

Aktuelle und künftige Herausforderung für unser Gesundheitswesen

# Demografischer Wandel und Multimorbidität

Sozialer Wandel und Fortschritte in der Medizin verändern die Altersstruktur in der Bevölkerung erheblich. Der Anteil der über 65-Jährigen an der Gesamtbevölkerung ist heute grösser als 17% und wird in den kommenden Jahren noch stark anwachsen. Auf 100 Personen im erwerbstätigen Alter werden 53 davon ins Pensionsalter kommen – heute sind es 28 Personen. Mit der verlängerten Lebenserwartung rücken chronische Erkrankungen und Multimorbidität ins Zentrum der Gesundheitsversorgung der Zukunft. Dies verlangt auch nach veränderten Behandlungsstrategien, die das Älterwerden gesund erleben lassen und einschränkende Erkrankungen auf eine nur kurze Zeit am Lebensende komprimieren. Das bedingt eine flächendeckende medizinische Versorgung, unterstützt von einer kontinuierlichen Fort- und Weiterbildung der Pflegefachleute- und der Ärzteschaft. Wie gut unser Gesundheitswesen auf diese Herausforderung vorbereitet ist – welche konkreten Schritte erforderlich sind und wie eine künftige Finanzierbarkeit des Gesundheitssystem gesichert werden kann – waren die zentralen Fragen am Nationalen Herbstsymposium. Dieses stand unter dem wissenschaftlichen Patronat von Prof. Dr. med. Edouard Battegay, Prof. Dr. med. Dieter Conen und Prof. Dr. med. Peter Meier-Abt, verschiedene Experten aus wichtigen medizinischen Disziplinen, Gesundheitsorganisatoren, Krankenkassen und Gesundheitsökonomern ergänzten die Veranstaltung. Die von RS Medical Consult GmbH konzipierte und organisierte Tagung, moderiert von Prof. Conen und Prof. Ulrich, bot einen anregenden Austausch und regte zu interessanten Gesprächen an.

## Multimorbidität und individualisierte Arzneimitteltherapie – ist beides vereinbar?

Die Anzahl von chronischen Krankheiten nimmt mit dem Alter zu. Während bei 20-Jährigen die wenigsten mehr als eine Krankheit haben, sind es bei über 80-Jährigen über 70%. Etwa 5% weisen sogar 8 und mehr verschiedene Krankheiten auf, stellte Prof. Dr. med. Peter Meier-Abt, Basel fest. Entsprechend nimmt auch die Polypharmazie mit dem Alter zu und damit auch das Risiko für unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAWs). Weniger als 5% der Patienten, die bis 5 Medikamente einnehmen, weisen UAWs auf, während es bei den Patienten, die 16–20 verschiedene Medikamente einnehmen 50% sind. Unerwünschte Wirkungen von Medikamenten hängen von verschiedenen Faktoren ab, wie genetische Faktoren, Alter, Geschlecht, Lebensstil, sozialer Status, Ernährung und Medikamente. Dabei spielen die Elimination der Medikamente durch Leber und Niere und ihre Pharmakogenetik eine wesentliche Rolle. Gründe für gehäufte UAWs bei älteren Patienten sind abnehmende Organfunktionen, die mit veränderter Pharmakokinetik und Pharmakodynamik und verminderter Homöostase ein-

hergehen, Polymorbidität und Polypharmazie sowie verminderte Compliance und kritische Arzneistoffe. Die Häufigkeit von UAWs beträgt in der Geriatrie zwischen 15 und 45%, während sie in der Intensivmedizin zwischen 5 und 15% und in der Allgemeinmedizin unter 5% beträgt.

