

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Institut für Allgemeinmedizin

Prof. Dr. med. Martin Scherer

Komorbiditäten und assoziierte Behandlungsschwierigkeiten bei Herzinsuffizienz

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von

Winfried Adam
aus Schorndorf

Hamburg 2022

Angenommen von der

Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 29.09.2022

Veröffentlicht mit Genehmigung der

Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

Prüfungsausschuss, der Vorsitzende: Prof. Dr. Bernd Löwe

Prüfungsausschuss, 2. Gutachter: Prof. Dr. Martin Scherer

Für
Kai Beensee

Für
meine Eltern

Für
Larissa und Leonie

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Stand der Forschung.....	4
2.1	Herzinsuffizienz	4
2.1.1	Definition, Pathophysiologie, Klassifikation	4
2.1.2	Epidemiologie und Kosten	5
2.1.3	Ätiologie	6
2.1.4	Behandlung.....	6
2.2	Komorbiditäten bei Herzinsuffizienz	7
2.2.1	Multimorbidität.....	7
2.2.2	Herzinsuffizienz als multimorbide Erkrankung	11
2.3	Behandlungsschwierigkeiten bei Herzinsuffizienz-Patienten.....	18
2.3.1	Hausärzte und Behandlungsschwierigkeiten	18
2.3.2	Behandlungsschwierigkeiten und psychische Symptomatik	20
2.4	Zusammenfassung	23
3	Ziel und Fragestellungen.....	24
4	Material und Methoden	26
4.1	Methodische Anlage der Untersuchung.....	26
4.2	Teilnehmende Praxen und Patienten	26
4.3	Erhebungsinstrumente	26
4.3.1	Patienten-Fragebogen	27
4.3.2	Arzt-Fragebogen für Telefon-Interviews.....	27
4.4	Durchführung der Untersuchung	27
4.4.1	Erhebung der Daten.....	27
4.4.2	Aufbereitung der Daten.....	29

4.5	Datenanalyse	35
4.6	Datenschutz und Genehmigung durch die Ethik-Kommission.....	35
5	Ergebnisse	36
5.1	Teilnehmer	36
5.2	Beschreibung der Stichprobe	36
5.3	Häufigkeit von Komorbiditäten bei Herzinsuffizienz-Patienten	38
5.4	Arten von Komorbiditäten bei Herzinsuffizienz-Patienten.....	39
5.4.1	Häufigkeit der 45 MultiCare-Komorbiditäten	40
5.4.2	Häufigkeit der 45 MultiCare-Komorbiditäten in 325 Zweier-Kombinationen von Komorbiditäten.....	42
5.4.3	Häufigkeit der 45 MultiCare-Komorbiditäten in 567 Dreier-Kombinationen von Komorbiditäten	46
5.4.4	Zusammenfassung der Ergebnisse der Gruppen-Analysen	50
5.5	Behandlungsschwierigkeiten bei Herzinsuffizienz-Patienten.....	51
5.5.1	Behandlungsschwierigkeiten nach Anzahl von Komorbiditäten	51
5.5.2	Behandlungsschwierigkeiten bei 45 ausgewählten Komorbiditäten	53
5.5.3	Behandlungsschwierigkeiten bei Zweier- und Dreier-Kombinationen ...	56
5.5.4	Signalerkrankungen für Behandlungsschwierigkeiten.....	67
5.6	Exkurs: Behandlungsschwierigkeiten und psychische Symptomatik.....	76
5.6.1	Anzahl von Komorbiditäten und affektive Symptomatik	76
5.6.2	Arten von Komorbiditäten und affektive Symptomatik.....	77
5.6.3	Assoziationen zwischen affektiver Symptomatik und Behandlungsschwierigkeiten	82
5.7	Zusammenfassung der Ergebnisse	95
6	Diskussion.....	97
6.1	Methodische Limitationen	97
6.2	Inhaltliche Limitationen (Ergebnisse).....	101

6.2.1	Häufigkeit von Komorbiditäten	102
6.2.2	Arten von Komorbiditäten	103
6.2.3	Komorbiditäten und Behandlungsschwierigkeiten.....	111
6.2.4	Komorbiditäten, Behandlungsschwierigkeiten, affektive Symptomatik	116
6.3	Schlussfolgerungen	119
6.3.1	Implikationen für die Praxis	119
6.3.2	Implikationen für die Forschung	122
6.4	Ausblick.....	123
7	Zusammenfassung.....	125
8	Abstract.....	127
9	Literaturverzeichnis	129
10	Abkürzungsverzeichnis	137
11	Abbildungsverzeichnis	140
12	Tabellenverzeichnis	141
13	Anhang.....	143
13.1	Fragebogen 1: Patienten-Fragebogen	143
13.2	Fragebogen 2: Arzt-Fragebogen	159
13.3	MultiCare-Liste chronischer Erkrankungen	172
13.4	SPSS Makro Algorithmus zur Ermittlung von Komorbiditätsgruppen	173
13.5	Auswertungen und Analysen.....	174
13.5.1	Die 50 häufigsten Zweier-Kombinationen	174
13.5.2	Die 50 häufigsten Dreier-Kombinationen	186
14	Danksagung.....	198
15	Lebenslauf / Curriculum Vitae	199
16	Eidesstattliche Versicherung.....	201

Zur besseren Differenzierung der für diese Arbeit ausgewählten MultiCare-Diagnosegruppen wurden diese regelmäßig kursiv gedruckt.

Zur besseren Lesbarkeit wurde bei personenbezogenen Bezeichnungen (z. B. Patient, Arzt) im gesamten Dokument das generische Maskulinum verwendet. Es sind damit immer Frauen und Männer gleichermaßen gemeint.

Die dieser Arbeit zugrunde liegende RECODE-HF-Studie (RECOgnition of DEpression and anxiety and their association with quality-of-life, hospitalization and mortality in patients with Heart Failure) wurde vom Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördert (Förderkennzeichen: 01GY1150).

Aus den Ärzten ist nichts zu bringen. Man weiß niemals, ob sie etwas geheim halten oder ob sie selbst nicht wissen, woran sie sind.

Johann Wolfgang von Goethe

1 Einleitung

In der 2012 publizierten Cochrane Review von 10 Studien zum Thema Multimorbidität weisen Susan M. Smith et al. darauf hin, dass die Zahl der Patienten mit zwei oder mehr gleichzeitig auftretenden Erkrankungen ständig zunehme, während die Gesundheitsversorgung noch deutlich auf die Behandlung von Einzelerkrankungen fokussiert sei. Die Datenlage zu Behandlungsstrategien für multimorbide Patienten sei begrenzt. Daher bestehe ein Bedarf, multimorbide Patienten ins Zentrum von zukünftigen Studien zu stellen (Smith et al. 2016).

Herzinsuffizienz ist eine solche Erkrankung, die sich in der Regel als multimorbides Syndrom präsentiert, dies in mehrfacher Hinsicht: Erstens leiden Menschen, die eine Herzinsuffizienz entwickeln, in der Regel immer auch an Erkrankungen, die als mitursächlich für die Entwicklung der Herzinsuffizienz betrachtet werden können: Sehr häufig finden sich zumindest Arterielle Hypertonie, Koronare Herzkrankheit und/oder Kardiale Arrhythmien in der Vorgeschichte, die zu ca. 70% als ursächlich für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz angesehen werden können. Deren Entwicklung wiederum wird mit den Risikofaktoren Rauchen, Stress, Bewegungsmangel und ungesunder Ernährung in Verbindung gebracht (Deutsche Herzstiftung 2020). Zweitens führen diese ursächlichen Faktoren dann auch oft zu weiteren Erkrankungen, die mehr oder weniger interdependent zueinander in Beziehung stehen können, allen voran Diabetes mellitus oder Adipositas oder muskuloskelettale Erkrankungen wie Arthrose oder HWS-/LWS-Syndrome. Schließlich, drittens, führt dann ein anhaltendes multimorbides Leiden häufig zu niedergedrückter Stimmung, bis hin zu depressiven Syndromen oder reaktiven Gefährdungen z. B. im Sinne von dysfunktionalen Bewältigungsmechanismen (z. B. Suchtverhalten).

Es liegt also nahe, Herzinsuffizienz systemisch zu betrachten, analog dem Verständnis der Pathophysiologie, wonach Herzinsuffizienz als „Endstrecke von Herz-Kreislauf-Erkrankungen“ angesehen werden kann (ebd.). Entsprechend müssen Komorbiditäten

differenziert werden, je nachdem, ob sie ursächlich, begleitend oder folgend eingeordnet werden können. Herz-Kreislauf-Erkrankungen stehen mittlerweile in allen Regionen der Welt, mit Ausnahme von Afrika und Indien, an erster Stelle in den Todesursachen-Statistiken (Dokainish et al. 2017). Allein in Deutschland verstarben 2019 331.211 Menschen, entsprechend 35,3%, an den Folgen von Herz-Kreislauf-Erkrankungen, dann 230.815 an Krebserkrankungen, mit einem Anteil von 24.6% (Statistisches Bundesamt 2020).

Die moderne Gesundheitsversorgung ist mittlerweile in der Lage, durch effektive medikamentöse Therapien, z. B. durch Antihypertensiva, Statine und Antidiabetika, die gesundheitlichen Folgen einer ungesunden Lebensweise relativ gut abzufedern. Sogar bei Herzinfarkten und Schlaganfällen ist v.a. durch ein verbessertes Notfall-Rettungssystem in urbanen Gebieten die Überlebenschance deutlich gestiegen, was wiederum zu einer höheren Lebenserwartung beiträgt. Menschen, die immer älter werden, bringen dann auch immer mehr Erkrankungen mit in die letzte Lebensphase, was Multimorbidität als Herausforderung für ein modernes Gesundheitswesen weiter verstärkt. Wenn es dann ein gesellschaftliches Ziel sein soll, ein bezahlbares, dabei möglichst leistungsfähiges, Gesundheitssystem stetig zu verbessern, geht es natürlich vorrangig darum, dass möglichst viele Menschen möglichst lange bei guter Gesundheit bleiben. Wenn es bei Herzinsuffizienz also um die Endstrecke eines Krankheitsverlaufs geht, geht es auch immer darum, eine solche Endstrecke zu vermeiden. Es geht also auch um Prävention: Wer sich gesund ernährt, sich regelmäßig bewegt, psychisch immer wieder zum Ausgleich findet und auf Gifte (Nikotin, Alkohol, u. a.) weitgehend verzichtet, der braucht auch keine medizinische Versorgung. Das zunehmende Wissen um Zusammenhänge von krankmachenden Einflüssen kann dabei sehr hilfreich sein, indem es hilft, die Motivation für präventives Verhalten mit besonderem Blick auf die Gefahr der Entwicklung einer Herzinsuffizienz zu erhöhen. Von der Meta-Analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC) gibt es zum Beispiel inzwischen ein sogar internet-basiertes Instrument, um entsprechend der zugrundeliegenden Risiken die zukünftige Lebenserwartung bei Herzinsuffizienz einschätzen zu können (Pocock et al. 2013; Rich et al. 2018). Wünschenswert wäre eine Weiterentwicklung eines solchen Tools, um Menschen zu motivieren, kardiovaskulär gesund zu leben.

Diese Bestrebungen ändern jedoch nichts an der Tatsache, dass derzeit eine vor allem in strukturschwachen regionalen Räumen sinkende Zahl von ambulant tätigen Ärzten

mit einer wachsenden Zahl von vor allem älteren Patienten zu tun hat, die in der Regel mit mehr als einer chronischen Erkrankung möglichst gut behandelt werden wollen. Ärzte sind besonders gut darin geschult, einzelne Erkrankungen effektiv zu behandeln, dabei naheliegende medikamentöse Neben- und Wechselwirkungen zu beachten. Je höher allerdings die Anzahl der Komorbiditäten, desto schwieriger wird diese Behandlung. Dies haben auch die medizinischen Fachgesellschaften bereits erkannt und in den einschlägigen Behandlungsleitlinien die Ausführungen zu Komorbiditäten entsprechend erweitert. Das macht es jedoch nicht einfacher: Als hausärztlich tätiger Generalist ist man nun gefordert, aus Tausenden von Seiten von Leitlinien-Empfehlungen die richtigen Schlüsse zu ziehen, um Hunderte von multimorbiden Patienten, möglichst individualisiert, optimal zu behandeln.

Die Leitlinie Multimorbidität, 2017 von der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin (DEGAM) veröffentlicht (AWMF 2017), war ein wichtiger Schritt, um den hausärztlich tätigen niedergelassenen Ärzten eine Orientierungshilfe zu geben: Grundlage dieser Leitlinie ist der Gedanke, dass Multimorbidität eher die Regel als die Ausnahme darstellt. Nun geht es darum, den hier dokumentierten Perspektivwechsel anzunehmen, den hier beschriebenen Meta-Algorithmus zu verinnerlichen und ihn mit konkreten Handlungsempfehlungen zu versehen. Auf dem Weg zu solchen sinnvollen Erweiterungen geht es darum, häufige und relevante Erkrankungsmuster zu identifizieren und Schritt für Schritt, idealerweise zunehmend evidenzbasiert, behandeln zu können.

Die vorliegende Arbeit soll dazu einen Beitrag leisten: Am Beispiel der Herzinsuffizienz soll untersucht werden, welche Begleiterkrankungen wie häufig und in welchen Kombinationen auftreten und bei welchen Begleiterkrankungen bzw. Kombinationen von Begleiterkrankungen es wie häufig zu Behandlungsschwierigkeiten bei den ambulanten Behandlern kommt. Erkenntnisse zu diesen Zusammenhängen könnten wertvolle Hinweise dafür liefern, durch einen verbesserten Fokus, zum Beispiel auf psychische Co-Symptomatik, die Arbeit der Behandler bei multimorbiden Patienten zu erleichtern. Die umfangreichen Ergebnisse der hier vorgenommenen Analysen bieten darüber hinaus viele Impulse für weitere Vertiefungen von bisher wenig oder gar nicht beachteten Komorbiditäten oder speziellen Kombinationen von Komorbiditäten bei Herzinsuffizienz-Patienten.

2 Stand der Forschung

2.1 Herzinsuffizienz

2.1.1 Definition, Pathophysiologie, Klassifikation

Pathophysiologisch spricht man von Herzinsuffizienz, wenn das Herz nicht mehr in der Lage ist, den Organismus mit ausreichend Blut und damit mit genügend Sauerstoff zu versorgen, um den Stoffwechsel unter Ruhe- wie unter Belastungsbedingungen zu gewährleisten (AWMF 2019). Klinisch liegt dann eine Herzinsuffizienz vor, wenn ausgewählte typische Symptome bestehen, u. a. Atemnot, Müdigkeit, Leistungsminderung, und/oder diagnostisch eine kardial begründete Flüssigkeitsretention festgestellt werden kann. Zur Einteilung hat sich in der medizinischen Praxis vor allem das Klassifikationssystem der New York Heart Association (NYHA) etabliert, in dem Patienten nach dem Schweregrad der Beschwerden den Klassen I bis IV zugeordnet werden. (Brozena und Jessup 2003)

Tabelle 1: Klassifikation der Herzinsuffizienz nach NYHA (AWMF 2019)

NYHA-Klasse	Symptome	Erschöpfung, Luftnot, kardiale Arrhythmien, Angina pectoris
NYHA I	Asymptomatisch	Keine körperliche Einschränkungen spürbar
NYHA II	Leichtgradig	Nur bei starker körperlicher Belastung (z. B. Treppensteigen)
NYHA III	Mittelgradig	Bei gewöhnlicher Belastung (z. B. Gehen in der Ebene)
NYHA IV	Schwergradig	Bereits in Ruhe

Differenziert wird entsprechend dem Verlauf zwischen akuter und chronischer Herzinsuffizienz und, entsprechend der überwiegend betroffenen Herzhälfte, zwischen Rechts- und Linksherzinsuffizienz bzw. Globalinsuffizienz, wenn beide Herzhälften betroffen sind. Eine Herzinsuffizienz entwickelt sich, wenn eine oder mehrere für eine ausreichende Pumpfunktion des Herzens notwendige Funktion durch pathologische Prozesse beeinträchtigt wird. Konkret geschieht dies häufig durch eine direkte Schädigung der Herzmuskel- oder Herzklappenfunktion (z. B. bei koronarer Herzkrankheit oder Klappenvitien), anhaltend erhöhte Volumenbelastung als „Vorlast“ oder anhaltend erhöhte Druckbelastung als „Nachlast“ des Kreislaufsystems (z. B. bei Arterieller Hypertonie).

2.1.2 Epidemiologie und Kosten

Kardio- und zerebrovaskuläre Erkrankungen stehen weltweit an erster Stelle bei den Todesursachen (Roth et al. 2015). Im Jahr 2017 lag die Prävalenz der Herzinsuffizienz in Deutschland bei 3,4 %, entsprechend fast 2,5 Millionen Menschen, bei einer Mortalität, abhängig vom Schweregrad, von rund 30 % innerhalb eines Jahres und rund 60 % innerhalb von vier Jahren nach Diagnosestellung (Holstiege et al. 2018). Selbst wenn man die prädisponierend wirkenden Komorbiditäten wie Arterielle Hypertonie und Koronare Herzkrankheit (KHK) bei der Betrachtung außer Acht lässt, nimmt die ökonomische Bedeutung der Herzinsuffizienz allein aufgrund der hohen Prävalenz und des chronischen Charakters eine vorrangige Stellung innerhalb des Gesundheitswesens ein: 2007 war Herzinsuffizienz (ICD-10 Diagnose I50) erstmals die häufigste stationäre Einweisungsdiagnose in Deutschland (Nickenig 2017). Der Anteil der Herzinsuffizienz an den gesamten Gesundheitskosten in Deutschland betrug 2007 2 %: Zwischen 2002 und 2007 wuchsen die Herzinsuffizienz-bedingten Kosten von 2,38 auf 2,88 Milliarden Euro an. 90 % dieser Kosten werden durch Patienten jenseits des 65. Lebensjahres verursacht. Bei etwa gleichbleibender Beanspruchung des stationären Sektors - zunehmender Hospitalisierungsrate bei rückläufigen Verweildauern - nehmen die Anforderungen an den ambulanten Sektor weiter zu (Störk et al. 2009). In den USA wird ein Anstieg der Behandlungskosten für Herzinsuffizienz-Patienten um das Zwei- bis Dreifache bis 2030 erwartet, von 20,0 Mrd. US\$ 2012 auf 53,1 Mrd. US\$ in 2030 (Ziaeeian & Fonarow 2016).

Geschlechterspezifisch zeigte sich ein Unterschied bei gleicher durchschnittlicher Gesamtinzidenz von 4,7 % bei den über 18-Jährigen bezogen auf die Altersgruppen: Die höchste Inzidenz lag bei Männern mit 20,2 % bei 75-79 Jahren (Durchschnittsalter 73,8), bei Frauen mit 22,4 % bei 80-84 Jahren (Durchschnittsalter 80,1). Von allen im Jahr 2010 behandelten Herzinsuffizienz-Patienten waren 38,6 % männlich und 61,4 % weiblich, was auch im Kontext der höheren Lebenserwartung von Frauen zu betrachten ist.

Die Mortalität bei Auftreten einer Herzinsuffizienz zwischen 1950 und 2010 zeigte sich weltweit nachweislich rückläufig. Entsprechend führt diese verbesserte Überlebenschance bei einer demografisch bedingten deutlich zunehmenden Alterung der Industriegesellschaften insgesamt zu einer Zunahme der Häufigkeit (Prävalenz) und entsprechend zu einer Steigerung der Gesamtbehandlungskosten.

2.1.3 Ätiologie

Die Ursachen der Herzinsuffizienz liegen in der westlichen Welt zu 70-90 % bei kardiovaskulären Vorerkrankungen, insbesondere bei koronarer Herzkrankheit (KHK) und arterieller Hypertonie (AWMF 2019). Entsprechend senkt die Verhinderung oder gute Behandlung von arterieller Hypertonie das Risiko für eine Herzinsuffizienz (Messerli et al. 2017). Herzinsuffizienz kann als Syndrom mit biopsychosozialer Ätiologie angesehen werden: Genetische Prädispositionen können ebenso zu den Risikofaktoren gezählt werden wie Bewegungsmangel, ungesunde Ernährung und Noxen, v.a. Nikotin und Alkohol (Angermann 2009), nicht zu vergessen psychischer und sozialer Stress. Entsprechend wirken sich erfolgreiche Präventionsmaßnahmen zur Verhinderung kardiovaskulärer Erkrankungen prognostisch positiv auf die Inzidenz aus.

2.1.4 Behandlung

Die Versorgung von Herzinsuffizienz-Patienten soll evidenzbasiert erfolgen: Entsprechend der in 11/2019 neu aufgelegten Nationalen Versorgungsleitlinie (NVL) Chronische Herzinsuffizienz soll eine Behandlung im Konsens aller beteiligten Berufsgruppen erfolgen und darauf ausgerichtet sein, „patientenrelevante Endpunkte“ zu verbessern, vor allem: Sterblichkeit, Hospitalisierung, Symptomreduktion bzw. Hemmung der Progression (AWMF 2019). Dabei sollen die folgenden Therapieoptionen berücksichtigt werden:

- 1.) kausale Therapie, z. B. Therapie des Bluthochdrucks oder der KHK
- 2.) nicht-medikamentöse Therapie, z. B. Motivation zu Lifestyle-Veränderung
- 3.) medikamentöse Therapie, differenziert nach linksventrikulärer Ejektionsfraktion
- 4.) apparative und operative Therapien, z. B. kardiale Resynchronisation (Cardiac Resynchronization Therapy, CRT)

Dabei wird hervorgehoben, dass Zielfindung und -priorisierung der Behandlung idealerweise gemeinsam mit dem Patienten erfolgen sollte. Gerade bei den in der Regel multimorbiden Patienten soll die Vielzahl der Symptome und ggf. konkurrierenden Behandlungsansätze unter Berücksichtigung der psychosozialen Situation des Patienten erfolgen. Konkret heißt es unter Empfehlung 4-1:

„Patient und Arzt sollen initial und wiederholt im Erkrankungsverlauf Therapieziele vereinbaren und nach vollständiger und verständlicher Aufklärung über Nutzen und

Schaden der Therapieoptionen Behandlungsentscheidungen im Sinne einer gemeinsamen Entscheidungsfindung treffen.“ (AWMF 2019)

Hierbei sollen die Empfehlungen der DEGAM S3 Leitlinie Multimorbidität zur Anwendung kommen: Therapieempfehlungen von komorbiden Einzelerkrankungen sollen nicht unkritisch addiert werden, sondern einem Gesamtkonzept unter Vorbehalt der Patientenpräferenz folgend. Zur verbesserten Orientierung bei hoher Komplexität wurde von den Autoren ein „Meta-Algorithmus“ entwickelt. (AWMF 2017)

Neben bekannten Komorbiditäten sollen bei der Therapieplanung auch psychosoziale Aspekte einbezogen werden, konkret psychische und psychosomatische Komorbiditäten, die kognitive Leistungsfähigkeit, das soziale Umfeld sowie mögliche psychosoziale Auswirkungen therapeutischer Maßnahmen. Diese Empfehlung gründet auf der Erfahrung, dass Compliance bzw. Adhärenz wesentlich von der psychosozialen Situation des Patienten beeinflusst werden (Eisele et al. 2013, Unverzagt et al. 2016).

Deutlich wird, dass der multifaktorielle, multimorbide Charakter dieser Erkrankung eine besondere Herausforderung bei Prävention, Diagnostik und Behandlung der Herzinsuffizienz darstellt: Ein Schlüssel zur Reduktion von Krankheits- und damit Kostenlast scheint darin zu liegen, ein besseres Verständnis für Behandlungsprioritäten bei Multimorbidität und beim Umgang mit psychosozial belasteten Patienten zu bekommen.

2.2 Komorbiditäten bei Herzinsuffizienz

2.2.1 Multimorbidität

Wie bereits einleitend erwähnt, weisen die 10 im Cochrane Review 2012 untersuchten Studien deutlich auf die zunehmende Häufigkeit von mehrfach erkrankten Menschen hin (Smith et al. 2016). Multimorbidität wird in der DEGAM-S3-Leitlinie Multimorbidität (AWMF 2017) definiert als *„das gleichzeitige Vorliegen mehrerer chronischer Erkrankungen (drei oder mehr), wobei nicht eine einzelne Erkrankung im besonderen Fokus der Aufmerksamkeit steht und Zusammenhänge zwischen den Krankheiten zwar bestehen können (z. B. über geteilte Risikofaktoren, oder bei Folgeerkrankungen), aber nicht müssen.“*

Die Lenkungsgruppe für die Leitlinie beruft sich dabei auf die Erfahrungen des Multi-Care-Projekts (Schäfer et al. 2010, van den Bussche et al. 2011): Im Zeitraum 2004 bis 2009 wurde auf Basis der Patientendaten der 1,7 Millionen Versicherten der

Gmünder ErsatzKasse (GEK) eine repräsentative Untersuchung aller 132.224 Versicherten im Alter ab 65 Jahren durchgeführt. Hierbei wurde deutlich, dass nahezu alle Patienten zwei oder mehr Diagnosen hatten, sodass für eine verbesserte Aussagekraft das Vorliegen von „mindestens drei“ chronischen Erkrankungen vorausgesetzt wurde.

Bei weiterer Betrachtung der Literatur muss berücksichtigt werden, dass hier beim Begriff Multimorbidität oft von „zwei und mehr“ Erkrankungen ausgegangen wird und der Begriff „chronische Erkrankung“ nicht einheitlich definiert ist. Aus Sicht der Praxis, so hebt die Lenkungsgruppe der DEGAM-S3-Studie hervor, scheint der belastende Charakter einer bestimmten Erkrankung, d. h. Art und Schweregrad der Erkrankung, wichtiger als die reine Anzahl der Erkrankungen.

Violan et al. (2014) prüften für den Zeitraum zwischen 1961 und 2013 5.665 Publikationen zum Thema Multimorbidität und fanden in 39 ausgewählten Studien Prävalenzen von Komorbiditäten zwischen 12,9 % und 95,1 % für den Bereich der medizinischen Primärversorgung. Die stärksten positiven Korrelationen fanden sich bei zunehmendem Alter, niedrigem sozioökonomischem Status, bei weiblichem Geschlecht und bei psychischen Störungen (Violan et al. 2014). Das häufigste Komorbiditätsmuster fand sich zwischen Arthrose, kardiovaskulären und metabolischen Erkrankungen.

Die für die S3-DEGAM-Leitlinie (2017) wegweisende und von Violan et al. (2014) mitberücksichtigte MultiCare-Studie analysierte in einem zweiten Schritt die Interview-Ergebnisse von 3.189 multimorbiden Patienten im Alter ≥ 65 und deren 158 behandelnden Ärzten und bestätigten die bei Violan et al. (2014) genannten Korrelationen (Schäfer et al. 2010 und 2012). Eine Besonderheit des MultiCare-Projekts liegt in der differenzierten Definition des Begriffs „chronische Erkrankung“: Die häufigsten ICD-10-Kodierungen wurden ermittelt, dann mit den im Gutachten für den morbiditätsorientierten Risikostrukturausgleich als „chronisch“ identifizierten Erkrankungen abgeglichen. Voraussetzung war eine Prävalenz von mindestens 1 %. Die sich daraus ergebenden Kodierungen wurden durch eine Gruppe von Fachärzten für Allgemeinmedizin am Institut schließlich zu 47 Diagnosegruppen zusammengefasst, z. B. für chronische Rückenschmerzen die ICD-Codes M40-M45, M47, M48-M48.2, M48.5-M48.9, M50-M54. Für die Studie wurde zusätzlich vorausgesetzt, dass eine Diagnose mindestens über drei Abrechnungsquartale zur Anrechnung gekommen war (van den Bussche und Scherer 2011).

Zur Verbesserung der Behandlung des häufig multimorbid chronisch erkrankten Menschen bietet der Meta-Algorithmus der DEGAM-S3-Leitlinie (2017) einen Orientierungsrahmen, siehe Abbildung 1 (auf der folgenden Seite):

Unter vorrangiger Berücksichtigung der Patientenpräferenzen sollen die bestehenden Komorbiditäten – die „Multimorbiditäts-Konstellation“ – im Kontext des bestehenden psychosozialen Kontextes betrachtet werden: Neben der Zielsetzung, möglichst gefährliche Verläufe zu vermeiden, sollten im Rahmen eines umfassenden Krankheitsmanagements auch ursächliche Zusammenhänge thematisiert werden. Dafür sollen regelmäßige Gespräche stattfinden, ggf. auch unter Einbeziehung von Bezugspersonen, mit dem Ziel, Verhaltensveränderungen hin zu einer verbesserten gesundheitsfördernden Lebensweise zu bewirken. Der hier genannte Begriff „bekannte Diagnosen/ Multimorbiditäts-Konstellation“ weist auf einen anderen Aspekt hin, der bei der differenzierten Betrachtung von Multimorbidität von Bedeutung sein könnte: In der S3-Leitlinie Depression (2017) verweisen die Autoren mit Bezug auf Komorbiditäten auf unterschiedliche Zusammenhänge, in denen Komorbiditäten gesehen werden können: Jede Erkrankung stehe in einem biopsychosozialen Bezug zu dem Menschen und kann daher auch entsprechend Ätiologie, Kausalität und Chronifizierungsgrad eingeordnet werden. Entsprechend sei zwischen kausaler Beziehung, wechselseitiger Kausalität, Komorbidität bei gemeinsamer Ätiologie, Komorbidität bei zugrunde liegenden komplexen Faktoren und Komorbidität bei überlappenden diagnostischen Kriterien zu differenzieren.

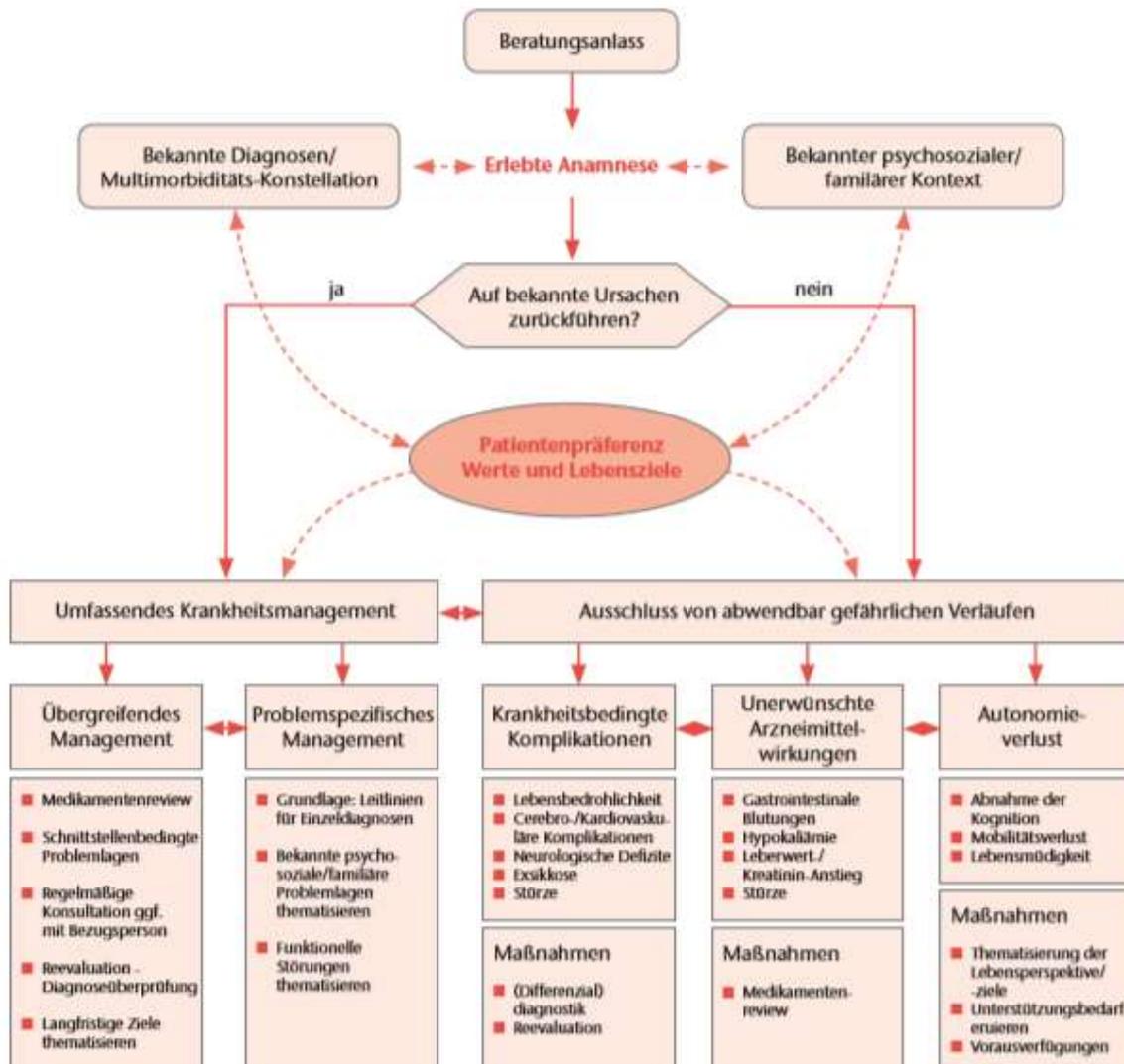


Abbildung 1: Meta-Algorithmus zur Behandlung von multimorbiden Patienten, aus: DEGAM S3 Leitlinie Multimorbidität (AWMF 2017)

Beispielhaft für Herzinsuffizienz angewendet, kann der Begriff der „Multimorbiditäts-Konstellation“ also wie folgt differenziert werden:

- 1.) Kausale Beziehung: Eine Herzinsuffizienz kann ursächlich für die Entwicklung einer Anämie sein.
- 2.) Wechselseitige Kausalität: Herzinsuffizienz als Risikofaktor für die Entwicklung einer Depression und umgekehrt Depression als prädisponierender Faktor für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz (DGPPN et al. 2017).
- 3.) Komorbidität bei gemeinsamem ätiologischem Faktor: Bewegungsmangel kann ursächlich für die Entwicklung von Adipositas, chronischen Rückenschmerzen, Arterieller Hypertonie und Herzinsuffizienz sein.

4.) Komorbidität bei zugrunde liegenden komplexen Faktoren: Eine über Jahre belastende Lebenssituation kann die Entwicklung einer Depression, einer Angststörung, Arterieller Hypertonie und Herzinsuffizienz bedingen.

5.) Komorbidität bei überlappenden diagnostischen Kriterien: Dyspnoe ist ein überlappendes Kriterium bei Herzinsuffizienz und einer Atemwegserkrankung.

Eine solche differenziertere Herangehensweise wurde auch für die Herzinsuffizienz von einigen Autoren bereits diskutiert und soll im folgenden Abschnitt dargestellt werden.

2.2.2 Herzinsuffizienz als multimorbide Erkrankung

Seit der 2003 veröffentlichten, vielfach beachteten Studie von Joel Braunstein (Braunstein et al. 2003) über die Bedeutung von Komorbiditäten bei Herzinsuffizienz ist die Zahl von Publikationen zu diesem Thema deutlich angestiegen. Bei einer Stichwort-Recherche im Internet-Portal der National Library of Medicine des National Institute of Health (NIH) der USA nach „Chronic Heart Failure AND Comorbidities“ wurden für die letzten fünf Jahre je rund 1.000 Publikationen angezeigt, etwa doppelt so viele wie noch 10 Jahre zuvor.

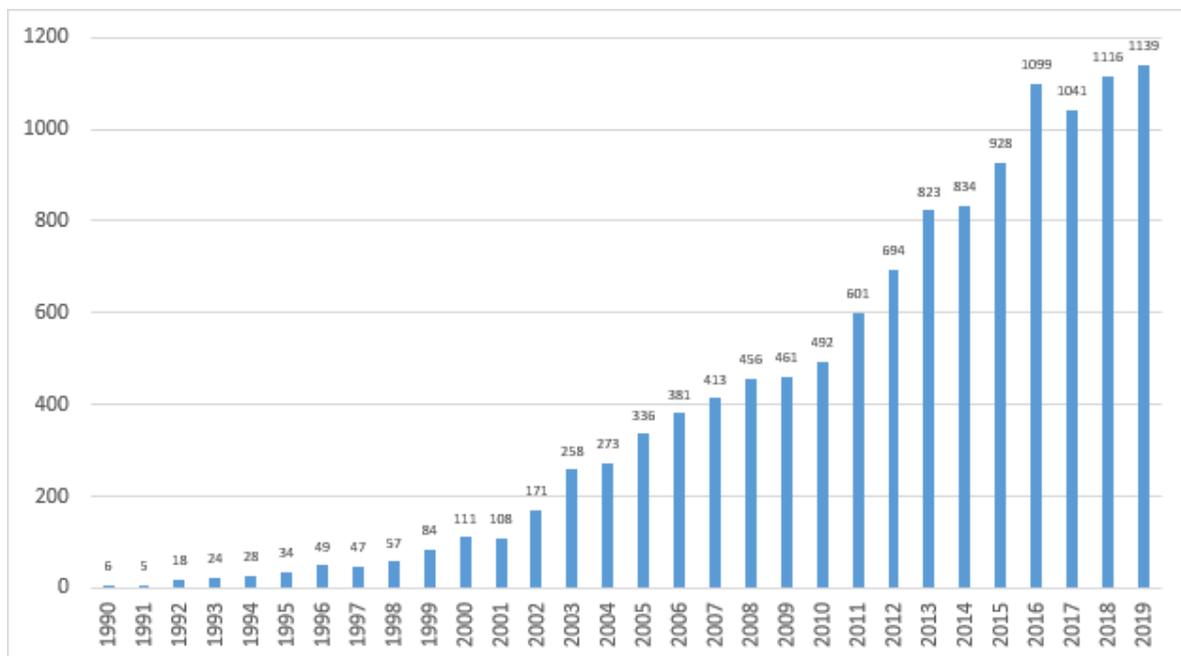


Abbildung 2: Anzahl der Publikationen zu „Chronic Heart Failure AND Comorbidities“

2.2.2.1 Anzahl der Komorbiditäten bei Herzinsuffizienz

Bemerkenswert ist, dass im Rahmen dieser Studien meist nur einzelne Komorbiditäten mit Bezug auf Herzinsuffizienz singulär herausgegriffen wurden. Nur selten wurden mehrere Komorbiditäten gleichzeitig in den Fokus von Untersuchungen gerückt. Dabei heben die Autoren der für diese Arbeit genauer betrachteten Multi-Komorbiditätsstudien die Bedeutung der Multimorbidität bei Herzinsuffizienz deutlich hervor: Hier wurde die Zahl der Herzinsuffizienz-Patienten ohne Begleiterkrankung zwischen 1 % (Mostardt et al. 2009) und 26 % (van Deursen et al. 2014) beziffert. Braunstein et al. (2003) untersuchten mit 122.630 Patienten das mit Abstand größte Patientenkollektiv und ermittelten einen Anteil von lediglich 4,2 % der Herzinsuffizienz-Patienten ohne dokumentierte Komorbidität. In Abbildung 3 werden die Ergebnisse eines deutschen Patientenkollektivs von 1.054 Patienten des Interdisziplinären Netzwerks Herzinsuffizienz (INH) mit Sitz in Würzburg den Ergebnissen von Braunstein gegenübergestellt (Mostardt et al. 2009). Nach Braunstein et al. (2003) hat ein Herzinsuffizienz-Patient im Durchschnitt 4,1 Komorbiditäten, das INH (2009) kommt auf durchschnittlich 5,2 Komorbiditäten pro Herzinsuffizienz-Patient.

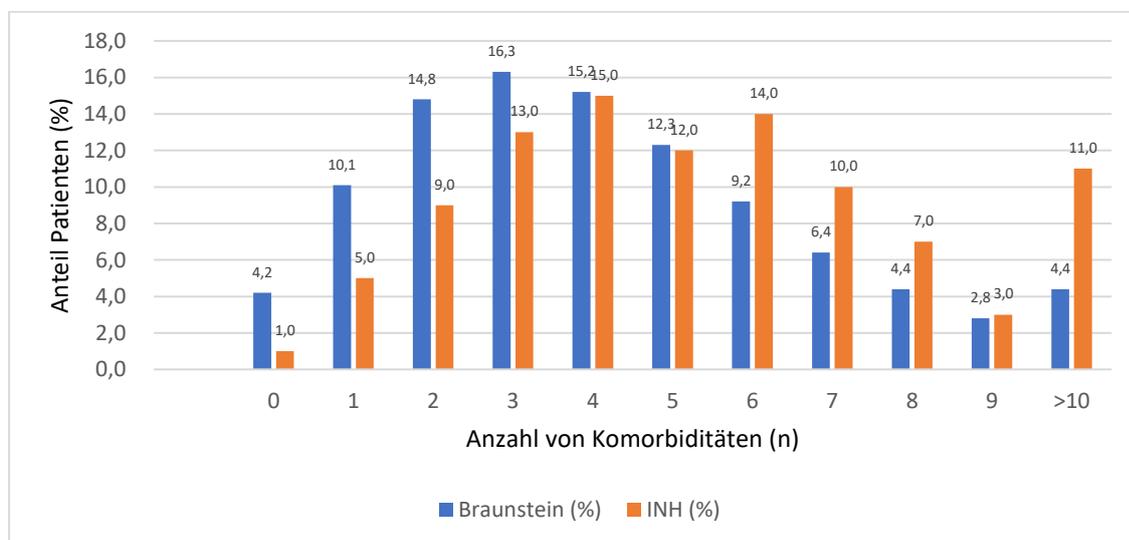


Abbildung 3: Anteil von Herzinsuffizienz-Patienten pro Anzahl von Komorbiditäten

Auch Khan et al. (2020) kommen nach Auswertung von 118 klinischen Untersuchungen mit 215.508 Herzinsuffizienz-Patienten im Zeitraum 2001 bis 2016 zu dem klaren Ergebnis, dass Komorbiditäten bei vielen Studien nicht ausreichend berücksichtigt werden.

2.2.2.2 Arten von Komorbiditäten bei Herzinsuffizienz

Die Komplexität der Zusammenhänge zwischen Herzinsuffizienz und Komorbiditäten lässt sich dadurch erklären, dass Herzinsuffizienz nicht durch einen einfachen monokausalen Ursache-Wirkungszusammenhang beschrieben werden kann. Herzinsuffizienz wird von Angermann (2009) als „komplexes systemisches Syndrom“ beschrieben, bei dem Komorbiditäten ursächlich, begleitend, verstärkend oder Folge der Herzinsuffizienz sein können. Angermann bietet hierfür ein Modell an, bei dem zwischen „Risikofaktoren“ und „Risiko-Modulatoren“ unterschieden werden soll: Genetische Disposition, Essverhalten, Bewegungsmangel und Alkohol- und Nikotin-Konsum sind nach Angermann Risikofaktoren für die Entstehung von kardiovaskulären Erkrankungen wie Bluthochdruck, KHK oder Herzklappenerkrankungen, die wiederum als ursächlich für die Entstehung einer Herzinsuffizienz angesehen werden können. Modulierend auf die Entwicklung und den Schweregrad der Herzinsuffizienz wirkten demnach Komorbiditäten wie Adipositas, Diabetes mellitus, Hyperlipidämie, Hyperurikämie und Entzündungsprozesse. Als Folge einer Herzinsuffizienz schließlich können sich Niereninsuffizienz, Herzrhythmusstörungen, Depression oder Anämie entwickeln.

Es zeigt sich in den hier untersuchten Publikationen eine bemerkenswerte Diskrepanz hinsichtlich der Auswahl und Differenzierung der Komorbiditäten: Braunstein et al. (2003) differenzieren auf Grundlage der „häufigsten Diagnosen“ zwischen 20 nichtkardialen und 5 kardialen Komorbiditäten. Andere Untersuchungen beziehen sich darauf und grenzen die Auswahl der zu untersuchenden Komorbiditäten entsprechend Prävalenz weiter ein. Die hier betrachteten Primär- und Meta-Studien beschränken sich in der Regel auf etwa 10-15 Komorbiditäten (Ergatoudes et al. 2019, Iorio et al. 2018, Mentz et al. 2014, Pocock et al. 2013, Sharma et al. 2018; Triposkiadis et al. 2016), wobei sich einige Studien ausdrücklich auf die Untersuchung des Einflusses von nichtkardialen Komorbiditäten beschränken (Ergatoudes et al. 2019, Iorio et al. 2018). Van Deursen et al. (2014) identifizieren lediglich 7 Komorbiditäten als relevant für die Frage nach der Bedeutung für Krankenhauseinweisungen und Mortalität: Diabetes mellitus, Schilddrüsenfunktionsstörungen, Schlaganfall, Chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (COPD: Chronic Obstructive Pulmonary Disease), Schlafapnoe, Anämie und Niereninsuffizienz. Die deutsche Behandlungsleitlinie Herzinsuffizienz (AWMF 2019) nimmt in ihrer neuen Fassung nun Bezug auf die S3-Leitlinie Multimorbidität (AWMF 2017) und hat im Vergleich zu der Fassung von 2009 (AWMF 2009) der

Rolle von Komorbiditäten deutlich mehr Bedeutung eingeräumt: Insgesamt wurden hier mit Bezug auf die Analysen des Interdisziplinären Netzwerks Herzinsuffizienz (INH) 20 kardiale und nicht-kardiale Komorbiditäten berücksichtigt (Mostardt et al. 2009).

2.2.2.3 Ausgewählte Forschungsergebnisse im Überblick

Die folgende Tabelle 2 gibt einen Überblick über die wesentlichen Eckdaten der für diese Arbeit ausgewählten Multimorbiditätsstudien: Die MultiCare-Studie (Schäfer et al. 2010, van den Bussche et al. 2011) legte eine solide Basis für die Definition von Komorbiditäten als chronische Erkrankungen, gruppierte die Erkrankungen in kardio-vaskuläre/metabolische, neuropsychiatrische Erkrankungen sowie Angststörungen, Depression, somatoforme Störungen und Schmerzerkrankungen als eigene Gruppe und untersuchte die chronischen Erkrankungen hinsichtlich des Risikos, mit Multimorbidität assoziiert zu sein. In der folgenden Tabelle wurden als „Anzahl der untersuchten Komorbiditäten“ alle durch die Studien tatsächlich erfassten Erkrankungen erfasst, auch wenn bei einigen Studien (Ergatoudes et al. 2019, Iorio et al. 2018, van Deursen et al. 2014) kardiale Erkrankungen zwar beziffert, aber nicht als Faktoren für die untersuchten Endpunkte Hospitalisierung und Mortalität bewertet wurden.

Tabelle 2: Überblick über Umfang und Eckdaten ausgewählter Multimorbiditätsstudien

Komorbidität (MC)	MultiCare 2011* (%)	Braunstein 2003 (%)	INH 2007 (%)	van Deursen 2013 (%)	Iorio 2018 (%)	Ergatoudes 2019 (%)
(n)	123.224	122.630	1.054	3.226	2.314	31.344
Durchschnittliche Anzahl von Komorbiditäten pro Patient (n)	5,7	4,1	5,2	k.A.	5,2	2,5
Durchschnittsalter (J)	74	79	72	66	72	73
NYHA III+IV	k.A.	k.A.	40,0	28,2	23,0	k.A.
Anzahl der untersuchten Komorbiditäten	45	22	20	11	17	13
davon: kardio-vaskulär (kv)	9	8	5	4	5	5
davon: endokrin/metabolisch (em)	4	4	5	3	2	3
davon: psychisch (p)	5	2	1	0	1	0
davon: sonstige (s)	28	8	13	4	9	4

K.A. = KEINE ANGABE, DA NICHT IN DIE JEWEILIGE STUDIE EINGESCHLOSSEN, *DIE MULTICARE (MC)-STUDIIE DEFINIERTE 46 CHRONISCHE ERKRANKUNGEN INKLUSIVE HERZINSUFFIZIENZ.

In der folgenden Tabelle 3 wurden von den 22 von Braunstein (2003) untersuchten Komorbiditäten die 19 vergleichbaren Komorbiditäten im Vergleich zu den anderen genannten Studien dargestellt. Die vollständige Tabelle aller MultiCare-Komorbiditäten findet sich im Anhang 13.3. Für die Vergleichbarkeit der Komorbiditäten wurden die 45

(ohne Herzinsuffizienz, ohne Demenz, ergänzt um „sonstige psychische Erkrankungen“) durch MultiCare definierten chronischen Erkrankungen als Basis genommen, um einen bestmöglichen Überblick zu bekommen. In einigen Fällen konnte keine eindeutige Zuordnung erfolgen: Van Deursen (2013) und Ergatoudes (2019) inkludierten Schlafapnoe als Komorbidität, welche hier in die MultiCare-Komorbidität *Schlafstörungen* eingeordnet wurde.

Tabelle 3: Überblick über Prävalenzen von Komorbiditäten der ausgewählten Multimorbiditätsstudien

Komorbidität (MC)	Multi-care (%)	Multi-care (#/46)	Braunstein (%)	Braunstein (#/19)	INH (%)	INH (#/18)	van Deursen (%)	van Deursen (%)	Ergatoudes (%)	Ergatoudes (#/13)	lorio (%)	lorio (#/17)
Arterielle Hypertonie	64,8	1	54,8	1	58,0	2	58,1	1	69,2	1	80,5	1
Koronare Herzkrankheit	27,6	5	50,6	2	50,0	4	40,5	2	57,4	2	48,2	3
Asthma/ COPD	15,7	13	46,1	3	25,0	10	15,0	7	28,8	6	23,6	8
Kardiale Arrhythmien	17,3	10	41,4	4	31,0	8	23,1	5	51,9	3	53,4	2
Diabetes mellitus	28,8	4	31,1	5	32,0	7	29,0	4	27,9	7	34,4	5
Augenerkrankungen	20,1	7	24,1	6	15,0	14	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
Herzklappenerkrankung (nicht-rheumatisch)	4,8	30	22,0	7	0,0	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
Fettstoffwechselstörungen	44,7	2	20,6	8	47,0	5	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
Atherosklerose inkl. PAVK	13,2	15	16,3	10	12,0	17	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	18,2	9
Arthrose Knie/ Hüfte	27,2	6	16,3	9	0,0	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
Schilddrüsenerkrankungen	19,7	8	13,7	11	17,0	13	11,6	8	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
Niereninsuffizienz	5,5	29	11,4	12	52,0	3	32,1	3	47,1	4	34,7	4
Demenz	3,8	35	8,8	13	0,0	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	0,8	16
Depression	11,8	16	7,6	14	9,0	18	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	2,7	14
Erkrankung der Wirbelsäule	41,5	3	6,9	15	0,0	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
Prostatahyperplasie	15,3	14	6,6	16	0,0	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
Osteoporose	10,2	19	5,5	17	31,0	9	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
Sonstige psychische Erkrankungen (inkl. Angst)	0,0	46	3,2	18	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
Schlaganfall/ TIA	8,6	21	3,1	19	13,0	15	10,5	9	16,1	9	14,0	10
Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltrakts	9,3	20	k.A.	k.A.	24,0	12	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	1,8	15
Purin/Pyrimidin-Stoffwechsel-Störung	18,0	9	k.A.	k.A.	65,0	1	k.A.	k.A.	k.A.	11	k.A.	k.A.
Adipositas	11,6	18	k.A.	k.A.	25,0	11	k.A.	k.A.	k.A.	8	26,3	6
Tumorerkrankungen	17,1	11	k.A.	k.A.	13,0	16	k.A.	k.A.	k.A.	10	12,2	11

k.A. = KEINE ANGABE, DA NICHT IN DIE JEWEILIGE STUDIE EINGESCHLOSSEN

Braunstein (2003) differenziert interessanterweise bei Arterieller Hypertonie, Niereninsuffizienz und Atemwegserkrankungen nochmals in Untergruppen: Bei Arterieller Hypertonie differenziert er zwischen Essentieller Hypertonie und „Hypertonie mit Komplikationen“, bei Atemwegserkrankungen zwischen COPD/Bronchiektasie, Asthma und „unteren Atemwegserkrankungen bzw. Atmungsinsuffizienz“, bei Nierenerkrankungen wird unterschieden zwischen chronischen und akuten Nierenerkrankungen. Für die tabellarische Darstellung wurden zur Vereinfachung jeweils die

Prävalenz-Werte aufsummiert. Auch „Kardiale Arrhythmien“ wurde meist als Vorhofflimmern (Ergatoudes et al. 2019, Iorio et al. 2018) oder mit Hinweis auf Zustand nach Defibrillation oder Herzschrittmacher-Implantierung (van Deursen et al. 2014), entsprechend nicht übereinstimmend dargestellt.

Es zeigten sich bei allen Studien mit Herzinsuffizienz-Patienten vergleichbar hohe Prävalenzen bei arterieller Hypertonie (zwischen 54,8 % und 80,5 %), koronarer Herzkrankheit (zwischen 40,5 % und 57,4 %), Diabetes mellitus (zwischen 28,8 % und 34,4 %) und Tumorerkrankungen (zwischen 12,2 % und 13,1 %), deutlichere Abweichungen bei Asthma/COPD (zwischen 15,0 % und 46,1 %), kardialen Arrhythmien (zwischen 23,1 % und 51,9 %), sehr auffällige Abweichungen bei Niereninsuffizienz (zwischen 11,4 % und 52,0 %).

Umfangreiche Untersuchungen zu Prävalenzen von Kombinationen von Komorbiditäten bei Herzinsuffizienz konnten nicht gefunden werden. Einen generellen Einblick hierzu, dabei unabhängig von Herzinsuffizienz, gibt die MultiCare-Studie (Schäfer et al. 2010, van den Bussche und Scherer 2011). Hinsichtlich der Affinität, in multimorbiden Clustern aufzutreten, zeigten sich die folgenden Erkrankungen entsprechend relativem Risiko (RR) am auffälligsten: Niereninsuffizienz (RR = 25,54), Adipositas (RR = 20,3), Lebererkrankungen (RR = 18,1), chronische Cholezystitis/ Gallensteine (RR = 17,8), Dickdarmdivertikel (RR = 17,1), Purin-/Pyrimidin-Stoffwechselstörungen (RR = 16,2), Atherosklerose/PAVK (RR = 16,1), Anämien (RR = 15,8) und Neuropathien (RR = 15,2). Auszugsweise zeigt die folgende Tabelle 4 die 10 Dreier-Kombinationen mit den höchsten Prävalenzen.

Tabelle 4: Überblick über Prävalenzen der häufigsten Dreier-Kombinationen der MultiCare-Studie

#	Komorbidität 1	Komorbidität 2	Komorbidität 3	MultiCare (%)	MultiCare (#)
1	Arterielle Hypertonie	Erkrankungen der Wirbelsäule	Fettstoffwechselstörungen	24,4	1
2	Arterielle Hypertonie	Fettstoffwechselstörungen	Diabetes mellitus	20,9	2
3	Arterielle Hypertonie	Arthrose Knie/ Hüfte	Fettstoffwechselstörungen	20,5	3
4	Arterielle Hypertonie	Erkrankungen der Wirbelsäule	Arthrose Knie/ Hüfte	19,8	4
5	Arterielle Hypertonie	Koronare Herzkrankheit	Fettstoffwechselstörungen	17,9	5
6	Erkrankungen der Wirbelsäule	Arthrose Knie/ Hüfte	Fettstoffwechselstörungen	15,8	7
7	Arterielle Hypertonie	Erkrankungen der Wirbelsäule	Diabetes mellitus	15,0	6
8	Arterielle Hypertonie	Fettstoffwechselstörungen	Schilddrüsenerkrankungen	14,8	8
9	Arterielle Hypertonie	Erkrankungen der Wirbelsäule	Schilddrüsenerkrankungen	13,6	9
10	Arterielle Hypertonie	Kardiale Arrhythmien	Fettstoffwechselstörungen	13,3	10

2.2.2.4 Zusammenfassung

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass die Bedeutung von Komorbiditäten bei Herzinsuffizienz in den letzten beiden Jahrzehnten zunehmend erkannt und in die Forschung an Herzinsuffizienz-Patienten einbezogen wurde. Allerdings bleibt die Perspektive meist kategorial auf häufig auftretende Komorbiditäten wie Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus oder COPD ausgerichtet. Die verwendete Systematik beschränkt sich meist auf die Unterscheidung zwischen kardialen und nicht-kardialen Begleiterkrankungen. Eine differenziertere Sichtweise legt nahe, die Funktion der Komorbidität (als ursächlich, begleitend verstärkend oder daraus folgend) zu beachten (Angermann 2009) oder den Fokus auf häufig vorkommende Gruppen von Komorbiditäten zu legen (Schäfer et al. 2014).

Unabhängig von der Komplexität des Themas herrscht weitgehende Einigkeit darüber, dass es einer fachgebietsübergreifenden Anstrengung bedarf, um Prävention und Behandlung von Herzinsuffizienz zu verbessern: Braunstein forderte bereits 2003 „multidisciplinary disease management teams“ (Braunstein et al., 2003), van Deursen (2014) sah den Bedarf für ein verbessertes Screening von Komorbiditäten, Sharma (2018) forderte ein „differenziertes, multidisziplinäres, team-orientiertes Vorgehen zur Behandlung der Komorbiditäten, um das Krankheits-Management dieser komplexen Patienten zu verbessern, dies in enger Abstimmung mit den ambulanten Behandlern“. Damit bekommt dieser „ambulante Behandler“ als erster Anlaufpunkt für die Versorgung der betroffenen Patienten eine zentrale Rolle bei der Koordination der erforderlichen Maßnahmen.

2.3 Behandlungsschwierigkeiten bei Herzinsuffizienz-Patienten

Der ambulante Sektor, allen voran die generalistisch tätigen Hausärzte, stehen vor erheblichen Herausforderungen: Bei einer steigenden Zahl von multimorbiden Patienten sind sie aufgefordert, sich als „Krankheits-Manager“ (Scherer et al. 2017) oder Koordinator regelmäßig mit Patienten, Angehörigen und beteiligten Akteuren des Gesundheitssystems abzustimmen, während das Vergütungssystem nach wie vor im wesentlich einzelkategorial ausgelegt ist. Während eine Umstellung dieses Systems notwendige Voraussetzung für den Erfolg verbesserter Behandlung von multimorbiden Patienten darstellt, bedarf es entsprechend auch konkreter Behandlungsleitlinien für diese komplexen multimorbiden Patienten.

2.3.1 Hausärzte und Behandlungsschwierigkeiten

Die im Rahmen der vorliegenden Arbeit befragten 285 Ärzte gaben bei 32,5 % der von ihnen behandelten 3.282 Herzinsuffizienz-Patienten Behandlungsschwierigkeiten an (Eisele et al. 2018). Als Hauptgründe für Behandlungsschwierigkeiten wurden „Interaktionen zwischen Haupterkrankung und komorbiden Erkrankungen“ und „Non-Compliance“ identifiziert. Etwa 58 % der angegebenen Ursachen für Behandlungsschwierigkeiten lassen sich direkt oder indirekt dem multimorbiden Charakter der Erkrankung zuordnen. Hierzu zählten unerwünschte Medikamenten-Nebenwirkungen, Schweregrad der Erkrankung und Blutdruck-Regulation. Bei rund 26 % der Patienten wurde „Non-Compliance“ als Grund für Behandlungsschwierigkeiten angegeben. Spezifisch waren die NYHA-Klasse (NYHA III/IV mit Odds Ratio 3,695), Medikamentenunverträglichkeiten (OR 2,012) und die folgenden 5 aus 45 betrachteten Komorbiditäten signifikant mit Behandlungsschwierigkeiten assoziiert: *Asthma/COPD* (OR 1,362), *Niereninsuffizienz* (OR 1,278), *Atherosklerose inkl. PAVK* (OR 1,270), *Kardiale Arrhythmien* (OR 1,238) und *Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltrakts* (OR 1,107). Als signifikant zeigten sich auch „psychosozialer Stress“ (OR 1,233) und das Alter der Patienten (OR 0,984). In der folgenden Tabelle 5 werden diese Werte (Endpunkt Behandlungsschwierigkeiten) den Ergebnissen der Studien von Braunstein (2003) und van Deursen (2014) (Endpunkte Hospitalisierung und Mortalität) gegenübergestellt: Auch wenn diese Werte natürlich nicht direkt vergleichbar sind, so geben sie immerhin Hinweise auf mögliche Endpunkt-Wirkungen. Offenbar gibt es hier Übereinstimmungen bei *Asthma/COPD*, *Niereninsuffizienz* und – zumindest bei Braunstein (2003) – auch

für *Atherosklerose/PAVK*. Letztere, wie auch *Kardiale Arrhythmien* und *Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltrakts*, fanden ansonsten keine Berücksichtigung in den hier betrachteten Herzinsuffizienz-Studien.

Bei gegebener Evidenz für relevante Gründe für Behandlungsschwierigkeiten und einer guten Studienlage hinsichtlich Morbidität und Mortalität kritischer Komorbiditäten scheinen wesentliche Voraussetzungen geschaffen, um den Empfehlungen der Multimorbiditäts-Leitlinie (AWMF 2017) für das Erkrankungsbild der Herzinsuffizienz konkret entsprechen zu können. Es bedürfte nun eines umfassenderen Überblicks über die Häufigkeit und die Relevanz aller chronischen Komorbiditäten und eines praxistauglichen Instruments, um diesen Algorithmus auch anwenden zu können.

Tabelle 5: Vergleich der Effekt-Werte von für Behandlungsschwierigkeiten relevanten Komorbiditäten

Komorbidität (MC)	RECODE-HF (OR Behandlungsschwierigkeiten)	RECODE-HF (# Behandlungsschwierigkeiten)	Braunstein (# Hospitalization)	Braunstein (# Mortality)	van Deursen (# Hospitalization)	van Deursen (# Mortality)
Asthma/ COPD	1,362	1	2	4	4	3
Niereninsuffizienz	1,278	2	1	1	1	2
Atherosklerose inkl. PAVK	1,270	3	7	8	k.A.	k.A.
Kardiale Arrhythmien	1,238	4	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
Erkrankungen des oberen GIT	1,107	5	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.

k.A. = KEINE ANGABE, DA NICHT IN DIE JEWEILIGE STUDIE EINGESCHLOSSEN

Als konkreter Schritt hin zu praktischen Anwendungen erscheint das auf Basis der MAGGIC Meta-Analyse entwickelte internetgestützte Tool zur Risikoeinschätzung von Herzinsuffizienz-Patienten: Pocock et al. (2013) identifizierten 13 Einflussfaktoren als unabhängig voneinander bezogen auf Mortalität hoch signifikant: Alter, männliches Geschlecht, NYHA-Klasse, verringerte Ejektionsfraktion, Zeitpunkt der Diagnose, Serum-Kreatinin, Diabetes mellitus, COPD, BMI, systolischer Blutdruck, nicht verschriebener Beta-Blocker/ACE-Hemmer bzw. AR-Blocker und Nikotin-Konsum. Diese wurden zu einem Vorhersage-Score verarbeitet, der für Behandler über eine Website genutzt werden kann: www.Heartfailure.risk.com. Pocock et al. (2013) weisen allerdings darauf hin, dass die Anwendung dieses Tools lediglich bei Patienten mit erhaltener Ejektionsfraktion ausreichend mit Studien belegt sind. Bei Patienten mit reduzierter Ejektionsfraktion sei die Studienlage noch nicht ausreichend. Dies müsse bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden. Unbestritten ist die große Bedeutung von Komorbiditäten bei Herzinsuffizienz für die Zahl der kostspieligen Kranken-

hauseinweisungen und für die Mortalität der betroffenen Menschen (Braunstein et al. 2003, Neumann et al. 2009, Streng et al. 2018, van Deursen et al. 2014).

Entsprechend der Herzinsuffizienz-Leitlinie (AWMF 2019) sollen Patient und Arzt auf Basis von gemeinsam entwickelten Zielen Behandlungsentscheidungen treffen. Entsprechend der DEGAM S3 Leitlinie Multimorbidität (AWMF 2017) sollen Therapieempfehlungen von komorbiden Einzelerkrankungen dabei nicht unkritisch addiert werden, sondern einem Gesamtkonzept unter Vorbehalt der Patientenpräferenz folgend. Intelligente Tools wie der MAGGIC Risk Calculator (Pocock et al. 2013) könnten hilfreich sein, um die Compliance der Patienten für Lifestyle-Veränderungen oder Behandlungsregimes zu verbessern. Allerdings bleiben hier psychische und psychosomatische Komorbiditäten ebenso unberücksichtigt wie die kognitive Leistungsfähigkeit, das soziale Umfeld sowie mögliche psychosoziale Auswirkungen therapeutischer Maßnahmen als weitere wesentliche Faktoren für Compliance bzw. Adhärenz (Eisele et al. 2013, Unverzagt et al. 2016). Psychische Faktoren spielen also eine besondere Rolle bei der Betrachtung von Behandlungsschwierigkeiten.

2.3.2 Behandlungsschwierigkeiten und psychische Symptomatik

Depression gilt als häufigste psychische Störung im höheren Lebensalter (Andreas et al. 2016) und tritt dann zu ca. 60 % mit psychischen Komorbiditäten auf, davon sogar noch 28 % mit drei oder mehr psychischen Komorbiditäten (Jacobi et al., 2014). Am häufigsten (ca. 50 %) tritt die Depression gemeinsam mit Angststörungen auf, gefolgt von Suchterkrankungen (ca. 30 %), und es gibt Evidenz dafür, dass sich beim Zusammentreffen mehrerer psychischer Diagnosen die Prognose hinsichtlich Morbidität und Mortalität weiter deutlich verschlechtert (Suzuki et al. 2014). Entsprechend sollte Symptomen, die auf eine Depression oder eine Angststörung hinweisen, besondere Aufmerksamkeit geschenkt werden.

Die Beziehung zwischen Depression und Herzinsuffizienz zeigt sich bidirektional, d. h. Herzinsuffizienz hat Einfluss auf depressive Symptomatik und umgekehrt: Hare et al. (2014) haben die pathogenetischen Zusammenhänge hierzu in einem Review ausführlich beschrieben: Dabei wird deutlich, wie Depression über die biologische Stress-Achse (z. B. über das autonome Nervensystem und die Veränderung der Transmitterspiegel wie Cortisol und Zytokine) und über die Verhaltensachse im Sinne von Lebensgewohnheiten (Essverhalten, Suchtverhalten, Bewegung) die Genese von kardio-

vaskulären Erkrankungen fördern kann. Andererseits wirkte die Wahrnehmung der Folgen der zunehmenden Herzinsuffizienz wiederum auf die affektive Symptomatik.

Hinsichtlich der Wirkung von psychischen Symptomen auf die Endpunkte Morbidität und Mortalität zeigt die Studienlage ein Paradoxon: Depressive Symptome treten bei Herzinsuffizienz-Patienten bis zu 5-mal häufiger auf als bei Gesunden. Bei 20-40 % der ambulanten und bei bis zu 70 % der stationären Herzinsuffizienz-Patienten erfüllen die Patienten die diagnostischen Kriterien für das Vorliegen einer Depression (Rutledge et al. 2006), und es gibt eine Korrelation zwischen Schweregrad der Depression und Morbidität und Mortalität (Faller und Angermann 2008, Vaccarino et al. 2018). Andererseits gibt es bislang trotz vieler Studien keine Evidenz dafür, dass eine spezifische medikamentöse und/oder psychotherapeutische Behandlung der Depression bei betroffenen Herzinsuffizienz-Patienten zu einer Verbesserung der genannten Endpunkte führt (Angermann et al. 2016). In Kenntnis dieser Studienlage stellen Hare et al. (2014) fest, dass der Ausprägungsgrad einer Depression möglicherweise nicht nur als Gradmesser für den Schweregrad einer Herzerkrankung dienen könnte, sondern auch den stärksten Faktor für die Lebensqualität des Patienten darstelle, was allein schon die Behandlung der Depression rechtfertige.

Interessant ist darüber hinaus, dass eine Depression offenbar eine prädisponierende Rolle für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz spielt: Ein Patient mit Arterieller Hypertonie und/oder koronarer Herzerkrankung erkrankt mit doppelter Wahrscheinlichkeit an Herzinsuffizienz, wenn zusätzlich komorbid eine Depression vorliegt (Rutledge et al. 2006), und eine Depression scheint bei Patienten mit Arterieller Hypertonie auch unabhängig vom Auftreten von kardialen Ereignissen signifikant die Wahrscheinlichkeit zu erhöhen, eine Herzinsuffizienz zu entwickeln (Abramson et al. 2001). Darüber hinaus wurde in epidemiologischen Studien gezeigt, dass Patienten mit Depression nicht nur ein erhöhtes Risiko haben, dass sich bestehende Komorbiditäten verschlechtern, sondern auch, dass sich weitere somatische Komorbiditäten überhaupt entwickeln: Nach einer WHO-Studie trägt ein Patient mit Depression ein um das 1,8-fache erhöhte Risiko, innerhalb eines Jahres eine somatische Komorbidität auszubilden. Hingewiesen wird auch hier auf einen möglichen Zusammenhang, der über die Schwächung des Immunsystems durch die Depression erklärt werden könnte. Neben kardiovaskulären Erkrankungen wurden Assoziationen mit Krebserkrankungen, Diabetes mellitus,

Asthma bronchiale, Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltrakts, Infektionserkrankungen, Migräne und Allergien festgestellt (AWMF 2019).

Das rechtzeitige Erkennen und Behandeln psychischer Komorbiditäten könnte daher in mehrfacher Hinsicht positive Wirkungen haben: Erstens könnte die Verschlechterung bestehender sowie das Auftreten weiterer somatischer Komorbiditäten gebremst oder verhindert werden. In Bezug auf Herzinsuffizienz könnte dies das Auftreten einer Herzinsuffizienz verzögern oder verhindern, bei bestehender Herzinsuffizienz die Lebensqualität verbessern, darüber hinaus wiederum die Verschlechterung bestehender sowie das Auftreten weiterer somatischer Komorbiditäten bremsen und verhindern und so indirekt möglicherweise sogar einen Effekt auf Morbidität und Mortalität von komorbiden Herzinsuffizienz-Patienten haben. Voraussetzung dafür ist jedoch, dass depressive Symptome von den Hausärzten auch erkannt werden. Dies scheint schwierig: In der Einleitung der S3-Leitlinie Depression (DGPPN 2017) wird ausdrücklich darauf hingewiesen, dass Patienten selten spontan über Depressionssymptome berichteten, organische Ursachen vermuteten und somatische Symptome in den Vordergrund stellten, z. B. Schlafstörungen, Appetitstörungen, Kraftlosigkeit oder Schmerzen. Die Studienlage bestätigt dies: Während Wittchen et al. (2000) im Rahmen einer Studie in 412 hausärztlichen Praxen feststellt, dass bei 25,9 % der Patienten mit depressiver Symptomatik diese unerkannt bleibe, lag diese Rate bei der Studie von Eisele et al. (2017) sogar bei 35 %, obwohl hier die Ärzte direkt danach gefragt worden sind („Liegt bei diesem Patienten aktuell eine depressive Symptomatik vor?“). In einer niederländischen Studie von Joling et al. (2011) auf Basis der Aufzeichnungen in 33 hausärztlichen Praxen lag die Erkennungsrate je nach verwendetem Indikator zwischen 43 % und 69 %, d. h. nicht erkannt wurden zwischen 31 % und 57 %.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass psychischen Erkrankungen, allen voran Depression und Angsterkrankungen, offenbar eine besondere Bedeutung unter den Komorbiditäten zukommt: Ihr frühzeitiges Erkennen und Behandeln kann präventiv hinsichtlich Herzinsuffizienz und sekundär präventiv bei bereits vorliegender Herzinsuffizienz wirken, mindestens im Hinblick auf die Lebensqualität. Im Umkehrschluss kann vermutet werden, dass diese positiven Effekte ausbleiben, wenn die psychischen Symptome nicht erkannt bzw. in ihrer Bedeutung nicht ausreichend berücksichtigt werden. Es könnte also erwartet werden, dass Behandlungsschwierigkeiten zunehmen, wenn psychische Symptome unerkannt und unbehandelt bleiben.

2.4 Zusammenfassung

Deutlich wird, dass der multifaktorielle, multimorbide Charakter der Herzinsuffizienz eine besondere Herausforderung bei Prävention, Diagnostik und Behandlung darstellt: Ein Schlüssel zur Reduktion von Krankheits- und damit Kostenlast und zur Verbesserung von Lebensqualität und Lebenserwartung scheint darin zu liegen, konkrete Handlungsalgorithmen für den Umgang mit diesen vielfach belasteten Patienten zu bekommen. Durch die DEGAM-S3 Leitlinie (2017) liegt ein Meta-Algorithmus vor, der nun für Herzinsuffizienz-Patienten angepasst werden sollte. Hierfür gibt es einen breiten Fundus an Forschungsergebnissen. Für die Einschätzung des Mortalitätsrisikos bei Herzinsuffizienz-Patienten mit erhaltener Ejektionsfraktion wurden evidenzbasiert relevante Faktoren bereits z. B. im Rahmen des MAGGIC-Tools (Pocock et al. 2013) praktikabel umgesetzt. Dabei wurden als nicht-kardiale Komorbiditäten Niereninsuffizienz, COPD und Diabetes mellitus berücksichtigt. Kardiovaskuläre Einflussfaktoren werden lediglich indirekt berücksichtigt, zunächst über den Schweregrad der Herzinsuffizienz selbst, dann über die Applikation von Antihypertensiva (z. B. zur Entlastung bei Arterieller Hypertonie und KHK). Nikotin-Konsum wird als Faktor berücksichtigt, allerdings nicht als explizite Diagnose.

