

Hänsynstagande till mångsjuklighet i kunskapsstöd

Utmaningar vid tillämpning av riktlinjer utformade för enskilda sjukdomar när mångsjuklighet föreligger

Rapport och vägledning

Nationella Primärvårdsrådet

**Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälsa- och sjukvård**

SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

Innehåll

Inledning	3
Vad är mångsjuklighet?	3
Hur vanligt är mångsjuklighet?	4
Vilka utmaningar finns vid mångsjuklighet i primärvården?	5
Hur kan utmaningarna hanteras	6
Lärdomar och framtidsperspektiv	8
Kunskapsstöd och vårdförlopp.....	8
Utvecklingsområden	9
Referenser	11
Arbetsgruppen	15
Bilaga – Vägledning för hänsynstagande till mångsjuklighet i kunskapsstöd	16

Inledning

Senaste åren har fenomenet mångsjuklighet fått allt ökande uppmärksamhet som följd av åldrande befolkning och därmed stigande förekomst av tillståndet. Mångsjuklighet är vanligt, omfattar ungefär hälften av dem som är över 50 år och polyfarmaci är frekvent förekommande bland dessa (1). Antal publikationer per år registrerade i databasen PubMed har ökat varje år sedan 2004, när 14 artiklar med sökordet "multimorbidity" registrerades, till 1780 publikationer under 2022 (2). Den ökande kunskapsbasen har bland annat givit insikter om utmaningar vid att tillämpa allmänt förekommande riktlinjer – som i regel är utformade för behandling av enskilda tillstånd och inte kombination av flera sådana – vid vård av individer med mångsjuklighet (3–5).

Nationellt system för kunskapsstyrning inom hälsa- och sjukvård har sedan 2019 utvecklat personcentrerade sammanhållna vårdförlopp med *"syfte att skapa en jämlik och effektiv vård baserad på bästa tillgängliga kunskap"* (6). Eftersom vård av individer med mångsjuklighet främst sker inom primärvården har Nationella primärvårdsrådet (NPR), gett den Nationella arbetsgruppen (NAG) över- och underdiagnostik och -behandling, uppdraget att belysa de utmaningar som uppstår vid tillämpning av personcentrerade sammanhållna vårdförlopp, och huruvida dessa i så fall är användbara för mångsjuka individer inom primärvården.

Arbetsgruppen har inte genomfört en fullständig systematisk litteraturöversikt i ämnet, utan har genom egna bibliotek och nätverk, riktade litteratursökningar och uppföljning av nyckelpublikationer sammanfattat följande kunskapsöversikt för att belysa området. Detta innebär att härvarande rapport får ses som en tankeväckande problematisering av arbetet med kunskapsstöd, och mana till fortsatt utveckling av det arbetet.

NAGens mål har varit att kortfattat och översiktligt:

- Beskriva fenomenet mångsjuklighet, dess definition, förekomst och klassificering
- Belysa de utmaningar som uppstår vid tillämpning av kunskapsstöd för enskilda sjukdomstillstånd vid förekomst av mångsjuklighet
- Belysa metoder och insikter om hur patienter med mångsjuklighet bäst vårdas och vilka eventuella anpassningar som behövs för att tillämpa tillgängliga kunskapsstöd

Vad är mångsjuklighet?

Mångsjuklighet brukar definieras som två eller fler kroniska sjukdomar eller medicinska tillstånd samtidigt hos en person (7,8). Fenomenet, som i engelskspråkig litteratur kallas *multimorbidity*, har några olika svenska benämningar, som multimorbiditet och multisjuklighet, men begreppet *mångsjuklighet* kommer användas i denna rapport. Detta bör ej förväxlas med begreppet *samsjuklighet (co-morbidity)* som ofta används när en indexsjukdom omtalas, t.ex. för att belysa vilka övriga diagnoser som är vanliga bland patienter med psykosjukdom.

Det finns olika variationer av definitionen av mångsjuklighet som har det gemensamt att det krävs åtminstone en kronisk sjukdomsdiagnos, men akuta sjukdomar, somatiska riskfaktorer och biopsykosociala faktorer inkluderas även i varierande grad (8,9). Vilka diagnoser och tillstånd som tas hänsyn till varierar således mycket mellan olika studier och varierar i antal från fyra till 147 (10). Denna variation utgör en utmaning vid jämförelse av olika estimat av förekomsten av mångsjuklighet. Dessutom är patientgruppen väldigt heterogen och inkluderar såväl sköra äldre med stort omvårdnadsbehov och kort förväntad levnadstid, som yngre och medelålders individer med hög funktionsnivå och begränsat behov av kontakt med vården trots sina diagnoser.

Eftersom antal diagnoser är en dålig indikator på sjukdomsburda och funktionsnedsättning har termen *komplex mångsjuklighet* föreslagits, vilket innebär tre eller fler kroniska tillstånd inom tre olika organsystem hos samma individ (11). Då anses helhetsbedömning av sjuklighetens komplexitet och individens skörhet vara viktig i klinisk praxis, samt vid forskning på mångsjuklighets prognos och prognostiska faktorer (8,12–14).

Hur vanligt är mångsjuklighet?

