

Grosse Meta-Analyse

Sitzende Tätigkeit und langes Fernsehen verkürzt das Leben

Wer viel und lange sitzt, stirbt früher. Regelmässige körperliche Betätigung wirkt protektiv. Gegen die deletäre Wirkung von mehr als fünf Stunden Fernsehen ist aber auch sie machtlos, so das Ergebnis einer Meta-Analyse von Studien mit mehr als einer Million Teilnehmern.

Ein überwiegend sitzender Lebensstil verkürzt das Leben. Dies haben zahlreiche Studien überzeugend gezeigt. Im Jahre 2012 schätzte man, dass global etwa fünf Millionen Menschen jedes Jahr vorzeitig sterben, weil sie körperlich zu wenig aktiv sind.

Das Problem nimmt weltweit zu. Nach langen Stunden im Büro fahren immer mehr Menschen nach Hause und sitzen bei Tisch oder vor dem Fernseher. Die Zeit für körperliche Aktivitäten wird immer knapper.

Die entscheidende Frage lautet: Lassen sich die negativen Folgen des langen Sitzens durch regelmässige Aktivitäten vermeiden? Um diese Frage zu beantworten, hat ein Autorenteam eine systematische Meta-Analyse aller einschlägigen prospektiven Studien zu diesem Thema durchforstet, die die notwendigen Daten zu Sitzzeiten, Aktivität und Mortalität berichteten. Man fand 16 solcher Studien mit insgesamt über einer Million Teilnehmern, die zwischen 1 und 18 Jahre beobachtet wurden. 84 609 Teilnehmer (8,4%) starben in dieser Zeit.

Die Autoren definierten eine «Referenzgruppe», die entweder weniger als 4 Stunden pro Tag sitzend verbrachte oder aber in der höchsten Quartile der körperlichen Aktivität mit einem Energie-Verbrauch von mehr als 35,5 MET-Stunden pro Woche. Im Vergleich zu dieser

Gruppe hatte bereits die Gruppe in der zweitniedrigsten Aktivitäts-Quartile (unter 16 MET-Stunden pro Woche) und niedrigen Sitzzeiten (unter 4 Std. pro Tag) eine um 12% signifikant erhöhte Mortalität. Wer sich ganz wenig bewegte (unter 2,5 MET-Stunden pro Woche) und lange sass (über 8 Std. pro Tag), hatte sogar eine um 59% erhöhte Mortalität.

Die gute Nachricht: Die 25% der Teilnehmer mit dem höchsten Aktivitäts-Level eliminierten die Mortalitätssteigerung durch langes Sitzen am Tage. Dies scheint die Kernbotschaft der Studie: Nach dem langen Tag im Büro sollte regelmässig körperliche Aktivität eingeplant werden.

Wer hingegen keiner sitzenden Tätigkeit nachging, sich aber auch nicht bewegte (unter 2,5 MET-Stunden pro Woche), hatte eine um 27% erhöhte Mortalität. Hier lautet die Botschaft: Keine körperliche Aktivität ist schlechter für die Gesundheit als langes Sitzen.

Sechs Studien (465 000 Teilnehmer, 44 000 Todesfälle) setzten sich mit den Fernsehzeiten auseinander. Sie zeigten: Drei Stunden Fernsehen pro Tag und mehr war mit einer erhöhten Mortalität assoziiert, es sei denn, man gehörte zu den oberen 25% bezüglich der körperlichen Aktivität.

Doch selbst die ganz Aktiven erhöhten ihre Sterblichkeit um 16%, wenn sie mehr als fünf Stunden pro Tag fernsahen.

▼ WFR

Quelle: Ekelund U, et al.; Does physical activity attenuate, or even eliminate, the detrimental association of sitting time with mortality? A harmonized meta-analysis of data from more than 1 million men and women. Lancet 2016; 388: 1302-10

Bei guter Stoffwechsel-Überwachung

Insulin-Patienten können sichere Piloten sein

Piloten mit Insulin-pflichtigem Diabetes mellitus können sicher Verkehrsflugzeuge steuern, wenn sie sich an ein umfassendes Überwachungsprotokoll halten. Dies zeigen Daten, die auf dem EASD 2016 präsentiert wurden.

