

Statusartikel

Ugeskr Læger 2023;185:V05230340

Definition og afgrænsning af multisygdom

Tora Grauers Willadsen¹, Anne Holm¹, Jette Kristensen², Frans Boch Waldorff¹, Susanne Reventlow¹ & Anders Prior³

1) Center for Forskning og uddannelse i Almen Medicin, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet, 2) Center for Almen Medicin, Aalborg Universitet, 3) Forskningsenheden for Almen Praksis, Aarhus Universitet

Ugeskr Læger 2023;185:V05230340

HOVEDBUDSKABER

- Multisygdom er udbredt i befolkningen og vil tiltage i fremtiden.
- Definitionen af multisygdom er heterogen, og der mangler konsensus om, hvordan multisygdom skal defineres.
- Det er vigtigt, at man med definitionen af multisygdom finder de individer med det største behov for behandling og samarbejde på tværs af sektorer.

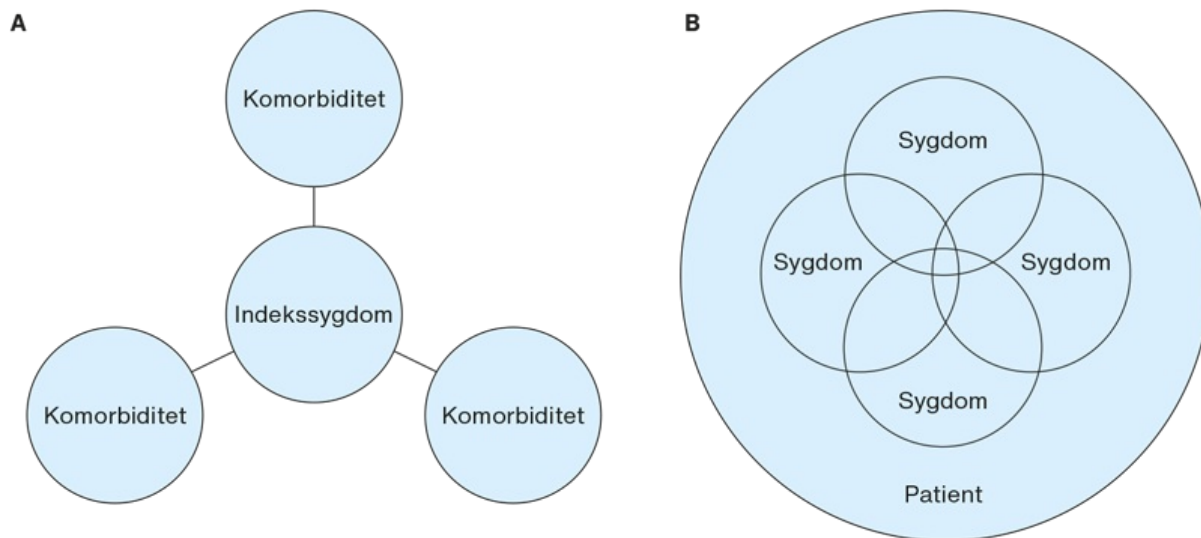
I almen praksis møder vi ofte patienter med flere samtidige kroniske sygdomme, såkaldt multisygdom. Vi ser disse patienter både i forbindelse med kontrol af deres kroniske sygdomme, og når de kommer med akutte tilstande. Ofte kan selv mindre problemstillinger være tidskrævende at håndtere pga. både de mange behandlingshensyn knyttet til de forskellige sygdomme og et mere kompliceret symptombillede. Derudover er der ofte brug for et godt samarbejde på tværs i praksis og med andre aktører i sundhedsvæsenet for at koordinere behandlingen.

Multisygdom betegnes internationalt som multimorbiditet, hvilket i litteraturen oftest er defineret som to eller flere kroniske sygdomme. Multisygdom er blevet tiltagende udbredt [1-3], hvilket kan forklares af både en stigende middellevetid og den medicinske udvikling, der har betydet, at sygdomme diagnosticeres tidligere, og at tidligere dødelige sygdomme nu kan holdes under kontrol i ikke bare år, men i årtier.

At have en given sygdom, en indekssygdom, og i relation til denne have andre sygdomme, såkaldte komorbiditeter, blev beskrevet af *Feinstein* allerede i 1970 [4]. På samme tid begyndte ordet multimorbiditet at optræde i tysksproget litteratur. Multisygdom og komorbiditet er tæt relaterede begreber og er til tider brugt synonymt [5]. I 1996 blev det for første gang beskrevet, hvordan multisygdom kunne have en anden betydning end komorbiditet, og ordet multimorbiditet fik en plads i den internationale litteratur [6].

