# **Oppgave 4: Study designs**

### Trond Steien

### Table of contents

	Introduksjon 1.1 Valg av studier	1 1
	Studie design 2.1 De spesefikke studiene	<b>2</b>
3	Statistiske modeller	4
4	Diskusjon:	6
5	Konklusjon:	7

# 1 Introduksjon

Dette er oppgave 4: "Study designs" i faget IDR4000-1 24H Kvantitativ metode og statistikk. Vi skal velge oss ut 5 forskningartikler og analysere de ved bruk av QALMRI metoden. Vi fikk instrukser om å ikke strukturere raporten etter QALMRI tabellen, men å bruke QALMRI i beskrivelsene av de valgte studiene i raporten. Fokus skal være studie design og statistiske modeller eller tester brukt. Avslutningsvis gir jeg en anbefaling om hvordan studier innenfor dette feltet burde settes opp for å svare på lignende spørsmål.

### 1.1 Valg av studier

Jeg har valgt å se på "Sammenhengen mellom fysisk aktivitetsnivå og dødelighet fra alle årsaker i befolkningen"

Fysisk aktivitet(FA) er kjent for å ha en rekke helsefordeler, inkludert forbedret kardiovaskulær helse, bedre mental velvære og redusert risiko for kroniske sykdommer(Stensel et al., 2021). En

viktig dimensjon av denne forskningen er hvordan fysisk aktivitetsnivå påvirker dødelighet fra alle årsaker, også kjent som total dødelighet. Dette gir innsikt i hvordan livsstilsintervensjoner kan forbedre folkehelsen(Stensel et al., 2021). Min interesse i dette temaet er drevet av et ønske om å forstå de nyeste funnene innen dette forskningsfeltet og hvordan de kan styrke vår kunnskap om korrelasjonen mellom fysisk aktivitet og dødelighet. Ved å fokusere på total dødelighet, søker jeg å forstå hvordan fysisk aktivitet påvirker generell dødelighet, uavhengig av spesifikke sykdommer som hjerneinfarkt eller diabetes.

For å identifisere relevante studier, utførte jeg et søk i Medline-databasen med søkestrengen "TI (physical activity or exercise) AND TI all-cause mortality AND TI Population". Jeg valgte å søke i titler for å begrense antall resultater og fokuserte på fagfellevurderte artikler publisert mellom 2019 og 2024. Søkedatoen var 22. oktober 2024, og jeg begrenset språket til engelsk. Dette resulterte i ni treff, hvorav jeg valgte de fem mest relevante basert på egen vurdering.

De fem utvalgte studiene er som følger:

Liang et al. (2023) "Joint association of physical activity and sleep duration with risk of all-cause and cause-specific mortality: a population-based cohort study using accelerometry."

Cho et al. (2023) "Aerobic, muscle-strengthening, and flexibility physical activity and risks of all-cause and cause-specific mortality: a population-based prospective cohort of Korean adults"

Lee et al. (2023) "Associations of Long-Term Physical Activity Trajectories With All-Cause Mortality in a General Population"

Holtermann et al. (2021) "The physical activity paradox in cardiovascular disease and all-cause mortality: the contemporary Copenhagen General Population Study with 104 046 adults"

Li et al. (2022) "Long-term physical activity participation trajectories were associated with subsequent cognitive decline, risk of dementia and all-cause mortality among adults aged 50 years: a population-based cohort study"

# 2 Studie design

Felles for alle studiene er at de har brukt prospektive kohort-studiedesign. Dette er en observasjonsstudie-design som måler egenskaper hos hver deltaker som kan forutsi fremtidige utfall, og følger deltakerne med målinger av de relevante utfallene (Hulley et al., 2013). I dette tilfellet er det primære utfallet dødelighet, mens fysisk aktivitet (FA) er den hovedprediktoren som studeres. En stor fordel med denne type design er at det tillater kalkulering av insidens antallet nye tilfeller av en tilstand som oppstår over tid (Hulley et al., 2013).

