

# Multisygdom

## *Pseudoepidemi og sølv-Tsunami*

Morten Sodemann

---

Klinisk Institut, Syddansk Universitet  
*msodemann@health.sdu.dk*

Sodemann, Morten. (2020). Multisygdom: pseudoepidemi og sølv-Tsunami. *Tidskrift for Forskning i Sygdom og Samfund*, nr. 32, 15-35

## Multisygdom som en selvskabt forstyrrelse

Multisygdom har altid eksisteret, men blev desmaskeret af hyperspecialiseringen i sundhedsvæsenet, der har gjort denne gruppe af patienter til et problem, de ikke var tidligere. Dét der opfattes som en epidemi af komplekse patienter, der skylder ind over et forsvarsløst sundhedsvæsen, er i virkeligheden et problem, der primært blev skabt af en ukontrolleret hyperspecialisering, hvor præmissen er, at patienter har én sygdom. Patienter med enkeltstående sygdom fik en plads i hver deres speciale, mens multisyge blev marginaliserede uden en afdeling, uden speciale. Samtidig har sundhedsvæsenet en forståelsesramme, hvor sygdomme opfattes og behandles løsrevet fra deres sociale kontekst. Multisyge starter en automatiseret patientkarriere, præget af øget sårbarhed for komplikationer og yderligere sygdomme. De psykosociale konsekvenser af sygdom er ofte en stor skjult byrde, der ender med at forstyrre selv ukomplicerede sygdomsforløb. Multisygdom præges af syndemier, hvor sygdomme gensidigt gør hinanden værre, end de hver især ville være – der sker en forstærkning af sygelighed, som yderligere potenseres hvis patienten bor i udsatte nærmiljøer (udsatte boligområder, områder uden geo-

grafisk let adgang til sundhedsvæsnet). Multisygdom har en tung social slagside og er i udpræget grad et socialt fænomen, som i årsager og behandling, ligger langt udenfor sundhedsvæsnets indflydelse, rammer og kompetencer. I princippet burde multimorbiditet kun være et problem, hvis patienten taber modstandskraft eller hvis sårbarheden øges, men desværre monitorerer sundhedsvæsnet ikke patienters resiliens, stress niveau eller sårbarhed og kan dermed skabe problematisk multisygdom. Multisyge havner derfor ofte i en Bermuda trekant, fordi multimorbiditet skabes af en samtidig forstyrrelse i deres sociale netværk, deres biologiske netværk og derpå, gennem deres kompleksitet, ender med at skabe forstyrrelse i sundhedsvæsnet. Multisygdomsbegrebet er under forandring med input fra epigenetik, kaostænkning, miljøfaktorer, mikrobe-antropologi og analyser af informationsspredning i sociale netværk.

## Kompleks medicin

Fattigdom øger sammen med fysiske og psykiske handicap både risikoen for, og byrden ved, multisygdom, ligesom dødeligheden mangedobles gennem fatal synergi gensidigt mellem sygdommene og i samspil med negative sociale forhold. Afskaffelsen af de multisyges speciale, intern medicin, fik patienterne til at forsvinde fra den sundhedspolitiske dagsorden – lige indtil multisyge patienter begyndte at udfordre de organspecifikke specialer og subspecialer på moderne højt specialiserede sygehuse. Intern medicin forsvandt som selvstændigt speciale i 2004, hvor regionerne sammen med specialeselskaberne enedes om at definere en "en typisk intern medicinsk patient", som en patient der henvender sig akut med et symptom og derefter, enten sættes i behandling og sendes hjem igen, eller henvises til relevante organspeciale. Hermed vendte sundhedsvæsnet tilbage til en gammel tanke om at se sygdomme som monoætiologiske og ud fra en organspecifik biomedicinsk synsvinkel. Resultatet blev at intern medicinske kompetencer blev en mangelvare, hvilket især er gået ud over multisyge og sårbare patienter. Kritikken var hård, Danmark var det første land i Europa til af afskaffe specialet, og der var krav om at genskabe specialet i form af "kompleks medicin", hvilket dog stadig ikke er lykkedes i skrivende stund (Pedersen 2017).

René Dubos (Mikrobiolog og humanist, 1901-1982) kritiserede i 50'erne lægerne for en biomedicinsk tankegang han kaldte The Singular Etiology et kraftigt og gennemtrængende postulat, en grundantagelse, der reducerede sygdomsprocessen til en enkelt årsag til en enkelt magisk løsning. Dubos anbefalede som et

alternativ en mere økologisk helhedsorienteret tilgang til menneskers sygdom, som anerkendte flere interaktive faktorer, som enten kunne øge eller reducere risikoen for- og sværhedsgraden af sygdomme. Selvom Dubos tanker stadig er velanskrevne, har hans kritik ikke haft nogen indflydelse på lægevidenskabens erkendelsesniveau. Dette skyldtes nok, at hans tanker forsvandt i røgsløret fra den samtidige og hurtige teknologiske udvikling, der afledte lægelig og professionel opmærksomhed fra socio-miljømæssige determinanter for sundhed, og dels fordi læger meget sent begyndte at anerkende kompleksiteten af ikke-smitsomme kroniske sygdomme. På grund af det grundlæggende lægelige paradigme om én sygdom én årsag har interessen for co-morbiditet og multisygdom ikke haft den store forskningsmæssige interesse blandt læger før de senere år – pudsigt nok sammenfaldende med en øget sundhedspolitisk interesse for patientgruppen, der udfordrer det moderne højt specialiserede sundhedsvæsen.

## Døden skal have én årsag

Selv med anerkendelsen af, at en patient kan have flere konkurrerende og indbyrdes påvirkelige sygdomme, så fastholder læger et mindset med en enkelt-sygdomsramme, der lytter til de tidlige positivister, som forsøgte at forstå en enkelt sygdomsårsag ad gangen (Dubos 1987). Døden skal have en årsag, og kun én. Man kan ikke dø af multimorbiditet. Alzheimer-lungebetændelse eller Skizofrenihjertesygdom er ikke en anerkendt dødsårsag, selvom det er anerkendte kliniske problemkomplekser. Heller ikke social comorbiditet anerkendes som en diagnose, selvom sociale forhold ofte har eneansvaret for komplikationer, bivirkninger og multimorbiditet. Tidligere kunne patienter få diagnosen *causa socialis*, hvis de blev indlagt af sociale årsager, men diagnosen blev afskaffet og dermed forsvandt muligheden for at dokumentere social multimorbiditet, sygdoms synergi og syndemier (Sodemann 2016).

Comorbiditet betyder at mere end én sygdom forekommer hos én person på samme tid, og multimorbiditet betyder mere end to sygdomme, der forekommer i samme person på samme tid. Comorbiditet og multimorbiditet beskriver således to eller flere samtidige sygdomme hos en patient, men uden den nødvendige henvisning til sværhedsgraden af hver af sygdommene (Valderas 2009). Starfield (almen mediciner og epidemiolog) skrev i 2006 at "den samtidige tilstedeværelse af flere patologiske tilstande i form af comorbiditet og multimorbiditet er mere reglen end undtagelsen blandt patienter" (Starfield 2006). Multimorbiditets begreb

blev oprindeligt udviklet på ikke-geriatrike patienter, og geriaterne mener, at deres frailty-begreb (og pre-frailty) er mere klinisk anvendeligt, og bedre beskriver sygdomsbyrden for den enkelte patient. Andre har foreslået et kompleksitetsmål, hvor sygdomme/ symptomer, mobilitet og kognition/kommunikation vurderes samlet.