Mångsjuklighet är vanligt i befolkningen (1,15–18). I Region Stockholm har förekomsten beräknats till 22% av hela befolkningen och 37% över 40 års ålder (1). Internationella beräkningar visar stor variation (19) pga olika definitioner av mångsjuklighet och skillnad på vilka tillstånd som tas med i beräkningen (13), men jämförbara studier har t ex visat förekomst på 22% i Mellanöstern (20), 23% i Skottland (15), 24% i Kanada (17) och 28-42% i Norge (21,22). Stor andel av patienter med vanliga folksjukdomar har flera andra medicinska tillstånd (15,16). Svensk data tyder på att antalet samtidiga kroniska diagnoser i median är fyra bland dem som har förmaksflimmer, kranskärlsjukdom, demens eller KOL, fem diagnoser bland patienter med hjärtsvikt och tre vid diabetes (1). Många studier har gjorts i försök att identifiera "mångsjuklighetsmönster", d.v.s. om vissa diagnoser har tendens att förekomma oftare ihop. Även om några grupperingar av diagnoser är välkända, såsom kardiovaskulära/kardiometabola och muskuloskeletala, har det varit svårt att definiera kliniskt användbara "sjukdoms-kluster" då betydande överlappning förekommer. De vanligaste enskilda diagnoserna i olika kombinationer utgör de vanligaste mönstren inom mångsjuklighet (12).

Mångsjuklighet är förknippat med polyfarmaci, d.v.s. att patienten tar flera olika läkemedel för olika sjukdomar. En studie visade att 24% av befolkningen i Region Stockholms tog mer än fem receptbelagda läkemedel (1). Mångsjuklighet och polyfarmaci är normen efter 60 års ålder (1) och det finns ett tydligt samband med ålder. Mångsjuklighet förekommer bland ungefär hälften av befolkningen över 50 år och bland mer än 80% av dem som är över 80 år (15,22). Det finns även en stark koppling till socioekonomisk status (13,15,23,24) och data från Skottland har visat att individer med lägst socioekonomisk status utvecklar (eller diagnosticeras med) mångsjuklighet i snitt ungefär 10 år tidigare än de som tillhör de högsta socioekonomiska nivåerna (15).

En svensk studie visade att bland individer med mångsjuklighet, hade en tredjedel psykiska diagnoser (1). Likaså är somatisk samsjuklighet vanlig bland personer med psykisk sjukdom (25). En svensk

studie med patienter i psykiatrisk öppenvård visade att 45% av psykopatienterna hade metabolt syndrom (26). Förutom att somatisk samsjuklighet är mycket vanlig i dessa grupper (25), får de sämre vård för somatisk sjukdom jämfört med personer utan samtidig psykisk sjukdom (27). Personer med psykisk sjukdom upplever ofta att de inte får ett bra omhändertagande när de söker primärvård med somatiska symtom (28). Även personer med funktionsnedsättningar har ökad risk att få sämre omhändertagande när de söker primärvård med somatiska symtom och somatisk sjuklighet upptäcks senare hos dessa personer (29,30). Både patienter med psykiatriska diagnoser och individer med intellektuell funktionsnedsättning har haft högre dödlighet i covid-19 jämfört med befolkningen i stort (31,32).

Vilka utmaningar finns vid mångsjuklighet i primärvården?

Mångsjuklighet är vanligt förekommande i primärvården, och primärvården ansvarar för den överväldigande majoriteten av patienter inom svensk hälsa- och sjukvård. Ungefär hälften av patienter med de vanligaste folksjukdomarna tas helt om hand i primärvården (16), som även är en viktig kontaktpunkt för patienter med många kontakter inom somatisk och psykiatrisk specialistvård. Trots att en betydande andel av primärvårdens patienter alltså har flera kroniska sjukdomar (12) är de flesta medicinska riktlinjer organiserade utifrån enskilda diagnoser eller organsystem. Detta kan potentiellt bidra till att det blir utmanade att tolka och använda medicinska riktlinjer för människor med mångsjuklighet (33,34). Diagnos-fokuserade riktlinjer kan till och med orsaka skada för denna patientgrupp; i en utvärdering av evidens-baserade riktlinjer från brittiska National Institute of Health and Care Excellence (NICE) fann man över 100 potentiellt farliga interaktioner när man sammanförde riktlinjer för några av de vanligaste diagnoserna i primärvården (35). Riktlinjerna innehöll mycket begränsad information om hur vårdpersonalen kan ta hänsyn till riskerna med att följa diagnos-fokuserade riktlinjer för patienter med mångsjuklighet. Följaktligen läggs ett stort ansvar på vårdpersonalen, tillsammans med patienten, att själva försöka avgöra vilka riktlinjer och rekommendationer de bör avstå från att följa för att undvika risk för skada för patienten.

I en norsk studie uppgav allmänläkare att de var ovilliga att följa behandlingsriktlinjer för att dessa sällan var anpassade till deras patienter med mångsjuklighet. De menade att rekommendationerna i många behandlingsriktlinjer ökade risken för polyfarmaci och överbehandling (36).

Behandlingsriktlinjer som inte är anpassade till patientpopulationen i verkligheten riskerar att bli mindre använda. Hur väl implementering av nya arbetssätt och nya behandlingsriktlinjer lyckas beror på hur väl de som ska använda det nya arbetssättet/riktlinjen upplever att det passar i sammanhanget (37). För att nya behandlingsriktlinjer ska användas i primärvården behöver sjukvårdspersonalen uppleva att de passar deras patienter och den karaktäristika som dessa har (38). Vid framtagande av nya behandlingsriktlinjer är det därför viktigt att granska om de underlag som riktlinjerna grundar sig på tar hänsyn till svårighetsgrad av symptom och sjukdomsbild som patienter

i primärvården uppvisar. En systematisk översiktsstudie från 2014 (39) angav att nästan två tredjedelar (62%) av de studier som gav underlag till behandlingsriktlinjer med rekommendationer för primärvården, var av tveksam relevans för primärvårdens patienter. Samma forskargrupp gjorde en delphi- och fokusgruppsstudie bland allmänläkare i England och fann att flertalet var bekymrade över att behandlingsriktlinjer som var giltiga för primärvårdens patienter, inte var baserade på studier med patienter från primärvården. De angav att de var mer benägna att tillämpa behandlingsrekommendationer där det framgick att kunskapsbasen var hämtad från primärvårdens patienter och tveksamma till att använda rekommendationer där kunskapsbasen var hämtad från specialistvården (40).