Multisygdomsbegrebet, i modsætning til komorbiditetsbegrebet, tager udgangspunkt i hele mennesket og dennes samlede sygdomsbyrde, og ikke i de enkelte indekssygdomme. Dette kan udfordre sundhedsvæsenets og sundhedsuddannelsernes traditionelle opbygning omkring enkeltsygdomme, men åbner samtidig op for en helt anden patientcentreret tilgang i patientbehandlingen [7] (Figur 1).

FIGUR 1 Komorbiditet (A) i modsætning til multimorbiditet (B) (adapteret og tolket fra [7]).



FOREKOMST AF MULTISYGDOM

Multisygdom er ikke længere sjældent, og færre patienter end tidligere fejler kun én ting [8]. Dette skaber en øget interesse i at forstå, hvordan sygdomme optræder sammen, hvordan de udvikles i et livstidsforløb, og hvilken betydning det har for behandling, livskvalitet og prognose.

I Danmark varierer forekomsten af multisygdom fra 7,1% til 29% afhængigt af både definition og hvilke kilder til oplysninger man har [9, 10]. I den Nationale Sundhedsprofil finder man en forekomst på 33%, når patienterne selv rapporterer deres sygdomme [11]. Internationalt har man i almen praksis set prævalenser fra 12,9% til 95,1%, afhængigt af hvilken definition af multisygdom man har brugt og patientsammensætningen i praksis [12]. Selvom forekomsten af multisygdom tiltager med alderen, er der numerisk flest mennesker med multisygdom i aldersgruppen under 65 år [10, 12, 13]. I Danmark er hele 70% af patienter med multisygdom at finde i den arbejdsdygtige alder [14].

HVORDAN AFGRÆNSES ELLER DEFINERES MULTISYGDOM?

Oftest defineres multisygdom som den samtidige tilstedeværelse af to eller flere kroniske eller langvarige sygdomme [15], og personer med multisygdom udgør en meget heterogen gruppe, hvilket forklarer den store variation i forekomsten.

Der er gennem årene lavet en håndfuld systematiske oversigter over definitionen af multisygdom [2, 3, 16-19]. Disse belyser som nævnt, at multisygdom oftest defineres med et skæringspunkt på to eller flere kroniske sygdomme [2, 18], men trods dette beskriver mere end en tredjedel af studierne intet specifikt skæringspunkt for at definere multisygdom, og ikke sjældent bruger man flere forskellige skæringspunkter [2]. Den kliniske kontekst har betydning for, hvordan man vælger at definere multisygdom, og i studier af multisygdom kommer patienterne overvejende fra baggrundsbefolkningen (inkl. befolkningsundersøgelser), sjældnere fra almen praksis og i få tilfælde fra hospitalssektoren. Definitionen påvirkes også af de datakilder, man har til rådighed, hvor man ofte tenderer til at inkludere flere diagnoser, hvis man henter oplysningerne fra registre frem for selvrapporterede oplysninger [3]. Selvrapporterede diagnoser er fundet brugt i 55,1% af studier om multisygdom

[3], efterfulgt af registeroplysninger (22%) og medicinske patientjournaler (13%) [2]. I nogle studier indhentede man oplysningerne fra lægemiddelsdata, kliniske undersøgelser eller forsikringsdata [2].

Ved udvælgelsen af, hvilke diagnoser der skal være i definitionen af multisygdom, bruger man enten et udvalg af enkeltsygdomme [3] eller allerede eksisterende sygdomsindeks eller etablerede databaser f.eks. Charlson Comorbidity Index (CCI) [20] eller Cumulative Illness Rating Scale [21]. Af de studier, hvor forfatterne selv udvalgte sygdommene og dermed udformede deres egne »unikke« definitioner af multisygdom (66,4%) [3], varierede antallet af inkluderede sygdomme fra fire til 147 [2] og fra to til 285 [3]. Alle definitioner inkluderede overvejende kroniske diagnoser, hvor diabetes, apopleksi og cancer forekom hyppigt [2, 3]. Ofte inkluderedes også risikotilstande som hypertension, hyperkolesterolemie, fedme, overvægt og osteoporose i definitionen af multisygdom [2]. Til gengæld blev diagnoser som kronisk infektion, hudlidelser og medfødte lidelser sjældent taget med [3]. Symptomer blev inkluderet i definitionen i 62% af studierne med rygmerter og synsnedsettelse som de hyppigste. Nogle gange medregnedes varigheden af sygdommene (28%), men ofte forskelligt. Varigheden kunne indgå i inklusionskriterierne for kroniske diagnoser (f.eks. længere end en, tre, seks eller 12 mdr.), men kunne også ses i eksklusionskriterier af f.eks. malign sygdom diagnosticeret mere end fem år tidligere [2]. I kun omkring en femtedel af studierne tog man højde for sværhedsgraden af den pågældende diagnose [2]. Det almindeligste argument for at inkludere en diagnose eller sygdom i definitionen af multisygdom er, at den har høj forekomst [19]. Men ofte undlader forskere at redegøre for, hvorfor de inkluderer de sygdomme, de gør [3]. Mange gange er valget af definition styret af, hvilket endemål man er interesseret i, f.eks. funktionsniveau eller dødelighed [3].