Historisk set er begreberne comorbiditet og multimorbiditet blevet brugt på en sådan måde, at de understreger uafhængigheden mellem flere medicinske tilstande, for eksempel ved at betegne den første sygdom, der bliver opdaget hos patienten, som »indekssygdommen« og efterfølgende sygdomme betegnes som »sekundære sygdomme«, der opfattes som forstyrrende eller forvirrende i forhold til, hvad ellers ville være en klar entydig behandlingsvej for lægen. Geriaterne ser på den samlede funktionspåvirkning ud fra en skrøbelighedsmodel. Kliniske epidemiologer skelner mellem studier af sygdomsårsager og sygdomsprediktion, om der er tale om confounding sygdomme eller samvirkende sygdomme, eller om der er tale om komplikationer (Ording og Sørensen 2013). Det ville måske gavne forskningen i multisygdom, hvis den enkelte patients sammensætning af sygdomme fik en kvalitativ værdi tilhæftet. Foreksempel er der tale om 2 uafhængige men samtidige sygdomme (primær multisygdom), er der tale om én sygdom, der fører til en anden (eller tredje) sygdom (sekundær multisygdom), er det en sygdom, der er en komplikation til en behandling af den primære sygdom (tertiær sygdom).

Specialiserede klinikere ser ofte "deres" sygdom som den primære og alt andet som sekundært. Der kan også opstå naturlige "parsygdomme" som f.eks. hjerte- og lungesygdomme, hvor der er en vis respekt og ligeværdighed, dvs. som multisygdom, mens andre sygdomme anses for at være comorbiditeter eller "komplicerede" tilstande. Sekundære og tertiære sygdomme er forstyrrende og tillægges ikke for stor betydning, da det vil presse lægen til at tage beslutninger uden sikre rationaler (og kan true med at udstille faglig utilstrækkelighed). Comorbiditet udelukkes fra forskning, fordi det ødelægger den videnskabelige model, er svært at søgeforskningsmidler til og fordi forskningen med stor sandsynlighed giver tvivlsomme eller komplekse svar, som er svære at få publiceret (Henrich et al 2010). Forskningen i multimorbiditet er stadig i sin barndom i forhold til problemets kliniske volumen. Indtil nu har forskningen givet et billede af en kompleks prevalens af samtidige sygdomme, og en lægelig tilgang præget af et enkelt-sygdoms fokus, som komplicerer patientens egenomsorg, og udfordrer sundhedsvæsnets organisation (Fortin et al 2007). Studier mangler ofte klare ensartede definitioner (f.eks. uklar skelnen mellem komplikationer, bivirkninger, co-morbiditet og multimorbiditet) og inddrager sjældent sygdomsalvorlighed, og

mange studier er baseret på selvrapporterede sygdomme. Det afspejles i stærkt varierende prævalenser i publicerede studier, lige fra 1 % til 75 % (van den Akker et al. 2007 ). Forekomsten af multimorbiditet var væsentligt lavere, når den blev estimeret i en generel population end i almen praksis regi, og var højere, når antallet af betragtede sygdomstilstande blev øget. F.eks. er det meste multimorbiditet en kombinationen af slidgigt og kroniske smerter (selvrapporteret morbiditet) – og spørgsmålet er om det er multimorbiditet i lægelig klinisk forstand. Meget tyder på, at det ikke er antallet af sygdomme, men typen af sygdomme, der er afgørende for hvor belastende multimorbiditet er for den enkelte patient, mens den kliniske alvorlighed betyder mere for klinikerne (Lackner et al. 2013).

## Cluster sygelighed

Comorbiditet optræder i forskellige distinkte cluster mønstre, hvis indbyrdes biomedicinske sammenhæng vi endnu ikke helt forstår (Vanfleteren et al. 2013). De seneste 10 år har forkortede telomerer (en 'skade' på den del af kromosomerne, der beskytter DNA-strengen/gener mod fejl) vist sig at være én af flere fælles biomedicinske veje til tidlig aldring og multimorbiditet med KOL, diabetes, gigtsygdomme og hjerte-kar sygdom (Grosdidier et al. 2014). Forståelsen kompliceres af den gensidige skade telomerer og kronisk sygdom udøver: kroniske sygdomme kan i sig selv forkorte telomerer (dvs udøve skade og øge genernes sårbarhed), der igen øger risikoen for kronisk sygdom og tidlig død. KOL patienter har, i longitudinelle studier, højere risiko for senere at udvikle diabetes, hypertension og hjerte-karsygdom – og sandsynligvis er det både adfærd og genetik (og epigenetik, dvs. de miljøpåvirkelige mekanismer, der styrer om og hvor meget et gen skal have effekt) relateret til sygdommen end sygdommene i sig selv, der binder multimorbiditet sammen. Ikke alle sygdomskombinationer er lige vigtige eller hyppige. Mange sygdomme optræder hyppigere i comorbiditetssammenhæng end alene (van Oostrom et al. 2014). Almindelig slidgigt optræder i hovedparten af multimorbiditets diagnosekombinationer og kan bære en stor del af forklaringen på at forekomsten er stigende – f.eks. bedre/mere diagnostik, større opmærksomhed eller hyppigere brug af scanninger, der som bifund viser almindelige slidforandringer, som ligger på grænsen til at være en sygdom – og hvor kvalitet i diagnostik og definitioner stadig varierer meget. Noget tyder på, at der ikke er én, men flere typer multimorbiditet og de er oven i købet forskellige for mænd og for kvinder. Der er 3 distinkt forskellige typer/grupper af comorbiditet/multimorbiditet med

prævalens over 1 % og hver med distinkt kønsfordeling: 1) kardiovaskulære/metaboliske sygdomme [prævalens kvinder: 30%; mænd: 39%], 2) angst/depression/somatoforme tilstande/smerter [34%; 22%], og 3) neuropsykiatriske sygdomme [6%; 0.8%] (Schäfer et al. 2010). Andre har fundet 20 hyppige sygdoms-par byggede på 12 sygdomme som de hyppigste. Området skæmmes af, at nogle studier bygger på selvoplyst helbred (morbiditet), mens andre bygger på kliniske databaser og andre lægelige registreringer (f.eks. Landspatientregisteret). Hver især giver de lidt forskellige mønstre i de forskellige aldersgrupper. I den seneste analyse fra Statens Institut for Folkesundhed fra 2019 finder man f.eks., at baseret på data fra Den Nationale Sundhedsprofil er de største multisygdomsgrupper karakteriseret ved knogle- og ledsygdom i aldersgrupperne 45-64 år og 65+ år, hvorimod de største multisygdomsgrupper i registerpopulationen for samme aldersgrupper er karakteriseret ved høj forekomst af diabetes og forhøjet kolesterol. Blandt den yngste aldersgruppe er en af de største multisygdomsgrupper karakteriseret ved psykiske sygdomme for begge datakilder. Nogle sygdomme er forbundet med højere risiko for efterfølgende depression end andre – og dermed er nogle sygdomme i sig selv hyppigere årsag til multimorbiditet end andre. En større og større del comorbiditet opstår efter eller forværres af cancer (Brignardelle et al. 2013). Babyboom generationen er blevet ældre og får cancer, og flere og flere børn overlever cancer, men udvikler multimorbiditet som senfølger af kræft og behandlingen af kræft. Man forudser nu, hvad der med en kritiseret metafor, er blevet kaldt en sølv-tsunami af ældre canceroverlever, der bliver meget gamle, med multiple sygdomme – en tsunami vi er uforberede på (Bartels og Naslund 2013).