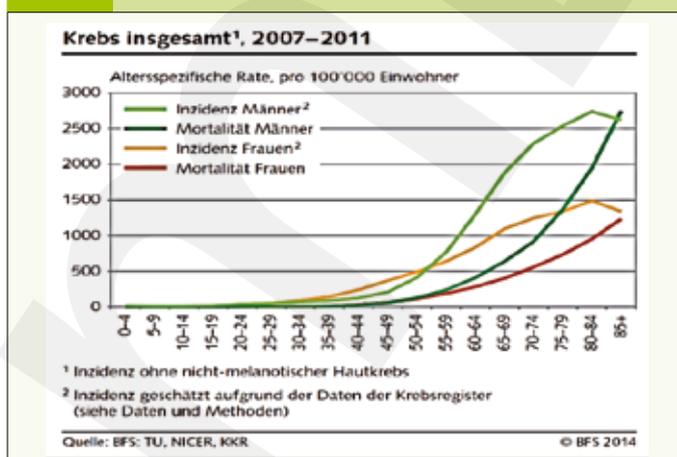
Wie sollten Ärzte mit Patienten mit multiplen Krankheiten umgehen, um ein erhöhtes Risiko für Medikamenteninteraktionen zu vermeiden? (BMJ 2015;350:h1059 doi:10.1136/bmj.h1059)

- ▶ Jeder Patient benötigt eine umfassende Bewertung im Hinblick auf die (gemeinsame) Entwicklung eines individuellen Therapieplans
  - ▶ Ärzte sollten von sorgfältig bewerteten und integrierten Technologien (z.B. computerisierter Verordnungsunterstützung) unterstützt sein
  - ▶ Guideline-Verfasser sollten auch das Potential von adaptiv elektronisch basierten Guidelines untersuchen unter Einbeziehung der Aspekte der Multimorbidität.
  - ▶ Genetische Faktoren sollten auch in Betracht gezogen werden.
- Dies führt letztendlich zur „personalisierten Gesundheit“. Der Referent erwähnte zum Schluss das Swiss Personalized Health Network und gab einen Ausblick auf die Swiss Personalized Health Initiative 2017–2020.

## Multimorbidität – Welche Herausforderungen ergeben sich für die zukünftige Ärzteschaft?

Die meisten Leute, die Dienstleistungen im Gesundheitssystem in Anspruch nehmen sind multimorbid. Dies ist wichtig für Patienten („outcomes that matter to patients“). Dies ist eine Herausforderung für jeden Aspekt des Gesundheitssystems, stellte Prof. Dr. med. Edouard Battegay, Zürich einleitend fest. Der Referent zeigte das Beispiel der Arztkonsultationen mit mehreren Problemen pro Konsultation. Diese setzen sich wie folgt zusammen: 23.6% haben ein Problem, 76.4% Probleme in verschiedenen Krankheitsgebieten, bei 34.9% sind es zwei, bei 24% drei Probleme. Im Durchschnitt kommen 2.5 Probleme/Konsultation vor und dies während 11.9 Minuten. Dabei gibt es Cluster von Diagnosen und Multimorbidität

ABB. 1 Krebsinzidenz und Mortalität nach Alter





v.li.n.re: Prof. D. Conen, O. Peters, Prof. P. Meier-Abt, Prof. E. Battegay, Prof. V. Ulrich, O. Bitterli



Prof. D. Conen, Dr. F. Huber, Prof. R. Lehmann, Prof. M. Martin, Prof. T. Cerny

wegen gemeinsamen Ursachen und Häufigkeit von Erkrankungen, wie beispielsweise Hypertonie, Herzinsuffizienz, Vorhofflimmern und kardiovaskuläre Krankheiten oder Hüftfrakturen, Demenz und Depression. Multimorbidität liegt bei notfallmässig hospitalisierten internistischen Patienten entsprechend aktiver Diagnosen bei über 90% vor. Entsprechend bedeutend sind die Interaktionen der für die verschiedenen Krankheiten verordneten Medikamente. Der Referent zeigte das Beispiel einer Studie an 176 Patienten, von denen 166 ausgewertet werden konnten. Es traten 239 therapeutische Konflikte (in der Hälfte der Patienten) auf, bei 29% schweren, bei 41% geringeren Grades. Der Referent erinnerte daran, dass Medizin Teamwork ist und fragte sich, ob wir für den Teamsport richtig aufgestellt sind und die Systeme darauf ausgerichtet sind.