Gennem årene er der lavet flere forsøg på at operationalisere og vejlede om, hvordan man skal definere multisygdom. I tidligere studier har man beskrevet i hvert fald 12 sygdomme, som oftest er relevante at inkludere, og inkluderer man under ti, risikerer man at undervurdere prævalensen af multisygdom [17]. I forskningssammenhæng er der lavet en række lister eller indekser af sygdomme, som kan indgå i multisygdomsdefinitioner: 1) en definerende liste på 147 diagnoser til brug ved forskning om multisygdom [22], 2) en liste på 75 diagnoser, som er vurderet mest relevante i en multisygdomskontekst [23], 3) en operationalisering af multisygdom med en liste på 918 diagnoser grupperet i 60 kategorier [24] og 4) en liste på 20 diagnoser, der vurderes relevante, prævalente og med påvirkning på almen praksis-populationen [25]. For nylig forsøgte man at udforme en liste på 20 »kernesygdomme«, som bør indgå i forskning om multisygdom [3]. I 2013 udformede den europæiske sammenslutning af praktiserende læger et forsøg på at definere multisygdom på baggrund af en kvalitativ syntese af litteraturen, hvor multisygdom defineredes som »en kronisk sygdom i kombination med mindst én anden sygdom (akut eller kronisk) eller en biopsykosocial faktor (associeret eller ej) eller somatisk risikofaktor« [26], hvilket til vores kendskab er det eneste forsøg på at inkludere andre faktorer end rent medicinske i definitionen.

Med udgangspunkt i primærsektoren blev en liste på 40 sygdomme, inddelt i organsystemer og baseret på diagnoser og medicinudskrivninger, publiceret i The Lancet i 2012 [8] og har vundet bredt indpas med støtte fra The International Research Community on Multimorbidity. Denne sygdomsliste har siden afledt Det Danske Multisygdomsindeks, baseret på danske registerdata [9], og the Cambridge Multimorbidity Score [27]. Det er foreslået, at hvis man har muligheden, skal man bruge et vægtet indeks (dvs., at sygdommene vægtes afhængigt af sværhedsgrad og alvorlighed og ikke bare summeres), som er valideret for det endemål, man er interesseret i at undersøge [3]. Som eksempel kan nævnes CCI, som er velegnet til undersøgelse af dødelighed på kort sigt, eftersom dette indeks er valideret for at undersøge etårsmortalitet. Til gengæld er det rimeligt at bruge »enkeltsygdomme« til at definere multisygdom, hvis man har flere samtidige endemål (både død, livskvalitet og funktionsniveau), så længe man bestræber sig på at begrunde, hvorfor man tager udgangspunkt i præcis de sygdomme, man gør [3].

I de senere år er man begyndt at tale mere om relevansen af at have flere forskellige definitioner af multisygdom [19], især fordi antallet af sygdomme ikke nødvendigvis afspejler den reelle sygdomsbyrde og påvirkning af dagligdagen. Derudover kan de forskellige definitioner omfatte personer med både meget lille og meget stor sygdomsbyrde.

Begrebet »kompleks multisygdom« er begyndt at vinde indpas som et forsøg på at identificere de patienter, der har flest kontakter i sundhedsvæsenet, har højest dødelighed og oplever flest problemer i hverdagen pga. deres multisygdom [28]. En særlig gruppe af kompleks multisygdom omfatter personer med alvorlig psykisk sygdom og fysisk komorbiditet, idet disse personer har en markant reduceret forventet levetid. I begrebet »kompleks« indtænkes sygdom ofte i en bio-psyko-social kontekst, selvom der stadig mangler konsensus og en klar definition. Nyere danske studier belyser også i højere grad forskellige aspekter af kompleksitet, som f.eks. sammenhængen mellem multisygdom og aspekter af livskvalitet og psykisk helbred [29]. I tidligere forskning har man anvendt begrebet syndemi for, hvordan sygdomme interagerer i individer og i befolkningsgrupper og dermed øger sygdomsbyrden, samt hvordan de sociale og miljømæssige forhold forøger de negative konsekvenser af sygdom [30].