Ved å måle nivåene av prediktoren (FA) før utfallet (død) skjer, etablerer tidsrekkefølgen for variablene, noe som styrker prosessen med å trekke konklusjoner om årsakssammenhenger. I tillegg vil det prospektive designet forhindre at prediktorene blir påvirket av utfallet, og

variablene kan måles mer komplett(Hulley et al., 2013). Blant studiene, er Liang et al. (2023) den eneste som målte FA objektivt med akselerometer over 7 dager, noe som gir mer presise data enn selvrapportering, men er mere kostbart(Hulley et al., 2013). De andre studiene (Cho et al., 2023; Holtermann et al., 2021; Lee et al., 2023; Li et al., 2022) baserte seg på selvrapportert FA. I motsetning vil et retrospektivt kohortestudie som ser på dødlighet, måtte de ha rekonstruere informasjon om de avdøde fra indirekte kilder som medisinske journaler eller slektninger (Hulley et al., 2013). Dette gjelder både for FA-data, og for all informasjon om den avdøde, noe som kan påvirke nøyaktigheten av dataene.

Dette studiedesignet har samme svakheter som alle andre observasjonsstudier. Det er utfordrende å trekke slutninger om årsakssammenhenger, og tolkningen blir ofte uklar på grunn av påvirkningen fra konfunderende variabler (Hulley et al., 2013). For studier som ser på FA og dødelighet, kan faktorer som kosthold, sosioøkonomisk status, og generell helsetilstand være viktige konfunderende variabler (Stensel et al., 2021). En svakhet ved prospektive design er at de kan være kostbare og ineffektive for å studere sjeldne utfall (Hulley et al., 2013). I konteksten av disse studiene er dødelighet ikke et sjeldent utfall, men snarere et vanlig endepunkt som observeres over tid i store befolkningsgrupper. Dette gjør prospektive kohortstudier godt egnet for å undersøke sammenhengen mellom FA og dødelighet.

Det er hensiktsmessig å bruke dette studiedesignet for denne typen studier, fremfor intervensjonsstudier som randomiserte kontrollerte studier (RCT) (randomized controlled/clinical trials). Kohortstudier og RCT har ulike styrker og bruksområder innen medisinsk forskning. RCT-er regnes ofte som gullstandarden for å etablere årsakssammenhenger, men de har begrensninger når det gjelder å studere langtidseffekter av livsstilsfaktorer som fysisk aktivitet på dødelighet (Hulley et al., 2013). RCT-er er ofte ressurskrevende både i tid og penger, adresserer ofte snevre forskningsspørsmål, og kan potensielt utsette deltakere for skade (Hulley et al., 2013). Kohortstudier tillater observasjon av et bredere spekter av livsstilsmønstre og kan følge deltakere over flere tiår, noe som er essensielt for å studere utfall som dødelighet. Derfor er kohortstudier ofte det mest hensiktsmessige og etisk gjennomførbare designet for å studere sammenhengen mellom fysisk aktivitet og langsiktige helseutfall, til tross for at de ikke kan bevise kausalitet like sterkt som RCT-er (Hulley et al., 2013).

Oppfølgingstiden varierer også betydelig mellom studiene, fra 6 år (Li et al., 2022) til 16,8 år (Lee et al., 2023), noe som kan påvirke styrken av de observerte sammenhengene mellom FA og dødelighet(Hulley et al., 2013). Utvalgsstørrelsen og aldere varierte også betydelig mellom studiene, fra Li et al. (2022) med 8,842 deltakere over 50 år i England, til Holtermann et al. (2021) som inkluderte hele 104,046 voksne i alderen 20-100 år fra den generelle befolkningen i København.

Studiene representerer en bred geografisk spredning, fra Liang et al. (2023) som brukte data fra den generelle britisk populasjonen, Cho et al. (2023) som fokuserte på en koreansk voksenpopulasjon, Lee et al. (2023) som studerte en taiwansk by sin befolkning, Holtermann et al. (2021) som undersøkte innbyggere i København, til Li et al. (2022) som analyserte data fra eldre voksne i England. Denne geografiske variasjonen kan påvirke resultatene gjennom forskjeller i livsstil, kosthold, helsetjenester, og kulturelle holdninger til fysisk aktivitet mellom

landene. For eksempel kan den urbane befolkningen i København ha andre muligheter for fysisk aktivitet enn den mer varierte populasjonen i den britiske studien. Videre kan kulturelle forskjeller i arbeids- og fritidsaktiviteter mellom asiatiske og europeiske land påvirke hvordan fysisk aktivitet relaterer seg til helseutfall(Stensel et al., 2021).