Stik imod det forventede, så er multimorbiditet og comorbiditet ikke forbundet med højere dødelighed eller funktionstab i longitudinelle studier – de signifikante faktorer der knyttes til en højere dødelighed er derimod alder, frailty index (kun under 80 år), tidligere funktionstab (før studiet) eller hvis patienten kommer på plejehjem (Abizanda et al. 2014). Der er dog modstridende resultater om sammenhængen mellem multimorbiditet og dødelighed i tværnsnittstudier. Nogle studier finder ingen sammenhæng, andre kun hvis der er ledsagende handicap, mens nogle studier kun kan påvise sammenhæng ved 7 eller flere sygdomme hos patienten. Alle studier har dog forskellige overlevelser som endemål og er derfor ikke direkte sammenlignelige. På trods af det udbredte kirurgiske fokus, så forklarer co-morbiditet f.eks. kun under 10 % af post-fraktur overdødelighed. Der er en høj grad af synergi mellem handicap og comorbiditet målt på dødelighed: dødeligheden er næsten 3 gange så høj, hvis multimorbide patienter har ledsagende fysisk eller psykisk handicap (Chen et al. 2017).

## Multimorbiditet – et eksempel

Et eksempel på hvor kompleks multimorbiditet kan opføre sig, er sygdommen Rheumatoid Arthritis (RA, leddegigt). Mulige risikofaktorer for RA har traditionelt fokuseret på udløsende sygdomsfaktorer, såsom bakterier/virus, tobak og miljøforurening, hormonel ubalance og kronisk stress, men samtidig er der de senere år kommet fokus på næringsmæssige faktorer, der kan påvirke sygdomsudbrud, progression og behandlingsresultater, muligvis gennem epigenetiske mekanismer. Høj sygdomsaktivitet hos nydiagnosticerede patienter med denne sygdom fører på få år til overvægt (tab af muskelmasse, men øget fedt i kroppen) pga begrænset fysisk aktivitet. På den anden side så er rheumatoid arthrit patienter blevet mindre syge (mindre ledinflammation) på grund af moderne biologisk behandling, som har formindsket patienternes inflammationsniveau, hvilket teoretisk set burde mindske risiko for comorbiditet og øge deres fysiske aktivitet - alligevel har det vist sig, at deres comorbiditet er øget, især som følge af overvægt, hypertension og udvikling af diabetes (Nikiphorou et al. 2018). Samtidig er der en kompleks sammenhæng mellem kronisk sygdom, psykiske sygdomme og overvægt, hvor f.eks. RA diagnosen hyppigt fører til depression, der i sig selv øger risikoen for overvægt (Cutolo og Nikiphorou 2018).

## Synergier skaber syndemier

Helt tilbage i 1894 blev de første observationer om synergier mellem infektioner beskrevet og sammenhængen mellem tuberkulose og diabetes blev omtalt allerede i 1934 (McGillicuddy 1898). Syndemier blev beskrevet første gang af antropologen, Merrild Singer i 1994 som SAVA-epidemien (Substance Abuse, Violence, og AIDS), men begrebet blev udviklet yderligere og endeligt beskrevet af selv samme i 2006 (Singer et al. 2006). Syndemier opstår, når sygdomme forstærker hinanden gensidigt og samtidig forstærkes af misbrug og social udsathed, så patienten bliver mere syg end patienten ville have været ved hver sygdom for sig – eksemplificeret ved HIV, hepatitis, tuberkulose og stofmisbrug i belastede boligområder eller den symbiotiske spredning af HIV sammen med andre kønssygdomme (Wasserheit 1992). Syndemiperspektivet understreger det forhold, at hverken sygdomsbyrde eller sygdomsforekomster kan forstås isoleret fra den sociale kontekst. Det amerikanske center for sygdomskontrol byggede deres strategi op om syndemi-tankegangen i bekæmpelsen af HIV, tuberkulose, hepatitis og kønssyg



domme. Senere er der dokumenteret andre syndemier som f.eks. misbrug af børn, alkoholmisbrug, depression og partnervold eller depression, diabetes, rygning og overvægt i udsatte boligområder samt mere komplekse syndemier blandt flygtninge med PTSD, smerter, isolation og ukontrolleret kronisk sygdom (Medenhall et al. 2017)(Sodemann 2019). I sidstnævnte tilfælde starter en negativ spiral f.eks. med at flygtningen mister sit arbejde pga. arbejdsulykke kort tid efter at et nært familiemedlem er blevet dræbt i hjemlandet, hvorefter patienten re-traumatiseres, isolerer sig, begrænser sit fysiske funktionsniveau, begynder at ryge igen og selvmedicinerer sig med mad som beroligende aktivitet om natten, der præges af søvnløshed og mareridt. Flygtningen udvikler et kronisk højt stressniveau, overvægt, hypertension, diabetes og behandlingskrævende angst og depression (Sodemann et al. 2010). Ligesom for flygtningen vil syndemiens synergier for de fleste patienter medføre handlingslammelse i en ond cirkel eller til idelige valg mellem pest og kolera, der til sidst kan munde ud i en vegetativ demoraliseret multisygdomstilstand. Et andet eksempel på en ond cirkel kan f.eks. være at depression let fører til helbredsmæssig risikoadfærd samtidig med, at sygdomme i sig selv øger risikoen for depression og sygdom, plus depression øger risiko for lav behandlingscompliance og forringet sygdomskontrol, samt i visse tilfælde øger medicinmisbrug og skadelig selvmedicinering (Rodkjaer et al. 2008). Samme onde cirkel mønster ses som induceret af comorbiditet ved KOL/astma og steroidbehandling og overvægt-depression-overspisning, hvor det er de 'biologiske forhold' der negativt påvirker hinanden. Det er blevet foreslået, at man inkluderer følelsesmæssige psykologiske drivkræfter og årsagssammenhænge i multimorbiditets begrebet – risikoadfærd, der fører til multimorbiditet og hvilke følelser, der bygger bro mellem adfærd og morbiditet. For eksempel i triaden angst, PTSD og depression. Følelser knyttet til patientens specifikke sygdom påvirker øvrig adfærd – fysisk aktivitet, rygning, alkoholforbrug og kost etc.. På samme måde er multisygges inaktivitet og complianceudfordringer ofte negativt påvirket af skyld og skam, der yderligere øger den subjektive multimorbiditets fornemmelse, begrænser patientens fysiske aktivitet, og nedsætter deres modtagelighed overfor potentielt "udfordrende" opfordringer til at ændre sundhedsadfærd – et relativt nyt aspekt, der først er blevet tydeligt med neuropsykologiske kombineret med neuroradiologiske metoder (Kang et al. 2018). Koblingen af neuropsykologi og særlige aktivitetshjernescanninger, har man påvist, at patienters intuitive antipati mod sundere levevis, rutinebrud og større skift i adfærd, kan brydes ved aktivt, at flytte patienters (naturlige) fokus på sig selv i verden, over til til et fokus på sociale relationer og væk fra specifikke negativt ladede handlinger (overspisning,



rygning, inaktivitet etc) hen til mere generelle positive handlinger af betydning ikke bare for dem selv.