Neben Kanada ist Grossbritannien das einzige Land, welches unter bestimmten Umständen insulinpflichtige Diabetiker als Piloten zulässt. Voraussetzung ist zum einen eine Niedrig-Risiko-Situation: Nephropathie, Retinopathie, Neuropathie und Hypertonie dürfen nicht vorliegen, der Kandidat muss Hypoglykämien wahrnehmen können und adäquat reagieren können.

Zum anderen muss der Pilot ein Überwachungsprotokoll einhalten, welches genaue Zeitpunkte für Glukosemessungen vorschreibt, z.B. 2mal in den 2 Stunden vor dem Flug, stündlich während des Fluges, 30 Minuten vor der Landung, und sofort bei

Symptomen. Werte zwischen 90 und 270 mg/dl gelten als sicher (grün), solche unter 72 mg/dl und über 360 mg/dl als alarmierend (rot), Werte dazwischen als Vorsichtssignal.

Auf dem EASD berichtet wurde über 26 Insulin-pflichtige Piloten im Durchschnittsalter von 41 Jahren, von denen 85% Typ 1 Diabetes hatten, im Schnitt seit 8 Jahren. Während 19,5 Monate sind bei diesen Piloten 8897 BZ-Messungen während 4900 Flügen vorgenommen worden, pro Pilot im Schnitt 332. Bei Flügen unter 6 Stunden waren 95,6% aller Messungen im grünen Bereich, bei Langstreckenflügen 96,9%. Nur 19 Messungen (0,2%) fielen in die rote Kategorie. In diesen Fällen musste der Pilot das Steuer sofort abgeben.

Die Piloten finden das Programm praktikabel, ohne dabei an bei ihren Aufgaben als Flugkapitän beeinträchtigt zu werden.

▼ WFR

Über- und Unterbehandlung

ASS wird in der Primärprävention häufig falsch eingesetzt

Bei Diabetikern wird ASS in der kardiovaskulären Primärprävention häufig nicht richtig eingesetzt. Sowohl Unter- als auch Übertherapie sind häufig, so das Ergebnis einer beim EASD 2016 berichteten Studie.

In der Studie wurde in 20 Kliniken der Wert einer Software getestet, die Patienten mit kardiovaskulären Risikofaktoren erkennt und das 10jährige atherosklerotische Risiko der Patienten berechnet.

Die Autoren hatten nun den ASS-Einsatz in Primärprävention bei Diabetikern sowie Nicht-Diabetikern mit reversiblen kardiovaskulären Risikofaktoren im Fokus. Bezüglich der ASS-Indikation stützten sie sich auf die Leitlinien der US Preventive Services Task Force. Diese empfahlen ASS zur KHK-Primärprävention bei Männern zwischen 45 und 79 Jahren und zu Schlaganfall-Prävention bei Frauen zwischen 55 und 79 Jahren, wenn der potentielle Nutzen die Risiken überwog. 2016 wurden die Leitlinien modifiziert. Sie empfehlen ASS in Prävention nun in der Altersgruppe zwischen 50 und 69 Jahren, wenn das 10-Jahres-Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen bei über 10% liegt und keine erhöhten Blutungsrisiken vorliegen.

In der Studie kam heraus, dass ASS bei Diabetikern eher zu häufig eingesetzt wird. Von 1474 Patienten, bei denen ASS nicht indiziert war, erhielten 57% ASS. Von 2484 Patienten mit ASS-Indikation wurden 21% nicht behandelt.

Anders bei Nichtdiabetikern mit kardialen Risikofaktoren. Hier gab es 1659 Patienten ohne ASS-Indikation, von denen dennoch 34% ASS erhielten. Von 5341 Patienten mit ASS-Indikation wurden hingegen nur 25% behandelt.

Wie häufig entwickeln Diabetiker eine schwere Depression?

Diabetiker haben ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Depression. Doch die Rate unterscheidet sich in einzelnen Ländern deutlich, so das Ergebnis der INTERPRED-DD-Studie, die beim EASD 2016 vorgestellt wurde.

Für die Studie wurden in 15 Ländern jeweils 200 Diabetiker bezüglich der Entwicklung einer Depression beobachtet. Im Schnitt entwickelten 10,3% der Patienten eine «major depression».