Kvalitetsbedömningar i primärvården görs ofta genom sjukdomsspecifika utfallsmått som inte alltid är betydelsefulla avseende individer med mångsjuklighet (5). Det är möjligt att generella kliniska mått avseende trötthet, sömnsvårigheter, nedstämdhet eller oro bättre skulle spegla vårdkvaliteten för denna grupp (41–44). Eftersom mångsjuka patienter ofta har polyfarmaci med hög risk för läkemedelsinteraktioner, biverkningar, och potentiell olämplig behandling, kan utfallsmått kring polyfarmaci vara av intresse (45–47). Utfallsmått som mäter oplanerade besök, akuta besök och oplanerade inläggningar är också av intresse för patienter med mångsjuklighet (48,49). För patienterna själva utgörs kvalitet oftast av minskad sjukdomsbörda och ökad kapacitet (50).

Hur kan utmaningarna hanteras

Det finns en välbeskriven dissonans mellan sjukdomsspecifika riktlinjer och behandling av mångsjuka patienter. Allt eftersom området har undersökts har forskare skrivit evidensbaserade förslag för att förbättra omhändertagande av mångsjuka patienter. Gemensamt för dessa förslag är en perspektivändring från sjukdomsfokus till individfokus.

2014 publicerade ett internationellt forskarnätverk de så kallade Ariadne-principerna (51) för behandling av patienter med mångsjuklighet. Sedan dess har principerna etablerats i litteraturen och används ofta eller hänvisas till i vetenskapliga publikationer. Dessa principer är:

- 1) *Bedömning av interaktioner – patientens hälsoproblem, behandlingar, tillstånd och sammanhang.*
Det innebär bland annat att hålla en uppdaterad lista över alla aktuella läkemedel och hälsoproblem, inklusive bedömning av allvarlighetsgrad och påverkan på funktion; att uppmärksamma psykisk och kognitiv hälsa och funktionsnedsättning; att ta hänsyn till patientens sociala situation; och att lista alla aktuella behandlingskontakter och bedöma patientens börda av alla behandlingsinsatser.
- 2) *Att undersöka patientens preferenser och prioriteringar.* Dvs. att identifiera vilka aspekter av hälsa, funktion och behandling som är viktigast för patienten, vilka mål hen anser viktigast att uppnå och vilka resultat som är viktigast att undvika relaterat till överlevnad, smärta, självständighet o.s.v. Patient och behandlare bör enas om realistiska behandlingsmål.

3) *Individualiserad behandling för att uppnå behandlingsmålen.* Förväntad nytta av behandlingsinsatser måste jämföras med förväntade negativa effekter, utifrån patientens tillstånd och preferenser. Behandlingsbördan för patienten måste tas hänsyn till vid varje behandlingsinsats. Egenvårdsalternativ övervägs utifrån patientens behov och förmåga. Patient och behandlare bör komma överens om plan för uppföljning och utvärdering av behandling och måluppfyllelse. Fungerande kommunikation och informationsflöde mellan alla aktuella vårdgivare måste säkerställas.

American Geriatrics Society publicerade 2012 vägledande principer – eller riktlinjer – för vård av äldre med mångsjuklighet (52). De första allmänna riktlinjerna om bedömning och behandling av mångsjuklighet publicerades 2016 av brittiska NICE (14). Riktlinjerna definierar mångsjuklighet brett, som två eller fler kroniska diagnoser, men lägger i stället större vikt på bedömning av skörhet, psykosociala faktorer och funktionsnedsättning för att identifiera dem som har särskilt behov av anpassade vårdinsatser. I enlighet med Ariadne-principerna rekommenderas individualiserad vård med fokus på patientens preferenser samt att minska behandlingsbördan. I samband med riktlinjerna utvecklade NICE ett enkelt verktyg för att jämföra förväntad nytta av olika behandlingar för olika sjukdomar för att underlätta prioriteringar på individnivå (53).

Efter NICE har ett antal organisationer publicerat riktlinjer om handläggning av mångsjuklighet och även polyfarmaci (54–56). Då har temat även blivit uppmärksammat i varierande utsträckning inom vissa tongivande sjukdomsspecifika riktlinjer (57,58). Av dessa har 2021 års riktlinjer om kardiovaskulär prevention i klinisk praxis (57) från European Society of Cardiology (ESC) varit mest uppseendeväckande. ESC och dess riktlinjeförfattare har länge haft stark koppling till läkemedelsindustrin (59,60) och deras riktlinjer har gärna kännetecknats av läkemedelspositiva rekommendationer med relativt aggressiva behandlingsmål och bristande helhetssyn på individ och samhälle, d.v.s. faktorer som patientcentrering, samsjuklighet, arbetsbörda och kostnader relaterade till implementering av riktlinjerna (61,62). Riktlinjerna från 2021 säger däremot: *“What matters to you?” should be the central question, instead of “what is the matter?”* (57) vilket är bärande princip i Nära Vård och står i tydlig kontrast till tidigare riktlinjer från samma organisation. Även rekommenderas uttryckligen ett *“paradigmskifte”* från sjukdomsfokuserad till patientcentrerad vård för mångsjuka patienter med kardiovaskulär sjukdom (57). Dokumentet indikerar således en viss utveckling mot riktlinjer som bättre är anpassade till mångsjuka patienter.