Andre har kritiseret syndemibegrebet, fordi ikke alle elementer er epidemiske og nogle elementer opererer på individplan, mens andre opererer på samfundsplan og over hele livsforløb (Tsai 2018). Man har derfor foreslået, at kombinere syndemibegrebet med life course epidemiologiske analyser og sociale netværksanalyser, som bedre kan opfange de tidsmæssige kaskader af sundhedsrisici og de relationelle faktorer for den enkelte patient (Kuh et al. 2003).

## Poly- og selv-medicinering

Comorbiditetsbegrebet er sandsynligvis for snævert i sin gængse definition og syndemibegrebet fanger ikke alle aspekter af multisygdom. Hvis man f.eks. ser på rygning, så kan det ses både som et produkt, der skaber afhængighed og samtidig som en (for nogle mennesker) type selvmedicinering af én sygdom, der senere fører til ny co-morbiditet og ikke kun på individplan. Rygning anvendes til selvmedicinering blandt patienter med skizofreni, opmærksomhedsforstyrrelser og kræft. Tandpine, stress, angst og depression dulmes med tobak og rygere øger deres tobaksindtag, hvis de pådrager sig sygdom som udtryk for selvmedicinering. Rygning ikke bare øger risikoen for en lang række sygdomme, det forværrer også eksisterende sygdomme som langesygdomme, diabetes og hjerte-karsygdom. Rygning øger risikoen for genopblussen i tuberkulose efter endt behandling og forhindrer sårheling og sammenvoksning af knoglebrud, ligesom rygning formindsker effekten af medicin. Rygning og alkoholoverforbrug er ligeledes relaterede og fører dermed til yderligere morbiditet. Børn, der vokser op i rygerhjem har større risiko for at udvikle astma som voksne og for selv at begynde at ryge.

Multimorbiditetsbegrebet opfanger ligeledes ikke, i hvor høj grad de involverede sygdomme er indbyrdes associerede, ligesom årsagskæden eller sygdomsskadeens rækkefølge ikke gøres klart. Nogle sygdomme er næsten nødvendige følger af andre sygdomme: udtalt slidgigt i et knæ fører uvægerligt til lændesmerter og senere overvægt. Men medicinsk behandling af én sygdom fører hyppigt også til permanente bivirkninger eller komplikationer, der dermed skaber multisygdom – men som udgangspunkt var der "kun" tale om én sygdom.

## Mikrobe-antropologi

Bivirkninger af receptpligtige lægemidler er nu en af de hyppigste årsager til død, handicap og sygdom på højde med dødelighed af kræft, hjertesygdomme og slagtilfælde (Tisdale og Miller 2010). Denne form for comorbiditet opstår, når man tager et eller flere lægemidler til at behandle et bestemt helbredsproblem, med det utilsigtede resultat at det skaber en betydelig risiko for endnu et helbredsproblem. Man bliver med andre ord automatisk multisyg, selvom man som udgangspunkt kun har én sygdom – alene fordi behandlingen af den første sygdom fører til nye risici, komplikationer og sygdomme. Ukontrolleret polyfarmaci blandt ældre mennesker er en kilde til multisygdom alene som følge af interaktioner og bivirkninger.

Anvendelsen af gødning og antibiotika i landbrug og konserveringsstoffer i fødevarer fører ligeledes til unødvendig multimorbiditet, og udfordrer den gængse forsimplede sundhedsfaglige opfattelse af årsager til multimorbiditet (Benezra et al. 2012). Det humane mikrobiom spiller en rolle for udviklingen af en lang række sygdomme, og mens menneskers DNA er stort set identisk, så er vores mikrobiologiske sammensætning (bakterieflora, vira og svampe i kroppens hulorganer) meget mere varieret og er et resultat af hele vores liv, vores venner og hvem vi bor sammen med. Antropologer er begyndt at interessere sig for sammenhængen mellem relationer med andre mennesker, og miljøpåvirkninger påvirker de mikrober, der ændrer vores sygdomsrisici. Syndemibegrebet og mikrobe-antropologi er tankesæt, der ligger udenfor vanlig sundhedsvidenskabelig tænkning, men understreger nødvendigheden af at inddrage alle relevante forskningsområder, når det kommer til sygdom og helbred. Epigenetik er en anden måde at anskue sammenhængen mellem arv og miljø, som har ændret vores opfattelse af sygdomsrisiko, f.eks. sammenhængen mellem tidligere generationers udsættelse for hungersnød og senere generationers sygdomsrisiko, sammenhængen mellem fødselsvægt og kronisk multisygdom i voksenalderen og hvordan bedsteforældres opvækstvilkår præger deres børnebørns sygdomsrisici.

## Epigenetikken og det social-psykologiske

Spørgsmålet er, om multimorbiditet er et helbredsproblem i gammeldags forstand, eller om det reelt er et social-psykologisk problem, der forstærkes af social ulighed. Og næste spørgsmål er, om voksensygdomme reelt er voksensygdomme. Adverse Childhood Event (ACE) studierne viste, at kimen til flere af de hyppigste kroniske sygdomme hos voksne blev grundlagt allerede i barndommen: jo flere negative barndomsoplevelser, jo højere risiko for kronisk sygdom og tidlig død som voksen (Brown et al. 2009), (Felitti et al. 1998). Effekten medieres gennem tidlig tilegnelse af sundhedsmæssig risiko adfærd, manglende reguleringsstøtte og tiltagende symptomkompleksitet (Briere et al. 2012). Der er nu dokumenteret sammenhæng mellem antallet af negative oplevelser i barndommen og multimorbiditet (Tomasdottir et al. 2015). Det er endvidere naturligt at koble ACE-studiernes fund med epigenetiske modeller, og det er allerede blevet undersøgt på en række områder som f.eks. PTSD, psykisk sygdom, kræft og hormonændringer (Mehta et al. 2013). På samme måde er det påvist, at lungesygdommen KOL hos voksne hænger sammen med faktorer i barndommen: rygning i barndoms hjemmet, sen astma diagnose, dårlig astma kontrol og tilbagevendende lungeinfektioner.

De sociale determinanter i multisygdom bekræftes af at multimorbiditet indtræder 10-15 år tidligere i lavere social klasser end blandt andre sociale klasser. I en rapport fra 2019 om multisygdom fra Statens Institut for Folkesundhed bekræfter, at forekomsten af multisygdom stiger med faldende socio-økonomisk position. Samme undersøgelse viser at patienter i multisygdomsgruppen hurtigere end andre patienter udvikler sygdomme/tilstande end patienter i gruppen med færre end 3 sygdomme. Fattigdom, kort uddannelse, overvægt, rygning og fysisk inaktivitet er de kraftigste risikofaktorer for multimorbiditet (Mounce et al. 2018). Multimorbiditet er endvidere associeret med tiltagende ensomhed, en risikofaktor for tidlig død på højde med fedme og rygning, med tiltagende antal sygdomme. Set over årtier er der sket en stigning i prevalensen af multimorbiditet, men primært blandt de multimorbide med mere end 4 sygdomme og udelukkende blandt de fattige befolkningsgrupper. Man kan med rette spørge, om multisygdom ikke er et større socialt end et sundhedsmæssigt problem, og at "behandlingen" primært burde være en kommunal og socialpolitisk opgave (Sodemann 2019).