Spitzenreiter war Bangladesch mit nahezu 30%, gefolgt von Mexiko 18%, Russland 17% und Polen 15%. In Deutschland und Italien wurde eine Depression bei ca. 4% der Diabetiker diagnostiziert. Die geringsten Raten wiesen Kenya, Uganda und Indien auf.

Ermutigende Daten mit dem künstlichen Pankreas

Beim EASD-Kongress 2016 wurde Daten einer Studie präsentiert, die an Diabetes-Patienten ein geschlossenes Insulin-Applikationssystem getestet hat. Die Ergebnisse zeigen eine Reduktion sowohl von Hypo- als auch Hyperglykämien und geringere Blutzuckerschwankungen im Vergleich zur Zeit vor der Anwendung.

Bei dem getesteten System handelte es sich um das 670G-System von Medtronic, einem «künstlichen Pankreas» der ersten Generation. Da für Mahlzeiten noch Insulinboli benötigt werden, wird es als Hybridsystem bezeichnet.

An der Studie hatten 124 Diabetiker im Alter von im Schnitt 38 Jahren teilgenommen, die im Schnitt 22 Jahre an Diabetes litten. Sie trugen das System drei Monate lang. In dieser Zeit kam es zu keine Episoden schwerer Hypoglykämien oder Ketoazidosen – dies war der primäre Endpunkt. Sechs Patienten erlitten schwere Hyperglykämien, wofür Probleme des Infusions-Sets verantwortlich waren. Nach drei Monaten hatte sich der HbA1c der Patienten von im Schnitt 7,4% auf 6,9% verbessert. Auch die Zahl der BZ-Messungen im Zielbereich erhöhte sich mit dem System.

GLP-1-Angonist/SGLT2-Inhibitor-Kombination erfolgreich getestet

Auf dem EASD-Kongress 2016 wurden erste Phase-3-Daten einer Kombination aus GLP-1-Agonist und SGLT1-Inhibitor vorgestellt. Die Ergebnisse zeigen, dass die Kombination in allen primären und sekundären Endpunkten bessere Ergebnisse erzielt als die Monotherapien und dabei keine neuen Nebenwirkungen auftreten.

Das Interesse an der besagten Kombination ist gross, da für Medikamente dieser Substanzklassen zuletzt positive kardiovaskuläre Outcome-Daten gezeigt werden konnten.

In der aktuellen Studie wurden allerdings das einmal wöchentlich zu applizierende Exanatid (Bydureon®) und Dapagliflozin (Forxiga®) getestet. Die kardiovaskulären Outcome-Studien EXCEL und DECLARE-TIMI 58 mit diesen Substanzen sind noch nicht beendet. Für die doppelblinde Kombinationsstudie DURATION-8 wurden 695 zuvor schlecht eingestellte Diabetes-Patienten (Durchschnittswerte für HbA1c 9,3% und für Nüchternnglukose 198 mg/dl, BMI 32 kg/m²) ausgewählt, die bislang nur mit Metformin (mindestens 1500 mg/d) behandelt worden waren. Sie erhielten zusätzlich wöchentlich 2 mg Exanatid, täglich 10 mg Dapagliflozin, oder die Kombination.

Die Kombination senkte den HbA1c im Schnitt um 2%, 45% erreichten Zielwerte unter 7%. Die Einzelsubstanzen senkten den HbA1c im Schnitt um 1,4% (Dapagliflozin) und 1,6% (Exenatid), 19% und 27% der Patienten erreichten die Zielwerte. Die Nüchternnglukose fiel um 65 mg/dl (Kombination) bzw. 45 mg/dl. Auch bezüglich Gewichtsverlust (3,4 kg vs. 2,2 kg bzw. 1,5 kg) und Blutdrucksenkung (4,2 mmHg vs. 1,3 mmHg bzw. 1,8 mmHg) hatte die Kombination die Nase vorn.

▼ WFR

Quelle: Jahrestagung der European Association for the Study of Diabetes (EASD), München, 12.-16. September 2016; Frias JP, et al.; Lancet Diabetes Endocrinol., published online 16. September 2016

Abklärung einer Synkope

Die pulmonale Embolie wird in ihrer Bedeutung unterschätzt

Die pulmonale Embolie (PE) wird als Ursache einer Synkope in Leitlinien offenbar unterschätzt. Eine italienische Arbeitsgruppe fand sie in einem Synkopen-Kollektiv bei 17,3% aller Patienten.