Hier, wie auch in den bisherigen Studien zu Komorbiditäten bei Herzinsuffizienz insgesamt, bleiben insbesondere auch psychische Komorbiditäten unberücksichtigt, obwohl diese nachweislich einen direkten oder indirekten Einfluss (über Non-Compliance) auf Morbidität und Mortalität haben. Wenngleich die Evidenz für eine Verbesserung der Outcomes durch erfolgreiche Behandlung von Depression bei Herzinsuffizienz-Patienten fehlt, ist erwiesen, dass das frühzeitige Detektieren von psychischen Symptomen die Wahrscheinlichkeit der Entwicklung einer Herzinsuffizienz reduziert (Rutledge et al. 2006). Je effektiver psychische Erkrankungen bei Patienten mit kardiovaskulären Komorbiditäten noch vor Entwicklung einer Herzinsuffizienz durch den ambulanten Behandler erfasst und behandelt werden können, desto günstiger die Prognose für Morbidität und Mortalität allein dadurch, dass das Auftreten von Herzinsuffizienz verzögert oder sogar verhindert werden könnte.

3 Ziel und Fragestellungen

Der überwiegende Teil der vorliegenden Studien zu Komorbiditäten bei Herzinsuffizienz befasst sich nur mit einzelnen Komorbiditäten, und zwar in der Regel mit dem Blick auf Morbidität und Mortalität als Endpunkte. Nur wenige Herzinsuffizienz-Studien befassen sich explizit mit Multimorbidität. Mit der Erkenntnis, dass Multimorbidität eher die Regel als die Ausnahme darstellt, rückten in Folge der Braunstein-Studie (2003) insbesondere die bekannten, klinisch häufig auftretenden Komorbiditäten in den Fokus von Untersuchungen, allen voran Arterielle Hypertonie, Koronare Herzkrankheit, Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus und die chronischen Atemwegserkrankungen Asthma und COPD. Für diese Komorbiditäten konnten deutliche Bezüge für Auswirkungen auf Morbidität und Mortalität gefunden werden. Inzwischen gibt es solche Belege auch für Atherosklerose und Depression. Damit erschöpft sich jedoch die Studienlage: Nur wenige Studien betrachten mehr als 6-7 Komorbiditäten, allein die MultiCare-Studie (Schäfer et al. 2010, van den Bussche et al. 2011) setzte sich vollumfänglich mit Komorbiditätsgruppen auseinander, jedoch ohne Herzinsuffizienz als Fokus. Für die RECODE-HF-Studie (Eisele et al. 2013) wurde die Anzahl der erfassten Komorbiditäten deutlich erweitert. Sie konnte damit als Ausgangspunkt genommen werden, um eine Verbindung zu dem im Rahmen der MultiCare-Studie entwickelten Raster von 46 chronischen Erkrankungen herzustellen. Als Endpunkt wurde, dem RECODE-HF-Studiendesign (2013) folgend, „Behandlungsschwierigkeiten“ ausgewählt, mit der Option, diesen in einer Folgestudie zu einem späteren Zeitpunkt durch Morbidität bzw. Mortalität erweitern zu können.

Aus einer ersten Analyse des RECODE-HF-Datenbestandes zeigten sich bereits signifikante Korrelationen verschiedener Faktoren auf den Endpunkt Behandlungsschwierigkeiten: Dabei zeigten sich auch hier *Niereninsuffizienz*, *Asthma/COPD* und *Atherosklerose/PAVK* auffällig, aber auch *Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltraktes*, was in den bisherigen Studien nicht aufgefallen war.

Diese Arbeit setzt nun an dieser Lücke zwischen Bedeutung und Forschungsstand zum Thema Komorbiditäten bei Herzinsuffizienz an: Erstens wird die Anzahl der einbezogenen Komorbiditäten auf schließlich 45 erweitert. Zweitens wird ein Versuch unternommen, nicht nur die Häufigkeit einzelner Komorbiditäten, sondern auch die Häufigkeit von Gruppen von Komorbiditäten zu identifizieren. Dabei wird der Blick schritt-

weise bis auf drei Komorbiditäten erweitert. Drittens werden einzelne Erkrankungen wie auch die ermittelten Gruppen von Komorbiditäten mit Bezug auf den Endpunkt Behandlungsschwierigkeiten betrachtet. Schließlich, viertens, werden psychische Komorbiditäten nicht nur explizit mit in die Untersuchung einbezogen, sondern es wird gefragt, ob bzw. inwiefern psychische Symptomatik bereits in subklinischer Ausprägung eine Rolle für die Ausprägung bzw. Entwicklung von Behandlungsschwierigkeiten spielt. Die Forschungsfragen stellen sich entsprechend wie folgt dar:

- 1.) Wie viele Komorbiditäten treten bei Patienten mit Herzinsuffizienz wie häufig auf?
- 2.) Welche Komorbiditäten treten bei Patienten mit Herzinsuffizienz wie häufig auf und welche Komorbiditäten treten bei Patienten in Zweier- und Dreier-Kombinationen von Komorbiditäten wie häufig auf?
- 3.) Welche Komorbiditäten bzw. Kombinationen von Komorbiditäten sind aus Sicht der Hausärzte auffällig häufig mit Behandlungsschwierigkeiten assoziiert?
- 4.) Exkurs: Gibt es in den bisherigen Analysen Hinweise auf Zusammenhänge zwischen psychischer Symptomatik und Behandlungsschwierigkeiten bei den betrachteten Komorbiditäten?

Die letzte Fragestellung folgt damit in ihrer inhaltlichen Ausrichtung den Empfehlungen der Versorgungsleitlinie für Herzinsuffizienz (AWMF 2019), wonach regelmäßig eine Erfassung und Bewertung der Multimorbiditäts-Konstellation mit einem besonderen Fokus auf die psychosoziale Diagnostik durchgeführt werden soll. Letztere kann sich in Form einer manifesten psychischen Erkrankung direkt oder indirekt prognostisch auswirken, aber auch in subklinischer Ausprägung bereits von Bedeutung sein.

4 Material und Methoden

4.1 Methodische Anlage der Untersuchung

Für die vorliegende Arbeit wurden Daten der RECODE-HF Studie (Eisele et al. 2013) analysiert, einer umfassenden prospektiven Beobachtungsstudie mit zwei regionalen Schwerpunkten, mit dem Ziel, Fragestellungen im Zusammenhang mit Herzinsuffizienz und Depression/Angst nachzugehen. Ziel der vorliegenden Arbeit als Teil der RECODE-HF Studie war es, durch Extraktion von Querschnittsdaten aus der Phase der ersten Datenerhebung (2012–2014) Komorbiditäten bei Patienten mit Herzinsuffizienz zu erfassen und Zusammenhänge zwischen Komorbiditäten und Behandlungsschwierigkeiten zu untersuchen.

4.2 Teilnehmende Praxen und Patienten

Insgesamt konnten in Zusammenarbeit mit 285 hausärztlich tätigen allgemeinmedizinischen und internistischen Praxen im Zeitraum von Februar 2012 bis Juni 2014 aus den beiden regionalen Studienzentren Hamburg und Würzburg heraus 3.950 Patienten mit Herzinsuffizienz für die Teilnahme an der Studie gewonnen werden. Kriterien zur Auswahl der Patienten waren: Die Diagnose Herzinsuffizienz war innerhalb der letzten fünf Jahre gestellt worden, der Patient war von dem betreffenden Arzt mindestens einmal während der letzten 6 Monate gesehen worden und, drittens, der Patient sollte mindestens 18 Jahre alt sein. Ausgeschlossen wurden Patienten, die nicht regelmäßig von der Praxis betreut wurden (z. B. Urlaubsvertretung) oder die inzwischen verstorben waren. Ausgeschlossen wurden auch Patienten mit einer Demenzerkrankung, da davon ausgegangen wurde, dass diese nicht in der Lage sein würden, den Fragebogen valide auszufüllen.

4.3 Erhebungsinstrumente

Für die Untersuchung wurden zwei Fragebögen verwendet: Ein Patienten-Fragebogen und je ein Arzt-Fragebogen pro Patient als Vorlage für standardisierte Telefon-Interviews mit den Ärzten.

4.3.1 Patienten-Fragebogen

Der Patienten-Fragebogen (siehe Anhang 13.1) wurde den ausgewählten Patienten in Papierform zugeschickt. Dieser sollte innerhalb von zwei Wochen wieder zurück ans Studienzentrum gesendet werden. Der Patienten-Fragebogen beinhaltete erstens Fragen zum Bildungsstand entsprechend den CASMIN-Kriterien (Comparative Analysis of Social Mobility in Industrial Nations, Brauns und Steinmann 1999) und, zweitens, ein Screening-Algorithmus zur Erfassung von psychosozialen Stress-Symptomen, basierend auf dem PHQ-9 (Patient Health Questionnaire 9-item subscale Depression), dem HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) und dem PROMIS (Patient-Reported Outcomes Measurement Information System) (Eisele et al. 2017, Kroenke et al. 2002).

4.3.2 Arzt-Fragebogen für Telefon-Interviews

Im Anschluss wurden mit den jeweiligen Hausärzten fragebogengestützte Telefoninterviews zu denjenigen Patienten durchgeführt, die fristgerecht einen ausgefüllten Patientenfragebogen zurückgeschickt hatten. Der Arzt-Fragebogen (siehe Anhang 13.2) umfasste unter anderem Fragen zur NYHA-Klassifikation, Fragen zu somatischen und psychischen Komorbiditäten und Fragen zu möglichen Behandlungsschwierigkeiten.

4.4 Durchführung der Untersuchung

4.4.1 Erhebung der Daten

Im ersten Schritt wurden hausärztlich tätige niedergelassene Allgemeinmediziner und Internisten in zwei Regionen Deutschlands (Würzburg und Hamburg/Schleswig-Holstein) identifiziert und über einen Einladungsbrief und eine telefonische Nachfassaktion für das Projekt rekrutiert. Aus dem jeweiligen Patientenbestand identifizierte der teilnehmende Arzt alle Patienten mit der Diagnose Herzinsuffizienz und überprüfte dann in einem zweiten Schritt, ob diese die weiteren Einschlusskriterien erfüllten bzw. entsprechend den Ausschlusskriterien ausgeschlossen werden mussten.

Die so ausgewählten Patienten erhielten einen standardisierten, dabei persönlich von ihrem Arzt unterschriebenen Brief als Einladung zur Teilnahme an der Studie. Die an der Studie interessierten Patienten schickten eine Einverständniserklärung zurück an das betreuende Studienzentrum in Hamburg oder Würzburg. Anschließend bekamen

sie per Brief den standardisierten, mit pseudonymisiertem Code versehenen Patienten-Fragebogen. Die von den Patienten an die Studienzentren zurückgeschickten ausgefüllten Fragebögen wurden entsprechend einem Patienten-Code dem jeweils behandelnden Hausarzt zugeordnet, sodass nach Ablauf der Rücksendefrist der telefonische Interviewtermin mit dem Arzt vereinbart und durchgeführt werden konnte.

Für dieses Interview mit dem Arzt wurde der oben genannte Arzt-Fragebogen verwendet, der während des Telefon-Interviews mit dem Arzt für jeden einzelnen teilnehmenden Patienten durch den Befrager ausgefüllt wurde. Neben Fragen zum Arzt und zur Praxis konzentrierten sich die Fragen auf die Erkrankungen des jeweiligen Patienten, die zum einen auf Basis des Charlson-Comorbidity-Index (Charlson et al. 1987), zum anderen durch eine Frage nach dem Vorliegen weiterer Erkrankungen nach ICD-10-Code erfasst wurden. Beide Antwort-Komplexe konnten so einem ICD-10-Code zugeordnet und nach Bedarf nachvollziehbar neu gruppiert werden. In einem weiteren Fragenkomplex wurde dann nach Behandlungsschwierigkeiten gefragt, die bei dem Patienten aufgetreten waren. Die Erfassung folgte als Ergebnis der offenen Interview-Frage „Welche Schwierigkeiten ergaben sich im Rahmen der Behandlung der Herzinsuffizienz bei diesem Patienten?“. Die Erfassung der Antworten erfolgte auf Basis eines vorher festgelegten Rasters. Die Antworten des Interviewpartners wurden, wo passend, den vorher festgelegten Kriterien des Rasters zugeordnet. Die Kriterien wurden dem Interviewpartner nicht offengelegt. Sie waren in Zusammenarbeit mit erfahrenen Allgemeinmedizinern im Team entwickelt worden und enthielten die folgenden Elemente: Blutdruckeinstellung, Gewichtskontrolle, Nebenwirkungen von Medikamenten, schwierige Versorgungssituation, psychosoziale Schwierigkeiten/ Belastungsfaktoren, Krankheitsverständnis, Interaktion zwischen Behandlung der Herzinsuffizienz und komorbider Erkrankung, Non-Compliance, darüber hinaus die abschließenden Elemente „Sonstiges“, „weiß nicht“ und „keine“. Wo möglich, wurden Freitext-Nennungen unter „Sonstiges“ den genannten Grundkriterien zugeordnet. Als letzte Antwort-Option konnte „keine“ angekreuzt werden, zu verstehen als „Keine Behandlungsschwierigkeiten bei diesem Patienten“. Datensätze, die hinsichtlich dieser Grundfrage ohne Angabe blieben, wurden von den Analysen der vorliegenden Arbeit ausgeschlossen.

Auf diese Weise entstand pro Patient ein dem jeweiligen Behandler zuordenbarer Datensatz, der die Informationen aus dem Patientenfragebogen mit den Informationen aus dem Arztfragebogen verband. Für die Forschungsfragen dieser Arbeit waren

neben soziodemografischen Informationen und Informationen zum Behandler vor allem die Informationen zu Komorbiditäten und Behandlungsschwierigkeiten relevant, bildeten entsprechend die Grundlage für die Datenaufbereitung.

4.4.2 Aufbereitung der Daten

Um eine Vergleichbarkeit zu anderen Studien zu gewährleisten, wurden die Komorbiditätsangaben, die zunächst auf Basis des Charlson-Index (Charlson et al. 1987) erfasst wurden, nun in zwei Schritten den relevanten Komorbiditätsgruppen der MultiCare-Liste (siehe Anhang 13.3) zugeordnet, also einem bereits etablierten Muster zur Erfassung von chronischen Erkrankungen im ambulanten Sektor (van den Bussche et al. 2011). Von den 46 MultiCare-Gruppen wurde Herzinsuffizienz ausgeschlossen, da diese Diagnose für alle Patienten zutraf. Darüber hinaus wurde Demenz als Ausschlusskriterium ausgeschlossen. Ergänzt wurde eine bei MultiCare im Anhang aufgeführte Kategorie „sonstige psychische Erkrankungen“, um auch andere psychische Erkrankungen als Angst und Depression erfassen zu können. Entsprechend konnte für diese Arbeit von 45 MultiCare-Gruppen ausgegangen werden. Konkret wurde dann bei der Auswertung wie folgt verfahren: Zunächst wurden alle Charlson-Index-basierten Informationen in dreistellige ICD-10-Codes übersetzt. Dann wurden diese übersetzten ICD-10-Codes sowie die ergänzend im Telefon-Interview in Form von ICD-10-Codes erfassten zusätzlichen Erkrankungen in die nun 45 MultiCare-basierten Komorbiditätsgruppen einsortiert. Dabei wurden die jeweiligen Einschluss- und Ausschlusskriterien der Studie berücksichtigt, z. B. wurden diejenigen Patientendatensätze ausgeschlossen, bei denen trotz vorheriger Berücksichtigung doch eine Demenz-Erkrankung (Ausschluss-Kriterium) erschien. Außerdem mussten Doppelnennungen bereinigt werden, z. B. wenn bereits COPD als Komorbidität entsprechend Charlson-Index genannt wurde und diese als ICD-10-Code unter dem Punkt „weitere Erkrankungen“ nochmals genannt wurde. Entsprechend konnte für jede Komorbiditätsgruppe eindeutig bestimmt werden, ob sie bei dem Patienten vorliegt oder nicht.

Im nächsten Schritt konnten nun auf dieser Grundlage mehrere Analysen vorgenommen werden. Grundsätzlich wurde bei allen Analysen auch eine Differenzierung nach Geschlecht berücksichtigt.

Zunächst wurde eine Analyse nach Zahl der pro Patient aufgetretenen Komorbiditäten durchgeführt, d. h. einem Patienten konnten theoretisch keine oder alle der 45 Multi-Care-Erkrankungsgruppen zugeordnet werden.

Im nächsten Schritt wurde dann die Auftretenshäufigkeit der einzelnen 45 MultiCare-Komorbiditäten pro Patient berechnet. Wie bei allen Analysen, wurden zur Sicherung der Aussagekraft nur solche Variablen berücksichtigt, die mindestens zu 1 % der Grundgesamtheit auftraten. Im Folgenden wird hier der Begriff „Cut-off-Wert 1 %“ verwendet. Konkret blieben bei diesem Teilschritt 5 Komorbiditäten in der Häufigkeit des Auftretens unter dem Cut-off-Wert von 1 % und wurden entsprechend in der Regel aus den weiteren Untersuchungen ausgeschlossen: *Nieren-/Ureterstein, nichtentzündliche gynäkologische Erkrankungen, Sexuelle Dysfunktion, Hämorrhoiden und Hypotonie.*

In einem weiteren Schritt wurden nun Gruppen von Komorbiditäten wie folgt gebildet: Zunächst wurden Gruppen von drei Erkrankungen gebildet, d. h. Herzinsuffizienz plus zwei weitere Komorbiditäten. Dies wurde durch einen Berechnungsalgorithmus in Form eines SPSS-Makros (siehe Anhang 13.4) so umgesetzt, dass Dopplungen ausgeschlossen werden konnten. Um eine aussagefähige Datenbasis zu erhalten, wurde der Cut-off-Wert für die Prävalenz der Gruppen schrittweise von 5 % auf 1 % reduziert, d. h. es wurden nur solche Gruppen eingeschlossen, deren Auftretenshäufigkeit mindestens 1 % der Grundgesamtheit betrug, entsprechend mindestens 31 Patienten, ausgehend von einer Grundgesamtheit von 3.142 Patienten. Dieses Vorgehen führte schließlich zu einer Zahl von 325 Zweier-Gruppen von Komorbiditäten. Der Begriff der Zweier-Gruppe bezieht sich hier auf das Vorliegen einer beliebigen Kombination von zwei Komorbiditäten bei einem Herzinsuffizienz-Patienten. Diese 325 Zweier-Gruppen wurden nach derselben Methodik dann ein weiteres Mal mit den dann jeweils verbleibenden möglichen 43 MultiCare-Komorbiditäten verbunden. Auf diese Weise wurden 567 Dreier-Gruppen identifiziert, die bei mindestens 31 Patienten auftraten. Diese 325 Zweier- und 567 Dreier-Gruppen wurden dann nach Auftretenshäufigkeit und Geschlecht sortiert.

Mit Blick auf die nächste Forschungsfrage wurde bei den Abfragen zusätzlich das Kriterium „Behandlungsschwierigkeiten (BS)“ miterfasst. Um die Möglichkeit einer Vertiefung dieser Frage zu ermöglichen, wurde auch noch das Kriterium „affektive Symptomatik (AS)“ miterfasst: Die hier ermittelten Informationen konnten für diese Untersuchung auch als subklinische Symptom-Kriterien für psychische Komorbiditäten

eingeorordnet werden: Als Patienten mit „affektiver Symptomatik“ erfassten wir Patienten immer dann, wenn sie im Patientenfragebogen die Kriterien für „Depression/Anpassungsstörung wahrscheinlich“ (PHQ-9 > 8 Punkte und HADS-D > 8 Punkte) oder „Psychische Störung/Angststörung möglich“ (PROMIS-Angst > 18 Punkte) erfüllten, entsprechend dem in einer Substudie entwickelten Algorithmus (Eisele et al. 2017). Das bedeutet, dass der Begriff „affektive Symptomatik“ hier als Überbegriff nicht nur für depressive Symptome, sondern auch für Angst und andere psychischen Symptome entsprechend den standardisierten Diagnostik-Fragen des PROMIS-Angst verstanden wird.

In einem nächsten Schritt wurde dann für die einzelnen MultiCare-Komorbiditäten deren Ausprägung bei Auftreten in Zweier- und Dreiergruppen berechnet, hinsichtlich Häufigkeit, Geschlecht, Behandlungsschwierigkeiten und affektiver Symptomatik. Ausgeschlossen wurden die fünf Komorbiditäten, für die sich keine Gruppe mit $n \geq 1$ % (Cut-off-Kriterium) zeigte. Dann wurde für jede der 40 verbleibenden Komorbiditäten eine Übersicht gebildet: mit allen Komorbiditäten einzeln, mit den Zweier- und mit den Dreier-Gruppen, in denen die jeweilige Komorbidität auftrat. Auf dieser Basis konnte nun eine vergleichende Übersicht dieser 40 Komorbiditäten nach den genannten Kriterien (Häufigkeit, Geschlecht, Behandlungsschwierigkeiten und affektive Symptomatik) erstellt werden. Die zu belegende Annahme, dass bei Zunahme der Anzahl von Komorbiditäten auch häufiger Behandlungsschwierigkeiten benannt werden, konnte nun bei 40 Komorbiditäten differenziert betrachtet werden. Als Hilfsgröße wurde ein „Observed-Outcome-to-Expected-Outcome-Wert“ (O/E-Wert) ermittelt, angelehnt an die Vorgehensweise im Rahmen der Multimorbiditätsanalysen von Schäfer et al. (2014) eingesetzt wurde: In Relation zueinander gebracht wurde der Durchschnittswert des Anteils von Behandlungsschwierigkeiten aller Zweier- und Dreiergruppen unter Beteiligung der ausgewählten Komorbidität (Observed Outcome) zum Durchschnittswert für den Anteil von identifizierten Patienten mit Behandlungsschwierigkeiten aller 325 Zweier- bzw. 567 Dreier-Gruppen (Expected Outcome). Wenn z. B. alle Zweier-Gruppen unter Beteiligung der Komorbidität *Niereninsuffizienz* im Durchschnitt mit einem höheren Anteil an Behandlungsschwierigkeiten assoziiert waren (Observed Outcome *Niereninsuffizienz*) als im Durchschnitt aller Zweier-Gruppen (Expected Outcome) insgesamt, ergab sich hieraus ein O/E-Wert > 1 (vgl. Schäfer et al. 2010).

Im Anschluss wurden für alle 40 für Gruppenbildung relevanten Komorbiditäten die O/E-Werte für jeweils jede der betrachteten Ebenen (bei einer Komorbidität („K1“) sowie bei Zweier- („K2“) und Dreier-Gruppen („K3“) von Komorbiditäten) berechnet. Um eine Gewichtung für die Dynamik bei wachsender Zahl von Komorbiditäten zu ermöglichen, ohne den Basiswert (K1) zu eliminieren, wurden aus den O/E-Werten für K1, K2 und K3 arithmetische Mittelwerte gebildet, die hier „O/E_{Mw}“ genannt werden. Dieser Wert zeigt also die Abweichungen der jeweiligen Komorbiditäten von den Durchschnittswerten pro Betrachtungsebene und ist damit ein Indikator für die Bedeutung der jeweiligen Komorbidität für Behandlungsschwierigkeiten, für sich allein sowie bei Auftreten in Zweier- und in Dreier-Gruppen, d. h. wenn 1 dem Durchschnittswert entspricht, zeigt die positive Differenz hierzu eine mögliche Assoziation zu damit einhergehenden überdurchschnittlichen Behandlungsschwierigkeiten an. Das bedeutet auch, dass bei den Mittelwerten alle Werte O/E_{Mw} >1 als überdurchschnittlich einzustufen sind, d. h. je höher die positive Differenz zum Wert 1,0, desto stärker der vermutliche Einfluss auf Behandlungsschwierigkeiten.

Die Ergebnisse wurden für alle Komorbiditäten der Auftretenshäufigkeit der jeweiligen Komorbidität gegenübergestellt und grafisch dargestellt. Auf diesem Weg konnten grafisch Gruppen ähnlicher Merkmalsausprägungen wie folgt gebildet werden, u. a.

- 1.) Komorbiditäten mit relativ hoher Häufigkeit und hoher Assoziation zu Behandlungsschwierigkeiten (z. B. Niereninsuffizienz)
- 2.) Komorbiditäten mit relativ hoher Häufigkeit, aber geringer Assoziation zu Behandlungsschwierigkeiten (z. B. arterielle Hypertonie)
- 3.) Komorbiditäten mit relativ geringer Häufigkeit, aber hoher Assoziation zu Behandlungsschwierigkeiten (z. B. Depression)
- 4.) Komorbiditäten mit relativ geringer Häufigkeit und geringer Assoziation zu Behandlungsschwierigkeiten (z. B. Harninkontinenz).

Als Exkurs, als Grundlage für eine zukünftige Überprüfung von Signifikanzen, wurde mit den verfügbaren Daten dann ein Verhältniswert ermittelt, der hier als vereinfachter Odds-Ratio (OR) bezeichnet wird. Zur Vervollständigung müssten Konfidenzintervalle berechnet werden, was zum gegebenen Zeitpunkt der Studie aus zeitlichen Gründen nicht mehr vertretbar schien. Verglichen wurden dabei konkret die Ausprägungen für Behandlungsschwierigkeiten der Dreier-Gruppen unter Beteiligung der jeweiligen

Komorbidität mit allen übrigen Dreier-Gruppen ohne Beteiligung der jeweiligen Komorbidität.

Zur Vertiefung der Analyse entsprechend der ermittelten besonderen Bedeutung der psychischen Komorbiditäten wurden dann die bestehenden Analyseergebnisse um „affektive Symptomatik“ als neuen Parameter ergänzt und dargestellt. Hier wurde methodisch die zuvor beschriebene Vorgehensweise wie bei den Werten für Behandlungsschwierigkeiten übernommen. Entsprechend der oben beschriebenen Definition zur Erfassung von „affektive Symptomatik“ (PHQ-9 > 8 Punkte und HADS-D > 8 Punkte oder PROMIS-Angst > 18 Punkte) wurde pro Komorbidität ein prozentualer Wert ermittelt, d. h. wie häufig z. B. beim Vorkommen von Niereninsuffizienz als Komorbidität die betroffenen Patienten auch „affektive Symptomatik“ zeigten. Diese Analyse wurde auch wieder in drei Ebenen durchgeführt, d. h. bei Patienten mit nur einer Komorbidität, dann bei 325 Zweier-Gruppen und 567 Dreier-Gruppen.

In einem nächsten Schritt konnten für 27 in Dreier-Kombinationen beteiligten Komorbiditäten dann vergleichende Betrachtungen für „affektive Symptomatik“ bei zunehmender Zahl von Komorbiditäten durchgeführt werden. Hierfür wurden die folgenden Werte ermittelt:

- 1.) die Differenz der Werte für „affektive Symptomatik“, d. h. bei zunehmender Komorbidität (K1 = Gesamtbetrachtung bei einer Komorbidität, K2 = Zweier-Gruppen, K3 = Dreier-Gruppen), um Hinweise zur Veränderung von „affektiver Symptomatik“ bei zunehmender Komorbidität zu erhalten.
- 2.) Werte für „Observed to Expected Outcome (O/E)“ für „affektive Symptomatik“ pro Analyse-Ebene sowie dann O/E_{Mw} : Analog zum O/E_{Mw} für Behandlungsschwierigkeiten gibt dieser Wert einen Hinweis auf die Affinität der Komorbidität zu einer Ausprägung von affektiver Symptomatik in Summe über alle drei analysierten Komorbiditätsebenen, d. h. K1, K2 und K3.
- 3.) Als erste Annäherung an einen möglichen Kontroll-Wert wurde anschließend auch für affektive Symptomatik ein vereinfachter Odds-Ratio-Wert ermittelt, als „OR-AS“ (berechnet über alle 567 Dreier-Kombinationen), der zeigt, ob affektive Symptomatik bei einer bestimmten Komorbidität im Verhältnis zu den Kombinationen ohne diese Komorbidität höher ausgeprägt ist.

Am Beispiel der Komorbiditäten Niereninsuffizienz (NI) wird in Tabelle 6 zunächst dargestellt, wie die Berechnung der vereinfachten Odds Ratios (OR) erfolgt ist. Konkret wurde der OR-Wert für Behandlungsschwierigkeiten bei Patienten mit Niereninsuffizienz wie folgt berechnet:

$$OR_{BS} = \frac{P \text{ mit NI (n) mit BS}}{P \text{ mit NI (n) ohne BS}} / \frac{P \text{ ohne NI (n) mit BS}}{P \text{ ohne NI (n) ohne BS}}$$

Analog wurden die OR-Werte für Affektive Symptomatik bei Patienten mit Niereninsuffizienz berechnet:

$$OR_{AS} = \frac{P \text{ mit NI (n) mit AS}}{P \text{ mit NI (n) ohne AS}} / \frac{P \text{ ohne NI (n) mit AS}}{P \text{ ohne NI (n) ohne AS}}$$

Abschließend wurde für 25 ausreichend prävalente Komorbiditäten in Dreier-Kombinationen (entsprechend 1 % Cut-off) ein weiterer Verhältniswert gebildet, der analog oben genannter Vorgehensweise als Risk-Ratio (RR) bezeichnet wird. Er setzt zwei Untergruppen, eine Untergruppe von Patienten mit überdurchschnittlicher affektiver Symptomatik ($AS > d$) und eine Untergruppe von Patienten mit unterdurchschnittlicher affektiver Symptomatik ($AS < d$), ins Verhältnis zum Anteil der Patienten mit Behandlungsschwierigkeiten (P mit BS) der jeweiligen Untergruppen. Als Bezeichnung wurde „RR_{ABS}“ gewählt, also ein Wert für ein Verhältnis zwischen „affektive Symptomatik“ (AS) und „Behandlungsschwierigkeiten“ (BS).

Die Werte wurden jeweils noch um Komorbiditätsgruppen in Kombination mit Depression bereinigt, d. h. es wurden alle Dreier-Gruppen ausgeschlossen, die Depression als Komorbidität enthielten. Dieser Wert wurde als RR_{ABSadj} gekennzeichnet, „adj.“ als Abkürzung für „adjusted“, d. h. hier bereinigt um den Einfluss der Diagnose *Depression*. Auf diese Weise sollte sichergestellt werden, dass die erwartungsgemäß hoch auffälligen Depressions-Kombinationen zu keinem vermeidbaren Bias führen und dass das Ergebnis überhaupt Rückschlüsse auf den Einfluss von „affektiver Symptomatik“ auf „Behandlungsschwierigkeiten“ ermöglicht. Konkret wurde der beschriebene Risikowert wie folgt berechnet:

$$RR_{ABSadj} = \frac{P \text{ mit NI mit BS (n) für AS } > d}{\text{Alle P mit NI (n) für AS } > d} / \frac{P \text{ mit NI mit BS (n) für AS } < d}{\text{Alle P mit NI (n) für AS } < d}$$

Beispiel: In Tabelle 6 werden die Einzelwerte zur Berechnung des $RR_{ABS_{adj}}$ für *Niereninsuffizienz* dargestellt. Im Ergebnis zeigt sich für affektiv überdurchschnittlich belastete Herzinsuffizienz-Patienten mit Niereninsuffizienz ein 1,869-fach höheres Risiko, zur Untergruppe der Patienten mit Behandlungsschwierigkeiten zu gehören.

Tabelle 6: Berechnung von OR-BS, OR-AS und $RR_{ABS_{adj}}$ am Beispiel Niereninsuffizienz

Anzahl (n)	Anzahl (n) > D für AS	Anzahl (n) < D für AS	Anzahl (n)	Anteil (%) > D für AS	Anteil (%) < D für AS
3.691	1.551	2.139		100,0	100,0
BS Ja (n)	1.241	915	BS Ja (%)	80,0	42,8
BS Nein (n)	311	1.224	BS Nein (%)	20,0	57,2
$RR_{ABS_{adj}}$	1,869				

Für Angsterkrankungen und Lebererkrankungen war die Zahl der Dreier-Kombinationen nicht mehr ausreichend, um mindestens eine Kombination für jede der vier erforderlichen Gruppen finden zu können. Diese konnten daher in diese Betrachtung nicht mehr mit einbezogen werden.

4.5 Datenanalyse

Die Erfassung und die initialen statistischen Analysen erfolgten auf Basis von SPSS Versionen 20 und 23. Nach Auswertung der Basisdaten, der anzahlbezogenen Attribute und der Komorbiditätshäufigkeiten inkl. Zweier- und Dreier-Kombinationen mit den Attributen Geschlecht, Behandlungsschwierigkeiten und affektive Symptomatik wurden diese Daten händisch in eine Microsoft™ Excel-Tabelle übertragen. Hier wurden auch alle weiteren Berechnungen und statistischen Analysen durchgeführt.

4.6 Datenschutz und Genehmigung durch die Ethik-Kommission

Die Studie wurde im Einklang mit den Grundsätzen der Helsinki-Erklärung und des Belmont-Berichts durchgeführt. Die entsprechenden Ethik-Anträge wurden von den zuständigen Ethik-Kommissionen der Universitäten Hamburg, Würzburg und Göttingen genehmigt (Hamburg: PV3889, Würzburg: Nr. 125/12, Göttingen Nr. 19/8/11). Die Studienteilnehmer unterzeichneten eine Einverständniserklärung, dass sie an der Studie teilnehmen und dass ihre Daten für Forschungszwecke verwendet werden dürfen. Vor Unterzeichnung der Einverständniserklärung wurden die Studienteilnehmer schriftlich über die Studie, die Verwendung ihrer Daten und den Datenschutz aufgeklärt und hatten die Möglichkeit, telefonische Rückfragen zu stellen.

5 Ergebnisse

5.1 Teilnehmer

Insgesamt 4.220 hausärztlich arbeitende Internisten und Allgemeinmediziner in zwei Regionen (Hamburg/Schleswig-Holstein und Würzburg) wurden angeschrieben und eingeladen, an der Studie teilzunehmen. Insgesamt konnten 293 Ärzte (6,6 %) zur Teilnahme gewonnen werden. Insgesamt konnten 13.830 Patienten entsprechend den genannten Auswahlkriterien aus dem Patientenbestand der Ärzte als geeignet identifiziert und von ihren Ärzten über persönliche Briefe zur Teilnahme an der Studie eingeladen werden. 5.385 (38,9 %) Patienten erklärten sich schriftlich zur Teilnahme bereit. 4.909 (35,5 %) Patienten schickten den Baseline-Fragebogen fristgerecht zurück. Insgesamt wurden im Rahmen von Telefoninterviews mit den behandelnden Ärzten zu 3.821 Patienten weitere Informationen (Arzt-Fragebogen) erhoben. Schließlich ergab sich eine Stichprobe von 3.387 Patienten, die die Kriterien der Studie erfüllten. Um für die parallel laufende RECODE-HF-Longitudinalstudie eine ausreichende Zahl an Patienten mit affektiver Beeinträchtigung zu erhalten, wurden zur Entlastung der Studiengruppe einmalig 25 % der Patienten ohne affektive Beeinträchtigung nach dem Zufallsprinzip aus der Studie ausgeschlossen, sodass für die Bewertung der Ergebnisse ein geplanter Bias zugunsten affektiv beeinträchtigter Patienten zu berücksichtigen ist.

5.2 Beschreibung der Stichprobe

Von den genannten 3.387 Patienten fehlten bei 105 Patienten Angaben zur Frage nach Behandlungsschwierigkeiten sowie bei 148 Patienten die Angaben zu affektiver Symptomatik (im Patienten-Fragebogen), sodass keine Zuordnung getroffen werden konnte und auch diese Patienten aus der Stichprobe herausgenommen wurden. Insgesamt ergaben sich nun als Grundgesamtheit für diese Arbeit 3.134 Patienten, die 285 behandelnden Ärzten zugeordnet werden konnten.

Tabelle 7 gibt einen Überblick über die wichtigsten Eckdaten: Das Durchschnittsalter der untersuchten Patienten lag bei 74 Jahren, mit einer Standardabweichung von 10,2 Jahren. Der Anteil der männlichen Patienten lag bei 53,4 %, dabei zeigte sich bei 32,4 % (Geschlecht weiblich) und 32,5 % (Geschlecht männlich) kein deutlicher Unterschied hinsichtlich des Anteils mit Behandlungsschwierigkeiten. Allerdings lag der

Anteil der Frauen bei affektiver Symptomatik mit 34,5 % deutlich höher als bei Männern (26,4 %).

Tabelle 7: Eckdaten der RECODE-HF-Studie (2012-2014)

	Gesamt (N)	Anteil (%)	Anteil mit Behandlungsschwierigkeiten (%)	Anteil mit affektiver Symptomatik (%)	Gültig (N)*
Zahl der Patienten	3.134	100	32,3	30,2	
Alter N (SD)	74 (10,2)				2.971
Geschlecht M	1.675	53,4	32,5	26,4	3.086
Geschlecht W	1.411	46,6	32,4	34,5	3.086
Schulabschluss					3.043
- ohne	259	8,3	37,5	44,8	
- Hauptschule	1.708	54,4	32,1	32,4	
- Mittlerer Reife	678	21,7	29,6	24,8	
- FH-R./Abitur	398	12,7	35,2	19,9	
NYHA Klassifikation					3.083
- I	735	23,8	22,3	24,6	
- II	1.559	50,6	28,7	28,4	
- III	705	22,9	48,9	37,9	
- IV	84	2,7	48,8	50	
Affektive Symptomatik	948	30,2			3.134
Komorbiditäten N (SD)	4,8 (2,4)				3.134

*ANZAHL DER PATIENTEN MIT VOLLSTÄNDIGEN DATEN

54 % der Patienten hatten einen Hauptschulabschluss, deutlich weniger verglichen mit 67 % in der Gesamtbevölkerung ≥ 65 Jahren (Statistisches Bundesamt 2015). Dabei zeigte sich der Anteil von Patienten mit affektiver Symptomatik umgekehrt proportional zum Schulabschluss, d. h. je höher der Schulabschluss, desto geringer der Anteil der Patienten mit affektiver Symptomatik. Es ist jedoch kein Zusammenhang zwischen Schulabschluss und Behandlungsschwierigkeiten zu erkennen.

Bei zunehmendem Schweregrad der Herzinsuffizienz, gemessen an der NYHA-Klasse, zeigt sich eine Zunahme des Anteils von Patienten mit Behandlungsschwierigkeiten. Außerdem nimmt auch der Anteil von Patienten mit affektiver Symptomatik mit dem Schweregrad der Herzinsuffizienz zu.

5.3 Häufigkeit von Komorbiditäten bei Herzinsuffizienz-Patienten

Wie viele Komorbiditäten treten in der Regel bei Patienten mit Herzinsuffizienz auf? Tabelle 8 zeigt, wie viele Patienten welche Anzahl von Komorbiditäten haben, ergänzt um eine Differenzierung nach Geschlechter-Anteilen.

Tabelle 8: Komorbiditäten, Behandlungsschwierigkeiten und affektive Symptomatik

Zahl der Komorbiditäten (x)	Anzahl der Patienten (n)	Anteil der Patienten (%)	Geschlecht M (%)	Geschlecht W (%)
0	45	1,4	54,5	45,5
1	186	5,9	48,4	51,6
2	386	12,3	53,7	46,3
3	479	15,3	51,1	48,9
4	513	16,4	55,0	45,0
5	432	13,8	50,0	50,0
6	355	11,3	58,8	41,2
7	268	8,6	59,3	40,7
8	188	6	60,9	39,1
9	100	3,2	59,2	40,8
10	76	2,4	50,7	49,3
11	45	1,4	47,7	52,3
12	30	1	53,3	46,7
13	21	0,7	71,4	28,6
>=14	10	0,3	33,3	66,7
Summe	3.134	100	53,4	46,6

Die Auswertung, dargestellt in Abbildung 4, zeigt ab einer Zahl von 14 Komorbiditäten Fallzahlen unter n = 10, daher wurden diese in einer Position „>= 14“ zusammengefasst. Hieraus ergaben sich nun die folgenden Ergebnisse:

Ein durchschnittlicher Herzinsuffizienz-Patient hatte 4,8 Komorbiditäten, der Wert liegt bei Männern bei 5,0, bei Frauen bei 4,6. Mit 16,4 % (n = 513) war der Anteil der Patienten mit vier Komorbiditäten am höchsten. Bei immerhin 1,4 % (n = 45) wurden keine Komorbiditäten identifiziert, d. h. bei 98,6 % (n = 3.089) wurde mindestens eine Komorbidität identifiziert, bei 92,6 % (n = 2.903) wurden mindestens zwei und bei 80,3 % (n = 2.517) mindestens drei Komorbiditäten identifiziert. Das bedeutet auch:

- Wenn wir Patienten mit einer oder mehr Komorbiditäten betrachten, gehen wir von einer Grundgesamtheit von 3.089 Patienten aus,

- wenn wir Patienten mit mindestens zwei Komorbiditäten betrachten, gehen wir von 2.903 Patienten aus,
- wenn wir Patienten mit mindestens drei Komorbiditäten betrachten, gehen wir von 2.517 Patienten aus.

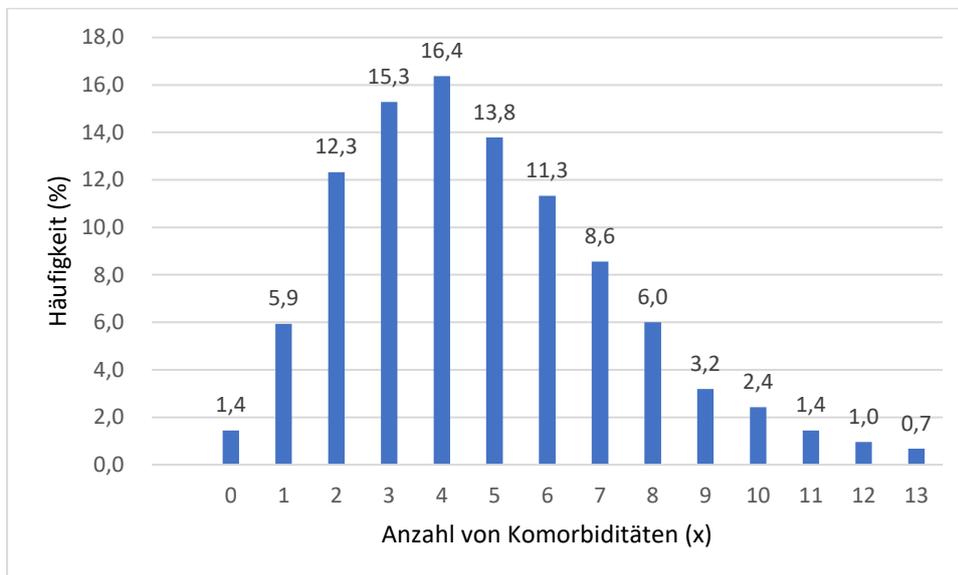


Abbildung 4: Anteil der Patienten mit Anzahl x an Komorbiditäten

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass Herzinsuffizienz sich auch im Ergebnis dieser Analyse deutlich als multimorbides Krankheitsbild darstellt: Bei rund 70 % aller untersuchten Herzinsuffizienz-Patienten zeigten sich zwischen 2 und 6 Komorbiditäten.

5.4 Arten von Komorbiditäten bei Herzinsuffizienz-Patienten

Die Ergebnisse der Analysen werden hier in drei Schritten vorgestellt: Zunächst wird die Häufigkeit der 45 MultiCare (MC)-Komorbiditäten einzeln betrachtet. In einem zweiten Schritt wird dann die Häufigkeit betrachtet, mit der die MC-Komorbiditäten in Zweier- und Dreier-Kombinationen auftreten. Bei der Analyse der Zweier-Gruppen wurden bei einer Häufigkeit von mindestens 1 % (entsprechend $n > 30$ Patienten, bei denen die jeweilige Kombination von Komorbiditäten auftrat) insgesamt 325 Komorbiditätsgruppen ermittelt. Bei der Analyse von Dreier-Gruppen wurden bei gleicher Einschränkung insgesamt 567 Komorbiditätsgruppen ermittelt.

5.4.1 Häufigkeit der 45 MultiCare-Komorbiditäten

Tabelle 9 zeigt die Häufigkeit, mit der jede der 45 MC-Krankheitsgruppen als Komorbidität der untersuchten Patienten codiert wurde. Eine Besonderheit bilden die Gruppen „Prostatahyperplasie“ und „Nichtentzündliche gynäkologische Erkrankungen“. Bei diesen beiden Komorbiditäten wurde bei Berechnung der Prävalenzen jeweils die Gesamtzahl der männlichen Patienten bzw. weiblichen Patienten als Grundlage genommen, da sie bei dem jeweils anderen Geschlecht per Definition nicht auftreten. Bei Betrachtung der Häufigkeiten zeigen sich die folgenden Auffälligkeiten: 17 von 45 Komorbiditäten traten jeweils bei mehr als 10 % der Patienten ($n > 313$) auf, *Arterielle Hypertonie* ist mit 49,9 % die am häufigsten genannte Komorbidität, *Diabetes mellitus* (36,9 %) und *Koronare Herzkrankheit* (36,2 %) folgen an zweiter und dritter Stelle.

Die am häufigsten genannten nicht-kardialen Komorbiditäten sind *Diabetes mellitus* (36,9 %), *Asthma/COPD* (29,8 %), *Niereninsuffizienz* (28,6 %), *Fettstoffwechselstörungen* (23,5 %) und *Erkrankungen der Wirbelsäule* (22,1 %). Alle übrigen 28 Komorbiditäten wurden bei weniger als 10 % der Patienten genannt, u. a. 5 Komorbiditäten bei weniger als 1 % der Patienten.

Tabelle 9: Komorbiditäten nach Anzahl/ Häufigkeiten im Überblick

	Komorbidität (MC)	Anteil der Patienten (%)	Anzahl der Patienten (n)	Geschlecht M (%)	Geschlecht W (%)
1	Arterielle Hypertonie	49,9	1.565	53,5	46,5
2	Diabetes mellitus	36,9	1.158	58,5	41,5
3	Koronare Herzkrankheit	36,2	1.134	67,2	32,8
4	Kardiale Arrhythmien	29,8	934	60,7	39,3
5	Asthma/ COPD	29,3	917	57,2	42,8
6	Niereninsuffizienz	28,6	897	58,7	41,3
7	Fettstoffwechselstörungen	23,5	735	56,9	43,1
8	Erkrankungen der Wirbelsäule	22,1	693	48,5	51,5
9	Atherosklerose inkl. PAVK	18,7	587	63,8	36,2
10	Arthrose Knie/ Hüfte	18,2	569	41,9	58,1
11	Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltrakts	16,4	515	55,9	44,1
12	Schilddrüsenerkrankungen	15,0	470	36,4	63,6
13	Schlaganfall/ TIA	13,1	412	62,7	37,3
14	Depression	12,1	380	42,3	57,7
15	Purin/Pyrimidin-Stoffwechsel- Störung	11,2	352	66,1	33,9
16	Prostatahyperplasie	11,1	191	100,0	0,0
17	Herzklappenerkrankung (nicht-rheumatisch)	10,9	342	51,9	48,1

	Komorbidität (MC)	Anteil der Patienten (%)	Anzahl der Patienten (n)	Geschlecht M (%)	Geschlecht W (%)
18	Adipositas	9,8	307	58,4	41,6
19	Tumorerkrankungen	9,8	308	63,1	36,9
20	Osteoporose	8,3	260	21,3	78,8
21	Venenerkrankungen/ Varizen	8,0	252	40,3	59,7
22	Rheuma / chron. Polyarthritis	6,8	212	40,4	59,6
23	Schlafstörungen	6,4	200	65,0	35,0
24	Augenerkrankungen	5,9	185	51,6	48,4
25	Neuropathien inkl. PNP	5,4	170	61,7	38,3
26	Lebererkrankungen	4,7	148	66,0	34,0
27	Angsterkrankungen	4,1	129	42,1	57,9
28	Erkrankungen des unteren Gastrointestinaltrakts	3,8	118	48,3	51,7
29	Sonstige psychische Erkrankungen	3,4	105	62,7	37,3
30	Harninkontinenz	3,3	103	27,0	73,0
31	Gallenblasen-Erkrankungen inkl. Cholezystolithiasis	3,0	93	40,7	59,3
32	Allergien	2,8	88	35,6	64,4
33	Anämien	2,4	76	50,7	49,3
34	Schwerer Hörverlust/ Taubheit	2,4	75	50,0	50,0
35	Vestibularfunktionsstörungen/ Schwindel/ Taumel	2,0	64	39,7	60,3
36	Schwere Tabakabhängigkeit	1,8	56	76,8	23,2
37	Psoriasis	1,8	57	48,2	51,8
38	Morbus Parkinson	1,6	51	44,0	56,0
39	Somatoforme Störungen	1,2	39	47,2	52,8
40	Chronischer Kopfschmerz / Migräne	1,2	39	41,0	59,0
41	Nichtentzündliche gynäkologische Probleme*	0,9	13	15,4	100
42	Nieren-/ Ureterstein	0,7	23	69,6	30,4
43	Sexuelle Dysfunktion	0,4	12	92,7	8,3
44	Hämorrhoiden	0,3	10	60,0	40,0
45	Hypotonie	0,2	7	57,1	42,9

* FÜR PROSTATAHYPERPLASIE GRUNDGESAMTHEIT: N = 1.675 (NUR MÄNNLICHE PATIENTEN), FÜR NICHTENTZÜNDLICHE GYNÄKOLOGISCHE PROBLEME GRUNDGESAMTHEIT N = 1.411 (NUR WEIBLICHE PATIENTEN)

Interessant ist, dass offenbar unter den insgesamt häufig auftretenden Komorbiditäten nur in wenigen Fällen der Frauen-Anteil überwiegt (s. Abbildung 5): Unter allen 17 Erkrankungsgruppen mit einer Häufigkeit von > 10 % überwog lediglich bei drei Gruppen der Anteil der Frauen, darunter *Erkrankungen der Wirbelsäule, Arthrose Knie/Hüfte, Schilddrüsenerkrankungen* und *Depression*. Die fünf häufigsten Komorbiditäten bei Männern (mit Anteilen ≥ 65 % bei Prävalenz > 1 %) waren abgesehen von der nur bei Männern auftretenden *Prostatahyperplasie* (100 % / 11,1 %) *Schwere Tabak-*

abhängigkeit (76 % / 1,8 %), Koronare Herzkrankheit (67,2 % / 36,2 %), Purin-/Pyrimidin-Stoffwechselstörungen (66,1 % / 11,2 %), Lebererkrankungen (66,0 % / 4,7 %) und Schlafstörungen (65 % / 6,4 %).

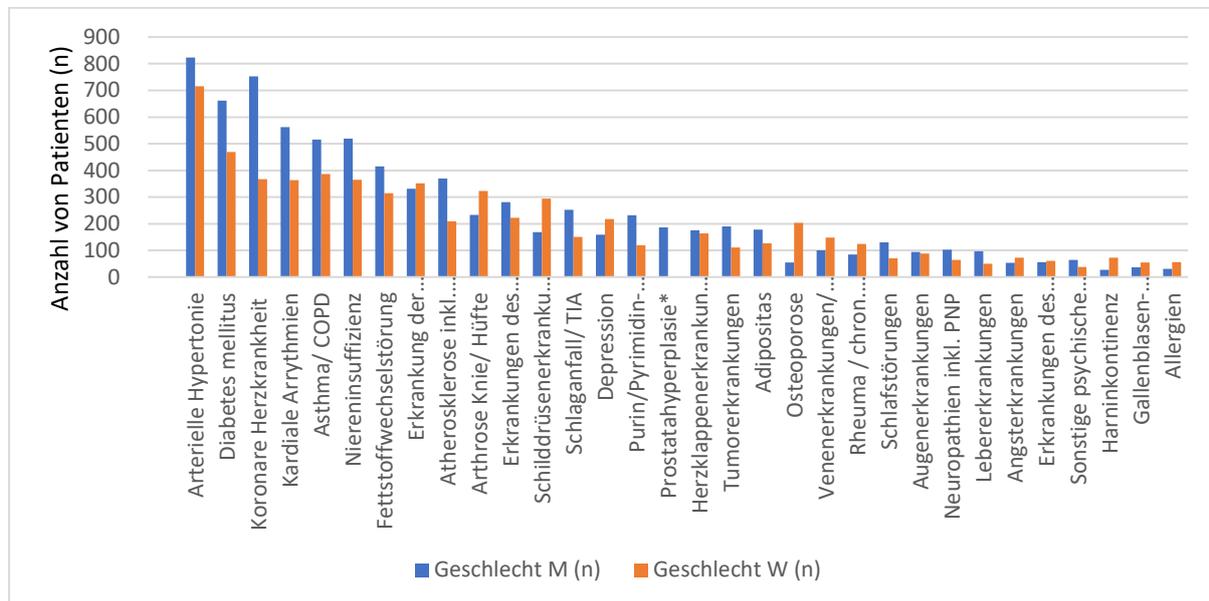


Abbildung 5: Die häufigsten Komorbiditäten bei Herzinsuffizienz, nach Geschlecht differenziert.

Die fünf häufigsten Komorbiditäten bei Frauen (mit Anteilen > 60 % bei Prävalenz > 1 %) waren *Osteoporose* (78,8 % / 8,3 %), *Harninkontinenz* (73,0 % / 3,3 %), *Allergien* (64,4 % / 2,8 %), *Schilddrüsenerkrankungen* (63,6 % / 15 %) und *Vestibularfunktionsstörungen* (60,3 % / 2,0 %).

5.4.2 Häufigkeit der 45 MultiCare-Komorbiditäten in 325 Zweier-Kombinationen von Komorbiditäten

Im nächsten Schritt wurden nun alle bei den 3.134 Patienten auftretenden Zweier-Kombinationen von Komorbiditäten nach Häufigkeit ermittelt und entsprechend in Tabelle 10 dargestellt. Von 45 MultiCare-Komorbiditäten traten 37 Komorbiditäten in 325 Zweier-Kombinationen auf (Einschlusskriterium Anteil der Patienten $\geq 1\%$, d. h. $n > 30$). Erwartungsgemäß gab es keine wesentlichen Änderungen hinsichtlich der Auftretenshäufigkeit, d. h. Komorbiditäten, die im Rahmen der Einzelbetrachtung häufig auftraten, erschienen auch in der Auswertung der Zweier-Gruppen häufig.

Auch bei Betrachtung der relativen Geschlechter-Anteile gab es keine deutlichen Abweichungen.

Tabelle 10: Komorbiditäten nach Häufigkeit des Anteils an Zweier-Kombinationen (%)

#	MultiCare Komorbidität	Häufigkeit in Zweier-Gruppen (n)	Anteil Zweier-Gruppen (%)	Geschlecht M (%)	Geschlecht W (%)
1	Arterielle Hypertonie	34	21,1	55,6	44,4
2	Koronare Herzkrankheit	33	15,5	67,2	32,8
3	Diabetes mellitus	30	15,3	58,8	41,2
4	Niereninsuffizienz	29	13,1	60,0	40,0
5	Kardiale Arrhythmien	29	12,8	61,1	38,9
6	Asthma / COPD	31	12,5	59,2	40,8
7	Fettstoffwechselstörungen	29	11,2	56,2	43,8
8	Erkrankungen der Wirbelsäule	31	10,6	50,3	49,7
9	Atherosklerose inkl. PAVK	26	9,2	65,0	35,0
10	Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltrakts	27	7,9	50,3	49,7
11	Arthrose Knie / Hüfte	27	7,6	42,3	57,7
12	Schilddrüsenerkrankungen	24	6,5	39,2	60,8
13	Purin- / Pyrimidin-Stoffwechselstörung	23	5,7	67,7	32,3
14	Depression	24	5,5	42,0	58,0
15	Schlaganfall / TIA	21	5,5	66,4	33,6
16	Herzklappenerkrankungen	20	4,5	54,2	45,8
17	Adipositas	19	4,3	60,9	39,1
18	Tumorerkrankungen	17	3,7	65,1	34,9
19	Venenerkrankungen/ Varizen	19	3,6	40,9	59,1
20	Osteoporose	17	3,3	25,3	74,7
21	Prostatahyperplasie	16	2,5	100,0	0,0
22	Schlafstörungen	15	2,4	65,3	34,7
23	Augenerkrankungen	14	2,3	52,8	47,2
24	Neuropathien inkl. PNP	13	2,2	65,9	34,1
25	Rheuma / chron. Polyarthrit	14	1,6	41,1	58,9
26	Lebererkrankungen	12	1,6	65,8	34,2
27	Erkrankungen des unteren Gastrointestinaltrakts	11	1,2	44,8	55,2
28	Angsterkrankungen	8	1,1	48,2	51,8
29	Sonstige psychische Erkrankungen	9	1,0	62,5	37,5
30	Harninkontinenz	7	0,8	29,6	70,4
31	Allergien	6	0,6	37,3	62,7
32	Gallenblasen-Erkrankungen inkl. Cholezystolithiasis	6	0,6	35,8	64,2
33	Hämorrhoiden	4	0,4	52,9	47,1
34	Schwere Tabakabhängigkeit	2	0,2	76,9	23,1
35	Vestibularfunktionsstörungen	1	0,1	38,5	61,5
36	Schwerer Hörverlust/ Taubheit	1	0,1	48,6	51,4
37	Psoriasis	1	0,1	39,4	60,6
		650*			

*KONTROLLWERT: 325 GRUPPEN À 2 KOMORBIDITÄTEN = 650 GRUPPEN

Beispielhaft sind die 20 häufigsten Zweier-Kombinationen von Komorbiditäten in Tabelle 11 dargestellt. Eine erweiterte Übersicht über die 50 häufigsten identifizierten Zweier-Gruppen wurde in den Anhang 13.5.1.1 gestellt. Es zeigten sich die folgenden Auffälligkeiten:

- 19,6 % der Patienten, damit die häufigste Zweier-Gruppe, litt an den beiden häufigsten kardial für Herzinsuffizienz ursächlichen Komorbiditäten *Arterielle Hypertonie* und *Koronare Herzkrankheit*.
- Bei 17 der 20 häufigsten Zweier-Kombinationen war eine kardiovaskuläre Komorbidität beteiligt.
- Lediglich bei 2 der 20 häufigsten Gruppen überwog der Anteil der Frauen: *Arterielle Hypertonie/ Kardiale Arrhythmien* (57,7 %) und *Arterielle Hypertonie/ Erkrankungen der Wirbelsäule* (51,7 %).
- Bei 7 der 20 häufigsten Gruppen lag der Männer-Anteil bei rund 70 %, davon 6 in Verbindung mit *Koronarer Herzkrankheit: Kardiale Arrhythmien* (72,2 %), *Asthma/COPD* (71,6 %), *Diabetes mellitus* (70,0 %), *Niereninsuffizienz* (69,7 %), *Arterielle Hypertonie* (68,6 %) und *Fettstoffwechselstörungen* (67,8 %).

Tabelle 11: Die 20 häufigsten Zweier-Kombinationen von Komorbiditäten

#	Komorbidität 1	Komorbidität 2	Anteil der Nennungen (%)	Anzahl Nennungen (n)	Geschlecht M (%)	Geschlecht W (%)
1	Arterielle Hypertonie	Koronare Herzkrankheit	19,6	613	68,6	31,4
2	Arterielle Hypertonie	Diabetes mellitus	19,3	605	56,4	43,6
3	Arterielle Hypertonie	Kardiale Arrhythmien	16,9	530	61,0	39,0
4	Arterielle Hypertonie	Fettstoffwechselstörungen	15,6	490	55,9	44,1
5	Arterielle Hypertonie	Niereninsuffizienz	15,3	480	57,0	43,0
6	Koronare Herzkrankheit	Diabetes mellitus	15,2	475	70,0	30,0
7	Niereninsuffizienz	Diabetes mellitus	14,6	459	58,8	41,2
8	Arterielle Hypertonie	Asthma/ COPD	14,5	454	56,6	43,4
9	Arterielle Hypertonie	Erkrankungen der Wirbelsäule	12,4	390	48,3	51,7
10	Niereninsuffizienz	Koronare Herzkrankheit	12,3	387	69,7	30,3
11	Koronare Herzkrankheit	Fettstoffwechselstörungen	11,6	362	67,8	32,2
12	Koronare Herzkrankheit	Kardiale Arrhythmien	11,3	355	72,2	27,8
13	Kardiale Arrhythmien	Diabetes mellitus	11,0	346	63,3	36,7
14	Asthma/ COPD	Diabetes mellitus	10,9	343	62,8	37,2
15	Arterielle Hypertonie	Kardiale Arrhythmien	10,2	320	42,3	57,7
16	Niereninsuffizienz	Kardiale Arrhythmien	10,2	320	63,0	37,0
17	Asthma/ COPD	Koronare Herzkrankheit	9,9	311	71,6	28,4
18	Arterielle Hypertonie	Atherosklerose inkl. PAVK	9,7	303	63,5	36,5
19	Diabetes mellitus	Atherosklerose inkl. PAVK	9,5	299	69,2	30,8
20	Fettstoffwechselstörungen	Diabetes mellitus	9,4	296	57,7	42,3

Aufgrund des hohen Anteils an kardiovaskulären Komorbiditäten wurden diese aus klinischer Sicht für Herzinsuffizienz (mit-)ursächlichen Komorbiditäten nun für eine ergänzende Betrachtung ausgeschlossen. In Tabelle 12 wurden die 20 häufigsten nicht-kardiovaskulären Zweier-Kombinationen von Komorbiditäten dargestellt. Eine erweiterte Liste der 50 häufigsten Zweier-Gruppen von nicht-kardiovaskulären Komorbiditäten findet sich im Anhang 13.5.1.2.

Hier zeigten sich:

- *Asthma/COPD* mit *Diabetes mellitus* als häufigste Kombination mit einer Prävalenz von 10,9 % und einem Männer-Anteil von 62,8 %.
- Bei 16 der 20 häufigsten Zweier-Kombinationen trat mindestens eine der mit hoher Mortalität assoziierten nicht-kardiovaskulären Komorbiditäten *Asthma/COPD*, *Diabetes mellitus* oder *Niereninsuffizienz* auf.

Tabelle 12: Die 20 häufigsten nicht-kardiovaskulären Zweier-Kombinationen von Komorbiditäten

#	Komorbidität 1	Komorbidität 2	Anteil der Nennungen (%)	Anzahl Nennungen (n)	Geschlecht M (%)	Geschlecht W (%)
1	Asthma/ COPD	Diabetes mellitus	10,9	343	62,8	37,2
2	Fettstoffwechselstörungen	Diabetes mellitus	9,4	296	57,7	42,3
3	Asthma/ COPD	Niereninsuffizienz	8,7	272	63,3	36,7
4	Erkrankungen der Wirbelsäule	Diabetes mellitus	8,2	256	52,2	47,8
5	Erkrankungen der Wirbelsäule	Arthrose Knie/ Hüfte	7,4	231	41,6	58,4
6	Asthma/ COPD	Erkrankungen der Wirbelsäule	7,3	228	51,5	48,5
7	Erkrankungen der Wirbelsäule	Fettstoffwechselstörungen	7,2	225	50,7	49,3
8	Niereninsuffizienz	Fettstoffwechselstörungen	7,1	222	62,4	37,6
9	Arthrose Knie/ Hüfte	Diabetes mellitus	6,8	214	39,1	60,9
10	Asthma/ COPD	Fettstoffwechselstörungen	6,4	200	56,3	43,7
11	Asthma/ COPD	Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltrakts	6,3	199	58,9	41,1
12	Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltrakts	Diabetes mellitus	6,3	198	59,4	40,6
13	Niereninsuffizienz	Erkrankungen der Wirbelsäule	6,3	196	54,9	45,1
14	Diabetes mellitus	Schilddrüsenerkrankungen	5,9	186	38,9	61,1
15	Asthma/ COPD	Arthrose Knie/ Hüfte	5,8	183	46,1	53,9
16	Fettstoffwechselstörungen	Purin-/Pyrimidin-Stoffwechsel-Störungen	5,4	170	65,9	34,1
17	Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltrakts	Niereninsuffizienz	5,4	168	63,4	36,6
18	Arthrose Knie/ Hüfte	Fettstoffwechselstörungen	5,2	164	38,9	61,1
19	Niereninsuffizienz	Arthrose Knie/ Hüfte	5,1	160	44,6	55,4
20	Diabetes mellitus	Purin-/Pyrimidin-Stoffwechsel-Störungen	5,1	159	66,7	33,3

- Bei 6 der 20 Kombinationen überwog der Frauen-Anteil: An erster Stelle lagen mit je 61,1 % *Diabetes mellitus/Schilddrüsenerkrankungen* und *Arthrose Knie/Hüfte/ Fettstoffwechselstörungen*, gefolgt von *Arthrose Knie/Hüfte/ Diabetes mellitus* (60,9 %) und *Arthrose Knie/Hüfte/ Erkrankungen der Wirbelsäule* (58,4 %).
- Bei den Männern hatten die beiden Kombinationen mit *Purin-/Pyrimidin-Stoffwechselstörungen* die höchsten Anteile: *Diabetes mellitus* (66,7 %) und *Fettstoffwechselstörungen* (65,9 %).

Zusammenfassend zeigt sich, dass in der Einzelbetrachtung häufig auftretende Komorbiditäten auch in Zweier-Kombinationen häufig auftreten. Ausnahmen bilden *Schilddrüsenerkrankungen*, *Purin-/Pyrimidin-Stoffwechselstörungen* und *Osteoporose*, die sich auch in der Liste der 20 häufigsten Zweier-Gruppen wiederfinden. Insgesamt überwiegen *Arterielle Hypertonie* und *Koronare Herzkrankung*, nach Ausschluss der kardiovaskulären Komorbiditäten zeigen sich *Asthma/COPD*, *Diabetes mellitus* und *Niereninsuffizienz* am auffälligsten.

5.4.3 Häufigkeit der 45 MultiCare-Komorbiditäten in 567 Dreier-Kombinationen von Komorbiditäten

Bei der Ermittlung der häufigsten Dreier-Kombinationen von Komorbiditäten zeigte sich, dass noch 27 der 45 MultiCare-Komorbiditäten das Einschlusskriterium (Häufigkeit ≥ 1 %, entsprechend $n > 30$) erfüllten, womit sich insgesamt eine Zahl von 567 gültigen Dreier-Kombinationen ergab. Auch hier gab es erwartungsgemäß keine Abweichungen im Vergleich zur Auftretenshäufigkeit der Komorbiditäten in den vorangegangenen Analysen. Die folgende Tabelle 13 gibt einen Überblick über die Anzahl der entstandenen Dreier-Gruppen, die Häufigkeit der jeweiligen Komorbidität in Dreier-Gruppen und die Geschlechter-Anteile.

Tabelle 13: Komorbiditäten nach Häufigkeit des Anteils an Dreier-Kombinationen (n/%)

#	Komorbidität	Dreier-Gruppen (n)	Anteil Dreier-Gruppen (%)	Geschlecht M (%)	Geschlecht W (%)
1	Arterielle Hypertonie	188	13,5	57,0	43,0
2	Diabetes mellitus	141	9,7	60,3	39,7
3	Koronare Herzkrankheit	132	9,3	68,4	31,6
4	Niereninsuffizienz	133	8,5	62,1	37,9
5	Kardiale Arrhythmien	117	7,2	63,8	36,2
6	Asthma / COPD	117	6,9	61,0	39,0
7	Fettstoffwechselstörungen	106	6,6	57,5	42,5
8	Erkrankungen der Wirbelsäule	112	6,2	52,7	47,3

#	Komorbidität	Dreier-Gruppen (n)	Anteil Dreier-Gruppen (%)	Geschlecht M (%)	Geschlecht W (%)
9	Atherosklerose inkl. PAVK	78	4,8	66,7	33,3
10	Arthrose Knie / Hüfte	78	4,1	45,1	54,9
11	Erkrankungen des oberen GIT	76	4,0	59,1	40,9
12	Schilddrüsenerkrankungen	61	2,9	39,6	60,4
13	Purin- / Pyrimidin-Stoffwechselstörungen	53	2,8	67,5	32,5
14	Depression	45	2,0	46,2	53,8
15	Schlaganfall / TIA	39	2,0	70,8	29,2
16	Herzklappenerkrankungen	39	1,7	56,3	43,7
17	Adipositas	35	1,7	63,4	36,6
18	Venenerkrankungen/ Varizen	27	1,1	40,8	59,2
19	Tumorerkrankungen	27	1,1	70,3	29,7
20	Osteoporose	24	0,9	32,5	67,5
21	Schlafstörungen	17	0,7	69,5	30,5
22	Neuropathien inkl. PNP	16	0,6	71,5	28,5
23	Prostatahyperplasie	14	0,5	100,0	0,0
24	Augenerkrankungen	11	0,4	54,1	45,9
25	Rheuma / chron. Polyarthritis	10	0,3	52,0	48,0
26	Lebererkrankungen	3	0,1	71,7	28,3
27	Angsterkrankungen	2	0,1	52,2	47,8
		1.701*	100,0	59,5	40,5

*KONTROLLWERT: 1.701 ENTSpricht 567 DREIER-KOMBINATIONEN x 3 KOMORBIDITÄTEN

Beispielhaft sind in der folgenden Tabelle 14 die 20 häufigsten Dreier-Kombinationen von Komorbiditäten dargestellt. Eine erweiterte Übersicht über die 50 häufigsten Dreier-Kombinationen findet sich in Anhang 13.5.2.1.

Tabelle 14: Die 20 häufigsten Dreier-Kombinationen von Komorbiditäten

#	Komorbidität 1	Komorbidität 2	Komorbidität 3	Anteil der Nennungen (%)	Anzahl der Nennungen (n)	Geschlecht M (%)	Geschlecht W (%)
1	Arterielle Hypertonie	Koronare Herzkrankheit	Diabetes mellitus	8	251	71,3	28,7
2	Arterielle Hypertonie	Niereninsuffizienz	Diabetes mellitus	7,9	248	58,5	41,5
3	Arterielle Hypertonie	Koronare Herzkrankheit	Fettstoffwechselstörungen	7,9	247	67,6	32,4
4	Arterielle Hypertonie	Koronare Herzkrankheit	Niereninsuffizienz	7	220	69,1	30,9
5	Arterielle Hypertonie	Koronare Herzkrankheit	Kardiale Arrhythmien	6,9	215	71,4	28,6
6	Koronare Herzkrankheit	Kardiale Arrhythmien	Diabetes mellitus	6,6	207	58	42
7	Koronare Herzkrankheit	Diabetes mellitus	Niereninsuffizienz	6,5	204	70,6	29,4
8	Arterielle Hypertonie	Fettstoffwechselstörungen	Diabetes mellitus	6,4	201	59,5	40,5
9	Arterielle Hypertonie	Niereninsuffizienz	Kardiale Arrhythmien	6,1	191	60,6	39,4
10	Arterielle Hypertonie	Asthma/ COPD	Koronare Herzkrankheit	5,5	173	71,8	28,2
11	Arterielle Hypertonie	Asthma/ COPD	Diabetes mellitus	5,4	170	57	43
12	Arterielle Hypertonie	Koronare Herzkrankheit	Atherosklerose inkl. PAVK	5,3	167	71,7	28,3
13	Koronare Herzkrankheit	Diabetes mellitus	Atherosklerose inkl. PAVK	5,3	165	75,3	24,7

#	Komorbidität 1	Komorbidität 2	Komorbidität 3	Anteil der Nennungen (%)	Anzahl der Nennungen (n)	Geschlecht M (%)	Geschlecht W (%)
14	Arterielle Hypertonie	Niereninsuffizienz	Fettstoffwechselstörungen	5,2	163	63	37
15	Arterielle Hypertonie	Diabetes mellitus	Atherosklerose inkl. PAVK	5,2	162	66,7	33,3
16	Niereninsuffizienz	Kardiale Arrhythmien	Diabetes mellitus	5	157	63,6	36,4
17	Arterielle Hypertonie	Kardiale Arrhythmien	Fettstoffwechselstörungen	5	156	58,3	41,7
18	Arterielle Hypertonie	Erkrankungen der Wirbelsäule	Fettstoffwechselstörungen	4,9	154	49,4	50,6
19	Niereninsuffizienz	Diabetes mellitus	Atherosklerose inkl. PAVK	4,9	154	66,2	33,8
20	Arterielle Hypertonie	Erkrankungen der Wirbelsäule	Diabetes mellitus	4,8	150	52,1	47,9

Es zeigen sich hier die folgenden Auffälligkeiten:

- 8,0 % der Patienten, damit die häufigste Dreier-Gruppe, litt an den zwei häufigsten kardial für Herzinsuffizienz ursächlichen Komorbiditäten *Arterielle Hypertonie* und *Koronare Herzkrankheit*, in Verbindung mit *Diabetes mellitus*.
- An zweiter und dritter Stelle mit je 7,9 % Anteil lagen in Kombination mit *Arterieller Hypertonie* *Niereninsuffizienz* und *Diabetes mellitus* sowie *Koronare Herzkrankheit* und *Fettstoffwechselstörungen*.
- Bei allen der Top-20-Dreier-Kombinationen gab es mindestens eine kardiovaskuläre Komorbidität, bei 15 der 20 war *Arterielle Hypertonie* Teil der Dreier-Kombination.
- Lediglich bei einer der 20 häufigsten Gruppen überwog mit 50,6 % leicht der Frauenanteil: *Arterielle Hypertonie/ Erkrankungen der Wirbelsäule/ Fettstoffwechselstörungen*. Bei den 20 Gruppen mit dem höchsten Frauen-Anteil (70-80 % bei Prävalenzen von 1-2 %) waren die am häufigsten beteiligten Komorbiditäten *Arterielle Hypertonie* (in 10 von 20 Gruppen), *Erkrankungen der Wirbelsäule* (in 9), *Osteoporose* (in 8), *Schilddrüsenerkrankungen* (in 7) und *Depression* (in 6). Die 50 häufigsten Dreier-Kombinationen bei Frauen finden sich im Anhang 13.5.2.5.
- Bei 8 der 20 häufigsten Gruppen war der Männer-Anteil bei rund 70 %, davon alle in Verbindung mit *Koronarer Herzkrankheit*, 6 in Verbindung mit *Arterieller Hypertonie*. Die 50 häufigsten Dreier-Kombinationen bei Männern finden sich im Anhang 13.5.2.6.

