

Statusartikel

Ugeskr Læger 2023;185:V03230218

Fysisk aktivitet og træning som behandling ved multisygdom

Alessio Bricca^{1, 2}, Lars Hermann Tang^{2, 3}, Janus Laust Thomsen⁴, Anelli Sandbæk^{5, 6}, Julie Midtgaard^{7, 8} & Søren Thorgaard Skou^{1, 2}

1) Forskningsenheden for Muskuloskeletal Funktion og Fysioterapi, Institut for Idræt og Biomekanik, Syddansk Universitet, 2) Forsknings- og Implementeringsenheden PROgrez, Afdeling for Fysioterapi og Ergoterapi, Næstved, Slagelse og Ringsted Sygehuse, 3) Institut for Regional Sundhedsforskning, Syddansk Universitet, 4) Center for Almen Medicin, Aalborg Universitet, 5) Research Unit for Integrated Diabetes Care and Prevention, Steno Diabetes Center Aarhus, 6) Institut for Folkesundhed, Aarhus Universitet, 7) Centre for Applied Research in Mental Health Care (CARMEN), Københavns Universitetshospital – Psykiatrisk Center Glostrup, Region Hovedstadens Psykiatri, 8) Institut for Klinisk Medicin, Københavns Universitet

Ugeskr Læger 2023;185:V03230218

HOVEDBUDSKABER

- Træning kan bruges som en del af førstevalgsbehandling af mindst 26 kroniske sygdomme, men fordele og ulemper for mennesker med flere, samtidige, kroniske sygdomme (multisygdom) er uklare.
- Træning synes sikkert og gavnligt for det fysiske og psykosociale helbred hos mennesker med multisygdom.
- Træning bør indtænkes i behandlingen af mennesker med multisygdom.

Det er en kompleks opgave at skulle behandle multisygdom (dvs. to eller flere, samtidige, kroniske sygdomme), f.eks. hjertesvigt og depression [1], og evidensen, der skal vejlede klinisk praksis, er sparsom [2]. Sammenlignet med mennesker med kun én kronisk sygdom lever mennesker med multisygdom med en øget risiko for at dø tidligt, blive indlagt på hospital eller have længerevarende indlæggelsestid [3]. Multisygdom er derudover ofte forbundet med dårligere fysisk og psykosocialt helbred [4] samt højere forbrug af medicin og sundhedsydelse [5].

Udvikling af bedre behandling til mennesker med multisygdom anses som den vigtigste udfordring for sundhedssystemet i de kommende år [2, 6]. I den forbindelse har ældre, pårørende og sundhedsprofessionelle identificeret træning som behandling som et af de ti vigtigste forskningsemner inden for multisygdom i et såkaldt Priority Setting Partnership fra den britiske James Lind Alliance [7]. Det er derfor vigtigt at undersøge fordele og eventuelt uhensigtsmæssige konsekvenser ved træning til denne befolkningsgruppe. Kliniske retningslinjer for multisygdom [8] anbefaler en generelt sund livsstil indeholdende fysisk aktivitet, men uden nogen specifikke anbefalinger til, hvilken slags træning patienterne skal udføre [8]. For at fremme best practice på området er det derfor vigtigt at forstå, hvilken rolle træning som behandling spiller for denne befolkningsgruppe, ligesom man bør kende fordele og uhensigtsmæssige konsekvenser ved træning. I denne statusartikel sammenfatter vi, hvilken rolle fysisk aktivitet spiller, samt hvilke fordele og uhensigtsmæssige konsekvenser der er ved træning som behandling til mennesker med multisygdom. Til sidst ser vi på, hvilken betydning dette har for klinisk praksis (Tabel 1).

TABEL 1 Fysisk aktivitet og træning som behandling ved multisygdom – definitioner, evidens og fokus for klinisk praksis.

