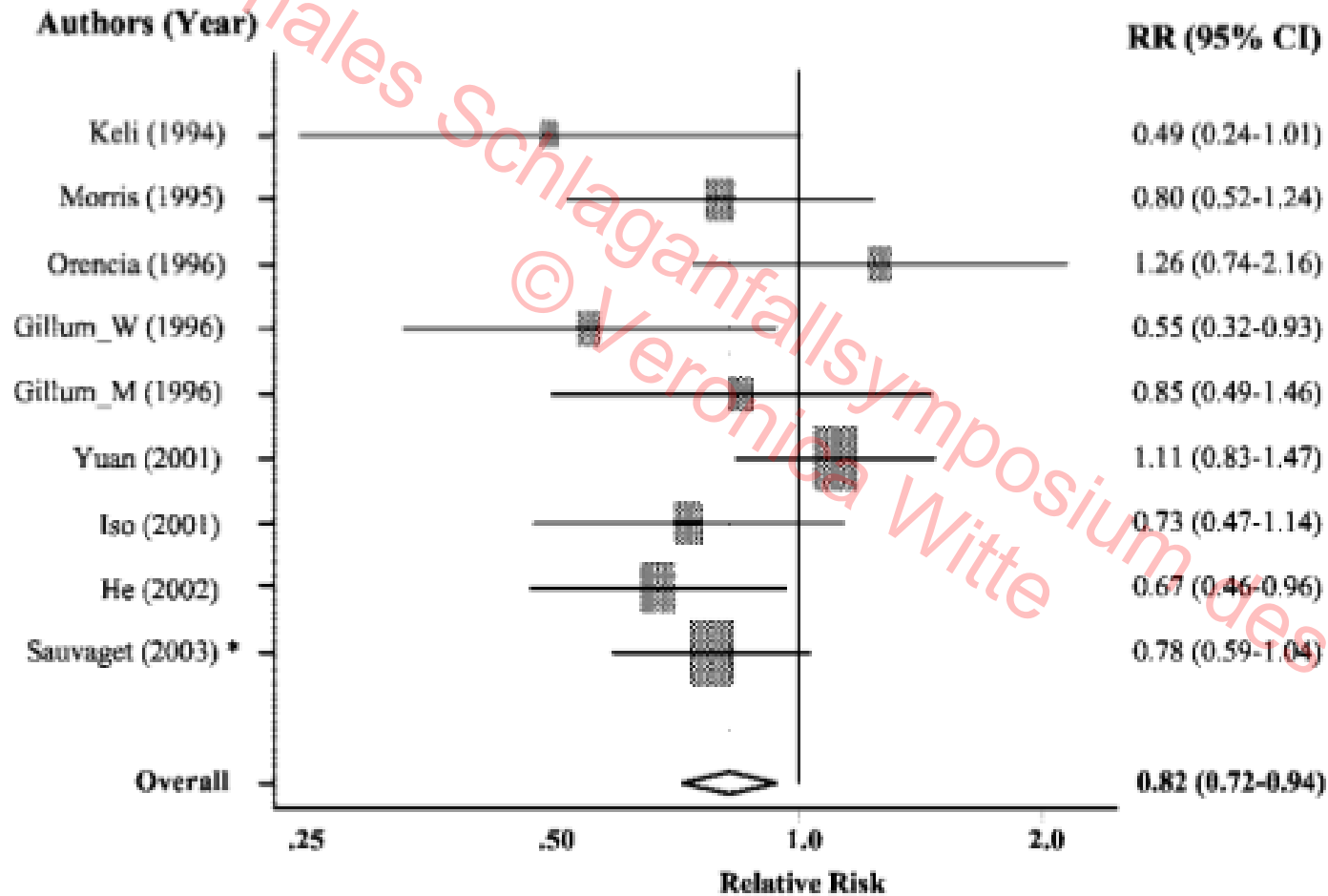
A Primary End Point (acute myocardial infarction, stroke, or death from cardiovascular causes)