In Tabelle 15 sind nun die 20 häufigsten nicht-kardiovaskulären Dreier-Kombinationen von Komorbiditäten dargestellt. Die Übersicht über die 50 häufigsten Dreier-Gruppen ohne kardiovaskuläre Komorbiditäten findet sich im Anhang 13.5.2.2. Hier zeigten sich:

- *Asthma/COPD* mit *Niereninsuffizienz* und *Diabetes mellitus* mit 4,5 % Prävalenz als häufigste Kombination, damit mit *Asthma/COPD* und *Niereninsuffizienz* die beiden nicht-kardiovaskulären Komorbiditäten, die am häufigsten mit hoher Mortalität assoziiert werden, hier mit einem Männer-Anteil von 64,5 %. Insgesamt tritt mindestens eine dieser beiden Komorbiditäten in 15 der 20 Dreier-Kombinationen auf.
- Mit 66,2 % hatte die Kombination *Asthma/COPD/ Diabetes mellitus/ Adipositas* den höchsten Männer-Anteil, gefolgt von *Fettstoffwechselstörungen/ Purin-/Pyrimidin-Stoffwechselstörung* in Verbindung mit *Diabetes mellitus* (65,4 %) und in Verbindung mit *Niereninsuffizienz* (64,8 %).
- Bei 6 der 20 häufigsten nicht-kardiovaskulären Dreier-Kombinationen überwog der Frauen-Anteil: Mit *Arthrose Knie/Hüfte* in Kombination mit *Diabetes mellitus* findet sich eine der drei häufigsten Zweier-Kombinationen (60,9 %) bei Frauen in den drei häufigsten Dreier-Kombinationen wieder: Erstens in Verbindung mit *Fettstoffwechselstörungen* (62,9 %), zweitens in Verbindung mit *Niereninsuffizienz* (62,8 %), schließlich in Kombination mit *Erkrankungen der Wirbelsäule* (61,9 %).

Tabelle 15: Die 20 häufigsten nicht-kardiovaskulären Dreier-Kombinationen von Komorbiditäten

#	Komorbidität 1	Komorbidität 2	Komorbidität 3	Anteil der Nennungen (%)	Anzahl (n)	Geschlecht M (%)	Geschlecht W (%)
1	Asthma/ COPD	Niereninsuffizienz	Diabetes mellitus	4,5	142	64,5	35,5
2	Niereninsuffizienz	Fettstoffwechselstörungen	Diabetes mellitus	4,0	124	61,8	38,2
3	Niereninsuffizienz	Erkrankungen der Wirbelsäule	Diabetes mellitus	3,1	96	55,8	44,2
4	Erkrankungen der Wirbelsäule	Fettstoffwechselstörungen	Diabetes mellitus	3,0	93	49,5	50,5
5	Asthma/ COPD	Erkrankungen der Wirbelsäule	Diabetes mellitus	2,9	90	56,2	43,8
6	Erkrankungen der Wirbelsäule	Arthrose Knie/ Hüfte	Diabetes mellitus	2,8	88	38,1	61,9
7	Erkrankungen der Wirbelsäule	Arthrose Knie/ Hüfte	Fettstoffwechselstörungen	2,7	86	41,9	58,1
8	Niereninsuffizienz	Diabetes mellitus	Adipositas	2,7	85	61,2	38,8
9	Erkrankungen des oberen GIT	Niereninsuffizienz	Diabetes mellitus	2,7	84	61,7	38,3

#	Komorbidität 1	Komorbidität 2	Komorbidität 3	Anteil der Nennungen (%)	Anzahl (n)	Geschlecht M (%)	Geschlecht W (%)
10	Niereninsuffizienz	Diabetes mellitus	Purin-/Pyrimidin-Stoffwechselstörung	2,7	84	64,3	35,7
11	Asthma/ COPD	Erkrankungen der Wirbelsäule	Arthrose Knie/ Hüfte	2,6	83	47,0	53,0
12	Niereninsuffizienz	Arthrose Knie/ Hüfte	Diabetes mellitus	2,6	81	37,2	62,8
13	Fettstoffwechselstörungen	Diabetes mellitus	Purin-/Pyrimidin-Stoffwechselstörung	2,6	81	65,4	34,6
14	Asthma/ COPD	Erkrankungen des oberen GIT	Diabetes mellitus	2,4	76	61,1	38,9
15	Asthma/ COPD	Erkrankungen der Wirbelsäule	Fettstoffwechselstörungen	2,4	76	51,3	48,7
16	Asthma/ COPD	Diabetes mellitus	Adipositas	2,3	72	66,2	33,8
17	Niereninsuffizienz	Erkrankungen der Wirbelsäule	Fettstoffwechselstörungen	2,3	72	52,8	47,2
18	Asthma/ COPD	Fettstoffwechselstörungen	Diabetes mellitus	2,3	71	60,0	40,0
19	Niereninsuffizienz	Fettstoffwechselstörungen	Purin-/Pyrimidin-Stoffwechselstörung	2,3	71	64,8	35,2
20	Arthrose Knie/ Hüfte	Fettstoffwechselstörungen	Diabetes mellitus	2,2	70	37,1	62,9

5.4.4 Zusammenfassung der Ergebnisse der Gruppen-Analysen

Für die 40 in Zweier- und Dreier-Kombinationen betrachteten MC-Komorbiditäten kann festgehalten werden: Die Auftretenshäufigkeit der 40 über alle Analyse-Ebenen betrachteten MultiCare-Komorbiditäten bleibt auch bei Analyse der Zweier- und Dreier-Kombinationen weitgehend unverändert: *Arterielle Hypertonie* ist mit 49,9 % mit Abstand die häufigste Komorbidität und es konnte mit n=222 die höchste Zahl an Komorbiditätsgruppen (34 Zweier-Gruppen, 188 Dreier-Gruppen) mit Beteiligung von *Arterieller Hypertonie* identifiziert werden. Es folgen *Diabetes mellitus* (36,9 % Prävalenz, 171 Gruppen), *Koronare Herzkrankheit* (36,2 %, 165), *Kardiale Arrhythmien* (29,8 %, 146), *Asthma/COPD* (29,3 %, 148) und *Niereninsuffizienz* (28,6 %, 162). 13 der 40 Komorbiditäten können nur mit Einschränkungen in die weiteren Analysen einbezogen werden, da sie nach dem 1%-Cut-off-Kriterium für Mindestprävalenz nicht in beiden Gruppen vertreten sind, d. h. der Fokus für die weiteren Analysen liegt auf 27 Komorbiditäten, die zumindest je einmal in einer Zweier- und einer Dreier-Kombination vertreten sind. Entsprechend der relativen Häufigkeit der Komorbiditäten nach Geschlechtern zeigen sich auch die Kombinationen mit ähnlichen relativen Geschlechter-Anteilen, d. h. es erscheint sinnvoll, die Auswertungen geschlechterspezifisch zu differenzieren. Komorbiditäten mit überwiegendem Frauen-Anteil sind: *Erkrankungen der Wirbelsäule*, *Arthrose Knie/Hüfte*, *Schilddrüsenerkrankungen*, *Depression* und *Osteoporose*.

5.5 Behandlungsschwierigkeiten bei Herzinsuffizienz-Patienten

Um in einem ersten Schritt eine Qualifizierung der vorangegangenen Auswertungen zu erhalten, werden diese nun in den Kontext mit der Variablen „Behandlungsschwierigkeiten“ gesetzt, entsprechend der Forschungsfrage 2: Welche Komorbiditäten bzw. Kombinationen von Komorbiditäten sind aus Sicht der Hausärzte auffällig häufig mit Behandlungsschwierigkeiten assoziiert?

Auch hier sollen analog zu der bisherigen Vorgehensweise schrittweise Anzahl, Arten und Zweier- bzw. Dreier-Kombinationen von Komorbiditäten betrachtet werden.

5.5.1 Behandlungsschwierigkeiten nach Anzahl von Komorbiditäten

Zunächst wurde untersucht, bei wie vielen Patienten mit genau x oder mit $\geq x$ Komorbiditäten aus Sicht der Hausärzte Behandlungsschwierigkeiten aufgetreten waren. Die in Tabelle 16 dargestellte Auswertung zeigt: Bei steigender Zahl von Komorbiditäten zeigte sich auch ein Anstieg der Nennungen von Patienten mit Behandlungsschwierigkeiten, d. h. je höher die Zahl der Komorbiditäten, desto höher der Anteil von Patienten mit Behandlungsschwierigkeiten.

Tabelle 16: Zahl der Komorbiditäten und Behandlungsschwierigkeiten

Zahl der Komorbiditäten (x)	Anzahl der Patienten (n)	Anteil der Patienten (%)	Geschlecht M (%)	Anteil mit Behandlungsschwierigkeiten (%) bei n = x	Anteil mit Behandlungsschwierigkeiten (%) bei n \geq x
0	45	1,4	54,5	22,2	32,3
1	186	5,9	48,4	28,5	32,5
2	386	12,3	53,7	24,1	32,7
3	479	15,3	51,1	25,9	34,0
4	513	16,4	55,0	32,7	36,0
5	432	13,8	50,0	34,0	37,0
6	355	11,3	58,8	31,3	38,2
7	268	8,6	59,3	41,0	41,6
8	188	6,0	60,9	38,8	41,9
9	100	3,2	59,2	39,0	44,0
10	76	2,4	50,7	51,3	46,7
11	45	1,4	47,7	37,8	43,4
12	30	1,0	53,3	43,3	47,5
13	21	0,7	71,4	47,6	51,6
≥ 14	10	0,3	33,3	60,0	80,0
Summe	3.134	100,0	54,3	32,3	32,3

Bei Patienten, bei denen keine Komorbiditäten identifiziert worden waren, wurden bei 22,4 % (n = 10 Patienten) Behandlungsschwierigkeiten genannt, bei Patienten mit 7 oder mehr Komorbiditäten lag der Anteil der Patienten mit Behandlungsschwierigkeiten zwischen 37,8 % (x = 11) und 51,3 % (x = 10). Interessanterweise lag der Anteil bei Patienten mit genau zwei oder genau drei Komorbiditäten unter dem Durchschnittswert von d = 32,3 %, d. h. bei diesen Patienten gab es relativ wenig Behandlungsschwierigkeiten (24,1 % bei ‚genau zwei‘, und 25,9 % bei ‚genau drei‘). Anders das Bild, wenn eine „mehr als“-Betrachtung angestellt wird, wie in Abbildung 6 dargestellt. Hier wurden jeweils die Patienten mit weniger als x Komorbiditäten ausgeschlossen und somit jeweils die verbleibenden Patienten betrachtet: Hier bestätigt sich die Annahme, dass bei steigender Zahl von Komorbiditäten der Patientenanteil mit Behandlungsschwierigkeiten stetig zunimmt, durchschnittlich mit 1,48 Prozentpunkten je zusätzlicher Komorbidität. Dies wird für die an späterer Stelle durchgeführten Analysen der Kohorten K1 (Patienten mit einer oder mehr Komorbiditäten) mit $x \geq 1$, K2 (Patienten mit zwei oder mehr Komorbiditäten) mit $x \geq 2$ und K3 (Patienten mit drei oder mehr Komorbiditäten) mit $x \geq 3$ identifizierten Komorbiditäten zur berücksichtigen sein.

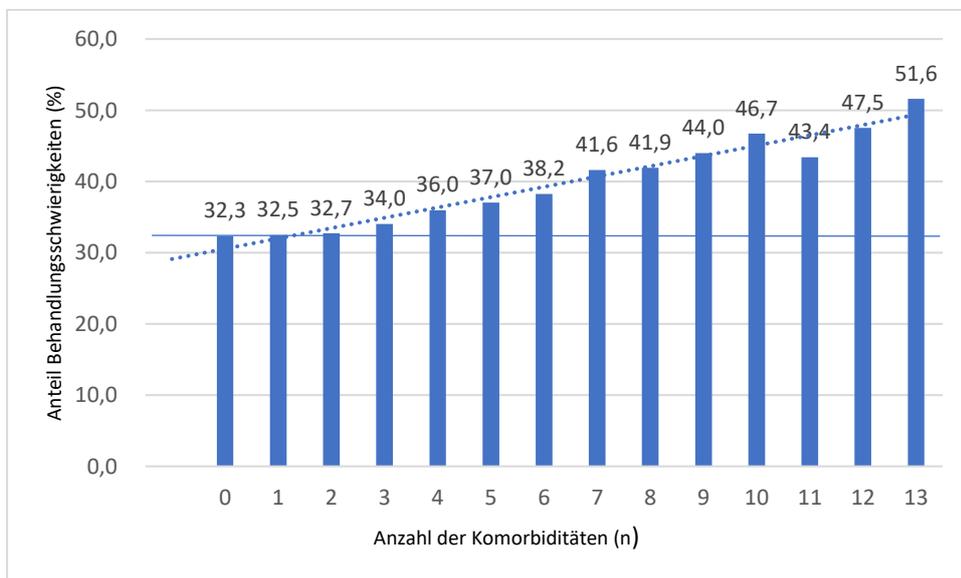


Abbildung 6: Anteil von Patienten mit Behandlungsschwierigkeiten bei "x und mehr" Komorbiditäten (gestrichelt: Trendlinie, durchgezogen: Durchschnitt D = 32,3 %)

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass bei zunehmender Anzahl von Komorbiditäten der Anteil der Patienten steigt, bei denen die Behandler Behandlungsschwierigkeiten identifiziert haben.

5.5.2 Behandlungsschwierigkeiten bei 45 ausgewählten Komorbiditäten

Tabelle 17 zeigt die 40 Komorbiditäten mit $n > 30$ nach Häufigkeit von Behandlungsschwierigkeiten geordnet: Der durchschnittliche Anteil von Behandlungsschwierigkeiten an der Grundgesamtheit aller untersuchter Patienten betrug 32,3 %. Entsprechend können 29 Komorbiditäten mit überdurchschnittlicher Auftretenshäufigkeit (Anteil $> 32,3$ %) mit Behandlungsschwierigkeiten assoziiert werden, *Kardiale Arrhythmien* und *Niereninsuffizienz* entsprechen genau dem Durchschnittswert von 32,3 %.

Tabelle 17: Die 40 Komorbiditäten (mit $n > 30$ entsprechend ≥ 1 % Häufigkeit) nach Häufigkeit von Behandlungsschwierigkeiten (%) geordnet.

#	Komorbidität (MC)	Anteil mit Behandlungsschwierigkeiten (%)	Anteil der Patienten (%)	Anzahl der Patienten (n)	Geschlecht M (%)	Geschlecht W (%)
1	Angsterkrankungen	48,8	4,1	129	42,1	57,9
2	Depression	44,2	12,1	380	42,3	57,7
3	Sonstige psychische Erkrankungen	42,9	3,4	105	62,7	37,3
4	Schwere Tabakabhängigkeit	42,9	1,8	56	76,8	23,2
5	Anämien	42,1	2,4	76	50,7	49,3
6	Morbus Parkinson	41,2	1,6	51	44,0	56,0
7	Atherosklerose inkl. PAVK	41,1	18,7	587	63,8	36,2
8	Allergien	40,9	2,8	88	35,6	64,4
9	Asthma/ COPD	39,7	29,3	917	57,2	42,8
10	Lebererkrankungen	38,5	4,7	148	66,0	34,0
11	Adipositas	38,1	9,8	307	58,4	41,6
12	Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltrakts	37,9	16,4	515	55,9	44,1
13	Neuropathien inkl. PNP	36,5	5,4	170	61,7	38,3
14	Schlaganfall/ TIA	36,4	13,1	412	62,7	37,3
15	Augenerkrankungen	36,2	5,9	185	51,6	48,4
16	Vestibularfunktionsstörungen	35,9	2,0	64	39,7	60,3
17	Somatoforme Störungen	35,9	1,2	39	47,2	52,8
18	Osteoporose	35,8	8,3	260	21,3	78,8
19	Rheuma / chron. Polyarthritis	35,8	6,8	212	40,4	59,6
20	Herzklappenerkrankungen (nicht-rheumatisch)	34,8	10,9	342	51,9	48,1
21	Tumorerkrankungen	34,7	9,8	308	63,1	36,9
22	Purin/Pyrimidin-Stoffwechsel-Störung	34,4	11,2	352	66,1	33,9
23	Koronare Herzkrankheit	34,3	36,2	1.134	67,2	32,8
24	Diabetes mellitus	34,0	36,9	1.158	58,5	41,5
25	Erkrankungen des unteren Gastrointestinaltrakts	33,9	3,8	118	48,3	51,7
26	Psoriasis	33,3	1,8	57	48,2	51,8
27	Arterielle Hypertonie	33,1	49,9	1.565	53,5	46,5
28	Schlafstörungen	33,0	6,4	200	65,0	35,0
29	Erkrankung der Wirbelsäule	32,6	22,1	693	48,5	51,5
30	Kardiale Arrhythmien	32,3	29,8	934	60,7	39,3
31	Niereninsuffizienz	32,3	28,6	897	58,7	41,3

#	Komorbidität (MC)	Anteil mit Behandlungsschwierigkeiten (%)	Anteil der Patienten (%)	Anzahl der Patienten (n)	Geschlecht M (%)	Geschlecht W (%)
32	Schilddrüsenerkrankungen	31,5	15,0	470	36,4	63,6
33	Venenerkrankungen/ Varizen	31,0	8,0	252	40,3	59,7
34	Chronischer Kopfschmerz / Migräne	30,8	1,2	39	41,0	59,0
35	Prostatahyperplasie	30,4	11,1	191	99,5	0,5
36	Arthrose Knie/ Hüfte	29,9	18,2	569	41,9	58,1
37	Fettstoffwechselstörungen	29,8	23,5	735	56,9	43,1
38	Schwerer Hörverlust/ Taubheit	29,3	2,4	75	50,0	50,0
39	Gallenblasen-Erkrankungen inkl. Cholezystolithiasis	29,0	3,0	93	40,7	59,3
40	Harninkontinenz	26,2	3,3	103	27,0	73,0

Unter den 29 Komorbiditäten, die mit überdurchschnittlichen Behandlungsschwierigkeiten assoziiert sind, fällt zunächst auf, dass die ersten vier Nennungen (*Angsterkrankungen, Depression, Sonstige psychische Erkrankungen, Schwere Tabakabhängigkeit*) alle zur Gruppe der psychischen Erkrankungen (ICD-10 F-Diagnosen) gehören. Dabei fällt auf, dass lediglich *Depression* mit einer Prävalenz von über 10 % erfasst wurde. Insgesamt zeigen 63 %, also 18 der 29 als überdurchschnittlich eingestuft Komorbiditäten, eine Prävalenz von unter 10 % im Gegensatz zu 45 % (5 von 11) bei den durchschnittlich oder unterdurchschnittlich eingestuft Komorbiditäten, d. h. es sind vor allen Dingen Komorbiditäten mit eher geringer Prävalenz, die mit Behandlungsschwierigkeiten assoziiert sind. In der grafischen Darstellung (Abbildung 7) zeigt sich das nochmals besonders deutlich: Die hoch prävalenten Komorbiditäten *Arterielle Hypertonie* (Prävalenz 49,9 %, Anteil BS 33,1 %), *Diabetes mellitus* (36,9 %, 34,0 %), *KHK* (36,2 %, 34,3 %), *Kardiale Arrhythmien* (28,6 %, 32,3 %), *Niereninsuffizienz* (28,6 %, 32,3 %) und *Fettstoffwechselstörungen* (23,5 %, 29,8 %) zählen nicht zu Komorbiditäten, die mit hohen überdurchschnittlichen Behandlungsschwierigkeiten assoziiert wurden. *Asthma/ COPD* (29,3 %, 39,7 %) ist die einzige Komorbidität unter den 8 Komorbiditäten mit einer Prävalenz > 20 %, die mit deutlich überdurchschnittlichen Behandlungsschwierigkeiten assoziiert ist. Zur Gruppe der 10 häufigsten mit Behandlungsschwierigkeiten assoziierten Komorbiditäten zählen neben den genannten psychischen Erkrankungen auch *Anämien* (Prävalenz 2,4 %, Behandlungsschwierigkeiten 42,2 %), *Morbus Parkinson* (1,6 %, 41,2 %), *Allergien* (2,8 %, 40,9 %) und *Lebererkrankungen* (4,7 %, 38,5 %).

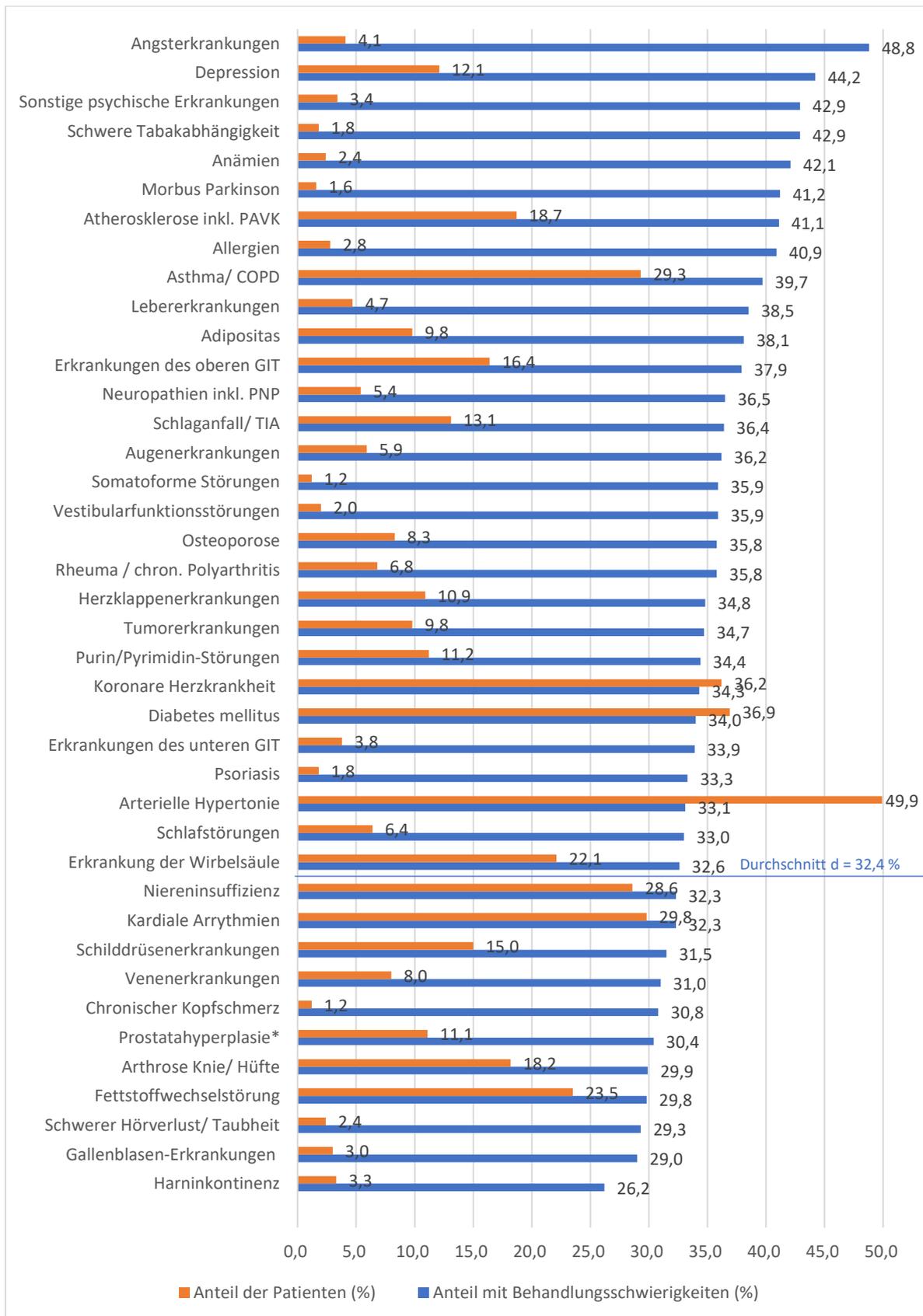


Abbildung 7: Anteil von Patienten mit Behandlungsschwierigkeiten (%) und Prävalenz der MultiCare-Komorbiditäten (%)

Ausgehend von der Beobachtung, dass bei Herzinsuffizienz-Patienten der Anteil von Patienten mit Behandlungsschwierigkeiten bei steigender Anzahl von Komorbiditäten zunimmt, wurde die Analyse der Behandlungsschwierigkeiten bei Komorbiditäten auf Zweier- und Dreier-Kombinationen von Komorbiditäten erweitert. Hierbei sollte der Frage nachgegangen werden, ob es Komorbiditäten gibt, bei deren Auftreten bei zunehmender Krankheitsprogredienz (entsprechend zunehmender Anzahl von Komorbiditäten) mit zunehmenden Behandlungsschwierigkeiten zu rechnen ist.

5.5.3 Behandlungsschwierigkeiten bei Zweier- und Dreier-Kombinationen

Von den insgesamt 45 betrachteten Erkrankungsgruppen konnten bei der gegebenen Einschränkung (Häufigkeit ≥ 1 % bei $n > 30$ Patienten) 37 für die Untersuchung der Zweier-Kombinationen und 27 für die Untersuchung der Dreier-Kombinationen eingeschlossen werden. Entsprechend konnte für 27 Erkrankungsgruppen schließlich ermittelt werden, wie sich der Anteil von Patienten mit Behandlungsschwierigkeiten bei Zunahme der Komorbiditäten veränderte.

5.5.3.1 Behandlungsschwierigkeiten bei Zweier-Kombinationen von Komorbiditäten

In Tabelle 18 finden sich die 37 Komorbiditäten, die mindestens einmal in einer Zweier-Kombination aufgetreten sind. Im Ergebnis waren durchschnittlich 39,0 % der untersuchten Zweier-Kombinationen mit Behandlungsschwierigkeiten assoziiert. Nach Ausschluss von 8 Komorbiditäten aufgrund der 1%-Cut-off-Regel für Prävalenzen wurden die verbleibenden 29 Komorbiditäten entsprechend nach anteiligem Auftreten von Behandlungsschwierigkeiten aufgelistet. Bei 15 dieser 29 Komorbiditäten zeigt sich eine Prävalenz > 5 %, bei 8 ist die Prävalenz > 10 %. Anteilig zeigten sich die hochprävalenten Komorbiditäten etwas häufiger in der Gruppe mit unterdurchschnittlicher Ausprägung für Behandlungsschwierigkeiten (8 von 15 bei > 5 %, 5 von 8 bei > 10 %), d. h. auch in Zweier-Kombination sind nicht nur Komorbiditäten mit hoher Prävalenz mit überdurchschnittlichen Behandlungsschwierigkeiten assoziiert, sondern auch eher selten auftretende Komorbiditäten. Dazu zählen *Sonstige psychische Erkrankungen* (1,0 % Anteil in Zweier-Gruppen), *Angsterkrankungen* (1,1 %), *Rheuma / chron. Polyarthritis* (1,6 %), *Neuropathien inkl. PNP* (2,2 %), *Augenerkrankungen* (2,3 %) und *Osteoporose* (3,3 %).

Tabelle 18: Komorbiditäten in Zweier-Kombinationen nach Anteil von Patienten mit Behandlungsschwierigkeiten

#	MultiCare Komorbiditäten	Häufigkeit in Zweier-Gruppen (n)	Anteil in Zweier-Gruppen (%)	Anteil mit Behandlungsschwierigkeiten (%)	Geschlecht M (%)	Geschlecht W (%)
1	Angsterkrankungen	8	1,1	50,3	48,2	51,8
2	Erkrankungen des oberen GIT	27	7,9	49,9	50,3	49,7
3	Sonstige psychische Erkrankungen	9	1,0	46,5	62,5	37,5
4	Depression	24	5,5	46,1	42,0	58,0
5	Atherosklerose inkl. PAVK	26	9,2	43,9	65,0	35,0
6	Niereninsuffizienz	29	13,1	43,4	60,0	40,0
7	Osteoporose	17	3,3	41,5	26,3	74,7
8	Asthma/ COPD	31	12,5	41,4	59,2	40,8
9	Rheuma / chron. Polyarthrit	14	1,6	40,8	41,1	58,9
10	Kardiale Arrhythmien	29	12,8	40,2	61,1	38,9
11	Schlaganfall / TIA	21	5,5	39,7	66,4	33,6
12	Neuropathien inkl. PNP	13	2,2	39,6	65,9	34,1
13	Augenerkrankungen	14	2,3	39,5	52,8	47,2
14	Koronare Herzkrankheit	33	15,5	38,4	67,2	32,8
15	Diabetes mellitus	30	15,3	38,0	58,8	41,2
16	Adipositas	19	4,3	37,9	60,9	39,1
17	Lebererkrankungen	12	1,6	37,4	65,8	34,2
18	Erkrankungen der Wirbelsäule	31	10,6	37,1	50,3	49,7
19	Herzklappenerkrankungen)	20	4,5	36,8	54,2	45,8
20	Purin- / Pyrimidin-Stoffwechselstörungen	23	5,7	36,6	67,7	32,3
21	Erkrankungen des unteren GIT	11	1,2	36,6	44,8	55,2
22	Arterielle Hypertonie	34	21,1	36,6	55,6	44,4
23	Tumorerkrankungen	17	3,7	36,1	65,1	34,9
24	Venenerkrankungen/ Varizen	19	3,6	36,1	40,9	59,1
25	Schlafstörungen	15	2,4	35,8	65,3	34,7
26	Prostatahyperplasie	16	2,5	35,7	100,0	0,0
27	Schilddrüsenenerkrankungen	24	6,5	34,9	39,2	60,8
28	Arthrose Knie / Hüfte	27	7,6	34,5	42,3	57,7
29	Fettstoffwechselstörungen	29	11,2	32,8	56,2	43,8
	Cut-off		< 1%			
30	Harninkontinenz	7	0,8	30,6	29,6	70,4
31	Gallenblasen-Erkrankungen	6	0,6	26,3	35,8	64,2
32	Allergien	6	0,6	35,9	62,7	62,7
33	Hämorrhoiden	4	0,4	41,6	47,1	47,1
34	Schwere Tabakabhängigkeit	2	0,2	46,1	76,9	23,1
35	Schwerer Hörverlust/ Taubheit	1	0,1	29,7	48,6	51,4
36	Vestibularfunktionsstörungen	1	0,1	25,0	38,5	61,5
37	Psoriasis	1	0,1	36,4	60,6	60,6
		650*		D=39,0		

*KONTROLL-SUMME, ENTSPRICHT 325 ZWEIER-KOMBINATIONEN X 2 KOMORBIDITÄTEN

Abbildung 8 verdeutlicht noch einmal die beschriebenen Auffälligkeiten hinsichtlich Häufigkeit und Behandlungsschwierigkeiten. Konkret zeigen sich die folgenden Auffälligkeiten: Wiederum zeigen sich *Angsterkrankungen* (Prävalenz 1,1 %, Anteil mit

Behandlungsschwierigkeiten 50,3 %), *Sonstige psychische Erkrankungen* (1,0 %, 46,5 %) und *Depression* (5,5 %, 46,1 %) unter den ersten vier Nennungen mit den höchsten Anteilen für Behandlungsschwierigkeiten (*Schwere Tabakabhängigkeit* kam lediglich in zwei Zweier-Kombinationen vor, mit einer Prävalenz von 0,2 %, hier jedoch auch mit 46,1 % Behandlungsschwierigkeiten). Eine deutlich höhere Ausprägung für Behandlungsschwierigkeiten zeigen *Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltrakts*, wenn sie im Kontext von Zweier-Kombinationen betrachtet werden: Hier zeigt sich bei einer Prävalenz von 7,9 % ein Wert von 49,9 % für Behandlungsschwierigkeiten, was sie in der Rangfolge der Zweier-Kombinationen an Rang 2 bringt, im Vergleich zu Rang 12 bei der Einzelbetrachtung. Darüber hinaus zeigt sich *Osteoporose* in der Ausprägung von Zweier-Kombinationen hinsichtlich Behandlungsschwierigkeiten auffälliger als bei der Einzelbetrachtung zuvor: Bei einer Prävalenz von 3,3 % in Zweier-Kombinationen zeigt sich eine Ausprägung für Behandlungsschwierigkeiten von 41,5 %, d. h. Rang 7 im Verhältnis zu Rang 18 bei der Einzelbetrachtung.

Die deutlichste Veränderung zeigt sich jedoch bei *Niereninsuffizienz*, welche bei einer Prävalenz von 13,1 % in Zweier-Kombinationen mit einem Anteil von 43,4 % an Behandlungsschwierigkeiten assoziiert wird, d. h. Rang 6 im Verhältnis zu Rang 30 (unterdurchschnittlich) bei der Einzelbetrachtung, gefolgt von *Kardiale Arrhythmien*, von Rang 31 auf Rang 10 mit nun 40,2 % Ausprägung für Behandlungsschwierigkeiten bei einer Prävalenz von 12,8 %. Das könnte so interpretiert werden, dass sich *Niereninsuffizienz* und *Kardiale Arrhythmien* analog *Osteoporose* und *Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltrakts* bei zunehmender Komorbidität relativ stärker auf die Zunahme von Behandlungsschwierigkeiten auswirken als andere Komorbiditäten. Schließlich zeigten sich für die auch zuvor hinsichtlich Behandlungsschwierigkeiten unauffälligen hochprävalenten Komorbiditäten *Koronare Herzkrankheit* (Prävalenz in Zweier-Gruppen 15,5 %, Anteil Behandlungsschwierigkeiten 38,4 %), *Diabetes mellitus* (15,3 %, 38 %), *Erkrankungen der Wirbelsäule* (10,6 %, 37,1 %), *Arterielle Hypertonie* (21,1 %, 36,6 %) und *Fettstoffwechselstörungen* (11,2 %, 32,8 %) durchweg unterdurchschnittliche Ausprägungen für Behandlungsschwierigkeiten. Diese Komorbiditäten zeigten sich in der Einzelbetrachtung hinsichtlich Behandlungsschwierigkeiten noch leicht überdurchschnittlich, was darauf hindeutet, dass bei Zunahme der Anzahl von Komorbiditäten diese Komorbiditäten eine geringere Rolle hinsichtlich Behandlungsschwierigkeiten spielen könnten.

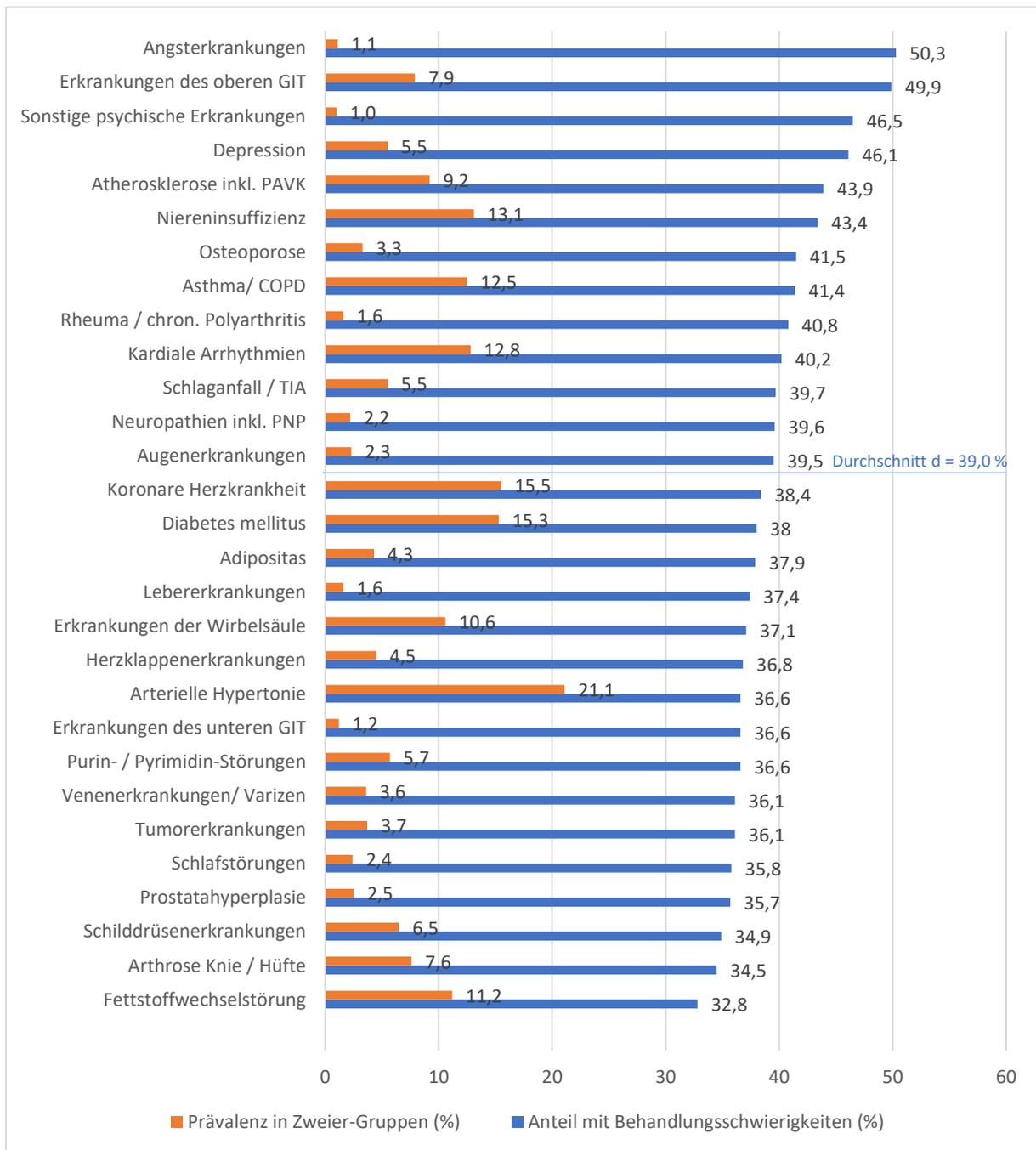


Abbildung 8: Anteil Behandlungsschwierigkeiten (%) bei Komorbiditäten in Zweier-Gruppen (%)

Zur Gruppe der insgesamt 13 am häufigsten mit Behandlungsschwierigkeiten in Zweier-Gruppen assoziierten Komorbiditäten zählen darüber hinaus, in etwa gleichbleibend zur vorherigen Analyse, *Atherosklerose/PAVK* (9,2 %, 43,9 %), *Asthma/ COPD* (12,5 %, 41,4 %), *Rheuma* (1,6 %, 40,8 %), *Schlaganfall/TIA* (5,5 %, 39,7 %), *Neuropathien inkl. PNP* (2,2 %, 39,6 %) und *Augenerkrankungen* (2,3 %, 39,5 %).

Bemerkenswert erscheint noch für die wenig in Zweier-Kombinationen identifizierten Komorbiditäten, dass *Schwere Tabakabhängigkeit* mit 46,1 % für die beiden

identifizierten Zweierkombinationen eine sehr hohe Assoziation mit Behandlungsschwierigkeiten aufweist, allerdings bei einer hier erfassten Prävalenz von lediglich 1,8 %, entsprechend 56 Patienten. Interessant in diesem Zusammenhang ist, dass sich im Patientenfragebogen 6,6 %, entsprechend 208 Patienten, selbst als „regelmäßige Raucher“ eingestuft haben, hierunter 40,9 % als Patienten mit Behandlungsschwierigkeiten eingestuft. Dies deutet darauf hin, dass die erfasste Prävalenz für Schwere Tabakabhängigkeit unter der tatsächlichen Prävalenz liegt, und dies bei überdurchschnittlicher Ausprägung für Behandlungsschwierigkeiten.

Ausschnittsweise werden in Tabelle 19 die 22 häufigsten mit Behandlungsschwierigkeiten assoziierten Zweier-Kombinationen dargestellt. Die Liste der 20 häufigsten Zweier-Kombinationen wurde bewusst um die beiden auffälligen Kombinationen 21 und 22 erweitert. Eine erweiterte Liste mit den 50 häufigsten Zweier-Kombinationen, sortiert nach anteiligen Behandlungsschwierigkeiten, findet sich im Anhang 13.5.1.3.

19 der häufigsten 22 hier aufgeführten Kombinationen liegen in ihrer Prävalenz unter 5 %. Lediglich die Kombination *Erkrankungen der Wirbelsäule* und *Niereninsuffizienz*, mit 6,3 % auf Rang 18, zeigt sich hier auffällig. Das bedeutet auch hier im Umkehrschluss, dass eher seltener auftretende Krankheitskombinationen mit hohen Werten für Behandlungsschwierigkeiten assoziiert sind.

Tabelle 19: Die 22 häufigsten Zweier-Kombinationen von Komorbiditäten nach Anteil von Behandlungsschwierigkeiten (%)

#	Komorbidität 1	Komorbidität 2	Anteil der Patienten (%)	Anzahl Patienten (n)	Anteil mit Behandlungsschwierigkeiten (%)	Geschlecht M (%)	Geschlecht W (%)
1	Angsterkrankungen	Kardiale Arrhythmien	1,1	34	64,7	55,9	44,1
2	Osteoporose	Schlaganfall / TIA	1,0	30	56,7	48,3	51,7
3	Angsterkrankungen	Diabetes mellitus	1,3	41	56,1	51,3	48,7
4	Depression	Atherosklerose inkl. PAVK	2,4	75	54,7	48,6	51,4
5	Koronare Herzkrankheit	Sonstige psychische Erkrankungen	1,4	43	53,5	81,4	18,6
6	Depression	Osteoporose	1,4	43	53,5	9,5	90,5
7	Angsterkrankungen	Erkrankungen der Wirbelsäule	1,0	32	53,1	31,3	68,8
8	Depression	Niereninsuffizienz	3,8	120	52,5	47,9	52,1
9	Depression	Koronare Herzkrankheit	4,3	134	51,5	56,4	43,6
10	Depression	Kardiale Arrhythmien	3,2	101	51,5	51,0	49,0
11	Lebererkrankungen	Atherosklerose inkl. PAVK	1,2	37	51,4	73,0	27,0
12	Schlaganfall / TIA	Adipositas	1,1	35	51,4	71,4	28,6
13	Asthma/ COPD	Lebererkrankungen	1,4	43	51,2	69,0	31,0

#	Komorbidität 1	Komorbidität 2	Anteil der Patienten (%)	Anzahl Patienten (n)	Anteil mit Behandlungsschwierigkeiten (%)	Geschlecht M (%)	Geschlecht W (%)
14	Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltrakts	Neuropathien inkl. PNP	1,4	43	51,2	71,4	28,6
15	Angsterkrankungen	Asthma/ COPD	1,3	41	51,2	48,8	51,2
16	Adipositas	Atherosklerose inkl. PAVK	1,8	57	50,9	65,5	34,5
17	Depression	Angsterkrankungen	2,4	75	50,7	43,2	56,8
18	Niereninsuffizienz	Erkrankungen der Wirbelsäule	6,3	196	50,5	54,9	45,1
19	Depression	Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltrakts	3,3	102	50,0	46,5	53,5
20	Lebererkrankungen	Diabetes mellitus	2,0	62	50,0	62,3	37,7
21	Asthma/ COPD	Schwere Tabakabhängigkeit	1,0	32	50,0	71,9	28,1
22	Asthma/ COPD	Osteoporose	2,8	89	49,4	31,8	68,2

Darüber hinaus sind 12 der häufigsten 22 hier aufgeführten Zweier-Kombinationen mit psychischen Erkrankungen assoziiert, was dem Kontext der bisherigen Analysen entspricht, wonach diese Komorbiditäten vorrangig mit Behandlungsschwierigkeiten assoziiert sind. An erster Stelle steht die Kombination *Angsterkrankungen* und *Kardiale Arrhythmien* mit assoziierten 64,7 % Anteil an Patienten mit Behandlungsschwierigkeiten, dabei mit einer Prävalenz von 1,1 % eher weniger häufig auftretend. Die Kombination *Angsterkrankungen* und *Diabetes mellitus* folgt mit 56,1 % Anteil an Behandlungsschwierigkeiten und einer Prävalenz von 1,3 % an dritter Stelle.

Auffällig bei der Betrachtung der Geschlechter-Verteilung ist, dass die Zweier-Gruppe *Depression* und *Osteoporose* mit einem Frauen-Anteil von 90,5 % auf Rang 6 mit 53,5 % mit Behandlungsschwierigkeiten assoziiert ist. Die Zweier-Kombination mit dem höchsten Männer-Anteil (81,4 %) ist auf Rang 5 *Koronare Herzkrankheit* und *Sonstige psychische Erkrankung*, gefolgt von der Kombination *Lebererkrankungen* und *Atherosklerose* (Rang 11, 73 % Männer-Anteil), zu 51,4 % assoziiert mit Behandlungsschwierigkeiten. Weiter interessant ist *Schwere Tabakabhängigkeit* in Kombination mit *Asthma/COPD* mit 71,9 % Männer-Anteil auf Rang 21, die mit immerhin 50 % Behandlungsschwierigkeiten assoziiert ist. Auf Rang 22 liegt mit einem Frauen-Anteil von 68,2 % die Kombination *Asthma/COPD* mit *Osteoporose* mit einer Gesamtprävalenz von immerhin 2,8 %.

Zusammenfassend kann für die Analyse der Zweier-Gruppen festgehalten werden, dass alle häufig in der Einzelbetrachtung mit Behandlungsschwierigkeiten assoziierten

Komorbiditäten, allen voran psychische Erkrankungen, auch in der Betrachtung der Zweier-Gruppen hoch ausgeprägt mit Behandlungsschwierigkeiten assoziiert werden. Es fällt auf, dass Behandlungsschwierigkeiten bei *Niereninsuffizienz*, *Kardialen Arrhythmien* und *Osteoporose* in Zweier-Kombinationen im Vergleich zur Einzelbetrachtung eher zunehmen, bei *Koronarer Herzkrankheit*, *Arterieller Hypertonie*, *Diabetes mellitus* und *Erkrankungen der Wirbelsäule* in Zweier-Kombinationen eher abnehmen. Es wird interessant sein, ob sich dieser Trend auch bei Analyse der Dreier-Kombinationen bestätigt.

5.5.3.2 *Behandlungsschwierigkeiten in Dreier-Kombinationen von Komorbiditäten*

In Tabelle 20 finden sich die 27 Komorbiditäten, die mindestens einmal in einer Dreier-Kombination aufgetreten sind. Auch hier wurden mit *Lebererkrankungen* und *Angsterkrankungen* die Komorbiditäten aus der Bewertung herausgenommen, die in der Auftretenshäufigkeit der Gruppen unter 1 % lagen. Als Durchschnitt der eingeschlossenen Dreier-Kombinationen wurden 41,9 % der hierbei involvierten Patienten mit Behandlungsschwierigkeiten assoziiert. Entsprechend können 10 Komorbiditäten bei Beteiligung an Dreier-Kombinationen mit überdurchschnittlichen Ausprägungen für Behandlungsschwierigkeiten assoziiert werden.

Bei Analyse der Dreier-Kombinationen bestätigt sich die vorangegangene Beobachtung, dass *Depression* (hier auf Rang 1 mit 49,9 % assoziierten Behandlungsschwierigkeiten) offenbar eine wichtige Rolle hinsichtlich assoziierten Behandlungsschwierigkeiten spielt. *Angsterkrankungen* kann hier nur in zwei Dreier-Kombinationen betrachtet werden, liegt dort allerdings ebenfalls mit 46,3 % bei einer deutlich überdurchschnittlichen Ausprägung für Behandlungsschwierigkeiten. Auch *Lebererkrankungen* werden aufgrund der geringen Häufigkeit (< 1 %) separat ausgewiesen, zeigen sich in den drei betreffenden Kombinationen jedoch ebenfalls überdurchschnittlich (43,3 %). *Osteoporose* nimmt (mit 46,9 % assoziierten Behandlungsschwierigkeiten) in der Betrachtung der Dreier-Kombinationen nun Rang 2 ein, bestätigt so die vorhergehenden Beobachtungen zunehmender Bedeutung bei wachsender Komorbidität.

Tabelle 20: Analyse der MultiCare-Komorbiditäten bei Auftreten in 567 Dreier-Kombinationen nach Häufigkeit von Behandlungsschwierigkeiten

#	MC Komorbidität	Häufigkeit in Dreier-Gruppen (n)	Anteil in Dreier-Gruppen (%)	Anteil mit Behandlungsschwierigkeiten (%)	Geschlecht M (%)	Geschlecht W (%)
1	Depression	45	6,1	49,9	46,2	53,8
2	Osteoporose	24	2,8	46,9	32,5	67,5
3	Atherosklerose inkl. PAVK	78	14,5	46,6	66,7	33,3
4	Erkrankungen des oberen GIT	76	12,0	46,2	59,1	40,9
5	Niereninsuffizienz	133	25,4	45,3	62,1	37,9
6	Asthma / COPD	117	20,7	43,9	61,0	39,0
7	Augenerkrankungen	11	1,2	43,6	54,1	45,9
8	Schlaganfall / TIA	39	6,1	43,6	70,8	29,2
9	Kardiale Arrhythmien	117	21,6	42,8	63,8	36,2
10	Erkrankungen der Wirbelsäule	112	18,6	42,2	52,7	47,3
11	Koronare Herzkrankheit	132	27,9	41,3	68,4	31,6
12	Diabetes mellitus	141	29,0	40,7	60,3	39,7
13	Purin- / Pyrimidin-Stoffwechselstörungen	53	8,5	40,7	67,5	32,5
14	Arterielle Hypertonie	188	40,6	40,6	57,0	43,0
15	Adipositas	35	5,2	39,9	63,4	36,6
16	Prostatahyperplasie	14	1,4	39,5	100,0	0,0
17	Neuropathien inkl. PNP	16	1,8	39,3	71,5	28,5
18	Arthrose Knie / Hüfte	78	12,4	39,2	45,1	54,9
19	Schlafstörungen	17	2,0	38,9	69,5	30,5
20	Herzklappenerkrankungen	39	5,2	38,8	56,3	43,7
21	Rheuma / chron. Polyarthrit	10	1,0	38,8	52,0	48,0
22	Venenerkrankungen/ Varizen	27	3,4	38,3	40,8	59,2
23	Tumorerkrankungen	27	3,3	38,2	70,3	29,7
24	Schilddrüsenerkrankungen	61	8,8	37,7	39,6	60,4
25	Fettstoffwechselstörungen	106	19,9	37,6	57,5	42,5
	Cut-off		< 1%			
26	Lebererkrankungen	3	0,3	43,0	71,7	28,3
27	Angsterkrankungen	2	0,2	46,3	52,2	47,8
		1.701*		41,9	59,5	40,5

*KONTROLL-SUMME, ENTSPRICHT 567 DREIER-KOMBINATIONEN X 3 KOMORBIDITÄTEN

Von den häufig auftretenden Komorbiditäten finden sich weiterhin mit überdurchschnittlichen Behandlungsschwierigkeiten assoziiert: *Atherosklerose inkl. PAVK* (Rang 3), *Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltrakts* (Rang 4), *Niereninsuffizienz* (Rang 5), *Asthma/COPD* (Rang 6) und *Kardiale Arrhythmien* (Rang 9). Es bestätigt sich hier die vorangegangene Beobachtung, dass *Niereninsuffizienz* bei zunehmender Zahl an Komorbiditäten relativ häufiger mit Behandlungsschwierigkeiten assoziiert ist.

Auch *Erkrankungen der Wirbelsäule* (Rang 10) zeigen sich nun (mit 42,2 %) erstmals mit überdurchschnittlichen Behandlungsschwierigkeiten assoziiert.

Die anderen häufig auftretenden Komorbiditäten zeigen sich hinsichtlich Behandlungsschwierigkeiten auch hier weiterhin unterdurchschnittlich, darunter *Koronare Herzkrankheit* (Rang 11), *Diabetes mellitus* (Rang 12) und *Arterielle Hypertonie* mit 40,6 % auf Rang 14.

Bemerkenswert erscheint noch für die lediglich in 11 Dreier-Kombinationen identifizierten *Augenerkrankungen* (Rang 7) mit 43,6 % ein überdurchschnittlicher Anteil an assoziierten Behandlungsschwierigkeiten bei einer relativen Steigerung gegenüber den vorangegangenen Betrachtungen.

In Abbildung 9 wurden nun die Ergebnisse aus Tabelle 20 für die 25 Komorbiditäten mit einer Prävalenz ≥ 1 % in Dreier-Gruppen nach Assoziation mit Behandlungsschwierigkeiten nochmals visualisiert, dies in Relation zu den jeweiligen Prävalenzen. Zusammengefasst: 10 Komorbiditäten zeigten sich in Dreier-Gruppen hinsichtlich Behandlungsschwierigkeiten überdurchschnittlich, darunter die hoch prävalenten Komorbiditäten wie Niereninsuffizienz (Prävalenz 25,4 %), Asthma/COPD (20,7 %), Kardiale Arrhythmien (21,6 %) und Erkrankungen der Wirbelsäule (18,6 %). Deutlich wird hier noch einmal, dass eine ganze Reihe von niedrig prävalenten Komorbiditäten auch in Dreier-Kombinationen auffällig stark mit Behandlungsschwierigkeiten assoziiert ist: *Depression* (Prävalenz 6,1 %), *Osteoporose* (2,8 %), *Schlaganfall/TIA* (6,1 %) und, wie bereits beschrieben, *Augenerkrankungen* (1,2 %). Bereits als auffällig (unterdurchschnittlich hinsichtlich Behandlungsschwierigkeiten bei hohen Prävalenzen) beschrieben wurden *Koronare Herzkrankheit*, *Diabetes mellitus* und *Arterielle Hypertonie*. An letzter Stelle findet sich *Fettstoffwechselstörung*, mit 37,6 % deutlich unterdurchschnittlich hinsichtlich Behandlungsschwierigkeiten bei relativ hoher Prävalenz (19,9 %).

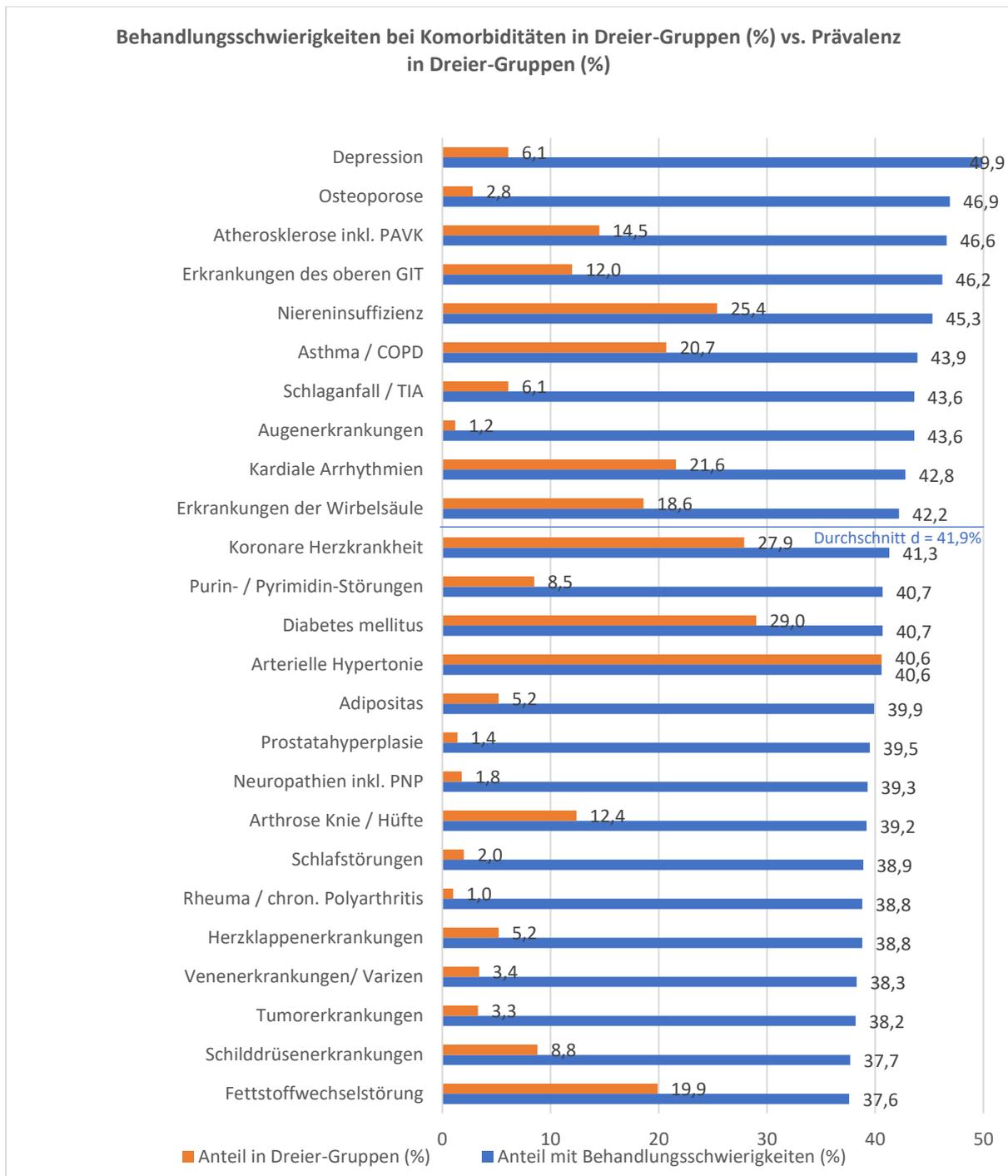


Abbildung 9: Behandlungsschwierigkeiten bei Komorbiditäten in Dreier-Gruppen (%)

Ausschnittsweise werden in der folgenden Tabelle 21 die 20 häufigsten mit Behandlungsschwierigkeiten assoziierten Dreier-Kombinationen dargestellt (erweiterte Liste siehe Anhang 13.5.2.3). Dabei zeigten sich die folgenden Auffälligkeiten:

Alle 20 der hier aufgeführten Kombinationen liegen in ihrer Auftretenshäufigkeit bei 2 % oder darunter, d. h. es sind jeweils sehr kleine Gruppen von Patienten, die von dieser Kombination betroffen sind (< 60 Patienten). Überraschend ist auch, dass die

Kombination *Asthma/COPD*, *Koronare Herzkrankheit* und *Osteoporose* anteilig mit 54,8 % dem männlichen Geschlecht zugerechnet wird, obwohl Osteoporose über alles deutlich überdurchschnittlich bei Frauen auftritt. Lediglich die Kombination *Depression*, *Arterielle Hypertonie* und *Atherosklerose* zeigt mit 62,5 % einen deutlich stärkeren Frauen-Anteil unter den dargestellten Kombinationen.

An 12 von 20 Kombinationen ist *Depression* beteiligt, gefolgt von *Niereninsuffizienz* (7 von 20) und *Asthma/COPD* (6 von 20). Arterielle Hypertonie als insgesamt häufigste Komorbidität tritt bei den 20 am häufigsten mit Behandlungsschwierigkeiten assoziierten Dreier-Kombination nur zweimal auf.

Insgesamt ist auch hier zu beobachten, dass häufig auftretende Komorbiditäten nicht automatisch auch mit überdurchschnittlichen Behandlungsschwierigkeiten assoziiert werden können und umgekehrt. Bei zunehmender Zahl von Komorbiditäten scheinen einige Komorbiditäten stärker, andere geringeren Einfluss auf insgesamt zunehmende Behandlungsschwierigkeiten zu haben.

Tabelle 21: Die 20 häufigsten Dreier-Kombinationen von Komorbiditäten nach Anteil von Behandlungsschwierigkeiten

#	Komorbidität 1	Komorbidität 2	Komorbidität 3	Anteil der Patienten (%)	Anteil mit Behandlungsschwierigkeiten (%)	Geschlecht M (%)	Geschlecht W (%)
1	Depression	Asthma/ COPD	Koronare Herzkrankheit	1,7	66,7	62,3	37,7
2	Asthma/ COPD	Niereninsuffizienz	Erkrankungen der Wirbelsäule	2,2	63,2	58,8	41,2
3	Depression	Asthma/ COPD	Niereninsuffizienz	1,6	62,0	53,1	46,9
4	Arterielle Hypertonie	Augenerkrankungen	Erkrankungen der Wirbelsäule	1,1	61,8	44,1	55,9
5	Asthma/ COPD	Koronare Herzkrankheit	Osteoporose	1,0	61,3	54,8	45,2
6	Depression	Koronare Herzkrankheit	Niereninsuffizienz	1,6	61,2	53,1	46,9
7	Depression	Niereninsuffizienz	Kardiale Arrhythmien	1,3	61,0	50,0	50,0
8	Arthrose Knie/ Hüfte	Kardiale Arrhythmien	Atherosklerose inkl. PAVK	1,0	60,0	66,7	33,3
9	Asthma/ COPD	Niereninsuffizienz	Fettstoffwechselstörungen	1,8	59,6	64,9	35,1
10	Depression	Koronare Herzkrankheit	Erkrankungen der Wirbelsäule	1,2	59,0	56,4	43,6
11	Depression	Asthma/ COPD	Atherosklerose inkl. PAVK	1,1	58,8	58,8	41,2
12	Depression	Arterielle Hypertonie	Atherosklerose inkl. PAVK	1,3	58,5	37,5	62,5
13	Depression	Niereninsuffizienz	Atherosklerose inkl. PAVK	1,1	58,3	50,0	50,0
14	Niereninsuffizienz	Erkrankungen der Wirbelsäule	Atherosklerose inkl. PAVK	2,0	58,1	62,3	37,7
15	Depression	Koronare Herzkrankheit	Diabetes mellitus	2,2	58,0	63,8	36,2

#	Komorbidity 1	Komorbidity 2	Komorbidity 3	Anteil der Patienten (%)	Anteil mit Behandlungsschwierigkeiten (%)	Geschlecht M (%)	Geschlecht W (%)
16	Niereninsuffizienz	Erkrankungen der Wirbelsäule	Purin-/Pyrimidin-Stoffwechselstörung	1,6	58,0	64,0	36,0
17	Depression	Koronare Herzkrankheit	Kardiale Arrhythmien	1,2	57,9	63,2	36,8
18	Erkrankungen des oberen GIT	Niereninsuffizienz	Fettstoffwechselstörungen	1,7	57,7	69,2	30,8
19	Depression	Erkrankungen des oberen GIT	Koronare Herzkrankheit	1,3	57,1	56,1	43,9
20	Depression	Asthma/ COPD	Diabetes mellitus	2,1	56,9	49,2	50,8

Dies deutet darauf hin, dass die bisherige Erkenntnis um Komorbiditäten mit starker Relevanz für Hospitalisierung und Mortalität (v.a. *Niereninsuffizienz*, *Asthma/COPD* und *Diabetes mellitus*) in einem ersten Schritt unter Betrachtung des Endpunkts Behandlungsschwierigkeiten hinterfragt und ggf. erweitert werden könnte. Daher sollen im folgenden Teil der Analyse die bisherigen Ergebnisse nochmals aggregiert werden, mit der Zielsetzung, Komorbiditäten hinsichtlich ihrer Auffälligkeiten nach Ähnlichkeiten zu gruppieren, und der Frage folgend, ob bestimmte Komorbiditäten zukünftig in der ärztlichen Praxis und der weiteren Forschung mehr Aufmerksamkeit bekommen sollten.

5.5.4 Signalerkrankungen für Behandlungsschwierigkeiten

Das Ergebnis der Betrachtung der Dynamik bei der Ausprägung der Anteile von Patienten mit Behandlungsschwierigkeiten bei zunehmender Zahl von Komorbiditäten scheint eindeutig: Vereinfacht kann gesagt werden, dass sich für fast alle Erkrankungen ein deutlicher Anstieg hinsichtlich der vom Behandler angegebenen Behandlungsschwierigkeiten zeigt. Lediglich bei *Angsterkrankungen* zeigt sich ein Rückgang, jedoch ausgehend von einem relativ hohen Ausgangsniveau. Abbildung 10 zeigt dies noch einmal deutlich: In der Abbildung werden die Erkrankungen mit dem höchsten relativen Wachstum bei zunehmender Zahl von Komorbiditäten der Reihe nach von links nach rechts dargestellt, d. h. an erster Stelle steht *Niereninsuffizienz* mit 13 Prozentpunkten Anstieg, gefolgt von *Osteoporose* mit 11,1 Prozentpunkten, *Kardiale Arrhythmien* 10,5, *Erkrankungen der Wirbelsäule* 9,6, usw. Diese Darstellung fasst noch einmal die vorangegangenen Beobachtungen zusammen, wonach die genannten Komorbiditäten bei zunehmender Gruppengröße an Bedeutung hinsichtlich Behandlungsschwierigkeiten gewinnen.

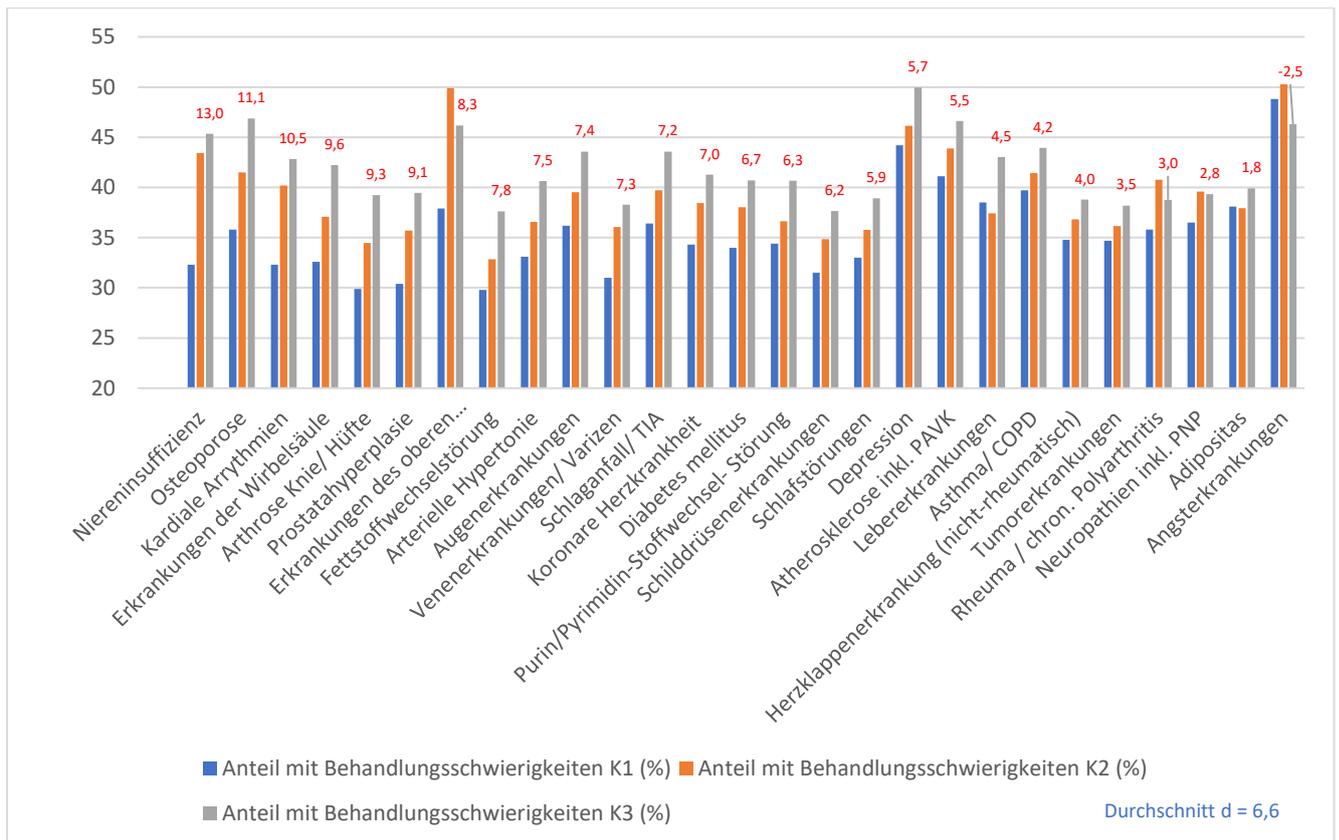


Abbildung 10: Veränderung des Anteils von Patienten mit Behandlungsschwierigkeiten (%) bei wachsender Zahl von Komorbiditäten

Diese Darstellung hat jedoch eine Schwachstelle: Wenn ein Vergleich der Bedeutung von Komorbiditäten für Behandlungsschwierigkeiten erfolgen soll, darf das Ausgangsniveau nicht ignoriert werden. Ansonsten könnte man z. B. zu dem Schluss kommen, dass *Angsterkrankungen* aufgrund des Rückgangs (-2,5 %) vernachlässigt werden könnten. Um das Ausgangsniveau mit einzubeziehen, wurde aus den – abhängig von der Prävalenz (Cut-off 1 %) – verfügbaren „Observed Outcome to Expected Outcome“ (O/E)-Werten aus den drei betrachteten Perspektiven (K1: eine Komorbidität, K2: Zweier-Gruppen, K3: Dreier-Gruppen) ein Mittelwert berechnet.

Damit konnten für diese Analyse auch die aufgrund des Cut-off-Kriteriums zuvor ausgeschlossenen Komorbiditäten wieder eingeschlossen werden, mit der Einschränkung, dass bei einigen Werten die nicht verfügbaren Werte K3 bzw. K3 und K2 nicht einbezogen werden konnten. An einem Beispiel erläutert: *Schwere Tabakabhängigkeit* zeigt bei geringer Fallzahl von 59 Patienten bei diesen jedoch mit 42,9 % einen deutlich überdurchschnittlichen Anteil an Patienten mit Behandlungsschwierigkeiten (Durchschnitt in der Einzelbetrachtung (K1): 32,3 %). Entsprechend ergibt sich daraus ein

O/E-Wert von $O/E_{K1} = \frac{42,9\%}{32,3\%} = 1,328$. Hierzu addiert sich der O/E-Wert der Zweier-Gruppen-Analyse $O/E_{K2} = \frac{46,1\%}{39,0\%} = 1,182$. Da *Schwere Tabakabhängigkeit* bei Cut-off 1 % nicht in den untersuchten 567 Dreier-Kombinationen vertreten ist, blieb O/E_{K3} unberücksichtigt. Entsprechend ergibt sich als O/E-Mittelwert für Schwere Tabakabhängigkeit $O/E_{Mw} = 1,260$, d. h. im Durchschnitt traten bei Patienten mit der Diagnose Schwere Tabakabhängigkeit um 26 % häufiger Behandlungsschwierigkeiten auf als im Durchschnitt aller Patienten. Analog konnte nun für alle 40 Komorbiditäten verfahren werden. Das Ergebnis wird, sortiert nach O/E-Mittelwerten für Behandlungsschwierigkeiten, in der folgenden Tabelle dargestellt und anschließend in einer Punkt-Grafik (Abbildung 11) dargestellt. O/E_{Mw} -Werte > 1 können demnach, definitionsgemäß als aggregiert über drei Analyseebenen überdurchschnittlich eingestuft werden.