#### Die Herausforderungen an die zukünftige Ärzteschaft sind, so Prof. Battegay

- ▶ Multimorbidität ist die häufigste Krankheitskonstellation. Verteilungen von Krankheiten und Multimorbiditätscluster sind nicht zufällig. Aus Morbiditäten können sich Interaktionen ergeben. Eigenständige Krankheitsbilder und Situationen, von denen wir noch wenig wissen.
- ▶ Überlegungen von Gremien, Forschung und Lehre, Guidelines, Weiterbildung, Karriereorientierung, Spitalorganisation und Tarifierungssysteme orientieren sich an Monomorbidität.
- ▶ Entscheidungen von Ärzten und Ärztinnen spielen sich in diesem Rahmen ab: Ungewissheit, Dilemmata und Belastung!

#### Implikationen für die Krebsmedizin

Malignität ist stark mit dem Alter assoziiert, stellte **Prof. Dr. med. Thomas Cerny**, St. Gallen in den einleitenden Worten zu seinen Ausführungen fest. Ab dem 65. Lebensjahr sind mehr als 30–55% der Personen in der Onkologie. Die Diagnose und die Therapie sind bei älteren Menschen häufig verzögert und suboptimal. Auch ältere Menschen können von den Innovationen und Standardtherapien profitieren. Es herrscht eine enorme Dynamik bei Diagnostik, Therapie (Personalisierung), Komplexität und Kosten (hoch spezialisierte Medizin), Demographie und Fortschritt: Die Versorgungsstrukturen sind dispers, wenig vernetzt und fokussiert, der Ressourcenengpass ist materiell und personell imminent: Wir sind nicht darauf vorbereitet!

Instabile Organfunktionen kommen häufig vor und sind wenig vorhersehbar. Interaktionen und nutritive Einflüsse sind

wenig untersucht. Adhärenzprobleme sind häufig. Dazu kommen kognitive Probleme: beeinträchtigte Gedächtnis-Gehör-Visus-Aufmerksamkeit. Gebrechlichkeit und ihre Beurteilung sind nicht Routineprobleme. Ferner schliessen die Zulassungsstudien ältere multimorbide Patienten aus. Ältere Menschen erleben sich auch als störender Kostenfaktor. Neue Krebsmedikamente sind in diesem Kontext experimentell. Zudem ist die Aus- und Weiterbildung kaum auf diese Patienten ausgerichtet.

Die Krebsinzidenz und Mortalität nehmen mit dem Alter zu (Abb. 1). Krebs rangiert in der Liste der Krankheiten, die mit Multimorbidität einhergehen nach Diabetes, den zerebro-vaskulären Krankheiten und Hypertonie an 4. Stelle vor COPD, Arthritis, Herzkrankheiten, Nierenkrankheiten, Herzinsuffizienz u.a.m.

Die International Society of Geriatric Oncology empfiehlt in ihrem Consensus Statement zur Beurteilung älterer Patienten mit Krebs die folgenden Parameter:

Funktioneller Status, Komorbidität, Aufnahmefähigkeit, geistiger Gesundheitszustand, Müdigkeit, sozialer Status und Unterstützung, Ernährung und Präsenz geriatrischer Syndrome. Obschon mehrere Kombinationen von Werkzeugen und Modellen zur Implementierung einer geriatrischen Beurteilung in der onkologischen Praxis zur Verfügung stehen, konnte sich das Expert Panel nicht für eine gegenüber den übrigen entscheiden.

Der Umfang der Nationalen Strategie gegen Krebs umfasst 3 nationale Krebsprogramme ([www.oncosuisse.ch](http://www.oncosuisse.ch)): Das Nationale Krebsprogramm für die Schweiz 2005–2010 (NKP I), das NKP II (2010–2015) und die Nationale Strategie gegen Krebs, 2014–2017 (NSK).