# 6. Omega-3 Fettsäuren

## Omega-3 in Observationsstudien

He et al., 2004 Stroke



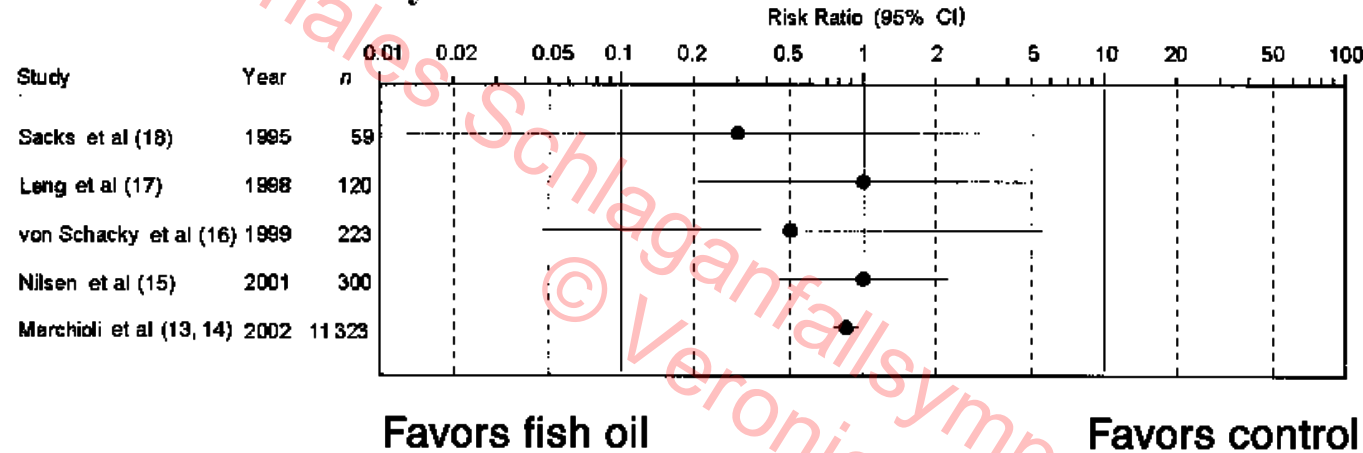
**Fisch:**  
**Omega 3**  
**(DHA + EPA)**  
**100g Aal = 1g Omega 3**  
**100g Thunfisch = 5g**