Wie im Methodik-Teil beschrieben, wurde für alle Komorbiditäten, die in mindestens einer Dreier-Kombination auftraten, ein vereinfachter Odds-Ratio-Wert für Behandlungsschwierigkeiten (OR-BS) gebildet. Dieser zeigt das Verhältnis der prozentualen Ausprägungen für Behandlungsschwierigkeiten in den mit der betreffenden Komorbidität assoziierten Dreier-Kombinationen zu den übrigen Dreier-Kombinationen (ohne die betreffende Komorbidität). Für alle Komorbiditäten, für die aufgrund des Fehlens von Dreier-Gruppen (nach Cut-off 1 %) keine OR-BS gebildet werden konnte, wurde das betreffende Feld in der Tabelle mit NA = „Nicht Anwendbar“ gekennzeichnet.

Aus darstellungstechnischen Gründen werden in den folgenden Tabellen und Abbildungen wiederholt Abkürzungen für die Komorbiditäten verwendet. Die Legende hierfür ist in Tabelle 22 dargestellt.

Tabelle 22: Legende mit Abkürzungen für Komorbiditäten

Komorbidität (MC)	Kürzel	Komorbidität (MC)	Kürzel	Komorbidität (MC)	Kürzel
Adipositas	AD	Erkrankungen des oberen GIT	EO	Niereninsuffizienz	NI
Allergien	AL	Erkrankungen des unteren GIT	EU	Osteoporose	OS
Anämien	AN	Fettstoffwechselstörungen	FS	Prostatahyperplasie	PH
Angsterkrankungen	AG	Gallenblasen-Erkrankungen inkl. Cholezystolithiasis	GE	Psoriasis	PS
Arterielle Hypertonie	AH	Hämorrhoiden	HÄ	Purin/Pyrimidin-Stoffwechselstörungen	PU
Arthrose Knie/ Hüfte	AK	Harninkontinenz	HI	Rheuma / chron. Polyarthrit	RH
Asthma/ COPD	AS	Herzklappenerkrankungen (nicht-rheumatisch)	HK	Schilddrüsenerkrankungen	SD
Atherosklerose inkl. PAVK	AT	Kardiale Arrhythmien	KA	Schlafstörungen	SS
Augenerkrankungen	AU	Koronare Herzkrankheit	KH	Schlaganfall/ TIA	SA
Chronischer Kopfschmerz / Migräne	CK	Lebererkrankungen	LE	Schwere Tabakabhängigkeit	ST

Komorbidität (MC)	Kürzel	Komorbidität (MC)	Kürzel	Komorbidität (MC)	Kürzel
Depression	DE	Morbus Parkinson	MP	Schwerer Hörverlust / Taubheit	SH
Diabetes mellitus	DM	Neuropathien inkl. PNP	NP	Somatoforme Störungen	SO
Erkrankungen der Wirbelsäule	EW	Nichtentzündliche gynäkologische Probleme	NG	Sonstige psychische Erkrankungen	SP
				Venenerkrankungen	VE

Tabelle 23 zeigt alle 40 betrachteten Komorbiditäten nach O/E_{Mw} absteigend geordnet: Insgesamt 23 Komorbiditäten zeigen dabei eine überdurchschnittliche Ausprägung (O/E_{Mw} > 1,0). Im Folgenden sollen die Komorbiditäten nach ähnlichen Ausprägungen gruppiert werden:

Gruppe 1: Die mit Abstand deutlichsten Ausprägungen zeigen *Angsterkrankungen* (O/E_{Mw} = 1,30), *Morbus Parkinson* (O/E_{Mw} = 1,28), dann *Sonstige psychische Erkrankungen* (O/E_{Mw} = 1,26), *Schwere Tabakabhängigkeit* (O/E_{Mw} = 1,26) und *Depression* (O/E_{Mw} = 1,25), dies unverändert, auch bei ansteigender Zahl von Komorbiditäten.

Tabelle 23: Komorbiditäten nach O/E-Mittelwert (O/E_{Mw}) für Behandlungsschwierigkeiten geordnet

#	Komorbidität (MultiCare)	Komo Kürzel	Anteil der Patienten K1 (%)	Anzahl der Patienten K1 (n)	Anteil mit BS K1 A (%)	Anteil mit BS K2 (%)	Anteil mit BS K3 (%)	O/E-Rate K1	O/E-Rate K2	O/E-Rate K3	O/E-Rate, gemittelt K1-K3	ORBS K3
1	Angsterkrankungen	AG	4,1	129	48,8	50,3	46,3	1,51	1,29	1,11	1,30	1,139
2	Morbus Parkinson	MP	1,6	51	41,2	NA	NA	1,28	NA	NA	1,28	NA
3	Sonstige psych. Erkrankungen	SP	3,4	105	42,9	46,5	NA	1,33	1,19	NA	1,26	NA
4	Schwere Tabakabhängigkeit	ST	1,8	56	42,9	46,1	NA	1,33	1,18	NA	1,26	NA
5	Depression	DE	12,1	380	44,2	46,1	49,9	1,37	1,18	1,19	1,25	1,206
6	Erkrankungen des oberen GIT	EO	16,4	515	37,9	49,9	46,2	1,17	1,28	1,10	1,19	1,116
7	Atherosklerose inkl. PAVK	AT	18,7	587	41,1	43,9	46,6	1,27	1,13	1,11	1,17	1,133
8	Anämien	AN	2,4	76	42,1	NA	NA	1,30	1,00	NA	1,15	NA
9	Asthma/ COPD	AS	29,3	917	39,7	41,4	43,9	1,23	1,06	1,05	1,11	1,061
10	Vestibularfunktionsstörungen	VS	2,0	64	35,9	NA	NA	1,11	NA	NA	1,11	NA
11	Somatoforme Störungen	SO	1,2	39	35,9	NA	NA	1,11	NA	NA	1,11	NA
12	Osteoporose	OS	8,3	260	35,8	41,5	46,9	1,11	1,06	1,12	1,10	1,118
13	Allergien	AL	2,8	88	40,9	35,9	NA	1,27	0,92	NA	1,09	NA
14	Niereninsuffizienz	NI	28,6	897	32,3	43,4	45,3	1,00	1,11	1,08	1,06	1,111
15	Schlaganfall/ TIA	SA	13,1	412	36,4	39,7	43,6	1,13	1,02	1,04	1,06	1,041
16	Lebererkrankungen	LE	4,7	148	38,5	37,4	43,0	1,19	0,96	1,03	1,06	1,025
17	Augenerkrankungen	AU	5,9	185	36,2	39,5	43,6	1,12	1,01	1,04	1,06	1,034
18	Adipositas	AD	9,8	307	38,1	37,9	39,9	1,18	0,97	0,95	1,03	0,936
19	Psoriasis	PS	1,8	57	33,3	NA	NA	1,03	NA	NA	1,03	NA
20	Neuropathien inkl. PNP	NP	5,4	170	36,5	39,6	39,3	1,13	1,02	0,94	1,03	0,935
21	Rheuma / chron. Polyarthrit	RH	6,8	212	35,8	40,8	38,8	1,11	1,05	0,93	1,03	0,921
22	Kardiale Arrhythmien	KA	29,8	934	32,3	40,2	42,8	1,00	1,03	1,02	1,02	1,025
23	Koronare Herzkrankheit	KH	36,2	1.134	34,3	38,4	41,3	1,06	0,98	0,99	1,01	0,978
24	Diabetes mellitus	DM	36,9	1.158	34,0	38,0	40,7	1,05	0,97	0,97	1,00	0,958

#	Komorbidität (MultiCare)	Komo Kürzel	Anteil der Patienten K1 (%)	Anzahl der Patienten K1 (n)	Anteil mit BS K1 A (%)	Anteil mit BS K2 (%)	Anteil mit BS K3 (%)	O/E-Rate K1	O/E-Rate K2	O/E-Rate K3	O/E-Rate, gemittelt K1-K3	OR _{BS} K3
25	Erkrankungen des unteren GIT	EU	3,8	118	33,9	36,6	NA	1,05	0,94	NA	0,99	NA
26	Purin/Pyrimidin-Störungen	PU	11,2	352	34,4	36,6	40,7	1,07	0,94	0,97	0,99	0,967
27	Erkrankungen der Wirbelsäule	EW	22,1	693	32,6	37,1	42,2	1,01	0,95	1,01	0,99	1,007
28	Herzklappenerkrankungen	HK	10,9	342	34,8	36,8	38,8	1,08	0,94	0,93	0,98	0,920
29	Arterielle Hypertonie	AH	49,9	1.565	33,1	36,6	40,6	1,02	0,94	0,97	0,98	0,949
30	Tumorerkrankungen	TU	9,8	308	34,7	36,1	38,2	1,07	0,93	0,91	0,97	0,907
31	Schlafstörungen	SS	6,4	200	33,0	35,8	38,9	1,02	0,92	0,93	0,96	0,926
32	Chron. Kopfschmerz/Migräne	CK	1,3	40	30,8	NA	NA	0,95	NA	NA	0,95	NA
33	Venenerkrankungen/ Varizen	VE	8,0	252	31,0	36,1	38,3	0,96	0,93	0,91	0,93	0,910
34	Prostatahyperplasie	PH	6,1	191	30,4	35,7	39,5	0,94	0,92	0,94	0,93	0,938
35	Schilddrüsenerkrankungen	SD	15,0	470	31,5	34,9	37,7	0,98	0,89	0,90	0,92	0,888
36	Arthrose Knie/ Hüfte	AK	18,2	569	29,9	34,5	39,2	0,93	0,88	0,94	0,92	0,927
37	Fettstoffwechselstörungen	FS	23,5	735	29,8	32,8	37,6	0,92	0,84	0,90	0,89	0,875
38	Gallenblasen-Erkrankungen	GE	3,0	93	29,0	26,3	NA	0,90	0,67	1,00	0,86	NA
39	Schwerer Hörverlust/ Taubheit	SH	2,4	75	29,3	29,7	NA	0,91	0,76	NA	0,83	NA
40	Harninkontinenz	HI	3,3	103	26,2	30,6	NA	0,81	0,78	NA	0,80	NA
Durchschnittswerte:					32,3	39,0	41,9					

NA.= NICHT ANWENDBAR, DA DIES KOMORBIDITÄT AUF DIESER EBENE ENTSPRECHEND CUT-OFF 1 % AUSGESCHLOSSEN.

Gruppe 2: Sehr auffällig zeigt sich *Arterielle Hypertonie* als Komorbidität mit der mit Abstand höchsten Prävalenz von 49,9 % dabei mit einem O/EM_w von 0,98, d. h. im Durchschnitt zeigen die Patienten mit *Arterieller Hypertonie* sogar niedrigere Ausprägungen für Behandlungsschwierigkeiten als der Durchschnitt aller Patienten. Diese Beobachtung bestätigt sich auch bei Berechnung des Odds-Ratio für alle Dreier-Gruppen mit *Arterieller Hypertonie* im Gegensatz zu allen Dreier-Gruppen ohne *Arterielle Hypertonie* (OR_{BS} = 0,949), und dies, obwohl sich bei ansteigender Zahl von Komorbiditäten (von K1 bis K3) ein deutlicher relativer Anstieg (7,5 Prozentpunkte) zeigt, der dann im Ergebnis letztendlich aber für jede Analyse-Ebene unterdurchschnittlich bleibt. Bei ebenfalls relativ hohen Prävalenzen zeigen auch *Diabetes mellitus* (36,9 %), *Koronare Herzkrankheit* (36,2 %), *Kardiale Arrhythmien* (29,8 %) und *Erkrankungen der Wirbelsäule* (22,1 %) kaum einen Effekt auf die Ausprägung von Behandlungsschwierigkeiten: Die O/E-Mittelwerte bewegen sich hier zwischen 0,99 (*Erkrankungen der Wirbelsäule*) und 1,02 (*Kardiale Arrhythmien*), auch die Odds-Ratios für Dreier-Gruppen (von 0,958 bei *Diabetes mellitus* bis 1,025 bei *Kardiale Arrhythmien*) bestätigen diese Beobachtung.

Gruppe 3: Etwas deutlichere Ausprägungen unter den höher prävalenten Komorbiditäten zeigen dagegen *Niereninsuffizienz* (O/EM_w = 1,06 bei Prävalenz 28,2 %) und

Asthma/COPD ($O/E_{Mw} = 1,11$ bei Prävalenz 29,3 %), wobei *Niereninsuffizienz* die höchste Dynamik bei zunehmenden Komorbiditäten zeigt (+13 Prozentpunkte relativer Anstieg hinsichtlich Behandlungsschwierigkeiten), dabei ein OR_{BS} von 1,111 bei Analyse der Dreier-Gruppen mit *Niereninsuffizienz* gegenüber den Dreier-Gruppen ohne *Niereninsuffizienz* hinsichtlich Behandlungsschwierigkeiten. *Atherosklerose/inkl.PAVK* ($O/E_{Mw} = 1,17$ bei Prävalenz 18,7 %) und *Erkrankungen des oberen Verdauungstrakts* ($O/E_{Mw} = 1,19$ bei Prävalenz 16,4 %) zeigen sich mit ähnlichen Ausprägungen, bei relativ hoher Prävalenz mit einem relativ hohen O/E-Mittelwert für Behandlungsschwierigkeiten, wobei die *Erkrankungen des oberen Verdauungstrakts* eine deutliche Dynamik bei zunehmender Zahl von Komorbiditäten zeigen (+ 8,3 Prozentpunkte).

Gruppe 4: Eine besondere Ausprägung zeigen auch *Schlaganfall/TIA* ($O/E_{Mw} = 1,06$ bei Prävalenz 13,1 %) und *Osteoporose* mit $O/E_{Mw} = 1,10$ bei einer Prävalenz von immerhin 8,3 % und einem OR_{BS} von 1,118 für Dreier-Gruppen, bei einem Anstieg von deutlichen 11,1 Prozentpunkten in der Ausprägung von Behandlungsschwierigkeiten bei steigender Anzahl von Komorbiditäten. Dabei zeigt sich durchgängig ein Frauen-Anteil von ca. 70 %. Auch *Augenerkrankungen* zeigen bei deutlicher Dynamik (+7,4 Prozentpunkte) eine offenbar zunehmende Wirkung auf Behandlungsschwierigkeiten, ausgehend von einem moderaten Niveau ($O/E_{Mw} = 1,06$) bei einer OR_{BS} von 1,034, was jedoch bei geringer Prävalenz (11 Dreier-Gruppen) mit Vorsicht zu interpretieren ist. Ähnlich, etwas geringer in der Ausprägung, sind die Werte für *Lebererkrankungen* einzustufen, hier bei Verfügbarkeit von lediglich 3 Dreier-Gruppen.

Gruppe 5: Die Komorbiditäten *Fettstoffwechselstörungen* ($O/E_{Mw} = 0,89$ bei Prävalenz 23,5 %), *Arthrose Knie/Hüfte* ($O/E_{Mw} = 0,92$ bei Prävalenz 18,2 %) und *Schilddrüsenerkrankungen* ($O/E_{Mw} = 0,92$ bei Prävalenz 15,0 %) zeigen bei relativ hoher Prävalenz scheinbar keinen Effekt auf die Ausprägung von Behandlungsschwierigkeiten, trotz ebenfalls deutlich wachsendem Anteil an der Ausprägung von Behandlungsschwierigkeiten ohne messbaren Effekt auf der Ebene der Dreier-Gruppen. Auch die Odds-Ratios für Dreier-Gruppen mit oder ohne die spezifische Komorbidität zeigen sich durchweg unauffällig, d. h. $OR < 1$.

Gruppe 6: Eine weitere Gruppe ähnlicher Merkmalsausprägungen bilden die Komorbiditäten *Anämien* ($O/E_{Mw} = 1,15$ bei Prävalenz 2,4 %), *Vestibularfunktionsstörungen* ($O/E_{Mw} = 1,11$ bei Prävalenz 2,0 %), *Somatoforme Störungen* ($O/E_{Mw} = 1,11$ bei Prävalenz 1,2 %), und *Allergien* ($O/E_{Mw} = 1,09$ bei Prävalenz 2,8 %), also Erkrankungen

mit ebenfalls deutlichen Ausprägungen für Behandlungsschwierigkeiten, allerdings bei geringer Prävalenz und entsprechend zu geringer Datenbasis zur Ermittlung der Dynamik bei steigender Zahl von Komorbiditäten. Alle übrigen hier nicht beschriebenen Komorbiditäten zeigen sich hinsichtlich Prävalenz und O/EMw eher unauffällig. Bemerkenswert erscheint bei den übrigen Komorbiditäten lediglich, dass *Schwerer Hörverlust/Taubheit* und *Harninkontinenz* im Vergleich mit den anderen Komorbiditäten die geringsten O/E-Mittelwerte für Behandlungsschwierigkeiten ausprägen.

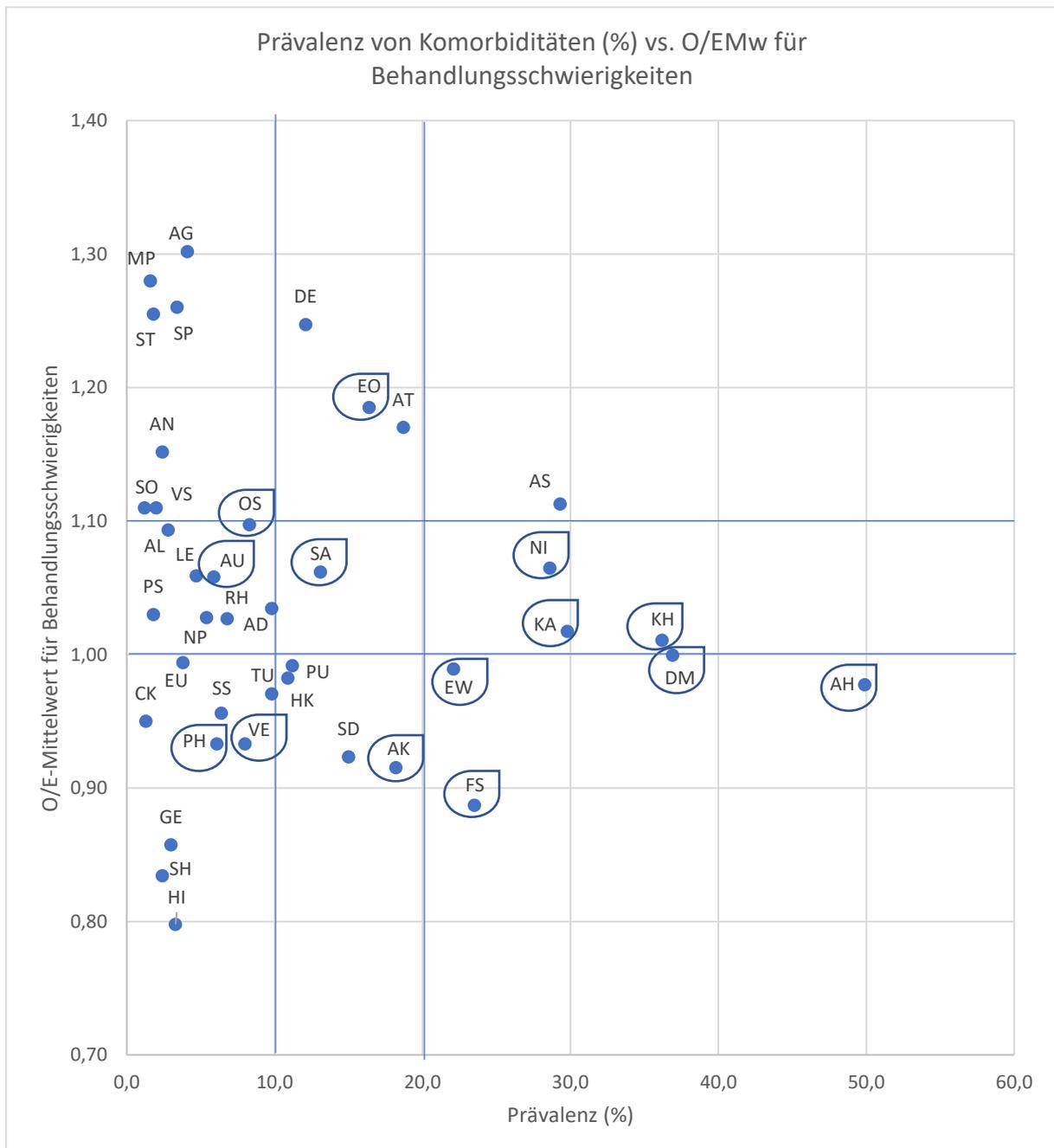


Abbildung 11: Komorbiditäten bei Herzinsuffizienz: Prävalenz der Komorbidität (X-Achse, in %) vs. O/EMw für Behandlungsschwierigkeiten (Y-Achse)

In Abbildung 11 wurden die analysierten Komorbiditäten hinsichtlich ihres durchschnittlichen O/E für Behandlungsschwierigkeiten (Y-Achse) im Verhältnis zu ihrer Prävalenz (X-Achse) nochmals grafisch dargestellt. Komorbiditäten, die in ihrer Ausprägung für Behandlungsschwierigkeiten bei zunehmender Komorbidität ein überdurchschnittliches Wachstum (>6,6 Prozentpunkte) zeigten (vgl. Abbildung 10), wurden mit einer Umrandung grafisch hervorgehoben, um darauf hinzuweisen, dass hier eine weitere Zunahme von assoziierten Behandlungsschwierigkeiten bei weiter zunehmender Zahl von Komorbiditäten erwartet werden kann. Im Ergebnis bestätigen sich die bereits auf Basis der Zahlenwerte vorgenommenen Gruppierungen:

Gruppe 1: Unter den 5 Komorbiditäten mit den höchsten Werten für Assoziationen zu Behandlungsschwierigkeiten finden sich *Angststörungen*, *Morbus Parkinson*, *Sonstige Psychische Erkrankungen*, *Schwere Tabakabhängigkeit* und, bei deutlich höherer Prävalenz: *Depression*.

Gruppe 2: 5 Komorbiditäten mit hoher Prävalenz und relativ geringer Assoziation zu Behandlungsschwierigkeiten: Hierzu zählen, wie bereits zuvor beschrieben, *Arterielle Hypertonie*, *Diabetes mellitus*, *Koronare Herzkrankheit*, *Kardiale Arrhythmien* und *Erkrankungen der Wirbelsäule*. Alle 5 zeigen zwar geringe Assoziationen zu Behandlungsschwierigkeiten, sollten aber allein wegen ihrer hohen Prävalenz weiter beachtet werden, und sie lassen erwarten, dass die Bedeutung bei Zunahme der Zahl von Komorbiditäten weiter wächst.

Gruppe 3: 4 Komorbiditäten mit relativ hoher Prävalenz bei überdurchschnittlichen Behandlungsschwierigkeiten, offenbar die Komorbiditäten mit der größten Relevanz für Behandlungsschwierigkeiten: Dazu gehören allen voran *Niereninsuffizienz* und *Asthma/COPD*, gefolgt von *Erkrankungen des oberen Verdauungstrakts* und *Atherosklerose*. Von diesen zeigen *Niereninsuffizienz* und *Erkrankungen des oberen Verdauungstrakts* einen überdurchschnittlichen Anstieg hinsichtlich der Assoziation zu Behandlungsschwierigkeiten bei zunehmender Komorbidität.

Gruppe 4: 4 Komorbiditäten mit mittlerer Prävalenz und mittlerer Assoziation zu Behandlungsschwierigkeiten: *Schlaganfall/TIA*, *Osteoporose* sowie *Augen- und Lebererkrankungen*, alle bis auf *Lebererkrankungen* mit überdurchschnittlichem Anstieg bei Behandlungsschwierigkeiten mit wachsender Zahl von Komorbiditäten.

Gruppe 5: 3 Komorbiditäten mit relativ hoher Prävalenz, dabei unterdurchschnittlicher Assoziation zu Behandlungsschwierigkeiten: *Fettstoffwechselstörungen*, *Arthrose Knie/Hüfte* und *Schilddrüsenerkrankungen*, wobei *Fettstoffwechselstörungen* und *Arthrose Knie/Hüfte* auch einen überdurchschnittlichen Anstieg bei der Assoziation mit Behandlungsschwierigkeiten zeigten.

Gruppe 6: 4 Komorbiditäten mit geringer Prävalenz, dabei jedoch relativ hoher Assoziation zu Behandlungsschwierigkeiten: *Anämie*, *Somatoforme Störungen*, *Vestibularfunktionsstörungen* und *Allergien*. Diese Komorbiditäten sind aufgrund ihrer geringen Prävalenz eher zurückhaltend zu bewerten. Es konnte entsprechend auch keine Aussage über Veränderungen bei steigender Zahl von Komorbiditäten getroffen werden.

Besonders auffällig: *Angsterkrankungen* zeigten über alle Werte die mit Abstand höchsten Assoziationen zu Behandlungsschwierigkeiten bei zunehmender Komorbidität, gefolgt von *Morbus Parkinson*, *Sonstige psychische Erkrankungen*, *Schwere Tabakabhängigkeit* und schließlich, bei deutlich höherer Prävalenz, *Depression*. Diese Erkrankungen finden sich hier als Gruppe 1 zusammengefasst. Insbesondere bei den psychischen Erkrankungen kann in Kenntnis des Forschungsstandes davon ausgegangen werden, dass die reale Prävalenz eher höher einzuschätzen ist, da psychische Symptome beim Hausarzt häufig übersehen werden. Weiter kann davon ausgegangen werden, dass erkannte wie übersehene psychische Symptomatik einen Effekt auf die Compliance und damit auf Behandlungsschwierigkeiten hat. Außerdem zeigt die Auswertung, dass ein zunehmender Schweregrad der Herzinsuffizienz mit einem zunehmenden Anteil an psychischer Symptomatik assoziiert ist. Entsprechend könnte umgekehrt vermutet werden, dass eine starke Ausprägung von psychischer Symptomatik auf den Schweregrad des Gesamtbildes der multimorbiden Erkrankung des Patienten hinweist. Da im Rahmen der RECODE-HF-Studie Patienten auch direkt nach psychischer Symptomatik befragt wurden, können die Ergebnisse dieser Befragung in dieser Analyse mitberücksichtigt werden. Besonders interessant erscheint die Frage, ob bei sonst hinsichtlich der Ausprägung von Behandlungsschwierigkeiten eher unauffälligen Komorbiditäten (v.a. Gruppe 5, allen voran *Arterielle Hypertonie*, *Koronare Herzkrankheit*, *Diabetes mellitus*) bei Differenzierung nach über- und unterdurchschnittlich ausgeprägter affektiver Symptomatik ein Effekt auf die Behandlungsschwierigkeiten zu erkennen ist. Dieser Frage soll nun im Rahmen eines Exkurses im folgenden Abschnitt nachgegangen werden.

5.6 Exkurs: Behandlungsschwierigkeiten und psychische Symptomatik

Da die vorausgegangenen Analysen bei Erkrankungen mit psychischer Symptomatik (*Depression, Angststörungen, sonstige psychische Störungen*) die höchsten Werte für assoziierte Behandlungsschwierigkeiten gezeigt haben, kann vermutet werden, dass psychische Symptomatik unabhängig von der Diagnose einer psychischen Erkrankung in einem Zusammenhang mit Behandlungsschwierigkeiten steht. Aus klinischer Sicht kann erwartet werden, dass der Schweregrad der Herzinsuffizienz bzw. der Komorbiditäten zu psychischer Belastung und damit zu psychischer Symptomatik führt. Somit könnte psychische Symptomatik eine Signalfunktion für Behandlungsschwierigkeiten haben. Andererseits könnte vorliegende, nicht erkannte, psychische Symptomatik ein Grund für Behandlungsschwierigkeiten sein, z. B. über die Beeinträchtigung der Therapie-Compliance. Um die Analyse entsprechend qualitativ zu vertiefen, soll nun als zusätzliches Merkmal für psychische Symptomatik hier synonym „affektive Symptomatik“ betrachtet werden. Der Wert für „affektive Symptomatik“ ergibt sich, wie bereits im Methodenteil erläutert, aus dem Ergebnis der Patientenumfrage (Einschlusskriterium: PHQ-9 > 8 Punkte und HADS-D > 8 Punkte) und/oder PROMIS-Angst > 18 Punkte). Analog der pro Komorbidität bereits durchgeführten Analyse erfolgt nun die Darstellung der Assoziationen von Komorbiditäten und Ausprägungen für affektive Symptomatik, entsprechend der Forschungsfrage: Gibt es in den bisherigen Analysen Zusammenhänge zwischen psychischer Symptomatik und Behandlungsschwierigkeiten bei den betrachteten Komorbiditäten?

Es werden nacheinander die Anzahl der Komorbiditäten und die Arten der Komorbiditäten einzeln sowie in Zweier- und Dreier-Kombinationen nach Häufigkeit betrachtet. Schließlich werden die O/E-Mittelwerte von Behandlungsschwierigkeiten und affektiver Symptomatik gegenübergestellt und dazu relevante Odds Ratios für affektive Symptomatik berechnet und beschrieben.

5.6.1 Anzahl von Komorbiditäten und affektive Symptomatik

Hinsichtlich des Anteils von Patienten mit affektiver Symptomatik zeigt sich ein ähnliches Bild wie bei den Behandlungsschwierigkeiten: Mit steigender Zahl von Komorbiditäten zeigt sich ein Anstieg des Patientenanteils mit affektiver Symptomatik.

Die Abbildung 12 zeigt deutlich die Parallelität der Steigungen der beiden Trendlinien für Behandlungsschwierigkeiten und affektive Symptomatik. Eine Zunahme von affektiver Symptomatik kann also mit einer Zunahme von Behandlungsschwierigkeiten assoziiert werden.

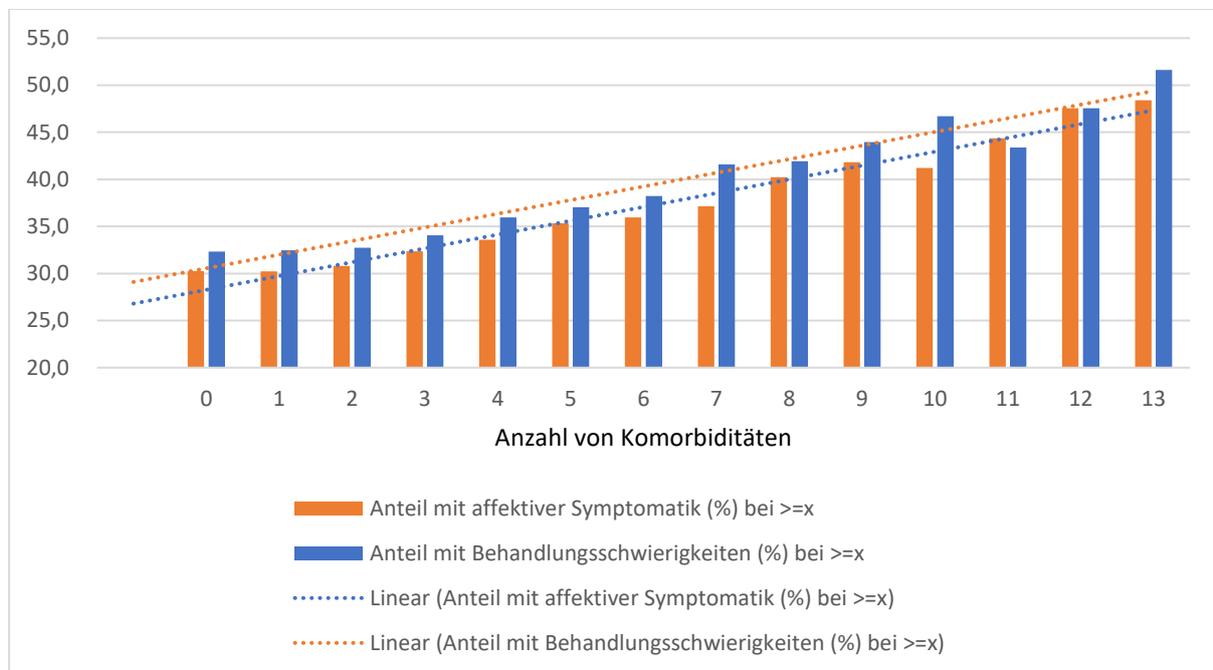


Abbildung 12: Anteil von Patienten mit Behandlungsschwierigkeiten im Vergleich zum Anteil von Patienten mit affektiver Symptomatik

Folgend sollen die Zusammenhänge zwischen Behandlungsschwierigkeiten und affektiver Symptomatik auf der Ebene der jeweiligen Komorbiditäten genauer betrachtet werden.

5.6.2 Arten von Komorbiditäten und affektive Symptomatik

Tabelle 24 zeigt die 40 Komorbiditäten (bei Cut-off 1 % der Prävalenz) nach Häufigkeit von affektiver Symptomatik geordnet. Der durchschnittliche Anteil von affektiver Symptomatik an der Grundgesamtheit aller untersuchter Patienten betrug 30,2 %, bei Männern 26,4 % und bei Frauen 34,5 %. Entsprechend können 26 Komorbiditäten mit überdurchschnittlicher Auftretenshäufigkeit von affektiver Symptomatik assoziiert werden. Zur Vereinfachung wurden die bereits vorliegenden Werte für Behandlungsschwierigkeiten in die Tabelle eingefügt. Somit kann beobachtet werden, dass bei 21 der 26 Komorbiditäten mit überdurchschnittlicher Ausprägung für affektive Symptomatik auch ein überdurchschnittlicher Wert für Behandlungsschwierigkeiten vorliegt.

Tabelle 24: Komorbiditäten nach Häufigkeit von affektiver Symptomatik (%)

#	Gruppe	Komorbidität (MC)	Anteil der Patienten (%)	Anteil mit affektiver Symptomatik (%)	Anteil mit Behandlungsschwierigkeiten (%)	Geschlecht M (%)	Geschlecht W (%)
1	1	Angsterkrankungen	4,1	62,0	48,8	42,1	57,9
2	1	Depression	12,1	54,2	44,2	42,3	57,7
3	X	Harninkontinenz	3,3	48,5	26,2	27,0	73,0
4	1	Morbus Parkinson	1,6	47,1	41,2	44,0	56,0
5	1	Sonstige psych. Erkrankungen	3,4	46,7	42,9	62,7	37,3
6	X	Neuropathien inkl. PNP	5,4	45,3	36,5	61,7	38,3
7	4	Osteoporose	8,3	40,0	35,8	21,3	78,8
8	6	Somatoforme Störungen	1,2	38,5	35,9	47,2	52,8
9	X	Rheuma / chron. Polyarthritis	6,8	38,2	35,8	40,4	59,6
10	3	Erkrankungen des oberen GIT	16,4	37,7	37,9	55,9	44,1
11	6	Allergien	2,8	37,5	40,9	35,6	64,4
12	X	Schwerer Hörverlust/ Taubheit	2,4	37,3	29,3	50,0	50,0
13	3	Asthma/ COPD	29,3	36,3	39,7	57,2	42,8
14	4	Lebererkrankungen	4,7	35,8	38,5	66,0	34,0
15	2	Erkrankung der Wirbelsäule	22,1	34,1	32,6	48,5	51,5
16	X	Adipositas	9,8	33,9	38,1	58,4	41,6
17	5	Schilddrüsenerkrankungen	15,0	33,8	31,5	36,4	63,6
18	3	Niereninsuffizienz	28,6	33,7	32,3	58,7	41,3
19	5	Arthrose Knie/ Hüfte	18,2	33,7	29,9	41,9	58,1
20	4	Schlaganfall/ TIA	13,1	33,5	36,4	62,7	37,3
21	X	Purin/Pyrimidin-Störungen	11,2	32,7	34,4	66,1	33,9
22	1	Schwere Tabakabhängigkeit	1,8	32,1	42,9	76,8	23,2
23	2	Diabetes mellitus	36,9	32,1	34,0	58,5	41,5
24	3	Atherosklerose inkl. PAVK	18,7	32,0	41,1	63,8	36,2
25	X	Venenerkrankungen/ Varizen	8,0	30,6	31,0	40,3	59,7
26	6	Anämien	2,4	30,3	42,1	50,7	49,3
27	2	Koronare Herzkrankheit	36,2	30,2	34,3	67,2	32,8
28	X	Schlafstörungen	6,4	30,2	33,0	65,0	35,0
29	X	Chron. Kopfschmerz / Migräne	1,2	30,2	30,8	41,0	59,0
30	X	Tumorerkrankungen	9,8	29,9	34,7	63,1	36,9
31	5	Fettstoffwechselstörungen	23,5	29,8	29,8	56,9	43,1
32	6	Vestibularfunktionsstörungen	2,0	29,7	35,9	39,7	60,3
33	2	Arterielle Hypertonie	49,9	29,1	33,1	53,5	46,5
34	2	Kardiale Arrhythmien	29,8	28,1	32,3	60,7	39,3
35	X	Erkrankungen des unteren GIT	3,8	28,0	33,9	48,3	51,7
36	X	Gallenblasen-Erkrankungen	3,0	28,0	29,0	40,7	59,3
37	4	Augenerkrankungen	5,9	25,4	36,2	51,6	48,4
38	X	Psoriasis	1,8	24,6	33,3	48,2	51,8
39	X	Herzklappenerkrankungen	10,9	23,4	34,8	51,9	48,1
40	X	Prostatahyperplasie	11,1	22,5	30,4	99,5	0,5

An erster Stelle stehen auch hier alle in Gruppe 1 zusammengefassten, hinsichtlich Behandlungsschwierigkeiten höchst auffälligen Komorbiditäten, also *Angsterkrankungen*, *Depression* und *Sonstige psychische Erkrankungen*. Da für die Diagnosestellung psychische Auffälligkeiten vorausgesetzt werden, wären hier sogar noch höhere Werte für affektive Symptomatik zu erwarten gewesen. Darüber hinaus zeigten auch *Morbus*

Parkinson und *Harninkontinenz* ähnlich hohe Ausprägungen für affektive Symptomatik, wobei *Harninkontinenz* als gering prävalente Komorbidität mit wenig Behandlungsschwierigkeiten assoziiert wird. *Schwere Tabakabhängigkeit* ist als einzige der Gruppe-1-Komorbiditäten eher wenig mit affektiver Symptomatik assoziiert. Dies mag damit zu erklären sein, dass Raucher ihre Sucht hinsichtlich psychischer Belastung als kurzfristig entlastend erleben, weshalb Suchtverhalten als dysfunktionaler Bewältigungsmechanismus bei psychischer Belastung angesehen wird.

Von den in Gruppe 2 zusammengefassten Komorbiditäten mit hoher Prävalenz, aber geringer Assoziation zu Behandlungsschwierigkeiten finden sich fast alle im Bereich mit eher geringer affektiver Symptomatik: *Arterielle Hypertonie* als häufigste Komorbidität kann lediglich mit 29,1 % der Patienten mit affektiver Symptomatik assoziiert werden (Rang 33). Auch *Koronare Herzkrankheit* und *Kardiale Arrhythmien* zeigten sich hinsichtlich affektiver Symptomatik unterdurchschnittlich. Lediglich Erkrankungen der Wirbelsäule (Rang 15) und Diabetes mellitus (Rang 23) zeigten sich hier leicht überdurchschnittlich.

Die beiden hoch prävalenten und mittelgradig mit Behandlungsschwierigkeiten assoziierten Gruppe-3-Komorbiditäten *Asthma/COPD* (Rang 13) und *Niereninsuffizienz* (Rang 18) sowie, deutlicher, *Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltrakts* (Rang 10) und, deutlich nachrangig, *Atherosklerose* (Rang 24) können mit überdurchschnittlicher affektiver Symptomatik assoziiert werden

Bei 12 der 26 als überdurchschnittlich eingestuften Komorbiditäten liegt der Frauen-Anteil über 50 %, was sich aus dem Geschlechterunterschied bei allen Patienten hinsichtlich affektiver Symptomatik erklären lässt: Dieser liegt bei Frauen bei 34,5 % und bei Männern bei 26,4 %. Mit relativem Anteil von über 60 % bei Männern zeigen sich *Sonstige psychische Erkrankungen* (Rang 5), *Neuropathien* (Rang 6), *Lebererkrankungen* (Rang 14), *Purin-/Pyrimidin-Stoffwechselstörungen* (Rang 21), *Schlaganfall/TIA* (Rang 20), *Atherosklerose* (Rang 24) und die bereits erwähnte *Schwere Tabakabhängigkeit* (Rang 22) mit überdurchschnittlicher affektiver Symptomatik assoziiert.

Die Analyse der komorbiditätsassoziierten affektiven Symptomatik wurde analog den Behandlungsschwierigkeiten nun auch für Zweier- und Dreier-Gruppen von Komorbiditäten durchgeführt. Die jeweils 50 häufigsten Zweier- und Dreier-Kombinationen, nach affektiver Symptomatik sortiert, finden sich in den Anhängen 13.5.1.4 (Zweier-

Gruppen) und 13.5.2.4. (Dreier-Gruppen). Ausschnittsweise werden hier jeweils die nach Anteil von affektiver Symptomatik sortierten 20 häufigsten Komorbiditätsgruppen gezeigt (Tabelle 25).

Tabelle 25: Die 20 häufigsten Zweier-Kombinationen von Komorbiditäten nach Häufigkeit von affektiver Symptomatik

#	Komorbidität 1	Komorbidität 2	Anteil der Patienten (%)	Anteil mit affektiver Symptomatik (%)	Anteil mit Behandlungsschwierigkeiten (%)	Geschlecht M (%)	Geschlecht W (%)
1	Angsterkrankungen	Erkrankungen der Wirbelsäule	1,0	78,1	53,1	31,3	68,8
2	Depression	Angsterkrankungen	2,4	70,7	50,7	43,2	56,8
3	Angsterkrankungen	Erkrankungen des oberen GIT	1,1	68,6	42,9	52,9	47,1
4	Depression	Arthrose Knie/ Hüfte	2,3	68,5	32,9	19,4	80,6
5	Angsterkrankungen	Asthma/ COPD	1,3	68,3	51,2	48,8	51,2
6	Depression	Neuropathien inkl. PNP	1,1	66,7	45,5	37,5	62,5
7	Depression	Schlafstörungen	1,3	65,0	35,0	42,5	57,5
8	Depression	Rheuma/ chron. Polyarthritis	1,3	64,3	47,6	17,5	82,5
9	Depression	Osteoporose	1,4	62,8	53,5	9,5	90,5
10	Depression	Purin-/Pyrimidin-Stoffwechselstörungen	1,0	62,5	34,4	50,0	50,0
11	Arthrose Knie/ Hüfte	Schlafstörungen	1,6	61,2	36,7	53,1	46,9
12	Depression	Sonstige psychische Erkrankungen	1,1	61,1	44,4	45,7	54,3
13	Angsterkrankungen	Diabetes mellitus	1,3	61,0	56,1	51,3	48,7
14	Angsterkrankungen	Koronare Herzkrankheit	1,5	60,9	47,8	64,4	35,6
15	Depression	Erkrankungen der Wirbelsäule	3,6	59,8	44,6	33,3	66,7
16	Schilddrüsenerkrankungen	Schlafstörungen	1,0	59,4	18,8	56,3	43,8
17	Angsterkrankungen	Kardiale Arrhythmien	1,1	58,8	64,7	55,9	44,1
18	Harninkontinenz	Diabetes mellitus	1,1	58,8	32,4	35,5	64,5
19	Schlafstörungen	Atherosklerose inkl. PAVK	1,3	58,5	41,5	70,7	29,3
20	Angsterkrankungen	Arterielle Hypertonie	2,0	58,5	42,2	42,2	57,8

Bei Betrachtung der am stärksten mit affektiver Symptomatik assoziierten 20 Zweier-Kombinationen fällt auf, dass bei 19 der 20 Zweier-Gruppen mindestens eine psychische Komorbidität vorliegt, was bereits die hohen Werte für affektive Symptomatik erklärt. Umgekehrt könnte man fragen, warum bei Patienten mit diagnostizierter Angst und Depression bei 29,3 % der Patienten keine affektive Symptomatik erfasst wurde. Entweder der behandelnde Hausarzt hat die Diagnose angegeben, obwohl die Erkrankung bereits remittiert war, oder der Patient hat sich selbst als remittiert eingeschätzt, z. B. bei wirksamer antidepressiver medikamentöser Therapie.

Darüber hinaus fällt auf, dass bei lediglich drei Kombinationen eine Prävalenz von mindestens 2 % vorliegt, d. h. es handelt sich um relativ kleine Gruppen. Schließlich zeigt sich passend zum insgesamt höheren Durchschnittswert für affektive Symptomatik bei Frauen auch, dass der Frauen-Anteil bei 12 der 20 Gruppen überwiegt. Drei Gruppen erreichen sogar Werte über 80 %, jeweils mit Depression kombiniert: *Arthrose Knie/Hüfte* (80,6 %), *Rheuma/chron. Polyarthrit* (82,5 %) und *Osteoporose* (90,5 %). Interessant ist schließlich, dass bei 15 der 20 Zweier-Gruppen auch deutlich überdurchschnittliche Werte für Behandlungsschwierigkeiten vorliegen, worauf im folgenden Abschnitt eingehender eingegangen wird.

Schließlich werden nun in Tabelle 26 die häufigsten mit affektiver Symptomatik assoziierten Dreier-Kombinationen von Komorbiditäten dargestellt. Bei den Dreier-Gruppen zeigt sich ein vergleichbares Bild wie zuvor bei den Zweier-Gruppen: Bei 15 von 20 Gruppen zeigte sich mindestens eine psychische Komorbidität. Bei lediglich zwei Kombinationen wird eine Prävalenz von mindestens 2 % erreicht, d. h. es handelt sich auch hier um relativ kleine Gruppen. Der Frauen-Anteil überwiegt bei 12 der 20 Gruppen. Drei Gruppen erreichen Werte über 80 % Frauen-Anteil, diese sind jeweils mit *Depression* und *Arthrose Knie/ Hüfte* und/oder *Erkrankungen der Wirbelsäule* kombiniert. Schließlich fällt auf, dass bei lediglich 12 von 20 Gruppen auch überdurchschnittliche Werte für Behandlungsschwierigkeiten auftreten.

Die beiden ausschnittweisen Darstellungen zu Zweier- und Dreier-Kombinationen von Komorbiditäten mit höchster affektiver Symptomatik entsprechen der Erwartung aus der deutlichen Assoziation von zunehmenden Behandlungsschwierigkeiten mit zunehmender affektiver Symptomatik. Im folgenden Abschnitt soll der Versuch unternommen werden, diese Assoziationen nach Arten von Komorbiditäten zu differenzieren. Hierfür wurde die im letzten Abschnitt vorgenommene Methodik der vom Durchschnitt abweichenden Werte (O/E-Rate, O/E-Mittelwert, OR) auch für die Ausprägungen der affektiven Symptomatik nochmals angewendet.

Tabelle 26: Die 20 häufigsten Dreier-Kombinationen von Komorbiditäten nach Häufigkeit von affektiver Symptomatik

	Komorbidität 1	Komorbidität 2	Komorbidität 3	Anteil mit affektiver Symptomatik (%)	Anteil d. Pat. (%)	Anteil mit BS (%)	Geschlecht M (%)	Geschlecht W (%)
1	Angst-erkrankungen	Depression	Arterielle Hypertonie	70,3	1,2	51,4	40,5	59,5
2	Depression	Erkrankungen der Wirbelsäule	Arthrose Knie/Hüfte	69,2	1,2	38,5	17,9	82,1
3	Depression	Arterielle Hypertonie	Arthrose Knie/Hüfte	68,3	1,3	43,9	17,5	82,5
4	Niereninsuffizienz	Erkrankungen der Wirbelsäule	Osteoporose	66,7	1,0	50,0	26,7	73,3
5	Depression	Asthma/ COPD	Arthrose Knie/Hüfte	66,7	1,0	33,3	20,7	79,3
6	Depression	Arterielle Hypertonie	Koronare Herzkrankheit	64,9	2,4	45,9	53,4	46,6
7	Depression	Asthma/ COPD	Erkrankungen der Wirbelsäule	63,8	1,5	38,3	34,0	66,0
8	Angst-erkrankungen	Arterielle Hypertonie	Koronare Herzkrankheit	63,3	1,0	40,0	66,7	33,3
9	Depression	Asthma/ COPD	Diabetes mellitus	63,1	2,1	56,9	49,2	50,8
10	Depression	Asthma/ COPD	Koronare Herzkrankheit	63,0	1,7	66,7	62,3	37,7
11	Depression	Kardiale Arrhythmien	Diabetes mellitus	62,9	1,1	54,3	51,4	48,6
12	Asthma/ COPD	Diabetes mellitus	Neuropathien inkl. PNP	60,5	1,2	42,1	78,4	21,6
13	Depression	Arterielle Hypertonie	Schlaganfall/ TIA	60,0	1,0	40,0	50,0	50,0
14	Depression	Erkrankungen der Wirbelsäule	Fettstoffwechselstörungen	59,5	1,3	21,4	19,0	81,0
15	Depression	Asthma/ COPD	Erkrankungen des oberen GIT	58,1	1,4	55,8	48,8	51,2
16	Depression	Arterielle Hypertonie	Erkrankungen der Wirbelsäule	57,6	1,9	55,9	27,6	72,4
17	Asthma/ COPD	Niereninsuffizienz	Osteoporose	57,1	1,1	51,4	44,1	55,9
18	Depression	Arterielle Hypertonie	Fettstoffwechselstörungen	56,9	1,9	34,5	34,5	65,5
19	Arterielle Hypertonie	Neuropathien inkl. PNP	Diabetes mellitus	56,9	1,6	41,2	67,3	32,7
20	Erkrankungen des oberen GIT	Niereninsuffizienz	Schlaganfall/ TIA	56,7	1,0	50,0	74,1	25,9

5.6.3 Assoziationen zwischen affektiver Symptomatik und Behandlungsschwierigkeiten

Alle bereits für Behandlungsschwierigkeiten durchgeführten Analysen wurden analog auch für „affektive Symptomatik“ durchgeführt: Als aggregierter Wert für Abweichungen der Ausprägungen für affektive Symptomatik pro Komorbidität über alle Analyseebenen (Einzel, Zweier-Gruppen, Dreier-Gruppen) wurde auch hier ein O/E-Mittelwert pro Komorbidität gebildet (O/E_{MW} AS). Dies ermöglicht es, die Assoziationen von affektiver Symptomatik und Behandlungsschwierigkeiten grafisch abzubilden und mithilfe der anderen Werte genauer zu untersuchen.

Tabelle 27: Zusammenhänge zwischen Behandlungsschwierigkeiten und affektiver Symptomatik nach Prävalenz der Komorbiditäten

	Komorbidität (MC)	Kürzel	Allgemeine Werte				Behandlungsschwierigkeiten				Affektive Symptomatik			
			Anteil (%)	K3-K (n)	GM (%)	GW (%)	BSK3 (%)	D BS K3-1	O/Emw BS	OR-BS	ASK3 (%)	D AS K3-K1	O/Emw AS	OR-AS
1	Arterielle Hypertonie	AH	49,9	188	53,5	46,5	40,6	7,5	0,98	0,914	35,8	6,7	0,96	0,962
2	Diabetes mellitus	DM	36,9	141	58,5	41,5	40,7	6,7	1,00	0,930	36,5	4,4	1,01	1,008
3	Koronare Herzkrankheit	KH	34,3	132	67,2	32,8	41,3	7,0	1,01	0,962	35,3	5,1	0,97	0,939
4	Kardiale Arrhythmien	KA	29,8	117	60,7	39,3	42,8	10,5	1,02	1,043	30,8	2,7	0,88	0,896
5	Asthma/ COPD	AS	29,3	117	57,2	42,8	43,9	4,2	1,11	1,108	42,0	5,7	1,15	1,352
6	Niereninsuffizienz	NI	28,6	133	58,7	41,3	45,3	13,0	1,07	1,203	36,5	2,8	1,03	1,006
7	Fettstoffwechselstörungen	FS	23,5	106	56,9	43,1	37,6	7,8	0,89	0,799	34,9	5,1	0,95	0,541
8	Erkrankungen der Wirbelsäule	EW	22,1	112	48,5	51,5	42,2	9,6	0,99	1,013	36,0	1,9	1,04	0,978
9	Atherosklerose inkl. PAVK	AT	18,7	78	63,8	36,2	46,6	5,5	1,17	1,249	37,2	5,2	1,01	1,041
10	Arthrose Knie/ Hüfte	AK	18,2	78	41,9	58,1	39,2	9,3	0,92	0,879	35,4	1,7	1,04	0,952
11	Erkrankungen. d. oberen Gastrointestinaltrakts	EO	16,4	76	55,9	44,1	46,2	8,3	1,19	1,217	41,2	3,5	1,25	1,144
12	Schilddrüsenerkrankungen	SD	15,0	188	36,4	63,6	37,7	6,2	0,92	0,821	33,4	-0,4	1,00	0,866
13	Schlaganfall/ TIA	SA	13,1	24	62,7	37,3	43,6	7,2	1,06	1,073	37,2	3,7	1,04	1,038
14	Depression	DE	12,1	45	42,3	57,7	49,9	5,7	1,25	1,411	54,9	0,7	1,62	2,245
15	Purin/Pyrimidin-Stoffwechsel-Störungen	PU	11,2	53	66,1	33,9	40,7	6,3	0,99	0,944	33,3	0,6	0,98	0,863
16	Herzklappenerkrankung	HK	10,9	39	51,9	48,1	38,8	4,0	0,98	0,870	23,1	-0,3	0,70	0,507
17	Tumorerkrankungen	AD	9,8	35	58,4	41,6	39,9	1,8	1,04	0,895	36,1	2,2	1,04	0,967
18	Adipositas	TU	9,8	27	63,1	36,9	38,2	3,5	0,97	0,850	36,9	7,0	0,98	1,021
19	Osteoporose	OS	8,3	39	21,3	78,8	46,9	11,1	1,10	1,222	44,4	4,4	1,25	1,002
20	Venenerkrankungen	VE	8,0	27	40,3	59,7	38,3	7,3	0,93	0,854	32,8	2,2	0,92	0,850
21	Rheuma / chron. Polyarthritis	RH	6,8	10	40,4	59,6	38,8	3,0	1,03	0,871	41,6	3,4	1,22	1,242
22	Schlafstörungen	SS	6,4	17	65,0	35,0	38,9	5,9	0,96	0,880	46,1	15,9	1,17	1,509
23	Prostatahyperplasie	PH	6,1	14	100,0	0,0	39,5	9,1	0,93	0,898	25,2	2,7	0,70	0,584
24	Augenerkrankungen	AU	5,9	11	51,6	48,4	43,6	7,4	1,06	1,059	26,2	0,8	0,77	0,385
25	Neuropathien inkl. PNP	NP	5,4	16	61,7	38,3	39,3	2,8	1,03	0,893	46,6	1,3	1,36	1,531
26	Lebererkrankungen	LE	4,7	3	66,0	34,0	43,0	4,5	1,06	1,044	46,0	10,2	1,20	1,433
27	Angsterkrankungen	AG	4,1	2	42,1	57,9	46,3	-2,5	1,30	1,850	67,2	5,2	1,91	3,587
Durchschnittswerte:							41,9	6,4			36,4	3,9		

LEGENDE: NA = NICHT ANWENDBAR; KOMO (MC): ABKÜRZUNG FÜR MC-KOMORBIDITÄT; K3-K: ANZAHL DER DREIER-KOMBINATIONEN, IN DENEN DIE KOMORBIDITÄT AUFTRITT; GM: GESCHLECHT MÄNNLICH; GW: GESCHLECHT WEIBLICH; BS BZW. AS K3: DURCHSCHNITTLICHER ANTEIL VON BEHANDLUNGSSCHWIERIGKEITEN BZW. AFFEKTIVER SYMPTOMATIK DIESER KOMORBIDITÄT BEI DREIER-KOMBINATIONEN, D BS BZW. AS K3-1: VERÄNDERUNG DES ANTEILS AN BEHANDLUNGSSCHWIERIGKEITEN BZW. AFFEKTIVER SYMPTOMATIK BEI STEIGENDER ZAHL VON KOMORBIDITÄTEN, O/EKUM BS BZW. AS: SUMME DER ABWEICHUNGEN VOM DURCHSCHNITTSWERT BEI BEHANDLUNGSSCHWIERIGKEITEN BZW. AFFEKTIVER SYMPTOMATIK, OR-BS: ODDS-RATIO FÜR BEHANDLUNGSSCHWIERIGKEITEN BEI DREIER-KOMBINATIONEN, OR-AS: ODDS-RATIO FÜR AFFEKTIVE SYMPTOMATIK.

In Tabelle 27 werden nun hoch aggregiert neben den allgemeinen Werten Prävalenz (als Anteil in % sowie als Anzahl n der Dreier-Gruppen pro Komorbidität) und Geschlechter-Anteile (in %) die wichtigsten Werte für Behandlungsschwierigkeiten (BS) und affektive Symptomatik (AS) dargestellt: Als über alle Untersuchungsebenen aggregierte Sicht von Auffälligkeiten hinsichtlich Behandlungsschwierigkeiten und affektiver Symptomatik werden hier die O/E-Mittelwerte gezeigt, ergänzt um Hinweise zur Veränderung der Durchschnittswerte pro Komorbidität zwischen Dreier-Gruppe und Einzelbetrachtung (Differenzen BS K3-K1 und AS K3-K1 in Prozentpunkten). Ergänzend werden hier auch noch die jeweiligen Odds-Ratios für Dreier-Gruppen aufgeführt, sodass in Einzelfällen hinterfragt werden kann, wie deutlich sich die Zusammenhänge zwischen Dreier-Gruppen mit Komorbidität im Vergleich zu Dreier-Gruppen ohne Komorbidität auf die hier verwendeten Untersuchungsendpunkte „Behandlungsschwierigkeiten“ und „affektive Symptomatik“ ausprägen.

Der Frage nach Zusammenhängen zwischen affektiver Symptomatik und Behandlungsschwierigkeiten folgend, wurden die O/E-Mittelwerte grafisch zueinander in Beziehung gebracht. Abbildung 13 zeigt nun die Assoziationen der O/E-Mittelwerte für affektive Symptomatik und Behandlungsschwierigkeiten für alle 27 Komorbiditäten mit ausreichend Prävalenz (Cut-Off-Wert 1 %). Dabei zeigen sich die folgenden Auffälligkeiten: Die Werte für *Angsterkrankungen (AG)* und *Depression (DE)* weichen erwartungsgemäß deutlich von den übrigen Werten ab. Hier zeigen sich durchgängig die stärksten Ausprägungen für Behandlungsschwierigkeiten und affektive Symptomatik. *Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltrakts (EO)*, *Asthma/COPD (AS)* und *Osteoporose (OS)* zeigen ebenfalls durchgängig deutlich überdurchschnittliche Ausprägungen für Behandlungsschwierigkeiten und affektive Symptomatik. *Atherosklerose/PAVK (AT)* zeigt sich, wie beschrieben, auffällig hinsichtlich Behandlungsschwierigkeiten, jedoch unauffällig hinsichtlich affektiver Symptomatik. *Lebererkrankungen (LE)*, *Neuropathien (NP)* und *Rheuma (RH)* zeigen deutlich auffällige O/E-Mittelwerte für affektive Symptomatik, bei jedoch nur leicht überdurchschnittlichen Ausprägungen für die O/E-Mittelwerte für Behandlungsschwierigkeiten.

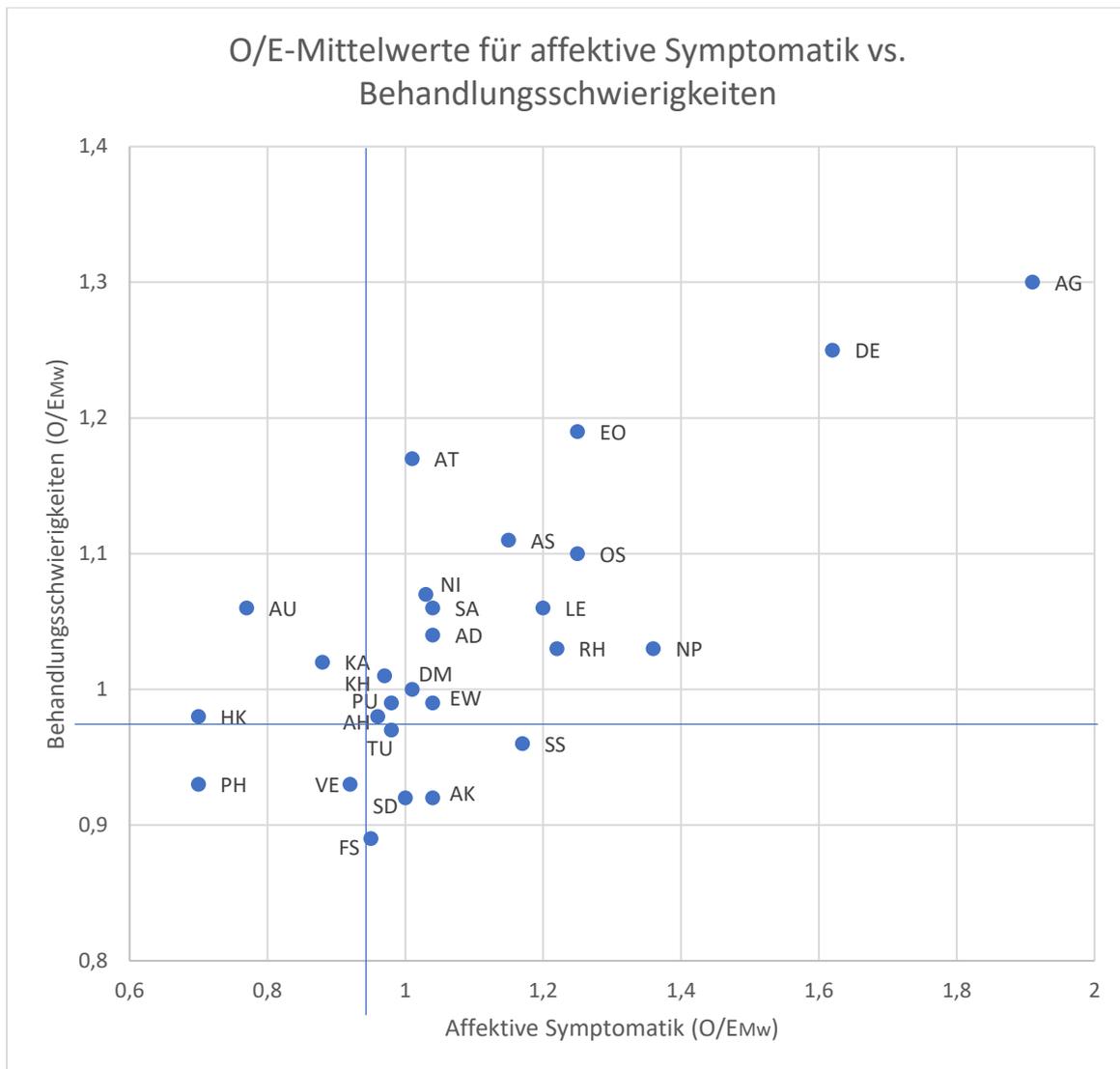


Abbildung 13: O/EMw für affektive Symptomatik (X-Achse) und Behandlungsschwierigkeiten (Y-Achse)

Hier konnte ein erster Überblick über mögliche Zusammenhänge zwischen affektiver Symptomatik und Behandlungsschwierigkeiten erstellt werden. So wurde nochmals deutlich, dass psychische Erkrankungen, die sich häufig durch affektive Symptomatik definieren, mit einem hohen Grad von Behandlungsschwierigkeiten assoziiert werden. Auffällig zeigte sich andererseits, dass hoch prävalente Erkrankungen wie *Arterielle Hypertonie*, *Koronare Herzkrankheit* und *Diabetes mellitus* diesbezüglich scheinbar unauffällig sind. Dabei muss natürlich berücksichtigt werden, dass bei den Untersuchungen der Zweier- und Dreier-Kombinationen bei allen untersuchten Komorbiditäten auch die psychischen Komorbiditäten beinhaltet waren.

Dieser mögliche Bias soll ausgeschlossen werden, indem in einer vertiefenden Analyse für die Dreier-Kombinationen alle Dreier-Kombinationen mit *Depression* und *Angsterkrankung* ausgeschlossen werden. Darüber hinaus sollen die jeweiligen

Dreier-Kombinationen für eine bestimmte Komorbidität in zwei Untergruppen aufgeteilt werden: eine Gruppe mit unterdurchschnittlicher affektiver Symptomatik (U) und eine Gruppe mit überdurchschnittlicher affektiver Symptomatik (Ü). Für beide Gruppen sollen dann die jeweiligen Ausprägungen für Behandlungsschwierigkeiten berechnet werden. Setzte man die jeweiligen Ergebnisse dann zueinander in Beziehung, bekommt man als „Risk Ratio“ das relative Risiko für die Ausprägung von Behandlungsschwierigkeiten bei überdurchschnittlichen vs. bei unterdurchschnittlicher affektiver Symptomatik (RR_{ABS}). Mit anderen Worten: Die RR_{ABS} für eine bestimmte Komorbidität zeigt an, um wie viel höher das relative Risiko für einen Patienten war, hinsichtlich der Behandlung als schwierig eingestuft zu werden, wenn er eine Dreier-Komorbidität ausprägte, die mit überdurchschnittlicher affektiver Symptomatik einherging. Aufgrund der Tatsache, dass vorher bereits alle Dreier-Gruppen mit Angst und Depression ausgeschlossen wurden, wird der Wert mit dem Hinweis „adj = adjusted“ gekennzeichnet, somit als RR_{ABSadj} in der Tabelle aufgeführt. Dies sollte vor allem für die bisher unauffälligen Komorbiditäten mit hoher Prävalenz interessant sein.

In Tabelle 28 wurden die bisher betrachteten Werte für die einzelnen Komorbiditäten entsprechend der Ergebnisse für das relative Risiko für Behandlungsschwierigkeiten nach affektiver Symptomatik sortiert aufgeführt. Deutlich auffällig zeigen sich hier mit den höchsten Werten *Rheuma* (RH mit $RR_{ABSadj} = 1,218$), *Purin-/Pyrimidin-Stoffwechselstörungen* (PU mit $RR_{ABSadj} = 1,110$), *Augenerkrankungen* (AU mit $RR_{ABSadj} = 1,100$) und *Tumorerkrankungen* (TU mit $RR_{ABSadj} = 1,092$). Diese gehören zu den Komorbiditäten mit relativ moderaten Prävalenzen, im Gegensatz zu den ab Rang 5 folgenden Komorbiditäten, allen voran *Arterielle Hypertonie* (AH mit $RR_{ABSadj} = 1,091$), *Niereninsuffizienz* (NI mit $RR_{ABSadj} = 1,089$), *Koronare Herzkrankheit* (KH mit $RR_{ABSadj} = 1,087$), *Fettstoffwechselstörungen* (FS mit $RR_{ABSadj} = 1,073$), *Diabetes mellitus* (DM mit $RR_{ABSadj} = 1,068$) und *Asthma/COPD* (AS mit $RR_{ABSadj} = 1,048$).

Tabelle 28: Komorbiditätsbezogene Ausprägungen von affektiver Symptomatik und Behandlungsschwierigkeiten bei RRABSadj > 1, nach RRABSadj geordnet.

#	Komo (MC)	Anteil (%)	K3-G (n)	RRABSadj	AS-K3 (%)	AS-K3 (%) Ü	AS K3 (%) U	BS-K3 (%)	BS-K3 (%) Ü	BS-K3 (%) U	D BS-K3 (%-Punkte)
1	RH	6,8	10	1,218	41,6	45,7	36,6	38,8	42,1	34,6	3,3
2	PU	11,2	53	1,110	33,3	38,8	29,0	40,7	43,1	38,8	2,4
3	AU	5,9	11	1,100	26,2	32,0	19,0	43,6	45,4	41,3	1,8
4	TU	9,8	26	1,092	36,7	42,8	32,9	37,9	40,0	36,6	2,1
5	AH	49,9	174	1,091	34,7	42,1	30,2	40,3	42,5	38,9	2,2
6	NI	28,6	125	1,089	36,9	42,9	31,2	44,8	47,2	43,3	2,4
7	KH	34,3	132	1,087	34,3	40,4	29,6	40,5	42,5	39,0	2,0
8	FS	23,5	100	1,073	34,2	40,3	29,2	37,8	39,2	36,5	1,4
9	DM	36,9	132	1,068	35,5	41,3	31,0	40,2	41,7	39,0	1,5
10	AS	29,3	107	1,048	40,9	45,5	37,2	43,4	44,5	42,5	1,1
11	VE	8,0	27	1,048	32,8	39,4	26,6	38,3	39,2	37,4	0,9
12	AD	9,8	35	1,039	36,1	41,5	32,5	39,9	40,8	39,3	0,9
13	EO	16,4	68	1,034	40,4	44,9	35,6	45,9	46,6	45,1	0,7
14	KA	29,8	109	1,025	29,9	36,6	26,1	42,3	43,0	41,9	0,7
15	AT	18,7	73	1,022	36,5	42,4	32,8	46,2	46,8	45,8	0,6
16	PH	6,1	13	1,013	25,2	31,2	21,5	39,5	39,8	39,3	0,3
17	NP	5,4	16	1,007	46,6	53,7	40,1	39,3	39,5	39,2	0,2
18	HK	10,9	39	1,007	23,1	27,7	19,3	38,8	38,9	38,7	0,1
19	OS	8,3	24	1,006	44,4	51,6	39,7	46,9	47,0	46,8	0,1
20	AK	18,2	74	0,974	34,5	40,2	28,8	39,2	38,8	39,7	-0,4
21	SA	13,1	38	0,962	36,9	42,2	33,3	43,6	42,6	44,3	-1,0
22	SD	15,0	60	0,959	33,2	38,5	27,5	37,5	36,8	38,4	-0,7
23	EW	22,1	103	0,906	34,7	40,8	30,0	42,0	39,6	43,7	-2,4
Durchschnitt:					36,4			41,9			

LEGENDE: KOMO (MC): ABKÜRZUNG FÜR MULTICARE-KOMORBITÄT (S. TABELLE 22); K3-K: ANZAHL DER DREIER-KOMBINATIONEN, IN DENEN DIE KOMORBITÄT AUFTRITT; BS BZW. AS K3: DURCHSCHNITTLICHE ANTEIL VON BEHANDLUNGSSCHWIERIGKEITEN BZW. AFFEKTIVER SYMPTOMATIK DIESER KOMORBITÄT BEI DREIER-KOMBINATIONEN; „Ü“ UND „U“ DIFFERENZIEREN DIE JEWEILIGE OBERE GRUPPE (ÜBERDURCHSCHNITTLICHE WERTE FÜR AFFEKTIVE SYMPTOMATIK) UND UNTERE GRUPPE (UNTERDURCHSCHNITTLICHE WERTE FÜR AFFEKTIVE SYMPTOMATIK. „D“ : DIFFERENZ ZWISCHEN DEN AUSPRÄGUNGEN DER OBEREN UND UNTEREN GRUPPE. RRABSADJ: RISK-RATIO FÜR BEHANDLUNGSSCHWIERIGKEITEN BEI ÜBERDURCHSCHNITTLICHER VS. UNTERDURCHSCHNITTLICHER AFFEKTIVER SYMPTOMATIK, BEREINIGT UM DEPRESSION.

Konkret erläutert am Beispiel der Auswertung von 174 Dreier-Kombinationen unter Beteiligung von *Arterieller Hypertonie*: Hier zeigt sich ein RRABSadj von 1,091 bei einer durchschnittlichen Ausprägung der affektiven Symptomatik von 34,7 %. Im Durchschnitt zeigte sich hier ein unterdurchschnittlicher Wert für Behandlungsschwierigkeiten (BS-K3 = 40,3 % vs. Durchschnitt K3 = 41,9 %). Die Untergruppe mit den überdurchschnittlichen Werten für affektive Symptomatik prägte wiederum einen Durchschnittswert für Behandlungsschwierigkeiten von BS-K3-Ü = 42,5 % aus, d. h. es könnte eine Gruppe von Patienten mit gut einstellbarer Arterieller Hypertonie (bei

geringer Wirkung auf affektive Symptomatik) gegenüber einer Gruppe mit schlecht einstellbarer *Arterieller Hypertonie* (mit großer Wirkung auf affektive Symptomatik) geben. Einen ähnlichen Zusammenhang könnte es auch bei *Niereninsuffizienz*, *Diabetes mellitus* und bei weiteren Komorbiditäten geben, die bei $RR_{ABS_{adj}} > 1$ mit ihrem Durchschnittswert für affektive Symptomatik nahe am Gesamtdurchschnitt liegen. In Abbildung 14 werden $RR_{ABS_{adj}}$ und Prävalenz grafisch in Beziehung gebracht: Besonders auffällig erscheint hier *Rheuma (RH)* mit dem höchsten Wert für $RR_{ABS_{adj}}$. Es folgen *Purin-/Pyrimidin-Stoffwechselstörungen (PU)*, *Augenerkrankungen (AU)* und *Tumorerkrankungen (TU)*, alle jeweils mit moderaten Prävalenzen. Dann folgt die beschriebene Gruppe der deutlich höher prävalenten Komorbiditäten *Arterielle Hypertonie*, *Diabetes mellitus*, *Koronare Herzkrankheit*, *Niereninsuffizienz* und *Fettstoffwechselstörungen*.