Det finns en risk att sjukdomsbaserade riktlinjer i nuvarande form inte underlättar personcentrerad vård. För att motverka den förenkling som uppstår med fokus på en sjukdom i taget har det påpekats att hänsyn måste tas till mångsjuklighet på alla steg i processen vid utformning av riktlinjer (63); vid utnämning av arbetsgruppen, definiering av nyckelfrågor, värdering av balansen mellan risk och nytta, och så vidare. Guthrie et al. (64) föreslog tre strategier som skulle testas vid utveckling av riktlinjer för enskilda sjukdomar för att öka användbarhet vid mångsjuklighet: 1) Att använda epidemiologiska data för att kartlägga riktlinjens målgrupp, identifiera vanligt förekommande samsjukligheter i målgruppen och hur stor andel av populationen det rör sig om. Denna data kan vara vägledande angående vilka interaktioner mellan både sjukdomar och läkemedel som kräver särskild diskussion i riktlinjen och huruvida rekommendationerna kan förväntas gälla för hela

populationen. 2) Att utveckla metoder för att jämföra nytta mellan behandlingar för olika tillstånd. 3) Att ta hänsyn till tidsperspektiv i kostnadseffektivitetsanalyser eftersom samsjuklighet som påverkar förväntad levnadstid kan ändra balansen mellan nytta och skadliga effekter av en behandling. Men det finns flera sätt att jämföra interventioner än med effektstorlek och kostnadseffektivitet. När indikation finns för flera kliniska rekommendationer och riktlinjer samtidigt kan läkarens/vårdpersonalens tid vara en begränsande faktor vid att följa råden. Därför kan måttet "Time Needed to Treat" (TNT)(65) vara värdefullt vid prioriteringar mellan olika insatser, både på individnivå men framför allt på befolkningsnivå. TNT ger uttryck för hur mycket arbetstid som behöver läggas på en viss intervention för att förbättra utfallet för en patient – d.v.s. att göra mätbar nytta. Att specificera tidsåtgång och effektstorlek för olika åtgärder i riktlinjedokument skulle kunna underlätta prioriteringar, särskilt vid mångsjuklighet.

Lärdomar och framtidsperspektiv

Mångsjuklighet och polyfarmaci är vanligt förekommande i befolkningen och kan inte längre ses som undantag utan snarare som normen bland vårdtagare. Särskilt inom primärvård och vård av äldre är detta tydligt. Kunskapsstöd för enskilda diagnoser innebär en utmaning vid koordinering och personcentrering av vård, där insatser med störst nytta för patienten samt minimering av skadliga behandlingseffekter eftersträvas, och där hänsyn tas till patientens resurser, situation och kapacitet för egenvård. Det finns ett behov av bättre kliniska verktyg vid vård av individer med mångsjuklighet, inklusive att kunskapsstöd i ökad utsträckning tar hänsyn till detta. Dels finns det åtgärder som kan tillämpas direkt inom befintligt system för kunskapsstyrning i hälso- och sjukvård, dels finns det insatsområden för forskning och utvecklingsarbete.

Kunskapsstöd och vårdförlopp

Kunskapsstöd behöver i möjligaste mån anpassas så att de kan tillämpas vid mångsjuklighet. Ett stort framsteg vore om alla kunskapsstöd innehöll en beskrivning av populationen i fråga gällande bland annat åldersfördelning och förekomst av mångsjuklighet och polyfarmaci, gärna i form av den konsekvensanalys som finns för de personcentrerade vårdförloppen idag. Att kartlägga vanlig och viktig samsjuklighet i patientpopulationen behövs för att kunna identifiera potentiellt viktiga interaktioner som kan förväntas förekomma ofta i populationen – interaktioner mellan olika läkemedel, olika sjukdomar, och mellan sjukdom och läkemedel. Önskvärt vore att kunskapsstöden kunde ge råd om lämpliga avsteg från allmänna behandlingsrekommendationer vid komplicerande situationer/faktorer som bedöms viktiga på grund av potentiella interaktioner som är allvarliga eller ofta förekommande. Bedömning av evidens om behandlingseffekter måste ta hänsyn till den epidemiologiska beskrivningen av målpopulationen. Vid hög förekomst av mångsjuklighet i målpopulationen kan generaliserbarhet av forskningsresultat vara ett problem. Då bör riktlinjeförfattare sträva efter att visa objektiva effektmått av behandlingseffekter för att underlätta horisontella prioriteringar mellan olika åtgärder för olika tillstånd. Särskilt är detta viktigt när

rekommendationer från olika riktlinjer och kunskapsstöd inte kan kombineras, till exempel p.g.a. läkemedelsinteraktioner.

Rekommendationer till författare av kunskapsstöd, möjligen som en del av i konsekvensanalysen:

- **Beskrivning av populationen**
Riktlinjer bör innehålla epidemiologisk beskrivning av målpopulationen, inklusive åldersfördelning och förekomst av mångsjuklighet och polyfarmaci.
- **Prioritering av problemet**
Det bör explicit övervägas hur prioriterat behandling av denna sjukdom/dessa symtom är jämfört med andra interventioner som rekommenderas för den aktuella populationen
- **Nackdelar med interventionen**
Särskilt viktiga/vanliga interaktioner, behandlingskomplikationer och andra komplicerande faktorer relaterade till mångsjuklighet bör identifieras.
- **Balansen mellan för- och nackdelar**
Det bör utvärderas om balansen mellan för- och nackdelar med behandlingen skiljer sig åt för personer med mångsjuklighet gentemot målpopulationen i övrigt. Objektiva effektmått för behandlingseffekter bör redovisas för att underlätta prioritering av behandlingsinsatser.
- **Den kumulativa bördan**
Det bör beaktas hur den aktuella rekommendation bidrar till den kumulativa vårdbördan, samt om det är sannolikt att den mängd tid, energi, och pengar som blir följden av riktlinjen/rekommendationen är den bästa användningen av de begränsade resurser som de flesta patienter med mångsjuklighet har för sjukvård.
- **Dosera rekommendationerna**
Det bör noggrant övervägas om det är relevant att kunskapsstödet ger olika rekommendationer för personer med mångsjuklighet/skörhet/äldre, och för målpopulationen i övrigt.