# 6. Omega-3 Fettsäuren

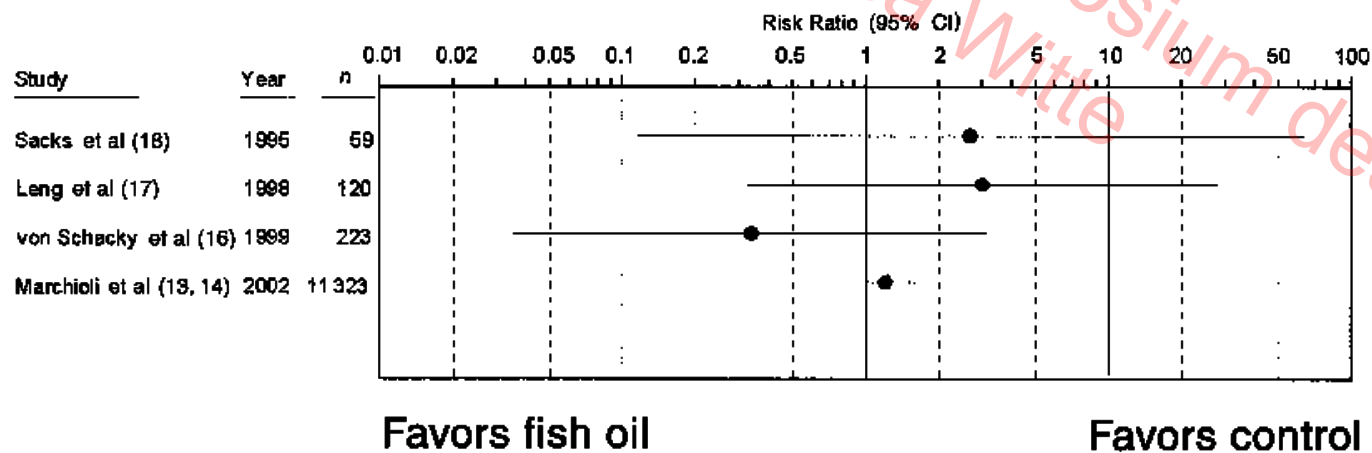
## Omega-3 in clinical trials

Wang et al., 2006 Am J Clin Nutr

### All-cause mortality



### Stroke



# 6. Omega-3 Fettsäuren

## Aktuelle Studien:

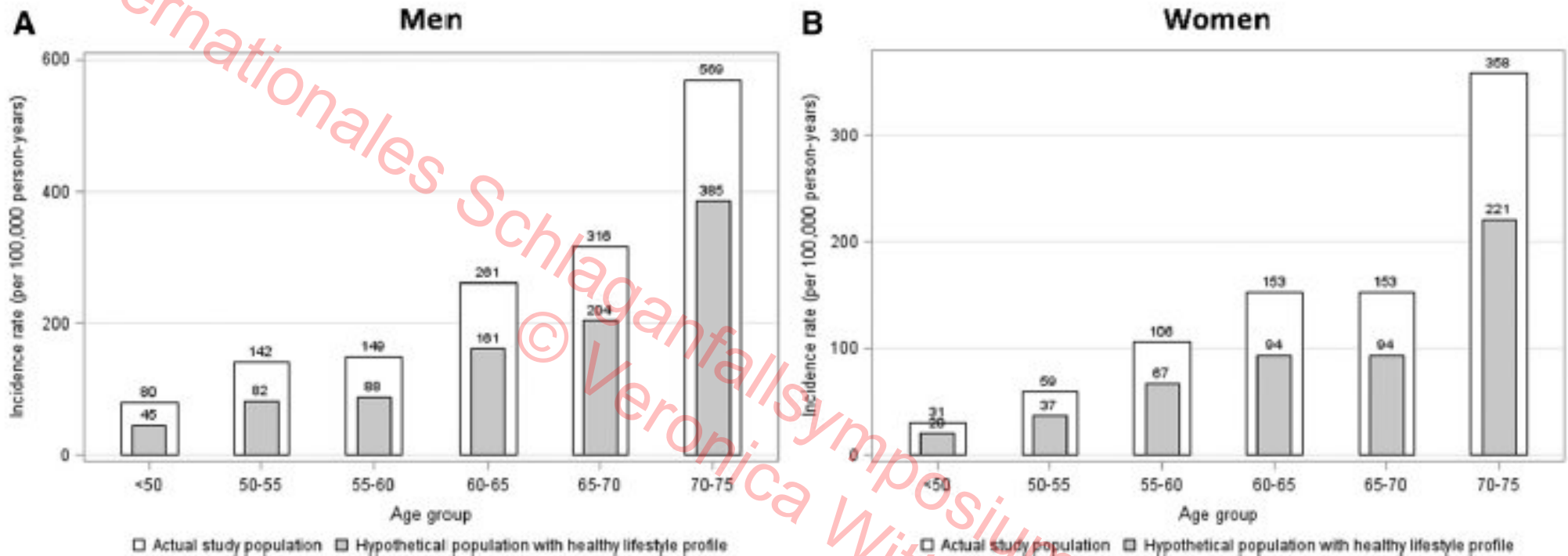
- Meta-analyse zeigte dass höherer Fischkonsum, aber nicht Fischöl-Supplementation, mit geringerem zerebro-vaskulären Risiko assoziiert ist  
*Chowdhury et al., 2012 BMJ*
- EPA und DHA, gemessen im Blut und über Ernährungsprotokolle:  
Positive Effekte auf das Kardiovaskuläre Risiko in großer multi-ethnischer Kohorte (n = 2837) *Otto et al., 2013 JAMA*