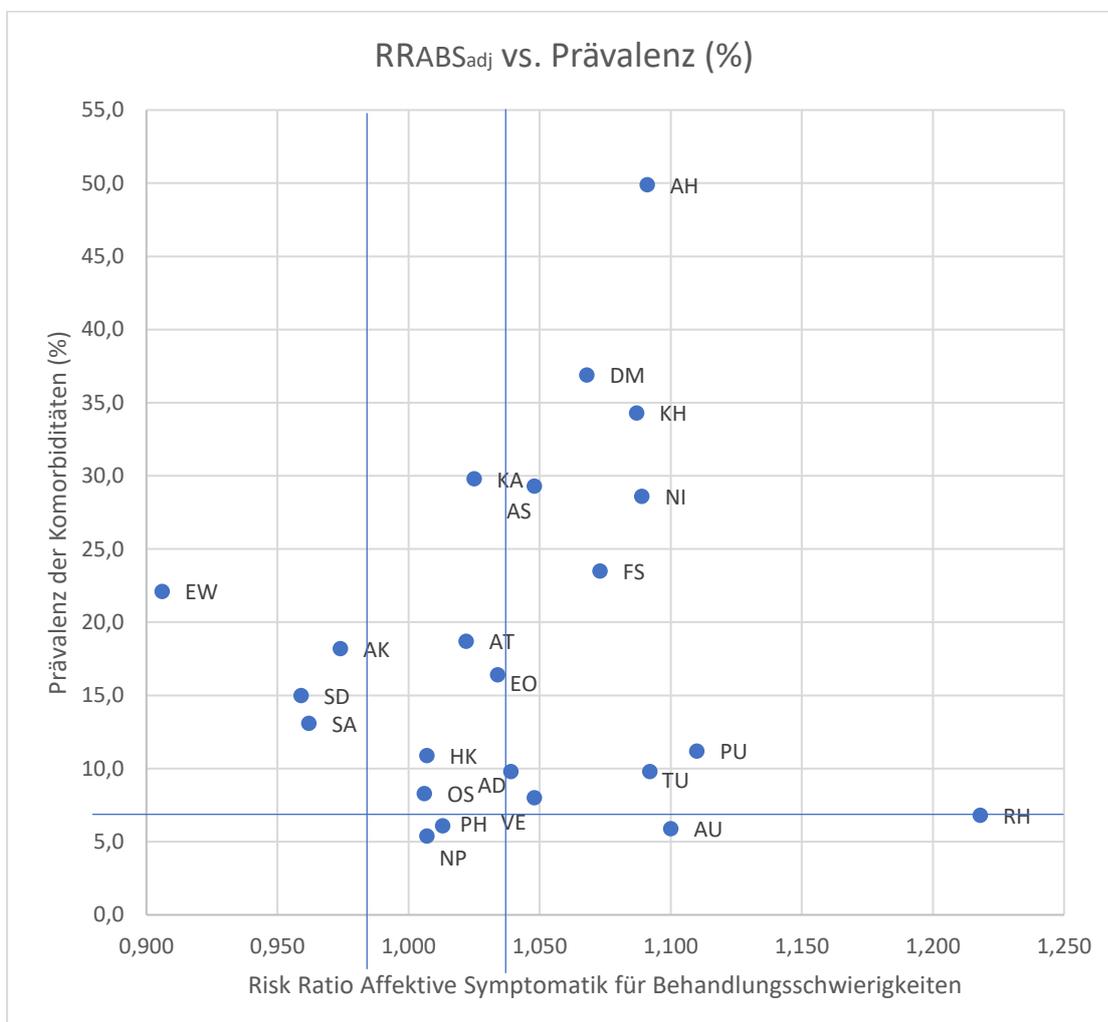


Abbildung 14: Prävalenz der Komorbiditäten (%) vs. $RR_{ABS_{adj}}$

Welche Bedeutung könnten diese Ergebnisse nun für die Gesamtbetrachtung der Forschungsfrage haben? Welchen Effekt könnte der Unterschied in den Ausprägungen

auf die Behandlungsschwierigkeiten haben? Wenn also bei diesen Komorbiditäten zwischen affektiv höher belasteten und geringer belasteten Patienten differenziert wird, zeigt dies hinsichtlich der Bedeutung für assoziierte Behandlungsschwierigkeiten einen deutlichen Effekt: In Abbildung 15 wird dargestellt, welchen Effekt es haben könnte, bei der Betrachtung z. B. von Herzinsuffizienz-Patienten mit *Arterieller Hypertonie* zwischen überdurchschnittlich und unterdurchschnittlich affektiv belasteten Gruppen zu differenzieren: Bei Herzinsuffizienz-Patienten mit *Arterieller Hypertonie* bei überdurchschnittlicher affektiver Symptomatik zeigt sich nun ein um 2,2 Prozentpunkte höherer Wert für Behandlungsschwierigkeiten, d. h. nun überdurchschnittlich.

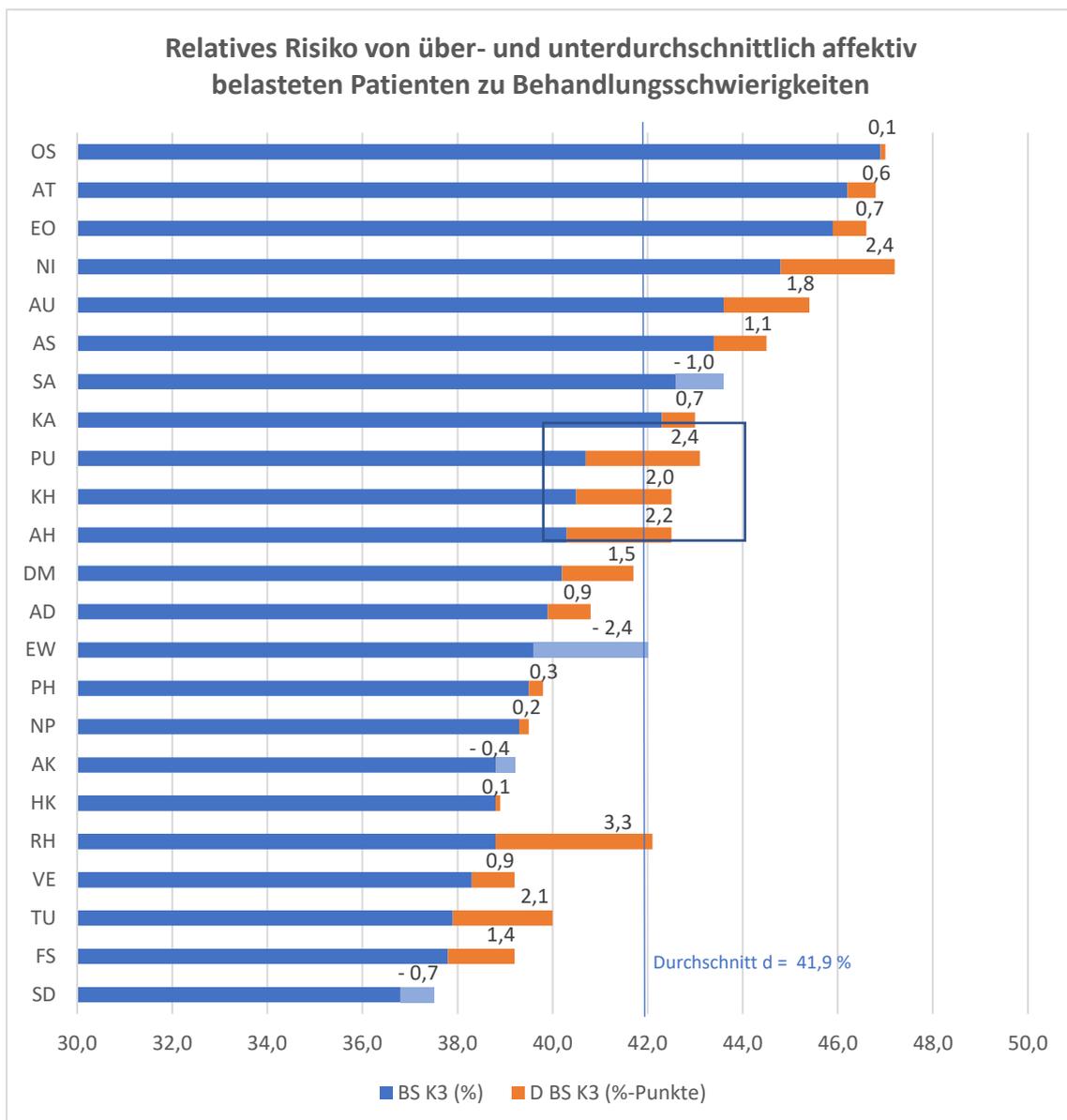


Abbildung 15: Veränderung der Ausprägung für Behandlungsschwierigkeiten (%) für Untergruppen mit überdurchschnittlicher affektiver Symptomatik

Auch für die affektiv überdurchschnittlich belasteten Untergruppen bei *Purin-/Pyrimidin-Stoffwechselstörungen (PU)* und *Koronare Herzkrankheit (KH)* werden die Ausprägungen für Behandlungsschwierigkeiten überdurchschnittlich. Ein besonders deutlicher Unterschied (+3,3 Prozentpunkte) zeigt sich bei Patienten mit *Rheuma (RH)*, allerdings standen hier nur 10 Gruppen unter Beteiligung von *Rheuma* für die Analyse zur Verfügung, was die Aussagekraft entsprechend relativiert.

Ein großer Unterschied zwischen den Durchschnittswerten für affektive Symptomatik in den Ausprägungen der beiden Untergruppen ist aber nicht zwingend mit einem großen Unterschied in den Ausprägungen für Behandlungsschwierigkeiten verbunden: Bei der Komorbidität *Herzklappenerkrankungen (HK)* zeigt die unterdurchschnittliche Untergruppe einen Durchschnittswert für affektive Symptomatik von 18,8 %, die überdurchschnittliche Untergruppe 28,0 %. Beide liegen unter dem Durchschnitt aller Komorbiditäten auf dem Niveau der Dreier-Kombinationen, und offenbar gibt es unter Patienten mit *Herzklappenerkrankungen* keine deutlichen Unterschiede hinsichtlich der Ausprägung von Behandlungsschwierigkeiten: Der Anteil von Patienten mit Behandlungsschwierigkeiten ist in beiden Untergruppen nahezu gleich (Differenz: -0,1). Dieses Ergebnis erscheint aus klinischer Sicht durchaus nachvollziehbar: Ein Herzklappenfehler ist häufig eine lebensbegleitende Diagnose und selten mit akuter Exazerbation verbunden, wird entweder chirurgisch behoben oder ist ohnehin von geringer klinischer Relevanz. Eine ähnliche Konstellation mit entsprechenden Überlegungen kann auch für *Osteoporose (OS)* und *Neuropathien (NP)* angestellt werden: Auch hier zeigt eine differenzierte Risiko-Analyse für affektiv über- und unterdurchschnittlich betroffene Untergruppen nur minimale Unterschiede in den Ausprägungen für Behandlungsschwierigkeiten.

Noch auffälliger zeigen sich hier *Arthrose Knie/Hüfte (AK)*, *Schlaganfall/TIA, (SA)* *Schilddrüsenerkrankungen (SD)* und *Erkrankungen der Wirbelsäule (EW)*: Hier zeigen sich für die Untergruppe mit überdurchschnittlichen Ausprägungen für affektive Symptomatik sogar niedrigere Ausprägungen für Behandlungsschwierigkeiten als im Durchschnitt. Am auffälligsten ist dies bei Patienten mit komorbiden Wirbelsäulenerkrankungen: Hier zeigt sich für die Untergruppe mit überdurchschnittlicher affektiver Symptomatik eine negative Abweichung von -2,4 Prozentpunkten im Vergleich zum Durchschnittswert bei allen Wirbelsäulen-Patienten. Dies erscheint aus klinischer Sicht schwer nachvollziehbar, da gerade Patienten mit chronischen Rückenschmerzen nach

eigener klinischer Beobachtung oft deutliche affektive Symptomatik zeigen bzw. komorbid eine Depression ausprägen, was aus Sicht des behandelnden Hausarztes wachsende Behandlungsschwierigkeiten zu erwarten ließe.

Zusammenfassend für diesen Abschnitt kann festgehalten werden, dass affektive Symptomatik bei zunehmender Multimorbidität von Herzinsuffizienz-Patienten zunimmt und diese Zunahme deutlich mit der Zunahme von Behandlungsschwierigkeiten assoziiert ist. Bei genauer Betrachtung der hinsichtlich zunehmender Behandlungsschwierigkeiten bei zunehmender Anzahl von Komorbiditäten auffälligen Komorbiditäten ergibt sich das folgende Bild: Aus der Gruppe 2 (hoch prävalente Komorbiditäten) zeigt sich lediglich *Diabetes mellitus* leicht auffällig (O/E-Mittelwert für affektive Symptomatik = 1,01), bei *Arterielle Hypertonie*, *Koronare Herzerkrankung*, *Kardiale Arrhythmien* und *Erkrankungen der Wirbelsäule* bleiben die O/E-Mittelwerte für affektive Symptomatik unauffällig. Interessant: Differenziert man bei genau diesen, hoch prävalenten, Komorbiditäten das Patientenkollektiv in zwei Gruppen nach über- und unterdurchschnittlicher affektiver Symptomatik, erhält man hoch auffällige Risiko-Werte, d. h. für die Untergruppen der jeweils überdurchschnittlich affektiv auffälligen Patienten zeigen sich nun deutlich auffälligeren Werte auch für Behandlungsschwierigkeiten. Hier liegt die Vermutung nahe, dass die Durchschnittsbildung von Werten bei hoher Anzahl von Patienten zu Lasten der Klarheit geht, im Umkehrschluss sollten die genannten hochprävalenten Komorbiditäten zukünftig regelmäßig nach Schweregrad differenziert werden. Herzinsuffizienz-Patienten mit komorbider arterieller Hypertonie sollten weiter differenziert werden: Liegt eine deutliche affektive Symptomatik vor, könnte deren Behandlung, zum Beispiel durch Verhaltenstherapie, möglicherweise zu einer Entlastung auf psychischer wie auf somatischer Ebene führen und mindestens die Lebensqualität des Herzinsuffizienz-Patienten verbessern.

In Gruppe 3 (relativ hoch prävalente und für Behandlungsschwierigkeiten überdurchschnittlich auffällige Komorbiditäten) zeigen sich alle vier Komorbiditäten für die beiden O/E-Mittelwerte (Behandlungsschwierigkeiten und affektive Symptomatik) positiv, d. h. für *Niereninsuffizienz*, *Asthma/COPD*, *Erkrankungen des oberen Verdauungstrakts* und *Atherosklerose/PAVK* zeigen sich deutliche Assoziationen für steigende affektive Symptomatik und steigende Behandlungsschwierigkeiten bei zunehmender Zahl von Komorbiditäten. Auch bei der Risiko-Analyse zeigen sich bei allen vier Komorbiditäten dieser Gruppe Risk Ratios > 1, am auffälligsten *Niereninsuffizienz* (RR = 1,089),

gefolgt von *Asthma/COPD* (RR = 1,048), *Erkrankungen des oberen Verdauungstrakts* (RR = 1,034) und *Atherosklerose/PAVK* (RR = 1,022). Diese Komorbiditäten erscheinen grundsätzlich relevant und auffällig für zunehmende Behandlungsschwierigkeiten bei zunehmender Zahl von Komorbiditäten, im Einklang mit dabei zunehmender affektiver Symptomatik, mit dem zusätzlichen Aspekt, dass eine Risiko-Betrachtung die Bedeutung dieser Komorbiditäten für Behandlungsschwierigkeiten (bei der überdurchschnittlich affektiv betroffenen Untergruppe) nochmals verstärkt. Das heißt: Auch für Herzinsuffizienz-Patienten mit den genannten Komorbiditäten könnte eine Differenzierung nach affektiver Symptomatik sinnvoll sein, dem Gedanken folgend, dass höher affektiv belastete Patienten durch geeignete z. B. psychotherapeutisch begleitende Behandlung entlastet und ggf. dann mit verbesserter Compliance möglicherweise auch besser behandelt werden könnten.

In Gruppe 4 (Komorbiditäten mit mittlerer Prävalenz bei mittlerer Assoziation zu Behandlungsschwierigkeiten) zeigt sich für *Osteoporose* trotz der marginalen Unterschiede in der Risiko-Betrachtung jedoch grundsätzlich eine deutliche Assoziation zwischen wachsenden Behandlungsschwierigkeiten, einhergehend mit wachsender affektiver Symptomatik bei zunehmender Zahl von Komorbiditäten: O/E-Mittelwert für affektive Symptomatik = 1,25, O/E-Mittelwert für Behandlungsschwierigkeiten = 1,1 sowie, nach Niereninsuffizienz, die zweitstärkste Zunahme von Behandlungsschwierigkeiten mit +10,1 Prozentpunkten. Etwas geringer sind die Werte für *Schlaganfall/TIA* (O/EMW AS = 1,06, O/EMW BS = 1,04, Zunahme +7,2, dabei unauffällige RR_{ABSadj}), *Augenerkrankungen* (O/EMW AS = 1,06, O/EMW BS = 0,77, hier aber RR_{ABSadj} deutlich positiv) und *Lebererkrankungen* (O/EMW AS = 1,06, O/EMW BS = 1,20), bei deutlich geringerer Aussagekraft, da für diese Komorbiditäten entsprechend der geringeren Prävalenz nur wenig Daten zur Verfügung standen.

Von allen übrigen umfänglich untersuchten Komorbiditäten aus den niedrigprävalenten Gruppen ergaben sich bei *Rheuma*, *Purin-/Pyrimidin-Stoffwechselstörungen* und *Tumorerkrankungen* deutliche Hinweise auf einen zunehmenden Anteil von Patienten mit Behandlungsschwierigkeiten bei zunehmender Zahl von Komorbiditäten, was insbesondere bei der Differenzierung von Untergruppen mit unterschiedlicher affektiver Symptomatik deutlich wird.

Ausgehend von der Beobachtung, dass 16 von 27 über alle Untersuchungsebenen für Behandlungsschwierigkeiten analysierten Komorbiditäten O/E-Mittelwerte > 1 zeigten, sind bei 81 % (13 von 16) auch für affektive Symptomatik O/E-Mittelwerte > 1 zu sehen.

In der folgenden Abbildung 16 wird die Darstellung aus Abbildung 11 um den Effekt von affektiver Symptomatik erweitert: Komorbiditäten mit einem $O/E_{AS} > 1$ wurden gelb hervorgehoben.

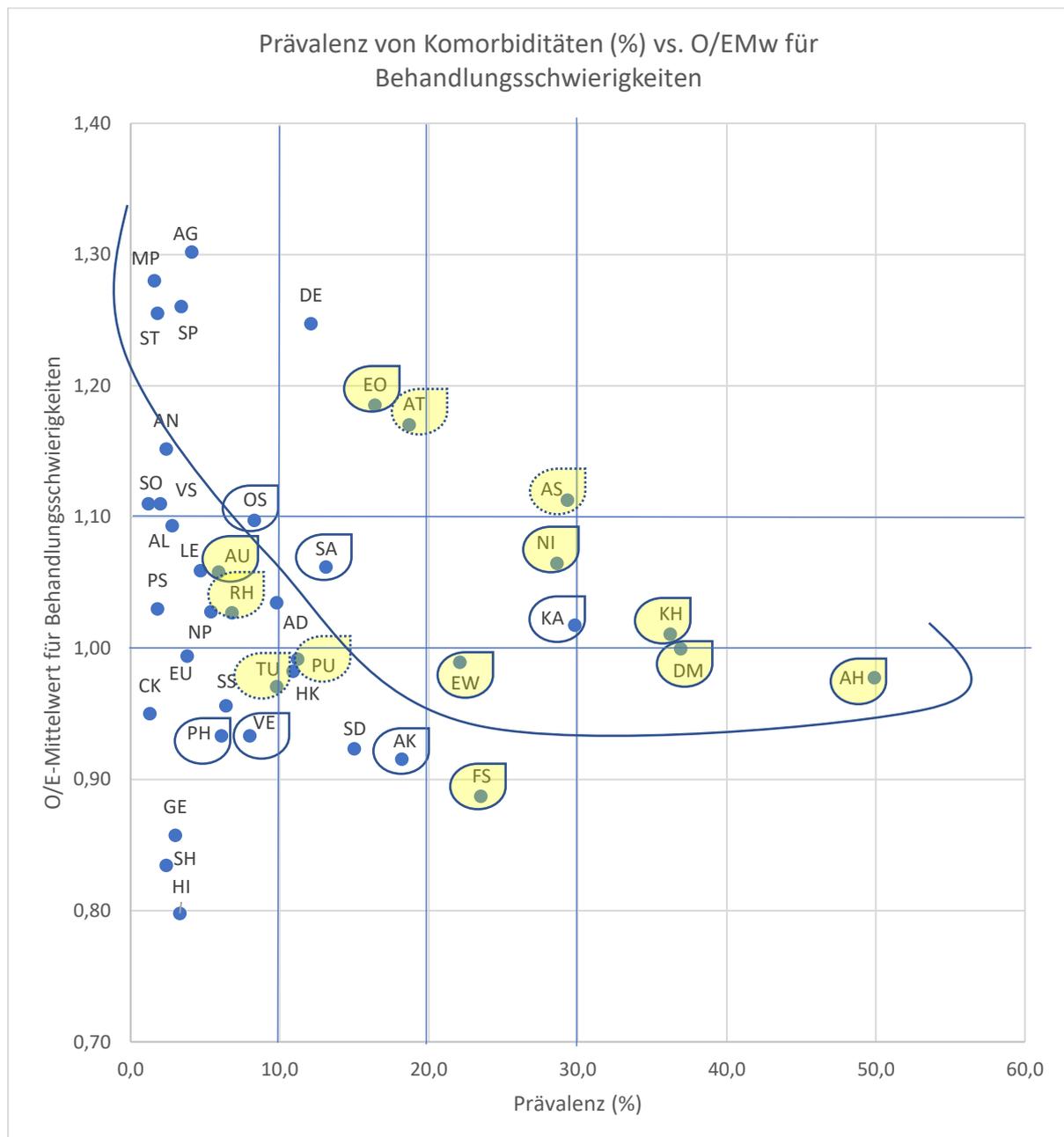


Abbildung 16: Prävalenz der Komorbidität vs. O/EMw für Behandlungsschwierigkeiten

Entsprechend zeigt die Kombination von blau umrandeter Punktgrafik mit gelber Schattierung diejenigen Komorbiditäten an, die bei steigender Zahl von Komorbiditäten

einen überdurchschnittlich hohen Anstieg an Behandlungsschwierigkeiten zeigen, verbunden mit überdurchschnittlicher affektiver Symptomatik.

Diese grafische Darstellung der wesentlichen Ergebnisse macht nochmals deutlich, dass *Depression* und *Angsterkrankungen* eine besondere Rolle bei der Ausprägung von Behandlungsschwierigkeiten zukommen. *Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltrakts, Atherosklerose inkl. PAVK, Niereninsuffizienz, Asthma/COPD* und *Osteoporose* prägen zusätzlich deutliche Effekte auf Behandlungsschwierigkeiten aus, die ebenfalls deutlich und bei zunehmender Multimorbidität mit wachsender affektiver Symptomatik einhergehen. Es kann diskutiert werden, ob diese Komorbiditäten allein bei zunehmender Multimorbidität durch zunehmende affektive Co-Symptomatik als „Signalerkrankungen“ verantwortlich für zunehmende Behandlungsschwierigkeiten sind. Insbesondere bei den als zumindest mitursächlich für die Entstehung von Herzinsuffizienz angesehenen Erkrankungen *Arterielle Hypertonie, Koronare Herzkrankheit* und *Diabetes mellitus* ist eine differenziertere Betrachtung der betroffenen Patientengruppe hinsichtlich des Schweregrads der Krankheitsausprägung sinnvoll. Nachrangig zeigen auch *Schlaganfall/TIA, Lebererkrankungen, Augenerkrankungen* und *Erkrankungen der Wirbelsäule* bei einem $OR_{BS} > 1$ Auffälligkeiten, die ggf. in einer weiteren Detailanalyse hinterfragt werden könnten.

In jedem Fall erscheint es sinnvoll, bei Bewertung dieser Erkenntnisse den komplexen Ursachen-Wirkungs-Zusammenhang der Komorbiditäten bei Herzinsuffizienz immer auch klinisch zu betrachten.

5.7 Zusammenfassung der Ergebnisse

Zielsetzung der vorangegangenen Analysen war, Auffälligkeiten zwischen Komorbiditäten und Behandlungsschwierigkeiten bei Herzinsuffizienz zu identifizieren. Hierfür wurde den folgenden Forschungsfragen nachgegangen:

- 1.) Wie viele Komorbiditäten treten bei Patienten mit Herzinsuffizienz wie häufig auf?
- 2.) Welche Komorbiditäten treten bei Patienten mit Herzinsuffizienz wie häufig auf und welche Komorbiditäten treten bei Patienten in Zweier- und Dreier-Kombinationen von Komorbiditäten wie häufig auf?
- 3.) Welche Komorbiditäten bzw. Kombinationen von Komorbiditäten sind aus Sicht der Hausärzte auffällig häufig mit Behandlungsschwierigkeiten assoziiert?
- 4.) Exkurs: Gibt es in den bisherigen Analysen Hinweise auf Zusammenhänge zwischen psychischer Symptomatik und Behandlungsschwierigkeiten bei den betrachteten Komorbiditäten?

Der ersten Forschungsfrage folgend, konnte festgestellt werden, dass Herzinsuffizienz in der Regel als multimorbide Erkrankung auftritt: 92,6 % der Patienten aus der untersuchten Grundgesamtheit von 3.134 Patienten hatten mindestens zwei, 80,3 % mindestens drei Komorbiditäten. Ein Herzinsuffizienz-Patient zeigte in der Analyse durchschnittlich 4,8 Komorbiditäten.

Bei der Analyse der Prävalenzen der 45 MC-Komorbiditäten bei Herzinsuffizienz zeigten sich bei *Arterielle Hypertonie*, *Koronare Herzkrankheit*, *Diabetes mellitus*, *Niereninsuffizienz* und *Asthma/COPD* die höchsten Prävalenzwerte. Darüber hinaus wurden die Auftretenshäufigkeiten von 325 Zweier- und 567 Dreier-Kombinationen von Komorbiditäten ermittelt. Dabei konnte festgestellt werden, dass es keine deutlichen Unterschiede in der Auftretenshäufigkeit der 45 untersuchten Komorbiditäten bei zunehmender Multimorbidität gibt.

Bei der Analyse von Zusammenhängen zwischen Komorbiditäten und Behandlungsschwierigkeiten konnte erstens festgestellt werden, dass eine zunehmende Zahl von Komorbiditäten mit einem zunehmenden Anteil von Patienten mit Behandlungsschwierigkeiten assoziiert ist, dass sich zweitens für die Assoziation von bestimmten Komorbiditäten mit Behandlungsschwierigkeiten Muster hinsichtlich Prävalenz vs.

Behandlungsschwierigkeiten erkennen lassen. Zur besseren Übersicht wurden die Komorbiditäten nun entsprechend nach Ausprägungen von Behandlungsschwierigkeiten und Prävalenz gruppiert. Hierbei wurde zunächst deutlich, dass Komorbiditäten aus der Gruppe der psychischen Erkrankungen (*Angsterkrankungen, Depression, Schwere Tabakabhängigkeit, Sonstige Psychische Störungen*) gemeinsam mit *Morbus Parkinson* die höchste Assoziation zu Behandlungsschwierigkeiten verbindet (Gruppe 1). Andererseits bilden einige Komorbiditäten mit den höchsten Prävalenzwerten (*Arterielle Hypertonie, Koronare Herzerkrankung, Diabetes mellitus, Kardiale Arrhythmien und Erkrankungen der Wirbelsäule*) eine Gruppe 2 mit auffällig niedrigen Durchschnittswerten für Behandlungsschwierigkeiten. Bei genauerer Betrachtung zeigten sich hier bei steigenden anteiligen Behandlungsschwierigkeiten bei steigender Zahl von Komorbiditäten auch ansteigende Werte für affektive Symptomatik und – mit Ausnahme der Wirbelsäulenerkrankungen – überdurchschnittliche Werte für Behandlungsschwierigkeiten bei den überdurchschnittlich affektiv belasteten Untergruppen.

Eine besondere Dynamik hinsichtlich der Assoziation mit Behandlungsschwierigkeiten zeigten auch die in Gruppe 3 zusammengefassten Komorbiditäten *Asthma/COPD, Niereninsuffizienz, Atherosklerose/PAVK* und *Erkrankungen des oberen Verdauungstrakts*, gefolgt von Gruppe 4 mit *Osteoporose, Schlaganfall/TIA, Erkrankungen der Wirbelsäule* sowie *Augenerkrankungen*. Eher unauffällig hinsichtlich Behandlungsschwierigkeiten zeigten sich, bei Prävalenzen über 10 %, die in Gruppe 5 zusammengefassten Komorbiditäten *Fettstoffwechselstörungen, Arthrose Knie/Hüfte* und *Schilddrüsenerkrankungen*.

Entsprechend kann davon ausgegangen werden, dass bei Vorliegen einer oder mehrerer dieser Komorbiditäten bei steigender Zahl von Komorbiditäten mit erhöhten Behandlungsschwierigkeiten bei diesen Patienten zu rechnen ist. Die hier so identifizierten Komorbiditäten bekommen somit möglicherweise Signalcharakter für einen schweren Verlauf der komorbid ausgeprägten Herzinsuffizienz-erkrankung der betroffenen Patienten. Um die Behandlung von Herzinsuffizienz-Patienten zu verbessern, erscheint es geboten, diesen „Signal-erkrankungen“ besondere Beachtung zu schenken. Dabei muss natürlich eine Einordnung in den Gesamtzusammenhang der komplexen biopsychosozialen Wechselwirkungen vor dem Hintergrund der konkreten Arzt-Patienten-Beziehung und der strukturellen Voraussetzungen erfolgen, in deren Rahmen das ärztliche Handeln stattfindet. Eine breitere Perspektive scheint sinnvoll.

6 Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurde bei 3.134 Herzinsuffizienz-Patienten im Alter ab 65 Jahren Fragen nach Häufigkeit, Arten von Komorbiditäten und nach Zusammenhängen zwischen Komorbiditäten und Behandlungsschwierigkeiten nachgegangen. Hierfür wurden Komorbiditäten und Behandlungsschwierigkeiten auf Basis einer telefonischen Befragung mit den behandelnden Ärzten erfasst. In Kenntnis der besonderen Bedeutung komorbider psychischer Erkrankungen wurde zusätzlich die akute affektive Symptomatik im Rahmen der Patientenbefragung erfasst und konnte so für eine vertiefende Analyse in diese Arbeit einbezogen werden. Zur besseren Einordnung der Ergebnisse sollen nun methodische und inhaltliche Limitationen diskutiert werden.

6.1 Methodische Limitationen

Ein Stichprobeneffekt kann aufgrund der geringen Rücklaufquote seitens der Ärzte (6,6 %) und seitens der Patienten (35,5 %) angenommen werden. Es kann vermutet werden, dass sich in der Mehrzahl die besonders engagierten und/oder gut organisierten Ärzte beteiligt haben und solche mit hoher Arbeitslast sich eher nicht beteiligt haben. Möglicherweise kann dadurch ein Überhang zugunsten besonders effektiv und mit hoher Aufmerksamkeit betreuter Patienten entstanden sein. Darüber hinaus wurde wiederholt zum Ende der Telefon-Interviews von den Ärzten angemerkt, bei den teilnehmenden Patienten seien die schwer erkrankten Fälle deutlich unterrepräsentiert. Es erscheint naheliegend, dass schwer multimorbid erkrankte, insbesondere schwer psychisch beeinträchtigte Herzinsuffizienz-Patienten eher weniger wahrscheinlich motiviert oder überhaupt in der Lage waren, einen solch umfangreichen Fragebogen überhaupt zu bearbeiten. Entsprechend kann davon ausgegangen werden, dass die Verteilung der Patienten eher zugunsten der NYHA-Klassen I und II orientiert und daher nicht repräsentativ ist. Dies sollte jedoch das Ziel der Analysen, typische Komorbiditätsmuster bei Herzinsuffizienz-Patienten zu erkennen, nicht beeinflusst haben.

Andererseits wurde der Anteil affektiv beeinträchtigter Patienten durch einmalige zufällige Elimination von 25 % der affektiv nicht beeinträchtigten Patienten bewusst erhöht, was ggf. einen Teil der aufgrund starker psychischer Beeinträchtigungen nicht teilnehmenden affektiv beeinträchtigten Patienten wieder ausgleicht. Effektiv wurde der Anteil der affektiv beeinträchtigten Patienten für diese Analyse durch die

Elimination von 25 % nicht beeinträchtigten Patienten von 24,2 % auf 30,2 % erhöht. Dies entspricht in etwa den Ergebnissen bisheriger Studien zum Anteil von psychisch beeinträchtigten Patienten in Hausarztpraxen (Maier, Linden, Sartorius 1996). Darüber hinaus wurden Patienten mit einer Demenz-Erkrankung überhaupt nicht bei der Analyse berücksichtigt, womit eine relevante und mit einer Prävalenz von 8,6 % unter über 65-Jährigen häufig auftretende Komorbidität für die Analysen vollständig unberücksichtigt blieb (DAIzG 2020). Dies sollte bei Bewertung der Ergebnisse bewusst bleiben.

Ein Fragebogen-Bias kann nicht ausgeschlossen werden: Hinsichtlich der Prävalenz der Komorbiditäten wurden die Ärzte zunächst direkt nach den von Charlson (1987) klassifizierten Erkrankungen gefragt. Diese Klassifikation wurde mit dem Ziel entwickelt, ein Mortalitäts-Bias aufgrund schwerer Erkrankungen in longitudinalen Studien zu verhindern. Darin enthalten sind Risiko-Diagnosen wie das Aortenaneurysma, Leberzirrhose, aber auch Schlaganfall, Herzinfarkt, Magen-Ulkus oder eine Tumorerkrankung in der Anamnese. Darin enthalten sind auch Fragen nach aktuell vorliegendem Asthma und/oder chronischer Lungenerkrankung, nach Diabetes mellitus, nach „Erkrankung der Niere“ (siehe Arzt-Fragebogen im Anhang 13.2). Erst im Anschluss wurde danach gefragt, ob sonstige Erkrankungen bei dem Patienten bekannt seien. Diese Art der Frage-Systematik mag dazu beigetragen haben, dass diese Erkrankungen, nach denen direkt gefragt wurde, häufiger genannt wurden und umgekehrt. U. a. erscheinen *Arterielle Hypertonie* und *Kardiale Arrhythmien*, wonach nicht direkt gefragt wurde, im Vergleich zum Forschungsstand unterrepräsentiert, andererseits die explizit erfragten Komorbiditäten *Diabetes mellitus*, *Niereninsuffizienz* und *Schlaganfall/TIA* sowie *Depression* überrepräsentiert. Allerdings gilt dies nicht durchgängig, u. a. liegen die Prävalenzen für *Erkrankungen der Wirbelsäule* oder *Schilddrüsenerkrankungen* über den Werten der Braunstein-Studie (Braunstein et al. 2003), und dies, obwohl bei RECODE-HF nicht direkt danach gefragt wurde. Hier lässt sich also insgesamt eine systematische Abweichung nicht erkennen.

Bei der endgültigen Zuordnung der nach Befragung erfassten Diagnosen zu der MultiCare-Klassifikation (Schäfer et al. 2010) muss beachtet werden, dass diese Klassifikation gezielt zur Erfassung chronischer Erkrankungen zur Beurteilung der Multimorbiditätslast von Patienten entwickelt wurde. Dabei kann nicht ausgeschlossen werden, dass Patienten als „mit Behandlungsschwierigkeiten“ erfasst wurden, die mit anderen in der MultiCare-Klassifikation nicht benannten akuten oder chronischen

Erkrankungen in Zusammenhang stehen (z. B. akuter Infekt, Reizdarmsyndrom, Zustand nach unfallbedingter Verletzung). Andererseits wurde auch nach konkreten Gründen für Behandlungsschwierigkeiten gefragt. Spätestens hier wären systematische Abweichungen aufgefallen. Daher sollte eine solche Ergebnis-Verfälschung ausgeschlossen sein.

Weiterhin kann auch gefragt werden, ob von den interviewten Ärzten auch wirklich alle bestehenden Komorbiditäten als ausreichend valide und reliabel identifiziert bzw. benannt wurden oder ggf. aus Zeitmangel während des Telefoninterviews einige Komorbiditäten schlicht ungenannt blieben. Studien belegen, dass tatsächlich eine nicht unbeträchtliche Zahl von tatsächlich vorhandenen Diagnosen von Patienten aufgrund von Inhaber-Wechsel oder Wechsel der Praxis-Software verloren gehen (Zimmermann et al. 2012). Entsprechend kann erwartet werden, dass die Zahl der Komorbiditäten eher höher liegt als hier erfasst. Andererseits schienen die teilnehmenden Ärzte für die Telefoninterviews gut vorbereitet und hatten während des Telefonats Zugriff auf die Patientenakten, sodass grobe Verfälschungen bei den Nennungen der Komorbiditäten eher unwahrscheinlich erscheinen.

Hinsichtlich des Auswertungsverfahrens aller Zielwerte der 325 Zweier-Kombinationen und 567 Dreier-Kombinationen können Eingabefehler nicht ausgeschlossen werden, da die Übertragung der umfangreichen SPSS-Auswertungen in die gewünschten Excel-Formate in einem aufwendigen Prozess händisch erfolgte. Andererseits hat die Vielzahl der durchgeführten Berechnungen automatisch Hinweise zu Plausibilitätsfragen gegeben, die dann überprüft und in einigen wenigen Fällen verifiziert und korrigiert werden konnten.

Hinsichtlich der in dieser Arbeit verwendeten Messkriterien muss kritisch hinterfragt werden, ob allein die Summe der Abweichungen von Durchschnittswerten (Observed to Expected Outcome Ratio) ausreichend sein kann, um die Stärke der Aussage hinsichtlich Behandlungsschwierigkeiten bzw. affektiver Symptomatik zu belegen. Diese Werte können in Relation zueinander als valide betrachtet werden und erfüllen daher ihren Zweck, vergleichende Aussagen zu treffen. Sie lassen jedoch keine Rückschlüsse über den tatsächlichen Grad der Behandlungsschwierigkeit zu. Allerdings wurde die Nennung von Behandlungsschwierigkeiten durch die konkrete Fragestellung inhaltlich nachvollziehbar belegt und ist auch in jedem Einzelfall nachvollziehbar

und überprüfbar. Eine tiefergehende Differenzierung war nicht Ziel dieser Arbeit, könnte aber in einer gesonderten Analyse ergänzt werden.

Ein erster Schritt wurde durch die Berechnung von Odds-Ratios vorgenommen, mit dem Zweck, einen ersten Hinweis für die Aussagekraft der ermittelten O/E-Werte zu bekommen. Diese Berechnungen wurden im Rahmen der Excel-Tabellenkalkulation eigenhändig vorgenommen, daher musste auf die Erfassung von sonst automatisiert durchführbaren Konfidenzintervallen verzichtet werden. Dies gilt auch für die Risk-Ratios, die im Rahmen der Exkurs-Analyse zu affektiv auffälligen Untergruppen durchgeführt wurden. Diese Berechnungen sind demnach als Ergänzungen zu dem Hauptkriterium der O/E-Ratio betrachten und entsprechend kritisch zu bewerten.

Zweifel sind an der Aussagekraft der errechneten Differenzen von Anteilen für Behandlungsschwierigkeiten und affektiver Symptomatik angebracht: Durch die Art der Ermittlung der Zweier- und Dreier-Kombinationen von Komorbiditäten wird immer nur eine relativ geringe Zahl an Patienten für den jeweils nächsten Berechnungsschritt ausgeschlossen, d. h. der Weg von der Gesamtbetrachtung (K1) über die Zweier-Kombinationen (K2) bis hin zu den Dreier-Kombinationen (K3) erfolgte durch Ausschluss der Patienten der jeweils vorangehenden Ebene, sodass bei Ermittlung der Dreier-Kombinationen nur Patienten ausgeschlossen wurden, die als mit „weniger als drei“ Komorbiditäten erfasst wurden. Im Umkehrschluss bedeutet das, dass keine Aussagen über die Gruppen der „genau x Komorbiditäten“ gemacht wurden und dass Verfälschungen der Ergebnisse dadurch entstanden sein könnten, dass besonders auffällige Kombinationen von vier oder mehr Erkrankungen nicht identifiziert wurden.

Darüber hinaus wurde selbst bei einem Cut-off-Wert von 1 %, entsprechend ≥ 30 Patienten für die Gruppengröße, alle Kombinationen mit einer Prävalenz < 1 % nicht erfasst, was auch erklärt, warum die Durchschnittswerte für Behandlungsschwierigkeiten und affektive Symptomatik für die jeweilige Anzahl der Komorbiditäten bei den ausgewerteten Daten deutlich höher liegen als die für die jeweilige Grundgesamtheit initial errechneten Durchschnittswerte. Andererseits erscheinen die Werte weiterhin plausibel und passend zu den initial für die Anzahl von Komorbiditäten errechneten Durchschnittswerten. Die Ergebnisse lassen hinsichtlich des Trends (wachsende Zahl von Behandlungsschwierigkeiten und affektiver Symptomatik bei zunehmender Anzahl von Komorbiditäten pro Patient) wenig Zweifel an ihrer Aussagekraft.

Kritisch erwogen werden müssen bei einigen Berechnungen auf Basis der Dreier-Kombinationen von Komorbiditäten die zugrundeliegenden Fallzahlen. Wenn offensichtlich keine Differenzierung von Untergruppen mehr möglich war, mussten die jeweiligen Komorbiditäten von weiteren Betrachtungen mangels Prävalenz entsprechend dem 1%-Cut-off-Kriterium ausgeschlossen werden. Dadurch könnten ggf. im Sinne der Fragestellung relevante Erkenntnisse hinsichtlich seltener diagnostizierter Erkrankungen wie z. B. *Lebererkrankungen*, *schwere Tabakabhängigkeit* oder *Harninkontinenz* unbeachtet geblieben sein. Andererseits musste Mögliches und Machbares sorgfältig gegeneinander abgewogen werden. So wurden die Cut-off-Werte schrittweise von zunächst 5 % auf schließlich 1 % gesenkt, um eine möglichst große Datenbasis zu erhalten. Hinsichtlich der grenzwertig vorhandenen Prävalenzen wurden diese im Ergebnis-Teil dann jeweils benannt und die mögliche begrenzte Aussagekraft jeweils transparent dargestellt.

6.2 Inhaltliche Limitationen (Ergebnisse)

Die Diskussion der inhaltlichen Limitationen soll nun nach den Forschungsfragen strukturiert erfolgen. Hierfür wurden in Tabelle 29 zunächst die Eckdaten dieser Arbeit allen verfügbaren Vergleichsdaten der im Abschnitt 2.2.2.3 bereits vorgestellten Studien direkt gegenübergestellt. Wie bereits in Kapitel 2 (Stand der Forschung) eingangs beschrieben, legte die Herzinsuffizienz-unabhängige MultiCare-Studie hinsichtlich der Auswahl und Definition der Komorbiditäten die Basis für die Herzinsuffizienz-spezifische Analyse dieser Arbeit. Bei MultiCare wurde Herzinsuffizienz als Diagnose nicht vorausgesetzt. Alle übrigen Studien setzen hingegen als Kriterium für die Grundgesamtheit die Diagnose Herzinsuffizienz voraus.

Unter diesen imponiert die Braunstein-Studie durch die mit 122.630 Patienten mit Abstand größte Grundgesamtheit sowie mit der bisher größten Zahl untersuchter Komorbiditäten: Braunstein (2003) untersuchte „the 20 most common non-cardiac comorbidities“ mit Blick auf Morbidität und Mortalität im Verlauf von 12 Monaten, d. h. kardiale Komorbiditäten wurden zwar erfasst, jedoch nicht in die Endpunkt-Analyse mit einbezogen.

Tabelle 29: Überblick über die Eckdaten der hier beschriebenen Studien

Komorbidität (MC)	MultiCare 2011* (%)	RECODE-HF 2014 (%)	INH 2007 (%)	Iorio 2018 (%)	Ergatoudes 2019 (%)	vDeursen 2013 (%)	Braunstein 2003 (%)
(n)	123.224	3.124	1.054	2.314	31.344	3.226	122.630
Durchschnittliche Anzahl von Komorbiditäten pro Patient (n)	5,7	4,8	5,2	5,2	2,5	k.A.	4,1
Durchschnittsalter (J)	74	74	72	72	73	66	79
NYHA III+IV	k.A.	25,6	40,0	23,0	k.A.	28,2	k. A.
Anzahl der untersuchten Komorbiditäten	46	45	20	17	10	10	22**
davon: kardio-vaskulär	9	9	5	5	0	4	8
davon: endokrin/metabolisch	4	4	5	2	3	3	4
davon: psychisch	5	5	1	1	0	0	2
davon: sonstige	28	27	13	9	7	3	8

k.A.= KEINE ANGABE ZUM KRITERIUM IN DER BETREFFENDEN STUDIE, *GRUNDGESAMTHEIT BEI MULTICARE: PATIENTEN IM ALTER VON 65 JAHREN UND ÄLTER, UNABHÄNGIG VON DER DIAGNOSE, **BEI BRAUNSTEIN WURDEN FORMAL 5 „KARDIALEN“ KOMORBIDITÄTEN BENANNTE, EXPLIZIT ABER DANN 20 „NICHT-KARDIALE“ KOMORBIDITÄTEN UNTERSUCHT, U. A. NIERENINSUFFIZIENZ, COPD UND ARTERIELLER HYPERTONIE IN JEWEILS ZWEI UNTERGRUPPEN, ENTSPRECHEND WURDE ZUR BESSEREN VERGLEICHBARKEIT ABWEICHEND ZUGEORDNET (DIE IN ZWEI UNTERGRUPPEN GENANNTE KOMORBIDITÄTEN WURDEN NUR EINMAL GEZÄHLT, ARTERIELLE HYPERTONIE UND PAVK WURDE HIER DER KLASSIFIZIERUNG „KARDIO-VASKULÄR“ ZUGEORDNET.

Entsprechend liegt die Zahl der von Braunstein erfassten Komorbiditäten bei insgesamt 25, jedoch wurden 3 Komorbiditäten (COPD, Niereninsuffizienz, arterielle Hypertonie) in je zwei Untergruppen erfasst. Dies muss berücksichtigt werden, wenn zumindest annäherungsweise eine vergleichende Betrachtung möglich sein soll. Auch liegt bei Braunstein keine NYHA-Klassifizierung vor, was die Vergleichbarkeit nach Schweregrad einschränkt.

6.2.1 Häufigkeit von Komorbiditäten

Der ersten Forschungsfrage nach der Auftretenshäufigkeit von Komorbiditäten folgend, konnte festgestellt werden, dass Herzinsuffizienz in der Regel als multimorbide Erkrankung auftritt: 92,6 % der Patienten aus der untersuchten Grundgesamtheit von 3.134 Patienten mit Herzinsuffizienz hatten mindestens zwei, 80,3 % mindestens drei Komorbiditäten. Ein Herzinsuffizienz-Patient zeigte in der Analyse durchschnittlich 4,8 Komorbiditäten.

Diese Ergebnisse decken sich mit dem Stand der Forschung. Abbildung 17 zeigt die Ergebnisse zu den Auftretenshäufigkeiten von Komorbiditäten im Vergleich zu den vorliegenden Daten der Herzinsuffizienz-Studien von Braunstein und des INH (Braunstein et al. 2003; Mostardt et al. 2009). Bei der INH-Gruppe liegt der Anteil der Patienten mit 10 und mehr Komorbiditäten mit 11 % deutlich höher, verglichen mit den

5,4 % der RECODE-HF Studie (5,4 %). Dies passt zum höheren Anteil von NYHA III + NYHA IV Patienten (40 % bei INH im Vergleich zu 25,6 % bei RECODE-HF). Ansonsten zeigt sich weitgehende Übereinstimmung im Verlauf der Komorbiditätshäufigkeiten. Im Durchschnitt hatte ein Herzinsuffizienz-Patient der INH-Studie 5,2 Komorbiditäten, ein Patient der Braunstein-Studie 4,1 Komorbiditäten.

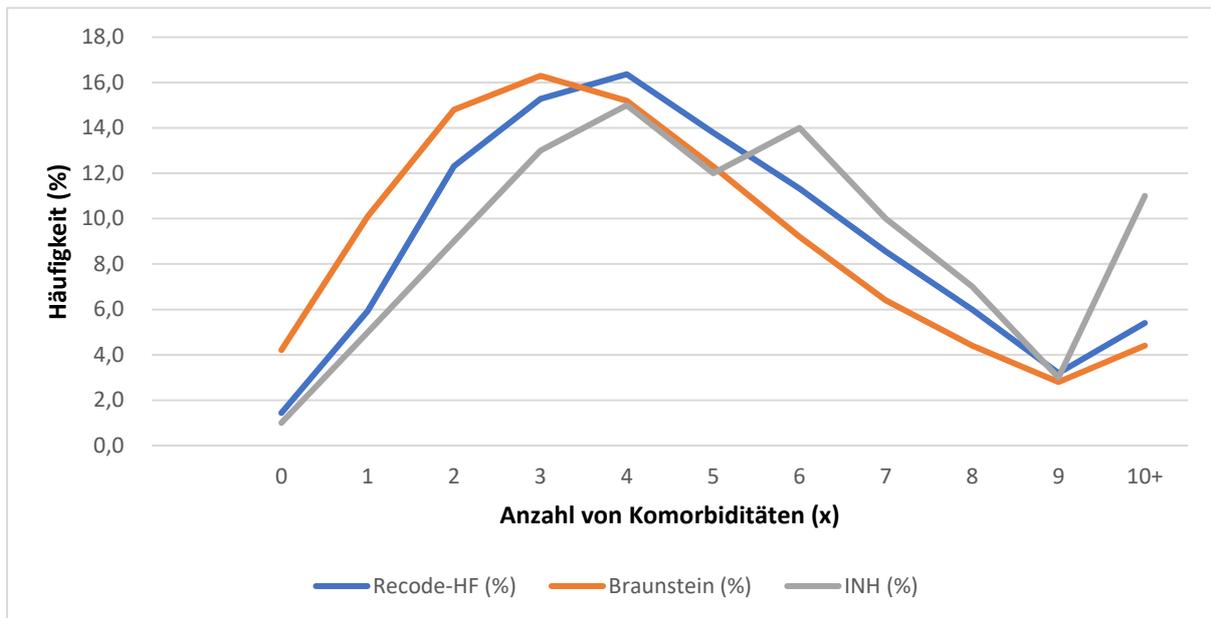


Abbildung 17: Prozentualer Anteil von Patienten mit x Komorbiditäten im Vergleich.

Ein durchschnittlicher Hausarzt-Patient derselben Altersgruppe zeigte im Durchschnitt 5,8 Komorbiditäten (MultiCare-Studie), was sich mit den Ergebnissen dieser Arbeit deckt, denn hier setzten wir ja Herzinsuffizienz als Erkrankung bereits voraus. Eine deutliche Abweichung zeigte sich in der Studie von Ergatoudes (2019), der bei den von ihm untersuchten Patienten durchschnittlich lediglich 2,5 Komorbiditäten fand, allerdings ausgehend von nur 10 inkludierten nicht-kardialen („non-cardiac“) Komorbiditäten. Der Vergleich zwischen der MultiCare-Studie und der RECODE-HF-Studie legt nahe, dass Multimorbidität bei Herzinsuffizienz-Patienten nicht häufiger auftritt als bei anderen Patienten aus dieser Altersgruppe. Umso mehr kommt der folgenden Frage nach den Arten von Komorbiditäten eine besondere Bedeutung zu.

6.2.2 Arten von Komorbiditäten

6.2.2.1 Einzelne Komorbiditäten im Vergleich

Zur Diskussion der Ergebnisse zur zweiten Forschungsfrage nach der Prävalenz der Komorbiditäten unter besonderer Berücksichtigung von Zweier- und Dreier-

Kombinationen wurden zunächst die 15 häufigsten im Rahmen der RECODE-HF-Studie identifizierten Komorbiditäten in der folgenden Tabelle 30 im Vergleich zu anderen bereits vorgestellten Studien dargestellt. Für die geringer prävalenten Komorbiditäten konnten für Herzinsuffizienz-Patienten keine vergleichbaren Daten identifiziert werden. Um einen Vergleich zur altersgleichen Bevölkerung zu ermöglichen, wurde zunächst auf die MultiCare-Studie (2010) zurückgegriffen, die unabhängig von einer Grunderkrankung in ihrer Grundgesamtheit alle Patienten ab 65 Jahren einschloss. Der Anteil der Patienten mit Herzinsuffizienz lag hier bei 10 %. Ergänzend wurde die Braunstein-Studie (2003) einbezogen, die bisher umfangreichste Studie über Komorbiditäten von Herzinsuffizienz-Patienten: Aus der Braunstein-Studie konnten Werte für 14 der 15 dargestellten Komorbiditäten zugeordnet werden (*Purin-/Pyrimidin-Stoffwechselstörungen* waren nicht Teil der Braunstein-Studie).

Tabelle 30: Die 15 häufigsten Komorbiditäten bei Herzinsuffizienz im Vergleich zum Durchschnitt der Bevölkerung (Alter \geq 65 Jahre), als Anteil (%) und Rang (#): RECODE-HF, MultiCare, Braunstein

	Komorbidität (MC)	RECODE-HF (%)	RECODE-HF (#/45)	MultiCare (%)	MultiCare (#/46)	Braunstein (%)	Braunstein (#/19)
1	Arterielle Hypertonie	49,9	1	64,8	1	54,8	1
2	Diabetes mellitus	36,9	2	28,8	4	31,1	5
3	Koronare Herzkrankheit	36,2	3	27,6	5	50,6	2
4	Kardiale Arrhythmien	29,8	4	17,3	10	41,4	4
5	Asthma/ COPD	29,3	5	15,7	13	46,1	3
6	Niereninsuffizienz	28,6	6	5,5	29	11,4	12
7	Fettstoffwechselstörungen	23,5	7	44,7	2	20,6	8
8	Erkrankung der Wirbelsäule	22,1	8	41,5	3	6,9	15
9	Atherosklerose inkl. PAVK	18,7	9	13,2	15	16,3	10
10	Arthrose Knie/ Hüfte	18,2	10	27,2	6	16,3	9
11	Erkrankungen des oberen GIT	16,4	11	9,3	20	13,2	0
12	Schilddrüsenerkrankungen	15,0	12	19,7	8	13,7	11
13	Schlaganfall/ TIA	13,1	13	8,6	21	3,1	19
14	Depression	12,1	14	11,8	16	7,6	14
15	Purin/Pyrimidin-Stoffwechsel- Störung	11,2	15	18,0	9	NA	NA

NA: NICHT ANWENDBAR, DA NICHT IN DER BETREFFENDEN STUDIE EINGESCHLOSSEN

Dabei fällt zunächst auf, dass einige Komorbiditäten im Durchschnitt der über 64-jährigen Bevölkerung offenbar deutlich häufiger auftreten als bei Herzinsuffizienz-Patienten der gleichen Altersgruppe: Die höchste Prävalenz zeigte mit rund 65 % *Arterielle Hypertonie* (Rang 1) im Durchschnitt der altersgleichen Bevölkerung im Vergleich zu 54,8 % (Braunstein) und 49,9 % (RECODE-HF) bei den Herzinsuffizienz-Studien. Allerdings zeigten sich bei anderen Herzinsuffizienz-Studien in der Regel höhere Werte

für *Arterielle Hypertonie*, u. a. 58 % bei INH (2007), 69 % bei Ergatoudes (2019), 80 % bei Iorio (2018), sodass davon ausgegangen werden kann, dass der reale Prävalenzwert für *Arterielle Hypertonie* höher liegt. Möglicherweise liegt dieser vergleichsweise immer noch niedrige Wert der RECODE-HF-Studie daran, dass nicht direkt nach Vorliegen von *Arterieller Hypertonie* gefragt wurde, sondern dass *Arterielle Hypertonie* nur indirekt erfasst wurde („Hat der Patient noch weitere Erkrankungen...?“).

Da neben *Arterielle Hypertonie* auch *Koronare Herzkrankheit* (Rang 3, 36,2 %), *Diabetes mellitus* (Rang 2, 36,9 %) und *Kardiale Arrhythmien* (Rang 4, 29,8 %) mit zu den prädisponierenden bzw. verursachenden Komorbiditäten für Herzinsuffizienz gezählt werden (Angermann 2009) und sowohl *Asthma/COPD* (Rang 5, 29,3 %) und *Niereninsuffizienz* (Rang 6, 28,6 %) zu den typischen aggravierenden Komorbiditäten zählen, überrascht es nicht, dass diese bei Herzinsuffizienz-Patienten häufiger auftreten als im altersgleichen Bevölkerungsdurchschnitt (siehe Tabelle 30). Im Verhältnis zeigt sich die Prävalenz von *Niereninsuffizienz* bei Braunstein (2003) mit 11,4 % zwar noch über dem MultiCare-Durchschnitt (5,5 %), aber deutlich unter dem Ergebnis der RECODE-HF-Ergebnisse (28,6 %) (Abbildung 18). Dies bestätigt sich auch durch die anderen in den Vergleich miteinbezogenen Studien (Abbildungen 19): Die Prävalenz der *Niereninsuffizienz* wurde bei INH mit 52 %, bei Ergatoudes mit 47 %, bei van Deursen mit 41 % und auch bei Iorio noch mit rund 35 % beziffert. Bei INH ließe sich dies durch den höheren Anteil der schwer erkrankten Patienten (NYHA III und IV 40 %) erklären, bei Iorio liegt der Prävalenzwert für *Niereninsuffizienz* (35 %) jedoch trotz eines etwas geringeren Wertes für NYHA III und IV (23 % vs. 25,6 % bei RECODE-HF) immer noch über dem der RECODE-HF-Studie, und dies, obwohl bei RECODE-HF direkt nach *Niereninsuffizienz* gefragt wurde. Dieser Widerspruch lässt sich hier nicht nachvollziehbar auflösen. Dadurch ändert sich jedoch nichts an dem grundsätzlichen Konsens, dass *Niereninsuffizienz* als relevante wesentliche Komorbidität bei Herzinsuffizienz anzusehen ist, was insbesondere hinsichtlich der Endpunktbetrachtung (v.a. Morbidität, Mortalität) wieder von Bedeutung ist.

Patienten mit *Fettstoffwechselstörungen* werden bei RECODE-HF mit 22,5 % Prävalenz identifiziert. Obwohl nur indirekt erfasst, liegt der Wert ähnlich wie bei Braunstein (20,6 %). Beide Werte liegen deutlich unter dem altersgleichen Durchschnitt von 44,7 % bei MultiCare, d. h. bei Herzinsuffizienz-Patienten scheinen *Fettstoffwechselstörungen* deutlich seltener aufzutreten. Auch *Purin-/Pyrimidin-Stoffwechselstörungen* lagen

bei den Herzinsuffizienz-Patienten der RECODE-HF-Studie mit 11,2 % unter dem altersgleichen Durchschnitt von 18 % (MultiCare), während diese Komorbidität bei Braunstein nicht erfasst wurde. Bei den (entsprechend NYHA-Klassifizierung) schwerer erkrankten Herzinsuffizienz-Patienten der INH-Studie lagen Fettstoffwechselstörungen jedoch bei 47 % und Purin-/Pyrimidin-Stoffwechselstörungen bei sogar 65 %, was sich ggf. im klinischen Kontext passend zu dem hohen Anteil von Niereninsuffizienz (52 %) zumindest teilweise erklären lassen könnte. Bei den anderen Studien wurden diese Komorbiditäten nicht untersucht.

Deutlich wurden die beschriebenen Unterschiede auch in der grafischen Darstellung in Abbildung 18. Hier wurde atypisch ein Liniendiagramm eingesetzt, um überhaupt eine grafische Differenzierung bei insgesamt 7 Vergleichsstudien pro Komorbidität zu ermöglichen, was in Abbildung 19 durch Verbindung mit einem Balkendiagramm umgesetzt wurde.

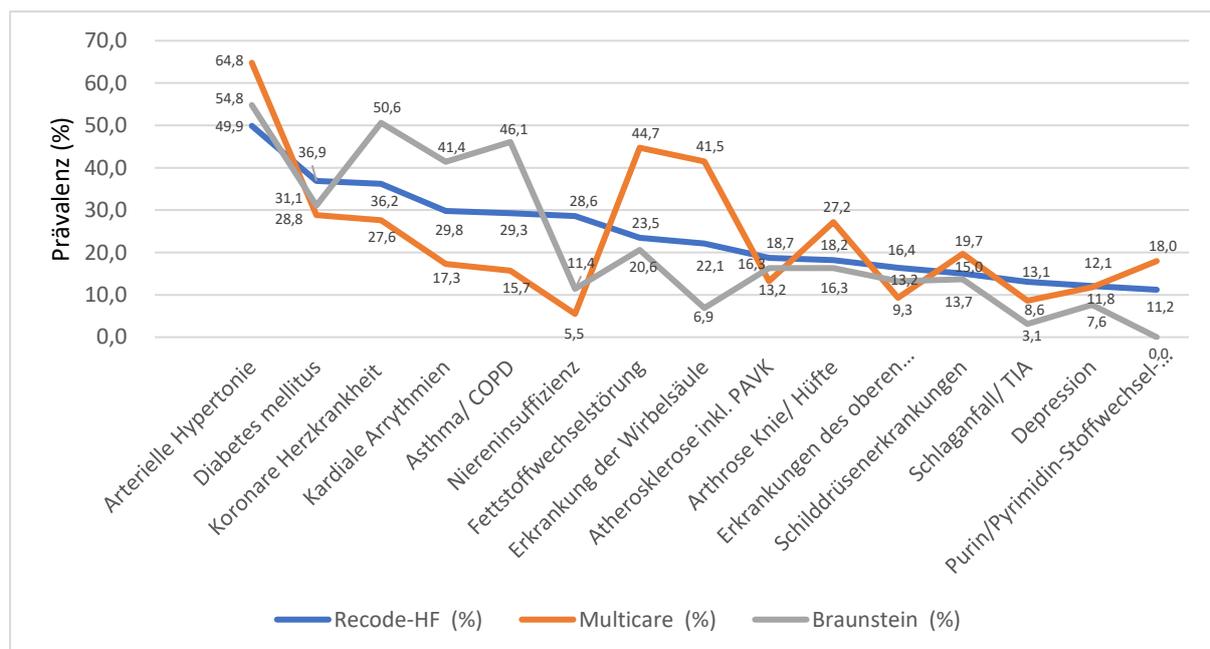


Abbildung 18: Die 15 häufigsten Komorbiditäten bei Herzinsuffizienz im Vergleich zum Durchschnitt der Bevölkerung (Alter >= 65 Jahre) und zu den Ergebnissen der Studie von Braunstein (2003)

Erkrankungen der Wirbelsäule (RECODE-HF 22,1 %, Braunstein 6,9 %, MultiCare 41,5 %) und *Arthrose Knie/Hüfte* (RECODE-HF 18,2 %, Braunstein 16,3, MultiCare 27,2 %) traten bei Herzinsuffizienz-Patienten seltener auf als im Durchschnitt der altersgleichen Bevölkerung (MultiCare), interessanterweise bei RECODE-HF häufiger als bei Braunstein, und dies, obwohl nicht direkt danach gefragt wurde. Bei Herzinsuffizienz-Patienten traten muskuloskelettale Erkrankungen demnach weniger häufig auf

als im Durchschnitt der altersgleichen Bevölkerung. Die Gründe hierfür bleiben unklar. Möglicherweise kommt der Unterschied dadurch zustande, dass in der RECODE-HF-Studie der Anteil der hochbetagten Patienten geringer lag als bei der auf Krankenkassen-Daten beruhenden MultiCare-Studie, sodass altersbedingt ursächliche Symptome zu dem Ergebnis beigetragen haben könnten.

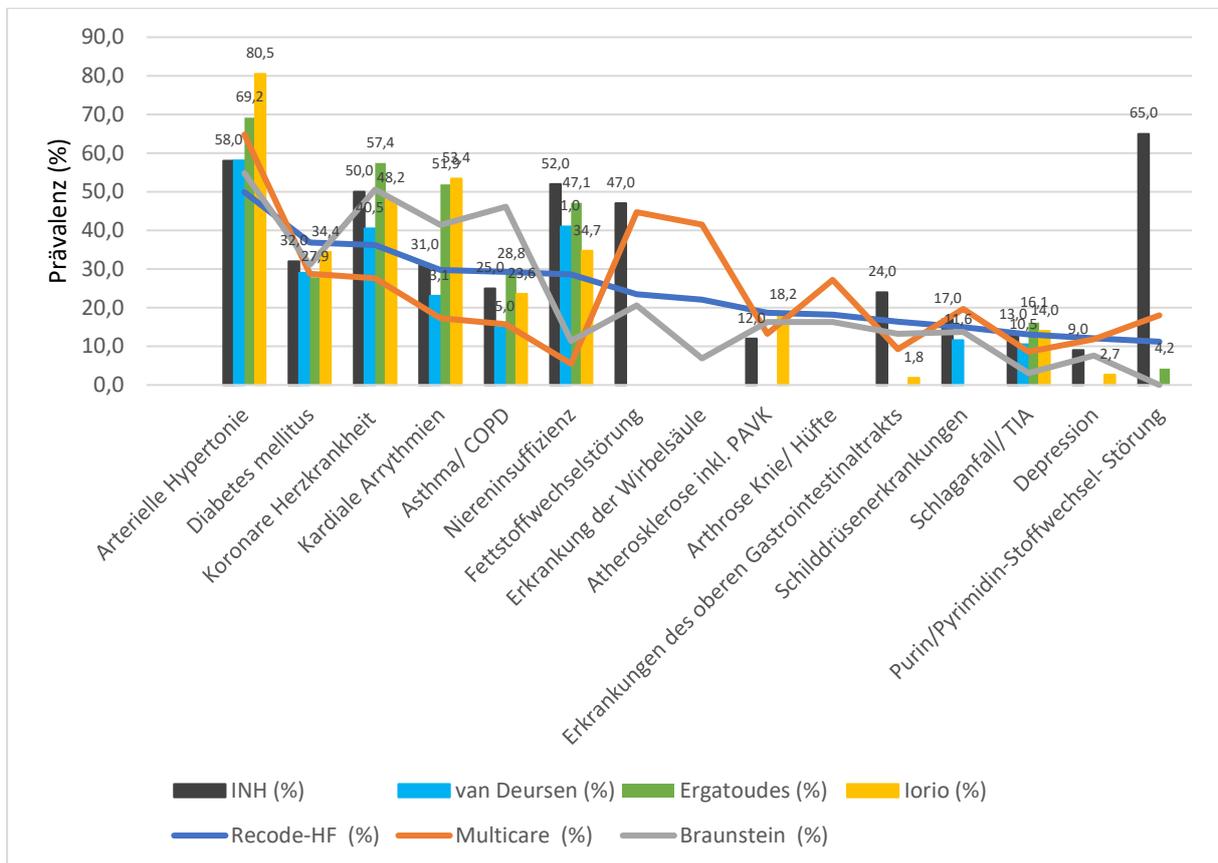


Abbildung 19: Die 15 häufigsten Komorbiditäten von 7 Studien im Vergleich, nach absteigender Prävalenz (RECODE-HF) geordnet

Auf der anderen Seite zeigten sich bei Herzinsuffizienz-Patienten der RECODE-HF-Studie *Atherosklerose/PAVK* (Rang 9, 18,7 %), *Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltrakts* (Rang 11, 16,4 %) und *Schlaganfall/TIA* (Rang 13, 13,1 %) deutlich häufiger als im Durchschnitt der altersgleichen Bevölkerung (MultiCare), im Wesentlichen übereinstimmend mit den Ergebnissen der anderen Studien. Ausnahme: Bei *Schlaganfall/TIA* zeigte sich bei Braunstein mit 3,1 % die im Vergleich niedrigste Prävalenz. *Schlaganfall/TIA* und *Atherosklerose/PAVK* mag sich dadurch erklären, dass diese Erkrankungen ursächlich auf Gefäßschädigungen zurückgehen, die in kausaler Verbindung mit anderen kardiovaskulären Erkrankungen gebracht werden können. *Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltrakts* scheinen nicht nur deutlich mit

Herzinsuffizienz assoziiert, sondern auch mit dem Schweregrad der Herzinsuffizienz, worauf die Prävalenz von 24 % bei der INH-Studie hindeutet, bei der der Anteil von NYHA III- und NYHA IV-Patienten mit 40 % deutlich höher lag als bei der RECODE-HF-Studie (25,6 %).

Bei Depression zeigt sich die Prävalenz bei Braunstein (7,6 %) deutlich unter dem MultiCare-Durchschnitt (11,8 %), INH bei 9 % leicht unterdurchschnittlich, bei RECODE-HF mit 12,1 % leicht über dem Durchschnitt. Ein im letzten Abschnitt diskutierter möglicher Bias pro Depression durch Erhöhung des Patientenanteils mit affektiver Symptomatik ist hier nicht erkennbar. Deutlich unterdurchschnittlich (5,9 % bei RECODE-HF vs. 20,1 % bei MultiCare, 15 % bei INH und 24,1 % bei Braunstein) lag die Prävalenz für *Augenerkrankungen*. Vermutlich lag dies an der Form der nachrangigen Erfassung im Rahmen der Arzt-Interviews, sodass diese eher unerwähnt geblieben sein könnten.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die im Rahmen dieser Studie ermittelten Prävalenzen sich im Wesentlichen übereinstimmend mit den anderen Studien und nachvollziehbar in den Abweichungen gegenüber den MultiCare-Durchschnittswerten zeigen. Dabei bestätigt sich hinsichtlich der Prävalenzen auch das im Rahmen der vorangegangenen Auswertungen ermittelte Profil von bei Herzinsuffizienz besonders auffälligen Erkrankungen. Dabei zeigen sich *Atherosklerose/PAVK*, *Erkrankungen des oberen Verdauungstrakts* und *Schlaganfall/TIA* etwas auffälliger als bei den bisherigen Studien. Insbesondere *Erkrankungen des oberen Verdauungstrakts* scheinen überraschend deutlich über den Ergebnissen der anderen Studien zu liegen und möglicherweise sogar in einem Zusammenhang mit dem Schweregrad der Herzinsuffizienz zu stehen (vgl. INH-Studie). Lediglich *Augenerkrankungen* erscheinen im Rahmen dieser Studie deutlich unter dem Durchschnitt der erwartbaren Ergebnisse. Diese Auffälligkeiten sollten bei weiteren Überlegungen und zukünftigen Studien besondere Berücksichtigung finden.

6.2.2.2 Zweier- und Dreier-Gruppen von Komorbiditäten

In einem nächsten Schritt wurden hier auch Prävalenzen für Zweier- und Dreierkombinationen von Komorbiditäten ermittelt. Hierzu konnten allerdings keine belastbaren vergleichbaren Studien aus der bisherigen Forschung ermittelt werden. Beim Vergleich der Prävalenzen der Komorbiditäten bei zunehmender Verdichtung

(zunächst ≥ 1 , dann ≥ 2 bis ≤ 3 Komorbiditäten) zeigen sich allerdings keine wesentlichen Abweichungen von den bisherigen Beobachtungen der einzelnen Komorbiditäten. Es zeigt sich dabei eine leichte Zunahme der relativen Auftretenshäufigkeit von *Niereninsuffizienz* und *Purin-/Pyrimidin-Stoffwechselstörungen*, hier übereinstimmend mit den von van den Bussche (van den Bussche & Scherer, 2011) dargestellten 10 chronischen Erkrankungen mit dem höchsten relativen Risiko für Multimorbidität.