Die Projekt-Cluster umfassen:

- ▶ Die Vorsorge: Prävention und Gesundheitsförderung, Früherkennungsprogramme, Expertengremium Früherkennungsfragen
- ▶ Die Betreuung: Patientenpfade, Integrierte Versorgungsorganisation, Selbstwirksamkeit, Bildung
- ▶ Die Forschung: Versorgungsforschung, Klinische und translationale Forschung, Epidemiologie und Monitoring.

#### Typ-2-Diabetes mellitus, der Prototyp einer chronischen Erkrankung

Die weltweite Prävalenz von Typ-2-Diabetes betrug 2013 382 Mio, für 2035 werden 592 Mio prognostiziert. In der Schweiz sind mehr als 500 000 Personen, d. h. 6.4% der Bevölkerung betroffen, stellte **Prof. Dr. med. Roger Lehmann**, Zürich fest. Diabetes geht mit

Adipositas einher, die ebenfalls zunimmt und im weltweiten Mittel 11.7% betrifft. Diabetes geht mit einer hohen Mortalität einher. 68% von über 65-jährigen Personen mit Diabetes sterben an kardiovaskulärer Ursache. Eine 50-jährige Person mit Diabetes ohne vaskuläre Erkrankung verliert 6 Lebensjahre.

Patienten mit Typ-2-Diabetes leiden an multiplen Komorbiditäten: ca. 80% sind übergewichtig, >45% sind adipös (BMI  $\geq 30\text{kg/m}^2$ ), >80% haben einen Blutdruck  $\geq 130/80$  mmHg und >45% weisen eine Dyslipidämie auf. Mehr als 35% erreichen den Zielwert für HbA1c von  $<7.0\%$  nicht. Nur 7.5% erreichen die Zielwerte für HbA1c, Blutdruck und Lipide. Eine multifaktorielle Behandlung ist deshalb unumgänglich. Eine multifaktorielle Therapie wurde in der STENO-Studie angewendet mit Korrektur der Dyslipidämie, des Blutdrucks und der Glykämie und zusätzlicher Gabe von Aspirin. Die Reduktion des Mortalitätsrisikos betrug nach 13 Jahren 46% mit einer Number Needed to Treat von nur 5 (NEJM 2008;358:580-9).

Die therapeutischen Möglichkeiten beim Diabetes haben in den letzten 20 Jahren gewaltig zugenommen. Eine häufige Komplikation bei der Diabetestherapie sind die Hypoglykämien, sowohl bei Typ-1- als auch bei Typ-2-Diabetes. Bei Typ 1 Diabetes kamen in einer Studie 42.9 Hypoglykämien pro Patient pro Jahr vor, davon 1.2 schweren Grades. Beim Typ-2-Diabetes waren es 16.4, wovon 0.4 schwer.

Neue Therapien umfassen Inkretin-basierte Therapien: GLP-1-Analoga und DPP-4-Inhibitoren. Diese machen derzeit 18 Medikamente aus! Die DPP-4-Inhibitoren senken HbA1c um 0.9%, das Gewicht um 0 bis 1 kg, die GLP-1-Analoga senken HbA1c um 1.5%, das Gewicht um 3.4 kg. Eine neue Strategie zur Diabetestherapie stellen die SGLT-2-Hemmer dar. Sie senken die Glukoselast unabhängig von Betazellfunktion und Insulinresistenz, indem sie den Glukosetransporter SGLT-2 hemmen und damit die Reabsorption von Glukose aus dem Urin und damit die Glukoseausscheidung vergrößern und zusätzlich das Gewicht senken.

