

Leitlinienreport zur DEGAM S3-Leitlinie „Multimorbidität“ AWMF-Register-Nr. 053-047

1. Geltungsbereich und Zweck

o Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas

Bereits im Jahr 2005 machte die US-amerikanische Geriaterin Cynthia Boyd und ihre Kollegen in einer Schlüsselpublikation im JAMA auf die Problematik von auf Einzelerkrankungen fokussierende medizinische Leitlinien aufmerksam. Am Fall einer 79-jährigen Patientin mit arterieller Hypertonie, Herzinsuffizienz, koronare Herzerkrankung, Vorhofflimmern, Arthrose, Osteoporose, Diabetes und COPD demonstrierten sie in eindrucksvoller Weise: wenn man diese Patientin leitliniengerecht behandeln würde, erhielte sie entsprechend der Leitlinienempfehlungen 12 verschiedene Medikamente und müsste ein kompliziertes, nichtmedikamentöses Therapieprogramm bestehend aus 24 täglich zu befolgenden verhaltensbezogenen Therapieregeln einhalten. Die Kosten für diese Medikation wurden mit 13\$ am Tag bzw. 4877\$ im Jahr beziffert. Die Illustration dieses Falles zeigt, dass die Kumulation von Einzelerkrankungsleitlinien problematisch sein kann. Dies insbesondere, als eine solche Verkettung von monomorbid ausgerichteten Leitlinienempfehlungen, die sich inhaltlich nicht auf einander beziehen, das Potential hat

- Polypharmazie und

- unüberschaubare Interaktionen sowie unerwünschte Wirkungen

- widersprüchliche Behandlungsstrategien zu verursachen.

Seither rückte die Problematik, dass Leitlinien in aller Regel keine Handlungsempfehlungen für multimorbide Patienten enthalten, zunehmend in den Fokus der wissenschaftlichen Diskussion. Prinzipiell besteht ein breiter Konsens, dass Leitlinien explizit darauf eingehen sollten, inwieweit die einzelnen Empfehlungen bei Multimorbidität Gültigkeit besitzen. Hinzu kommt die z. B. von Tinetti et al. 2012 im JAMA formulierte Forderung, Versorgung an den Prioritäten und Ziele der Patienten auszurichten – auf einer Evidenzgrundlage, die systematisch an Individuen mit multiplen Erkrankungen erhoben wurde. Allerdings mangelte es bislang an konkreten Ansätzen zur konzeptionellen und methodischen Umsetzung.

- **Zielorientierung der Leitlinie**

Dass es eine Leitlinie „Multimorbidität“ je geben könne, ist bislang umstritten. Das Kriterium „Multimorbidität“ trifft auf eine große, heterogene Population zu. Es ist eine Herausforderung, für diese heterogene Zielgruppe einheitliche Behandlungsempfehlungen zu formulieren. Zudem existieren nur wenige klinische Studien mit dem Fokus auf Multimorbidität. Zielgruppenspezifische Evidenz ist somit nur wenig vorhanden.

Wir wollen dennoch den Versuch wagen, eine S3-Leitlinie „Multimorbidität“ zu erstellen, indem wir neue Wege beschreiten und Bottom-Up- sowie Top-Down-Ansätze miteinander verbinden.

Das Vorgehen ist zweistufig:

(1) Systematische Recherche nach klinischen Empfehlungen für Multimorbidität.

(2) Danach wollen wir einen innovativen Ansatz wählen, nämlich das neue, bislang unpublizierte Konzept der N-of-one-Guidelines. In Anlehnung an N-of-one-Trials (Einzelpersonen-RCTs) stellen fallbezogene N-of-one-Guidelines Algorithmen für einen einzigen multimorbiden Patienten mit einer speziellen Problemlage dar. Durch die Synthese mehrerer Einzelalgorithmen möchten wir basierend auf einem inhaltsanalytischen Verfahren einen Meta-Algorithmus „Multimorbidität“ entwickeln.

- **Patientenzielgruppe**

Multimorbide Patientinnen und Patienten (mindestens 3 chronische Erkrankungen) mit oder ohne akute Beratungsanlässe und ggfs. komplexen psychosozialen Problemlagen.

- **Versorgungsbereich**

Der Versorgungsbereich ist die primärärztliche Versorgung (ambulant ggf. stationär/teilstationär).

- **Anwenderzielgruppe/Adressaten**

Adressaten der Leitlinie sind ambulant tätige Ärzte, in erster Linie Hausärzte, aber u.a. auch Internisten, Geriater.