## Præ-sygdom: et umætteligt marked

I en artikel fra 1977 argumenterede lægen Scott i et tidsskrift for medicinske hypoteser, for at det ville skærpe diagnostisk præcision, hvis man indførte "Non-disease" diagnoser, hvormed han mente sygdomstilfælde og symptomer, der til forveksling ligner en given sygdom, som imidlertid ikke kan påvises: hvis patienten f.eks. har symptomer, der ligner forhøjet stofskifte (hyperthyreoidisme), men blodprøverne ikke kan bekræfte det – så er patienten ikke rask, men lider af "Non-hyperthyreoidisme" (Scott 1977). Her 40 år senere har vi stadig ikke helt accepteret tanken om non-sygdom. Til gengæld har forskellige faglige og økonomiske interesser umærkeligt fået etableret et helt nyt diagnostisk tankesæt: præ-sygdom – dvs. man er klinisk set ikke syg, men patienten er i risiko for at udvikle den pågældende sygdom.

Det er lykkedes lægemiddelindustrien, og tilhørende lægespecialer, at introducere præ-sygdoms begrebet på lukrative markeder som f.eks. præ-diabetes, og dermed er multisygdomsbegrebet for alvor udvandet (Yudkin et al. 2014). Med de nye amerikanske retningslinjer for blodtryks behandling fra 2017 steg antallet af patienter med hypertension (diastolisk tryk definition ændret fra 85 mm Hg til 80 mm Hg) dermed fra 32 % til 46 % af alle voksne, på én nat – en udvikling der bekymrer selv læger og flere lægelige selskaber, og sundhedspolitikere, råbte vagt i gevær. Blodtrykket blev dermed uventet til et globalt politisk anliggende.

Der er i skrivende stund defineret 5 "præ-sygdomme": Præ-diabetes, borderline forhøjet triglycerid i blodet (150-199 mg/dL), BMI defineret overvægt, præ-hypertension (systolisk blodtryk 120-139 mmHg) og nu senest er rygning udnævnt til en præ-sygdom (Tsai et al. 2008). For hver af præ-sygdommene tilbyder medicinalindustrien medicinske behandlingsmuligheder. Nu venter vi kun på, at der kommer videnskabelige studier med en definition på præ-multimorbiditet.

Senest har folketingspolitikere i Danmark bidraget til den diagnostiske diversitet med politisk dikterede diagnoser (stofskifte, fibromyalgi) og behandlinger (stofskifte, cannabis). Internettet leverer yderligere diagnostiske muligheder med f.eks. "Binyretræthed" og "Pyrrolosygdom" (Sodemann 2018a).

Med mere og mere udbredte tilbud om selvdiagnostiserings kits og hjemme-diagnosticering via internethjemmesider, samt diverse software apps, vil forståelsen af sygdom og multisygdom blive udfordret yderligere i årene der kommer – ikke mindst fordi der er industrielle interesser i at sælge medicin, der forlænger livet og livskvalitet, ligesom der er økonomiske interesser i at skabe og vedligeholde

holde en sygdomsforståelse, der indebærer medicinsk behandling, der kan sælges (Starfield 2006).

Patienter og sundhedsvæsenet skal navigere mellem sygdomme, non-sygdomme, præ-sygdomme, hjemmediagnosticerede sygdomme, selvoplevede sygdomme, politiske sygdomme og internetsygdomme. I dét felt er det næsten umuligt at undgå at blive multisyg. Læger står med en diagnostisk buffet, der mest af alt ligger et sted mellem uoverskuelig kompleksitet og kaos. Læger må ofte se sig reduceret til et partsindlæg i overvejelserne om sundhedsinformation, diagnoser og behandlinger (Sodemann 2018b). De første lærebøger til at håndtere klinisk kompleksitet med inspiration fra kaos teorier, er allerede udkommet (Sweeney 2017).

## At leve det multisyge liv

For den kronisk syge er sundhedsvæsenet fragmenteret, diskontinuert, svært at få adgang til, ineffektivt, usikkert og et dyrt bekendtskab – og det er et mareridt at navigere i sundhedsvæsenet (Boult et al. 2008). Er multisygdom overhovedet en problemstilling, som sundhedsvæsenet kan eller skal løse? Der er i hvert fald konsekvenser af sygdom, hvor sundhedsvæsenet står handlingslammede. Lægen Mary Gunn beskriver sin egen kræftsygdomsrejse i bogen *Well: A Doctor's Journey Through Fear to Freedom* (Gunn 2017). Hendes konklusion er, at hun lærte mere om sin sygdom - og hvordan man lever med den - af sine medpatienter, end af sine lægekolleger og lærebøgerne. Mary Gunn arbejdede som læge både i Malawi og i øde egne af Skotland. En kvinde med HIV/AIDS i Malawi sagde til Mary: "Når man får HIV er der to sygdomme. 'Den første sygdom' er problemerne og lidelserne ved HIV. Dét må man leve med. 'Den anden sygdom' er frygten for, hvad sygdommen vil gøre ved dig med tiden. Det er meget vigtigt, at man ikke smittes med den anden sygdom". Den anden sygdom er den, der æder din sjæl som patient: de psykiske konsekvenser, frygten, der lammer det sociale liv. Derfor fører en god patientoplevelse ikke nødvendigvis til bedre livskvalitet for patienten.

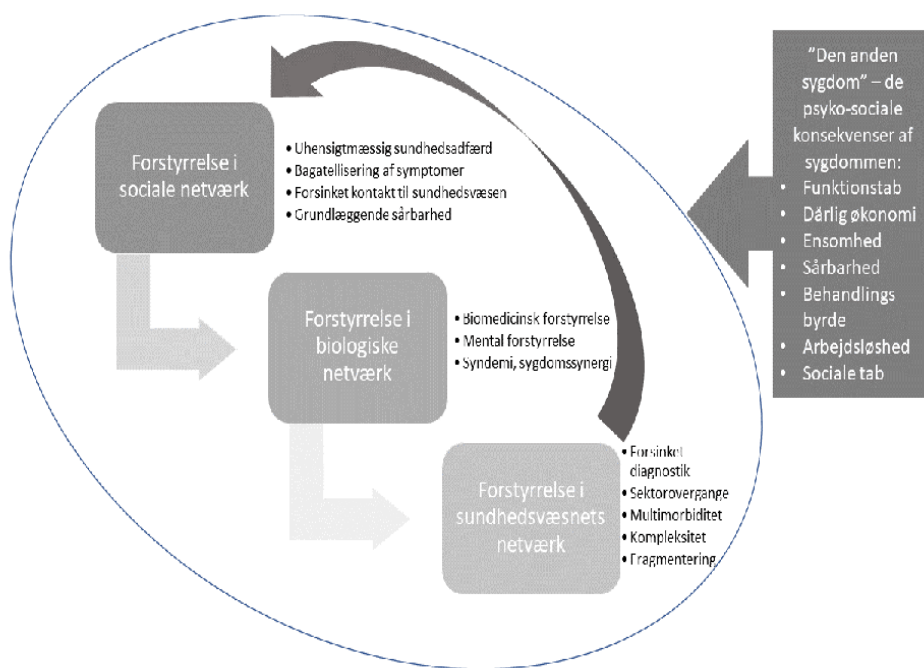
At behandle alle patienters sygdomme optimalt udgør en betydelig byrde for patienten og kan resultere i en kaotisk oplevelse af behandling og pleje. Barbara Starfield definerede relational kontinuitet i primærplejen som personlig fokuseret pleje over tid, og en sådan tilgang er nødvendig for patienter med multimorbiditet, snarere end den mere traditionelle behandling af enkeltsygdomme (Starfield