#### 2.1 De spesefikke studiene

Hver studie fokuserer på spesifikke aspekter ved sammenhengen mellom fysisk aktivitet og dødelighet:

Liang et al. (2023): Undersøker sammenhengen mellom akselerometer-målt fysisk aktivitet og søvnvarighet med risiko for dødelighet fra alle årsaker og kardiovaskulære årsaker. Studien inkluderte 92,221 deltakere fra Storbritannia (gjennomsnittlig alder 62.4 år) og hadde en median oppfølgingstid på 7,0 år.

Cho et al. (2023): Fokuserer på effekten av aerob og muskelstyrkende fysisk aktivitet, både separat og kombinert, samt fleksibilitetsøvelser, på risikoen for dødelighet fra alle årsaker. Studien omfattet 34,379 koreanske voksne i alderen 20-79 år. Gjennomsnittlig oppfølgingstid 9.2 år(ikke median eller konkret oppfølgingstid som de andre studiene raporterte).

Lee et al. (2023): Analyserer langvarige mønstre av fysisk aktivitet og deres sammenheng med dødelighet fra alle årsaker. Studien inkluderte 21,211 deltakere fra Taipei i Taiwan i alderen 18-90 år, med en median oppfølgingstid på 16.8 år.

Holtermann et al. (2021): Utforsker det fysiske aktivitetsparadokset ved å sammenligne effekten av arbeidsrelatert og fritidsrelatert fysisk aktivitet på kardiovaskulær sykdom og allmenn dødelighet. Studien omfattet 104,046 deltakere i alderen 20-100 år fra København i Danmark, med 10 års median oppfølgingstid.

Li et al. (2022): Undersøker hvordan langvarig deltakelse i fysisk aktivitet påvirker kognitiv nedgang, risiko for demens, og allmenn dødelighet hos voksne over 50 år. Studien inkluderte 8,842 deltakere fra England og hadde en oppfølgingstid på 6 år.

#### 3 Statistiske modeller

Alle studiene bruker Cox proportional hazards modeller for å analysere sammenhengen mellom fysisk aktivitet og dødelighet. Denne metoden er spesielt egnet for kohortstudier hvor det kan forekomme betydelig frafall, ulik oppfølgingstid, eller hendelser som hindrer måling av utfallet (Hulley et al., 2013). Cox-modellen håndterer disse utfordringene ved å analysere "tid-til-hendelse" data, hvor hver deltaker bidrar med person-tid fra de blir med i studien til de enten opplever utfallet (død) eller blir "sensurert" på grunn av studieslutt eller frafall (Hulley et al., 2013).

I stedet for å sammenligne rene antall utfall, fokuserer Cox-modellen på insidensrater - antall utfall delt på total person-tid i risiko for hver gruppe. Dette gjør det mulig å justere for ulik oppfølgingstid mellom deltakerne. Modellen estimerer hazard ratios, som ligner på rate ratios, og representerer den relative risikoen for at en hendelse skal inntreffe, gitt ulike nivåer av eksponering (som fysisk aktivitet) (Hulley et al., 2013).

Cox-modellen tillater også multivariat analyse, noe som betyr at den kan justere for flere kovariater eller konfunderende faktorer samtidig. Dette er spesielt viktig i observasjonsstudier hvor man ønsker å isolere effekten av fysisk aktivitet på dødelighet, samtidig som man kontrollerer for andre relevante faktorer (Hulley et al., 2013). Denne egenskapen ved Cox-modellen er særlig verdifull i lys av Hulley et al. (2013) nevner at konfunderende variabler er vanskelige å kontrollere for i kohortstudier, og at tolkningen av resultater ofte blir "grumsete" på grunn av innflytelsen fra slike variabler. Ved å bruke multivariat analyse i Cox-modellen, kan forskerne bedre håndtere denne utfordringen og oppnå mer pålitelige estimater av sammenhengen mellom fysisk aktivitet og dødelighet. Selv om jeg vil tro at resultatene fortsatt må tolkes med forsiktighet.