2. Zusammensetzung der Leitliniengruppe: Beteiligung von Interessensgruppen

○ Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligte Berufsgruppen

Vorname, Name	Affiliation
Prof. Dr. Martin Scherer	Koordinator Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM), Institut und Poliklinik für Allgemeinmedizin, UKE Hamburg
Dr. Hans-Otto Wagner	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM), Institut und Poliklinik für Allgemeinmedizin, UKE Hamburg
Prof. Hendrik van den Bussche	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)
Dr. Dagmar Lühmann	Institut und Poliklinik für Allgemeinmedizin, UKE Hamburg
PD Dr. Hans-Hermann Dubben	Institut und Poliklinik für Allgemeinmedizin, UKE Hamburg
Dr. Ingmar Schäfer	Institut und Poliklinik für Allgemeinmedizin, UKE Hamburg
Dr. Heike Hansen	Institut und Poliklinik für Allgemeinmedizin, UKE Hamburg
Dr. Christiane Muth	Institut für Allgemeinmedizin, Goethe-Universität Frankfurt Bis: Juni 2016
Martin Beyer	Institut für Allgemeinmedizin, Goethe-Universität Frankfurt Bis: Juni 2016
PD Dr. Werner Hofmann	Deutsche Gesellschaft für Geriatrie (DGG)
Dr. Rüdiger Thiesemann	Deutschen Gesellschaft für Gerontologie und Geriatrie (DGGG)
Prof. Dr. Wolfgang von Renteln-Kruse	Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)
Dr. Monika Nothacker	AWMF. Moderation
Dr. Cathleen Muche-Borowski	Methodische Begleitung Institut und Poliklinik für Allgemeinmedizin, UKE Hamburg AWMF (bis 03/2017)

- **Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung von Patienten**

Die Einbeziehung von Patienten mit Multimorbidität erfolgte über eine systematische Recherche und Patienteninterviews. (s. nachfolgend)

3. Methodologische Exaktheit

Recherche, Auswahl und Bewertung wissenschaftlicher Belege (Evidenzbasierung)

Kapitel: Patientenperspektive

Literatursuche

Die Literatursuche beinhaltete eine Suchkombination aus qualitativen und quantitativen Studien zu den Präferenzen von Patienten mit Multimorbidität.

Die Suche umfasste 3 Module (multimorbidity, patient preferences and study design). Innerhalb der Module die Suchbegriffe wurden mit "OR", und zwischen den Module "AND" als Boolescher Operator verwandt.

Fig 1 App: Search terms and modules

multimorbidity	patient preferences	study design
multimorbid* comorbid* „frail elderly“	„patient* centered“ „patient* satisfaction“ „patient* view“ „patient* perception“ „patient* perspective“ „patient* preference“ expectation*	„focus group“ interview survey „mixed method*“ „qualitative study“ „qualitative research“

Search strategy for Medline and Embase via Ovid (inception to March 2015):

(((((("qualitative study") OR "Qualitative Research"[Mesh]) OR "mixed method*") OR survey) OR interview) OR "Focus Groups"[Mesh])) AND (((("Comorbidity"[Mesh]) OR multimorbid*) OR "Frail Elderly"[Mesh])) AND ((((((("Patient Preference"[Mesh]) OR "patient* perspective") OR "patient* perception") OR "patient* view") OR "patient* satisfaction") OR "patient* centered") OR expectation*). The search yielded 650 hits after removal of duplicates.

Inclusion/exclusion criteria

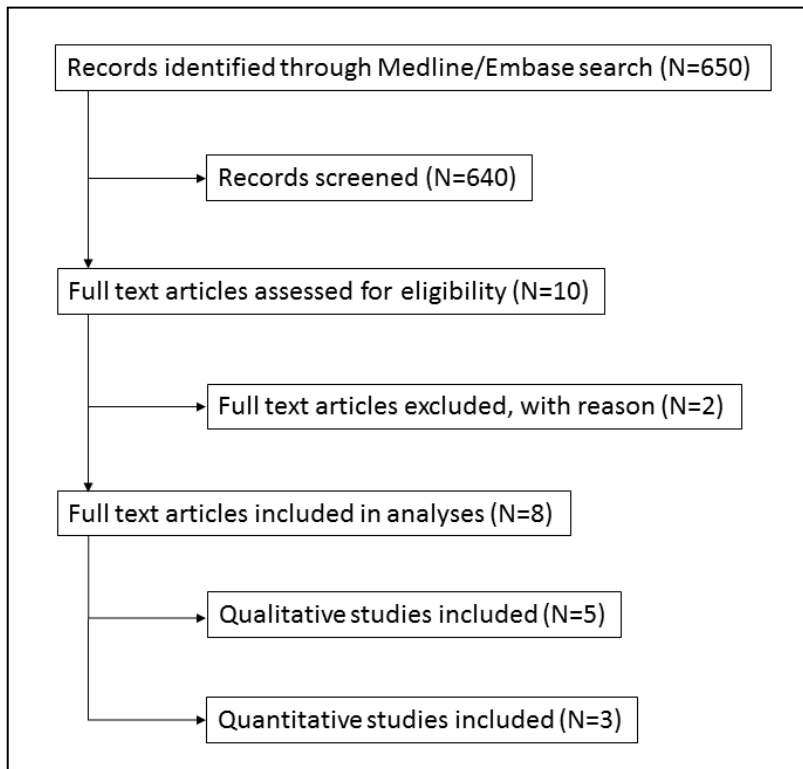
Table 1: Ein- Und Ausschlusskriterien bei der Literatursuche