2007). For sundhedspersonalet betyder kontinuert pleje at have alle de nødvendige oplysninger om patienten (informationskontinuitet) og at koordinere handlinger med andre sundhedsprofessionelle på en komplementær og rettidig måde efter en aftalt model (ledelsens kontinuitet). Forbundethed er vigtigt for sundhedsprofessionelle, fordi det fører til teknisk høj kvalitet i behandling, pleje og patientsikkerhed. For patienter derimod opleves kontinuitet mest direkte gennem tillid og partnerskab udviklet med en troværdig person eller et klinisk team, der kender dem godt (relationel kontinuitet). De fleste patienter går ud fra, at information flyder problemfrit mellem de sundhedsprofessionelle, og tager for givet at pleje og behandling er koordineret - derfor kommer hullerne i deres forløb som ubehagelige overraskelser. Brud på patientforløbet ryster patienters tillid og tiltro til fagfolk, og får dem til at stille spørgsmålstegn ved sundhedsprofessionelles kompetencer og kan føre til at patienter giver op, eller demoraliseres ifht egenomsorg. Sundhedsprofessionelle undervurderer typisk hvor meget stress og usikkerhed, patienter oplever, når der ændres i pleje eller behandling. Når patienter skifter personale, speciale, sygehus eller sektor føler de sig sårbare, fordi de ikke forstår de institutionelle eller faglige skikke, regler og rutiner. Patienter er ofte blevet betragtet som passive aktører i skabelsen af sammenhængende patientforløb, men de fleste patienter forventer at få en rolle i at forvalte og koordinere deres egen behandling - får patienten ikke dét, føler patienten sig tilsidesat og diskvalificeret i samarbejdet og frarøves dermed ansvarsfølelse for forløbet. Sundhedsvæsnets og dets ansatte kan skabe og forstærke multimorbiditet ved at ignorere sygdommes sociale liv og ved at ekskludere patienten fra beslutninger om behandling og pleje. Man får to sygdomme når man får én sygdom. Man er ikke nødvendigvis multi-syg fordi man har 3 sygdomme - man bliver første multisyg når sundhedsvæsnets insisterer på en specialiseret tilgang, hvor hvert speciale tillades at se andre sygdomme som forstyrrende, måske irrelevant, comorbiditet.

Mennesker bevæger sig konstant i en individuel balance mellem sårbarhed, resiliens og styrke. Sygdom rykker på balancen, men omgivelsernes og sundhedsvæsnets reaktion kan også rykke balancen. »Multimorbiditet« er en manifestation af flere samtidige ikke-lineære fysiske-, psykosociale-, og miljøfænomener i en individuel patientkarriere. Multimorbiditet omfatter meget stabile faser, for det meste sammen med meget ustabile faser, der er vanskelige at styre. At prøve at undgå eller at styre det underliggende tab af modstandsdygtighed mod instabilitet (tab af resiliens) er udfordrende, når der ikke er tidlige advarselssignaler, der peger mod at patienten er ved at tabe overblikket. Overvågning af modstandsdygtighed

(resiliens) og de tidlige advarselssignaler om, at patienten har nået tippunktet, opfattes ikke som kerneopgaver for sundhedsvæsenet.

Multimorbiditet er blevet beskrevet som en forstyrrelse i patientens interne netværk (gener, biokemi, anatomi) og samtidig i patientens eksterne sociale netværk (familie, venner, nærmiljø) (Miles og Asbridge 2017). Men i det tankesæt mangler den tredje forstyrrelse: multimorbiditet disrupter det moderne sundhedsvæsen, der reagerer ved at forstærke specialisering, øge antallet af patientovergange og skærpe henvisningskriterier. Så måske starter multimorbiditets kaskaden i virkeligheden med en forstyrrelse i de sociale netværk (uhensigtsmæssig sundhedsadfærd, bagatellisering af symptomer, forsinket kontakt til sundhedsvæsen), der sekundært starter en ukontrollabel forstyrrelse i det biologiske netværk som forværrer af en uhensigtsmæssig reaktion fra sundhedsvæsenet. Hele processen kompliceres af de sociale konsekvenser af sygdom og en utilsigtet tiltagende, og uløst, helbredsmæssig kompleksitet. Multisygdom er et negativt patientkarriereforløb, der afspores af konstante biologiske og sociale forstyrrelser. (Se fig. 1).



Figur 1. Multimorbiditet som en biomedicinsk og psyko-social forstyrrelse



Multisygdom er ikke det samme for en læge som det er for en patient. Patienter slås med de sociale følger og omkostninger ved multimorbiditet, det kroniske hjemmearbejde og med de ofte modstridende informationer, de får forskellige steder i sundhedsvæsnet. Patienter udsættes for varierende grader af hjemmearbejde, som ikke altid bliver matchet deres, eller deres pårørendes, kapacitet (Shippee et al 2012),(Montori 2017). Sygdomme kan være en byrde på forskellig måde for patienter. Nogle sygdomme er mere bekymrende end andre, mens nogle sygdomme er økonomisk mere belastende end andre, og der er sygdomme, som er mere tidskrævende eller kræver mere hjælp fra pårørende, og der er sygdomme der er mere irriterende end de er farlige. Patienter ender, som overlevelsese-strategi, ofte med at prioritere én sygdom på bekostning af de andre hvormed de utilsigtet kommer til at komplicere deres multimorbiditets tilstand. Hertil kommer at behandlingsbyrder, set fra patientens perspektiv, ofte har et helt andet fokus, og forklaringsgrundlag, end lægens. Multimorbiditet forklarer kun 10-20 % af selv vurderet helbred (SRH) blandt patienter. Comorbiditet alene er ikke tilstrækkelig til fuldt ud at tage højde for individets generelle helbred. Selv om comorbiditet uafhængigt påvirker sandsynligheden, for at patienten har værre selvrapporteret helbred end de andre domæner, har fysiske begrænsninger, mental sundhed og geriatri-ske problemer også en betydelig virkning. Det peger på nødvendigheden af at inddrage et bredere udvalg af sundhedsområder, når der skal foretages en mere fuldstændig vurdering af patientens helbred (Perruccio et al. 2012). Personlig medicin og realistisk personlig medicin er nogle af lægevidenskabens hypede svar på behovet for at individualisere patientbehandling (Maughan 2017). Men selv den bedste medicin virker ikke på den forkerte sygehistorie (Sodemann 2018c). Så, inden vi fascineret lader os rive med af alle de nye laboratorieforskningsområder som genomics, microbiomics, proteomics, pharmacogenomics, metabolomics & epigenomics, så er deres resultater værdiløse uden personomics: videnskaben om hvem er personen/mennesket og hvad er dets levede liv, opfattet som biologisk-sociologisk variabilitet (Ziegelstein 2015).

Det er værd at bemærke, at hvis alle tilgængelige kvalitetsparametre inddrages, så er multimorbiditet faktisk forbundet med subjektivt og objektivt højere behandlings kvalitet blandt sårbare ældre sammenlignet med ældre med færre end 3 sygdomme – multimorbiditet skærper måske de sundhedsprofessionelles faglige opmærksomhed, samtidig med at patienten oplever hvordan professionel empati og omsorg får større plads (Min et al. 2007). De fleste sundhedsprofessio-

nelle valgte deres fag pga. de sårbare, komplekse og multisyge patienter, men de valgte ikke den virkelighed som patienterne sendes tilbage til efter endt behandling.