# 6. Omega-3 Fettsäuren

## Mögliche Ursachen für uneinheitliche Ergebnisse:

- **Qualität** der Studien oft unzureichend (Placebo-Kontrolle, Randomisierung, Verblindung, ..)
- wenig RCTs
- Ernährung schwer messbar (**FFQ**), Zubereitung und Fischart beeinflussen O3-Gehalt (trans-Fettsäuren, etc.)
- gesunde **Inhaltsstoffe** in Fischen neben Omega-3 Fettsäuren (z.B. Vitamin D)
- die meisten Fisch-Esser leben auch generell einen **gesünderen Lebensstil**

# 6. Kumulativer Effekt: gesunder Lebensstil



**Figure 2.** Five-year stroke incidence rates for men (A) and women (B) predicted in the actual study population and in a hypothetical population with a healthier lifestyle profile (never smoker, optimal body weight and waist circumference, physically active and moderate low alcohol consumption, healthy diet score).

**Tikk et al., 2014 Stroke** n ~ 24.000, 13 Jahre follow-up

**gesunder Lebensstil --> 38% weniger Schlaganfälle**

# 6. Zusammenfassung / Diskussion

- **Gesunder Lebensstil (Nichtrauchen, körperliche Aktivität, gesunde Ernährung, Normalgewicht)** --> positive Effekte auf das Schlaganfallrisiko
- **Übergewicht** --> negative Effekte auf das Schlaganfallrisiko und die Hirnsubstanz (epidemiologische Studien, primär-Interventionsstudien fehlen noch)
- **Geringere Salzzufuhr** --> positive Effekte auf das Schlaganfallrisiko (epidemiologische Studien)
- **Mediterrane Diät** --> positive Effekte auf das Schlaganfallrisiko (epidemiologische und erste Interventionsstudien)
- **Vitamine** --> Evidenz noch gering, ein großer RCT zeigte keine Effekte
- **Omega-3 Fettsäuren** --> positive Effekte gezeigt, jedoch Ergebnisse uneinheitlich