Für die anderen bei van den Bussche (2011) ermittelten Komorbiditäten mit hohem relativem Risiko finden sich in den Ergebnissen der RECODE-HF-Studie nur geringe (*Adipositas*) oder keine Übereinstimmungen hinsichtlich der Auftretenshäufigkeit, darunter *Lebererkrankungen*, *Gallenerkrankungen*, *Erkrankungen des unteren Gastrointestinaltrakts*, *Nieren-/Uretersteine*, *Atherosklerose/PAVK*, *Anämien* und *Neuropathien*. Kombinationen mit diesen Komorbiditäten scheinen bei Herzinsuffizienz-Patienten eher selten aufzutreten. Widersprüchlich erscheint bei näherer Betrachtung die Komorbidität *Anämien*, die bei van Deursen mit 29 % Prävalenz sogar an Rang 2 benannt wird, während sie in anderen Studien überhaupt nicht berücksichtigt werden. Der scheinbare Widerspruch lässt sich allerdings aus klinischer Perspektive relativ einfach auflösen: Anämie definiert sich als Hämoglobinwert < 13 g/dl bei Männern und < 12 g/dl bei Frauen und korreliert mitunter ursächlich mit dem Schweregrad der Herzinsuffizienz, mit einer Prävalenz zwischen 30 und 50 % (Feldmann et al. 2014). In der RECODE-HF-Studie wurde nicht direkt nach Anämie gefragt, d. h. es kann davon ausgegangen werden, dass in klinischer Praxis Anämie zwar als Laborwert angesehen, jedoch eher selten als Diagnose erfasst wird. Dabei sollte insbesondere hervorgehoben werden, dass bei Eisenmangel eine i.V.-Substitution v.a. bei Herzinsuffizienz-Patienten nachweislich zu einer Verbesserung der Lebensqualität führt (ebd.). Daher sollte die Anämie als Komorbidität unbedingt berücksichtigt werden, auch wenn sie im Rahmen der RECODE-HF-Studie nicht in den Vordergrund trat.

Hinsichtlich der konkreten Ausprägung der häufigsten Dreier-Kombinationen von Komorbiditäten zeigten sich im Vergleich der 10 häufigsten Dreier-Kombinationen bei Herzinsuffizienz-Patienten (RECODE-HF) im Vergleich zu durchschnittlichen altersgleichen Patientengruppen (MultiCare) nur wenig Übereinstimmungen: In der folgenden Tabelle 31 sind die 10 häufigsten Dreier-Kombinationen (MultiCare)

dargestellt, nun im Verhältnis zu der Positionierung bei RECODE-HF (Anteil (%), Rang (#)). Bei beiden Auflistungen zeigen sich - entsprechend der hohen Gesamtprävalenz erwartbar - im Wesentlichen Kombinationen mit *Arterieller Hypertonie*, bei den Herzinsuffizienz-Patienten zeigen sich, ebenfalls erwartbar, häufiger Kombinationen mit *Koronarer Herzkrankheit* und *Niereninsuffizienz*, bei MultiCare findet sich, wie bereits beschrieben, häufiger *Arthrose Knie/Hüfte* und *Erkrankungen der Wirbelsäule*. Annäherungsweise Übereinstimmungen zeigen sich indes bei drei Dreier-Kombinationen: *Arterielle Hypertonie/ Fettstoffwechselstörungen/ Diabetes mellitus* (MultiCare Rang 2 vs. Rang 8 bei RECODE-HF), *Arterielle Hypertonie/ Koronare Herzkrankheit/ Fettstoffwechselstörungen* (Rang 5 vs. Rang 2 bei RECODE-HF) und *Arterielle Hypertonie/ Kardiale Arrhythmien/ Fettstoffwechselstörungen* (Rang 10 vs. Rang 17 bei RECODE-HF). Kombinationen mit *Schilddrüsenerkrankungen, Arthrose Knie/Hüfte und Erkrankungen der Wirbelsäule* traten bei Herzinsuffizienz-Patienten deutlich nachrangiger auf als bei den MultiCare-Patienten.

Tabelle 31: Die 10 häufigsten Dreier-Kombinationen bei MultiCare im Vergleich zu RECODE-HF

Komorbidität 1	Komorbidität 2	Komorbidität 3	Multi-Care (#)	RECODE-HF (#)	Multi-Care (%)	RECODE-HF (%)
Arterielle Hypertonie	Erkrankungen der Wirbelsäule	Fettstoffwechselstörungen	1	19	24,4	4,9
Arterielle Hypertonie	Fettstoffwechselstörungen	Diabetes mellitus	2	8	20,9	6,4
Arterielle Hypertonie	Arthrose Knie/ Hüfte	Fettstoffwechselstörungen	3	45	20,5	3,7
Arterielle Hypertonie	Erkrankungen der Wirbelsäule	Arthrose Knie/ Hüfte	4	24	19,8	4,6
Arterielle Hypertonie	Koronare Herzkrankheit	Fettstoffwechselstörungen	5	2	17,9	7,9
Erkrankungen der Wirbelsäule	Arthrose Knie/ Hüfte	Fettstoffwechselstörungen	6	92	15,8	2,7
Arterielle Hypertonie	Erkrankungen der Wirbelsäule	Diabetes mellitus	7	21	15,0	4,8
Arterielle Hypertonie	Fettstoffwechselstörungen	Schilddrüsenerkrankungen	8	90	14,8	2,7
Arterielle Hypertonie	Erkrankungen der Wirbelsäule	Schilddrüsenerkrankungen	9	110	13,6	2,6
Arterielle Hypertonie	Kardiale Arrhythmien	Fettstoffwechselstörungen	10	17	13,3	5,0

Insgesamt zeigen sich also hinsichtlich der Prävalenzen keine überraschenden Abweichungen im Verhältnis zu einem altersgleichen Durchschnitt der Gesamtbevölkerung (MultiCare) oder zu den Ergebnissen der hier beschriebenen Studien. Es bleibt festzuhalten, dass *Arterielle Hypertonie* und *Augenerkrankungen* in der RECODE-HF-

Studie vermutlich unterdurchschnittlich erfasst wurden. Im Verhältnis zu den anderen Herzinsuffizienz-Studien zeigen sich auch eher moderate Werte für *Koronare Herzkrankheit* und *Niereninsuffizienz*, was sich ggf. durch die Unterschiede des Herzinsuffizienz-Morbiditätsgrades (NYHA) zwischen den Studien erklären lässt. Umgekehrt erscheint die Prävalenz von *Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltrakts* bei Herzinsuffizienz-Patienten in Assoziation mit dem Schweregrad der Erkrankung erhöht, was sich möglicherweise auch auf Behandlungsschwierigkeiten auswirken könnte.

6.2.3 Komorbiditäten und Behandlungsschwierigkeiten

Im Rahmen der dritten Forschungsfrage wurden Zusammenhänge zwischen Komorbiditäten und Behandlungsschwierigkeiten untersucht. Hierzu gibt es keine vergleichbaren Untersuchungen in der Literatur. Es konnte nachgewiesen werden, dass Behandlungsschwierigkeiten bei zunehmender Zahl von Komorbiditäten zunehmen. Von den bei ausreichender Prävalenz auf der Ebene der Dreier-Kombinationen noch untersuchbaren 27 Komorbiditäten zeigten sich 16 in den Abweichungen von den Durchschnittswerten (Observed to Expected Outcome - Ratio) der jeweiligen Untersuchungsebene besonders auffällig hinsichtlich Behandlungsschwierigkeiten ($O/E > 1$): An erster Stelle stehen *Angsterkrankungen* und *Depression*, gefolgt von *Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltrakts*, *Atherosklerose/PAVK*, *Asthma/COPD*, *Osteoporose* und *Niereninsuffizienz*.

Wenngleich ein direkter Vergleich mit verfügbaren Studienergebnissen nicht möglich ist, so erscheint es interessant, für die Interpretation der Ergebnisse dieser Studie zumindest eine annäherungsweise Gegenüberstellung von Endpunkten vorzunehmen: Die folgende Tabelle 32 zeigt die Ergebnisse für 27 Komorbiditäten, geordnet nach relativer Ausprägung für Behandlungsschwierigkeiten sowie, soweit ermittelt, die Rangziffer der jeweiligen Einordnungen der Relevanz der Komorbiditäten für Krankenhauseinweisungen und Mortalität durch Braunstein (2003) mit 14 bewerteten Komorbiditäten und van Deursen (2014) mit 7 bewerteten Komorbiditäten. Dabei zeigen sich die folgenden Auffälligkeiten für die als für Behandlungsschwierigkeiten assoziierten Komorbiditäten: An erster Stelle hinsichtlich der Assoziation zu Behandlungsschwierigkeiten stehen *Angststörungen* und *Depression*. Für *Depression* gibt es bei Braunstein Hinweise für einen Zusammenhang mit erhöhter Hospitalisierung.

Tabelle 32: Vergleich der O/EMw für Behandlungsschwierigkeiten (Recode-HF) mit der Einordnung der Komorbiditäten hinsichtlich Morbidität und Mortalität durch Braunstein (2003) und van Deursen (2014)

#	Komorbidität (MultiCare)	RECODE-HF O/EMw BS	RECODE-HF BS (#)	Braunstein (#/HOSP)	Braunstein (#/MORT)	v.Deursen (# HOSP)	v.Deursen (# MORT)
1	Angsterkrankungen	1,30	1	5	9	NA	NA
2	Depression	1,25	2	6	6	NA	NA
3	Erkrankungen des oberen GIT	1,19	3	NA	NA	NA	NA
4	Atherosklerose inkl. PAVK	1,17	4	7	8	NA	NA
5	Asthma/ COPD	1,11	5	2	4	4	3
6	Osteoporose	1,10	6	12	10	NA	NA
7	Niereninsuffizienz	1,07	7	1	1	1	2
8	Schlaganfall/ TIA	1,06	8	14	3	7	6
9	Lebererkrankungen	1,06	9	NA	NA	NA	NA
10	Augenerkrankungen	1,06	10	11	16	NA	NA
11	Adipositas	1,04	11	NA	NA	NA	NA
12	Tumorerkrankungen	1,03	12	NA	NA	NA	NA
13	Kardiale Arrhythmien	1,02	14	NA	NA	NA	NA
14	Koronare Herzkrankheit	1,01	15	NA	NA	NA	NA
15	Purin/Pyrimidin-Störungen	1,00	16	NA	NA	NA	NA
16	Diabetes mellitus	0,99	17	3	5	3	4
17	Erkrankung der Wirbelsäule	0,99	18	10	12	NA	NA
18	Herzklappenerkrankungen	0,98	19	NA	NA	NA	NA
19	Arterielle Hypertonie	0,98	20	4	7	NA	NA
20	Venenerkrankungen	0,97	21	NA	NA	NA	NA
21	Neuropathien inkl. PNP	0,96	22	NA	NA	NA	NA
22	Prostatahyperplasie	0,93	23	13	14	NA	NA
23	Rheuma / chron. Polyarthrit	0,93	24	NA	NA	NA	NA
24	Arthrose Knie/ Hüfte	1,03	13	9	13	NA	NA
25	Schilddrüsenkrankungen	0,92	25	8	11	5	5
26	Schlafstörungen	0,92	26	NA	NA	6	7
27	Fettstoffwechselstörungen	0,89	27	15	15	NA	NA

NA = NICHT ANWENDBAR, DA DIESE KOMORBIDITÄT IN DEN STUDIEN DER BETREFFENDEN AUTOREN NICHT INKLUDIERT WAR.

Bei den bei RECODE-HF als höchst auffällig identifizierten *Angsterkrankungen* gibt es zumindest einen deutlicheren Hinweis für Auffälligkeiten hinsichtlich Hospitalisierung (Braunstein Rang 5). Feldmann et al. (2014) weisen darüber hinaus darauf hin, dass der Schweregrad von depressiver Symptomatik positiv mit Hospitalisierung und Mortalität korreliert. In den Ergebnissen zeigen sich bei den Analysen der einzelnen Erkrankungen ähnlich hohe O/E-Werte für die niedrig prävalenten *Sonstigen Psychischen Erkrankungen* und *Schwere Tabakabhängigkeit*, die gemeinsam mit *Morbus Parkinson* in einer Gruppe ähnlicher Merkmalsausprägungen gebündelt wurden (Gruppe 1). Insgesamt bestätigt sich auch hier die Bedeutung dafür, psychischen

Komorbiditäten und psychischer Symptomatik bei Herzinsuffizienz mit hoher Aufmerksamkeit zu begegnen.

Die in Gruppe 2 zusammengefassten hochprävalenten Komorbiditäten *Arterielle Hypertonie, KHK, Kardiale Arrhythmien, Diabetes mellitus* und *Erkrankungen der Wirbelsäule* zeigten sich in den RECODE-HF-Assoziationen hinsichtlich Behandlungsschwierigkeiten eher unauffällig. In den hier untersuchten Studien werden *Kardiale Arrhythmien* mit *KHK* und *Arterieller Hypertonie* (wie auch *Herzklappenerkrankungen*) nachvollziehbarerweise im Kontext der Ursachen für die Entstehung von Herzinsuffizienz eingeordnet und nicht als Komorbidität hinsichtlich Endpunktanalysen einbezogen. Allerdings separiert Braunstein (2003) als Untergruppe „hypertension with complications“ und „secondary hypertension“ und kann für diese komplexe Arterielle Hypertonie als Komorbidität einen deutlichen Bezug hinsichtlich erhöhter Morbidität und Mortalität herstellen. Bemerkenswert ist darüber hinaus, dass sich auch *Diabetes mellitus* in den Studien von Braunstein (2003) und van Deursen (2014) als sehr überzeugend hinsichtlich komorbider Effekte auf Morbidität und Mortalität zeigt. Erst die weitere Differenzierung der RECODE-HF-Auswertung gibt Hinweise für ein mögliches Rational. Darauf wird im folgenden Abschnitt noch einmal eingegangen.

Unter den in Gruppe 3 gebündelten Komorbiditäten zeigten sich *Niereninsuffizienz* und *Asthma/COPD* in allen Endpunkten durchgängig auffällig, d. h. nach dieser Studie hinsichtlich Behandlungsschwierigkeiten und affektiver Symptomatik sowie bei Braunstein (2003) und van Deursen (2014) hinsichtlich Krankenhauseinweisungen und Mortalität. Es bestätigt sich hier also die Bedeutung dieser Komorbiditäten. Unerwartet auffällig zeigen sich in der RECODE-HF-Studie an dritter Stelle ($O/E_{Mw} = 1,19$) hinsichtlich Behandlungsschwierigkeiten die *Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltrakts*. Dies entspricht den bereits beschriebenen Beobachtungen bei erhöhter Prävalenz von *Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltrakts* bei den entsprechend NYHA als schwerer erkrankt einzuordnenden Patienten der INH-Studie. Diese Komorbidität bleibt also auffällig, vor allem deshalb, da in der Literatur keine belastbaren Hinweise für eine besondere Bedeutung von Magen- und/oder Ösophagus-Erkrankungen (z. B. Gastritiden, Ösophagitiden) in Verbindung mit Morbidität und/oder Mortalität bei Herzinsuffizienz-Patienten gefunden werden konnte. Ursächlich vorstellbar sind Bezüge von Mangelanämien in Folge z. B. von Vitamin B12-Aufnahmestörungen bei gestörter Magenschleimhaut, jedoch erscheint dies nicht ausreichend für die hier

beobachtete deutliche Assoziation dieser Komorbidität mit Behandlungsschwierigkeiten. Interessant erscheint in diesem Zusammenhang, dass *Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltrakts* nach *Angsterkrankungen* und *Depression* den höchsten O/E-Mittelwert für affektive Symptomatik ($O/E_{MW} AS = 1,25$) zeigt. Dies kann als Hinweis für einen deutlichen Zusammenhang von affektiver Symptomatik und Behandlungsschwierigkeiten angesehen werden, möglicherweise in Zusammenhang mit stressbedingter Zunahme von Gastritiden und Reflux-Erkrankungen.

Im Kontext der Ätiologie nachvollziehbar und belegbar erscheint der bei RECODE-HF auffällige Wert für *Atherosklerose/PAVK*, der auch bei Braunstein positiv mit erhöhter Morbidität und Mortalität assoziiert ist. Darüber hinaus auffällig hinsichtlich Behandlungsschwierigkeiten zeigten sich die in Gruppe 4 zusammengefassten Komorbiditäten *Osteoporose*, *Schlaganfall/TIA*, *Augenerkrankungen* und *Lebererkrankungen*. Bis auf Lebererkrankungen finden sich diese Komorbiditäten auch in der Analyse von Braunstein wieder, allerdings (mit Ausnahme von *Osteoporose* hinsichtlich Hospitalisierung) ohne signifikante Werte für Morbidität und/oder Mortalität. Es wäre interessant, insbesondere für *Osteoporose* eine differenzierte Betrachtung nach Geschlechtern zu bekommen, da sich *Osteoporose* in der RECODE-HF-Analyse besonders bei Frauen sehr auffällig zeigte und sich hier ggf. ein deutlicherer Bezug auch zu Morbidität und Mortalität herstellen ließe. Bemerkenswert ist in diesem Kontext, dass die Zweier-Kombination *Osteoporose/Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltrakts* auf Rang 18 (von 325) zu den am stärksten mit Behandlungsschwierigkeiten assoziierten Zweier-Kombinationen zählt.

Die in Gruppe 5 zusammengefassten Komorbiditäten *Fettstoffwechselstörungen* ($O/E_{MW} = 0,89$), *Arthrose Knie/Hüfte* ($O/E_{MW} = 0,92$) und *Schilddrüsenerkrankungen* ($O/E_{MW} = 0,92$ bei Prävalenz 15,0 %) zeigten bei relativ hoher Prävalenz jeweils unterdurchschnittliche Anteile von Patienten mit Behandlungsschwierigkeiten. Interessanterweise zeigt sich Arthrose bei Braunstein (2003) für Hospitalisierungen leicht auffällig, nicht jedoch für Mortalität. Es kann aus klinischer Sicht davon ausgegangen werden, dass sich diese Werte dank guter Analgesie und der Zunahme von Endoprothesen weiterhin auf einem unkritischen Niveau befinden. *Schilddrüsenerkrankungen* zeigten sich bei Braunstein (2003) und bei von Deursen (2014) ebenfalls unauffällig, bei leicht positiven Werten für Hospitalisierungen in der Braunstein-Studie. *Fettstoffwechselstörungen* zeigten sich hingegen auch bei Braunstein durchgängig unauffällig.

Abschließend lohnt es sich, einen Blick auf die im Rahmen der RECODE-HF-Studie als niedrig prävalent eingestuft Komorbiditäten zu werfen, die sich hinsichtlich Behandlungsschwierigkeiten auffällig zeigten (Gruppe 6). Hierzu zählen *Anämien* (O/E_{MW} = 1,15 bei Prävalenz 2,4 %), *Vestibularfunktionsstörungen* (O/E_{MW} = 1,11 bei Prävalenz 2,0 %), *Somatoforme Störungen* (O/E_{MW} = 1,11 bei Prävalenz 1,2 %), und *Allergien* (O/E_{MW} = 1,09 bei Prävalenz 2,8 %). Auf die Relevanz von *Anämien* wurde bereits im letzten Abschnitt eingegangen. *Somatoforme Störungen* wurden von Braunstein in die Gruppe „Angststörungen, somatoforme und Persönlichkeitsstörungen“ eingeordnet und werden so als signifikant für erhöhte Hospitalisierungen von Herzinsuffizienz-Patienten eingeordnet, nicht signifikant hinsichtlich erhöhter Mortalität. Für *Vestibularfunktionsstörungen* und *Allergien* konnten keine belastbaren Belege in der Literatur gefunden werden. Hier könnte sich eine Vertiefung für zukünftige Forschung lohnen, mit breiterem Fokus auf neurologische Erkrankungen und Autoimmunerkrankungen.

Zusammenfassend zeigen sich einerseits deutliche bzw. weitgehende Übereinstimmungen hinsichtlich Behandlungsschwierigkeiten und Krankenhauseinweisungen bzw. Mortalität bei bekannten typischen Komorbiditäten wie *Asthma/COPD*, *Niereninsuffizienz*, *Depression*, *Angststörungen*, *Atherosklerose* und *Schlaganfall/TIA*, auch bleiben hochprävalente Komorbiditäten v.a. kardiovaskuläre Erkrankungen eher unauffällig. Bei Letzteren gibt es bei Braunstein den aus klinischer Sicht naheliegenden Hinweis, eine Differenzierung in leichte und komplexe Ausprägungen vorzunehmen (z. B. bei *Arterieller Hypertonie*). Die RECODE-HF-Studie zeigt bei *Diabetes mellitus* im Gegensatz zur Studienlage wenig Auffälligkeiten, was auch hier nach klinischer Einschätzung wenig nachvollziehbar ist. Ggf. könnte auch hier eine Differenzierung (z. B. nach HBA1c) den Blick erweitern bzw. konkretisieren. Bei den höher prävalenten Erkrankungen zeigt sich eine deutliche Lücke in der Literatur hinsichtlich *Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltrakts* als Komorbidität bei Herzinsuffizienz, und wenig überraschend fehlen auch Untersuchungen zu niedrigprävalenten Komorbiditäten wie *Rheuma*, *Augen-* und *Lebererkrankungen*.

6.2.4 Komorbiditäten, Behandlungsschwierigkeiten und affektive Symptomatik

Die hohen Auffälligkeiten bei Assoziationen von psychischen Komorbiditäten mit Behandlungsschwierigkeiten legen nahe, Zusammenhänge zwischen Komorbiditäten, Behandlungsschwierigkeiten und affektiver Symptomatik genauer zu untersuchen. Dabei zeigten sich für die psychischen Komorbiditäten erwartungsgemäß Defizite hinsichtlich der affektiven Symptomatik, d. h. Patienten, denen von Seiten des Arztes eine psychische Diagnose zugeordnet worden war, zeigten im Rahmen der Patientenbefragung im Vergleich zu somatischen Erkrankungen relativ hohe Werte (Anteile von Patienten mit affektiver Symptomatik bei Angsterkrankungen 62,0 %, für Depression 54,2 %). Im Umkehrschluss war bei 38 % der mit *Angsterkrankungen* und 45,8 % der mit *Depression* erfassten Patienten zum Zeitpunkt der Befragung keine affektive Symptomatik entsprechend der Erfassungskriterien ermittelbar gewesen. Dieser Anteil liegt zumindest für *Depression* deutlich über den bekannten Zahlen, nach denen etwa 12 % der hausärztlichen Diagnosen falsch positiv sind (Becker und Abholz 2005).

Umgekehrt ist bemerkenswert, in welchen Anteilen Patienten mit affektiver Symptomatik identifiziert werden konnten, ohne dass eine Diagnose für eine psychische Störung vergeben wurde. Hier konnten bei einigen Komorbiditäten Werte mit Anteilen von affektiver Symptomatik von 40 % und mehr zugeordnet werden: Dazu zählen *Harninkontinenz* (48,5 %), *Morbus Parkinson* (47,1 %), *Neuropathien* (45,3 %) und *Osteoporose* (40,0 %). Dies entspricht den Erwartungen aus dem Forschungsstand, dass viele psychische Komorbiditäten in der Hausarztpraxis unerkannt bleiben bzw. diese, falls psychische Symptomatik erkannt wird, nicht als Diagnose erfasst werden (u. a. Becker und Abholz 2005, Wittchen et al. 2000). In einer niederländischen Studie auf Basis der Aufzeichnungen in 33 hausärztlichen Praxen lag die Erkennungsrate je nach verwendetem Indikator zwischen 43 % und 69 % (Joling et al. 2011), d. h. nicht erkannt wurden zwischen 31 % und 57 %. Psychische Erkrankungen werden in der Hausarztpraxis vor allem dann diagnostiziert, wenn die Symptomausprägung besonders hoch ist bzw. wenn der Patient die psychische Symptomatik als Konsultationsgrund angibt (ebd.). In der RECODE-HF-Studie wurden explizit Patienten mit Herzinsuffizienz untersucht, d. h. es kann davon ausgegangen werden, dass psychische Störungen noch deutlicher unterdiagnostiziert sind als bei dem durchschnittlichen Hausarztpatienten-Kollektiv. Umso mehr erscheint es sinnvoll, psychischer Symptomatik besondere Aufmerksamkeit zu widmen: Es kann erstens davon ausgegangen werden, dass die tatsächlichen

Prävalenzen für die hier eingeschlossenen psychischen Komorbiditäten *Angsterkrankungen, Depression, somatoforme Störungen, sonstige psychische Störungen* und *schwere Tabakabhängigkeit* in Wirklichkeit höher lagen als durch diese Studie erfasst, zweitens das Vorliegen von psychischer Symptomatik ohne Diagnose einer psychischen Störung von ähnlicher Relevanz für die Behandlungsschwierigkeiten sein könnte wie eine diagnostisch erfasste Komorbidität.

Im Ergebnis konnte gezeigt werden, dass bei steigenden Werten für Behandlungsschwierigkeiten vergleichbare Steigerungsraten bei affektiver Symptomatik vorliegen, dies bei zunehmender Anzahl von Komorbiditäten. Interessant erscheint vor allem die Gruppe der Komorbiditäten mit der höchsten Prävalenz (u. a. *Arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Koronare Herzkrankheit*): Im Durchschnitt finden sich hier eher moderate Ausprägungen für affektive Symptomatik. Teilt man jedoch diese Patientengruppen in zwei Untergruppen auf, eine Untergruppe mit überdurchschnittlichem Anteil und eine zweite mit unterdurchschnittlichem Anteil von Patienten mit affektiver Symptomatik, so prägt sich hier auch ein deutlicher Unterschied hinsichtlich Behandlungsschwierigkeiten aus. Bereits Braunstein (2003) hatte *Arterielle Hypertonie*, aber auch Atemwegserkrankungen (v.a. *Asthma/COPD*) und *Niereninsuffizienz* in Untergruppen differenziert, der Annahme folgend, dass es leichte und schwere Ausprägungen dieser Erkrankungen mit deutlich unterschiedlicher Wirkung auf Endpunkte geben könnte. Während *Asthma/COPD* und *Niereninsuffizienz* sich unabhängig von dieser Differenzierung bei Braunstein hinsichtlich Hospitalisierung und Mortalität hoch auffällig zeigten, fand sich ein deutlicher Unterschied bei „Komplexer Hypertonie“ im Vergleich zu „Essentieller Hypertonie“. Während die „Essentielle Hypertonie“ in allen Endpunkt-Untersuchungen unauffällig blieb, zeigte sich die „Komplexe Hypertonie“ hinsichtlich Hospitalisierung und Mortalität signifikant.

Ausgehend von diesen Überlegungen konnten bei RECODE-HF Risiko-Analysen für 23 untersuchte Komorbiditäten durchgeführt werden, bei der je zwei Untergruppen zu Anteilen von affektiver Symptomatik differenziert wurden. Beispiel *Niereninsuffizienz*: Durchschnittlich konnte bei allen 133 Dreier-Gruppen mit Niereninsuffizienz ein Durchschnittswert von 36,5 % für affektive Symptomatik ermittelt werden, allerdings zeigte sich bei der Gruppe mit überdurchschnittlicher affektiver Symptomatik (42,9 %) ein Durchschnittswert von 47,2 % für Behandlungsschwierigkeiten, bei der Gruppe mit unterdurchschnittlicher affektiver Symptomatik (31,2 %) ein Durchschnittswert von

43,3 % für Behandlungsschwierigkeiten. Beide Untergruppen zeigten sich im Verhältnis zum Durchschnitt aller untersuchten Komorbiditäten hinsichtlich Behandlungsschwierigkeiten auffällig, da überdurchschnittlich. Insofern kann hier gefolgert werden, dass eine affektiv stärker ausgeprägte Untergruppe von nierenkranken Herzinsuffizienz-Patienten mit höheren Werten für Behandlungsschwierigkeiten assoziiert wird. Dies gilt auch für die Untergruppen von *Asthma/COPD* und *Augenerkrankungen*. Anders bei *Arterieller Hypertonie*, *Koronarer Herzkrankheit*, *Diabetes mellitus*, *Purin-/Pyrimidin-Stoffwechselstörungen* und *Rheuma*: Die für affektive Symptomatik überdurchschnittlichen Untergruppen zeigen sich nun deutlich überdurchschnittlich hinsichtlich der Ausprägung von Behandlungsschwierigkeiten. Auch für *Tumorerkrankungen* zeigte sich ein deutlicher Effekt, wenngleich die Ausprägung für Behandlungsschwierigkeiten relativ zum Durchschnitt der übrigen Komorbiditäten unterdurchschnittlich bleibt. Es erscheint plausibel, dass eine akute Tumorerkrankung stärkere Auswirkungen auf psychische Begleitsymptomatik hat als eine abgeheilte Tumorerkrankung und dass eine solche akute Tumorerkrankung häufiger zu Behandlungsschwierigkeiten führt als eine abgeheilte Tumorerkrankung.

Da es sich bei den beschriebenen Zusammenhängen entsprechend der hier eingesetzten Methodik lediglich um Assoziationen von Ausprägungen handelt, ist eine tiefergehende Analyse erforderlich, um belegbare Signifikanzwerte ermitteln zu können. Vor allem bei den hoch prävalenten Komorbiditäten wie *Arterielle Hypertonie*, *Diabetes mellitus*, *Koronare Herzkrankheit*, aber auch bei einigen moderat prävalenten Komorbiditäten wie *Purin-/Pyrimidin-Stoffwechselstörungen* und *Rheuma* erscheint eine differenzierte Analyse lohnenswert. Dabei lässt sich einwenden, dass für eine solche Differenzierung harte diagnostische Kriterien Vorrang haben sollten, z. B. der HBA1c-Wert bei *Diabetes mellitus*, ein 24-Stunden-RR-Wert bei *Arterieller Hypertonie*. Andererseits sind solche Werte zwar notwendig, aber nicht ausreichend, um die psychische Belastung eines Patienten zu erfassen. Bei anderen Komorbiditäten (z. B. Rheuma, Rückenschmerzen) wird es noch schwieriger, zwischen niedriger und hoher psychischer Belastung zu differenzieren. Letztendlich gilt es, abzuwägen, welchen Zweck die jeweilige Untersuchung verfolgt: Geht es um Mortalität oder um die subjektiv bewertete Lebensqualität eines Menschen? In jedem Fall erscheinen differenziertere Untersuchungen als ergänzende Maßnahme sinnvoll.

6.3 Schlussfolgerungen

Aus Sicht der Hausärzte gilt: Je älter die Patienten, desto höher die Wahrscheinlichkeit, sich mit komplexen multimorbiden Syndromen auseinandersetzen zu müssen. Diese Herausforderung nimmt bei zurückgehenden Geburtenraten und Erhöhung der Lebenserwartung derzeit weiter zu. Behandlungsleitlinien sollten dabei helfen, die damit einhergehende therapeutische Vielfalt im Sinne von Lebensqualität und Lebenserwartung des Patienten kompetent managen zu können. Das hoch komorbide Syndrom Herzinsuffizienz kann hierfür als beispielhaft angesehen werden: 80 % der Herzinsuffizienz-Patienten müssen sich mit drei und mehr Begleiterkrankungen auseinandersetzen. Die im Oktober 2019 aktualisierte Behandlungsleitlinie Herzinsuffizienz wird dieser Herausforderung insofern gerecht, als Komorbiditäten inzwischen stärkere Beachtung finden. In einem eigenen Kapitel wird auf 12 Komorbiditäten näher eingegangen. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit legen nahe, dass dieser Rahmen noch sinnvoll erweitert werden kann. Nach der Analyse von 45 Komorbiditäten bei Herzinsuffizienz-Patienten hinsichtlich Häufigkeit und möglicher Auswirkungen auf Behandlungsschwierigkeiten bei Hausärzten lassen sich die Implikationen für Praxis und Forschung wie folgt zusammenfassen.

6.3.1 Implikationen für die Praxis

Das Augenmerk der hier behandelten Studie lag darauf, welche Komorbiditäten sich bei Zunahme der Zahl der Komorbiditäten hinsichtlich Behandlungsschwierigkeiten besonders auffällig zeigten, welchen also eine Art Signalcharakter zukommt, wenn es um die Behandlung von Herzinsuffizienzpatienten geht. Dabei konnten mehrere Gruppen von Komorbiditäten mit ähnlichen Ausprägungen hinsichtlich Prävalenz und Assoziation mit Behandlungsschwierigkeiten gebildet werden:

Psychische/neurologische Signalerkrankungen (vgl. Gruppe 1): Die Erfassung von psychischer Symptomatik sollte fester Bestandteil der Behandlung von Herzinsuffizienz-Patienten werden. Auch wenn es keinen Nachweis für die Verbesserung von Morbidität und/oder Mortalität durch gezielte Behandlung von komorbid vorliegender Depression gibt, so ist unbestritten, dass eine effektiv behandelte Depression zur Verbesserung der Qualität der erwartbar verbleibenden Lebenszeit beitragen kann.

Darüber hinaus kann die regelmäßige Erfassung von psychischen Symptomen (z. B. durch PHQ oder BDI) zusätzliche Hinweise auf die sichtbaren oder larvierten Leiden des Patienten geben, die sich in Form von psychischen oder somatischen Komorbiditäten ggf. objektivieren und entsprechend gezielt behandeln lassen könnten.

Depression und *Angsterkrankungen* zeigten sich in dieser Arbeit hinsichtlich assoziierter Behandlungsschwierigkeiten hoch auffällig. Andere psychische Erkrankungen (*Somatoforme Störungen*, *Schwere Tabakabhängigkeit*, *Sonstige psychische Erkrankungen*) fielen aufgrund der geringen Prävalenz bei den Gruppen-Analysen aus dem Fokus, zeigten sich jedoch bereits in der Analyse der Einzelerkrankungen hoch auffällig, und *Schwere Tabakabhängigkeit* bleibt unabhängig von den Ergebnissen dieser Arbeit ein relevanter Risikofaktor, insbesondere für das Herz-Kreislauf-System. Auch die niedrigprävalenten neurologischen Komorbiditäten *Morbus Parkinson* und *Vestibularfunktionsstörungen* zeigten sich initial hinsichtlich Behandlungsschwierigkeiten hoch auffällig und sollten entsprechend bei Diagnostik und Behandlung sowie in den Leitlinien Beachtung finden.

Kardiovaskulär-metabolisch-pulmonale Signalerkrankungen (vgl. Gruppen 2 und 3): Um potentiell schwierige Behandlungsverläufe frühzeitig zu erfassen, erscheint auch für Patienten mit diesen Komorbiditäten eine regelmäßige Erfassung von psychischer Symptomatik zielführend. Parallel sollte unbedingt auch mit somatischer Diagnostik zwischen leichten, mittelgradigen und schweren Ausprägungen von häufig auftretenden Komorbiditäten unterschieden werden. Wenig überraschend zeigten sich *Niereninsuffizienz* und *Asthma/COPD* hinsichtlich Prävalenz und assoziierter Behandlungsschwierigkeiten bei zunehmender Komorbidität hoch auffällig. Weniger auffällig erscheint zunächst *Diabetes mellitus*, ähnlich wie *Arterielle Hypertonie*, *KHK* und *Kardiale Arrhythmien*. Nach Bildung von Untergruppen von Patienten mit über- bzw. unterdurchschnittlicher affektiver Belastung zeigte sich bereits bei den Untergruppen überdurchschnittlicher affektiver Belastung wieder eine deutliche Assoziation zu überdurchschnittlichen Anteilen von Patienten mit Behandlungsschwierigkeiten. Die Relevanz dieser Komorbiditäten für die Praxis ist vielfach belegt und auch in der Behandlungsleitlinie Herzinsuffizienz berücksichtigt, allerdings spricht viel dafür, gerade bei diesen hochprävalenten Komorbiditäten eine Differenzierung nach einfacher und komplexer Ausprägung vorzunehmen. Ein Screening von psychischer Symptomatik könnte insbesondere dann wertvoll sein, wenn objektive Kriterien wie Laborwerte nicht

ausreichen. Bei den für Herzinsuffizienz mitursächlichen Komorbiditäten wie *Arterielle Hypertonie* und *KHK* sollte dies allein schon im präventiven Sinn erfolgen. Bisher weitgehend unbeachtet, aber im Rahmen dieser Analyse hoch auffällig hinsichtlich Behandlungsschwierigkeiten zeigten sich *Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltrakts*. Eine Reflux-Symptomatik wird standardmäßig schnell und effektiv mit einem Protonenpumpeninhibitor behandelt und bleibt dann im weiteren Verlauf meist unbeachtet. Auch wenn zur Kausalität nur Vermutungen angestellt werden können, so legen die Ergebnisse dieser Studie nahe, u. a. *Reflux und Gastritiden* im Kontext mit Herzinsuffizienz als mögliche Signalerkrankungen für zunehmende Komplikationen zukünftig mehr Beachtung zu schenken.

Muskuloskelettale Erkrankungen (*Erkrankungen der Wirbelsäule* aus Gruppe 2, *Osteoporose* aus Gruppe 3, *Arthrose Knie/Hüfte* aus Gruppe 5): Diese Komorbiditäten, auffällig häufig durch das Leitsymptom Schmerz, zeigen sich hinsichtlich der Assoziation zu Behandlungsschwierigkeiten heterogen: Während *Erkrankungen der Wirbelsäule* und *Arthrose Knie/Hüfte* sich bei zunehmender Anzahl von Komorbiditäten hinsichtlich der Zunahme von Behandlungsschwierigkeiten eher unauffällig zeigten, erschien *Osteoporose* hinsichtlich Behandlungsschwierigkeiten sehr auffällig und sollte insbesondere bei Frauen mit Herzinsuffizienz mehr Beachtung finden.

Sonstige Erkrankungen: Wie bereits angesprochen, lohnt sich der zweite Blick auf alle möglichen Komorbiditäten der Patienten. Eine Schwäche dieser Studie liegt darin, dass gerade solche Komorbiditäten unberücksichtigt bleiben, die möglicherweise schlicht nicht vom Behandler erfasst wurden. Dies ist dort nachvollziehbar, wo – wie bei gynäkologischen, urologischen, HNO-, Augen- aber auch zahnmedizinischen Problemen – die Zuständigkeit beim Facharzt-Kollegen gesehen und zugeordnet wird. Dennoch können diese Erkrankungen in der Gesamtschau der Komorbiditätswirkung von Relevanz für die weitere Behandlungsstrategie und damit die Progredienz der Erkrankung sein. Konkrete Hinweise für diese Annahme zeigten sich in der vorliegenden Studie bei *Augenerkrankungen*, *Vestibularfunktionsstörungen*, aber auch bei *Allergien* und *Rheuma*. Für *Augenerkrankungen* und *Rheuma* zeigte sich in dieser Untersuchung darüber hinaus eine deutliche Assoziation von erhöhter affektiver Symptomatik zu deutlich höherer Ausprägung von Behandlungsschwierigkeiten, was ebenfalls im Kontext eines Screenings auf psychische Symptome Beachtung finden könnte.

Es zeigt sich darüber hinaus eine Entsprechung von in der Einzelanalyse auffälligen Komorbiditäten mit Kombinationen dieser auffälligen Komorbiditäten mit Bezug auf assoziierte Behandlungsschwierigkeiten, z. B. *Angsterkrankungen* in Verbindung mit *Kardialer Arrhythmie* (führend bei Zweier-Kombinationen) und Depression/ KHK / Asthma/COPD (führend bei Dreier-Kombinationen). Dennoch lohnt sich ein Blick auf die detaillierten Auflistungen im Anhang, um einen konkreten Eindruck von den relevanten auffälligen Kombinationen zu bekommen.

6.3.2 Implikationen für die Forschung

Die Ergebnisse dieser Arbeit bestätigen die Erkenntnis, dass Komorbiditäten bei Herzinsuffizienz eine wesentliche Rolle bei Diagnostik und Therapie spielen. Um die bestehenden Behandlungsleitlinien sinnvoll erweitern zu können, ist weitere Forschung erforderlich.

Hier als hinsichtlich Behandlungsschwierigkeiten besonders auffällig identifizierte Komorbiditäten sollten im nächsten Schritt im Rahmen von Longitudinalstudien mit den Endpunkten Morbidität und Mortalität vertieft werden, unter den höher prävalenten Komorbiditäten vor allem Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltrakts und Osteoporose, unter den niedrig prävalenten Komorbiditäten Rheuma, Allergien und Augenerkrankungen sowie Kombinationen mit diesen Komorbiditäten.

Bei zukünftigen Untersuchungen sollte v.a. bei den hier hinsichtlich Behandlungsschwierigkeiten zunächst unauffälligen, aber hochprävalenten Komorbiditäten regelhaft die komplexen Untergruppen (z. B. komplexe Arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus mit HBA1c) einbezogen werden, damit die Ergebnisse mehr Aussagekraft erhalten und sich nicht durch die hohe Zahl der leicht erkrankten Patienten nivellieren.

Da offenbar die anhand objektiver Kriterien erfassbare psychische Symptomatik hinweisgebend für komplexe Verläufe von komorbider Herzinsuffizienz sein kann, könnten die bestehenden standardisierten Screening-Verfahren dahingehend noch verfeinert werden, dass z. B. somatoforme bzw. somatoform anmutende Symptome gezielt erfasst werden (z. B. Thorax-, Bauch-, Gelenkschmerzen, Tinnitus, Schwindel, Zähneknirschen, Sodbrennen, Zungenbrennen, Reizdarmsymptomatik). Auch sollten dabei auch seltener auftretende psychische Symptome (u. a. Impulskontrollstörungen, aggressives Verhalten, Selbstverletzungen, Suchtverhalten) miterfasst werden.

6.4 Ausblick

Bei zu erwartender wachsender kardiovaskulär-metabolischer und psychischer Krankheitslast, durch zunehmende Alterung der Bevölkerung der Industriegesellschaften verstärkt, bedarf es organisatorisch-struktureller, aber auch edukativer Veränderungen bei Ärzten und medizinischem Personal, um die bereits in der Praxis-Realität angekommene Multimorbiditätswelle beherrschen zu können. Der multimorbide Patient kann als Normalfall betrachtet werden. Es geht darum, einen systemischen Behandlungsansatz zu finden anstatt einzelne Diagnosen getrennt voneinander zu behandeln.

Die Analyse der komplexen Zusammenhänge bei multimorbiden Patienten macht klar, dass eine biopsychosoziale ätiologische Perspektive seitens des Arztes Voraussetzung dafür ist, dass Risikofaktoren im Wissen um die kausalen Zusammenhänge der Krankheitsentstehung und bei bereits vorliegender Erkrankung im Wissen um den Mechanismus der Krankheitsprogredienz möglichst regelmäßig beachtet, bestenfalls gescreent werden sollten. Hierzu sollten bei Vertiefung der hier dargestellten Ergebnisse auch die informationstechnischen Hilfsmittel entsprechend zielgerichtet weiterentwickelt werden. Bereits die methodische Vorgehensweise bei dieser Arbeit hat die mathematische Komplexität sehr eindrucksvoll zum Ausdruck gebracht: Bei einer Untersuchungsbasis von 45 Komorbiditäten kam es zu 85.140 möglichen Dreier-Kombinationen von Komorbiditäten. Wenn man 4 Komorbiditäten analysieren wollte, könnte man theoretisch rund 3,5 Millionen Kombinationsmöglichkeiten zur Grundlage nehmen, usw. An der hierfür nötigen Rechnerleistung würde ein solches Projekt nicht scheitern, allerdings käme es darauf an, die Ergebnisse zielführend zu interpretieren und für den Hausarzt für den Patientenkontakt nutzbar zu machen. Intelligente Internet- bzw. KI-gestützte Werkzeuge gibt es bereits, vor allem für komplexe Behandlungsszenarien (z. B. Entwicklung einer individuell optimierten Krebstherapie), für Herzinsuffizienz-Patienten gibt es z. B. den MAGGIC-Risk-Calculator (Pocock et al. 2013). Derzeit halten Smartphone-Apps Einzug in die Behandlung von psychischen Erkrankungen (Henson et al. 2019, Torous et al. 2019). Diese Innovationen lassen sich möglicherweise miteinander kombinieren, mit dem Ziel, die in der Regel nur kurzen Patientenkontakte der Hausärzte inhaltlich zu bereichern. Konkret könnte der Patient entsprechend seiner somatischen Erkrankungen relevante Informationen (z. B. Blutdruck, Herzfrequenz, Blutzucker) selbst regelmäßig eingeben, darüber hinaus

könnte er vor jedem Arztbesuch ein Set von standardisierten Screening-Fragen zu seiner psychischen Befindlichkeit beantworten. Idealerweise stünden die sich hieraus ergebenden Informationen dem Behandler zum Zeitpunkt der Konsultation sinnvoll aufbereitet zur Verfügung. Für die praktische Anwendung ist der kritische Faktor die zur Verfügung stehende Zeit. Entsprechend wird für eine Verbesserung der Behandlung von komplexen multimorbiden Erkrankungen entscheidend sein, das verfügbare und sich ständig erweiternde Wissen auch praktisch anwendbar zu machen. Dies gilt umso mehr im Kontext einer Welt, die durch Covid-19 und die Herausforderungen an die Behandlung bei einem sich ständig verändernden Erreger eher noch komplexer geworden ist.

*Seid ihr eifrig im Studieren, muss meine Hoffnung auf Genesung
scheitern: Ihr wollt nicht einen Kranken kurieren, sondern nur eure
Wissenschaft erweitern.*

Franz Grillparzer

7 Zusammenfassung

Ziel der Arbeit war erstens, zu analysieren, wie viele Komorbiditäten bei Patienten mit Herzinsuffizienz wie häufig auftreten, zweitens Arten von Komorbiditäten und deren Häufigkeiten bei Patienten mit Herzinsuffizienz zu identifizieren, dies bezogen auf einzelne Komorbiditäten, aber auch auf Kombinationen von zwei und drei Komorbiditäten. Drittens sollte betrachtet werden, welche Komorbiditäten bzw. Kombinationen von Komorbiditäten auffällig häufig mit Behandlungsschwierigkeiten seitens der Hausärzte assoziiert sind. Ein besonderer Fokus sollte hierbei auf psychische Symptomatik gesetzt werden, mit der Fragestellung, ob die verfügbaren Daten Hinweise auf Zusammenhänge zwischen psychischer Symptomatik und Behandlungsschwierigkeiten bei Patienten mit den entsprechenden Komorbiditäten bzw. Kombinationen von Komorbiditäten geben.

Methode: Im Rahmen einer deskriptiven Querschnittsstudie wurden die Fragebogen-Informationen über 3.134 Herzinsuffizienz-Patienten an zwei regionalen Standorten (Hamburg/Schleswig-Holstein und Würzburg) ausgewertet. Dabei wurden alle Informationen zu Komorbiditäten und Behandlungsschwierigkeiten durch fragebogengestützte Telefon-Interviews mit den behandelnden Ärzten bezogen. Zusätzlich wurde die psychische Symptomatik entsprechend einem im Patienten-Fragebogen integrierten strukturierten Schema (PHQ-D, HADS-A) mit in die Auswertung einbezogen, um mögliche die Behandlungsschwierigkeiten betreffende psychosomatische Zusammenhänge aufzudecken. Über einen SPSS-basierten Abfrage-Algorithmus wurden nicht nur alle 45 durch das MultiCare-Projekt definierten Komorbiditäten ausgewertet, sondern auch alle Zweier- und Dreier-Kombinationen von Komorbiditäten bis zu einer Prävalenz von 1 % ($n = 30$ Patienten) erhoben, die dann in Relationen (Observed to Expected Outcome Ratio) zunächst mit dem Endpunkt Behandlungsschwierigkeiten, dann mit dem Endpunkt affektive Symptomatik in Beziehung gebracht wurden.

Ergebnisse: Im Durchschnitt hatte ein Herzinsuffizienz-Patient 4,8 Komorbiditäten. Herzinsuffizienz zeigt sich als regelhaft multimorbide Erkrankung: 92,6 % der Patienten hatten mindestens zwei, 80,3 % mindestens drei Komorbiditäten. Es konnte nachgewiesen werden, dass der Anteil von Patienten mit Behandlungsschwierigkeiten bei zunehmender Zahl von Komorbiditäten zunimmt. Bei mehreren Komorbiditäten zeigte sich, dass der Anteil der Patienten mit Behandlungsschwierigkeiten besonders stark

anstieg, wenn sich die Zahl der Komorbiditäten erhöhte: Besonders auffällig hier waren *Depression, Angsterkrankungen, Niereninsuffizienz, Asthma/COPD, Atherosklerose/PAVK, Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltrakts* und *Osteoporose*. Darüber hinaus konnte nachgewiesen werden, dass bei den hochprävalenten Komorbiditäten *Koronare Herzkrankheit, Arterielle Hypertonie, Kardiale Arrhythmien* und *Diabetes mellitus* nach Differenzierung von zwei Patientengruppen nach affektiver Symptomatik die affektiv höher belastete Patientengruppe anteilig deutlichere Assoziationen zu Behandlungsschwierigkeiten zeigte als die affektiv geringer belastete Patientengruppe. Schließlich ergaben sich Hinweise darauf, dass einige niedrig prävalente Komorbiditäten ebenfalls mit einem relativ hohen Anteil an Patienten mit Behandlungsschwierigkeiten assoziiert sind. Hierzu gehören *Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltrakts, Rheuma, Allergien* und *Augenerkrankungen*.

Schlussfolgerungen: Die Ergebnisse der Analysen legen nahe, dass die Empfehlungen für Prävention, Diagnostik und Therapie von Herzinsuffizienz erweitert werden sollten. Dabei sollten die hochprävalenten Komorbiditäten *Koronare Herzkrankheit, Arterielle Hypertonie, Kardiale Arrhythmien* und *Diabetes mellitus* in Forschung und Praxis entsprechend differenziert werden, einerseits nach gut kompensiertem (klinisch asymptomatischem) und dekompenziertem (symptomatischem) Verlauf, andererseits könnte ein kurzes Screening zur Erfassung von psychischer Symptomatik wertvoll sein, um z. B. durch ergänzende Verhaltenstherapie die Zahl schwieriger Behandlungsverläufe zu senken. Dabei sollten die bisher in der Forschung wenig beachteten Komorbiditäten *Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltrakts, Rheuma, Allergien* und *Augenerkrankungen* bei Patienten mit Herzinsuffizienz mehr Beachtung finden: Die Ergebnisse dieser Arbeit geben Hinweise darauf, dass diese Erkrankungen Einfluss auf den Verlauf der Herzinsuffizienz-Erkrankung haben könnten. Diesen Hinweisen sollte im Rahmen von gezielten Komorbiditätsstudien (z. B. Fokus auf Herzinsuffizienz-Patienten mit *Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltrakts*) nachgegangen werden. Für die Praxis könnte auch hier der regelhafte Einsatz von Screening-Verfahren für psychische Symptomatik sinnvoll sein: Ggf. könnte ein potentiell schwieriger Krankheitsverlauf so rechtzeitig verhindert werden, wenn ein durch Visusverlust belasteter Patient durch eine erfolgreiche augenärztliche Behandlung Entlastung bekommt.

8 Abstract

Title: Possible Impacts of Comorbidities with Chronic Heart Failure on associated General Practitioners treatment difficulties.

Objectives: This research had four main objectives: First, to find out the number of comorbidities associated with chronic heart failure patients, second to identify frequencies of specific comorbidities, in addition also frequencies of combinations of two and three comorbidities. Third, specific comorbidities as well as combinations of two and three comorbidities were to be analysed in association with the share of those patients who were identified as “difficult to treat” by the responsible general practitioners.

Finally, the analysis was extended to the question, whether associations between psychological symptoms and patients with specific comorbidities or groups of two or three comorbidities could be found. The research data allowed to extend the analysis on psychological symptoms associated with treatment difficulties of specific comorbidities.

Methods: As part of a descriptive cross-sectional study, the questionnaire information on 3,134 heart failure patients at two regional locations (Hamburg/Schleswig-Holstein and Würzburg) was evaluated. All information on comorbidities and treatment difficulties was obtained through questionnaire-based telephone interviews with the attending physicians. In addition, the psychological symptoms were included in the evaluation according to a structured scheme integrated in the patient questionnaire (PHQ-D, HADS-A) in order to uncover possible psycho-somatic relationships affecting treatment difficulties. Using a SPSS-based query algorithm, not only all 45 comorbidities defined by the MultiCare project were evaluated, but also all combinations of two and three comorbidities up to a prevalence of 1 % (corresponding to n=30 patients) were collected, which were then related first to the endpoint “treatment difficulties”, then to the endpoint “psychological symptoms”, based on O/E-Ratio (ratio of observed outcome to expected outcome).

Results: On average, one chronic heart failure patient had 4.8 comorbidities. Chronic heart failure can be seen as a multimorbid disease: 92.6 % of patients had at least two, 80.3 % at least three comorbidities. Also, it has been shown that the proportion of patients with treatment difficulties increases with an increasing number of comorbidities. Next, several comorbidities showed that the proportion of patients with treatment

difficulties increased particularly sharply when the number of comorbidities increased: *Depression, anxiety disorders, renal insufficiency, asthma/COPD, atherosclerosis/PAD, diseases of the upper gastrointestinal tract* and osteoporosis were particularly noticeable here. In addition, it was shown that in the highly prevalent comorbidities *coronary heart disease, arterial hypertension, cardiac arrhythmias* and *diabetes mellitus* after differentiation of two patient groups (one group with above- and one group with below-average psychological symptoms), the psychologically higher burdened patient group showed proportionately clearer associations with treatment difficulties than the psychologically lower burdened patient group. Finally, there was evidence that some low-prevalent comorbidities are also associated with a relatively high proportion of patients with treatment difficulties. These include: *diseases of the upper gastrointestinal tract, rheumatism, allergies* and *eye diseases*.

Conclusions: The results of the analyses suggest that the recommendations for the prevention, diagnosis and therapy of heart failure should be expanded. The highly prevalent comorbidities *coronary heart disease, arterial hypertension, cardiac arrhythmias* and *diabetes mellitus* should be more differentiated in further research, but should also be weighted in a differentiated way in practice. It could be differentiated according to well compensated (clinically asymptomatic) and decompensated (symptomatic) course. In addition to these clinical indicators, the psychological stress (psychological symptoms) perceived by the patient could be helpful as an indicator for differentiation. For general practitioner practice, a short screening to record psychological symptoms could be a valuable addition to diagnostics and treatment, e. g. to reduce the number of difficult treatment courses through concomitant behavioral therapy. The comorbidities of *diseases of the upper gastrointestinal tract, rheumatism, allergies* and *eye diseases* in patients with heart failure, which have so far received little attention in research, should receive more attention. The results of this work indicate that these diseases could have an influence on the course of heart failure. These indications should be investigated in the context of targeted comorbidity studies (e. g. focus on heart failure patients with *diseases of the upper gastrointestinal tract*). In practice, the regular use of screening procedures for psychological symptoms could also be useful here: If necessary, a potentially difficult course of the disease could be prevented in good time if a patient burdened by loss of visual acuity could be psychologically relieved by successful ophthalmological treatment.

9 Literaturverzeichnis

- Abramson, J., Berger, A. et al. (2001). Depression and risk of heart failure among older persons with isolated systolic hypertension. [Online im Internet] URL: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/article-abstract/648694> [Stand: 07.06.2020].
- Andreas, S., Schulz, H., Sehner, S., Volkert, J., Dehoust, M., Suling, A., Ausín, B., Canuto, A., Crawford, M., Da Ronch, C., Grassi, L., Hershkovitz, Y., Muñoz, M., Quirk, A., Rotenstein, O., Belé Santos-Olmo, A., Shalev, A., Strehle, J., Weber, K., Härter, M. (2016). Prevalence of mental disorders in elderly people: The European MentDis_ICF65+ study. *The British Journal of Psychiatry*. [Online im Internet] URL: <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.115.180463>, [Stand: 07.06.2020].
- Angermann, C. E. (2009). Comorbidities in heart failure: a key issue. *European Journal of Heart Failure, Supplement*. [Online im Internet] URL: <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfp009> [Stand: 02.02.2020].
- Angermann, C. E., Gelbrich, G., Störk, S., Gunold, H., Edelmann, F., Wachter, R., Schunkert, H., Graf, T., Kindermann, I., Haass, M., Blankenberg, S., Pankuweit, S., Prettin, C., Gottwik, M., Böhm, M., Faller, H., Deckert, J., & Ertl, G. (2016). Effect of Escitalopram on All-Cause Mortality and Hospitalization in Patients With Heart Failure and Depression. *The MOOD-HF Randomized Clinical Trial. JAMA - Journal of the American Medical Association*. [Online im Internet] URL: <https://doi.org/10.1001/jama.2016.7635> [Stand: 07.06.2020].
- AWMF. Begutachtung psychischer und psychosomatischer Störungen (2019). [Online im Internet] URL: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/051-029.html> [Stand: 03.01.2021].
- AWMF. Multimorbidität (2017). Registernummer 053-047. [Online im Internet] URL: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/anmeldung/1/II/053-047.html> [Stand: 03.01.2021].
- AWMF. Zum Stand der Versorgungssituation der chronischen Herzinsuffizienz (2019). [Online im Internet] URL: <https://www.leitlinien.de/themen/herzinsuffizienz/3-auflage> [Stand: 08.12.2020].
- Becker, N., Abholz, H.-H. (2005). Prävalenz und Erkennen von depressiven Störungen in deutschen Allgemeinarztpraxen – eine systematische Literaturübersicht. *Z Allg Med*, 81, 474–481. [Online im Internet] URL: https://www.online-zfa.de/fileadmin/user_upload/Heftarchiv/ZFA/article/2005/11/10.1055-s-2005-872584.pdf [Stand: 02.01.2021].
- Brauns, H., & Steinmann, S. (1999). Educational reform in France, West-Germany and the United Kingdom: updating the CASMIN educational classification. *ZUMA Nachrichten*, 23 (1999) 44, 7-44. [Online im Internet] URL: <https://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:0168-ssoar-208169> [Stand: 06.02.2020].

- Braunstein, J. B., Anderson, G. F., Gerstenblith, G., Weller, W., Niefeld, M., Herbert, R., Wu, A. W. (2003). Noncardiac comorbidity increases preventable hospitalizations and mortality among medicare beneficiaries with chronic heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*, 42(7), 1226–1233. [Online im Internet] URL: [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(03\)00947-1](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(03)00947-1) [Stand: 20.01.2020].
- Brozena, S. C., Jessup, M. (2003). The new staging system for heart failure: What every primary care physician should know. *Geriatrics*, Bd. 58, Nummer 6, 31–36. [Online im Internet] URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12813870/> [Stand: 09.06.2020].
- Charlson, M. E., Pompei, P., Ales, K. L., MacKenzie, C. R. (1987). A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *Journal of Chronic Diseases*. [Online im Internet] URL: [https://doi.org/10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8) [Stand: 02.02.2020].
- DAIzG. (2021). Deutsche Alzheimer Gesellschaft stellt neue Zahlen zur Demenz vor. [Online im Internet] URL: <https://www.deutsche-alzheimer.de/ueber-uns/presse/artikelansicht/artikel/deutsche-alzheimer-gesellschaft-stellt-neue-zahlen-zur-demenz-vor-hinweise-auf-wirksamkeit-von-praev.html> [Stand: 12.12.2021].
- DGPPN, BÄK, KBV. (Hrsg. für die L. U. D. (2017a). S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression. In S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression. [Online im Internet] URL: <https://doi.org/10.1007/978-3-662-52906-5> [Stand: 03.01.2021].
- Dokainish, H., Teo, K., Zhu, J., Roy, A., AlHabib, K. F., ElSayed, A., Palileo-Villaneuva, L., Lopez-Jaramillo, P., Karaye, K., Yusoff, K., Orlandini, A., Sliwa, K., Mondo, C., Lanan, F., Prabhakaran, D., Badr, A., Elmaghawry, M., Damasceno, A., Tibazarwa, K., Mondo, C. (2017). Global mortality variations in patients with heart failure: results from the International Congestive Heart Failure (INTER-CHF) prospective cohort study. *The Lancet Global Health*, 5(7). [Online im Internet] URL: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(17\)30196-1](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(17)30196-1) [Stand: 16.02.2020].
- Eisele, M., Adam, W., Rakebrandt, A., Boczor, S., Blozik, E., Träder, J.-M., Störk, S., Herrmann-Lingen, C. (2018). Importance of comorbidities in the treatment of primary care patients with heart failure. Baseline results of the observational RECODE-HF Study. *Family Practice*, 35(4). [Online im Internet] URL: <https://doi.org/10.1093/fampra/cmz135> [Stand: 19.01.2020].
- Eisele, M., Blozik, E., Störk, S., Träder, J. M., Herrmann-Lingen, C., Scherer, M. (2013). Recognition of depression and anxiety and their association with quality of life, hospitalization and mortality in primary care patients with heart failure. Study protocol of a longitudinal observation study. *BMC Family Practice*. [Online im Internet] URL: <https://doi.org/10.1186/1471-2296-14-180> [Stand: 06.06.2020].

- Eisele, M., Rakebrandt, A., Boczor, S., Kazek, A., Pohontsch, N., Okolo-Kulak, M., Blozik, E., Träder, J. M., Störk, S., Herrmann-Lingen, C., Scherer, M., Adam, W., Behrens, C., Harder, M., Lühmann, D., Roeper, K. (2017). Factors associated with general practitioners' awareness of depression in primary care patients with heart failure: Baseline-results from the observational RECODE-HF study. *BMC Family Practice*, 18(1). [Online im Internet] URL: <https://doi.org/10.1186/s12875-017-0641-1> [Stand: 06.06.2020].
- Ergatoudes, C., Schaufelberger, M., Andersson, B., Pivodic, A., Dahlström, U., Fu, M. (2019). Non-cardiac comorbidities and mortality in patients with heart failure with reduced vs. preserved ejection fraction: a study using the Swedish Heart Failure Registry. *Clinical Research in Cardiology*, 108(9), 1025-1033. [Online im Internet] URL: <https://doi.org/10.1007/s00392-019-01430-0> [Stand: 20.01.2020].
- Faller, H., Angermann, C. E. (2008). Depression bei Herzinsuffizienz. Komplikation, Risiko-Faktor oder eigene Erkrankung? *Internist* 49, 394-404. [Online im Internet] URL: <https://doi.org/10.1007/s00108-008-2048-5> [Stand: 06.06.2020].
- Feldmann, C., Ertl, G., Angermann, C. E. (2014). Ganzheitliche Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz. *Internist* 55, 676-686. [Online im Internet] URL: <https://doi.org/10.1007/s00108-013-3427-0> [Stand: 21.07.2021].
- Hare, D., Toukhsati, S., Johansson, P., Jaarsma, T. (2014). Depression and cardiovascular disease: a clinical review. *European Heart Journal*, Volume 35, Issue 21, 1365-1372. [Online im Internet] URL: <https://academic.oup.com/eurheartj/article-abstract/35/21/1365/582931> [Stand: 07.06.2020].
- Henson, P., David, G., Albright, K., Torous, J. (2019). Deriving a practical framework for the evaluation of health apps. *The Lancet Digital Health*. Volume 1, Issue 2, e52-e54. [Online im Internet] URL: [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(19\)30013-5](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(19)30013-5) [Stand: 24.01.2022].
- Herzstiftung (2020). Herzschwäche (Herzinsuffizienz). [Online im Internet] URL: www.herzstiftung.de/herzwochen2020 [Stand: 07.12.2020].
- Holstiege, J., Akmatov, M. K., Steffen, A., Bätzing, J. (2018). Prävalenz der Herzinsuffizienz – bundesweite Trends, regionale Variationen und häufige Komorbiditäten. *Versorgungsatlas-Bericht*. [Online im Internet] URL: <https://doi.org/10.20364/VA-18.09> [Stand: 02.02.2020].
- Iorio, A., Senni, M., Barbati, G., Greene, S. J., Poli, S., Zambon, E., Di Nora, C., Cioffi, G., Tarantini, L., Gavazzi, A., Sinagra, G., Di Lenarda, A. (2018). Prevalence and prognostic impact of non-cardiac co-morbidities in heart failure outpatients with preserved and reduced ejection fraction: a community-based study. *European Journal of Heart Failure*, 20(9), 1257-1266. [Online im Internet] URL: <https://doi.org/10.1002/ejhf.1202> [Stand: 19.01.2020].

- Jacobi, F., Höfler, M., Siegert, J., Mack, S., Gerschler, A., Scholl, L., Busch, M. A., Hapke, U., Maske, U., Seiffert, I., Gaebel, W., Maier, W., Wagner, M., Zielasek, J., Wittchen, H. U. (2014). Twelve-month prevalence, comorbidity and correlates of mental disorders in Germany: The mental health module of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1-MH). *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, 23(3), 304–319. [Online im Internet] URL: <https://doi.org/10.1002/mpr.1439> [Stand: 07.06.2020].
- Joling, K. J., Van Marwijk, H. W. J., Piek, E., Van der Horst, H. E. V., Penninx, B. W., Verhaak, P., Van Hout, H. P. J. (2011). Do GPs' medical records demonstrate a good recognition of depression? A new perspective on case extraction. *Journal of Affective Disorders*, 133(3), 522–527. [Online im Internet] URL: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2011.05.001> [Stand: 08.12.2020].
- Khan, M. S., Samman Tahhan, A., Vaduganathan, M., Greene, S. J., Alrohaibani, A., Anker, S. D., Vardeny, O., Fonarow, G. C., Butler, J. (2020). Trends in prevalence of comorbidities in heart failure clinical trials. *European Journal of Heart Failure*, Volume 22, Issue 6, 1032-1042 [Online im Internet] URL: <https://doi.org/10.1002/ejhf.1818> [Stand: 13.05.2020].
- Kroenke, K., Spitzer, R. L., Williams, J. B. W. (2002). The PHQ-15: Validity of a new measure for evaluating the severity of somatic symptoms. *Psychosomatic Medicine*. Volume 64, Issue 2, 258-266 [Online im Internet] URL: <https://doi.org/10.1097/00006842-200203000-00008> [Stand: 02.02.2020].
- Maier, Wolfgang; Linden, Michael; Sartorius, N. (1996). Psychische Erkrankungen in der Allgemeinpraxis: Ergebnisse und Schlußfolgerungen einer WHO-Studie. *Deutsches Ärzteblatt* 1996; 93(18): A-1202 / B-1026 / C-962. [Online im Internet] URL: <https://www.aerzteblatt.de/archiv/1390/Psychische-Erkrankungen-in-der-Allgemeinpraxis-Ergebnisse-und-Schlussfolgerungen-einer-WHO-Studie> [Stand: 26.07.2021].
- Mentz, R. J., Kelly, J. P., von Lueder, T. G., Voors, A. A., Lam, C. S. P., Cowie, M. R., Kjeldsen, K., Jankowska, E. A., Atar, D., Butler, J., Fiuzat, M., Zannad, F., Pitt, B., O'Connor, C. M. (2014). Noncardiac comorbidities in heart failure with reduced versus preserved ejection fraction. *Journal of the American College of Cardiology*. Bd. 64, Nummer 21, 2281–2293. [Online im Internet] URL: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.08.036> [Stand: 20.01.2020].
- Messerli, F. H., Rimoldi, S. F., Bangalore, S. (2017). The Transition From Hypertension to Heart Failure: Contemporary Update. *JACC: Heart Failure*. Volume 5, Issue 8, 543-551. [Online im Internet] URL: <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2017.04.012> [Stand: 30.01.2020].
- Mostardt, S., Neumann, A., Gelbrich, G., Göhler, A., Siebert, U., Geisler, B., Störk, S., Ertl, G., Angermann, C., Wasem, J. (2009). Gesundheitsökonomische Evaluation der INH (Interdisziplinäres Netzwerk Herzinsuffizienz)-Studie. *Das Gesundheitswesen*. 71 – A188. [Online im Internet] URL: <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0029-1239238> [Stand: 10.02.2020].

- Neumann, T., Biermann, J., Neumann, A., Wasem, J., Ertl, G., Dietz, R., Erbel, R. (2009). Herzinsuffizienz: Häufigster Grund für Krankenhausaufenthalte - Medizinische und ökonomische Aspekte. *Deutsches Arzteblatt*. 106(16): 269-275. [Online im Internet] URL: <https://doi.org/10.3238/arztebl.2009.0269> [Stand: 06.02.2020].
- Nickenig, Georg (2017). Herzinsuffizienz - Kontroversen und Innovation. *CardioVasc*, 17(4), 3–3. [Online im Internet] URL: <https://doi.org/10.1007/s15027-017-1160-7> [Stand: 03.01.2021].
- Pocock, S. J., Ariti, C. A., McMurray, J. J. V., Maggioni, A., Køber, L., Squire, I. B., Swedberg, K., Dobson, J., Poppe, K. K., Whalley, G. A., Doughty, R. N. (2013). Predicting survival in heart failure: A risk score based on 39 372 patients from 30 studies. *European Heart Journal*, 34(19), 1404–1413. [Online im Internet] URL: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs337> [Stand: 30.01.2020].
- Rich, J. D., Burns, J., Freed, B. H., Maurer, M. S., Burkhoff, D., Shah, S. J. (2018). Meta-analysis global group in chronic (MAGGIC) heart failure risk score: Validation of a simple tool for the prediction of morbidity and mortality in heart failure with preserved ejection fraction. *Journal of the American Heart Association*. Volume 7, Issue 20. [Online im Internet] URL: <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.009594> [Stand: 11.02.2020].
- Roth, G. A., Huffman, M. D., Moran, A. E., Feigin, V., Mensah, G. A., Naghavi, M., Murray, C. J. L. (2015). Global and regional patterns in cardiovascular mortality from 1990 to 2013. *Circulation*. Bd. 132, Nummer 17, 1667–1678. [Online im Internet] URL: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.008720> [Stand: 29.01.2022, 21.25 Uhr].
- Rutledge, T., Reis, V. A., Linke, S. E., Greenberg, B. H., Mills, P. J. (2006). Depression in Heart Failure. A Meta-Analytic Review of Prevalence, Intervention Effects, and Associations With Clinical Outcomes. *Journal of the American College of Cardiology*. Volume 48, Issue 8, 1527-1537 [Online im Internet] URL: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.06.055> [Stand: 07.06.2020].
- Schäfer, I., Hansen, H., Schön, G., Höfels, S., Altiner, A., Dahlhaus, A., Gensichen, J., Riedel-Heller, S., Weyerer, S., Blank, W. A., König, H. H., von den Knesebeck, O., Wegscheider, K., Scherer, M., van den Bussche, H., Wiese, B. (2012). The influence of age, gender and socio-economic status on multimorbidity patterns in primary care. first results from the multicare cohort study. *BMC Health Services Research*, 12(1), 1–15. [Online im Internet] URL: <https://doi.org/10.1186/1472-6963-12-89> [Stand: 11.03.2020].
- Schäfer, I., Kaduszkiewicz, H., Wagner, H. O., Schön, G., Scherer, M., van den Bussche, H. (2014). Reducing complexity: A visualisation of multimorbidity by combining disease clusters and triads. *BMC Public Health*, 14(1), 1–14. [Online im Internet] URL: <https://doi.org/10.1186/1471-2458-14-1285> [Stand: 10.03.2020].

- Schäfer, I., von Leitner, E. C., Schön, G., Koller, D., Hansen, H., Kolonko, T., Kaduszkiewicz, H., Wegscheider, K., Glaeske, G., van den Bussche, H. (2010). Multimorbidity patterns in the elderly: A new approach of disease clustering identifies complex interrelations between chronic conditions. *PLoS ONE*, 5(12). [Online im Internet] URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0015941> [Stand: 11.03.2020].
- Scherer, M., Wagner, H. O., Lüthmann, D., Muche-Borowski, C., Schäfer, I., Dubben, H.-H., Hansen, H., Fessler, J., van den Bussche, H. (2017). Multimorbidität S3-Leitlinie. *Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)*. [Online im Internet] URL: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/053-047k_S3_Multimorbiditaet_2017-11.pdf [Stand: 02.02.2020].
- Sharma, A., Zhao, X., Hammill, B. G., Hernandez, A. F., Fonarow, G. C., Felker, G. M., Yancy, C. W., Heidenreich, P. A., Ezekowitz, J. A., DeVore, A. D. (2018). Trends in Noncardiovascular Comorbidities Among Patients Hospitalized for Heart Failure: Insights From the Get With The Guidelines-Heart Failure Registry. *Circulation: Heart Failure*. Volume 11, No. 6 [Online im Internet] URL: <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.117.004646> [Stand: 12.05.2020].
- Smith, S. M., Wallace, E., O'Dowd, T., Fortin, M. (2016). Interventions for improving outcomes in patients with multimorbidity in primary care and community settings. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. [Online im Internet] URL: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006560.pub3> [Stand: 10.03.2020].
- Statistisches Bundesamt (2015). Einkommen, Konsum, Lebensbedingungen. *Statistisches Jahrbuch 2015*. [Online im Internet] URL: https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Einkommen-Konsum-Lebensbedingungen/_inhalt.html [Stand: 21.07.2021].
- Statistisches Bundesamt (2020). Zahl der Todesfälle im Jahr 2019 um 1,6 % gesunken. [Online im Internet] URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Todesursachen/todesfaelle.html> [Stand: 21.07.2021].
- Störk, S., Faller, H., Schowalter, M., Ertl, C., Angermann, C. E. (2009). Evidenz-basiertes Krankheitsmanagement bei Herzinsuffizienz (HeartNetCare-HF© Würzburg). *Deutsche Medizinische Wochenschrift*. Bd. 134, Nummer 15, 773–776. [Online im Internet] URL: <https://doi.org/10.1055/s-0029-1220230> [Stand: 19.01.2020].
- Streng, K. W., Nauta, J. F., Hillege, H. L., Anker, S. D., Cleland, J. G., Dickstein, K., Filippatos, G., Lang, C. C., Metra, M., Ng, L. L., Ponikowski, P., Samani, N. J., van Veldhuisen, D. J., Zwinderman, A. H., Zannad, F., Damman, K., van der Meer, P., Voors, A. A. (2018). Non-cardiac comorbidities in heart failure with reduced, mid-range and preserved ejection fraction. *International journal of cardiology*, 271, 132–139. [Online im Internet] URL: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.04.001> [Stand: 19.01.2020].