Li et al. (2022) og Lee et al. (2023) bruker også gruppebasert trajektoriemodellering (groupbased trajectory modeling, GBTM) for å identifisere mønstre i fysisk aktivitet over tid, i tillegg til Cox-modellen. GBTM er en statistisk metode utviklet for å analysere hvordan atferd eller tilstander endrer seg over tid eller alder (Nagin, 2014). Denne metoden er spesielt nyttig for å finne undergrupper i en befolkning som følger ulike utviklingsbaner, noe som er relevant når man studerer hvordan folks fysiske aktivitetsnivå endrer seg over tid. GBTM bruker en type statistisk modellering for å identifisere grupper med lignende utviklingsbaner og viser resultatene i lettforståelige figurer og tabeller. Dette gjør det mulig for forskerne å oppdage og formidle komplekse mønstre i langtidsdata på en måte som er forståelig for både fagfolk og andre (Nagin, 2014). I studier om fysisk aktivitet og dødelighet hjelper GBTM forskerne med å finne ulike grupper av personer basert på hvordan deres fysiske aktivitetsnivå endrer seg over lengre tid. Deretter kan de undersøke hvordan disse ulike aktivitetsmønstrene henger sammen med risikoen for å dø.

Holtermann et al. (2021) nevner "The median follow-up time was based on the reverse Kaplan—Meier method". Det er den eneste gangen artikkelen refererer til denne metoden. Referansen Holtermann et al. (2021) gir går til en artikkel om at forkningsartikler bør legge ved hvilken metode de bruker til å finne oppfølgingstid. Gillespie et al. (2010) forklarer at reverse Kaplan—Meier metode er en statistisk metode som er spesielt nyttig når man har data hvor noen verdier er for lave til å måles nøyaktig, eller når man har sensurerte data(left-censored data). I konteksten av studien til Holtermann et al. (2021) antar jeg at metoden brukes for å estimere median oppfølgingstid når flere deltakere fortsatt er i live ved studiens slutt. I følge Gillespie et al. (2010) er dette en mer presis måte å beregne oppfølgingstid på enn å bruke flere andre metoder som ofte blir brukt, spesielt i studier med lang oppfølgingstid hvor mange deltakere ikke opplever utfallet (i dette tilfellet, død). Holtermann et al. (2021) hadde flere oppfølgingstidspunkterpunkter under studien som gikk fra 0.1- 15 år med 10 år som median. Jeg tror reverse Kaplan—Meier method ble brukt for å gi et mer nøyaktig bilde av den faktiske

oppfølgingstiden i studien og kan påvirke hvordan resultatene tolkes, i dette tilfellet langtidseffekter av fysisk aktivitet fra enten fritid eller gjennom jobb på dødelighet.

### 4 Diskusjon:

Ikke overraskende fant alle studiene konsistent evidens for at regelmessig fysisk aktivitet er assosiert med lavere risiko for dødelighet av alle årsaker. De viser viktigheten av å opprettholde stabile nivåer av fysisk aktivitet over tid. Li et al. (2022) understreker at det at det aldri er for sent å begynne med fysisk aktivitet for å oppnå helsefordeler, selv for de som har vært inaktive tidligere i livet. Lee et al. (2023) viser at det ikke bare er høyt nivå av fysisk aktivitet som er viktig, men også stabiliteten eller økningen i aktivitetsnivået over tid som har betydning for overlevelse. Dette var spesielt merkbart ved død fra kreft. Liang et al. (2023) var den eneste studien som ikke brukte selvrapporterte spørreskjemaer for å måle fysisk aktivitet. Det at de brukte akselortmeter styrker funnene ytterligere. Liang et al. (2023) så også på søvnkvalitet og lengde, hvor for mye og for lite sammen med lite fysisk aktivitet var assosiert med høyere dødelighet. De så at høyere fysisk aktivitet var assosiert med lavere dødelighet, og kan redusere den negative effekten assosiert med unormal søvnlengde til en viss grad.

Studiene viser samlet sett også at ulike typer fysisk aktivitet kan ha gunstige effekter. Cho et al. (2023) så i tillegg på forskjellige typer aktivitet, aerob, muskelstyrkende og fleksibilitet kan alle ha gunstig effekt. Selv om intensitet og type har varierende effekt. Cho et al. (2023) nevner at det var svakheter i spørreskjemaet samt oppfølging som kan ha påvirket resultatet, men er sikre på at det er positive effekter på alle tre typer trening, da i varierende grad. Et interessant funn ved Holtermann et al. (2021) er at høyere nivåer av fritidsaktivitet var assosiert med lavere risiko for dødelighet, mens høyere nivåer av arbeidsrelatert fysisk aktivitet var assosiert med økt risiko, uavhengig av hverandre. Som antyder at konteksten for aktiviteten kan være viktig. Selv om kovariabler som arbeidsrelatert fysisk aktivitet er assosiert med lavere sosioøkonomisk status har Holtermann et al. (2021) forsøkt å ta hensyn til dette, og mange andre kovariabler ved bruk av Cox regression modeller.