## Konklusion

Der er ingen tvivl om, at multimorbiditet er tiltagende hyppigt forekommende, dels pga stigende levetid, dels pga øget overlevelse efter cancer (sølv-Tsunami), men der er også tegn på, at multisyge er en patientgruppe, der altid har været der, men blev demaskeret og problematisk da man i forbindelse med en tiltagende specialisering, afskaffede de multisyges lægespeciale internmedicin. Multisygdom er i høj grad en socialt determineret tilstand, og både årsager og deres behandling ligger udenfor sundhedsvæsnets rækkevidde. Der er lægefaglig uenighed om, hvordan man skal vurdere sygdomsbyrde, og der er uenighed mellem læger og patienter, om hvilke sygdomme der er en belastning, og hvordan de belaster. Videnskabelige studier anvender meget forskellige mål for multimorbiditet, og det har været svært at kæde multimorbiditet sammen med øget dødelighed i sig selv. Det er tydeligt, at det ikke er antallet men typen af sygdomme, sammen med patientens oplevelse, der er afgørende for om og i givet fald hvordan, multimorbiditet påvirker livskvalitet og egenomsorg. Nyere tværfaglige studier af den gensidige negative påvirkning mellem telomerer og kroniske sygdomme har, sammen med antropologiske og neuropsykologiske undersøgelser af hvordan kronisk sygdom påvirker livskvalitet og egenomsorg, anvist mulige fælles veje til forståelsen af koblingen mellem social adfærd, sygdom og inflammation – en forståelse, der med input fra socialvidenskaber, psykologi, antropologi og neuro-radiologi og immunologi kan skabe bedre livskvalitet og større selvbestemmelse for kronisk syge mennesker

## Referencer

Abizanda P, Romero L, Sanchez-Jurado P, Martinez-Reig M, Alfonso-Silguero S, Rodriguez-Manas L. Age, frailty, disability, institutionalization, multimorbidity or comorbidity. Which are the main targets in older adults? *The journal of nutrition, health & aging*. 2014;18(6):622-7. <https://doi.org/10.1007/s12603-014-0033-3>

- Bartels SJ, Naslund JA. The underside of the silver tsunami-older adults and mental health care. *New England Journal of Medicine*. 2013;368(6):493-6. <https://doi.org/10.1056/NEJMp1211456>
- Benezra A, DeStefano J, Gordon JI. Anthropology of microbes. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2012;109(17):6378-81. <https://doi.org/10.1073/pnas.1200515109> Boulton C, Karm L, Groves C. Improving chronic care: the »guided care« model. *The Permanente Journal*. 2008;12(1):50. <https://doi.org/10.7812/TPP/07-014>
- Briere J, Kaltman S, Green BL. Accumulated childhood trauma and symptom complexity. *Journal of Traumatic Stress: Official Publication of The International Society for Traumatic Stress Studies*. 2008;21(2):223-6. <https://doi.org/10.1002/jts.20317>
- Brignardello E, Felicetti F, Castiglione A, Chiabotto P, Corrias A, Fagioli F, et al. Endocrine health conditions in adult survivors of childhood cancer: the need for specialized adult-focused follow-up clinics. *European journal of endocrinology*. 2013;168(3):465-72. <https://doi.org/10.1530/EJE-12-1043>
- Brown DW, Anda RF, Tiemeier H, Felitti VJ, Edwards VJ, Croft JB, et al. Adverse childhood experiences and the risk of premature mortality. *American journal of preventive medicine*. 2009;37(5):389-96. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2009.06.021>
- Chen C, Sia I, Ma B, Tai B, Fong N, Tan J, et al. SYNERGISTIC EFFECT OF FUNCTION AND COMORBIDITY BURDEN ON MORTALITY: A 16-YEAR SURVIVAL ANALYSIS. *Innovation in Aging*. 2017;1(Suppl 1):974. <https://doi.org/10.1093/geroni/igx004.3515>
- Cutolo M, Nikiphorou E. Don't neglect nutrition in rheumatoid arthritis! *RMD open*. 2018;4(1):e000591. <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2017-000591>
- Dubos RJ. *Mirage of health: Utopias, progress, and biological change*. Rutgers University Press; 1987.
- Felitti VJ, Anda RF, Nordenberg D, Williamson DF, Spitz AM, Edwards V, et al. Relationship of childhood abuse and household dysfunction to many of the leading causes of death in adults: The Adverse Childhood Experiences (ACE) Study. *American journal of preventive medicine*. 1998;14(4):245-58. [https://doi.org/10.1016/S0749-3797\(98\)00017-8](https://doi.org/10.1016/S0749-3797(98)00017-8)
- Fortin M, Soubhi H, Hudon C, Bayliss EA, Van den Akker M. Multimorbidity's many challenges. *BMJ: British Medical Journal*. 2007;334(7602):1016. <https://doi.org/10.1136/bmj.39201.463819.2C>
- Grosdidier S, Ferrer A, Faner R, Piñero J, Roca J, Cosío B, et al. Network medicine analysis of COPD multimorbidities. *Respiratory research*. 2014;15(1):111. <https://doi.org/10.1186/s12931-014-0111-4>
- Gunn M. Well: A Doctor's Journey Through Fear to Freedom.: Saraband; 2017. Henrich J, Heine SJ, Norenzayan A. Most people are not WEIRD. *Nature*. 2010;466(7302):29-. <https://doi.org/10.1038/466029a>
- Kang Y, Cooper N, Pandey P, Scholz C, O'Donnell MB, Lieberman MD, et al. Effects of self-transcendence on neural responses to persuasive messages and health behavior change. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2018;115(40):9974-9. <https://doi.org/10.1073/pnas.1805573115>
- Kuh D, Ben-Shlomo Y, Lynch J, Hallqvist J, Power C. Life course epidemiology. *Journal of Epidemiology & Community Health*. 2003;57(10):778-83. <https://doi.org/10.1136/jech.57.10.778>
- Lackner JM, Ma CX, Keefer L, Brenner DM, Gudleski GD, Satchidanand N, et al. Type, rather than number, of mental and physical comorbidities increases the severity of symp-