	Inclusion criteria	Exclusion criteria
patients	patients with multimorbidity	studies reporting on patients

	≥ 2 diseases	with a specific index disease and comorbidities;
study objective	investigation of patients' healthcare preferences and priorities	effectiveness studies to improve the outcomes of patients with multimorbidity
Study design - qualitative studies	any qualitative study with a transparently documented state-of-the-art methodological approach; systematic reviews of qualitative studies with a transparently documented methodological approach	studies without transparently documented state-of-the-art methodological approach; unsystematic reviews
Study design – quantitative studies	cross-sectional studies, surveys, baseline examination of prospective studies	

Nach dem Ausschluss von Duplikaten konnten 650 Referenzen gescreent werden.

Fig 2 App: Flow Chart of literature selection (31.03.2015)



Charakteristika der eingeschlossenen Studien

Table 2: Study characteristics of included studies – Qualitative studies

1 st author, year, country	Objective	Inclusion criteria	Exclusion criteria	Participants	Methodology
Ekdahl et al., 2010 Sweden	Investigation of patients' preferences for shared decision making when admitted to hospital for an acute illness.	'frail elderly' as defined by the Swedish National Centre of Epidemiology 2001: > 75 years, > 3 hospital stays within the last 12 months, > 3 ICD-10 diagnoses	unable to speak (Swedish), substantial dementia	f: 10 m: 5	semi-structured interviews; content analysis according to Graneheim and Lundman with manifest and latent focus.
Robben et al., 2011 Netherlands	Investigation of preferences for receiving information among frail elderly (and their informal care	'frail elderly' over 65, defined as: more than 1 of: cognitive impairment; physical	unable to speak (Dutch); severe hearing loss; life expectancy	f: 9 m: 2	semi-structured interviews; grounded theory

1 st author, year, country	Objective	Inclusion criteria	Exclusion criteria	Participants	Methodology
	givers).	handicap; psychosocial problems; multimorbidity; polypharmacy; social isolation. (Dutch College of General Practitioners)	< 6 months; severe cognitive deficits.		
van Kempen et al., 2011 Netherlands <i>same study as Robben et al. 2011</i>	Investigation of the needs and preferences of frail older people concerning home visits of family physicians.	'frail elderly' over 65, defined as: more than 1 of: cognitive impairment; physical handicap; psychosocial problems; multimorbidity; polypharmacy; social isolation. (Dutch College of General Practitioners)	unable to speak (Dutch); severe hearing loss; life expectancy < 6 months; severe cognitive deficits.	f: 9 m: 2	semi-structured interviews; grounded theory
Fried et al., 2008 USA	Investigating multimorbid patients views on and knowledge about drug effects and interactions.	≥ 65 years ≥ 5 drugs 16 further criteria characterizing multimorbidity.	unable to speak (English); severe hearing loss; severe cognitive deficits.	f: 44 m: 22	13 focus groups; grounded theory
Noel et al., 2005 USA	To explore the collaborative care needs and preferences in primary care patients with multiple chronic illnesses.	Veterans Health Administration, primary care clinics (found by purposive sampling): ≥ diagnoses	severe cognitive impairment; uncontrolled psychiatric illness	f: 12 m: 48	focus groups, content analysis
Bayliss et al., 2008 USA	Explore processes of care desired by elderly patients	≥ 65 years at least: diabetes, depression,	n.g.	f: 13 m: 13	face-to-face, semi-structured interviews,

1st author, year, country	Objective	Inclusion criteria	Exclusion criteria	Participants	Methodology
	who have multimorbidities.	osteoarthritis; stratified random sample from survey respondent population; members of one HMO			content analysis
Jerant et al., 2005	(1) to elicit perceived barriers to active self-management; and (2) to elicit perceived barriers to accessing self-management support services and resources.	convenience sample from university: (1) diagnosis of one or more of the study chronic illnesses (arthritis, asthma, COPD, CHF, depression, and DM); (2) aged 40 or older; (3) able to read at 7th grade level and speak English; (4) residing in a private home; and (5) interest in discussing chronic illness self-management. (85% had ≥ 2 chronic illnesses)	n.g.	f: 37 m:17	focus groups content analysis