Samlet sett støtter disse funnene sterkt anbefalinger om regelmessig fysisk aktivitet som en viktig faktor for å redusere dødelighetsrisiko og forbedre helse. Studiene gir et nyansert bilde av hvordan ulike aspekter ved fysisk aktivitet - fra type og intensitet til kontekst og livstidsmønstre - påvirker helse og dødelighet. Dette kan ha viktige implikasjoner for både individuell helseadferd og utforming av folkehelsepolitikk.

Studiedesignene som ble brukt i disse undersøkelsene, prospektive kohortstudier, ble valgt for å etablere tidsmessige sammenhenger mellom fysisk aktivitet og dødelighet. Logikken bak dette valget er at ved å måle fysisk aktivitet før utfallet (død) inntreffer, kan man etablere tidsmessige sammenhenger og redusere risikoen for omvendt kausalitet. Imidlertid er det viktig å merke seg at selv med dette designet kan man ikke fullstendig utelukke muligheten for at underliggende helsetilstander påvirker både aktivitetsnivå og dødelighetsrisiko(Hulley et al., 2013).

Studiene brukte hovedsakelig Cox proporsjonal hazard modeller som statistisk metode. Denne modellen ble valgt fordi de kan håndtere data som endrer seg over tid og samtidig justere for flere ulike faktorer som kan påvirke resultatene. Dette valget reflekterer en erkjennelse av at sammenhengen mellom fysisk aktivitet og dødelighet er kompleks og potensielt påvirket av mange faktorer. Bruken av gruppebasert trajektoriemodellering i studiene til Li et al. (2022) og Lee et al. (2023) representerer et forsøk på å fange opp langsiktige mønstre i fysisk aktivitet, noe som kan gi en mer nyansert forståelse av sammenhengen med dødelighet enn enkle punktmålinger.

Alternative forklaringer som ikke fullt ut kan adresseres av disse designene og modellene inkluderer potensielle uobserverte konfunderende faktorer og seleksjonsbias. For eksempel kan personer som opprettholder høye nivåer av fysisk aktivitet over tid også ha andre helsefremmende atferder eller genetiske faktorer som bidrar til lavere dødelighet. Selv om studiene justerte for mange kjente konfunderende faktorer, kan det fortsatt være uobserverte variabler som påvirker resultatene(Stensel et al., 2021).

Videre er det viktig å vurdere begrensningene ved selvrapportert fysisk aktivitet, som ble brukt i de fleste studiene. Liang et al. (2023) brukte akselerometer-baserte målinger, som gir mer objektive data, dette kan introdusere andre former for bias. Som at deltagerne endrer atferd når de vet de blir observert. Jeg tror imidlertid at hvis folk overdriver treningen når de blir målt, som ikke er representativt for deres faktiske aktivitetsnivå ville jeg tro denne biasen ville talt imot fysisk aktivitet. Fremtidige studier kunne dra nytte av å kombinere objektive målinger med selvrapportering over lengre perioder for å fange opp både kvantitet og kvalitet av fysisk aktivitet mer nøyaktig.

## 5 Konklusjon:

Denne gjennomgangen av fem nyere studier om sammenhengen mellom fysisk aktivitet og dødelighet bekrefter den sterke assosiasjonen mellom regelmessig fysisk aktivitet og redusert risiko for dødelighet av alle årsaker. Studiene, som alle benyttet prospektive kohort-design og Cox proportional hazards modeller, gir et nyansert bilde av hvordan ulike aspekter ved fysisk aktivitet påvirker dødelighetsrisiko.

Nøkkelfunn inkluderer viktigheten av å opprettholde stabile eller økende nivåer av fysisk aktivitet over tid, den potensielle beskyttende effekten av ulike typer fysisk aktivitet (aerob, muskelstyrkende, og fleksibilitet), og det interessante paradokset mellom fritids- og arbeidsrelatert fysisk aktivitet. Studiene understreker også at det aldri er for sent å begynne med fysisk aktivitet for å oppnå helsefordeler, selv for eldre voksne.