- toms in patients with irritable bowel syndrome. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2013;11(9):1147-57. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2013.03.011>
- Maughan T. The promise and the hype of 'personalised medicine'. *The New Bioethics*. 2017;23(1):13-20. <https://doi.org/10.1080/20502877.2017.1314886>
- McGillicuddy T. TUBERCULOSIS; ITS SEED, ITS SOIL AND ITS TREATMENT BY MEDICAL ASEPSIS. *Journal of the American Medical Association*. 1898;30(24):1395-7. <https://doi.org/10.1001/jama.1898.72440760023002f>
- Mehta D, Klengel T, Conneely KN, Smith AK, Altmann A, Pace TW, et al. Childhood maltreatment is associated with distinct genomic and epigenetic profiles in posttraumatic stress disorder. *Proceedings of the national academy of sciences*. 2013;110(20):8302-7. <https://doi.org/10.1073/pnas.1217750110>
- Mendenhall E, Kohrt BA, Norris SA, Ndeti D, Prabhakaran D. Non-communicable disease syndemics: poverty, depression, and diabetes among low-income populations. *The Lancet*. 2017;389(10072):951-63. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30402-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30402-6)
- Miles A, Asbridge JE. Multimorbidity-A manifestation of network disturbances? How to investigate? How to treat? *Journal of evaluation in clinical practice*. 2017;23(1):193-8. <https://doi.org/10.1111/jep.12723>
- Min LC, Wenger NS, Fung C, Chang JT, Ganz DA, Higashi T, et al. Multimorbidity is associated with better quality of care among vulnerable elders. *Medical care*. 2007;45(6):480-8. <https://doi.org/10.1097/MLR.0b013e318030fff9>
- Montori VM. NEJM Catalyst (Catalystnejm.org) [Internet]: *New England Journal of Medicine*. 2017 19. januar 2017. [cited 2017]. Available from: <http://catalyst.nejm.org/videos/invisible-work-patient-disruption/>.
- Mounce LT, Campbell JL, Henley WE, Arreal MCT, Porter I, Valderas JM. Predicting Incident Multimorbidity. *The Annals of Family Medicine*. 2018;16(4):322-9. <https://doi.org/10.1370/afm.2271>
- Nikiphorou E, Norton S, Young A, Dixey J, Walsh D, Helliwell H, et al. The association of obesity with disease activity, functional ability and quality of life in early rheumatoid arthritis: data from the Early Rheumatoid Arthritis Study/Early Rheumatoid Arthritis Network UK prospective cohorts. *Rheumatology*. 2018;57(7):1194-202. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/key066>
- Ording AG, Sørensen HT. Concepts of comorbidities, multiple morbidities, complications, and their clinical epidemiologic analogs. *Clinical epidemiology*. 2013;5:199. <https://doi.org/10.2147/CLEP.S45305>
- Pedersen LV. Sygehusenes system tænkning truer patienterne. In: Steeberger A, editor.: *Ugeskrift for Læger*; 2017. p. 1622-5.
- Perruccio AV, Katz JN, Losina E. Health burden in chronic disease: multimorbidity is associated with self-rated health more than medical comorbidity alone. *Journal of clinical epidemiology*. 2012;65(1):100-6. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.04.013>
- Rodkjaer L, Laursen T, Balle N, Sodemann M. Depression in HIV patients is associated with low adherence: a cross-sectional study among HIV patients in Denmark. *Journal of the International AIDS Society*. 2008;11(S1):P174. <https://doi.org/10.1186/1758-2652-11-S1P174>
- Schäfer I, von Leitner E-C, Schön G, Koller D, Hansen H, Kolonko T, et al. Multimorbidity patterns in the elderly: a new approach of disease clustering identifies complex inter-

- relations between chronic conditions. *PloS one*. 2010;5(12):e15941. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0015941>
- Scott A. Diagnostic accuracy would be improved by developing more categories of »non-disease«. *Medical hypotheses*. 1977;3(4):135-7. [https://doi.org/10.1016/0306-9877\(77\)90060-3](https://doi.org/10.1016/0306-9877(77)90060-3)
- Sodemann M. Ugeskrift for Læger [Internet]: *Ugeskrift for Læger*. 2016 7.november 2016. Available from: <http://ugeskriftet.dk/debat/blog-morten-sodemann-social-co-morbiditet>.
- Starfield B. Threads and yarns: weaving the tapestry of comorbidity. *The Annals of Family Medicine*. 2006;4(2):101-3. <https://doi.org/10.1370/afm.524>
- Shippee ND, Shah ND, May CR, Mair FS, Montori VM. Cumulative complexity: a functional, patient-centered model of patient complexity can improve research and practice. *Journal of clinical epidemiology*. 2012;65(10):1041-51. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2012.05.005>
- Singer MC, Erickson PI, Badiane L, Diaz R, Ortiz D, Abraham T, et al. Syndemics, sex and the city: understanding sexually transmitted diseases in social and cultural context. *Social science & medicine*. 2006;63(8):2010-21. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2006.05.012>
- Sodemann M, Svabo A, Jacobsen A. De hårde kampe starter, når krigen er slut. *Ugeskrift for læger*. 2010;172(2):141-4.
- Sodemann M. Celebrities, cows and contagious ideas about vaccines. *Scandinavian journal of public health*. 2018;46(2):189-93. <https://doi.org/10.1177/1403494817724982>
- Sodemann M. Ghettosyge - er der en særlig måde at være være syg på i Vollsmose. In: Nielsen HL, editor. *Kampen om Vollsmose*. København: Upress; 2019. p. 183-224.
- Sodemann M. Raesondk [Internet]: *Ræson*. 2019 29.6.2019. Available from: <https://www.raeson.dk/2019/professor-morten-sodemann-hvorfor-skal-sundhedsvaesnet-betale-heleregningen-for-politisk-ligealdighed/>.
- Sodemann M. *Sårbar? Det kan du selv være*. Odense Universitetshospital (gratis download (pdf format) <http://ouh.dk/dwn664471>): Eget forlag; 2018.
- Sodemann M. Ugeskrift For Læger [Internet]: *Ugeskrift for Læger*. 2018 27.7.2018. Available from: <http://ugeskriftet.dk/debat/man-bliver-saa-traet-i-binyrerne>.
- Starfield B, Horder J. Interpersonal continuity: old and new perspectives. *British Journal of General Practice*; 2007.
- Sweeney K. Complexity in primary care: understanding its value: CRC Press; 2017. <https://doi.org/10.1201/9781315377520>
- Tisdale JE, Miller DA. *Drug-induced diseases: prevention, detection, and management: ASHP*; 2010.
- Tomasdottir MO, Sigurdsson JA, Petursson H, Kirkengen AL, Krokstad S, McEwen B, et al. Self reported childhood difficulties, adult multimorbidity and allostatic load. A cross-sectional analysis of the Norwegian HUNT study. *PloS one*. 2015;10(6):e0130591. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0130591>
- Tsai AC. Syndemics: a theory in search of data or data in search of a theory? *Social Science & Medicine*. 2018;206:117-22. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2018.03.040>
- Tsai SP, Wen CP, Chan HT, Chiang PH, Tsai MK, Cheng TYD. The effects of pre-disease risk factors within metabolic syndrome on all-cause and cardiovascular disease mortality. *Diabetes research and clinical practice*. 2008;82(1):148-56 <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2008.07.016>

- Valderas JM, Starfield B, Sibbald B, Salisbury C, Roland M. Defining comorbidity: implications for understanding health and health services. *The Annals of Family Medicine*. 2009;7(4):357-63. <https://doi.org/10.1370/afm.983>
- van den Akker M, Buntinx F, Knottnerus JA. Comorbidity or multimorbidity: what's in a name? A review of literature. *The European Journal of General Practice*. 1996;2(2):65-70. <https://doi.org/10.3109/13814789609162146>
- van Oostrom SH, Picavet HSJ, van Gelder BM, Lemmens LC, Hoeymans N, van Dijk CE, et al. Multimorbidity and comorbidity in the Dutch population-data from general practices. *BMC public health*. 2012;12(1):715. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-12-715>
- Vanfleteren LE, Spruit MA, Groenen M, Gaffron S, van Empel VP, Bruijnzeel PL, et al. Clusters of comorbidities based on validated objective measurements and systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2013;187(7):728-35. <https://doi.org/10.1164/rccm.2012091665OC>
- Wasserheit JN. Epidemiological synergy. Interrelationships between human immunodeficiency virus infection and other sexually transmitted diseases. *Sexually transmitted diseases*. 1992;19(2):61-77. <https://doi.org/10.1097/00007435-199203000-00001>
- Yudkin JS, Montori VM. Too Much Medicine: The epidemic of pre-diabetes: the medicine and the politics. *The BMJ*. 2014;349. <https://doi.org/10.1136/bmj.g4485>
- Ziegelstein RC. PersonomicsPersonomicsPersonomics. *JAMA Internal Medicine*. 2015;175(6):888-9. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.0861>