KONKLUSION

Multisygdom er udbredt og stiger i forekomst. Til trods for at vi har interesseret os for multisygdom i mere end en dekade, er det vanskeligt at finde konsensus om, hvordan multisygdom skal defineres. Der arbejdes løbende på at forstå, hvordan vi favner de mest komplekse patienter, og forskningen i multisygdom bevæger sig fra tanken om et begrænset antal kroniske sygdomme (oftest to) til en forståelse af multisygdom som en kompleks blanding af diagnoser, risikotilstande og symptomer. Ofte er disse kombineret med sociale udfordringer, som i mødet med sundhedsvæsenet kompliceres af behandlingsbyrde og et mangelfuldt tværsektorielt samarbejde.

Yderligere forskning i definition af multisygdom er påkrævet, så definitionen kan formes til brug i den kliniske hverdag og i forskningsmæssig sammenhæng, gerne med inklusion af flere patientrapporterede indikatorer.

I et stort dansk projekt, Projekt Overblikskonsultation, beskrevet i overenskomsten for almen praksis i 2022, er patienter med kompleks multisygdom defineret ikke kun ud fra antal diagnoser og medicin, men også ud fra om lægen vurderer, at patienterne oplever betydelige problemer i hverdagen pga. deres sygdom. Dette er, så vidt vi ved, et af de første forsøg på at inkludere en kvalitativ definition i et kvantitativt studie om multisygdom for at identificere de patienter, der har størst behov for en øget indsats i sundhedsvæsenet.

Klinisk begynder der at komme flere initiativer på området med samlede sygdomsforløb, multisygdomsklinikker og ændrede incitamentsstrukturer i almen praksis.

Men der er stadig lang vej, og sundhedsvæsenet er stadig primært opbygget omkring håndtering af enkeltstående sygdomme med et stærkt specialiseret sygehussystem. Eftersom almen praksis formentlig er det bedste sted til at koordinere behandling for patienter med multisygdom, og det sted hvor man er trænet i en patientcentreret tilgang, kan indsatsen med fordel være størst her. Men det er vigtigt at definere multisygdom, så vi favner de patienter, der har det største behov, dem med kompleks multisygdom.

Korrespondance *Tora Grauers Willadsen*. E-mail: tora.willadsen@sund.ku.dk

Antaget 12. september 2023

Publiceret på ugeskriftet.dk 16. oktober 2023

Interessekonflikter Der er anført potentielle interessekonflikter. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med

artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2023;185:V05230340

SUMMARY

Definition and delimitation of multimorbidity

Tora Grauers Willadsen, Anne Holm, Jette Kristensen, Frans Boch Waldorff, Susanne Reventlow & Anders Prior
Ugeskr Læger 2023;185:V05230340

Multimorbidity is often defined as two or more long-term conditions, the definition may, however, vary. This review summarises various definitions of multimorbidity. The prevalence of multimorbidity in Denmark is between 7% and 29% depending on data sources and definition and is increasing with age; nonetheless most patients with multimorbidity are of working age. Several multimorbidity indices have been developed for research purposes, but with no clinical consensus. The concept of complex multimorbidity adds psychosocial context and health-care patterns to better describe the group of patients with multimorbidity having the highest needs.