Begreb	Definition og formål	Eksempel	Evidens for sundhedsfordele ^a	Fokus for klinisk praksis
Fysisk aktivitet	Alle former for bevægelse, der øger energiomsætningen [9] Fysisk aktivitet er en sundhedsadfærd forbundet med øget generel sundhed og velvære både blandt mennesker uden og med kroniske tilstande	Handle ind i supermarkedet Cykle	Lav for mennesker med flere kroniske sygdomme [10] Lave niveauer af fysisk aktivitet er forbundet med en højere risiko for multisygdom Desuden har interventioner, der sigter mod øgning af fysisk aktivitet, vist lille effekt på fysisk aktivitetsadfærd, væggtab, fysisk funktion, helbredsrelateret livskvalitet og depression [12]	Vær med til at opmuntre og hjælpe patienterne til øget fysisk aktivitet, f.eks. ved at integrere fysisk aktivitet i dagligdagen, herunder gøre brug af aktive transportformer.
Træning som behandling	Systematisk og struktureret udførelse af fysisk aktivitet mhp. opnåelse af specifikke terapeutiske mål såsom smertereduktion og forbedring af fysisk funktion [9]	Superviseret styrketræning 3 x om ugen for at forbedre fysisk funktion for mennesker med hjertesvigt og KOL	Lav for mennesker med flere kroniske sygdomme Har vist sig sikker og effektiv ift. at forbedre livskvalitet, fysisk funktion, depression og angst for mennesker med flere kroniske sygdomme og øger ikke risikoen for alvorlige bivirkninger [11]	Henvi patienter til fysioterapeuter eller kommunale/foreningsbaserede træningsforløb

GRADE = Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation.

a) If. GRADE kan evidens klassificeres som høj, moderat, lav og meget lav. Høj: høj grad af tiltro til estimerne af virkningerne; moderat: der er en moderat grad af tiltro til estimerne af virkningerne; lav: yderligere forskning sandsynligvis vil have en væsentlig indvirkning på vores tillid til resultaterne og potentielt kunne ændre estimerne eller konklusionerne; meget lav: den tilgængelige evidens er af så begrænset mængde, kvalitet eller konsistens, at det er vanskeligt at drage pålidelige konklusioner eller give tillidsfulde anbefalinger.

FYSISK AKTIVITET OG ÆNDRING HERAF FOR MENNESKER MED MULTISYGDOM

Fysisk aktivitet spiller en vigtig rolle i forebyggelse og behandling af en lang række kroniske sygdomme, herunder multisygdom [12, 13]. For at forebygge kroniske tilstande eller bremse deres progression og opnå andre betydelige, sundhedsmæssige fordele er det vigtigt, at voksne ifølge WHO's anbefalinger ugentligt er fysisk aktive i mindst 150-300 minutter ved moderat intensitet eller i mindst 75-150 minutter ved høj intensitet eller tilsvarende kombinationer [14]. Grundlæggende adskiller retningslinjerne for fysisk aktivitet for mennesker med kronisk sygdom sig ikke væsentligt fra de generelle anbefalinger, men de fremhæver dog, at mennesker med kronisk sygdom blandt andet bør 1) starte langsomt og øge gradvist, 2) være aktive efter evne, også hvis de ikke er i stand til at opfylde anbefalingen til fulde, og 3) eventuelt søge råd og vejledning fra sundhedsprofessionelle med henblik på individuel tilpasning. Mennesker med multisygdom opfylder sjældent anbefalingerne for fysisk aktivitet [10], på trods af at en sundere livsstil med mere fysisk aktivitet kan give op til 6,3 års længere levetid for mænd og 7,6 år for kvinder med flere, kroniske sygdomme [15]. Sammenlignet med stillesiddende adfærd vil selv den mindste smule fysisk aktivitet være til gavn for helbredet [14]. Fire minutters aktivitet ved høj intensitet hver dag giver f.eks. 26-30% reduktion i risikoen for at dø af alle årsager inklusive cancer og 32-34% reduktion i risikoen for at dø af hjerte-kar-sygdom [16]. Selv om disse resultater stammer fra data fra en generel befolkning og derfor ikke direkte kan generaliseres til personer med multisygdom, understreger de, at det er yderst vigtigt, at vi får hjulpet patienterne til at integrere fysisk aktivitet på en meningsfuld måde i deres hverdag og får tydeliggjort, at selv en lille øgning i fysisk aktivitet har en sundhedsmæssig effekt. Derfra kan der bygges gradvist på med udgangspunkt i det enkelte menneskes behov, forudsætninger og præferencer. I denne artikel fokuserer vi på behandling frem for forebyggelse.