För att underlätta detta har arbetsgruppen tagit fram ett vägledande dokument för författare av kunskapsstöd (se [bilaga](#)).

Utvecklingsområden

Ibland krävs prioritering mellan två rekommendationer från olika riktlinjer, till exempel p.g.a. läkemedelsinteraktioner eller patientens situation. Dessa prioriteringar kan vara svårbedömda i det kliniska mötet. Det finns ett behov för kliniska verktyg, sammanställningar eller beslutstöd som jämför olika åtgärder för horisontella prioriteringar, särskilt gällande preventiva åtgärder. Relaterat till detta behövs det sammanställning av evidens om att göra avsteg från riktlinjer. I fortsättningen kan det vara av värde att utveckla stöd eller rekommendationer om kliniskt motiverade individanpassningar till riktlinjer. Adekvata kvalitetsmått behöver utvecklas för att mäta vårdkvalitet för människor med mångsjuklighet. Riktlinjer eller tydliga rekommendationer om omhändertagande av mångsjuklighet behöver utvecklas för att minska behandlingsbörda och öka vårdkvalitet. Vård av patienter med mångsjuklighet kräver personcentrering. Det finns i Sverige potential till utveckling av synsätt, tolkning och klinisk implementering av begreppet och fenomenet *personcentrerad vård*.

Rekommendationer för forskning och utveckling:

- Utveckla och tillgängliggöra sammanställningar och verktyg för horisontella prioriteringar
- Sammanställning av evidens om hur kliniskt motiverade individanpassningar från riktlinjer bör göras
- Utveckling av rekommendationer om hur individanpassning av riktlinjer bör göras
- Utveckling av adekvata kvalitetsmått för att mäta vårdkvalitet vid mångsjuklighet
- Riktlinjer om koordinering av omhändertagande av mångsjuka patienter
- Personcentrerad vård – utveckling av synsätt och praxis

Referenser

1. Forslund T, Carlsson AC, Ljunggren G, Ärnlöv J, Wachtler C. Patterns of multimorbidity and pharmacotherapy: a total population cross-sectional study. *Fam Pract*. 2021 Mar 29;38(2):132–40.
2. PubMed [Internet]. PubMed. [cited 2023 Mar 14]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
3. Tinetti ME, Fried TR, Boyd CM. Designing Health Care for the Most Common Chronic Condition—Multimorbidity. *JAMA*. 2012 Jun 20;307(23):2493–4.
4. Hughes LD, McMurdo MET, Guthrie B. Guidelines for people not for diseases: the challenges of applying UK clinical guidelines to people with multimorbidity. *Age Ageing*. 2013 Jan 1;42(1):62–9.
5. Guthrie B, Payne K, Alderson P, McMurdo MET, Mercer SW. Adapting clinical guidelines to take account of multimorbidity. *BMJ*. 2012 Oct 4;345:e6341.
6. Personcentrerade och sammanhållna vårdförlopp [Internet]. [cited 2023 sept 27]. Available from: <https://kunskapsstyrningvard.se/>
7. World Health Organization. Multimorbidity [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2016 [cited 2022 Mar 17]. 28 p. (Technical Series on Safer Primary Care). Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/252275>
8. Johnston MC, Crilly M, Black C, Prescott GJ, Mercer SW. Defining and measuring multimorbidity: a systematic review of systematic reviews. *Eur J Public Health*. 2019 Feb 1;29(1):182–9.
9. Reste JYL, Nabbe P, Manceau B, Lygidakis C, Doerr C, Lingner H, 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 May 1;14(5):319–25.
10. Willadsen TG, Bebe A, Kjøster-Rasmussen R, Jarbøl DE, Guassora AD, Waldorff FB, et al. The role of diseases, risk factors and symptoms in the definition of multimorbidity - a systematic review. *Scand J Prim Health Care*. 2016 Jun;34(2):112–21.
11. Harrison C, Britt H, Miller G, Henderson J. Examining different measures of multimorbidity, using a large prospective cross-sectional study in Australian general practice. *BMJ Open*. 2014 Jul 11;4(7):e004694.
12. Tómasdóttir MÓ. Multimorbidity in the Norwegian HUNT population: an epidemiological study with reference to the concept allostatic load [Internet]. Norwegian University of Science and Technology; University of Iceland; 2017 [cited 2022 Mar 17]. Available from: <https://opinvisindi.is/handle/20.500.11815/473>
13. Vinjerui KH. Socioeconomic inequalities in multimorbidity and joint associations with mortality in a general population. The HUNT Study. [Internet]. NTNU; 2021 [cited 2022 Mar 17]. Available from: <https://ntnuopen.ntnu.no/ntnu-xmlui/handle/11250/2735980>
14. National Institute for Health and Care Excellence. NICE guideline NG56. Multimorbidity: clinical assessment and management Multimorbidity: assessment, prioritisation and management of care for people with commonly occurring multimorbidity [Internet]. National Institute for Health and Care Excellence; Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng56>
15. Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Watt G, Wyke S, Guthrie B. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet Lond Engl*. 2012 Jul 7;380(9836):37–43.
16. Forslund T, Wettermark B. Primärvårdens roll i sjukvårdssystemet. Region Stockholm, Hälsa- och sjukvårdsförvaltningen; 2019 p. 39.