Die meisten Lehrbücher nennen die pulmonale Embolie als eine Differenzialdiagnose, die es bei der Abklärung einer pulmonalen Hypertonie zu berücksichtigen gilt. Aktuelle Leitlinien, z.B. die von ESC oder AHA, messen ihr hingegen wenig Bedeutung bei. Wie oft sie hinter einer Synkope steckt, wurde bisher nicht gut untersucht.

Eine Autorengruppe aus Padua ist der Frage systematisch anhand von 560 Patienten im Durchschnittsalter von 76 Jahren nachgegangen, die erstmals mit einer Synkope-Symptomatik in ein Krankenhaus eingeliefert wurden. Bei Patienten mit geringer Vorstest-Wahrscheinlichkeit (Wells-Score) wurde eine PE ausgeschlos-

sen, wenn auch der D-Dimer-Test negativ ausfiel. Dies war bei 330 Patienten der Fall.

Bei den übrigen 230 Patienten wurde eine pulmonale CT-Angiographie oder ein Ventilations-Perfusions-Lungen-Scan vorgenommen. Diese Untersuchungen zeigten bei 97 Patienten (42,2%) eine Lungenembolie. Bezogen auf die Gesamtkohorte ergibt sich eine Prävalenz von 17,3%. Bei 61 Patienten war der Befund massiv.

Interessanterweise wiesen 52 von 205 Patienten (25,4%) eine Lungenembolie auf, für die sonst keine andere Erklärung der Synkope gefunden wurde. Gleichzeitig hatten 45 von 355 Patienten (12,7%) eine Lungenembolie, für deren Synkope auch andere potentielle Ursachen diagnostiziert wurden. Diese Lungenembolien würde man ohne gezielte Diagnostik übersehen.

▼ WFR

Quelle: Prandoni P, et al.; Prevalence of Pulmonary Embolism among Patients Hospitalized for Syncope. N Engl J Med 2016; 375: 1524-31

Herzinfarkt

Langzeitprognose hängt von der Qualität des Krankenhauses ab

Einer US-amerikanischen Studie zufolge ist es für den Patienten mit Herzinfarkt sehr relevant, in welches Krankenhaus er eingeliefert wird. Die Überlebenszeit zwischen guten und weniger guten Spitälern kann um ein Jahr differieren.

Die 30-Tage-Mortalität nach einem Herzinfarkt ist ein Kennwert, an dem sich die Leistungsfähigkeit eines Krankenhauses ablesen lässt. Bisher war aber weniger bekannt, ob dieser Parameter auch langfristige Auswirkungen hat.

Aus diesem Grund haben Autoren Patientendaten des Cooperative Cardiovascular Projekt analysiert, bei dem Patienten mit Herzinfarkt 17 Jahre lang nachverfolgt wurden. Teilnehmer waren fast 120 000 Patienten, die in 1824 Krankenhäusern behandelt worden waren. Die Krankenhäuser wurden anhand ihrer 30-Tage-Mortalitätsraten in 5 Quintile eingeteilt. Die Langzeit-

überlebensdaten der Patienten wurden in den Quintilen getrennt ermittelt.

Dabei zeigte sich: Je besser die 30-Tage-Mortalität, desto länger war auch die Lebenserwartung. Patienten, die das Glück hatten, in einem den 20% der Krankenhäuser mit den geringsten 30-Tage-Mortalität behandelt zu werden, lebten im Schnitt ein Jahr länger als Patienten, die in einem der weniger guten Häuser behandelt wurden.

Die Analysen zeigen, dass sich der frühe Nutzen einer niedrigen 30-Tage-Mortalität langfristig auswirkt. Wurden hingegen nur die Lebenserwartung der Patienten verglichen, die nach 30 Tagen noch lebten, so zeigten sich hier keine langfristigen Unterschiede.

▼ WFR

Quelle: Bucholz, EM, et al.; Life Expectancy after Myocardial Infarction, According to Hospital Performance. N Engl J Med 2016; 375: 1332-1342