Der er flere barrierer for at integrere fysisk aktivitet i hverdagen for personer med multisygdom, såsom smerter, træthed, åndenød, manglende motivation, økonomi, tilgængelighed og nedsat social støtte [17]. Der er dog begrænset evidens for, hvordan man kan overvinde barriererne. Af en systematisk oversigtsartikel fremgår det, at randomiserede, kontrollerede studier har anvendt en lang række forskellige strategier til at øge fysisk aktivitet

i denne befolkningsgruppe [18]. Strategierne omfatter således forskellige adfærdsændringsteknikker (behaviour change techniques (BCTs)), som er teknikker til at ændre eller om dirigere kausale processer, som regulerer adfærd såsom planlægning af handlinger, selvmonitorering og målsætning [19]. (Anvendelse af) BCTs er stærkt associeret med positive ændringer i sundhedsadfærd/vellykket adfærdsændring [20]. De mest lovende strategier i studier af mennesker med multisygdom er praktisk, social støtte og planlægning af handlinger [21] (Tabel 2).

TABEL 2 Evidensbaserede adfærdsændringsteknikker for at hjælpe med at øge fysisk aktivitet og/eller overholde et træningsprogram blandt mennesker med flere kroniske lidelser.

Teknik til adfærdsændring	Eksempel
<i>Social støtte</i>	
Praktisk	Henvi mennesker med flere kroniske sygdomme til superviseret træning: 2-3 x om ugen, styrke, kondition eller en kombination
Uspecificeret	Aftal med pårørende, at de skal støtte patienten i at fortsætte træningsprogrammet
Planlægning af handlinger	Opfordr patienten til at planlægge en bestemt fysisk aktivitet, f.eks. en gåtur på et bestemt tidspunkt, f.eks. før arbejde på bestemte ugedage
Registrering af resultater	Bed patienten om hver dag at registrere antal skridt eller tid med fysisk aktivitet i et skema for at fremme træningsadfærden
Instruktion i hvordan	Vis personen hvordan øvelserne udføres med den korrekte teknik
Målsætning: adfærd	Sæt et mål for træningen, f.eks. gå 1 km om dagen i en uge
Problemløsning	Bed patienten identificere barrierer, som kan forhindre ham/hende i at få gang i nye træningsvaner, f.eks. manglende motivation og diskuter, hvorledes disse barrierer kan overvindes
Demonstration	Vis patienten hvordan træningen kan udføres enten ved at vise det på egen krop eller via film eller billeder således, at patienten kan efterligne det
Understøttelse af adfærdsændringen	Indret miljøet således, at det understøtter træningsadfærd, f.eks. plakater, der fremmer fysisk aktivitet
Gradvis øgning	Bed patienten gå 1 km om dagen i den første uge, derefter 1,5 km om dagen indtil 5 km Fasthold derefter 5 km men med varierende intervaller
Indstudering af træningsadfærden	Bed patienten udføre træningsadfærden $\geq 1 \times$ i en kontekst eller på et tidspunkt, hvor den ikke er nødvendig, for at opbygge en vane

Øget fysisk aktivitet i hverdagen er altså vigtigt for et godt helbred, også for mennesker med flere, kroniske sygdomme. En mere målrettet indsats, i form af et målrettet, superviseret træningsforløb, anbefales patienter med flere, kroniske sygdomme for at reducere symptomerne på deres sygdomme og forbedre deres funktion og livskvalitet.