17. Pefoyo AJK, Bronskill SE, Gruneir A, Calzavara A, Thavorn K, Petrosyan Y, et al. The increasing burden and complexity of multimorbidity. *BMC Public Health*. 2015 Apr 23;15:415.
18. Uijen AA, van de Lisdonk EH. Multimorbidity in primary care: prevalence and trend over the last 20 years. *Eur J Gen Pract*. 2008;14 Suppl 1:28–32.
19. Nguyen H, Manolova G, Daskalopoulou C, Vitoratou S, Prince M, Prina AM. Prevalence of multimorbidity in community settings: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Comorbidity*. 2019 Jan 1;9:2235042X19870934.
20. Singh K, Alomari A, Lenjawi B. Prevalence of Multimorbidity in the Middle East: A Systematic Review of Observational Studies. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Dec 8;19(24):16502.
21. Diaz E, Poblador-Pou B, Gimeno-Feliu LA, Calderón-Larrañaga A, Kumar BN, Prados-Torres A. Multimorbidity and Its Patterns according to Immigrant Origin. A Nationwide Register-Based Study in Norway. *PloS One*. 2015;10(12):e0145233.
22. Tomasdottir MO, Getz L, Sigurdsson JA, Petursson H, Kirkengen AL, Krokstad S, et al. Co- and multimorbidity patterns in an unselected Norwegian population: cross-sectional analysis based on the HUNT Study and theoretical reflections concerning basic medical models. *Eur J Pers Centered Healthc*. 2014 Jul 15;2(3):335–45.
23. Pathirana TI, Jackson CA. Socioeconomic status and multimorbidity: a systematic review and meta-analysis. *Aust N Z J Public Health*. 2018 Apr;42(2):186–94.
24. Dugravot A, Fayosse A, Dumurgier J, Bouillon K, Rayana TB, Schnitzler A, et al. Social inequalities in multimorbidity, frailty, disability, and transitions to mortality: a 24-year follow-up of the Whitehall II cohort study. *Lancet Public Health*. 2020 Jan;5(1):e42–50.
25. Torgerson J, docent, överläkare, internmedicin, Psykos VP, universitetssjukhuset S, et al. Markant somatisk översjuklighet vid allvarlig psykisk sjukdom [Internet]. *Läkartidningen*. 2018 [cited 2022 Mar 17]. Available from: <https://lakartidningen.se/klinik-och-vetenskap-1/artiklar-1/temaartikel/2018/09/markant-somatisk-oversjuklighet-vid-allvarlig-psykisk-sjukdom/>
26. Olsson E, Westman J, Sudic Hukic D, Eriksson SV, Edman G, Bodén R, et al. Diabetes and glucose disturbances in patients with psychosis in Sweden. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2015;3(1):e000120.
27. Öppna jämförelser 2014 - Jämlik vård. Somatisk vård vid samtidig psykisk sjukdom. Socialstyrelsen; p. 36. Report No.: 2014-12-26.
28. Björk Brämberg E, Torgerson J, Norman Kjellström A, Welin P, Rusner M. Access to primary and specialized somatic health care for persons with severe mental illness: a qualitative study of perceived barriers and facilitators in Swedish health care. *BMC Fam Pract*. 2018 Jan 9;19(1):12.
29. Emerson E, Baines S. Health inequalities and people with learning disabilities in the UK. *Tizard Learn Disabil Rev*. 2011 Jan 31;16(1):42–8.
30. Den jämlika vårdens väntrum - Läget nu och vägen framåt. Socialstyrelsen; p. 20.
31. Li L, Li F, Fortunati F, Krystal JH. Association of a Prior Psychiatric Diagnosis With Mortality Among Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection. *JAMA Netw Open*. 2020 Sep 1;3(9):e2023282.
32. Landes SD, Turk MA, Formica MK, McDonald KE, Stevens JD. COVID-19 outcomes among people with intellectual and developmental disability living in residential group homes in New York State. *Disabil Health J*. 2020 Oct;13(4):100969.
33. McCartney M, Treadwell J, Maskrey N, Lehman R. Making evidence based medicine work for individual patients. *BMJ*. 2016 May 16;353:i2452.