Der Referent wies ferner auf die neuen Richtlinien der ADA (American Diabetes Association) und der EASD (European Association for the Study of Diabetes) hin. Darin wird empfohlen, dass der behandelnde Arzt für jeden Patienten ein individuelles Ziel für HbA1c definiert. Junge Patienten werden aggressiv behandelt, für ältere mit vielen Komplikationen wird ein höheres Ziel veranschlagt. Das Hauptgewicht liegt auf der Patientensicherheit. Zudem wird für jeden Patienten die beste Behandlungsmöglichkeit ausgesucht. Lifestyle: Regelmässige körperliche Betätigung, gesunde Ernährung, leichte Gewichtsabnahme, orale und injizierbare Medikamente.

Die Präferenz des Arztes wäre Wirksamkeit (HbA1c-Senkung), keine Hypoglykämien, Effekt auf Gewicht, keine Nebenwirkungen, geringe Kosten. Der Patient würde ein Medikament nach der Wirksamkeit (HbA1c-Senkung), den Hypoglykämien, dem Effekt auf das Gewicht, den Nebenwirkungen und (weniger) nach den Kosten auswählen. Dies entspricht weitgehend der Beurteilung des Arztes.

Ein hohes Risiko für Hypoglykämien haben Insulin, Sulfonylharnstoffe und Glinide, kein Risiko haben Metformin,  $\alpha$ -Glukosidase-Inhibitoren, Glitazone, GLP-1-Rezeptoragonisten, DPP-4-Inhibitoren, SGLT-2-Hemmer. Die neuen Medikamente beinhalten auch eine Reihe neuer Kombinationsmöglichkeiten. Im Vordergrund stehen dabei Hypoglykämie und Gewicht.



Prof. Mike Martin, Prof. Peter Meier-Abt, Prof. Edouard Battagay

Zur Insulintherapie gab der Referent folgende Empfehlungen:

- ▶ Beginn nicht verzögern
- ▶ Bei jeder Dekompensation ist Insulin eine gute Wahl
- ▶ Früh: kleine Dosen Basalinsulin (ORIGIN-Studie) in Kombination mit Metformin/DPP-4 Hemmer, GLP-1 RA oder SGLT-2-Hemmern, aber nicht mit lang wirksamen Sulfonylharnstoffen
- ▶ Xultophy = Kombination Insulin Tresiba + GLP-1 (weniger Hypoglykämien, keine Gewichtszunahme).

Der Referent stellt abschliessend eine kürzlich publizierte Studie mit einem SGLT-2-Hemmer, die EMPA-REG-Studie mit Empagliflozin vor. In die Studie waren 7020 Patienten, im Mittel 63 Jahre alt, eingeschlossen, die einen erhöhten BMI von 31 und ein HbA1c zu Beginn der Studie von 8.1% und über 50% eine Diabetesdauer von 10 Jahren hatten. 46% nach Herzinfarkt, 25% nach koronarer Bypass-Operation, 23% nach Schlaganfall, 20% mit PAVK und 10% mit koronarer Eingefässerkrankung, 10% litten an einer Herzinsuffizienz. Sie wurden mit Empagliflozin 10mg und 25 mg plus Standardtherapie gegenüber Placebo verglichen. Während die neueren kardiovaskulären Endpunktstudien mit Antidiabetika alle neutral waren, zeigte die EMPA-REG-Studie ausserordentlich günstige Resultate: Der primäre Endpunkt (kardiovaskulärer Tod, nicht-tödlicher Herzinfarkt oder Schlaganfall) wurde um 14% gesenkt ( $p=0.04$ ). Das Risiko für kardiovaskulären Tod wurde gar um 38% gesenkt ( $p<0.001$ ). Behandelt man 200 Personen mit Typ-2-Diabetes über 3 Jahre mit Empagliflozin, werden 5 Leben gerettet, 3 Hospitalisationen für Herzinsuffizienz vermieden auf Kosten von 11 zusätzlichen genitalen Infektionen (eine Nebenwirkung der SGLT-2-Hemmer).