FORDELE OG ULEMPER VED TRÆNING TIL MENNESKER MED MULTISYGDOM

Træning er et af nøgleelementerne i behandlingen af mindst 26 kroniske sygdomme [13]. Træningen har en antiinflammatorisk effekt på celler, væv og organer samt positive, fysiske, mentale og psykosociale effekter (f.eks. øget muskelstyrke, self-efficacy og insulinfølsomhed) [22]. Træning er derudover en sikker behandling for mennesker med kronisk sygdom [23]. Patienter har en lidt større risiko for at opleve ikkealvorlige bivirkninger, når de deltager i træning, men der ses ikke en øget risiko for alvorlige bivirkninger som hospitalsindlæggelse og

død [23]. De generelle fordele ved træning samt det faktum, at træning er sikker, understreger træningens potentiale til at hjælpe mennesker med kronisk sygdom til at håndtere deres situation og reducere symptomerne på deres sygdomme.

I en systematisk oversigtsartikel undersøgte man i 2020 effekten af træning på fysisk og mentalt helbred hos mennesker med multisygdom [11]. Artiklen inkluderede randomiserede, kontrollerede studier med patienter, som havde mindst to af følgende kroniske sygdomme: knæ- eller hofteartrose, forhøjet blodtryk, type 2-diabetes, depression, hjertesvigt, iskæmisk hjertesygdom eller KOL. Undersøgelsen inkluderede 23 studier, som involverede voksne personer på 50-80 år.

Træningsinterventionerne, som blev anvendt i studierne, var som minimum delvist superviserede af en fysioterapeut eller træningsfysiolog. De fleste interventioner havde en gennemsnitlig varighed af 12 uger, og træningen foregik 2-3 gange om ugen, i begyndelsen med lav intensitet, hvor patienten ubesværet kunne føre en samtale uden at miste vejret under konditionsaktiviteter eller cirkeltræning, og stigende til moderat til høj intensitet, hvor patienten blev forpustet i forbindelse med konditionsaktiviteter, eller hvor patienten opnåede følelsen af et »nogenlunde hårdt« niveau i forbindelse med styrkeøvelser (selvvurderet som 6 på en OMNI-skala fra 0 (ekstremt let) til 10). Træningsinterventionerne indeholdt bassintræning, styrketræning, konditionstræning, en kombination af styrke- og konditionstræning eller tai-chi.

Resultaterne viste, at træning kan forbedre helbredsrelateret livskvalitet og funktion samt reducere symptomer på angst og depression. Selv om alle patienter i gennemsnit oplevede en forbedring af deres helbred, var forbedringerne i helbredsrelateret livskvalitet større hos yngre patienter. Derudover oplevede/opnåede patienter med svære symptomer på depression ved baseline før opstart af træning større reduktion af symptomer på depression. Dette understreger, at mennesker med sværere symptomer på depression, hvor træning ofte frarådes på grund af sværhedsgraden af depressionen, faktisk kan være nogle af dem, som har størst gavn af en sådan intervention.

Patienter, som deltog i træning, kunne desuden ved en seksminutters gangtest i gennemsnit gå 43 meter længere end dem, som ikke deltog i træning. Denne forbedring synes at være væsentlig for patienterne og er samtidig med til at reducere deres funktionsnedsættelse på et mere generelt plan.

Typen af træning: konditionstræning, styrketræning, en kombination af disse eller tai-chi, og hvor den fandt sted: hjemme, i et fitnesscenter, sundhedscenter eller hospital, syntes ikke at påvirke resultaterne.

Træning reducerede risikoen for hospitalsindlæggelse, lungebetændelse og ekstrem fatigue hos mennesker med flere, kroniske sygdomme uden at øge risikoen for ikkealvorlige bivirkninger såsom smerter i knæ, arme eller ryg, fald og fatigue [11].

Det lave antal inkluderede studier og udbredt heterogenitet blandt deltagerne fremhæver behovet for mere forskning på området. Igangværende, randomiserede, kontrollerede studier, som det danske MOBILIZE [24] og de internationale PERFORM [25] og MultiPill [26], vil være med til at styrke tiltroen til resultaterne fra den systematiske oversigtsartikel [11] og i højere grad afdække, om træningsinterventionerne til patienter med flere, kroniske sygdomme adskiller sig fra de mere silotænkte løsninger, som er implementeret i vores sundhedssystem til patienter med blandt andet hjertesygdom, artrose og kræft. Disse interventioner har vist fysiske og mentale forbedringer for patienter både med og uden komorbiditeter.