Table 3: Study characteristics of included studies – quantitative studies

1st author, year, country	Objective	Inclusion criteria	Exclusion criteria	Participants	Methodology
Quantitative studies					
Killiari et al., 2014 Cyprus	Investigation of prevalence of multimorbidity in Cyprus and patients' satisfaction with health care.	Patients with \geq 2 diagnoses, 18-88 years, representative household sample, excluding institutional residents and group housings.	n.g.	f: 264 m: 201	cross-sectional study, personal interviews
Fung et al., 2008 USA	Investigate relationship between multimorbidity and patient's rating of communication.	Random sample of households from 12 communities with > 200.000 inhabitants drawn from the CTS Household Surveys national sample.	n.g.	f: 8204 m: 7505	cross-sectional study, telephone interviews
Noel et al., 2007 USA	Comparison of need for self-management-education between patients with multimorbidity and patients with single diseases.	Patients from a 'Veterans Affairs Medical Center' with at least 1 contact over the last 13 months. Either multimorbid patients (\geq 3 diagnoses) or patients with just one chronic disease	n.g.	patients with multimorbidity: n = 227 patients with single disease: n=195	cross-sectional study
f: female; m: male; n.g.: not given					

Ausgeschlossene Studien und Gründe

Table 4: Excluded studies

Study	Reason for exclusion
Junius-Walker et al.: Impact of a priority-setting consultation on doctor-patient agreement after a geriatric assessment: cluster randomised controlled trial in German general practices. Qual Prim Care. 2012;20(5):321-34.	Interventional study
Wrede J et al.: Complex health care decisions with older patients in general practice: patient-centeredness and prioritization in consultations following a geriatric assessment. Patient Educ Couns. 2013 Jan;90(1):54-60 <i>same study as Junius-Walker et al.</i>	Interventional study
Löffler C et al.: Optimizing polypharmacy among elderly hospital patients with chronic diseases--study protocol of the cluster randomized controlled POLITE-RCT trial. Implement Sci. 2014 Oct 6;9:151.	Study protocol

Qualitative Interviews. Die Auswahl eligibler Probanden für die qualitativen Interviews erfolgte systematisch aus der MultiCare Studie (1), begrenzt auf den Großraum Hamburg. Der Umkreis zum Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf betrug zwischen 4 und 32 km (Median=15). Ein- und Ausschlusskriterien der MultiCare Studie sind der Tabelle 1 zu entnehmen. Vor Kontaktierung der potentiellen Interview-Teilnehmer wurden die Praxen der jeweiligen Hausärzte per Telefon, Email oder Fax kontaktiert, um zu erfahren, ob die ausgewählten Personen noch leben, um Unannehmlichkeit bei, zum Beispiel, Telefonaten mit Angehörigen zu vermeiden.

Tabelle 1: Ein- und Ausschlusskriterien der MultiCare Studie (1)

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
≥ 3 Erkrankungen aus einer Liste von 29 ¹	Kein Sprechen oder Lesen von Deutsch
≥ 1 Hausarztbesuch in den letzten 3 Monaten	Personen, die im Pflegeheim leben
Geburtsdatum zwischen 1.7.1923 und 30.6.1943	Aktuelle Teilnahme an anderen Studien
	Personen, die keine regulären Patienten der teilnehmenden Praxen waren, sondern nur als Notfall behandelt wurden
	Unfähigkeit der Einverständniserklärung (besonders Demenz)

¹ (2)

Durchführung der Erhebung. Auf Wunsch der Probanden wurden zwei der Interviews im Institut für Allgemeinmedizin und die restlichen 14 in den Häuslichkeiten der Patienten geführt. Die Erhebung der Daten erfolgte mittels digitaler Aufzeichnung und anschließender Pseudonymisierung aller Daten, die keinen Rückschluss auf die Personen zuließen.

Auswahl der Studienpopulation. Im Laufe des Projektes Multimorbidität und Leitlinien am Institut für Allgemeinmedizin entwickelten sich drei unterschiedliche Ansätze, sich der Thematik Multimorbidität zu nähern. Ansatz 1 kategorisierte die häufigsten Erkrankungen multimorbider Patienten in drei Muster: (1) Kardiovaskuläre und metabolische Erkrankungen, (2) Angststörungen, Depressionen, somatoforme Störungen und Schmerz sowie (3) Neuropsychiatrische Erkrankungen. Eine Gruppe der Studienteilnehmer bestand aus fünf Personen mit mindestens einer Erkrankung aus allen drei Kategorien. In Ansatz 2 wurden Triaden der häufigsten chronischen Krankheitskombinationen ermittelt. Aus den zehn am häufigsten vorkommenden Triaden wurde die zweite Gruppe à fünf Teilnehmern gebildet. Die dritte Gruppe bestand aus fünf Patienten, die als Problemfälle mit folgender Definition betitelt wurden: maligne Krebserkrankungen $N \geq 1$, die in der Vergangenheit bestand oder aktuell vorliegt und/oder lebensbedrohliche Ereignisse $N \geq 1$, wie Apoplex, Myokardinfarkt oder intrazerebrale Blutungen in der Vergangenheit sowie Anzahl der Erkrankungen $N \geq 5$.

Tabelle 2 zeigt eine Übersicht der soziodemographischen Daten der Teilnehmer. Von 15 Interviewpartnern waren 8 männlich (53%) und 7 weiblich (47%). Das Alter lag zwischen 71 und 87 Jahren (Median=79). Eine Interviewpartnerin war ledig (7%), 8 verheiratet (53%) und 6 verwitwet (40%). Vierzehn Teilnehmer (93%) lebten im Privathaushalt, eine Person im Altenheim (7%). Die Anzahl der Erkrankungen betrug zwischen 5 und 15 (Median=8). Die Länge der Interviews belief sich zwischen 28 und 74 Minuten (Median=42).