34. Fortin M, Contant E, Savard C, Hudon C, Poitras ME, Almirall J. Canadian guidelines for clinical practice: an analysis of their quality and relevance to the care of adults with comorbidity. *BMC Fam Pract*. 2011 Jul 13;12(1):74.
35. Dumbreck S, Flynn A, Nairn M, Wilson M, Treweek S, Mercer SW, et al. Drug-disease and drug-drug interactions: systematic examination of recommendations in 12 UK national clinical guidelines. *BMJ*. 2015 Mar 11;350:h949.
36. Austad B, Hetlevik I, Mjølstad BP, Helvik AS. Applying clinical guidelines in general practice: a qualitative study of potential complications. *BMC Fam Pract*. 2016 Jul 22;17:92.
37. Harvey G, Kitson A. PARIHS revisited: from heuristic to integrated framework for the successful implementation of knowledge into practice. *Implement Sci IS*. 2016 Mar 10;11:33.
38. Nilsen P. Making sense of implementation theories, models and frameworks. *Implement Sci IS*. 2015 Apr 21;10:53.
39. Steel N, Abdelhamid A, Stokes T, Edwards H, Fleetcroft R, Howe A, et al. A review of clinical practice guidelines found that they were often based on evidence of uncertain relevance to primary care patients. *J Clin Epidemiol*. 2014 Nov;67(11):1251–7.
40. Abdelhamid A, Howe A, Stokes T, Qureshi N, Steel N. Primary care evidence in clinical guidelines: a mixed methods study of practitioners' views. *Br J Gen Pract J R Coll Gen Pract*. 2014 Nov;64(628):e719-727.
41. Moffat K, Mercer SW. Challenges of managing people with multimorbidity in today's healthcare systems. *BMC Fam Pract*. 2015 Oct 14;16:129.
42. Ryan A, Wallace E, O'Hara P, Smith SM. Multimorbidity and functional decline in community-dwelling adults: a systematic review. *Health Qual Life Outcomes*. 2015 Oct 15;13:168.
43. Sareen J, Jacobi F, Cox BJ, Belik SL, Clara I, Stein MB. Disability and poor quality of life associated with comorbid anxiety disorders and physical conditions. *Arch Intern Med*. 2006 Oct 23;166(19):2109–16.
44. Liddy C, Blazkho V, Mill K. Challenges of self-management when living with multiple chronic conditions: systematic review of the qualitative literature. *Can Fam Physician Med Fam Can*. 2014 Dec;60(12):1123–33.
45. Guthrie B, Makubate B, Hernandez-Santiago V, Dreischulte T. The rising tide of polypharmacy and drug-drug interactions: population database analysis 1995-2010. *BMC Med*. 2015 Apr 7;13:74.
46. Manthey L, van Veen T, Giltay EJ, Stoop JE, Neven AK, Penninx BWJH, et al. Correlates of (inappropriate) benzodiazepine use: the Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA). *Br J Clin Pharmacol*. 2011 Feb;71(2):263–72.
47. Luijendijk HJ, Tiemeier H, Hofman A, Heeringa J, Stricker BHC. Determinants of chronic benzodiazepine use in the elderly: a longitudinal study. *Br J Clin Pharmacol*. 2008 Apr;65(4):593–9.
48. Starfield B, Lemke KW, Herbert R, Pavlovich WD, Anderson G. Comorbidity and the use of primary care and specialist care in the elderly. *Ann Fam Med*. 2005;3(3):215–22.
49. Bähler C, Huber CA, Brügger B, Reich O. Multimorbidity, health care utilization and costs in an elderly community-dwelling population: a claims data based observational study. *BMC Health Serv Res*. 2015 Jan 22;15:23.
50. Coventry PA, Fisher L, Kenning C, Bee P, Bower P. Capacity, responsibility, and motivation: a critical qualitative evaluation of patient and practitioner views about barriers to self-management in people with multimorbidity. *BMC Health Serv Res*. 2014 Oct 31;14:536.
51. Muth C, van den Akker M, Blom JW, Mallen CD, Rochon J, Schellevis FG, et al. The Ariadne principles: how to handle multimorbidity in primary care consultations. *BMC Med*. 2014 Dec 8;12:223.

52. Multimorbidity AGSEP on the C of OA with. Guiding Principles for the Care of Older Adults with Multimorbidity: An Approach for Clinicians. *J Am Geriatr Soc.* 2012;60(10):E1–25.
53. National Institute for Health and Care Excellence. Multimorbidity: clinical assessment and management - Tools and resources [Internet]. NICE; [cited 2022 Mar 17]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng56/resources>
54. Martin Scherer, Hans-Otto Wagner, Dagmar Lühmann, Cathleen Muche-Borowski, Ingmar Schäfer, Hans-Hermann Dubben, et al. Multimorbidität S3-Leitlinie [Internet]. Berlin: Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e.V.; 2017 p. 67. (DEGAM-Leitlinie). Report No.: 20. Available from: https://www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/Dokumente/DEGAM-S3-Leitlinien/053-047_Multimorbiditaet/053-047I_%20Multimorbiditaet_redakt_24-1-18.pdf
55. Onder G, Vetrano DL, Palmer K, Trevisan C, Amato L, Berti F, et al. Italian guidelines on management of persons with multimorbidity and polypharmacy. *Aging Clin Exp Res.* 2022 May;34(5):989–96.
56. Scottish Government Polypharmacy Model of Care Group. Polypharmacy Guidance, Realistic Prescribing 3rd Edition. Scottish Government; 2018.
57. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2021 Sep 7;42(34):3227–337.
58. Vogelmeier C, Agusti A, Antonio Anzueto, Peter Barnes, Jean Bourbeau, Gerard Criner, et al. GOLD Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD 2023 Report [Internet]. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease; [cited 2023 Mar 31] p. 193. Available from: <https://www.guidelinecentral.com/guideline/2231686>
59. Hinton J, Reeves T, Shah BN. Analysis of conflicts of interest among authors and researchers of European clinical guidelines in cardiovascular medicine. *Clin Med.* 2021 Mar;21(2):e166–70.
60. Seggewiss H, Schurig N, Lempert T. Management of conflicts of interests of ESC guideline authors. *Eur Heart J.* 2020 Nov 1;41.
61. Petursson H, Getz L, Sigurdsson JA, Hetlevik I. Current European guidelines for management of arterial hypertension: are they adequate for use in primary care? Modelling study based on the Norwegian HUNT 2 population. *BMC Fam Pract.* 2009 Oct 30;10:70.
62. Getz L, Kirkengen AL, Hetlevik I, Romundstad S, Sigurdsson JA. Ethical dilemmas arising from implementation of the European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. A descriptive epidemiological study. *Scand J Prim Health Care.* 2004 Dec;22(4):202–8.
63. Uhlig K, Leff B, Kent D, Dy S, Brunnhuber K, Burgers JS, et al. A Framework for Crafting Clinical Practice Guidelines that are Relevant to the Care and Management of People with Multimorbidity. *J Gen Intern Med.* 2014 Apr;29(4):670–9.
64. Guthrie B, Thompson A, Dumbreck S, Flynn A, Alderson P, Nairn M, et al. Better guidelines for better care: accounting for multimorbidity in clinical guidelines – structured examination of exemplar guidelines and health economic modelling [Internet]. Southampton (UK): NIHR Journals Library; 2017 [cited 2022 Mar 17]. (Health Services and Delivery Research). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK426098/>
65. Johansson M, Guyatt G, Montori V. Guidelines should consider clinicians’ time needed to treat. *BMJ.* 2023 Jan 3;380:e072953.