**Die Take Home Message von Prof. Lehmann war:**

- ▶ Personalisierte und multifaktorielle Behandlung (keine glukozentrische Behandlung):
  - Rauchstopp
  - Blutdruck  $<140/90$  mmHg (diastolisch  $>70$  mmHg)
  - Lipid Management (Statin evtl. Kombination mit Ezetrol)
  - Anti-Thrombozyten Strategie
- ▶ HbA1c Ziel und Behandlung (vermeide mikrovaskuläre + makrovaskuläre Komplikationen)
  - Individualisiertes HbA1c-Ziel 6.0-8.0% (meist  $<7.0\%$ )
  - Vermeide Hypoglykämien
  - Medikamente ohne Hypoglykämien und mit Gewichtsabnahme

- ▶ SGLT-2-Hemmer, Metformin und DPP-4-Hemmer/GLP-1-Analoga  
Tiefe Kosten: Metformin, Sulfonylharnstoffe, Insulin (20-E)
- ▶ Regelmässige körperliche Aktivität 30–80 Min/Tag und gesunde Ernährung

### Multimorbidität und Polypharmazie: Welche Herausforderungen ergeben sich für die Krankenversicherer in einer digitalisierten Zukunft?

Die Fakten sind: Alterung der Gesellschaft, steigende Lebenserwartung, tiefe Fertilitätsrate, Nachwirkungen des Babybooms, fragmentierte Medizin, hohe Spezialisierung, das **Gesundheitswesen ist nicht vorbereitet!**, stellte **Otto Bitterli**, CEO Sanitas Krankenversicherung fest. Ab 60–65 Jahren bezahlen die Versicherten im Durchschnitt weniger Prämie als sie Kosten verursachen, die Babyboomer-Generation kommt in 10 Jahren in dieses Alter. **Das stellt uns vor grosse Herausforderungen.** Mit der Überalterung der Gesellschaft nimmt die Häufigkeit von Polypharmazie und Multimorbidität in den kommenden Jahren stark zu. Je mehr Krankheiten ein Patient hat, desto mehr Leistungserbringer sind involviert. Die Zunahme ist beinahe linear. Dies erhöht die Komplexität für die behandelnden Ärzte.

Die Folgen dieser Entwicklung sind: Für jedes Anliegen ein anderer Leistungserbringer, dadurch entstehen Fehlbehandlungen,

es erfolgt keine Hilfestellung im Alltag. Dies führt zu Orientierungslosigkeit, Unzufriedenheit und Überforderung der Patienten.

Eine Chance bietet die Digitalisierung: Künstliche Intelligenz (Data beats opinion), Profiling & Prädiktion, Automatisierung, Analytics, Vernetzung von Akteuren (Ökosystem), soziale Netzwerke (z.B. social credit), Sensorik.

Wert für den Kunden: Personalisierte Information, Angebote (auch in Realtime), Risk-Alerts & Monitoring, Kostenoptimierung und neue Zahlungsmodelle, einfacher Zugang, Begleitung & Unterstützung, integrierte Versorgung. Der Referent stellte das Sanitas-Sturzpräventionsprogramm vor, ein Modell, welches Sturzgefährdete identifiziert, und den Sanitas Medikamentencheck als Hilfestellung bei Polymedikation, zur Sicherheit, dass mehrere Medikamente keine Wechselwirkung auslösen. Der Referent schloss mit der Feststellung, dass die Digitalisierung neue Methoden und neue Formen der Zusammenarbeit bietet, bei Wahrung des persönlichen Kontakts. Eine bessere Vernetzung von Leistungserbringern und Krankenversicherern wird helfen, den Herausforderungen der Zukunft zu begegnen.

▼ **Eleonore E. Droux • Prof. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riesen**

Quelle: Nationales Herbstsymposium, unterstützt durch Krebsliga Schweiz, Krebsforschung Schweiz, Multimorbidity Net, SBK, 29.9.2015. EPI Park, Zürich