I forlængelse af den systematiske oversigtsartikel [11] og i tråd med retningslinjerne fra American College of Sports Medicine foreslår vi fem anbefalinger vedrørende træning som behandling til mennesker med flere, kroniske sygdomme, som det fremgår af **Tabel 3**.

TABEL 3 Anbefalinger vedrørende henvisning af mennesker med flere kroniske sygdomme til træning som behandling.

Anbefaling	Forklaring
Udvælgelse	Vælg den type træning som bedst kan integreres i din kliniske kontekst baseret på patientens præferencer
Supervisering	Hvis træningen superviseres af en fysioterapeut eller træningsfysiolog sikres en bedre fastholdelse af patienten og bedre sikkerhed
Progression	Træningsprogrammer forløber typisk over 8-12 uger med 2-3 træninger om ugen og bør indeholde en progression: lavt udgangspunkt som gradvist progredieres til moderat og høj intensitet
Integration	Tilbyd viden og tilskynd til deltagelse i forbindelse med træningsprogrammet for at hjælpe patienten med at styrke tiltro til egne kompetencer og integration af træningen i dagligdagen
Promovering	Tilbyd patienten viden om sygdommen med henblik på at understøtte patientens mulighed for at tage vare på egen sundhed [27]

KONKLUSION

Det er en kompleks opgave at behandle multisygdom, da der både skal tages hensyn til de enkelte sygdomme og patienternes behov, forudsætninger og præferencer. Baseret på den foreliggende evidens for effekten af fysisk aktivitet og træning (Figur 1) som behandling af enkeltsygdomme og multisygdom bør klinikere opmuntre og motivere patienter til at integrere fysisk aktivitet i deres dagligdag, f.eks. gennem anvisning af social støtte samt tilskyndelse til planlægning af adfærd. På samme måde kan patienter, der har behov for at forbedre deres fysiske funktionsniveau og livskvalitet samt at lindre symptomer fra deres kroniske sygdomme, henvises til fysioterapeuter eller til deres kommune med henblik på deltagelse i et struktureret, superviseret træningstilbud. Da patienter kan have vidt forskellige kombinationer af tilstande, symptomer og behov, er det desuden vigtigt at individualisere træningen baseret på den bedste tilgængelige evidens, patientpræferencer og symptomer og på den kontekst, hvori øvelsen udføres. Som inden for mange andre områder relateret til multisygdom er der et stort behov for at prioritere yderligere forskning inden for træning som forebyggelse og behandling af multisygdom. En sådan forskning kan styrke den nuværende, kliniske praksis for at imødegå den store, fremtidige byrde for individet og samfundet.

FIGUR 1 Fem evidensbaserede facts om træning til mennesker med multisygdom.^a

5 EVIDENSBASEREDE FACTS OM TRÆNING TIL MENNESKER MED MULTISYGDOM*

TRÆNING TIL MENNESKER MED MULTISYGDOM...

- 1 FORBEDRER LIVSKVALITET**
Træning medfører en lille til moderat forbedring i livskvalitet
- 2 FORBEDRER FYSISK FUNKTION**
Træning medfører en lille til moderat forbedring i fysisk funktion
- 3 REDUCERER DEPRESSION**
Træning medfører en lille til stor reduktion i symptomer på depression
- 4 REDUCERER ANGST**
Træning medfører en meget lille til stor reduktion i symptomer på angst
- 5 ER SIKKER**
Træning øger ikke risikoen for ikke-alvorlige bivirkninger og reducerer risikoen for alvorlige bivirkninger

*Multisygdom er defineret som tilstedeværelsen af minimum to af følgende sygdomme hos det samme individ: knæ- eller hofteartrose, KOL, hjertesvigt, iskæmisk hjertesygdom, forhøjet blodtryk, type 2 diabetes, depression

SKRIV DIG OP TIL VORES NYHEDSBREV PÅ WWW.MOBILIZE-PROJECT.DK FOR AT VÆRE OPDATERET PÅ NYHEDER OG RESULTATER FRA MOBILIZE-PROJEKTET OG FØLG OS PÅ TWITTER OG FACEBOOK PÅ @MOBILIZEDK.