Arbetsgruppen

Nationell arbetsgrupp Över- och underdiagnostik och behandling är tillsatt av och hör under Nationella Primärvårdsrådet. Medlemmar i arbetsgruppen har under processen varit:

Catharina Gustavsson

Leg. fysioterapeut, docent

Centrum för klinisk forskning Dalarna, Region Dalarna, Uppsala Universitet; Institutionen för Hälsa och Välfärd, Högskolan Dalarna; Institutionen för folkhälso- och vårdvetenskap, Uppsala Universitet.

Minna Johansson

Direktör, Specialist i allmänmedicin, Med.dr.

Global Center for Sustainable Healthcare; Cochrane Sustainable Healthcare; FoUU centrum Fyrbodal; Avd. för samhällsmedicin och folkhälsa, Institutionen för medicin, Sahlgrenska akademien, Göteborgs Universitet; Närhälsan Herrestad vårdcentral

Hálfván Pétursson (ordförande)

Specialist i allmänmedicin, Med.Dr.

Omtanken vårdcentral Kållerød; Islands Universitet, Reykjavik

Caroline Wachtler

Specialist i allmänmedicin, Med.Dr., lektor

Stuvsta vårdcentral; Akademisk primärvårdcentrum Region Stockholm; Avd. för allmänmedicin och primärvård, Institutionen för neurobiologi, vårdvetenskap och samhälle, Karolinska Institutet

Bilaga – Vägledning för hänsynstagande till mångsjuklighet i kunskapsstöd

Detta kunskapsstöd är producerat av NAG över- och underdiagnostik och behandling, för Nationellt primärvårdsråd. Vägledningen är delvis baserat på ett pågående forskningsprojekt lett av Cochrane Sustainable Healthcare. Fördjupande information finns i *rapporten Hänsynstagande till mångsjuklighet i kunskapsstöd. Utmaningar vid tillämpning av riktlinjer utformade för enskilda sjukdomar när mångsjuklighet föreligger*, som inleder detta dokument.

Vid framtagande av kunskapsstöd kan hänsynstagande till följande punkter förbättra kunskapsstödet användbarhet vid mångsjuklighet.

Populationen

För population som omfattas av riktlinjen:

- Vilka andra sjukdomar förekommer i betydande utsträckning och hur vanliga är de?
- Hur ser åldersfördelningen ut?
- Hur stor andel är sköra?
- Matchar tillgänglig evidens målpopulationen?

Att klargöra åldersdistribution samt förekomst av samsjuklighet och skörhet är viktigt för att kunna bedöma huruvida rekommendationerna är användbara för målpopulationen. Om denna information inte finns publicerad kan den ibland vara tillgänglig i register, alternativt är det möjligt att göra en kvalificerad gissning. Om denna information saknas bör detta uppmärksammas som en kunskapslucka för framtida forskning.

Prioritering av problemet

- Hur prioriterad är behandling av denna sjukdom/dessa symtom jämfört med andra interventioner som rekommenderas för denna population?
- Kan personer från olika subpopulationer (t.ex. unga med en enskild diagnos jämfört med äldre och mångsjuka) förväntas göra olika prioriteringar angående hur viktigt det är att följa rekommendationen/riktlinjen just för dem?

Eftersom det inte finns ett vetenskapligt korrekt svar på dessa frågor är det lämpligt att riktlinjeförfattare reflekterar kring frågorna och gör underliggande värderingar explicita och transparenta.

Nackdelar med interventionen

- Finns det nackdelar med interventionen som är specifika för äldre/sköra/personer med mångsjuklighet?

Sköra/äldre/personer med mångsjuklighet har ofta högre risk att drabbas av komplikationer och biverkningar. Dessutom kan det finnas skadeverkningar som inte fångats upp av tillgängliga studier då de sällan inkluderar denna population – till exempel interaktioner med andra interventioner, konfusion eller "mild" kognitiv påverkan som kan få stora konsekvenser för förmågan att leva ett självständigt liv hos personer med små kognitiva marginaler.

Balansen mellan för- och nackdelar med intervention

- Är balansen mellan för- och nackdelar (i absoluta tal) samma för personer med mångsjuklighet/skörhet/äldre som för yngre personer med enstaka diagnoser?
- Redovisas för- och nackdelar på ett tydligt sätt?

Även om de relativa effekterna ofta är liknande mellan olika subpopulationer kan balansen mellan för- och nackdelar skilja avsevärt för yngre personer med enstaka diagnoser jämfört med personer med mångsjuklighet/skörhet/äldre – på grund av stora skillnader i absolut risk för både för- och nackdelar av interventionen. Redovisning av objektiva effektmått för behandlingseffekter kan underlätta prioritering av behandlingsinsatser.

Den kumulativa bördan

- För den del av populationen som omfattas av riktlinjen och som är äldre, sköra eller har mångsjuklighet – hur påverkar denna rekommendation individens begränsade resurser för sjukvård tillsammans med övriga rekommendationer för andra sjukdomstillstånd?
- Är det sannolikt att den mängd tid, energi, och pengar som blir följden av riktlinjen/rekommendationen är den bästa användningen av de begränsade resurser som de flesta patienter har för sjukvård?

Det saknas idag vedertagna strukturer och metoder för att utföra en horisontell prioritering mellan olika riktlinjer/rekommendationer. Det vore värdefullt för användare av riktlinjer om författarna reflekterade över ovanstående frågor och gjorde underliggande värderingar explicita och transparenta.

Rekommendationen

- Är det relevant att riktlinjen/vårdförloppet ger olika rekommendationer för personer med mångsjuklighet/skörhet/äldre, och yngre människor med enstaka diagnoser?

Rekommendationen kan skilja både i riktning (dvs att rekommendera för eller rekommendera emot en intervention) och i styrka (dvs att starkt rekommendera en intervention eller att rekommendera att överväga en intervention).