- Suzuki, T., Shiga, T., Kuwahara, K., Kobayashi, S., Suzuki, S., Nishimura, K., Suzuki, A., Minami, Y., Ishigooka, J., Kasanuki, H., Hagiwara, N. (2014). Impact of clustered depression and anxiety on mortality and rehospitalization in patients with heart failure. *Journal of Cardiology*, 64(6), 456–462. [Online im Internet] URL: <https://doi.org/10.1016/j.jcc.2014.02.031> [Stand: 07.06.2020].
- Torous, J., Andersson, G., Bertagnoli, A., Christensen, H., Cuijpers, P., Firth, J., Haim, A., Hsin, H., Hollis, C., Lewis, S., Mohr, D. C., Pratap, A., Roux, S., Sherrill, J., Arean, P. A. (2019). Towards a consensus around standards for smartphone apps and digital mental health. In *World Psychiatry*. Volume 18, Issue 1, 97-98. [Online im Internet] URL: <https://doi.org/10.1002/wps.20592> [Stand: 24.01.2022].
- Tripodiadis, F., Giamouzis, G., Parissis, J., Starling, R. C., Boudoulas, H., Skoularigis, J., Butler, J., Filippatos, G. (2016). Reframing the association and significance of co-morbidities in heart failure. *European Journal of Heart Failure*, 18(7), 744–758. [Online im Internet] URL: <https://doi.org/10.1002/ejhf.600> [Stand: 19.01.2020].
- Unverzagt, S., Meyer, G., Mittmann, S., Samos, F. A., Unverzagt, M., Prondzinsky, R. (2016). Verbesserung der Adhärenz bei Herzinsuffizienz: Systematisches Review und Metaanalyse zu Interventionen bei medikamentöser Therapie und Lebensstilmodifikationen. *Deutsches Arzteblatt International*. 113, 423-430 [Online im Internet] URL: <https://doi.org/10.3238/arztebl.2016.0423> [Stand: 11.05.2020].
- Vaccarino, V., Kasl, S., Abramson, J., Krumholz, H.M. (2001). Depressive symptoms and risk of functional decline and death in patients with heart failure. *onlinejacc.org*. Volume 38, No. 1 [Online im Internet] URL: <http://www.onlinejacc.org/content/38/1/199.abstract> [Stand: 07.06.2020].
- van den Bussche, H., Scherer, M. (2011). Das Verbundvorhaben „Komborbidität und Multimorbidität in der hausärztlichen Versorgung“ (MultiCare). *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*, 44 Suppl 2, 73–100. [Online im Internet] URL: <https://doi.org/10.1007/s00391-011-0249-3> [Stand: 09.06.2020].
- van den Bussche, H., Koller, D., Kolonko, T., Hansen, H., Wegscheider, K., Glaeske, G., Von Leitner, E. C., Schäfer, I., Schön, G. (2011). Which chronic diseases and disease combinations are specific to multimorbidity in the elderly? Results of a claims data based cross-sectional study in Germany. *BMC Public Health*, 11, 101. [Online im Internet] URL: <https://doi.org/10.1186/1471-2458-11-101> [Stand: 10.03.2020].
- van Deursen, V. M., Urso, R., Laroche, C., Damman, K., Dahlström, U., Tavazzi, L., Maggioni, A. P., Voors, A. A. (2014). Co-morbidities in patients with heart failure: an analysis of the European Heart Failure Pilot Survey. *European Journal of Heart Failure*, 16(1), 103–111. [Online im Internet] URL: <https://doi.org/10.1002/ejhf.30> [Stand: 20.01.2020].

- Violan, C., Foguet-Boreu, Q., Flores-Mateo, G., Salisbury, C., Blom, J., Freitag, M., Glynn, L., Muth, C., Valderas, J. M. (2014). Prevalence, determinants and patterns of multimorbidity in primary care: A systematic review of observational studies. *PLoS ONE*, 9(7). . [Online im Internet] URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0102149> [Stand: 10.03.2020].
- Wittchen, H.-U., Winter, S., Höfler, M., Spiegel, B., Ormel, H., Müller, N., & Pfister, H. (2000). Häufigkeit und Erkennensrate von Depressionen in der hausärztlichen Praxis. *Fortschritte der Medizin*, 118, 22–30. [Online im Internet] URL: <http://hdl.handle.net/11858/00-001M-0000-000E-A4F4-4> [Stand: 08.12.2020].
- Ziaeeian, B., & Fonarow, G. C. (2016). Epidemiology and aetiology of heart failure. In *Nature Reviews Cardiology*, Volume 13, 368-378 [Online im Internet] URL: <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2016.25> [Stand: 30.01.2020].
- Zimmermann, T., Kaduszkiewicz, H., Bussche, H. V.D., Schön, G., Wegscheider, K., Werle, J., Weyerer, S., Wiese, B., Olbrich, J., Weeg, D., Riedel-Heller, S., Luppä, M., Jessen, F., Abholz, H. H., Maier, W., Pentzek, M. (2012). Reliabilität ärztlicher Morbiditätsangaben zu chronischen Krankheiten: Ergebnisse einer Längsschnittstudie im Hausärztlichen Bereich. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 55(2), 260–269. [Online im Internet] URL: <https://doi.org/10.1007/s00103-011-1414-y> [Stand: 20.01.2021].

10 Abkürzungsverzeichnis

AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome (Erworbenes Abwehrschwäche-Syndrom)
AS	Affektive Symptomatik
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.
ÄZQ	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
BMI	Body Mass Index
BS	Behandlungsschwierigkeiten
CASMIN	Comparative Analysis of Social Mobility in Industrial Nations (Klassifikation)
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
d. h.	das heißt
DEGAM	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin
EF	Ejektionsfraktion
FH-R	Fachhochschul-Reife
GEK	Gmünder Ersatzkasse
GIT	Gastrointestinaltrakt
G M	Geschlecht Männlich
G W	Geschlecht Weiblich
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
HF	Heart Failure (Herzinsuffizienz)
HI	Herzinsuffizienz
HOSP	Hospitalization (Krankenhauseinweisung)
HWS	Halswirbelsäule

ICD-10	International Classification of Diseases, 10. Fassung
ID	Identifikation
INH	Interdisziplinäres Netzwerk Herzinsuffizienz
KHK	Koronare Herzkrankheit
LWS	Lendenwirbelsäule
MAGGIC	Meta-Analysis Global Group in Chronic Heart Failure
MC	MultiCare (Studie)
MOR	Mortality (Mortalität)
MultiCare	Multimorbiditätsmuster in der hausärztlichen Versorgung (Studie)
NA	Nicht Anwendbar
NIH	National Institute of Health
NVL	Nationale Versorgungsleitlinie
NYHA	New York Heart Association
O/E	Observed- to-Expected-Outcome-Ratio
O/E _{Mw}	Arithmetisches Mittel des Observed-to-Expected-Outcome-Ratio
OR	Odds Ratio
PAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PC	Personal Computer
PHQ-9	Patient Health Questionnaire 9-item subscale Depression
PROMIS	Patient-Reported Outcomes Measurement Information System
RECODE-HF	RECOgnition of DEpression and anxiety and their association with quality-of-life, hospitalization and mortality in patients with heart failure (Komorbiditäten bei Patienten mit Herzinsuffizienz)
RR	Risk Ratio
RR _{ABS}	Risk Ratio von Behandlungsschwierigkeiten abhängig von affektiver Symptomatik
RR _{ABSadj}	RR _{ABS} , bereinigt um den Einfluss von <i>Depression</i>

SD	Standard Deviation (Standardabweichung)
SPSS	Statistical Package for the Social Science, Marke für eine Statistik-Software der Firma IBM™
TIA	Transitorische ischämische Attacke
u. a.	unter anderem
USA	United States of America
usw.	und so weiter
v. a.	vor allem
WHO	World Health Organization
z. B.	zum Beispiel

11 **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Meta-Algorithmus zur Behandlung von multimorbiden Patienten	10
Abbildung 2: Anzahl Publikationen zu “Chronic Heart Failure AND Comorbidities”..	11
Abbildung 3: Anteil von Herzinsuffizienz-Patienten pro Anzahl von Komorbiditäten.	12
Abbildung 4: Anteil der Patienten mit Anzahl x an Komorbiditäten	39
Abbildung 5: Die häufigsten Komorbiditäten bei Herzinsuffizienz, nach Geschlecht	42
Abbildung 6: Anteil von Patienten mit Behandlungsschwierigkeiten	52
Abbildung 7: Anteil von Patienten mit Behandlungsschwierigkeiten (%) und Prävalenz der MultiCare-Komorbiditäten (%)	55
Abbildung 8: Behandlungsschwierigkeiten bei Komorbiditäten in Zweier-Gruppen..	59
Abbildung 9: Behandlungsschwierigkeiten bei Komorbiditäten in Dreier-Gruppen ...	65
Abbildung 10: Veränderung des Anteils von Patienten mit Behandlungsschwierigkeiten (%) bei wachsender Zahl von Komorbiditäten	68
Abbildung 11: Komorbiditäten bei Herzinsuffizienz: Prävalenz der Komorbidität vs. O/E _{MW} für Behandlungsschwierigkeiten	73
Abbildung 12: Anteil von Patienten mit Behandlungsschwierigkeiten (%) im Vergleich zum Anteil von Patienten mit affektiver Symptomatik (%)	77
Abbildung 13: O/E _{MW} für affektive Symptomatik und Behandlungsschwierigkeiten ..	85
Abbildung 14: Prävalenz der Komorbiditäten (%) vs. RRABS _{adj}	88
Abbildung 15: Veränderung der Ausprägung für Behandlungsschwierigkeiten (%) für Untergruppen mit überdurchschnittlicher affektiver Symptomatik.....	89
Abbildung 16: Prävalenz der Komorbidität vs. O/E _{MW} für Behandlungsschwierigkeiten	93
Abbildung 17: Anteil von Patienten mit x Komorbiditäten im Vergleich (%).	103
Abbildung 18: Die 15 häufigsten Komorbiditäten im Vergleich.....	106
Abbildung 19: Die 15 häufigsten Komorbiditäten von 7 Studien im Vergleich, nach absteigender Prävalenz (RECODE-HF) geordnet	107

12 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Klassifikation der Herzinsuffizienz nach NYHA	4
Tabelle 2: Überblick über Umfang und Eckdaten ausgewählter Multimorbiditätsstudien	14
Tabelle 3: Überblick über Prävalenzen von Komorbiditäten bei den ausgewählten Multimorbiditätsstudien	15
Tabelle 4: Überblick über Prävalenzen der häufigsten Dreier-Kombinationen der MultiCare-Studie	16
Tabelle 5: Vergleich der Effekt-Werte von für Behandlungsschwierigkeiten relevanten Komorbiditäten	19
Tabelle 6: Berechnung von OR-BS, OR-AS und RRABS _{adj} am Beispiel Niereninsuffizienz	35
Tabelle 7: Eckdaten der RECODE-HF Studie (2012-2014)	37
Tabelle 8: Komorbiditäten, Behandlungsschwierigkeiten und affektive Symptomatik	38
Tabelle 9: Komorbiditäten nach Anzahl/ Häufigkeiten im Überblick	40
Tabelle 10: Komorbiditäten nach Häufigkeit des Anteils an Zweier-Kombinationen .	43
Tabelle 11: Die 20 häufigsten Zweier-Kombinationen von Komorbiditäten	44
Tabelle 12: Die 20 häufigsten nicht-kardiovaskulären Zweier-Kombinationen von Komorbiditäten	45
Tabelle 13: Komorbiditäten nach Häufigkeit des Anteils an Dreier-Kombinationen ..	46
Tabelle 14: Die 20 häufigsten Dreier-Kombinationen von Komorbiditäten	47
Tabelle 15: Die 20 häufigsten nicht-kardiovaskulären Dreier-Kombinationen von Komorbiditäten	49
Tabelle 16: Zahl der Komorbiditäten und Behandlungsschwierigkeiten	51
Tabelle 17: Die 40 Komorbiditäten nach Häufigkeit von Behandlungsschwierigkeiten geordnet.	53
Tabelle 18: Komorbiditäten in Zweier-Kombinationen nach Anteil von Patienten mit Behandlungsschwierigkeiten	57

Tabelle 19: Die 22 häufigsten Zweier-Kombinationen von Komorbiditäten nach Anteil von Behandlungsschwierigkeiten	60
Tabelle 20: Analyse der MultiCare-Komorbiditäten bei Auftreten in 567 Dreier-Kombinationen nach Häufigkeit von Behandlungsschwierigkeiten	63
Tabelle 21: Die 20 häufigsten Dreier-Kombinationen von Komorbiditäten nach Anteil von Behandlungsschwierigkeiten	66
Tabelle 22: Legende mit Abkürzungen für Komorbiditäten	69
Tabelle 23: Komorbiditäten nach O/E-Mittelwert (O/E_{Mw}) für Behandlungsschwierigkeiten geordnet.....	70
Tabelle 24: Komorbiditäten nach Häufigkeit von affektiver Symptomatik	78
Tabelle 25: Die 20 häufigsten Zweier-Kombinationen von Komorbiditäten nach Häufigkeit von affektiver Symptomatik.....	80
Tabelle 26: Die 20 häufigsten Dreier-Kombinationen von Komorbiditäten nach Häufigkeit von affektiver Symptomatik.....	82
Tabelle 27: Zusammenhänge zwischen Behandlungsschwierigkeiten und affektiver Symptomatik nach Prävalenz der Komorbiditäten geordnet.....	83
Tabelle 28: Komorbiditätsbezogene Ausprägungen von affektiver Symptomatik und Behandlungsschwierigkeiten bei $RRABS_{adj} > 1$ nach $RRABS_{adj}$ geordnet.....	87
Tabelle 29: Überblick über die Eckdaten der hier beschriebenen Studien	102
Tabelle 30: Die 15 häufigsten Komorbiditäten bei Herzinsuffizienz im Vergleich zum Durchschnitt der Bevölkerung: Recode-HF, MultiCare, Braunstein	104
Tabelle 31: Die 10 häufigsten Dreier-Kombinationen bei MultiCare im Vergleich zu Recode-HF	110
Tabelle 32: Vergleich der O/E_{Mw} für Behandlungsschwierigkeiten (Recode-HF) mit der Einordnung der Komorbiditäten hinsichtlich Morbidität und Mortalität durch Braunstein (2003) und van Deursen (2014).....	112

Im **ersten** Abschnitt sind wir vor allem an Ihrem aktuellen Gesundheitszustand interessiert. Bitte kreuzen Sie unter jeder Überschrift das Kästchen an, das Ihre Gesundheit **HEUTE** am besten beschreibt.

Beweglichkeit / Mobilität EO1

- Ich habe keine Probleme herumzugehen
- Ich habe leichte Probleme herumzugehen
- Ich habe mäßige Probleme herumzugehen
- Ich habe große Probleme herumzugehen
- Ich bin nicht in der Lage herumzugehen

Für sich selbst sorgen EO2

- Ich habe keine Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
- Ich habe leichte Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
- Ich habe mäßige Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
- Ich habe große Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
- Ich bin nicht in der Lage, mich selbst zu waschen oder anzuziehen

Alltägliche Tätigkeiten (z.B. Arbeit, Studium, Hausarbeit, Familien- / Freizeitaktivitäten) EO3

- Ich habe keine Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- Ich habe leichte Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- Ich habe mäßige Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- Ich habe große Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- Ich bin nicht in der Lage, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen

Schmerzen / Körperliche Beschwerden EO4

- Ich habe keine Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe leichte Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe mäßige Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe starke Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe extreme Schmerzen oder Beschwerden

Angst / Niedergeschlagenheit EO5

- Ich bin nicht ängstlich oder deprimiert
- Ich bin ein wenig ängstlich oder deprimiert
- Ich bin mäßig ängstlich oder deprimiert
- Ich bin sehr ängstlich oder deprimiert
- Ich bin extrem ängstlich oder deprimiert

Patienten-ID: [] [] [] [] [] [] [] [] [] []

Wir wollen herausfinden, wie gut oder wie schlecht Ihre Gesundheit **HEUTE** ist.

Diese Skala ist mit Zahlen von 0 bis 100 versehen.

100 ist die **beste** Gesundheit, die Sie sich vorstellen können.

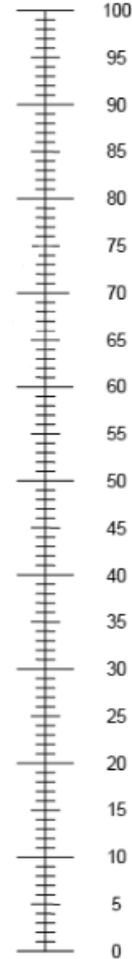
0 (Null) ist die **schlechteste** Gesundheit, die Sie sich vorstellen können.

Bitte kreuzen Sie den Punkt auf der Skala an, der Ihre Gesundheit **HEUTE** am besten beschreibt.

Jetzt tragen Sie die Zahl, die Sie auf der Skala angekreuzt haben, in das Kästchen unten ein.

IHRE GESUNDHEIT HEUTE_{VAS}:

Beste Gesundheit, die Sie sich vorstellen können



Schlechteste Gesundheit, die Sie sich vorstellen können

Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im **ALLGEMEINEN** beschreiben?_{SF36}

Bitte kreuzen Sie nur **eine** Antwort an.

ausgezeichnet

sehr gut

gut

weniger gut

schlecht

Nehmen Sie aktuell aufgrund einer oder mehrerer der folgenden Beschwerden Medikamente ein?^{MED1}

(Mehrfachnennungen sind möglich und wenn ja, bitte den Namen des Medikamentes eintragen.)

- Schlafstörung^{MED1.1} Name des Medikaments: _____
- Angst- oder Spannungszustände^{MED1.2} Name des Medikaments: _____
- Niedergeschlagenheit oder Depression^{MED1.3} Name des Medikaments: _____
- Burn Out^{MED1.4} Name des Medikaments: _____
- Innere Unruhe^{MED1.5} Name des Medikaments: _____
- Ich nehme keine Medikamente zu den benannten Problemen ein

Besuchen Sie aktuell eine der folgenden Therapien?^{MED2}

- | | Ja | Nein |
|--|--------------------------|--------------------------|
| Entspannungstraining (z.B. autogenes Training) ^{MED2.1} | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Psychotherapie ^{MED2.2} | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Massage/Krankengymnastik ^{MED2.3} | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Akupunktur ^{MED2.3} | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Behandlung durch Homöopathen oder Heilpraktiker ^{MED2.4} | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| andere Therapien (z.B. Kunst-/Musik-/Ergotherapie) ^{MED2.5} | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Im **zweiten** Teil finden Sie Aussagen, die Ihre **Gefühle** und Ihr **Befinden** betreffen. Dabei beziehen sich die Fragen zunächst auf die **letzte Woche** und dann auf die **letzten zwei Wochen**. Deshalb wiederholen sich einige Fragen. Dies ist für unsere Untersuchung notwendig. Bitte lassen Sie keine Fragen aus.

Man weiß heute, dass körperliche Krankheit und seelisches Befinden oft eng zusammenhängen. Deshalb beziehen sich die Fragen ausdrücklich auf Ihre allgemeine und seelische Verfassung. Bitte beantworten Sie jede der folgenden Fragen so, wie es für Sie persönlich **in der letzten Woche** am ehesten zutrif.

Machen Sie bitte **nur ein Kreuz** pro Frage und lassen Sie bitte keine Frage aus! Überlegen Sie bitte nicht lange, sondern wählen Sie die Antwort aus, die Ihnen auf Anhieb am zutreffendsten erscheint!

Ich fühle mich angespannt oder überreizt^{HA1}

- meistens
- oft
- von Zeit zu Zeit/gelegentlich
- überhaupt nicht

Ich fühle mich in meinen Aktivitäten gebremst^{HA2}

- fast immer
- sehr oft
- manchmal
- überhaupt nicht

Patienten-ID: [] [] [] [] [] [] [] [] [] []

Ich kann mich heute noch so freuen wie früher HA3

- ganz genau so
- nicht ganz so sehr
- nur noch ein wenig
- kaum oder gar nicht

Mich überkommt eine ängstliche Vorahnung, dass etwas Schreckliches passieren könnte HA5

- ja, sehr stark
- ja, aber nicht allzu stark
- etwas, aber es macht mir keine Sorgen
- überhaupt nicht

Ich kann lachen und die lustige Seite der Dinge sehen HA7

- ja, so viel wie immer
- nicht mehr ganz so viel
- inzwischen viel weniger
- überhaupt nicht

Mir gehen beunruhigende Gedanken durch den Kopf HA9

- einen Großteil der Zeit
- verhältnismäßig oft
- von Zeit zu Zeit, aber nicht allzu oft
- nur gelegentlich/nie

Ich fühle mich glücklich HA11

- überhaupt nicht
- selten
- manchmal
- meistens

Ich kann behaglich dasitzen und mich entspannen HA13

- ja, natürlich
- gewöhnlich schon
- nicht oft
- überhaupt nicht

Ich habe manchmal ein ängstliches Gefühl in der Magengegend HA4

- überhaupt nicht
- gelegentlich
- ziemlich oft
- sehr oft

Ich habe das Interesse an meiner äußeren Erscheinung verloren HA6

- ja, stimmt genau
- ich kümmere mich nicht so sehr darum, wie ich sollte
- möglicherweise kümmere ich mich zu wenig darum
- ich kümmere mich so viel darum wie immer

Ich fühle mich rastlos, muss immer in Bewegung sein HA8

- ja, tatsächlich sehr
- ziemlich
- nicht sehr
- überhaupt nicht

Ich blicke mit Freude in die Zukunft HA10

- ja, sehr
- eher weniger als früher
- viel weniger als früher
- kaum bis gar nicht

Mich überkommt plötzlich ein panikartiger Zustand HA12

- ja, tatsächlich sehr oft
- ziemlich oft
- nicht sehr oft
- überhaupt nicht

Ich kann mich an einem guten Buch, einer Radio- oder Fernsehsendung freuen HA14

- oft
- manchmal
- eher selten
- sehr selten

In den letzten 7 Tagen

nie selten manch- oft immer
 mal

...fühlte ich mich wertlos PH11

-

...fühlte ich mich hilflos PH12

-

In den letzten 7 Tagen

	nie	selten	manch- mal	oft	immer
...fühlte ich mich niedergeschlagen. <small>PID3</small>	<input type="checkbox"/>				
...fühlte ich mich hoffnungslos. <small>PID4</small>	<input type="checkbox"/>				
...fühlte ich mich wie ein Versager. <small>PID5</small>	<input type="checkbox"/>				
...fühlte ich mich unglücklich. <small>PID6</small>	<input type="checkbox"/>				
...hatte ich das Gefühl, mich auf nichts freuen zu können. <small>PID7</small>	<input type="checkbox"/>				
...hatte ich das Gefühl, mich kann nichts aufheitern. <small>PID8</small>	<input type="checkbox"/>				
...fürchtete ich mich. <small>PIA1</small>	<input type="checkbox"/>				
...fand ich es schwer, auf etwas anderes zu achten als auf meine Angst. <small>PIA2</small>	<input type="checkbox"/>				
...haben mich meine Sorgen überwältigt. <small>PIA3</small>	<input type="checkbox"/>				
...fühlte ich mich unruhig. <small>PIA4</small>	<input type="checkbox"/>				
...fühlte ich mich nervös. <small>PIA5</small>	<input type="checkbox"/>				
...hatte ich das Gefühl, ich brauche Hilfe aufgrund meiner Angst. <small>PIA6</small>	<input type="checkbox"/>				
...fühlte ich mich ängstlich. <small>PIA7</small>	<input type="checkbox"/>				
...fühlte ich mich angespannt. <small>PIA8</small>	<input type="checkbox"/>				

Wie oft fühlten Sie sich im Verlauf der letzten 2 Wochen durch die folgenden Beschwerden beeinträchtigt? GA

	Nie	An manchen Tagen	An mehr als der Hälfte der Tage	Beinahe jeden Tag
Gefühle der Nervosität, Ängstlichkeit oder Anspannung <small>GA1</small>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Unfähigkeit, Sorgen zu stoppen oder zu kontrollieren <small>GA2</small>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Übermäßige Sorgen bezüglich verschiedener Angelegenheiten <small>GA3</small>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schwierigkeiten, sich zu entspannen <small>GA4</small>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
So rastlos sein, dass das Stillsitzen schwer fällt <small>GA5</small>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schnelle Verärgerung oder Gereiztheit <small>GA6</small>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Angstgefühle, so als könnte etwas Schreckliches passieren <small>GA7</small>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Der **dritte** Abschnitt des Fragebogens beschäftigt sich mit Ihrer Familie und Freunden sowie Ihrem sozialen Umfeld. Bitte kreuzen Sie zu **jeder** Frage die Antwort an, die Ihre derzeitige Situation am besten beschreibt.

In den folgenden 3 Fragen geht es um Ihre Familienangehörigen (einschließlich Ehepartner, angeheiratete Verwandte und sonstige Verwandte).^{L5}

	9 oder mehr	5 bis 8	3 oder 4	2	1	keine
Mit wie vielen Familienangehörigen treffen Sie sich mindestens einmal im Monat oder haben sie mindestens einmal im Monat sonstigen Kontakt (z.B. telefonisch)? ^{L51}	<input type="checkbox"/>					
Mit wie vielen Familienangehörigen sind Sie so vertraut, dass Sie sie um Unterstützung bitten können? ^{L52}	<input type="checkbox"/>					
Mit wie vielen Familienangehörigen sind Sie so vertraut, dass Sie private Angelegenheiten mit ihnen besprechen können? ^{L53}	<input type="checkbox"/>					

In den folgenden 3 Fragen geht es um Ihre Kontakte zu Freunden und Nachbarn.^{L54}

Mit wie vielen Freunden oder Nachbarn treffen Sie sich mindestens einmal im Monat oder haben sie mindestens einmal im Monat sonstigen Kontakt (z.B. telefonisch)? ^{L55}	<input type="checkbox"/>					
Mit wie vielen Freunden oder Nachbarn sind Sie so vertraut, dass Sie sie um Unterstützung bitten können? ^{L56}	<input type="checkbox"/>					
Mit wie vielen Freunden oder Nachbarn sind Sie so vertraut, dass Sie private Angelegenheiten mit ihnen besprechen können? ^{L57}	<input type="checkbox"/>					

In den folgenden 5 Fragen geht es um Ihre Familienangehörigen (einschließlich Ehepartner, angeheiratete Verwandte und sonstige Verwandte).^{L58}

	nie	selten	manchmal	meistens	immer
Ist jemand für Sie erreichbar, auf den Sie sich verlassen können, dass er Ihnen mit Gewissheit zuhört, wenn Sie sich aussprechen möchten? ^{L51}	<input type="checkbox"/>				
Ist jemand für Sie erreichbar, der Ihnen bei Problemen mit guten Ratschlägen beisteht? ^{L52}	<input type="checkbox"/>				
Ist jemand für Sie erreichbar, der Ihnen Liebe und Zuneigung zeigt? ^{L53}	<input type="checkbox"/>				
Können Sie sich darauf verlassen, dass jemand Sie gefühlsmäßig unterstützt (z.B. Probleme besprechen oder Hilfestellung bei schwierigen Entscheidungen geben)? ^{L54}	<input type="checkbox"/>				
Haben Sie soviel Kontakt wie Sie wünschen mit einer Ihnen nahestehenden Person, die Ihr Vertrauen besitzt? ^{L55}	<input type="checkbox"/>				

Im **vierten** Abschnitt des Fragebogens geht es um Probleme, die Ihnen im Alltag begegnen können. Bitte beziehen Sie sich dabei auf die Ereignisse der **letzten 4 Wochen** und kreuzen Sie bei **jeder** Frage **eine Antwort** an.

Wie stark fühlten Sie sich im Verlauf der letzten 4 Wochen durch folgende Beschwerden beeinträchtigt? PHD

	nicht beein- trächtigt	wenig beein- trächtigt	stark beein- trächtigt
Sorgen über Ihre Gesundheit <small>PHD1</small>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sorgen über Ihr Gewicht oder Ihr Aussehen <small>PHD2</small>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wenig oder kein sexuelles Verlangen oder Vergnügen beim Geschlechtsverkehr <small>PHD3</small>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schwierigkeiten mit dem Ehepartner, Lebensgefährten, Freundin/Freund <small>PHD4</small>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Belastung durch die Versorgung von Kindern, Eltern oder anderen Familienangehörigen <small>PHD5</small>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Stress bei der Arbeit oder in der Schule <small>PHD6</small>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Finanzielle Probleme oder Sorgen <small>PHD7</small>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Niemanden zu haben, mit dem man Probleme besprechen kann <small>PHD8</small>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Etwas Schlimmes, das vor kurzem passiert ist <small>PHD9</small>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gedanken an schreckliche Ereignisse von früher oder Träume darüber - z.B. die Zerstörung des eigenen Heimes, ein schwerer Unfall, körperliche Gewalt oder eine sexuelle Handlung unter Zwang <small>PHD10</small>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Im Folgenden werden Ihnen einige Aussagen vorgegeben. Bitte geben Sie an, wie sehr Sie diesen zustimmen.

	Stimmt nicht	Stimmt kaum	Stimmt eher	Stimmt genau
Wenn sich Widerstände auftun, finde ich Mittel und Wege, mich durchzusetzen. <small>SWE1</small>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Die Lösung schwieriger Probleme gelingt mir immer, wenn ich mich darum bemühe. <small>SWE2</small>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Es bereitet mir keine Schwierigkeiten, meine Absichten und Ziele zu verwirklichen. <small>SWE3</small>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
In unerwarteten Situationen weiß ich immer, wie ich mich verhalten soll. <small>SWE4</small>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Auch bei überraschenden Ereignissen glaube ich, dass ich gut mit ihnen zurechtkommen kann. <small>SWE5</small>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schwierigkeiten sehe ich gelassen entgegen, weil ich meinen Fähigkeiten immer vertrauen kann. <small>SWE6</small>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Was auch immer passiert, ich werde schon klar kommen. <small>SWE7</small>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Wie oft haben Sie Schwierigkeiten damit, daran zu denken, alle Ihre Medikamente einzunehmen?^{L53}

Bitte kreuzen Sie **eine** Antwort an.

- | | | | | |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Nie/Selten | Hin und wieder | Manchmal | In der Regel | Ständig |
| <input type="checkbox"/> |

Wie häufig wiegen Sie sich?^{L55}

- täglich
- mindestens 2 mal pro Woche
- 1 mal pro Woche oder seltener
- nie

Wenn Sie innerhalb von wenigen Tagen 2-3 Kilo zunehmen würden, was würden Sie tun?^{L56}
(Mehrfachnennung möglich)

- weniger Essen
- weniger trinken
- meinen Arzt kontaktieren
- ich würde nichts weiter unternehmen

Ja **Nein**

Haben Sie sich im letzten Jahr gegen Grippe impfen lassen?^{L57}

Sind Sie gegen Pneumokokken (Lungenentzündung) geimpft worden?^{L58}

Zu Gelegenheiten, an denen Sie Alkohol trinken: **Wie viel Alkohol nehmen Sie durchschnittlich zu sich?**^{L59}

- nicht mehr als 1 Glas Bier (0,3), Wein (0,2) oder Schnaps/Likör (2cl) pro Tag
- 2 oder mehr Glas Bier (0,3), Wein (0,2) oder Schnaps/Likör (2cl) pro Tag
- ich trinke keinen Alkohol

Ich bin ein ...^{LS10}

- regelmäßiger Raucher
- Gelegenheitsraucher
- Ex-Raucher
- Nichtraucher

Wenn Sie Gelegenheitsraucher/regelmäßiger Raucher sind: **Wie viel Rauchen Sie durchschnittlich am Tag?**^{LS11}

	Anzahl
Zigaretten ^{LS11.1}	[]
Zigarillos/Zigarren ^{LS11.2}	[]
Pfeifen ^{LS11.3}	[]

Nun stellen wir Ihnen Fragen zu Ihren freizeitleichen Aktivitäten. Bitte kreuzen Sie jeweils **eine Antwortmöglichkeit** pro Frage an.

Wie häufig... ^v	täglich	mehrere Tage pro Woche	1x wöchentlich	monatlich	gelegentlich	nie
spielen Sie Tennis? ^{v1}	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
spielen Sie Golf? ^{v2}	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
gehen Sie Schwimmen? ^{v3}	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
fahren Sie Fahrrad? ^{v4}	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
gehen Sie Tanzen? ^{v5}	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
nehmen Sie an Gruppenübungen teil? ^{v6}	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Wie häufig...

	täglich	mehrere Tage pro Woche	1x wöchentlich	monatlich	gelegentlich	nie
gehen Sie Teamspielen wie Kegeln nach? <small>v7</small>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
machen Sie Nordic Walking? <small>v8</small>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
gehen Sie zwei und mehr Etagen per Treppe? <small>v9</small>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
gehen Sie eine Etage per Treppe? <small>v10</small>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
machen Sie Hausarbeit? <small>v11</small>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
huten Sie Kinder? <small>v12</small>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
machen Sie einen Spaziergang (mind. 30 min)? <small>v13</small>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
machen Sie Gartenarbeit? <small>v14</small>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
machen Sie Gymnastik? <small>v15</small>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
gehen Sie joggen? <small>v16</small>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Wie häufig waren Sie in den letzten 6 Monaten bei Ihrem Hausarzt (nur Praxisbesuche mit persönlichem Kontakt zum Arzt, ausgenommen Besuche ausschließlich zur Rezeptabholung ohne Arztkontakt). Bitte tragen sie die Zahl in die dafür vorgesehenen Kästchen ein. - AK1

[] [] [] [] [] **Mal**

Wann waren Sie das letzte Mal bei Ihrem Hausarzt (nur Praxisbesuche mit persönlichem Kontakt zum Arzt, ausgenommen Besuche ausschließlich zur Rezeptabholung ohne Arztkontakt). - AK2

- in den letzten 2 Wochen
- vor ca. 3-4 Wochen
- vor ca. 2-3 Monaten
- vor ca. 4-6 Monaten
- vor länger als 6 Monaten

Wie lange sind Sie schon Patientin/Patient bei Ihrem aktuellen Hausarzt?

Seit [] [] [] [] [] Jahren

Zuletzt bitten wir Sie um einige Angaben zu Ihrer Person^{SD1}:

Ich bin^{SD1} männlich weiblich

Geburtsjahr^{SD2} Geburtsmonat^{SD3} (z.B. 05 = Mai)

Körpergröße^{SD4} m aktuelles Gewicht^{SD5} kg

Wie sind Sie krankenversichert?^{SD6}

- gesetzlich krankenversichert
- privat krankenversichert
- über das Sozialamt krankenversichert

Welchen Familienstand haben Sie?^{SD7}

- verheiratet und mit Ehepartner(in) zusammen lebend
- verheiratet und vom(n) Ehepartner(in) getrennt lebend
- ledig
- geschieden
- verwitwet

Leben Sie allein oder zusammen mit anderen Personen in häuslicher Gemeinschaft?^{SD8}

- allein (im Privathaushalt)
- zusammen mit Partner/Ehepartner (im Privathaushalt)
- zusammen mit Angehörigen (im Privathaushalt)
- zusammen mit Sonstigen (im Privathaushalt)
- Betreutes Wohnen
- Altenheim
- Pflegeheim

Beziehen Sie Leistungen aus der Pflegeversicherung?^{SD9}

- nein
- ja, ich habe Pflegestufe 0
- ja, ich habe Pflegestufe 1
- ja, ich habe Pflegestufe 2
- ja, ich habe Pflegestufe 3
- ja, aber ich kenne meine Pflegestufe nicht

Sind Sie aktuell erwerbstätig? ^{SD10}

- Ja
- Nein, ich bin Hausfrau/Hausmann
- Nein, ich erhalte aktuell Krankengeld
- Nein, ich bin aktuell arbeitssuchend/arbeitslos
- Nein, ich bin in Rente

Welchen höchsten allgemeinbildenden Schulabschluss haben Sie? ^{B11}

- Ich bin von der Schule abgegangen ohne Hauptschulabschluss (Volksschulabschluss)
- Ich habe den Hauptschulabschluss (Volksschulabschluss)
- Ich habe den Realschulabschluss (Mittlere Reife)
- Ich habe den Abschluss der Polytechnischen Oberschule 10. Klasse (vor 1965: 8. Klasse)
- Ich habe die Fachhochschulreife
- Ich habe die allgemeine oder fachgebundene Hochschulreife/Abitur (Gymnasium bzw. EOS)
- Ich habe einen anderen Schulabschluss, und zwar:

Welchen beruflichen Ausbildungsabschluss haben Sie? ^{B12}

- Ich bin noch in beruflicher Ausbildung (Auszubildende[r], Student(in))
- Ich habe keinen beruflichen Abschluss und bin nicht in beruflicher Ausbildung
- Ich habe eine beruflich-betriebliche Berufsausbildung (Lehre) abgeschlossen
- Ich habe eine beruflich-schulische Ausbildung (Berufsfachschule, Handelsschule) abgeschlossen
- Ich habe eine Ausbildung an einer Fachschule, Meister-, Technikerschule, Berufs- oder Fachakademie abgeschlossen
- Ich habe einen Fachhochschulabschluss
- Ich habe einen Hochschulabschluss
- Ich habe einen anderen beruflichen Abschluss, und zwar:

Wie hoch ist das monatliche Nettoeinkommen Ihres Haushalts insgesamt? EX

Gemeint ist dabei die Summe, die sich aus Lohn, Gehalt, Einkommen aus selbständiger Tätigkeit, Rente oder Pension jeweils nach Abzug der Steuern und Sozialversicherungsbeiträge ergibt. Rechnen Sie bitte auch die Einkünfte aus öffentlichen Beihilfen, Einkommen aus Vermietung, Verpachtung, Wohngeld, Kindergeld und sonstige Einkünfte hinzu

(bei Selbstständigen durchschnittliches Nettoeinkommen, abzüglich der Betriebsausgaben).

Ihre Angabe wird - wie auch alle anderen Angaben in diesem Fragebogen – selbstverständlich vollständig anonym gehalten, so dass keinerlei Rückschlüsse auf Sie selbst möglich sind. Die Ergebnisse der Umfrage sollen u.a. nach dem Einkommen ausgewertet werden. Dabei genügen Einkommensgruppen. Es würde uns helfen, wenn Sie die Einkommensgruppe nennen könnten, zu der Sie gehören.

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Unter 500 € | <input type="checkbox"/> 500 bis unter 1 000 € |
| <input type="checkbox"/> 1 000 bis unter 1 500 € | <input type="checkbox"/> 1 500 bis unter 2 000 € |
| <input type="checkbox"/> 2 000 bis unter 2 500 € | <input type="checkbox"/> 2 500 bis unter 3 000 € |
| <input type="checkbox"/> 3 000 bis unter 3 500 € | <input type="checkbox"/> 3 500 € und mehr |

In welchem Land sind Ihre Eltern geboren? M1

Bitte berücksichtigen Sie dabei die Landesgrenzen zum damaligen Zeitpunkt.

Mutter

Vater

In Deutschland M1.1

In einem anderen Land, und
Zwar... M1.2

Seit wann leben Sie in Deutschland? M2

Bei mehreren Umzügen nach Deutschland, bitte das am längsten zurückliegende Datum angeben. M2

- Seit meiner Geburt
 Seit: _____



Ich verfüge über... M3

- die deutsche Staatsbürgerschaft
 einen unbefristeten Aufenthalt
 einen befristeten Aufenthalt

Herzlichen Dank für Ihre Teilnahme und Unterstützung!

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit, bitte senden Sie uns den ausgefüllten Fragebogen **innerhalb von 2 Wochen** zurück. Bitte nutzen Sie dazu den beigelegten Rückumschlag. Das Porto bezahlen wir für Sie, Sie müssen keine Briefmarke auf den Umschlag kleben.

13.2 Fragebogen 2: Arzt-Fragebogen

RECODE-HF

Telefonische Hausarztbefragung *Baseline*

Version 3 Stand 07.09.2012

VORBEREITUNG: Bitte unbedingt VOR Beginn der Arztbefragung

auf jedem einzelnen Blatt per Seriendruck die entsprechende ID einfügen und Bögen mit ID ausdrucken [ Bitte unbedingt immer den selben Drucker und den selben PC zum Ausdrucken benutzen, sonst keine elektronische Auslesung möglich]

Vor Ausdruck:

- ***Teil 1: Arztbogen: 5-stellige Arzt- ID auf jeder Seite einfügen***
- ***Teil 2: Patientenbogen: 8-stellige Patienten-ID auf jeder Seite einfügen***

jeweils auf die erste Seite von jedem Patientenbogen einen gelben Post-it Zettel mit Patientennamen und Geburtsdatum kleben. Patientennamen und Geburtsdatum nicht auf den Bogen selbst schreiben. Post-it nach dem Interview entfernen und in Aktenvernichter entsorgen.

Nach Begrüßung des Arztes Interview folgendermaßen einleiten:

Wir hatten ja diesen Termin vereinbart, um Sie zu den Begleiterkrankungen und der Behandlung Ihrer Patienten zu befragen. Dazu möchte ich Sie bitten, jeden Patienten, zu dem ich Sie befrage in Ihrer Praxissoftware aufzurufen. Sobald Sie den Patienten in der Software aufgerufen haben, werden wir eine Liste von Erkrankungen durchgehen.

Ich möchte Sie bei jeder Erkrankung bitten zu sagen, ob der Patient diese Erkrankung hat oder nicht. Falls ein Patient eine Erkrankung hat, dann werde ich jeweils etwas genauer nachfragen, z.B. wie schwer diese Erkrankung ist, ob bzw. wie sie behandelt wird.

Zum Ende geht es um mögliche Schwierigkeiten bei der Behandlung der Herzinsuffizienz. Wenn Sie Ihren PC noch nicht hochgefahren haben, dann fahren Sie ihn jetzt bitte hoch.

Erst einmal benötigen wir einige Daten zu Ihnen:

Teil 1: Arztbogen

Datum des Interviews: [] [] [] [] [] [] [] [] [] [] A0

durchgeführt von A0.1
SL AR WA MEi EP NN

1. **Seit wie vielen Jahren sind Sie niedergelassen?** A1 Seit [] [] [] [] [] Jahren

Welche Facharztweiterbildung(en) haben Sie abgeschlossen? A2 (Mehrfachnennung möglich)
Frage offen stellen und folgendermaßen codieren:

- keine: tätig als praktischer Arzt A2.1
- Facharztweiterbildung Allgemeinmedizin A2.2
- Facharztweiterbildung Innere Medizin A2.3
- Facharztweiterbildung Psychiatrie A2.4
- Facharztweiterbildung Neurologie A2.5
- sonstige weitere Facharztweiterbildung/en: welche? A2.6

_____ A2.7

Anzahl der Facharztweiterbildungen insgesamt: [] [] [] A2.8 *Anzahl nicht erfragen, sondern aus den oben genannten aufaddieren.*

Haben Sie neben der Facharztweiterbildung eine oder mehrere Zusatzausbildungen abgeschlossen? A3

Frage offen stellen und folgendermaßen codieren (Mehrfachnennungen möglich):

- Psychotherapeutische Zusatzausbildung (Nachfragen: Welche Ausrichtung?) A3.1
 - mit psychoanalytischer Ausrichtung A3.1.1
 - mit tiefenpsychologischer Ausrichtung A3.1.2
 - mit verhaltenstherapeutischer Ausrichtung A3.1.3
 - sonstige psychotherapeutische Ausbildung (z.B. systemische Therapie, Gesprächstherapie,...) A3.1.4
- sonstige Zusatzausbildung: welche? A3.2

_____ A3.2.1

Anzahl der Zusatzausbildungen insgesamt: [] [] [] A3.3 *Anzahl nicht erfragen, sondern aus den oben genannten aufaddieren.*

Teil 2: Patientenbogen

- *Anweisungen, die nur für den Interviewer gedacht sind, sind kursiv gedruckt.*

Fragen, die für jeden Patienten gestellt werden, sind in fett gedruckt.

Nachfolgende Fragen, die nicht fett gedruckt sind, werden nur dann gestellt, wenn die vorausgehende Gabelfrage in einer bestimmten Weise beantwortet wird. Diese Fragen ist ein „*Falls ja*“ bzw. „*Falls nein*“ vorangestellt.

Wir beginnen nun mit Patient/in: <bitte Vorname Name und Geburtsdatum des Patienten nennen>, bitte rufen Sie diese/n Patientin/en in der Praxissoftware auf.

Sind sie der reguläre Hausarzt/Hausärztin des Patienten? P1

ja *(bei Gemeinschaftspraxen/Praxisgemeinschaften: Patient ist dem befragten Arzt klar zugeordnet oder alle Ärzte in der Gemeinschaftspraxis betreuen den Patienten gleichermaßen)*

nein *(z.B. Patient ist primär anderem Arzt in der Gemeinschaftspraxis zugeordnet, Patient war nur Notfallpatient und kommt nicht mehr, ...)*

Falls nein:

War der Patient ausschließlich als Notfallpatient in der Praxis? P1.1
(d.h. er gehört nicht zum regulären Patientenstamm der Praxis)

nein *Weiter mit der nächsten Frage.*

ja Abbruch! *Weiter mit dem nächsten Patienten.*

Auf einer Skala von 1 bis 10: Wie gut kennen Sie den Patienten (1 = kenne ihn praktisch nicht, 10= sehr gut)? P2
Einschätzung:

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<input type="checkbox"/>									

	Antwort	
	JA	NEIN
<p>Hat der Patient eine Herzinsuffizienz? <small>P3</small></p> <p><i>Falls nein:</i> Abbruch! <i>Weiter mit dem nächsten Patienten.</i></p> <p><i>Falls ja:</i></p> <p>Wie schätzen Sie den Schweregrad der Herzinsuffizienz ein? <small>P3.1</small></p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> NYHA Stadium I (keine Symptome, auch bei Belastung) <input type="checkbox"/> NYHA Stadium II (Symptome nur bei schwerer Belastung) <input type="checkbox"/> NYHA Stadium III (Symptome schon bei leichter Belastung) <input type="checkbox"/> NYHA Stadium IV (Symptome bei allen Aktivitäten und in Ruhe) <input type="checkbox"/> weiß nicht (nicht dokumentiert/bekannt/ermittelbar) 	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<p>Bestand bei dem Patienten eine Belastungs- oder Ruhedyspnoe? <small>P3.2</small></p> <p style="text-align: right;"><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>Hat sich die Dyspnoe unter der Therapie gebessert? <small>P3.3</small></p> <p style="text-align: right;"><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<p>Können Sie die Ejektionsfraktion (Auswurffraktion der linken Herzkammer) nennen? <small>P4</small></p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Ja: Ejektionsfraktion beträgt [] [] [] [] % <small>P4.1</small> <input type="checkbox"/> Nicht direkt, EF ist dokumentiert/bekannt, müsste aber aus den Unterlagen herausgesucht werden <input type="checkbox"/> Nein, EF ist nicht bekannt 		
<p>Hatte der Patient in der Vergangenheit einen Herzinfarkt? <small>P5</small></p> <p><i>Falls ja:</i></p> <p style="text-align: right;"><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>Musste der Patient deshalb stationär behandelt werden? <small>P5.1</small></p> <p style="text-align: right;"><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	Antwort	
	JA	NEIN
<p>Leidet der Patient an einer Bindegewebserkrankung aus dem rheumatischen Formenkreis? <small>P14</small></p> <p>Dazu zählen: Polymyalgie rheumatica, Lupus erythematodes, moderate/schwere rheumatoide Arthritis, Polymyositis?</p>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<p>Wurde der Patient schon mal wegen eines Magen- oder Zwölffingerdarmgeschwürs (Ulcus) behandelt? <small>P15</small></p>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<p>Hat der Patient eine Leberzirrhose? <small>P18</small></p> <p><i>Falls ja:</i></p>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<p>Liegt eine portale Hypertension vor? <small>P18.1</small></p>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<p>Hat der Patient einen Diabetes Mellitus? <small>P19</small></p> <p><i>Falls ja:</i></p> <p>Erhält der Patient eine medikamentöse Therapie? <small>P19.1</small></p> <p>Hat der Patient Endorganschäden (z.B. Retinopathie, Neuropathie, Nephropathie)? <small>P19.2</small></p> <p>Fand eine Krankenseinweisung wegen hyperosmolarem Koma oder Ketoazidose oder zur Kontrolle statt? <small>P19.3</small></p>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<p>Leidet der Patient an einer Erkrankung der Niere? <small>P20</small></p> <p><i>Falls ja:</i></p> <p>Geht diese mit einer Dialysepflicht einher <u>oder</u> hat der Patient eine transplantierte Niere <u>oder</u> liegt eine Urämie vor <u>oder</u> ist der permanente Kreatinin > 3mg/dl? <small>P20.1</small></p>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<p>Hat der Patient einen soliden Tumor, der in den letzten 5 Jahren initial behandelt wurde? <small>P21</small></p>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	Antwort	
	JA	NEIN
Hat der Patient Metastasen? <small>P21.1</small>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ist der Patient an einer akuten oder chronischen Leukämie erkrankt? <small>P22</small>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ist ein Lymphom bei dem Patienten bekannt? <small>P23</small>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ist der Patient an AIDS erkrankt? <small>P24</small>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

		Antwort	
		JA	NEIN
Liegt bei dem Patienten aktuell eine depressive Symptomatik vor? <small>P10</small>			
nein			
depressive Verstimmung			
Depression : Welcher Schweregrad? <small>P10.1</small>			
leichte depressive Episode			
mittelgradige depressive Episode			
schwere depressive Episode			
nicht einschätzbar/weiß nicht			
<i>Falls aktuell eine depressive Symptomatik (depressive Verstimmung oder Depression) vorliegt:</i>			
Welche Behandlung haben Sie veranlasst? <small>P11.1</small>			
<i>Frage offen stellen. Keine Kategorien vorgeben!- Mehrfachnennung möglich bei Nennung einer/mehrerer Behandlung(en) Behandlung <u>1x nachfragen</u>:</i>			
Gibt es noch weitere Behandlungen, die Sie veranlasst haben?			
medikamentös <small>P11.1.1</small>			
Psychotherapie <small>P11.1.2</small>			
Gespräche/Beratung durch den Hausarzt <small>P11.1.3</small>			
Beratung (z.B. in einer Beratungsstelle) <small>P11.1.4</small>			
Überweisung zum Spezialisten <small>P11.1.5</small> : welcher? <i>(bitte spezifizieren)</i>			
Psychotherapeut <small>P11.1.5.1</small>			
Neurologe <small>P11.1.5.2</small>			
Psychiater <small>P11.1.5.3</small>			
Sonstiger <small>P11.1.5.4</small> : bitte spezifizieren			
_____ <small>P11.1.5.4.1</small>			
Sonstiges <small>P11.1.6</small> :			

_____ <small>P11.1.6.1</small>			
keine Behandlung veranlasst <small>P11.1.7</small>			
Ist bei dem Patienten eine Vorgeschichte von Depression bekannt? <small>P9</small>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

		Antwort	
		JA	NEIN
Liegt bei dem Patienten aktuell eine Angstsymptomatik vor? P17			
nein			
unterschwellige Angsterkrankung			
manifeste Angsterkrankung: welche? P17.1			
<input type="checkbox"/> Phobie (F40.*)			
<input type="checkbox"/> Panikstörung (F41.0)			
<input type="checkbox"/> generalisierte Angststörung (F41.1)			
<input type="checkbox"/> Angst und Depressive Störung gemischt (F41.2)			
<input type="checkbox"/> andere gemischte Angststörungen (F41.3: <i>Angstsymptome gemischt mit Merkmalen anderer Störungen in F42-F48</i>)			
<input type="checkbox"/> sonstige/weiß nicht			
<i>Falls eine Angstsymptomatik vorliegt (manifeste ODER unterschwellige Angsterkrankung):</i>			
Welche Behandlung haben Sie veranlasst? P17.3			
<i>Frage offen stellen. Keine Kategorien vorgeben!- Mehrfachnennung möglich bei Nennung einer/mehrerer Behandlung(en) Behandlung <u>1x</u> nachfragen:</i>			
Gibt es noch weitere Behandlungen, die Sie veranlasst haben?			
medikamentös P17.3.1			
Psychotherapie P17.3.2			
Gespräche/Beratung durch den Hausarzt P17.3.3			
Beratung (z.B. in einer Beratungsstelle) P17.3.4			
Überweisung zum Spezialisten P17.3.5: welcher?			
<input type="checkbox"/> Psychotherapeut P17.3.5.1			
<input type="checkbox"/> Neurologe P17.3.5.2			
<input type="checkbox"/> Psychiater P17.3.5.3			
<input type="checkbox"/> Sonstiger P17.3.5.4: bitte spezifizieren			
_____ P17.3.5.4.1			
Sonstiges P17.3.6: _____ P17.3.6.1			
keine Behandlung veranlasst P17.3.7			
Ist bei dem Patienten eine Vorgeschichte von Angsterkrankung bekannt? P16		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

			Antwort	
			JA	NEIN
Hat der Patient noch weitere Erkrankungen, die bisher noch nicht angesprochen wurden? ^{P25}			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Falls ja, bitte die entsprechenden ICD-Codes dokumentieren (diese soll Arzt aus Praxissoftware ablesen). Bitte nur dreistellig (ein Buchstabe gefolgt von 2 Zahlen z.B. E10 (Primär insulinabhängiger Diabetes mellitus [Typ-1-Diabetes] dokumentieren)).</i>				
<i>Bitte <u>in Reihenfolge der Nummerierung der Kästchen</u> eintragen (zeilenweise, nicht spaltenweise)</i>				
2.	[] [] [] [] [] P25.1	[] [] [] [] [] P25.2	[] [] [] [] [] P25.3	
3.	[] [] [] [] [] P25.4	[] [] [] [] [] P25.5	[] [] [] [] [] P25.6	
4.	[] [] [] [] [] P25.7	[] [] [] [] [] P25.8	[] [] [] [] [] P25.9	
5.	[] [] [] [] [] P25.10	[] [] [] [] [] P25.11	[] [] [] [] [] P25.12	
6.	[] [] [] [] [] P25.13	[] [] [] [] [] P25.14	[] [] [] [] [] P25.15	
7.	[] [] [] [] [] P25.16	[] [] [] [] [] P25.17	[] [] [] [] [] P25.18	
8.	[] [] [] [] [] P25.19	[] [] [] [] [] P25.20	[] [] [] [] [] P25.21	

	Antwort			
	JA	NEIN		
<p>Welche Schwierigkeiten ergaben sich im Rahmen der Behandlung der Herzinsuffizienz bei diesem Patienten? <small>P26</small></p> <p><i>Als offene Frage stellen und wie folgt codieren. Bei Nennung einer oder mehrerer Schwierigkeiten bitte noch <u>1x nachfragen</u>:</i></p> <p>Welche noch? <i>Abwarten, bis Arzt zu Ende überlegt hat (Mehrfachnennung möglich).</i></p> <p>Blutdruckeinstellung/-Regulation <small>P26.1</small></p> <p>Gewichtskontrolle <small>P26.2</small></p> <p>Nebenwirkungen von Medikamenten <small>P26.3</small></p> <p>Schwierige Versorgungssituation <small>P26.4</small></p> <p>Psychosoziale Schwierigkeiten/Belastungsfaktoren <small>P26.5</small></p> <p>Krankheitsverständnis <small>P26.6</small></p> <p>Interaktionen zwischen Behandlung der Herzinsuffizienz und komorbider Erkrankung <small>P26.7</small></p> <p style="padding-left: 40px;"><i>Welche komorbide Erkrankung?(nur eine Krankheit pro Zeile! bitte jeweils Krankheit im Klartext und mindestens die ersten 3 Stellen des ICD-Codes eintragen)</i></p> <p>_____ <small>P26.7.1 ICD: [] [] [] [] . [] [] []</small> <small>P26.7.1.1</small></p> <p>_____ <small>P26.7.2 ICD: [] [] [] [] . [] [] []</small> <small>P26.7.2 .1</small></p> <p>_____ <small>P26.7.3 ICD: [] [] [] [] . [] [] []</small> <small>P26.7.3.1</small></p> <p>_____ <small>P26.7.4 ICD: [] [] [] [] . [] [] []</small> <small>P26.7.4.1</small></p> <p>Non-Compliance hinsichtlich <small>P26.8</small></p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Medikamenteneinnahme <small>P26.8.1</small> <input type="checkbox"/> Lebensstil <small>P26.8.2</small> <input type="checkbox"/> Ernährung <small>P26.7.3</small> <input type="checkbox"/> Flüssigkeitszufuhr <small>P26.8.4</small> <input type="checkbox"/> Alkoholaufnahme <small>P26.8.5</small> <input type="checkbox"/> Bewegung/Sport <small>P26.8.6</small> <input type="checkbox"/> Rauchen <small>P26.8.7</small> <p>Sonstiges <small>P26.9:</small> _____ <small>P26.9.1</small></p> <p>weiß nicht <small>P26.10</small></p> <p>keine <small>P26.11</small></p>				
<p>Gibt es bei diesem Patienten irgendwelche Gründe, von der empfohlenen medikamentösen Behandlung der Herzinsuffizienz abzuweichen? <small>P27</small> <i>(Für Nachfragen des Arztes im Sinne von „Welche sind empfohlen?“ Siehe Zusammenfassung der Leitlinie Herzinsuffizienz.)</i></p>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		

		Antwort	
		JA	NEIN
<i>Falls ja:</i>			
Welche? <small>p27.1</small>			
<input type="checkbox"/>	Kontraindikation <small>p27.1.1</small> <i>Welche?</i> _____		<small>P27.1.2</small>
<input type="checkbox"/>	keine Indikation (z.B. NYHA 1,...) <small>p27.2</small>		
<input type="checkbox"/>	vom Patienten abgesetzt/keine Compliance <small>p27.3</small>		
<input type="checkbox"/>	abgesetzt/nicht verordnet im Konsens zwischen Arzt und Patient <small>p27.4</small>		
<input type="checkbox"/>	Entscheidung des mitbehandelnden Spezialisten <small>p27.5</small>		
<input type="checkbox"/>	nicht tolerable Nebenwirkung <small>p27.6</small> (<i>Mehrfachnennung möglich</i>):		
	<input type="checkbox"/> Schwindel/Schwäche <small>p27.6.1</small>		
	<input type="checkbox"/> Blutdruckabfall <small>p27.6.2</small>		
	<input type="checkbox"/> Husten <small>p27.6.3</small>		
	<input type="checkbox"/> Hyperkaliämie <small>p27.6.4</small>		
	<input type="checkbox"/> Kreatininanstieg <small>p27.6.5</small>		
	<input type="checkbox"/> Unverträglichkeit/Allergische Reaktion <small>p27.6.6</small>		
	<input type="checkbox"/> Herzrhythmusstörungen <small>p27.6.7</small>		
	<input type="checkbox"/> Hybernatriämie <small>p27.6.8</small>		
	<input type="checkbox"/> andere <small>p27.6.9</small> : _____		<small>P27.6.9.1</small>
<input type="checkbox"/>	Sonstiges <small>p27.7</small> : _____		<small>P27.7.1</small>
<input type="checkbox"/>	weiß nicht <small>p27.8</small>		

*Jetzt geht es weiter mit Patient XY.
Nach dem alle Patienten durchgegangen wurden:*

Vielen Dank für Ihre Geduld.

In **einem Jahr** werden wir Ihre Praxis erneut kontaktieren. Dann werden wir mit Ihrer Medizinischen Fachangestellten die Liste der teilnehmenden Patienten hinsichtlich **möglicher Todesfälle und Krankenhauseinweisungen** durchgehen. Die Daten können von Ihrer Medizinischen Fachangestellten aus der Praxissoftware extrahiert werden. Ein persönliches Gespräch mit Ihnen ist nicht mehr erforderlich.

Die **Hälfte der Aufwandsentschädigung in Höhe von 10 € pro Patient** werden wir zeitnah anweisen. Die **zweite Hälfte wird zu Projektende** angewiesen. Sie müssen uns dazu keine Rechnung stellen, die Überweisung wird automatisch angewiesen. Da die Auszahlung allerdings über unsere Drittmittelverwaltung läuft, kann es sein, dass es 1-2 Monate dauert, bis das Geld auf Ihrem Konto eingegangen ist.

13.3 MultiCare-Liste chronischer Erkrankungen

Tab. 1 Krankheitsliste der MultiCare-Projekte		
Nr.	Kurzbezeichnung	ICD-10-Codes
1	Hypertonie/Bluthochdruck	I10–I15
2	Störungen des Fettstoffwechsels	E78
3	Chronische Rückenschmerzen	M40–M45, M47, M48.0–M48.2, M48.5–M48.9, M50–M54
4	Schwere Sehprobleme	H17–H18, H25–H28, H31, H33, H34.1–H34.2, H34.8–H34.9, H35–H36, H40, H43, H4, H54
5	Arthrose	M15–M19
6	Diabetes mellitus (alle Formen)	E10–E14
7	Chronische ischämische Herzkrankheit	I20, I21, I25
8	Krankheiten der Schilddrüse	E01–E05, E06.1–E06.3, E06.5, E06.9, E07
9	Kardiale Arrhythmien	I44–I45, I46.0, I46.9, I47–I48, I49.1–I49.9
10	Adipositas	E66
11	Hyperurikämie/Gicht	E79, M10
12	Prostatahyperplasie	N40
13	Varizen der unteren Extremitäten	I83, I87.2
14	Leberkrankheiten	K70, K71.3–K71.5, K71.7, K72.1, K72.7, K72.9, K73–K74, K76
15	Depression	F32–F33
16	Asthma bronchiale/COPD	J40–J45, J47
17	Nichtentzündliche gynäkologische Probleme	N81, N84–N90, N93, N95
18	Atherosklerose/PAVK	I65–I66, I67.2, I70, I73.9
19	Osteoporose	M80–M82
20	Niereninsuffizienz	N18–N19
21	Z. n. Schlaganfall (inkl. TIA)	G45, I60–I64, I69
22	Herzinsuffizienz	I50
23	Schwerer Hörverlust	H90, H91.0, H91.1, H91.3, H91.8, H91.9
24	Gallensteinleiden chronische Gallenblasenentzündung	K80, K81.1
25	Somatoforme Störungen	F45
26	Hämorrhoiden	I84
27	Divertikulose des Darmes	K57
28	Rheuma, chronische Polyarthritis	M05–M06, M79.0

Tab. 1 Krankheitsliste der MultiCare-Projekte (Fortsetzung)		
Nr.	Kurzbezeichnung	ICD-10-Codes
29	Herzklappenkrankheiten	I34–I37
30	Neuropathien	G50–G64
31	Schwindel	H81–H82, R42
32	Demenz	F00–F03, F05.1, G30, G31, R54
33	Harninkontinenz	N39.3–N39.4, R32
34	Nieren-/Ureterstein	N20
35	Anämie	D50–D53, D55–D58, D59.0–D59.2, D59.4–D59.9, D60.0, D60.8, D60.9, D61, D63–D64
36	Angstzustände	F40–F41
37	Psoriasis	L40
38	Migräne/chronischer Kopfschmerz	G43, G44
39	Morbus Parkinson	G20–G22
40	Bösartige Tumoren	C00–C14, C15–C26, C30–C39, C40–C41, C43–C44, C45–C49, C50, C51–C58, C60–C63, C64–C68, C69–C72, C73–C75, C81–C96, C76–C80, C97, D00–D09, D37–D48
41	Allergien	H01.1, J30, K52.2, K90.0, L23, L27.2, L56.4, T78.1, T78.4, T88.7
42	Chronische Gastritis/Refluxkrankheit	K21, K25.4–K25.9, K26.4–K26.9, K27.4–K27.9, K28.4–K28.9, K29.2–K29.9
43	Sexuelle Dysfunktion	F52, N48.4
44	Schlafstörungen	F51, G47
45	Schwere Tabakabhängigkeit	F17
46	Hypotonie	I95

Quelle: Van den Bussche und Scherer 2011: Das Verbundvorhaben „Komorbidität und Multimorbidität in der hausärztlichen Versorgung (MultiCare).“

13.4 SPSS Makro Algorithmus zur Ermittlung von Komorbiditätsgruppen

```
DEFINE !komo2(!POS=!CMDEND).  
  
!LET !index1 = 1  
!DO !var1 !IN (!1)  
  !LET !index2 = 1  
  !DO !var2 !IN (!1)  
    !IF (!index1 < !index2) !THEN  
      COMPUTE !CONCAT("km2_", !var1, "_", !var2) = 0.  
      IF (SUM(!var1, !var2) = 2) !CONCAT("km2_", !var1, "_", !var2) = 1.  
    !IFEND  
    !LET !index2 = !LENGTH(!CONCAT(!BLANKS(!index2), !BLANKS(1)))  
  !DOEND  
  !LET !index1 = !LENGTH(!CONCAT(!BLANKS(!index1), !BLANKS(1)))  
!DOEND  
EXECUTE.  
!ENDDFINE.  
  
!komo2 P3_2_Dyspnoe P5_Herzinfarkt P6_PAVK P7_TIA_Apoplex.
```

13.5 Auswertungen und Analysen

13.5.1 Die 50 häufigsten Zweier-Kombinationen

13.5.1.1 Die 50 häufigsten Zweier-Kombinationen nach Prävalenz

#	Komorbidität 1	Komorbidität 2	Anteil der Patienten (%)	Anzahl der Patienten (n)	Geschlecht M (%)	Geschlecht W (%)
1	Arterielle Hypertonie	Koronare Herzkrankheit	19,6	613	68,6	31,4
2	Arterielle Hypertonie	Diabetes mellitus	19,3	605	56,4	43,6
3	Arterielle Hypertonie	Kardiale Arrhythmien	16,9	530	61,0	39,0
4	Arterielle Hypertonie	Fettstoffwechselstörungen	15,6	490	55,9	44,1
5	Arterielle Hypertonie	Niereninsuffizienz	15,3	480	57,0	43,0
6	Koronare Herzkrankheit	Diabetes mellitus	15,2	475	70,0	30,0
7	Niereninsuffizienz	Diabetes mellitus	14,6	459	58,8	41,2
8	Arterielle Hypertonie	Asthma/ COPD	14,5	454	56,6	43,4
9	Arterielle Hypertonie	Erkrankungen der Wirbelsäule	12,4	390	48,3	51,7
10	Niereninsuffizienz	Koronare Herzkrankheit	12,3	387	69,7	30,3
11	Koronare Herzkrankheit	Fettstoffwechselstörungen	11,6	362	67,8	32,2
12	Koronare Herzkrankheit	Kardiale Arrhythmien	11,3	355	72,2	27,8
13	Kardiale Arrhythmien	Diabetes mellitus	11,0	346	63,3	36,7
14	Asthma/ COPD	Diabetes mellitus	10,9	343	62,8	37,2
15	Niereninsuffizienz	Kardiale Arrhythmien	10,2	320	63,0	37,0
16	Arterielle Hypertonie	Kardiale Arrhythmien	10,2	320	42,3	57,7
17	Asthma/ COPD	Koronare Herzkrankheit	9,9	311	71,6	28,4
18	Arterielle Hypertonie	Atherosklerose inkl. PAVK	9,7	303	63,5	36,5
19	Diabetes mellitus	Atherosklerose inkl. PAVK	9,5	299	69,2	30,8
20	Fettstoffwechselstörungen	Diabetes mellitus	9,4	296	57,7	42,3
21	Koronare Herzkrankheit	Atherosklerose inkl. PAVK	9,3	290	71,8	28,2
22	Arterielle Hypertonie	Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltrakts	8,7	274	51,9	48,1
23	Asthma/ COPD	Niereninsuffizienz	8,7	272	63,3	36,7
24	Erkrankungen der Wirbelsäule	Diabetes mellitus	8,2	256	52,2	47,8
25	Arterielle Hypertonie	Schilddrüsenerkrankungen	8,1	253	33,1	66,9
26	Asthma/ COPD	Kardiale Arrhythmien	8,0	252	66,5	33,5
27	Niereninsuffizienz	Atherosklerose inkl. PAVK	7,9	249	64,6	35,4
28	Koronare Herzkrankheit	Erkrankungen der Wirbelsäule	7,6	237	64,8	35,2

#	Komorbidität 1	Komorbidität 2	Anteil der Patienten (%)	Anzahl der Patienten (n)	Geschlecht M (%)	Geschlecht W (%)
29	Erkrankungen der Wirbelsäule	Arthrose Knie/ Hüfte	7,4	231	41,6	58,4
30	Asthma/ COPD	Erkrankungen der Wirbelsäule	7,3	228	51,5	48,5
31	Erkrankungen der Wirbelsäule	Fettstoffwechselstörungen	7,2	225	50,7	49,3
32	Asthma/ COPD	Atherosklerose inkl. PAVK	7,1	222	67,6	32,4
33	Niereninsuffizienz	Fettstoffwechselstörungen	7,1	222	62,4	37,6
34	Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltrakts	Koronare Herzkrankheit	7,1	221	66,5	33,5
35	Arterielle Hypertonie	Purin-/Pyrimidin-Stoffwechsel-Störungen	6,0	217	67,1	32,9
36	Arthrose Knie/ Hüfte	Diabetes mellitus	6,8	214	39,1	60,9
37	Arterielle Hypertonie	Fettstoffwechselstörungen	6,7	210	61,9	38,1
38	Arterielle Hypertonie	Herzklappenerkrankungen	6,6	207	49,8	50,2
39	Arterielle Hypertonie	Schlaganfall / TIA	6,5	204	64,5	35,5
40	Arterielle Hypertonie	Adipositas	6,4	201	56,2	43,8
41	Asthma/ COPD	Fettstoffwechselstörungen	6,4	200	56,3	43,7
42	Asthma/ COPD	Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltrakts	6,3	199	58,9	41,1
43	Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltrakts	Diabetes mellitus	6,3	198	59,4	40,6
44	Erkrankungen der Wirbelsäule	Kardiale Arrhythmien	6,3	197	61,7	38,3
45	Niereninsuffizienz	Erkrankungen der Wirbelsäule	6,3	196	54,9	45,1
46	Koronare Herzkrankheit	Arthrose Knie/ Hüfte	6,0	189	51,6	48,4
47	Diabetes mellitus	Schilddrüsenerkrankungen	5,9	186	38,9	61,1
48	Depression	Arterielle Hypertonie	5,8	183	38,3	61,7
49	Asthma/ COPD	Arthrose Knie/ Hüfte	5,8	183	46,1	53,9
50	Arthrose Knie/ Hüfte	Kardiale Arrhythmien	5,7	178	49,7	50,3