Tabelle 2: Soziodemographische Daten der Interview-Teilnehmer

ID	Geschlecht	Alter	Familienstand	Wohnen	Anzahl Erkrankungen	Ansatz
01	w	79	verheiratet	Privathaushalt	8	Muster
02	w	82	ledig	Privathaushalt	7	Muster
03	m	82	verwitwet	Privathaushalt	5	Muster
04	m	73	verheiratet	Privathaushalt	10	Problem
05	w	84	verheiratet	Privathaushalt	7	Problem
06	m	76	verheiratet	Privathaushalt	15	Problem
07	w	80	verwitwet	Privathaushalt	4	Triade ¹
08	m	87	verwitwet	Privathaushalt	6	Muster
09	w		n. e.	n. e.		Problem ²
10	m	71	verheiratet	Privathaushalt	9	Muster
11	w	74	verwitwet	Privathaushalt	10	Triade
12	m	72	verheiratet	Privathaushalt	14	Problem
13	w	80	verwitwet	Altenheim	7	Triade
14	w	79	verwitwet	Privathaushalt	12	Problem
15	w	79	verwitwet	Privathaushalt	13	Triade
16	m	79	verheiratet	Privathaushalt	7	Triade
17	m	86	verheiratet	Privathaushalt	8	Triade

¹Interview nicht auswertbar, ²Absage des Interviews nach vorheriger Zusage

Kapitel: Management von Multimorbidität

Eine systematische Literaturrecherche wurde am 27.03.2015 in den Datenbanken Medline, Embase und Cochrane durchgeführt. Gesucht wurde im Zeitraum von 01.01.2005 bis 27.03.2015. Als Limitierungen für die Suche waren Arbeiten, die in Englisch oder Deutsch publiziert waren und Studien am Menschen im Alter von >65 Jahren.

Folgende Suchstrategie wurde verfolgt:

#	Searches	Results
1	(comorbid* or co-morbid* or multimorbid* or multi-morbid* or ill or Chronic disease or disease or chronic or disorder).ab.	5928814
2	(comorbid* or co-morbid* or multimorbid* or multi-morbid* or ill or Chronic disease or disease or chronic or disorder or High blood pressure or Diabetes mellitus type 2 or coronary heart disease or chronic low back pain or metabolic disorder or osteoarthritis or Osteoporosis or Cerebral ischemia or Mitral valve disorders Depression or Chronic headache or Hypertension or Polymyalgia rheumatica or Congestive heart failure or Hypertipidemia or Peripheral artery occlusive disease or Depression or Dementia or Atrial fibrillation).ab.	6792487
3	((comorbid* or co-morbid* or multimorbid* or multi-morbid* or ill or Chronic disease or disease or chronic or disorder or High blood pressure or Diabetes mellitus type 2 or coronary heart disease or chronic low back pain or metabolic disorder or osteoarthritis or Osteoporosis or Cerebral ischemia or Mitral valve disorders Depression or Chronic headache or Hypertension or Polymyalgia rheumatica or Congestive heart failure or Hypertipidemia or Peripheral artery occlusive disease or Depression or Dementia or Atrial fibrillation) and manage* and education* and Guideline and reminder and compliance and adherence).ab.	1
4	((((comorbid* or co-morbid* or multimorbid* or multi-morbid* or ill or Chronic disease or disease or chronic or disorder or High blood pressure or Diabetes mellitus type 2 or coronary heart disease or chronic low back pain or metabolic disorder or osteoarthritis or Osteoporosis or Cerebral ischemia or Mitral valve disorders Depression or Chronic headache or Hypertension or Polymyalgia rheumatica or Congestive heart failure or Hypertipidemia or Peripheral artery occlusive disease or Depression or Dementia or Atrial fibrillation) and manage*) or education* or Guideline or reminder or compliance or adherence).ab.	1468065
5	(comorbid* or co-morbid* or multimorbid* or multi-morbid* or ill or Chronic disease or disease or chronic or disorder or High blood pressure or Diabetes mellitus type 2 or coronary heart disease or chronic low back pain or metabolic disorder or osteoarthritis or Osteoporosis or Cerebral ischemia or Mitral valve disorders Depression or Chronic headache or Hypertension or Polymyalgia rheumatica or Congestive heart failure or Hypertipidemia or Peripheral artery occlusive disease or Depression or Dementia or Atrial fibrillation).mp. [mp=ti, ab, sh, hw, tn, ot, dm, mf, dv, kw, nm, kf, px, rx, an, ui]	12432734
6	(manage* or education or reminder or guideline or compliance or adherence).ab.	2255840
7	(manage* or education or reminder or guideline or compliance or adherence).mp. [mp=ti, ab, sh, hw, tn, ot, dm, mf, dv, kw, nm, kf, px, rx, an, ui]	4415813
8	((comorbid* or co-morbid* or multimorbid* or multi-morbid* or ill or Chronic disease or disease or chronic or disorder or High blood pressure or Diabetes mellitus type 2 or coronary heart disease or chronic low back pain or metabolic disorder or osteoarthritis or Osteoporosis or Cerebral ischemia or Mitral valve disorders Depression or Chronic headache or Hypertension or Polymyalgia rheumatica or Congestive heart failure or Hypertipidemia or Peripheral artery occlusive disease or Depression or Dementia or Atrial fibrillation) and (manage* or education or reminder or guideline or compliance or adherence)).mp. [mp=ti, ab, sh, hw, tn, ot, dm, mf, dv, kw, nm, kf, px, rx, an, ui]	1391239
9	(autonom* or physical status or functional status or disability or complication or adverse event or morbidity).mp. [mp=ti, ab, sh, hw, tn, ot, dm, mf, dv, kw, nm, kf, px, rx, an, ui]	2120130
10	((comorbid* or co-morbid* or multimorbid* or multi-morbid* or ill or Chronic disease or disease or chronic or disorder or High blood pressure or Diabetes mellitus type 2 or coronary heart disease or chronic low back pain or metabolic disorder or osteoarthritis or Osteoporosis or Cerebral ischemia or Mitral valve disorders Depression or Chronic headache or Hypertension or Polymyalgia rheumatica or Congestive heart failure or Hypertipidemia or Peripheral artery occlusive disease or Depression or Dementia or Atrial fibrillation) and (manage* or education or reminder or guideline or compliance or adherence) and (autonom* or physical status or functional status or disability or complication or adverse event or morbidity)).mp. [mp=ti, ab, sh, hw, tn, ot, dm, mf, dv, kw, nm, kf, px, rx, ui]	203997
11	limit 10 to "all aged (65 and over)" [Limit not valid in Embase; records were retained]	167463
12	limit 11 to humans	154803
13	limit 12 to "all aged (65 and over)" [Limit not valid in Embase; records were retained]	154803
14	limit 10 to "all aged (65 and over)" [Limit not valid in Embase; records were retained]	167463
15	limit 14 to humans	154803
16	limit 10 to "all aged (65 and over)" [Limit not valid in Embase; records were retained]	167463
17	limit 16 to (english or german)	155108
18	limit 17 to last 10 years	107744
19	limit 18 to (clinical trial or randomized controlled trial or controlled clinical trial or multicenter study)	12821
20	limit 10 to humans	190439
21	limit 20 to (clinical trial or randomized controlled trial or controlled clinical trial or multicenter study)	21010
22	limit 21 to aged <65+ years> [Limit not valid in Ovid MEDLINE(R); records were retained]	7688
23	limit 22 to humans	7688
24	limit 23 to (english or german)	7356
25	limit 24 to last 10 years	4849

Insgesamt konnten 10.428 Treffer gefunden werden.

Aufgrund des Einschlusses von mindestens 3 chronischen Erkrankungen reduzierte sich die Trefferzahl um ein Vielfaches. Weiter Einschlusskriterien waren Alter 65 Jahre und älter und es musste sich um Interventionsstudien handeln. Keine Einschränkungen wurden hinsichtlich der Outcomes vorgenommen.

Die Bewertung der vier eingeschlossenen Arbeiten erfolgte durch methodenkritisches Lesen und das Erstellung von Evidenztabelle, in dem Stärken und Schwächen der Studie im Bemerkungsfeld dokumentiert wurden. Die formale Graduierung des Evidenzlevels fand nach dem Klassifikationsschema von Oxford statt. Aufgrund der Ausführungen zu Stärken und Schwächen der Einzelstudie konnte es zur Abweichung zwischen Evidenzlevel und Empfehlungsstärke kommen. Die Ausführungen finden sich im Leitliniendokument selbst.

- **Verwendung existierender Leitlinien zum Thema**

Zum Thema Multimorbidität war aus Mitgliedschaften internationaler Working groups von GIN bekannt, dass eine internationale Leitlinie von NICE erstellt wurde. Da diese 2016 publiziert wurde, wurde diese in der aktuellen DEGAM-Leitlinie berücksichtigt.

Eine systematische Suche (Stichwort: multimorbid) durch eine Mitarbeiterin der Leitliniengruppe zeigte, dass in den Datenbanken der AWMF und GIN keine Guideline zu diesem Thema zu Beginn des LL-Vorhabens publiziert war.

- **Erstellung von Evidenztabelle**

Evidenztabelle wurden für das Kapitel „Management von Multimorbidität“ erstellt und finden sich in der Leitlinie selbst.