Metodologisk sett demonstrerer disse studiene styrken ved å bruke avanserte statistiske metoder. Cox proportional hazards modeller med multivariat analyse ble brukt for å justere for flere kovariater, mens gruppebasert trajektoriemodellering ble anvendt for å fange opp langsiktige mønstre i fysisk aktivitet. Samtidig belyser studiene utfordringene ved å

kontrollere for konfunderende faktorer i observasjonsstudier, spesielt gitt den komplekse naturen av sammenhengen mellom fysisk aktivitet og dødelighet.

Basert på min vurdering av disse studiene, mener jeg at fremtidige undersøkelser innen dette feltet bør vurdere å øke bruken av gruppebasert trajektoriemodellering, særlig i studier med store utvalg, store aldersforskjeller og har faktorer som kan dele utvalget i flere "undergrupper". Etter min oppfatning vil dette kunne bidra til å fange opp mønstre i fysisk aktivitet over tid på en bedre måte, noe jeg anser som viktig for utfallet. Videre ser jeg et behov for at forskningen utforsker paradokset mellom fritids- og arbeidsrelatert fysisk aktivitet mer inngående, med spesielt fokus på spesifikke typer arbeidsrelatert aktivitet og yrker som kan være mest utsatt.

Personlig vil jeg anbefale å kombinere objektive målemetoder, som akselerometri, med selvrapportering for å oppnå mer presise og omfattende data om fysisk aktivitet. Jeg er klar over at dette kan medføre utfordringer med tanke på ressurser, men jeg tror likevel at denne kombinasjonen av metoder vil kunne gi et mer nyansert og helhetlig bilde av individers aktivitetsmønstre og deres innvirkning på helse og dødelighet.

- Cho, Y., Jang, H., Kwon, S., & Oh, H. (2023). Aerobic, muscle-strengthening, and flexibility physical activity and risks of all-cause and cause-specific mortality: A population-based prospective cohort of korean adults. *BMC Public Health*, 23, 1148. https://doi.org/10.1186/s12889-023-15969-1
- Gillespie, B. W., Chen, Q., Reichert, H., Franzblau, A., Hedgeman, E., Lepkowski, J., Adriaens, P., Demond, A., Luksemburg, W., & Garabrant, D. H. (2010). Estimating population distributions when some data are below a limit of detection by using a reverse Kaplan-Meier estimator. *Epidemiology*, 21(4), S64–S70. https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e3181ce9f08
- Holtermann, A., Schnohr, P., Nordestgaard, B. G., & Marott, J. L. (2021). The physical activity paradox in cardiovascular disease and all-cause mortality: The contemporary copenhagen general population study with 104046 adults. *European Heart Journal*, 42(15), 1499–1511. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab087
- Hulley, S. B., Cummings, S. R., Browner, W. S., Grady, D. G., & Newman, T. B. (2013). Designing clinical research (4th ed.). Lippincott Williams; Wilkins.
- Lee, C.-L., Liu, W.-J., Chen, C.-H., & Wang, J.-S. (2023). Associations of long-term physical activity trajectories with all-cause mortality in a general population. *International Journal of Public Health*, 68. https://doi.org/10.3389/ijph.2023.1605332
- Li, C., Ma, Y., Hua, R., Zheng, F., & Xie, W. (2022). Long-term physical activity participation trajectories were associated with subsequent cognitive decline, risk of dementia and all-cause mortality among adults aged 50 years: A population-based cohort study. Age and Ageing, 51. https://doi.org/10.1093/ageing/afac071
- Liang, Y. Y., Feng, H., Chen, Y., Jin, X., Xue, H., Zhou, M., Ma, H., Ai, S., Wing, Y.-K., Geng, Q., & Zhang, J. (2023). Joint association of physical activity and sleep duration with risk of all-cause and cause-specific mortality: A population-based cohort study using accelerometry. European Journal of Preventive Cardiology, 30(9), 832–843. https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwad060

- Nagin, D. S. (2014). Group-based trajectory modeling: An overview. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 65(2-3), 205–210. https://doi.org/10.1159/000360229
- Stensel, D. J., Hardman, A. E., & Gill, J. M. R. (2021). Physical activity and health: The evidence explained. Routledge.