REFERENCER

1. Van den Akker M, Vaes B, Goderis G et al. Trends in multimorbidity and polypharmacy in the Flemish-Belgian population between 2000 and 2015. *PloS One*. 2019;14(2):e0212046.
2. Willadsen TG, Bebe A, Køster-Rasmussen R et al. The role of diseases, risk factors and symptoms in the definition of multimorbidity – a systematic review. *Scand J Prim Health Care*. 2016;34(2):112-21.
3. Ho IS, Azcoaga-Lorenzo A, Akbari A et al. Examining variation in the measurement of multimorbidity in research: a systematic review of 566 studies. *Lancet Public Health*. 2021;6(8):e587-e97.
4. Feinstein AR. The pre-therapeutic classification of co-morbidity in chronic disease. *J Chronic Dis*. 1970;23(7):455-68.
5. Fortin M, Lapointe L, Hudon C et al. Multimorbidity is common to family practice: is it commonly researched? *Can Fam Physician*. 2005;51(2):244-5.
6. Van den Akker M, Buntinx F, Knottnerus JA. Comorbidity or multimorbidity: what's in a name? *Eur J Gen Pract*. 1996;2(2):65-70.
7. Boyd CM, Fortin M. Future of multimorbidity research: how should understanding of multimorbidity inform health system design? *Public Health Rev*. 2010;32(2):451-74.
8. Barnett K, Mercer SW, Norbury M et al. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet*. 2012;380(9836):37-43.
9. Prior A, Fenger-Grøn M, Larsen KK et al. The association between perceived stress and mortality among people with multimorbidity: a prospective population-based cohort study. *Am J Epidemiol*. 2016;184(3):199-210.
10. Willadsen TG, Siersma V, Nicolaisdottir DR et al. Multimorbidity and mortality: a 15-year longitudinal registry-based nationwide Danish population study. *J Comorb*. 2018;8(1):2235042x18804063.
11. Friis K, Pedersen MH, Larsen FB et al. A national population study of the co-occurrence of multiple long-term conditions in people with multimorbidity, Denmark, 2013. *Prev Chronic Dis*. 2016;13:E12.
12. Violan C, Foguet-Boreu Q, Flores-Mateo G et al. Prevalence, determinants and patterns of multimorbidity in primary care: a systematic review of observational studies. *PloS One*. 2014;9(7):e102149.
13. Salive ME. Multimorbidity in older adults. *Epidemiol Rev*. 2013;35:75-83.
14. Schiøtz ML, Stockmarr A, Høst D et al. Social disparities in the prevalence of multimorbidity – a register-based population study. *BMC Public Health*. 2017;17(1):422.
15. WHO. Innovative care for chronic conditions: building blocks for action: global report. Geneva, 2002.
16. Diederichs C, Berger K, Bartels DB. The measurement of multiple chronic diseases – a systematic review on existing

- multimorbidity indices. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2011;66(3):301-11.
17. Fortin M, Stewart M, Poitras ME et al. A systematic review of prevalence studies on multimorbidity: toward a more uniform methodology. *Ann Fam Med*. 2012;10(2):142-51.
 18. Johnston MC, Crilly M, Black C et al. Defining and measuring multimorbidity: a systematic review of systematic reviews. *Eur J Pub Health*. 2019;29(1):182-189.
 19. Nicholson K, Almirall J, Fortin M. The measurement of multimorbidity. *Health Psychol*. 2019;38(9):783-90.
 20. Charlson ME, Pompei P, Ales KL et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373-83.
 21. Linn BS, Linn MW, Gurel L. Cumulative illness rating scale. *J Am Geriatr Soc*. 1968;16(5):622-6.
 22. O'Halloran J, Miller GC, Britt H. Defining chronic conditions for primary care with ICPC-2. *Fam Pract*. 2004;21(4):381-6.
 23. N'Goran AA, Blaser J, Deruaz-Luyet A et al. From chronic conditions to relevance in multimorbidity: a four-step study in family medicine. *Fam Pract*. 2016;33(4):439-44.
 24. Calderon-Larranaga A, Vetrano DL, Onder G et al. Assessing and measuring chronic multimorbidity in the older population: a proposal for its operationalization. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2017;72(10):1417-23.
 25. Fortin M, Almirall J, Nicholson K. Development of a research tool to document self-reported chronic conditions in primary care. *J Comorb*. 2017;7(1):117-23.
 26. Le Reste JY, Nabbe P, Manceau B et al. The European General Practice Research Network presents a comprehensive definition of multimorbidity in family medicine and long term care, following a systematic review of relevant literature. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14(5):319-25.
 27. Momen NC, Plana-Ripoll O, Agerbo E et al. Association between mental disorders and subsequent medical conditions. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1721-31.
 28. Ho ISS, Azcoaga-Lorenzo A, Akbari A et al. Measuring multimorbidity in research: Delphi consensus study. *BMJ Med*. 2022;1(1):e000247.
 29. Tang LH, Thygesen LC, Willadsen TG et al. The association between clusters of chronic conditions and psychological well-being in younger and older people – a cross-sectional, population-based study from the Lolland-Falster Health Study, Denmark. *J Comorb*. 2020;10:2235042x20981185.
 30. Singer M, Bulled N, Ostrach B et al. Syndemics and the biosocial conception of health. *Lancet*. 2017;389(10072):941-50.