Formulierung der Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung

- **Formale Konsensfindung: Verfahren und Durchführung**

In einer zweitägigen Konsensuskonferenz (08./09.09.2015) fand in Hamburg unter externer Moderation der AWMF (Frau Dr. Monika Nothacker) die Konsensfindung zu den handlungsleitenden Empfehlungen statt. Anwesend waren alle Mandatsträger und unter 2. Aufgeführten Personen, die an der Erstellung der Leitlinie mitgewirkt hatten. Der Ablauf des nominalen Gruppenprozesses gestaltete sich wie folgt:

- Präsentation der zu konsentierenden Aussagen / Empfehlungen
- Stille Notiz: Welcher Empfehlung/Empfehlungsgrad stimmen Sie nicht zu ?
Ergänzung, Alternative?
- Registrierung der Stellungnahmen im Umlaufverfahren und Zusammenfassung von Kommentaren durch den Moderator
- Vorabstimmung über Diskussion der einzelnen Kommentare – Erstellung einer Rangfolge
- Debattieren / Diskussion der Diskussionspunkte
- Endgültige Abstimmung über jede Empfehlung und alle Alternativen
- Schritte werden für jede Empfehlung wiederholt

Die verabschiedeten Empfehlungen mit Angaben zur Konsensstärke sind in Kästen in der Leitlinie zu jedem Kapitel ausgezeichnet.

Für die Formulierung der Stärke der Empfehlungen wurden die Vorgaben der AWMF verwandt:

Empfehlungsstärke	Syntax
Starke Empfehlung	soll/ soll nicht
Empfehlung	sollte/ sollte nicht
Offene Empfehlung	Kann / kann verzichtet

Alle Empfehlungen wurden im starken Konsens verabschiedet.

Klassifikation der Konsensusstärke	
starker Konsens	Zustimmung von > 95 % der Teilnehmer
Konsens	Zustimmung von > 75 - 95 % der Teilnehmer
mehrheitliche Zustimmung	Zustimmung von > 50 - 75 % der Teilnehmer
kein Konsens	Zustimmung von < 50 % der Teilnehmer

Nach Kommentierung durch die Paten und die Mitglieder der Ständigen Leitlinienkommission der DEGAM wurden aufgenommene Vorschläge in den Leitlinientext aufgenommen und markiert. In einem E-Mail Umlaufverfahren wurden die Mandatsträger gebeten, Ihre Abstimmung hinsichtlich der aufgenommenen Textstellen zu geben. Da dies den Hintergrundtext betraf, wurde auf ein Delphi-Verfahren verzichtet.

4. Externe Begutachtung und Verabschiedung

Der DEGAM-10 Stufenplan sieht eine Kommentierung des Leitlinientextes durch die Paten der Leitlinie und die Mitglieder der Ständigen Leitlinienkommission der DEGAM vor. Weiterhin wird die Leitlinie mit den Dokumenten Kurzfassung und Patienteninformation in einem extern durchgeführten Praxistest hinsichtlich Verständlichkeit und Anwendbarkeit unter Hausärztlich Tätigen und Patienten getestet.

Die Arbeit hinsichtlich der methodischen Schritte zur Erstellung des Meta-Algorithmus wurde in einem Peer-Review Journal veröffentlicht. (Muche-Borowski & Lümann Development of a meta-algorithm for guiding primary care encounters for patients with multimorbidity using evidence-based and case-based guideline development methodology. BMJ Open 2017;7:e015478. doi:10.1136/bmjopen-2016-015478)

- **Verabschiedung durch die Vorstände der herausgebenden Fachgesellschaften/Organisationen**

Nachdem die Mandatsträger den Inhalten der Leitlinie zugestimmt hatten, wurden sie gebeten, die Leitliniendokumente an ihre Vorstände weiterzuleiten, mit der Bitte, diese zu autorisieren. Die Autorisierung der Leitlinie durch die Vorstände der beteiligten Fachgesellschaften erfolgte im Zeitraum Mai-Juli 2017.

5. Redaktionelle Unabhängigkeit

- **Finanzierung der Leitlinie**

Eine Finanzierung der Leitlinie bzw. der Vergütung der Beteiligten erfolgte nicht. Alle Mitglieder der Leitliniengruppe arbeiteten ehrenamtlich. Die Übernahme der Kosten der Treffen in Hamburg (Catering) erfolgte über das Institut und Poliklinik für Allgemeinmedizin.

Die Moderationskosten wurden durch die federführende Fachgesellschaft (DEGAM) übernommen.

○ **Darlegung von und Umgang mit potenziellen Interessenkonflikten**

Von allem stimmberechtigten LL-Mitgliedern wurden mit Hilfe des AWMF-Formblattes die Angaben zu Interessenkonflikten eingeholt. Die zusammenfassende Darstellung findet sich in nachfolgender Tabelle. Die Bewertung der Angaben erfolgte durch Martin Scherer, Monika Nothacker und Cathleen Muche-Borowski. Hinsichtlich des Themenbezugs der Leitlinie konnten keine Befangenheiten festgestellt werden, die zum Ausschluss / Stimmenthaltung bei bestimmten Empfehlungen geführt hat. Alle Leitlinienautoren waren voll stimmberechtigt. Jedes Treffen und die Konsensfindung wurde durch eine Mitarbeiterin des AWMF-IMWi begleitet und moderiert, um mögliche Fehlerquellen auszuschließen bzw. zu minimieren.