13.5.1.2 Die 50 häufigsten nicht kardiovaskulären Zweier-Kombinationen nach Prävalenz

#	Komorbidität 1	Komorbidität 2	Anteil der Patienten (%)	Anzahl der Patienten (n)	Geschlecht M (%)	Geschlecht W (%)
1	Asthma/ COPD	Diabetes mellitus	10,9	343	62,8	37,2
2	Fettstoffwechselstörungen	Diabetes mellitus	9,4	296	57,7	42,3
3	Asthma/ COPD	Niereninsuffizienz	8,7	272	63,3	36,7
4	Erkrankungen der Wirbelsäule	Diabetes mellitus	8,2	256	52,2	47,8
5	Erkrankungen der Wirbelsäule	Arthrose Knie/ Hüfte	7,4	231	41,6	58,4
6	Asthma/ COPD	Erkrankungen der Wirbelsäule	7,3	228	51,5	48,5
7	Erkrankungen der Wirbelsäule	Fettstoffwechselstörungen	7,2	225	50,7	49,3
8	Niereninsuffizienz	Fettstoffwechselstörungen	7,1	222	62,4	37,6
9	Arthrose Knie/ Hüfte	Diabetes mellitus	6,8	214	39,1	60,9
10	Asthma/ COPD	Fettstoffwechselstörungen	6,4	200	56,3	43,7
11	Asthma/ COPD	Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltrakts	6,3	199	58,9	41,1
12	Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltrakts	Diabetes mellitus	6,3	198	59,4	40,6
13	Niereninsuffizienz	Erkrankungen der Wirbelsäule	6,3	196	54,9	45,1
14	Diabetes mellitus	Schilddrüsenerkrankungen	5,9	186	38,9	61,1
15	Asthma/ COPD	Arthrose Knie/ Hüfte	5,8	183	46,1	53,9
16	Fettstoffwechselstörungen	Purin-/Pyrimidin-Stoffwechsel-Störungen	5,4	170	65,9	34,1
17	Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltrakts	Niereninsuffizienz	5,4	168	63,4	36,6
18	Arthrose Knie/ Hüfte	Fettstoffwechselstörungen	5,2	164	38,9	61,1
19	Niereninsuffizienz	Arthrose Knie/ Hüfte	5,1	160	44,6	55,4
20	Diabetes mellitus	Purin-/Pyrimidin-Stoffwechsel-Störungen	5,1	159	66,7	33,3
21	Depression	Diabetes mellitus	4,9	155	48,1	51,9
22	Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltrakts	Fettstoffwechselstörungen	4,9	154	57,9	42,1
23	Niereninsuffizienz	Purin-/Pyrimidin-Stoffwechsel-Störungen	4,9	154	65,6	34,4
24	Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltrakts	Erkrankungen der Wirbelsäule	4,6	144	52,5	47,5
25	Depression	Asthma/ COPD	4,5	141	48,9	51,1
26	Asthma/ COPD	Schilddrüsenerkrankungen	4,5	140	37,7	62,3
27	Niereninsuffizienz	Schilddrüsenerkrankungen	4,3	134	42,1	57,9
28	Erkrankungen der Wirbelsäule	Schilddrüsenerkrankungen	4,3	134	32,1	67,9

#	Komorbidität 1	Komorbidität 2	Anteil der Patienten (%)	Anzahl der Patienten (n)	Geschlecht M (%)	Geschlecht W (%)
29	Fettstoffwechselstörungen	Schilddrüsenerkrankungen	4,2	133	42,1	57,9
30	Depression	Niereninsuffizienz	3,8	120	47,9	52,1
31	Arthrose Knie/ Hüfte	Schilddrüsenerkrankungen	3,8	119	28,9	71,1
32	Asthma/ COPD	Adipositas	3,7	116	64,0	36,0
33	Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltrakts	Arthrose Knie/ Hüfte	3,6	113	38,2	61,8
34	Diabetes mellitus	Venenerkrankungen / Varizen	3,6	113	42,3	57,7
35	Depression	Erkrankungen der Wirbelsäule	3,6	112	33,3	66,7
36	Niereninsuffizienz	Adipositas	3,6	112	60,7	39,3
37	Niereninsuffizienz	Tumorerkrankungen	3,6	112	67,3	32,7
38	Asthma/ COPD	Purin-/Pyrimidin-Stoffwechsel-Störungen	3,5	111	67,6	32,4
39	Asthma/ COPD	Tumorerkrankungen	3,4	106	64,8	35,2
40	Erkrankungen der Wirbelsäule	Purin-/Pyrimidin-Stoffwechsel-Störungen	3,4	106	62,3	37,7
41	Depression	Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltrakts	3,3	102	46,5	53,5
42	Fettstoffwechselstörungen	Adipositas	3,2	100	59,6	40,4
43	Asthma/ COPD	Schlafstörungen	3,2	99	73,7	26,3
44	Diabetes mellitus	Tumorerkrankungen	3,2	99	69,8	30,2
45	Erkrankungen der Wirbelsäule	Osteoporose	3,1	97	18,6	81,4
46	Depression	Fettstoffwechselstörungen	3,0	95	36,2	63,8
47	Niereninsuffizienz	Osteoporose	2,9	92	32,2	67,8
48	Neuropathien inkl. PNP	Diabetes mellitus	2,9	91	70,5	29,5
49	Asthma/ COPD	Osteoporose	2,8	89	31,8	68,2
50	Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltrakts	Schilddrüsenerkrankungen	2,8	89	36,0	64,0

13.5.1.3 Die 50 häufigsten Zweier-Kombinationen nach Behandlungsschwierigkeiten

#	Komorbidität 1	Komorbidität 2	Anteil der Patienten (%)	Anzahl Patienten (n)	Anteil mit Behandlungsschwierigkeiten (%)	Geschlecht M (%)	Geschlecht W (%)
1	Angsterkrankungen	Kardiale Arrhythmien	1,1	34	64,7	55,9	44,1
2	Osteoporose	Schlaganfall / TIA	1,0	30	56,7	48,3	51,7
3	Angsterkrankungen	Diabetes mellitus	1,3	41	56,1	51,3	48,7
4	Depression	Atherosklerose inkl. PAVK	2,4	75	54,7	48,6	51,4
5	Koronare Herzkrankheit	Sonstige psychische Erkrankungen	1,4	43	53,5	81,4	18,6
6	Depression	Osteoporose	1,4	43	53,5	9,5	90,5
7	Angsterkrankungen	Erkrankungen der Wirbelsäule	1,0	32	53,1	31,3	68,8
8	Depression	Niereninsuffizienz	3,8	120	52,5	47,9	52,1
9	Depression	Koronare Herzkrankheit	4,3	134	51,5	56,4	43,6
10	Depression	Kardiale Arrhythmien	3,2	101	51,5	51,0	49,0
11	Lebererkrankungen	Atherosklerose inkl. PAVK	1,2	37	51,4	73,0	27,0
12	Schlaganfall / TIA	Adipositas	1,1	35	51,4	71,4	28,6
13	Asthma/ COPD	Lebererkrankungen	1,4	43	51,2	69,0	31,0
14	Erkrankungen des oberen GIT	Neuropathien inkl. PNP	1,4	43	51,2	71,4	28,6
15	Angsterkrankungen	Asthma/ COPD	1,3	41	51,2	48,8	51,2
16	Adipositas	Atherosklerose inkl. PAVK	1,8	57	50,9	65,5	34,5
17	Depression	Angsterkrankungen	2,4	75	50,7	43,2	56,8
18	Niereninsuffizienz	Erkrankungen der Wirbelsäule	6,3	196	50,5	54,9	45,1
19	Depression	Erkrankungen des oberen GIT	3,3	102	50,0	46,5	53,5
20	Lebererkrankungen	Diabetes mellitus	2,0	62	50,0	62,3	37,7
21	Asthma/ COPD	Schwere Tabakabhängigkeit	1,0	32	50,0	71,9	28,1
22	Asthma/ COPD	Osteoporose	2,8	89	49,4	31,8	68,2
23	Tumorerkrankungen	Atherosklerose inkl. PAVK	1,9	59	49,2	65,5	34,5
24	Depression	Tumorerkrankungen	1,9	61	49,2	50,0	50,0
25	Depression	Asthma/ COPD	4,5	141	48,9	48,9	51,1
26	Erkrankungen des oberen GIT	Atherosklerose inkl. PAVK	4,2	133	48,9	67,4	32,6
27	Fettstoffwechselstörungen	Sonstige psychische Erkrankungen	1,0	31	48,8	50,0	50,0
28	Prostatahyperplasie	Schlaganfall / TIA	1,1	33	48,5	100,0	0,0
29	Kardiale Arrhythmien	Hämorrhoiden	1,0	31	48,4	56,7	43,3
30	Angsterkrankungen	Koronare Herzkrankheit	1,5	46	47,8	64,4	35,6
31	Kardiale Arrhythmien	Schlafstörungen	2,0	63	47,6	76,2	23,8
32	Depression	Rheuma/ chron. Polyarthritis	1,3	42	47,6	17,5	82,5
33	Purin-/Pyrimidin-Stoffwechsel-Störungen	Atherosklerose inkl. PAVK	3,2	99	47,5	72,7	27,3

#	Komorbidität 1	Komorbidität 2	Anteil der Patienten (%)	Anzahl Patienten (n)	Anteil mit Behandlungsschwierigkeiten (%)	Geschlecht M (%)	Geschlecht W (%)
34	Erkrankungen des oberen GIT	Rheuma/ chron. Polyarthritis	1,9	59	47,5	40,4	59,6
35	Niereninsuffizienz	Venenerkrankungen/ Varizen	2,4	76	47,4	46,7	53,3
36	Schilddrüsenerkrankungen	Atherosklerose inkl. PAVK	2,3	72	47,2	50,7	49,3
37	Asthma/ COPD	Niereninsuffizienz	8,7	272	47,1	63,3	36,7
38	Depression	Diabetes mellitus	4,9	155	47,1	48,1	51,9
39	Depression	Schilddrüsenerkrankungen	2,2	68	47,1	25,0	75,0
40	Asthma/ COPD	Sonstige psychische Erkrankungen	1,1	34	47,1	67,6	32,4
41	Erkrankungen des unteren GIT	Niereninsuffizienz	1,1	34	47,1	53,1	46,9
42	Koronare Herzkrankheit	Osteoporose	2,6	81	46,9	38,3	61,7
43	Niereninsuffizienz	Sonstige psychische Erkrankungen	1,0	32	46,9	68,8	31,3
44	Kardiale Arrhythmien	Atherosklerose inkl. PAVK	5,6	176	46,6	66,7	33,3
45	Erkrankungen des oberen GIT	Niereninsuffizienz	5,4	168	46,4	63,4	36,6
46	Erkrankungen der Wirbelsäule	Schlaganfall / TIA	2,7	84	46,4	66,3	33,8
47	Niereninsuffizienz	Atherosklerose inkl. PAVK	7,9	249	46,2	64,6	35,4
48	Diabetes mellitus	Herzklappenerkrankungen	3,4	106	46,2	52,4	47,6
49	Asthma/ COPD	Augenerkrankungen	1,6	50	46,0	51,0	49,0
50	Asthma/ COPD	Atherosklerose inkl. PAVK	7,1	222	45,9	67,6	32,4

13.5.1.4 Die 50 häufigsten Zweier-Kombinationen nach affektiver Symptomatik

#	Komorbidität 1	Komorbidität 2	Anteil mit AS (%)	Anteil Patienten (%)	Anzahl Patienten (n)	Anteil mit BS (%)	G M (%)	G W (%)
1	Angsterkrankungen	Erkrankungen der Wirbelsäule	78,1	1,0	32	53,1	31,3	68,8
2	Depression	Angsterkrankungen	70,7	2,4	75	50,7	43,2	56,8
3	Angsterkrankungen	Erkrankungen des oberen GIT	68,6	1,1	35	42,9	52,9	47,1
4	Depression	Arthrose Knie/ Hüfte	68,5	2,3	73	32,9	19,4	80,6
5	Angsterkrankungen	Asthma/ COPD	68,3	1,3	41	51,2	48,8	51,2
6	Depression	Neuropathien inkl. PNP	66,7	1,1	33	45,5	37,5	62,5
7	Depression	Schlafstörungen	65,0	1,3	40	35,0	42,5	57,5
8	Depression	Rheuma/ chron. Polyarthritis	64,3	1,3	42	47,6	17,5	82,5
9	Depression	Osteoporose	62,8	1,4	43	53,5	9,5	90,5
10	Depression	Purin-/Pyrimidin-Stoffwechsel-Störungen	62,5	1,0	32	34,4	50,0	50,0
11	Arthrose Knie/ Hüfte	Schlafstörungen	61,2	1,6	49	36,7	53,1	46,9
12	Depression	Sonstige psychische Erkrankungen	61,1	1,1	36	44,4	45,7	54,3
13	Angsterkrankungen	Diabetes mellitus	61,0	1,3	41	56,1	51,3	48,7
14	Angsterkrankungen	Koronare Herzkrankheit	60,9	1,5	46	47,8	64,4	35,6
15	Depression	Erkrankungen der Wirbelsäule	59,8	3,6	112	44,6	33,3	66,7
16	Schilddrüsenerkrankungen	Schlafstörungen	59,4	1,0	32	18,8	56,3	43,8
17	Harninkontinenz	Diabetes mellitus	58,8	1,1	34	32,4	35,5	64,5
18	Angsterkrankungen	Kardiale Arrhythmien	58,8	1,1	34	64,7	55,9	44,1
19	Schlafstörungen	Atherosklerose inkl. PAVK	58,5	1,3	41	41,5	70,7	29,3
20	Angsterkrankungen	Arterielle Hypertonie	57,8	2,0	64	42,2	42,2	57,8
21	Depression	Koronare Herzkrankheit	57,5	4,3	134	51,5	56,4	43,6
22	Depression	Arterielle Hypertonie	56,3	5,8	183	45,4	38,3	61,7
23	Asthma/ COPD	Harninkontinenz	56,3	1,0	32	40,6	21,9	78,1
24	Erkrankungen der Wirbelsäule	Schlafstörungen	56,3	2,0	64	26,6	57,8	42,2
25	Arthrose Knie/ Hüfte	Rheuma/ chron. Polyarthritis	54,8	1,3	42	35,7	22,0	78,0
26	Depression	Asthma/ COPD	54,6	4,5	141	48,9	48,9	51,1
27	Diabetes mellitus	Sonstige psychische Erkrankungen	54,4	1,4	44	45,5	73,2	26,8
28	Depression	Diabetes mellitus	53,5	4,9	155	47,1	48,1	51,9
29	Depression	Schilddrüsenerkrankungen	52,9	2,2	68	47,1	25,0	75,0
30	Asthma/ COPD	Sonstige psychische Erkrankungen	52,9	1,1	34	47,1	67,6	32,4
31	Depression	Adipositas	52,2	1,3	40	35,0	42,5	57,5
32	Depression	Erkrankungen des oberen GIT	52,0	3,3	102	50,0	46,5	53,5
33	Depression	Venenerkrankungen/ Varizen	51,6	1,0	31	38,7	19,4	80,6
34	Asthma/ COPD	Allergien	51,6	1,0	31	32,3	33,3	66,7

#	Komorbidität 1	Komorbidität 2	Anteil mit AS (%)	Anteil Patienten (%)	Anzahl Patienten (n)	Anteil mit BS (%)	G M (%)	G W (%)
35	Allergien	Erkrankungen der Wirbelsäule	51,6	1,0	31	22,6	32,3	67,7
36	Depression	Kardiale Arrhythmien	51,5	3,2	101	51,5	51,0	49,0
37	Neuropathien inkl. PNP	Atherosklerose inkl. PAVK	50,9	1,7	53	43,4	75,0	25,0
38	Neuropathien inkl. PNP	Diabetes mellitus	50,5	2,9	91	37,4	70,5	29,5
39	Depression	Fettstoffwechselstörungen	50,5	3,0	95	31,6	36,2	63,8
40	Osteoporose	Schlaganfall / TIA	50,0	1,0	30	56,7	48,3	51,7
41	Depression	Niereninsuffizienz	50,0	3,8	120	52,5	47,9	52,1
42	Niereninsuffizienz	Osteoporose	50,0	2,9	92	44,6	32,2	67,8
43	Arterielle Hypertonie	Neuropathien inkl. PNP	50,0	3,0	94	40,4	58,7	41,3
44	Asthma/ COPD	Neuropathien inkl. PNP	50,0	1,9	60	38,4	72,9	27,1
45	Lebererkrankungen	Purin-/Pyrimidin-Stoffwechsel-Störungen	50,0	1,1	36	27,8	72,2	27,8
46	Erkrankungen des oberen GIT	Rheuma/ chron. Polyarthritis	49,2	1,9	59	47,5	40,4	59,6
47	Osteoporose	Rheuma/ chron. Polyarthritis	48,6	1,1	35	45,7	23,5	76,5
48	Erkrankungen der Wirbelsäule	Osteoporose	48,5	3,1	97	35,1	18,6	81,4
49	Arterielle Hypertonie	Harninkontinenz	48,4	2,0	62	25,8	25,4	74,6
50	Fettstoffwechselstörungen	Schlafstörungen	48,2	1,8	56	26,8	44,6	55,4

13.5.1.5 Die 50 häufigsten Zweier-Kombinationen nach Geschlecht Weiblich

#	Komorbidität 1	Komorbidität 2	Geschlecht W (%)	Anteil mit Behandlungsschwierigkeiten (%)	Anteil mit affektiver Symptomatik (%)	Anteil der Patienten (%)	Anzahl Patienten (n)
1	Depression	Osteoporose	90,5	53,5	62,8	1,4	43
2	Osteoporose	Venenerkrankungen / Varizen	90,3	25,8	35,5	1,0	31
3	Osteoporose	Schilddrüsenerkrankungen	84,7	44,1	32,2	1,9	59
4	Osteoporose	Herzklappenerkrankungen	83,3	33,3	26,2	1,3	42
5	Depression	Rheuma/ chron. Polyarthrit	82,5	47,6	64,3	1,3	42
6	Arthrose Knie/ Hüfte	Osteoporose	81,8	33,8	44,2	2,5	77
7	Harninkontinenz	Erkrankungen der Wirbelsäule	81,8	30,8	46,2	1,2	39
8	Erkrankungen der Wirbelsäule	Osteoporose	81,4	35,1	48,5	3,1	97
9	Depression	Venenerkrankungen / Varizen	80,6	38,7	51,6	1,0	31
10	Depression	Arthrose Knie/ Hüfte	80,6	32,9	68,5	2,3	73
11	Osteoporose	Fettstoffwechselstörungen	80,3	35,5	39,5	2,4	76
12	Rheuma / chron. Polyarthrit	Schilddrüsenerkrankungen	79,5	37,5	40,0	1,3	40
13	Harninkontinenz	Arthrose Knie/ Hüfte	79,4	32,4	40,5	1,2	37
14	Asthma/ COPD	Harninkontinenz	78,1	40,6	56,3	1,0	32
15	Gallenblasen-Erkrankungen	Arthrose Knie/ Hüfte	78,1	25,0	31,3	1,0	32
16	Arthrose Knie/ Hüfte	Rheuma / chron. Polyarthrit	78,0	35,7	54,8	1,3	42
17	Arterielle Hypertonie	Osteoporose	77,2	41,4	38,3	4,1	128
18	Osteoporose	Rheuma / chron. Polyarthrit	76,5	45,7	48,6	1,1	35
19	Erkrankungen des unteren GIT	Arthrose Knie/ Hüfte	75,7	28,9	39,5	1,2	38
20	Depression	Schilddrüsenerkrankungen	75,0	47,1	52,9	2,2	68
21	Arterielle Hypertonie	Harninkontinenz	74,6	25,8	48,4	2,0	62
22	Osteoporose	Atherosklerose inkl. PAVK	72,5	37,5	37,5	1,3	40
23	Erkrankungen des oberen GIT	Osteoporose	71,7	41,0	39,3	1,9	61
24	Arthrose Knie/ Hüfte	Schilddrüsenerkrankungen	71,1	30,3	39,5	3,8	119
25	Erkrankungen des unteren GIT	Schilddrüsenerkrankungen	71,0	45,2	32,3	1,0	31
26	Koronare Herzkrankheit	Harninkontinenz	70,6	28,6	42,9	1,1	35
27	Erkrankungen der Wirbelsäule	Rheuma / chron. Polyarthrit	70,4	42,9	44,6	1,8	56
28	Schilddrüsenerkrankungen	Venenerkrankungen / Varizen	70,0	37,1	35,5	2,0	62
29	Erkrankungen der Wirbelsäule	Venenerkrankungen / Varizen	69,8	34,5	28,7	2,8	87
30	Arthrose Knie/ Hüfte	Venenerkrankungen / Varizen	69,6	32,9	32,9	2,2	70
31	Osteoporose	Kardiale Arrhythmien	68,9	45,3	40,0	2,4	75
32	Angsterkrankungen	Erkrankungen der Wirbelsäule	68,8	53,1	78,1	1,0	32
33	Asthma/ COPD	Osteoporose	68,2	49,4	43,8	2,8	89
34	Erkrankungen der Wirbelsäule	Schilddrüsenerkrankungen	67,9	33,6	39,6	4,3	134

#	Komorbidität 1	Komorbidität 2	Ge- schlecht W (%)	Anteil mit Be- handlungs-- schwierigkei- ten (%)	Anteil mit affektiver Symptoma- tik (%)	Anteil der Pati- enten (%)	Anzahl Pati- enten (n)
35	Niereninsuffizienz	Osteoporose	67,8	44,6	50,0	2,9	92
36	Allergien	Erkrankungen der Wirbelsäule	67,7	22,6	51,6	1,0	31
37	Osteoporose	Diabetes mellitus	67,6	37,5	43,1	2,3	72
38	Arterielle Hypertonie	Schilddrüsenerkrankungen	66,9	31,2	33,6	8,1	253
39	Asthma/ COPD	Allergien	66,7	32,3	51,6	1,0	31
40	Arterielle Hypertonie	Allergien	66,7	39,2	43,1	1,6	51
41	Gallenblasen- Erkrankungen	Erkrankungen der Wirbelsäule	66,7	25,0	33,3	1,1	36
42	Depression	Erkrankungen der Wirbelsäule	66,7	44,6	59,8	3,6	112
43	Schlaganfall / TIA	Venenerkrankungen / Varizen	65,5	30,0	33,3	1,0	30
44	Depression	Herzklappenerkrankungen	64,9	39,5	44,7	1,2	38
45	Fettstoffwech- selstörungen	Venenerkrankungen / Varizen	64,8	26,8	26,8	2,3	71
46	Harninkontinenz	Diabetes mellitus	64,5	32,4	58,8	1,1	34
47	Erkrankungen des oberen GIT	Schilddrüsenerkrankungen	64,0	40,4	37,1	2,8	89
48	Depression	Fettstoffwechselstörungen	63,8	31,6	50,5	3,0	95
49	Gallenblasen- Erkrankungen	Diabetes mellitus	63,6	23,5	32,4	1,1	34
50	Arterielle Hypertonie	Gallenblasen-Erkrankungen	62,8	31,8	47,3	1,4	44

13.5.1.6 Die 50 häufigsten Zweier-Kombinationen nach Geschlecht Männlich

	Komorbidität 1	Komorbidität 2	Geschlecht M (%)	Anteil mit Behandlungsschwierigkeiten (%)	Anteil mit affektiver Symptomatik (%)	Anteil der Patienten (%)	Anzahl Patienten (n)
1	Prostatahyperplasie	Diabetes mellitus	100,0	36,2	34,8	2,2	69
2	Asthma/ COPD	Prostatahyperplasie	100,0	38,6	30,0	2,2	70
3	Niereninsuffizienz	Prostatahyperplasie	100,0	35,6	26,0	2,3	73
4	Prostatahyperplasie	Arthrose Knie/ Hüfte	100,0	24,0	26,0	1,6	50
5	Prostatahyperplasie	Kardiale Arrhythmien	100,0	36,5	24,3	2,4	74
6	Koronare Herzkrankheit	Prostatahyperplasie	100,0	35,1	24,3	2,4	74
7	Prostatahyperplasie	Atherosklerose inkl. PAVK	100,0	34,0	24,0	1,6	50
8	Erkrankungen des oberen GIT	Prostatahyperplasie	100,0	42,1	23,7	1,2	38
9	Prostatahyperplasie	Herzklappenerkrankungen	100,0	34,4	21,9	1,0	32
10	Arterielle Hypertonie	Prostatahyperplasie	100,0	35,6	21,8	6,0	101
11	Prostatahyperplasie	Erkrankungen der Wirbelsäule	100,0	39,3	21,3	1,9	61
12	Prostatahyperplasie	Schlaganfall / TIA	100,0	48,5	21,2	1,1	33
13	Prostatahyperplasie	Schilddrüsenerkrankungen	100,0	25,0	15,6	1,0	32
14	Prostatahyperplasie	Purin-/Pyrimidin-Stoffwechsel-Störungen	100,0	43,6	15,4	1,2	39
15	Prostatahyperplasie	Fettstoffwechselstörungen	100,0	29,5	14,8	1,9	61
16	Schlaganfall / TIA	Purin-/Pyrimidin-Stoffwechsel-Störungen	83,0	34,0	31,9	1,5	47
17	Adipositas	Schlafstörungen	81,8	40,9	38,6	1,4	44
18	Koronare Herzkrankheit	Schwere Tabakabhängigkeit	81,8	42,4	24,2	1,1	33
19	Koronare Herzkrankheit	Sonstige psychische Erkrankungen	81,4	53,5	46,5	1,4	43
20	Lebererkrankungen	Koronare Herzkrankheit	81,1	34,0	43,4	1,7	53
21	Koronare Herzkrankheit	Neuropathien inkl. PNP	79,7	40,0	41,7	1,9	60
22	Purin-/Pyrimidin-Stoffwechsel-Störungen	Tumorerkrankungen	78,4	37,8	27,0	1,2	37
23	Koronare Herzkrankheit	Tumorerkrankungen	76,9	33,3	30,1	3,9	123
24	Purin-/Pyrimidin-Stoffwechsel-Störungen	Herzklappenerkrankungen	76,3	40,0	20,0	1,3	40
25	Kardiale Arrhythmien	Schlafstörungen	76,2	47,6	38,1	2,0	63
26	Neuropathien inkl. PNP	Atherosklerose inkl. PAVK	75,0	43,4	50,9	1,7	53
27	Koronare Herzkrankheit	Schlaganfall / TIA	74,9	41,5	33,5	5,6	176
28	Kardiale Arrhythmien	Purin-/Pyrimidin-Stoffwechsel-Störungen	74,6	34,8	34,1	4,3	135
29	Erkrankungen des oberen GIT	Lebererkrankungen	74,4	41,9	44,2	1,4	43
30	Asthma/ COPD	Schlafstörungen	73,7	36,4	47,5	3,2	99
31	Purin-/Pyrimidin-Stoffwechsel-Störungen	Adipositas	73,5	26,5	30,6	1,6	49
32	Diabetes mellitus	Sonstige psychische Erkrankungen	73,2	45,5	54,4	1,4	44
33	Koronare Herzkrankheit	Adipositas	73,1	41,3	36,7	3,5	109

	Komorbidität 1	Komorbidität 2	Geschlecht M (%)	Anteil mit Behandlungsschwierigkeiten (%)	Anteil mit affektiver Symptomatik (%)	Anteil der Patienten (%)	Anzahl Patienten (n)
34	Neuropathien inkl. PNP	Purin-/Pyrimidin-Stoffwechsel-Störungen	73,0	35,1	40,5	1,2	37
35	Lebererkrankungen	Atherosklerose inkl. PAVK	73,0	51,4	37,8	1,2	37
36	Asthma/ COPD	Neuropathien inkl. PNP	72,9	38,4	50,0	1,9	60
37	Purin-/Pyrimidin-Stoffwechsel-Störungen	Atherosklerose inkl. PAVK	72,7	47,5	37,4	3,2	99
38	Erkrankungen des oberen GIT	Tumorerkrankungen	72,5	36,6	33,8	2,3	71
39	Diabetes mellitus	Schlafstörungen	72,4	41,4	44,8	2,8	87
40	Koronare Herzkrankheit	Kardiale Arrhythmien	72,2	39,4	26,2	11,3	355
41	Lebererkrankungen	Purin-/Pyrimidin-Stoffwechsel-Störungen	72,2	27,8	50,0	1,1	36
42	Asthma/ COPD	Schwere Tabakabhängigkeit	71,9	50,0	37,5	1,0	32
43	Koronare Herzkrankheit	Atherosklerose inkl. PAVK	71,8	40,0	30,2	9,3	290
44	Asthma/ COPD	Koronare Herzkrankheit	71,6	41,8	38,6	9,9	311
45	Erkrankungen des oberen GIT	Neuropathien inkl. PNP	71,4	51,2	44,2	1,4	43
46	Schlaganfall / TIA	Adipositas	71,4	51,4	37,1	1,1	35
47	Koronare Herzkrankheit	Purin-/Pyrimidin-Stoffwechsel-Störungen	71,2	38,1	38,1	4,7	147
48	Niereninsuffizienz	Schlafstörungen	71,1	40,8	39,5	2,4	76
49	Schlaganfall / TIA	Diabetes mellitus	71,0	37,4	33,1	5,2	163
50	Schlaganfall / TIA	Fettstoffwechselstörungen	70,9	35,0	36,3	2,6	80

13.5.2 Die 50 häufigsten Dreier-Kombinationen

13.5.2.1 Die 50 häufigsten Dreier-Kombinationen nach Prävalenz

#	Komorbidität 1	Komorbidität 2	Komorbidität 3	Anteil Patienten (%)	Anzahl Patienten (n)	Geschlecht M (%)	Geschlecht W (%)
1	Arterielle Hypertonie	Koronare Herzkrankheit	Diabetes mellitus	8,0	251	71,3	28,7
2	Arterielle Hypertonie	Niereninsuffizienz	Diabetes mellitus	7,9	248	58,5	41,5
3	Arterielle Hypertonie	Koronare Herzkrankheit	Fettstoffwechselstörungen	7,9	247	67,6	32,4
4	Arterielle Hypertonie	Koronare Herzkrankheit	Niereninsuffizienz	7,0	220	69,1	30,9
5	Arterielle Hypertonie	Koronare Herzkrankheit	Kardiale Arrhythmien	6,9	215	71,4	28,6
6	Koronare Herzkrankheit	Kardiale Arrhythmien	Diabetes mellitus	6,6	207	58,0	42,0
7	Koronare Herzkrankheit	Diabetes mellitus	Niereninsuffizienz	6,5	204	70,6	29,4
8	Arterielle Hypertonie	Fettstoffwechselstörungen	Diabetes mellitus	6,4	201	59,5	40,5
9	Arterielle Hypertonie	Niereninsuffizienz	Kardiale Arrhythmien	6,1	191	60,6	39,4
10	Arterielle Hypertonie	Asthma/ COPD	Koronare Herzkrankheit	5,5	173	71,8	28,2
11	Arterielle Hypertonie	Asthma/ COPD	Diabetes mellitus	5,4	170	57,0	43,0
12	Arterielle Hypertonie	Koronare Herzkrankheit	Atherosklerose inkl. PAVK	5,3	167	71,7	28,3
13	Koronare Herzkrankheit	Diabetes mellitus	Atherosklerose inkl. PAVK	5,3	165	75,3	24,7
14	Arterielle Hypertonie	Niereninsuffizienz	Fettstoffwechselstörungen	5,2	163	63,0	37,0
15	Arterielle Hypertonie	Diabetes mellitus	Atherosklerose inkl. PAVK	5,2	162	66,7	33,3
16	Niereninsuffizienz	Kardiale Arrhythmien	Diabetes mellitus	5,0	157	63,6	36,4
17	Arterielle Hypertonie	Kardiale Arrhythmien	Fettstoffwechselstörungen	5,0	156	58,3	41,7
18	Arterielle Hypertonie	Erkrankungen der Wirbelsäule	Fettstoffwechselstörungen	4,9	154	49,4	50,6
19	Niereninsuffizienz	Diabetes mellitus	Atherosklerose inkl. PAVK	4,9	154	66,2	33,8
20	Arterielle Hypertonie	Erkrankungen der Wirbelsäule	Diabetes mellitus	4,8	150	52,1	47,9
21	Koronare Herzkrankheit	Kardiale Arrhythmien	Diabetes mellitus	4,8	149	71,6	28,4
22	Koronare Herzkrankheit	Fettstoffwechselstörungen	Diabetes mellitus	4,7	146	69,7	30,3
23	Arterielle Hypertonie	Asthma/ COPD	Kardiale Arrhythmien	4,6	144	67,6	32,4
24	Arterielle Hypertonie	Erkrankungen der Wirbelsäule	Arthrose Knie/ Hüfte	4,6	144	42,9	57,1
25	Asthma/ COPD	Niereninsuffizienz	Diabetes mellitus	4,5	142	64,5	35,5
26	Arterielle Hypertonie	Asthma/ COPD	Niereninsuffizienz	4,5	141	60,1	39,9
27	Koronare Herzkrankheit	Kardiale Arrhythmien	Niereninsuffizienz	4,5	141	76,4	23,6
28	Arterielle Hypertonie	Koronare Herzkrankheit	Erkrankungen der Wirbelsäule	4,5	140	67,9	32,1
29	Koronare Herzkrankheit	Atherosklerose inkl. PAVK	Niereninsuffizienz	4,5	140	73,4	26,6
30	Arterielle Hypertonie	Niereninsuffizienz	Atherosklerose inkl. PAVK	4,3	134	62,4	37,6
31	Asthma/ COPD	Koronare Herzkrankheit	Diabetes mellitus	4,3	134	78,5	21,5
32	Arterielle Hypertonie	Asthma/ COPD	Erkrankungen der Wirbelsäule	4,1	130	54,6	45,4

#	Komorbidität 1	Komorbidität 2	Komorbidität 3	Anteil Patienten (%)	Anzahl Patienten (n)	Geschlecht M (%)	Geschlecht W (%)
33	Arterielle Hypertonie	Asthma/ COPD	Fettstoffwechselstörungen	4,1	129	55,0	45,0
34	Arterielle Hypertonie	Erkrankungen des oberen GIT	Koronare Herzkrankheit	4,1	129	67,5	32,5
35	Arterielle Hypertonie	Erkrankungen der Wirbelsäule	Kardiale Arrhythmien	4,1	128	61,7	38,3
36	Niereninsuffizienz	Fettstoffwechselstörungen	Diabetes mellitus	4,0	124	61,8	38,2
37	Arterielle Hypertonie	Arthrose Knie/ Hüfte	Diabetes mellitus	3,9	123	40,2	59,8
38	Koronare Herzkrankheit	Fettstoffwechselstörungen	Niereninsuffizienz	3,9	122	71,3	28,7
39	Arterielle Hypertonie	Niereninsuffizienz	Erkrankungen der Wirbelsäule	3,9	121	55,0	45,0
40	Arterielle Hypertonie	Diabetes mellitus	Adipositas	3,8	120	59,2	40,8
41	Arterielle Hypertonie	Arthrose Knie/ Hüfte	Fettstoffwechselstörungen	3,7	117	39,7	60,3
42	Arterielle Hypertonie	Koronare Herzkrankheit	Arthrose Knie/ Hüfte	3,7	116	53,5	46,5
43	Arterielle Hypertonie	Fettstoffwechselstörungen	Purin-/Pyrimidin-Stoffwechselstörungen	3,7	116	68,1	31,9
44	Arterielle Hypertonie	Arthrose Knie/ Hüfte	Kardiale Arrhythmien	3,7	115	50,9	49,1
45	Arterielle Hypertonie	Fettstoffwechselstörungen	Atherosklerose inkl. PAVK	3,7	115	66,1	33,9
46	Arterielle Hypertonie	Erkrankungen des oberen GIT	Diabetes mellitus	3,5	111	58,3	41,7
47	Koronare Herzkrankheit	Erkrankungen der Wirbelsäule	Diabetes mellitus	3,5	110	67,9	32,1
48	Arterielle Hypertonie	Kardiale Arrhythmien	Atherosklerose inkl. PAVK	3,4	108	65,7	34,3
49	Asthma/ COPD	Koronare Herzkrankheit	Niereninsuffizienz	3,4	107	75,2	24,8
50	Arterielle Hypertonie	Erkrankungen des oberen GIT	Fettstoffwechselstörungen	3,4	106	54,7	45,3

13.5.2.2 Die 50 häufigsten nicht kardiovaskulären Dreier-Kombinationen nach Prävalenz

#	Komorbidität 1	Komorbidität 2	Komorbidität 3	Anteil Patienten (%)	Anzahl Patienten (n)	G M (%)	G W (%)
1	Asthma/ COPD	Niereninsuffizienz	Diabetes mellitus	4,5	142	64,5	35,5
2	Niereninsuffizienz	Fettstoffwechselstörungen	Diabetes mellitus	4,0	124	61,8	38,2
3	Niereninsuffizienz	Erkrankungen der Wirbelsäule	Diabetes mellitus	3,1	96	55,8	44,2
4	Erkrankungen der Wirbelsäule	Fettstoffwechselstörungen	Diabetes mellitus	3,0	93	49,5	50,5
5	Asthma/ COPD	Erkrankungen der Wirbelsäule	Diabetes mellitus	2,9	90	56,2	43,8
6	Erkrankungen der Wirbelsäule	Arthrose Knie/ Hüfte	Diabetes mellitus	2,8	88	38,1	61,9
7	Erkrankungen der Wirbelsäule	Arthrose Knie/ Hüfte	Fettstoffwechselstörungen	2,7	86	41,9	58,1
8	Niereninsuffizienz	Diabetes mellitus	Adipositas	2,7	85	61,2	38,8
9	Erkrankungen des oberen GIT	Niereninsuffizienz	Diabetes mellitus	2,7	84	61,7	38,3
10	Niereninsuffizienz	Diabetes mellitus	Purin-/Pyrimidin-Stoffwechselstörungen	2,7	84	64,3	35,7
11	Asthma/ COPD	Erkrankungen der Wirbelsäule	Arthrose Knie/ Hüfte	2,6	83	47,0	53,0
12	Niereninsuffizienz	Arthrose Knie/ Hüfte	Diabetes mellitus	2,6	81	37,2	62,8
13	Fettstoffwechselstörungen	Diabetes mellitus	Purin-/Pyrimidin-Stoffwechselstörungen	2,6	81	65,4	34,6
14	Asthma/ COPD	Erkrankungen des oberen GIT	Diabetes mellitus	2,4	76	61,1	38,9
15	Asthma/ COPD	Erkrankungen der Wirbelsäule	Fettstoffwechselstörungen	2,4	76	51,3	48,7
16	Asthma/ COPD	Diabetes mellitus	Adipositas	2,3	72	66,2	33,8
17	Niereninsuffizienz	Erkrankungen der Wirbelsäule	Fettstoffwechselstörungen	2,3	72	52,8	47,2
18	Asthma/ COPD	Fettstoffwechselstörungen	Diabetes mellitus	2,3	71	60,0	40,0
19	Niereninsuffizienz	Fettstoffwechselstörungen	Purin-/Pyrimidin-Stoffwechselstörungen	2,3	71	64,8	35,2
20	Arthrose Knie/ Hüfte	Fettstoffwechselstörungen	Diabetes mellitus	2,2	70	37,1	62,9
21	Depression	Arterielle Hypertonie	Asthma/ COPD	2,2	69	47,8	52,2
22	Depression	Koronare Herzkrankheit	Diabetes mellitus	2,2	69	63,8	36,2
23	Arterielle Hypertonie	Erkrankungen des oberen GIT	Arthrose Knie/ Hüfte	2,2	69	37,3	62,7
24	Arterielle Hypertonie	Erkrankungen der Wirbelsäule	Atherosklerose inkl. PAVK	2,2	69	50,0	50,0
25	Arterielle Hypertonie	Purin-/Pyrimidin-Stoffwechselstörungen	Atherosklerose inkl. PAVK	2,2	69	72,5	27,5
26	Asthma/ COPD	Arthrose Knie/ Hüfte	Diabetes mellitus	2,2	69	45,6	54,4
27	Koronare Herzkrankheit	Kardiale Arrhythmien	Herzklappenerkrankungen	2,2	69	64,7	35,3
28	Koronare Herzkrankheit	Diabetes mellitus	Schilddrüsenerkrankungen	2,2	69	49,3	50,7
29	Koronare Herzkrankheit	Diabetes mellitus	Purin-/Pyrimidin-Stoffwechselstörungen	2,2	69	78,3	21,7

#	Komorbidität 1	Komorbidität 2	Komorbidität 3	Anteil Patienten (%)	Anzahl Patienten (n)	G M (%)	G W (%)
30	Koronare Herzkrankheit	Diabetes mellitus	Adipositas	2,2	69	75,0	25,0
31	Asthma/ COPD	Niereninsuffizienz	Erkrankungen der Wirbelsäule	2,2	68	58,8	41,2
32	Niereninsuffizienz	Schlaganfall/ TIA	Diabetes mellitus	2,2	68	72,3	27,7
33	Arterielle Hypertonie	Asthma/ COPD	Schlaganfall/ TIA	2,1	67	61,5	38,5
34	Asthma/ COPD	Erkrankungen des oberen GIT	Niereninsuffizienz	2,1	67	62,5	37,5
35	Erkrankungen des oberen GIT	Niereninsuffizienz	Kardiale Arrhythmien	2,1	67	65,2	34,8
36	Arterielle Hypertonie	Kardiale Arrhythmien	Adipositas	2,1	66	68,2	31,8
37	Erkrankungen des oberen GIT	Diabetes mellitus	Atherosklerose inkl. PAVK	2,1	66	74,6	25,4
38	Erkrankungen der Wirbelsäule	Arthrose Knie/ Hüfte	Kardiale Arrhythmien	2,1	66	54,5	45,5
39	Depression	Asthma/ COPD	Diabetes mellitus	2,1	65	49,2	50,8
40	Depression	Niereninsuffizienz	Diabetes mellitus	2,1	65	46,2	53,8
41	Koronare Herzkrankheit	Arthrose Knie/ Hüfte	Kardiale Arrhythmien	2,1	65	57,8	42,2
42	Koronare Herzkrankheit	Fettstoffwechselstörungen	Schilddrüsen-erkrankungen	2,1	65	52,3	47,7
43	Asthma/ COPD	Erkrankungen des oberen GIT	Atherosklerose inkl. PAVK	2,0	64	67,7	32,3
44	Koronare Herzkrankheit	Kardiale Arrhythmien	Schlaganfall/ TIA	2,0	64	76,6	23,4
45	Niereninsuffizienz	Kardiale Arrhythmien	Purin-/Pyrimidin-Stoffwechselstörungen	2,0	64	78,1	21,9
46	Niereninsuffizienz	Kardiale Arrhythmien	Herzklappen-erkrankungen	2,0	64	64,1	35,9
47	Asthma/ COPD	Schlaganfall/ TIA	Atherosklerose inkl. PAVK	2,0	63	63,9	36,1
48	Erkrankungen des oberen GIT	Kardiale Arrhythmien	Diabetes mellitus	2,0	63	63,5	36,5
49	Koronare Herzkrankheit	Erkrankungen der Wirbelsäule	Atherosklerose inkl. PAVK	2,0	63	69,8	30,2
50	Niereninsuffizienz	Diabetes mellitus	Schilddrüsen-erkrankungen	2,0	63	37,1	62,9

13.5.2.3 Die 50 häufigsten Dreier-Kombinationen nach Behandlungsschwierigkeiten

#	Komorbidität 1	Komorbidität 2	Komorbidität 3	Anteil Patienten (%)	Anzahl Patienten (n)	Anteil mit BS (%)	G M (%)	G W (%)
1	Depression	Asthma/ COPD	Koronare Herzkrankheit	1,7	54	66,7	62,3	37,7
2	Asthma/ COPD	Niereninsuffizienz	Erkrankungen der Wirbelsäule	2,2	68	63,2	58,8	41,2
3	Depression	Asthma/ COPD	Niereninsuffizienz	1,6	50	62,0	53,1	46,9
4	Arterielle Hypertonie	Augenerkrankungen	Erkrankungen der Wirbelsäule	1,1	34	61,8	44,1	55,9
5	Asthma/ COPD	Koronare Herzkrankheit	Osteoporose	1,0	31	61,3	54,8	45,2
6	Depression	Koronare Herzkrankheit	Niereninsuffizienz	1,6	49	61,2	53,1	46,9
7	Depression	Niereninsuffizienz	Kardiale Arrhythmien	1,3	41	61,0	50,0	50,0
8	Arthrose Knie/ Hüfte	Kardiale Arrhythmien	Atherosklerose inkl. PAVK	1,0	30	60,0	66,7	33,3
9	Asthma/ COPD	Niereninsuffizienz	Fettstoffwechselstörungen	1,8	57	59,6	64,9	35,1
10	Depression	Koronare Herzkrankheit	Erkrankungen der Wirbelsäule	1,2	39	59,0	56,4	43,6
11	Depression	Asthma/ COPD	Atherosklerose inkl. PAVK	1,1	34	58,8	58,8	41,2
12	Depression	Arterielle Hypertonie	Atherosklerose inkl. PAVK	1,3	41	58,5	37,5	62,5
13	Depression	Niereninsuffizienz	Atherosklerose inkl. PAVK	1,1	36	58,3	50,0	50,0
14	Niereninsuffizienz	Erkrankungen der Wirbelsäule	Atherosklerose inkl. PAVK	2,0	62	58,1	62,3	37,7
15	Depression	Koronare Herzkrankheit	Diabetes mellitus	2,2	69	58,0	63,8	36,2
16	Niereninsuffizienz	Erkrankungen der Wirbelsäule	Purin-/Pyrimidin-Stoffwechselstörungen	1,6	50	58,0	64,0	36,0
17	Depression	Koronare Herzkrankheit	Kardiale Arrhythmien	1,2	38	57,9	63,2	36,8
18	Erkrankungen des oberen GIT	Niereninsuffizienz	Fettstoffwechselstörungen	1,7	52	57,7	69,2	30,8
19	Depression	Erkrankungen des oberen GIT	Koronare Herzkrankheit	1,3	42	57,1	56,1	43,9
20	Depression	Asthma/ COPD	Diabetes mellitus	2,1	65	56,9	49,2	50,8
21	Arterielle Hypertonie	Erkrankungen des oberen GIT	Rheuma / chron. Polyarthritis	1,2	37	56,8	37,1	62,9
22	Arterielle Hypertonie	Diabetes mellitus	Lebererkrankungen	1,2	37	56,8	63,9	36,1
23	Niereninsuffizienz	Tumorerkrankungen	Atherosklerose inkl. PAVK	1,0	30	56,7	66,7	33,3
24	Niereninsuffizienz	Erkrankungen der Wirbelsäule	Diabetes mellitus	3,1	96	56,3	55,8	44,2
25	Arterielle Hypertonie	Asthma/ COPD	Osteoporose	1,5	48	56,3	36,2	63,8
26	Asthma/ COPD	Niereninsuffizienz	Venenerkrankungen / Varizen	1,0	32	56,3	54,8	45,2
27	Depression	Arterielle Hypertonie	Erkrankungen der Wirbelsäule	1,9	59	55,9	27,6	72,4
28	Niereninsuffizienz	Arthrose Knie/ Hüfte	Atherosklerose inkl. PAVK	1,4	43	55,8	54,8	45,2
29	Depression	Asthma/ COPD	Erkrankungen des oberen GIT	1,4	43	55,8	48,8	51,2
30	Erkrankungen der Wirbelsäule	Diabetes mellitus	Atherosklerose inkl. PAVK	2,0	63	55,6	56,7	43,3
31	Erkrankungen des oberen GIT	Kardiale Arrhythmien	Kardiale Arrhythmien	1,1	36	55,6	77,8	22,2
32	Niereninsuffizienz	Arthrose Knie/ Hüfte	Purin-/Pyrimidin-Stoffwechselstörungen	1,1	36	55,6	47,2	52,8

#	Komorbidität 1	Komorbidität 2	Komorbidität 3	Anteil Patienten (%)	Anzahl Patienten (n)	Anteil mit BS (%)	G M (%)	G W (%)
33	Niereninsuffizienz	Koronare Herzkrankheit	Osteoporose	1,1	36	55,6	50,0	50,0
34	Niereninsuffizienz	Purin-/Pyrimidin-Stoffwechselstörungen	Atherosklerose inkl. PAVK	1,9	58	55,2	70,7	29,3
35	Diabetes mellitus	Purin-/Pyrimidin-Stoffwechselstörungen	Atherosklerose inkl. PAVK	1,6	49	55,1	75,5	24,5
36	Depression	Arterielle Hypertonie	Kardiale Arrhythmien	2,0	62	54,8	49,2	50,8
37	Erkrankungen der Wirbelsäule	Kardiale Arrhythmien	Atherosklerose inkl. PAVK	1,3	42	54,8	61,0	39,0
38	Erkrankungen des oberen GIT	Niereninsuffizienz	Osteoporose	1,0	31	54,8	43,3	56,7
39	Erkrankungen des oberen GIT	Diabetes mellitus	Atherosklerose inkl. PAVK	2,1	66	54,5	74,6	25,4
40	Arterielle Hypertonie	Osteoporose	Kardiale Arrhythmien	1,4	44	54,5	32,6	67,4
41	Niereninsuffizienz	Diabetes mellitus	Schlafstörungen	1,4	44	54,5	79,5	20,5
42	Niereninsuffizienz	Koronare Herzkrankheit	Neuropathien inkl. PNP	1,1	33	54,5	78,8	21,2
43	Niereninsuffizienz	Kardiale Arrhythmien	Osteoporose	1,1	33	54,5	37,5	62,5
44	Koronare Herzkrankheit	Erkrankungen der Wirbelsäule	Schlaganfall/ TIA	1,5	46	54,3	73,9	26,1
45	Depression	Diabetes mellitus	Atherosklerose inkl. PAVK	1,5	46	54,3	54,3	45,7
46	Arterielle Hypertonie	Osteoporose	Schilddrüsenerkrankungen	1,1	35	54,3	11,4	88,6
47	Depression	Kardiale Arrhythmien	Diabetes mellitus	1,1	35	54,3	51,4	48,6
48	Arterielle Hypertonie	Erkrankungen der Wirbelsäule	Schlaganfall/ TIA	1,5	48	54,2	61,4	38,6
49	Niereninsuffizienz	Diabetes mellitus	Herzklappenerkrankungen	1,6	50	54,0	54,0	46,0
50	Depression	Niereninsuffizienz	Diabetes mellitus	2,1	65	53,8	46,2	53,8

13.5.2.4 Die 50 häufigsten Dreier-Kombinationen nach affektiver Symptomatik

#	Komorbidität 1	Komorbidität 2	Komorbidität 3	Anteil mit AS (%)	Anteil Patienten (%)	Anzahl Patienten (n)	Anteil mit BS (%)	G M (%)	G W (%)
1	Angsterkrankungen	Depression	Arterielle Hypertonie	70,3	1,2	37	51,4	40,5	59,5
2	Depression	Erkrankungen der Wirbelsäule	Arthrose Knie/Hüfte	69,2	1,2	39	38,5	17,9	82,1
3	Depression	Arterielle Hypertonie	Arthrose Knie/Hüfte	68,3	1,3	41	43,9	17,5	82,5
4	Niereninsuffizienz	Erkrankungen der Wirbelsäule	Osteoporose	66,7	1,0	30	50,0	26,7	73,3
5	Depression	Asthma/ COPD	Arthrose Knie/Hüfte	66,7	1,0	30	33,3	20,7	79,3
6	Depression	Arterielle Hypertonie	Koronare Herzkrankheit	64,9	2,4	74	45,9	53,4	46,6
7	Depression	Asthma/ COPD	Erkrankungen der Wirbelsäule	63,8	1,5	47	38,3	34,0	66,0
8	Angsterkrankungen	Arterielle Hypertonie	Koronare Herzkrankheit	63,3	1,0	30	40,0	66,7	33,3
9	Depression	Asthma/ COPD	Diabetes mellitus	63,1	2,1	65	56,9	49,2	50,8
10	Depression	Asthma/ COPD	Koronare Herzkrankheit	63,0	1,7	54	66,7	62,3	37,7
11	Depression	Kardiale Arrhythmien	Diabetes mellitus	62,9	1,1	35	54,3	51,4	48,6
12	Asthma/ COPD	Diabetes mellitus	Neuropathien inkl. PNP	60,5	1,2	38	42,1	78,4	21,6
13	Depression	Arterielle Hypertonie	Schlaganfall/ TIA	60,0	1,0	30	40,0	50,0	50,0
14	Depression	Erkrankungen der Wirbelsäule	Fettstoffwechselstörungen	59,5	1,3	42	21,4	19,0	81,0
15	Depression	Asthma/ COPD	Erkrankungen des oberen GIT	58,1	1,4	43	55,8	48,8	51,2
16	Depression	Arterielle Hypertonie	Erkrankungen der Wirbelsäule	57,6	1,9	59	55,9	27,6	72,4
17	Asthma/ COPD	Niereninsuffizienz	Osteoporose	57,1	1,1	35	51,4	44,1	55,9
18	Depression	Arterielle Hypertonie	Fettstoffwechselstörungen	56,9	1,9	58	34,5	34,5	65,5
19	Arterielle Hypertonie	Neuropathien inkl. PNP	Diabetes mellitus	56,9	1,6	51	41,2	67,3	32,7
20	Erkrankungen des oberen GIT	Niereninsuffizienz	Schlaganfall/ TIA	56,7	1,0	30	50,0	74,1	25,9
21	Depression	Diabetes mellitus	Atherosklerose inkl. PAVK	56,5	1,5	46	54,3	54,3	45,7
22	Arterielle Hypertonie	Koronare Herzkrankheit	Lebererkrankungen	56,3	1,0	32	37,5	81,3	18,8
23	Depression	Arterielle Hypertonie	Atherosklerose inkl. PAVK	56,1	1,3	41	58,5	37,5	62,5
24	Diabetes mellitus	Atherosklerose inkl. PAVK	Neuropathien inkl. PNP	55,9	1,1	34	38,2	78,8	21,2
25	Depression	Asthma/ COPD	Kardiale Arrhythmien	55,8	1,4	43	48,8	64,3	35,7
26	Depression	Arterielle Hypertonie	Erkrankungen des oberen GIT	55,4	1,8	56	46,4	43,4	56,6
27	Depression	Erkrankungen der Wirbelsäule	Diabetes mellitus	55,3	1,5	47	48,9	48,9	51,1
28	Niereninsuffizienz	Diabetes mellitus	Osteoporose	55,3	1,2	38	47,4	45,9	54,1
29	Depression	Koronare Herzkrankheit	Kardiale Arrhythmien	55,3	1,2	38	57,9	63,2	36,8
30	Depression	Fettstoffwechselstörungen	Diabetes mellitus	55,3	1,2	38	31,6	40,5	59,5
31	Depression	Koronare Herzkrankheit	Niereninsuffizienz	55,1	1,6	49	61,2	53,1	46,9
32	Asthma/ COPD	Erkrankungen der Wirbelsäule	Osteoporose	55,0	1,3	40	47,5	30,0	70,0

#	Komorbidität 1	Komorbidität 2	Komorbidität 3	Anteil mit AS (%)	Anteil Patienten (%)	Anzahl Patienten (n)	Anteil mit BS (%)	G M (%)	G W (%)
33	Erkrankungen der Wirbelsäule	Fettstoffwechselstörungen	Schlafstörungen	54,8	1,0	31	22,6	29,0	71,0
34	Arterielle Hypertonie	Asthma/ COPD	Neuropathien inkl. PNP	54,5	1,1	33	45,5	71,9	28,1
35	Depression	Koronare Herzkrankheit	Erkrankungen der Wirbelsäule	53,8	1,2	39	59,0	56,4	43,6
36	Depression	Arterielle Hypertonie	Asthma/ COPD	53,6	2,2	69	49,3	47,8	52,2
37	Depression	Koronare Herzkrankheit	Diabetes mellitus	53,6	2,2	69	58,0	63,8	36,2
38	Koronare Herzkrankheit	Diabetes mellitus	Schlafstörungen	53,1	1,0	32	46,9	71,9	28,1
39	Erkrankungen der Wirbelsäule	Diabetes mellitus	Schlafstörungen	53,1	1,0	32	31,3	53,1	46,9
40	Depression	Erkrankungen des oberen GIT	Erkrankungen der Wirbelsäule	53,1	1,0	32	50,0	35,5	64,5
41	Depression	Niereninsuffizienz	Erkrankungen der Wirbelsäule	53,1	1,0	32	53,1	46,9	53,1
42	Depression	Asthma/ COPD	Atherosklerose inkl. PAVK	52,9	1,1	34	58,8	58,8	41,2
43	Depression	Niereninsuffizienz	Atherosklerose inkl. PAVK	52,8	1,1	36	58,3	50,0	50,0
44	Arterielle Hypertonie	Erkrankungen der Wirbelsäule	Schlafstörungen	52,6	1,2	38	26,3	50,0	50,0
45	Erkrankungen des oberen GIT	Niereninsuffizienz	Atherosklerose inkl. PAVK	52,5	1,9	61	39,3	69,5	30,5
46	Depression	Niereninsuffizienz	Diabetes mellitus	52,3	2,1	65	53,8	46,2	53,8
47	Depression	Asthma/ COPD	Niereninsuffizienz	52,0	1,6	50	62,0	53,1	46,9
48	Depression	Arterielle Hypertonie	Diabetes mellitus	51,9	2,5	77	41,6	42,9	57,1
49	Erkrankungen des oberen GIT	Niereninsuffizienz	Fettstoffwechselstörungen	51,9	1,7	52	57,7	69,2	30,8
50	Depression	Erkrankungen des oberen GIT	Diabetes mellitus	51,4	1,2	37	45,9	56,8	43,2

13.5.2.5 Die 50 häufigsten Dreier-Kombinationen nach Geschlecht Weiblich

#	Komorbidität 1	Komorbidität 2	Komorbidität 3	G W (%)	Anteil mit BS (%)	Anteil mit AS (%)	Anteil Patienten (%)	Anzahl Patienten (n)
1	Arterielle Hypertonie	Osteoporose	Schilddrüsenerkrankungen	88,6	54,3	34,3	1,1	35
2	Erkrankungen der Wirbelsäule	Fettstoffwechselstörungen	Venenerkrankungen/ Varizen	86,7	26,7	30,0	1,0	30
3	Erkrankungen der Wirbelsäule	Osteoporose	Fettstoffwechselstörungen	83,8	29,7	43,2	1,2	37
4	Depression	Arterielle Hypertonie	Arthrose Knie/ Hüfte	82,5	43,9	68,3	1,3	41
5	Depression	Erkrankungen der Wirbelsäule	Arthrose Knie/ Hüfte	82,1	38,5	69,2	1,2	39
6	Depression	Arterielle Hypertonie	Schilddrüsenerkrankungen	82,1	46,2	48,7	1,2	39
7	Erkrankungen der Wirbelsäule	Arthrose Knie/ Hüfte	Osteoporose	81,4	34,9	48,8	1,4	43
8	Depression	Erkrankungen der Wirbelsäule	Fettstoffwechselstörungen	81,0	21,4	59,5	1,3	42
9	Depression	Asthma/ COPD	Arthrose Knie/ Hüfte	79,3	33,3	66,7	1,0	30
10	Arterielle Hypertonie	Osteoporose	Fettstoffwechselstörungen	76,9	40,4	38,5	1,7	52
11	Arterielle Hypertonie	Diabetes mellitus	Schilddrüsenerkrankungen	76,9	30,4	33,9	1,8	56
12	Arterielle Hypertonie	Arthrose Knie/ Hüfte	Osteoporose	76,1	37,0	37,0	1,5	46
13	Arterielle Hypertonie	Erkrankungen der Wirbelsäule	Osteoporose	75,9	43,1	48,3	1,9	58
14	Arterielle Hypertonie	Arthrose Knie/ Hüfte	Schilddrüsenerkrankungen	74,7	30,4	44,3	2,5	79
15	Arthrose Knie/ Hüfte	Fettstoffwechselstörungen	Schilddrüsenerkrankungen	74,4	23,1	41,0	1,2	39
16	Niereninsuffizienz	Erkrankungen der Wirbelsäule	Osteoporose	73,3	50,0	66,7	1,0	30
17	Asthma/ COPD	Arthrose Knie/ Hüfte	Osteoporose	73,3	43,3	50,0	1,0	30
18	Asthma/ COPD	Erkrankungen der Wirbelsäule	Schilddrüsenerkrankungen	72,5	36,6	36,6	1,3	41
19	Arterielle Hypertonie	Schilddrüsenerkrankungen	Venenerkrankungen/ Varizen	72,5	33,3	33,3	1,3	42
20	Depression	Arterielle Hypertonie	Erkrankungen der Wirbelsäule	72,4	55,9	57,6	1,9	59
21	Erkrankungen der Wirbelsäule	Arthrose Knie/ Hüfte	Venenerkrankungen/ Varizen	71,9	28,1	25,0	1,0	32
22	Niereninsuffizienz	Arthrose Knie/ Hüfte	Schilddrüsenerkrankungen	71,8	30,0	32,5	1,3	40
23	Erkrankungen der Wirbelsäule	Arthrose Knie/ Hüfte	Schilddrüsenerkrankungen	71,4	31,0	39,7	1,9	58
24	Erkrankungen der Wirbelsäule	Fettstoffwechselstörungen	Schlafstörungen	71,0	22,6	54,8	1,0	31
25	Arterielle Hypertonie	Erkrankungen der Wirbelsäule	Venenerkrankungen/ Varizen	70,7	37,3	22,0	1,9	59
26	Arterielle Hypertonie	Erkrankungen des oberen GIT	Schilddrüsenerkrankungen	70,4	50,0	31,5	1,7	54
27	Asthma/ COPD	Erkrankungen der Wirbelsäule	Osteoporose	70,0	47,5	55,0	1,3	40
28	Arterielle Hypertonie	Erkrankungen des oberen GIT	Osteoporose	70,0	46,3	41,5	1,3	41
29	Erkrankungen der Wirbelsäule	Diabetes mellitus	Venenerkrankungen/ Varizen	69,4	32,4	29,7	1,2	37
30	Arterielle Hypertonie	Erkrankungen der Wirbelsäule	Schilddrüsenerkrankungen	69,1	36,6	41,5	2,6	82
31	Arterielle Hypertonie	Niereninsuffizienz	Osteoporose	68,6	46,2	42,3	1,7	52
32	Niereninsuffizienz	Erkrankungen der Wirbelsäule	Schilddrüsenerkrankungen	68,4	40,0	40,0	1,3	40
33	Koronare Herzkrankheit	Arthrose Knie/ Hüfte	Schilddrüsenerkrankungen	68,3	40,5	40,5	1,3	42

#	Komorbidity 1	Komorbidity 2	Komorbidity 3	G W (%)	Anteil mit BS (%)	Anteil mit AS (%)	Anteil Patienten (%)	Anzahl Patienten (n)
34	Fettstoffwechselstörungen	Diabetes mellitus	Venenerkrankungen/ Varizen	67,6	26,5	26,5	1,1	34
35	Koronare Herzkrankheit	Fettstoffwechselstörungen	Osteoporose	67,6	40,5	35,1	1,2	37
36	Arterielle Hypertonie	Osteoporose	Kardiale Arrhythmien	67,4	54,5	38,6	1,4	44
37	Arterielle Hypertonie	Arthrose Knie/ Hüfte	Venenerkrankungen/ Varizen	66,7	37,0	30,4	1,5	46
38	Erkrankungen des oberen GIT	Erkrankungen der Wirbelsäule	Schilddrüsen- erkrankungen	66,7	42,4	30,3	1,1	33
39	Arthrose Knie/ Hüfte	Diabetes mellitus	Venenerkrankungen/ Varizen	66,7	30,0	26,7	1,0	30
40	Arterielle Hypertonie	Fettstoffwechselstörungen	Venenerkrankungen/ Varizen	66,0	28,3	24,5	1,7	53
41	Depression	Asthma/ COPD	Erkrankungen der Wirbelsäule	66,0	38,3	63,8	1,5	47
42	Erkrankungen der Wirbelsäule	Diabetes mellitus	Schilddrüsen- erkrankungen	66,0	36,0	40,0	1,6	50
43	Asthma/ COPD	Arthrose Knie/ Hüfte	Schilddrüsen- erkrankungen	65,9	31,0	45,2	1,3	42
44	Arterielle Hypertonie	Schilddrüsen- erkrankungen	Adipositas	65,7	42,9	45,7	1,1	35
45	Diabetes mellitus	Schilddrüsen- erkrankungen	Venenerkrankungen/ Varizen	65,7	34,3	31,4	1,1	35
46	Depression	Arterielle Hypertonie	Fettstoffwechsel- störungen	65,5	34,5	56,9	1,9	58
47	Arterielle Hypertonie	Schilddrüsen- erkrankungen	Herzklappenerkran- kungen	65,1	34,1	18,2	1,4	44
48	Arterielle Hypertonie	Erkrankungen der Wirbelsäule	Rheuma / chron. Polyarthrit	64,7	41,7	44,4	1,1	36
49	Fettstoffwechsel- störungen	Diabetes mellitus	Schilddrüsen- erkrankungen	64,7	27,5	35,3	1,6	50
50	Arterielle Hypertonie	Niereninsuffizienz	Schilddrüsen- erkrankungen	64,6	34,9	33,7	2,6	83

13.5.2.6 Die 50 häufigsten Dreier-Kombinationen nach Geschlecht Männlich

#	Komorbidität 1	Komorbidität 2	Komorbidität 3	G M (%)	Anteil mit BS (%)	Anteil mit AS (%)	Anteil Patienten (%)	Anzahl Patienten (n)
1	Arterielle Hypertonie	Prostatahyperplasie	Kardiale Arrhythmien	100	40,0	26,7	1,4	45
2	Niereninsuffizienz	Diabetes mellitus	Prostatahyperplasie	100	40,0	34,3	1,1	35
3	Arterielle Hypertonie	Prostatahyperplasie	Diabetes mellitus	100	38,9	33,3	1,1	36
4	Arterielle Hypertonie	Asthma/ COPD	Prostatahyperplasie	100	44,7	31,6	1,2	38
5	Niereninsuffizienz	Kardiale Arrhythmien	Prostatahyperplasie	100	34,4	31,3	1,0	32
6	Arterielle Hypertonie	Niereninsuffizienz	Prostatahyperplasie	100	43,2	25,0	1,4	45
7	Niereninsuffizienz	Koronare Herzkrankheit	Prostatahyperplasie	100	36,8	23,7	1,2	38
8	Koronare Herzkrankheit	Kardiale Arrhythmien	Prostatahyperplasie	100	43,3	23,3	1,0	30
9	Arterielle Hypertonie	Prostatahyperplasie	Arthrose Knie/ Hüfte	100	32,3	22,6	1,0	31
10	Arterielle Hypertonie	Koronare Herzkrankheit	Prostatahyperplasie	100	40,8	22,4	1,6	49
11	Arterielle Hypertonie	Prostatahyperplasie	Erkrankungen der Wirbelsäule	100	48,6	18,9	1,2	37
12	Arterielle Hypertonie	Prostatahyperplasie	Fettstoffwechselstörungen	100	34,2	18,4	1,2	38
13	Koronare Herzkrankheit	Fettstoffwechselstörungen	Prostatahyperplasie	100	32,3	16,1	1,0	31
14	Asthma/ COPD	Koronare Herzkrankheit	Schlafstörungen	88,6	34,3	48,6	1,1	35
15	Koronare Herzkrankheit	Diabetes mellitus	Tumorerkrankungen	87,2	41,0	38,5	1,2	39
16	Erkrankungen des oberen GIT	Koronare Herzkrankheit	Tumorerkrankungen	86,7	35,5	41,9	1,0	31
17	Koronare Herzkrankheit	Schlaganfall/ TIA	Niereninsuffizienz	86,1	46,6	28,8	2,3	73
18	Kardiale Arrhythmien	Diabetes mellitus	Neuropathien inkl. PNP	83,9	32,3	32,3	1,0	31
19	Koronare Herzkrankheit	Fettstoffwechselstörung	Tumorerkrankungen	83,9	22,6	29,0	1,0	31
20	Koronare Herzkrankheit	Diabetes mellitus	Neuropathien inkl. PNP	83,8	42,1	44,7	1,2	38
21	Koronare Herzkrankheit	Kardiale Arrhythmien	Tumorerkrankungen	83,3	27,8	30,6	1,1	36
22	Arterielle Hypertonie	Koronare Herzkrankheit	Tumorerkrankungen	82,6	31,4	28,6	2,2	70
23	Arterielle Hypertonie	Koronare Herzkrankheit	Neuropathien inkl. PNP	82,4	34,3	48,6	1,1	35
24	Arterielle Hypertonie	Koronare Herzkrankheit	Lebererkrankungen	81,3	37,5	56,3	1,0	32
25	Koronare Herzkrankheit	Tumorerkrankungen	Niereninsuffizienz	81,1	41,5	34,0	1,7	53
26	Asthma/ COPD	Kardiale Arrhythmien	Schlafstörungen	80,6	48,4	45,2	1,0	31
27	Niereninsuffizienz	Kardiale Arrhythmien	Adipositas	80,6	38,7	38,7	1,0	31
28	Asthma/ COPD	Koronare Herzkrankheit	Adipositas	80,5	47,6	45,2	1,3	42
29	Asthma/ COPD	Koronare Herzkrankheit	Tumorerkrankungen	80,5	40,5	45,2	1,3	42
30	Koronare Herzkrankheit	Tumorerkrankungen	Atherosklerose inkl. PAVK	80,0	40,0	43,3	1,0	30
31	Koronare Herzkrankheit	Schlaganfall/ TIA	Diabetes mellitus	79,7	42,5	30,0	2,6	80
32	Niereninsuffizienz	Diabetes mellitus	Schlafstörungen	79,5	54,5	38,6	1,4	44

#	Komorbidität 1	Komorbidität 2	Komorbidität 3	G M (%)	Anteil mit BS (%)	Anteil mit AS (%)	Anteil Patienten (%)	Anzahl Patienten (n)
33	Erkrankungen des oberen GIT	Diabetes mellitus	Schlaganfall/ TIA	79,3	41,9	35,5	1,0	31
34	Kardiale Arrhythmien	Purin-/Pyrimidin-Stoffwechselstörung	Atherosklerose inkl. PAVK	79,1	46,5	32,6	1,4	43
35	Diabetes mellitus	Atherosklerose inkl. PAVK	Neuropathien inkl. PNP	78,8	38,2	55,9	1,1	34
36	Niereninsuffizienz	Koronare Herzkrankheit	Neuropathien inkl. PNP	78,8	54,5	42,4	1,1	33
37	Kardiale Arrhythmien	Diabetes mellitus	Purin-/Pyrimidin-Stoffwechselstörung	78,7	36,1	29,5	1,9	61
38	Asthma/ COPD	Koronare Herzkrankheit	Diabetes mellitus	78,5	41,0	42,5	4,3	134
39	Asthma/ COPD	Diabetes mellitus	Neuropathien inkl. PNP	78,4	42,1	60,5	1,2	38
40	Erkrankungen des oberen GIT	Koronare Herzkrankheit	Schlaganfall/ TIA	78,4	39,5	39,5	1,2	38
41	Koronare Herzkrankheit	Diabetes mellitus	Purin-/Pyrimidin-Stoffwechselstörung	78,3	40,6	37,7	2,2	69
42	Erkrankungen des oberen GIT	Fettstoffwechselstörungen	Purin-/Pyrimidin-Stoffwechselstörung	78,1	40,6	40,6	1,0	32
43	Niereninsuffizienz	Kardiale Arrhythmien	Purin-/Pyrimidin-Stoffwechselstörung	78,1	37,5	35,9	2,0	64
44	Erkrankungen der Wirbelsäule	Kardiale Arrhythmien	Purin-/Pyrimidin-Stoffwechselstörung	77,8	36,1	38,9	1,1	36
45	Erkrankungen des oberen GIT	Fettstoffwechselstörungen	Kardiale Arrhythmien	77,8	55,6	36,1	1,1	36
46	Arterielle Hypertonie	Asthma/ COPD	Schlafstörungen	77,6	39,7	44,8	1,9	58
47	Koronare Herzkrankheit	Kardiale Arrhythmien	Purin-/Pyrimidin-Stoffwechselstörung	77,6	35,6	30,5	1,9	59
48	Asthma/ COPD	Koronare Herzkrankheit	Kardiale Arrhythmien	77,4	48,8	40,9	3,0	93
49	Koronare Herzkrankheit	Kardiale Arrhythmien	Adipositas	77,3	47,7	27,3	1,4	44
50	Koronare Herzkrankheit	Schlaganfall/ TIA	Atherosklerose inkl. PAVK	77,2	43,8	36,3	2,6	80

14 Danksagung

Die Arbeit an diesem Projekt und dieser Dissertation wäre nicht möglich gewesen ohne unermüdliche Begleitung und ständige Ermutigung durch Dr. Marion Eisele vom Institut für Allgemeinmedizin des UKE. An zweiter Stelle bedanke ich mich ganz herzlich bei Hans-Peter Brose vom Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie, der mir in einer entscheidenden Phase der Analyse mit viel Gelassenheit und Geschick auf dem Weg durch die SPSS-Auswertungen mit Rat und Tat zur Seite gestanden hat. Herrn Prof. Dr. med. Martin Scherer danke ich für den Mut, mich als externen Promotionsstudenten für dieses Projekt zuzulassen und mich an entscheidender Stelle ermutigt zu haben, das Projekt fortzuführen.

Ich danke Dr. med. Falk Wulf für hartnäckig ermutigendes, freundschaftliches Begleiten meiner Arbeit über viele Jahre, und schließlich danke ich Katrin Lehthaus für viel liebevolle Gelassenheit während so vieler „dreisamer“ Wochenenden und Urlaube.

15 Lebenslauf / Curriculum Vitae

Lebenslauf entfällt aus datenschutzrechtlichen Gründen.

Lebenslauf entfällt aus datenschutzrechtlichen Gründen.

16 Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Autor, Titel und Erscheinungsjahr der Quelle kenntlich gemacht habe. Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe. Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Hamburg, den 02.02.2022

Winfried Adam