## Mögliche Mediatoren:

↓ Bluthochdruck

↑ Angiogenese, Endothelfunktion

↑ Glukose/Insulin- und Lipid-Stoffwechsel

↓ oxidativer Stress

↓ Inflammation



**Aging and Obesity group**

Shahrzad Kharabian

Sebastian Huhn

Frauke Beyer

Rui Zhang

**Berlin**

Agnes Flöel

Robert Lindenberg

Theresa Köbe

Lucia Kerti

**Leipzig**

Arno Villringer

Michael Stumvoll

Katrin Arelin

Julia Sacher

Tobias Luck

Jane Neumann

Annette Horstman

Steffi Riedel-Heller

Matthias Schroeter

*Vielen Dank!*

MAX PLANCK INSTITUTE FOR HUMAN COGNITIVE AND BRAIN SCIENCES LEIPZIG

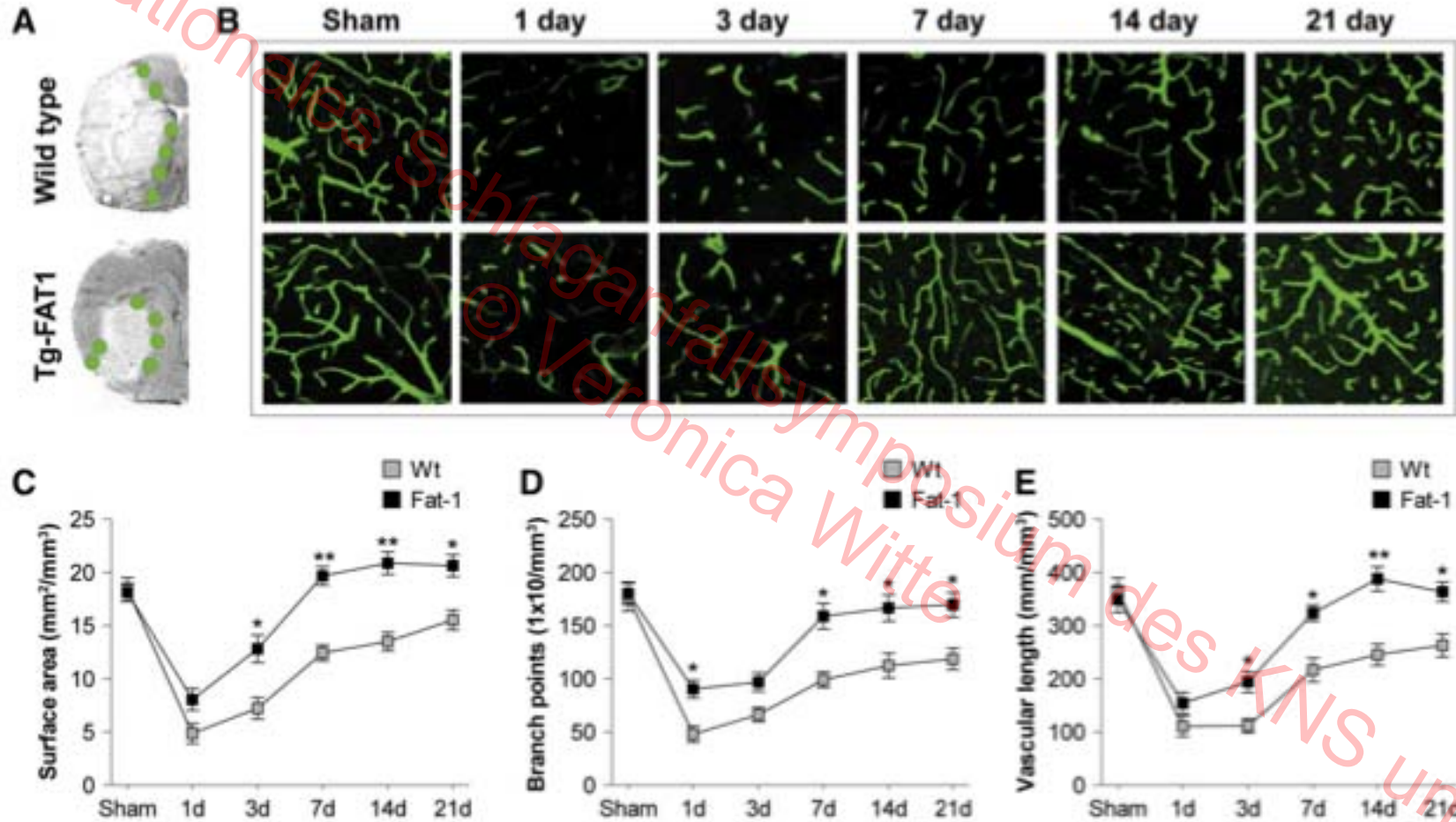
Deutsche Forschungsgemeinschaft DFG



UNIVERSITÄT LEIPZIG

# 6. Mechanismen: Omega-3 Fettsäuren

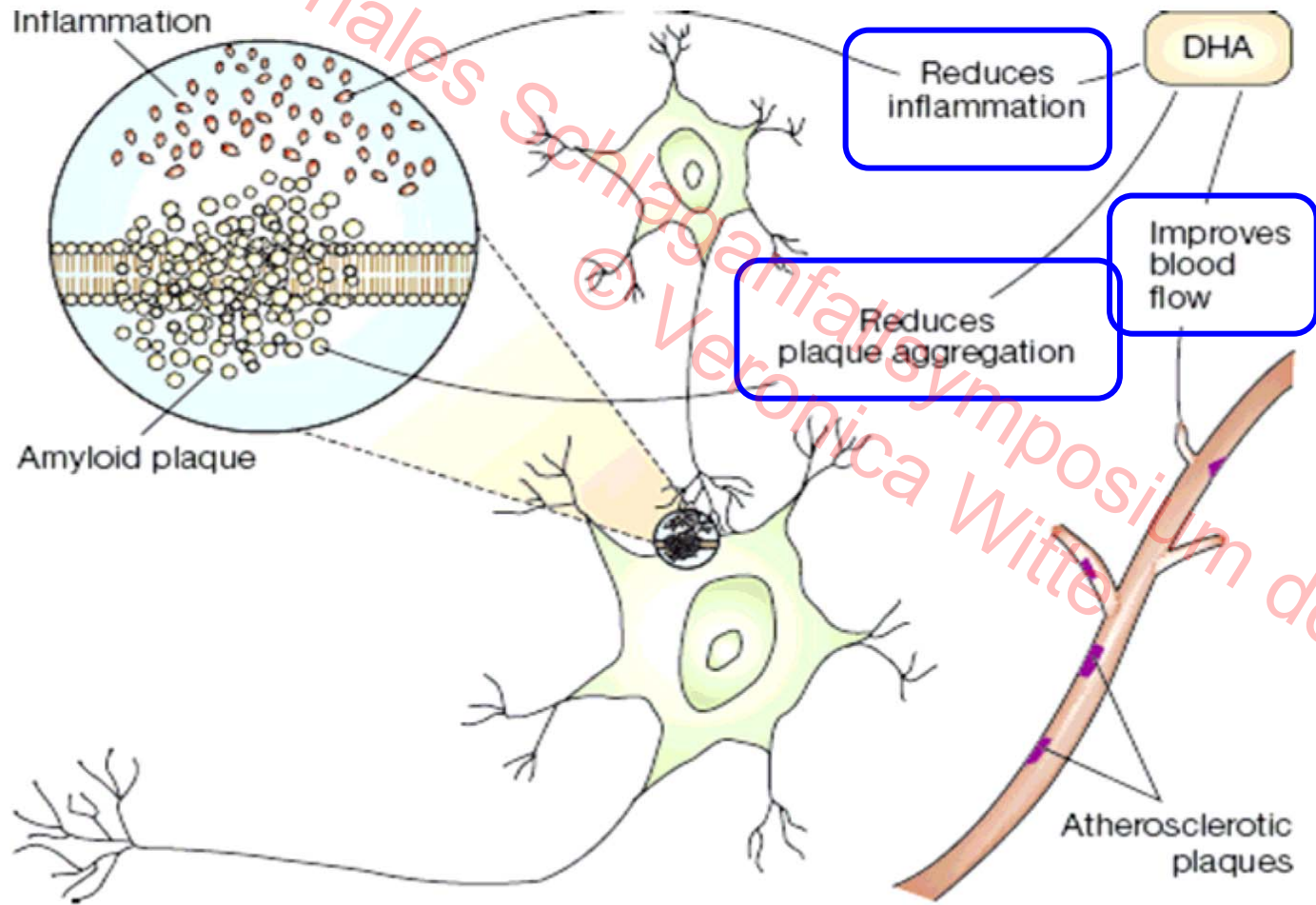
Vermehrte Angiogenese nach Schlaganfall im Mausmodell (transgen erhöhtes O3)



Wang et al., 2014 Neurobiology of Disease

# 6. Mechanismen: Omega-3 Fettsäuren

Mögliche Wirkmechanismen der Omega-3-Fettsäuren



Fotuhi, 2009  
Gomez-Pinilla, 2008 Nat Rev Neurosci

UNIVERSITÄT LEIPZIG