MOBILIZE projektet har modtaget midler fra det Europæiske forskningsråd (ERC) under EU's Horizon 2020 forsknings- og innovationsprogram (bevillingsaftale 801790)



Bricca A, Harris KL, Saracutu M, Smith SM, Juhl CB, Skou ST. Ageing Research Reviews, 2020

a) Figuren er relateret til [11], men er kun tilgængelig på sociale medier.

Korrespondance *Alessio Bricca*. E-mail: abricca@health.sdu.dk

Antaget 17. august 2023

Publiceret på ugeskriftet.dk 16. oktober 2023

Interessekonflikter Der er anført potentielle interessekonflikter. Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Taksigelse *Mette Dideriksen* takkes for manuskriptredigering

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2023;185:V03230218

SUMMARY

Physical activity and exercise therapy for people with multimorbidity

Alessio Bricca, Lars Hermann Tang, Janus Laust Thomsen, Anelli Sandbæk, Julie Midtgaard & Søren Skou Thorgaard

Ugeskr Læger 2023;185:V03230218

Physical activity and exercise therapy appear safe and beneficial for people with multimorbidity and should therefore be considered in the prevention and management of multimorbidity, as argued in this review. General practitioners and specialists should refer people with multimorbidity to supervised exercise therapy (2-3 times/week for 8-12 weeks, strengthening or aerobic exercise or a combination), while encouraging and educating patients to improve physical activity to improve overall health by e.g., integrating physical activity in everyday-life practices such as gardening, transportation, and house chores.

REFERENCER

1. Valderas JM, Starfield B, Sibbald B et al. Defining comorbidity: implications for understanding health and health services. *Ann Fam Med.* 2009;7(4):357-63. doi: 10.1370/afm.983.
2. Skou ST, Mair FS, Fortin M et al. Multimorbidity. *Nat Rev Dis Primers.* 2022;8(1):48. doi: 10.1038/s41572-022-00376-4.
3. Menotti A, Mulder I, Nissinen A et al. Prevalence of morbidity and multimorbidity in elderly male populations and their impact on 10-year all-cause mortality: The FINE study (Finland, Italy, Netherlands, Elderly). *J Clin Epidemiol.* 2001;54(7):680-6. doi: 10.1016/S0895-4356(00)00368-1.
4. Tang LH, Thygesen LC, Willadsen TG et al. The association between clusters of chronic conditions and psychological well-being in younger and older people - a cross-sectional, population-based study from the Lolland-Falster Health Study, Denmark. *J Comorb.* 2020;10:2235042x20981185. doi: 10.1177/2235042x20981185.
5. Bayliss EA, Bayliss MS, Ware JE et al. Predicting declines in physical function in persons with multiple chronic medical conditions: what we can learn from the medical problem list. *Health Qual Life Outcomes.* 2004;2(1):47. doi: 10.1186/1477-7525-2-47.
6. Making more of multimorbidity: an emerging priority. *Lancet.* 2018;391(10131):1637. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30941-3.
7. Parker SG, Corner L, Laing K et al. Priorities for research in multiple conditions in later life (multi-morbidity): findings from a James Lind Alliance Priority Setting Partnership. *Age Ageing.* 2019;48(3):401-406. doi: 10.1093/ageing/afz014.
8. Muth C, Blom JW, Smith SM et al. Evidence supporting the best clinical management of patients with multimorbidity and polypharmacy: a systematic guideline review and expert consensus. *J Intern Med.* 2019;285(3):272-288. doi: 10.1111/joim.12842.
9. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR et al. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 2011;43(7):1334-59. doi: 10.1249/MSS.0b013e318213f6fb.
10. Jørgensen LB, Bricca A, Bernhardt A et al. Objectively measured physical activity levels and adherence to physical activity guidelines in people with multimorbidity - a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2022;17(10):e0274846. doi: 10.1371/journal.pone.0274846.
11. Bricca A, Harris LK, Jäger M et al. Benefits and harms of exercise therapy in people with multimorbidity: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Ageing Res Rev.* 2020;63:101166. doi: 10.1016/j.arr.2020.101166.
12. Booth FW, Roberts CK, Laye MJ. Lack of exercise is a major cause of chronic diseases. *Compr Physiol.* 2012;2(2):1143-211.
13. Pedersen BK, Saltin B. Exercise as medicine – evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. *Scand J Med Sci Sports.* 2015;25(suppl 3):1-72. doi: 10.1111/sms.12581.

14. WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour. Geneva: WHO, 2020.
15. Chudasama YV, Khunti K, Gillies CL et al. Healthy lifestyle and life expectancy in people with multimorbidity in the UK Biobank: a longitudinal cohort study. *PLoS Med.* 2020;17(9):e1003332. doi: 10.1371/journal.pmed.1003332.
16. Stamatakis E, Ahmadi MN, Gill JMR et al. Association of wearable device-measured vigorous intermittent lifestyle physical activity with mortality. *Nat Med.* 2022;28(12):2521-2529. doi: 10.1038/s41591-022-02100-x.
17. Jäger M, Lindhardt MC, Pedersen JR et al. Putting the pieces together: a qualitative study exploring perspectives on self-management and exercise behavior among people living with multimorbidity, healthcare professionals, relatives, and patient advocates. *J Multimorb Comorb.* 2022;12:26335565221100172. doi: 10.1177/26335565221100172.
18. Jäger M, Zangger G, Bricca A et al. Mapping interventional components and behavior change techniques used to promote self-management in people with multimorbidity: a scoping review. *Health Psychol Rev.* (online 2. mar 2023). doi: 10.1080/17437199.2023.2182813.
19. Michie S, Richardson M, Johnston M et al. The behavior change technique taxonomy (v1) of 93 hierarchically clustered techniques: building an international consensus for the reporting of behavior change interventions. *Ann Behav Med.* 2013;46(1):81-95. doi: 10.1007/s12160-013-9486-6.
20. Michie S, Abraham C, Whittington C et al. Effective techniques in healthy eating and physical activity interventions: a meta-regression. *Health Psychol.* 2009;28(6):690-701. doi: 10.1037/a0016136.
21. Bricca A, Jager M, Johnston M et al. Effect of in-person delivered behavioural interventions in people with multimorbidity: systematic review and meta-analysis. *Int J Behav Med.* 2023;30(2):167-189. doi: 10.1007/s12529-022-10092-8.
22. Gleeson M, Bishop NC, Stensel DJ et al. The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. *Nat Rev Immunol.* 2011;11(9):607-15. doi: 10.1038/nri3041.
23. Niemeijer A, Lund H, Stafne SN et al. Adverse events of exercise therapy in randomised controlled trials: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med.* 2020;54(18):1073-1080. doi: 10.1136/bjsports-2018-100461.
24. Skou ST, Nyberg M, Dideriksen M et al. Study protocol for a multicenter randomized controlled trial of personalized exercise therapy and self-management support for people with multimorbidity: The MOBILIZE study. *J Multimorb Comorb.* 2023;13:26335565231154447. doi: 10.1177/26335565231154447.
25. The PERFORM trial. <https://le.ac.uk/perform> (15. mar 2023).
26. Schweda S, Munz B, Burgstahler C et al. Proof of concept of a 6-month person-oriented exercise intervention 'MultiPill-Exercise' among patients at risk of or with multiple chronic diseases: results of a one-group pilot trial. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(15):9469. doi: 10.3390/ijerph19159469.
27. Midtgaard J, Christensen JR, MacDonald CS, Færch M. Social prescribing i bekæmpelse af ensomhed og understøttelse af fysisk aktivitet. *Ugeskr Læger.* 2023;185:V092250545.