Leitlinienkoordinator: Prof. Dr. med. Martin Scherer					
Leitlinie: Multimorbidität					
Registernr: 053/047					
		<i>Martin Scherer</i>	<i>Hans-Otto Wagner</i>	<i>Hendrik van den Bussche</i>	<i>Christiane Muth</i>
1	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Ja PKV	Nein	Nein	Nein
2	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Ja Methoden-papier Patienten-information	Ja Institut für hausärztliche Fortbildung (bis 8000 Euro / Jahr)	Nein	Ja TK
3	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Ja KVH IQWIG	Nein	Nein	Nein

4	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)	Nein	Nein	Nein	Nein
5	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	Nein	Nein	Nein	Nein
6	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft	Ja Prof. Szecsenyi (AQUA)	Nein	Nein	Nein
7	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	DEGAM AWMF	DEGAM, Hausärzte- verband	DEGAM	DEGAM
8	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	Ja Meta-Algorithmus MM DEGAM, Allgemeinmedizin Multicare	Nein	Nein	Forschungstätigkeit und Publikation zum Thema Multimorbidität und Polypharmazie
9	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	UKE Hamburg	UKE Hamburg	-	Goethe-Universität Frankfurt

Leitlinienkoordinator: Prof. Dr. med. Martin Scherer						
Leitlinie: Multimorbidität						
Registernr: 053/047						
		<i>Martin Beyer</i>	<i>Hans-Hermann Dubben</i>	<i>Dagmar Lühmann</i>	<i>Ingmar Schäfer</i>	<i>Heike Hansen</i>
1	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
2	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
3	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines	Ja GKV Kassen	Nein	Nein	Nein	Nein

	kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung					
4	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
5	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
6	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
7	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	DEGAM, S3-Leitlinien der AWMF	Nein	DNEbM	Nein	DEGAM
8	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	Nein	Nein	Ja Evidenzbasierte Medizin	Forschung- und Publikations-tätigkeit zur Epidemiologie von Multimorbidität, deren Folgen und Versorgung	Forschungs-tätigkeit Multimorbidität im Alter („Multicare“)
9	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Goethe-Universität Frankfurt	UKE Hamburg	UK-SH Lübeck UKE Hamburg	UKE Hamburg	UKE Hamburg

Leitlinienkoordinator: Prof. Dr. med. Martin Scherer						
Leitlinie: Multimorbidität						
Registernr: 053/047						
		<i>Wolfgang von Renteln-Kruse</i>	<i>Rüdiger Thiesemann</i>	<i>Monika Nothacker</i>	<i>Cathleen Mueche-Borowski</i>	<i>Werner Hofmann</i>
1	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Pfizer Deutschland (nicht im Zus.-hang mit pharmazeutischen Produkt) Berater des 7. Altenbericht der Bundesregierung Berater BMBF	Nein	Nein	Nein	Nein
2	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
3	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
4	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
5	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
6	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
7	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	DGIM, DGG, DGGG, DNEbM, APS, AkdÄ, DG für Arzneimittelanwendungsforschung, American Geriatrics Society, British Geriatrics Society Wiss. Beirat in Forschungsvorhaben, z.T. im Stadium der Antragsstellung (MHH, RKI Berlin, RBS, Stuttgart)	BGS, DGG, DGGG, DGSS, DGS, BDI	DNEbM, DKG, GIN (Chair Performance Measures)	DNEbM	DGG
8	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte	Nein	Nein	Nein	Nein	nein

	begründen könnten					
9	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Albertinen Krankenhaus, UKE Hamburg	Seit 9/2015 AMEOS Klinik 10/2014-8/2015 Helios Klinik St. Josef KH Wuppertal	Bis 06/2012 ÄZQ Sein 09/2012 AWMF	Bis 03/2017 AWMF Seit 06/2012 UKE Hamburg	Klinikum Bad Bramstedt FEK - Friedrich-Ebert-Krankenhaus Neumünster

6. Verbreitung und Implementierung

Als unterstützende Materialien für die Anwendung der Leitlinie wurde eine Kurzfassung und eine Patienteninformation erstellt. Weiterhin ist der methodische Teil hinsichtlich der Erstellung der Leitlinie in dem separaten Leitlinienreport dokumentiert.

7. Gültigkeitsdauer

Die Leitlinie wurde 2017 fertig gestellt und hat eine Gültigkeit bis 2022.

Für die Aktualisierung der Leitlinie sind der Koordinator und die gesamte Leitliniengruppe zuständig. Als Ansprechpartner fungiert Prof. Dr. Martin Scherer, über leitlinien@degam.de.