

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

9. Myers J, Kaykha A, George S et al. Fitness versus physical activity patterns in predicting mortality in men. *Am J Med* 2004;117:912-8.
10. Manson JE, Greenland P, LaCroix AZ et al. Walking compared with vigorous exercise for the prevention of cardiovascular events in women. *N Engl J Med* 2002;347:716-25.
11. Evenson KR, Stevens J, Thomas R et al. Effect of cardiorespiratory fitness on mortality among hypertensive and normotensive women and men. *Epidemiology* 2004;15:565-72.
12. Lee CD, Blair SN. Cardiorespiratory fitness and smoking-related and total cancer mortality in men. *Med Sci Sports Exerc* 2002;34:735-9.
13. Evenson KR, Stevens J, Cai J et al. The effect of cardiorespiratory fitness and obesity on cancer mortality in women and men. *Med Sci Sports Exerc* 2003;35:270-7.
14. Lee CD, Blair SN. Cardiorespiratory fitness and stroke mortality in men. *Med Sci Sports Exerc* 2002;34:592-5.
15. Crespo CJ, Palmieri MR, Perdomo RP et al. The relationship of physical activity and body weight with all-cause mortality: results from the Puerto Rico Heart Health Program. *Ann Epidemiol* 2002;12:543-52.
16. Andersen LB, Schnohr P, Schroll M et al. All-cause mortality associated with physical activity during leisure time, work, sports, and cycling to work. *Arch Intern Med* 2000;160:1621-8.
17. Batty GD, Shipley MJ, Marmot M et al. Physical activity and cause-specific mortality in men: further evidence from the Whitehall study. *Eur J Epidemiol* 2001;17:863-9.
18. Rosengren A, Wilhelmsen L. Physical activity protects against coronary death and deaths from all causes in middle-aged men. *Ann Epidemiol* 1997;7:69-75.
19. Hu G, Tuomilehto J, Silventoinen K et al. The effects of physical activity and body mass index on cardiovascular, cancer and all-cause mortality among 47 212 middle-aged Finnish men and women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2005;29:894-902.
20. Hu FB, Willett WC, Li T et al. Adiposity as compared with physical activity in predicting mortality among women. *N Engl J Med* 2004;351:2694-703.
21. Schnohr P, Scharling H, Jensen JS. Changes in leisure-time physical activity and risk of death: an observational study of 7,000 men and women. *Am J Epidemiol* 2003;158:639-44.
22. Arraiz GA, Wigle DT, Mao Y. Risk assessment of physical activity and physical fitness in the Canada Health Survey mortality follow-up study. *J Clin Epidemiol* 1992;45:419-28.
23. Haapanen-Niemi N, Miilunpalo S, Pasanen M et al. Body mass index, physical inactivity and low level of physical fitness as determinants of all-cause and cardiovascular disease mortality – 16 y follow-up of middle-aged and elderly men and women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24:1465-74.
24. Mensink GB, Deketh M, Mul MD et al. Physical activity and its association with cardiovascular risk factors and mortality. *Epidemiology* 1996;7:391-7.
25. Gregg EW, Cauley JA, Stone K et al. Relationship of changes in physical activity and mortality among older women. *JAMA* 2003;289:2379-86.
26. Sundquist K, Ovist J, Sundquist J et al. Frequent and occasional physical activity in the elderly: a 12-year follow-up study of mortality. *Am J Prev Med* 2004;27:22-7.
27. Castell L. Glutamine supplementation in vitro and in vivo, in exercise and in immunodepression. *Sports Med* 2003;33:323-45.
28. Lubin F, Lusky A, Chetrit A et al. Lifestyle and ethnicity play a role in all-cause mortality. *J Nutr* 2003;133:1180-5.
29. Moy CS, Songer TJ, LaPorte RE et al. Insulin-dependent diabetes mellitus, physical activity, and death. *Am J Epidemiol* 1993;137:74-81.
30. Dorn JP, Cerny FJ, Epstein LH et al. Work and leisure time physical activity and mortality in men and women from a general population sample. *Ann Epidemiol* 1999;9:366-73.
31. Fang J, Wylie-Rosett J, Cohen HW et al. Exercise, body mass index, caloric intake, and cardiovascular mortality. *Am J Prev Med* 2003;25:283-9.
32. Rodriguez BL, Curb JD, Burchfiel CM et al. Physical activity and 23-year incidence of coronary heart disease morbidity and mortality among middle-aged men. The Honolulu Heart Program. *Circulation* 1994;89:2540-4.
33. Salonen JT, Slater JS, Tuomilehto J et al. Leisure time and occupational physical activity: risk of death from ischemic heart disease. *Am J Epidemiol* 1988;127:87-94.
34. Wannamethee G, Shaper AG, Macfarlane PW. Heart rate, physical activity, and mortality from cancer and other noncardiovascular diseases. *Am J Epidemiol* 1993;137:735-48.
35. Roberts CK, Barnard RJ. Effects of exercise and diet on chronic disease. *J Appl Physiol* 2005;98:3-30.
36. Christou DD, Gentile CL, DeSouza CA et al. Fatness is a better predictor of cardiovascular disease risk factor profile than aerobic fitness in healthy men. *Circulation* 2005;111:1904-14.
37. Petersen AM, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol* 2005;98:1154-62.
38. Argiles JM, Lopez-Soriano J, Almendro V et al. Cross-talk between skeletal muscle and adipose tissue: a link with obesity? *Med Res Rev* 2005;25:49-65.

Betydning af fysisk aktivitet og fitness for fedmens komplikationer

Forskningsassistent Tina Berentzen, professor Sten Madsbad, professor Thorkild I.A. Sørensen & professor Arne V. Astrup

H:S Institut for Sygdomsforebyggelse,
Center for Sundhed og Samfund,
H:S Hvidovre Hospital, Medicinsk-endokrinologisk Afdeling, og
Den Kongelige Veterinær- og Landbohøjskole, Frederiksberg,
Levnedsmiddelcentret, Institut for Human Ernæring

Resume

Kan komplikationer i forbindelse med fedme alene tilskrives den lave fysiske aktivitet og fitness, der følger fedme, eller har fedme i sig selv skadelige virkninger? I såvel observerende som intervenserende studier fremtræder fedme og inaktivitet som selvstændige risikofaktorer. Især abdominal fedme er en prædiktor for

hjerter-kar-sygdom og er delvist uafhængig af lav fitness. Fedmen påvirker andre risikofaktorer negativt uafhængigt af inaktivitet, men fysisk aktivitet kan nedsætte risikoen for type 2-diabetes og hjerter-kar-sygdom. Det konkluderes, at både fysisk inaktivitet og overvægt har en betydelig indflydelse på befolkningens sundhed og velvære.

Den relative betydning af fysisk aktivitet, fitness og fedme for fedmens komplikationer, især metabolisk syndrom, type 2-diabetes og kardiovaskulære sygdomme, er kompleks og uafklaret. I større befolkningsundersøgelser er der fundet inkonsistente resultater af effekten af øget fysisk aktivitet på vægtændring [1], men det findes sandsynligt, at moderat

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

fysisk aktivitet af en varighed på 45-60 minutter daglig er nødvendig for at forebygge vægtøgning [2]. Fysisk aktivitet er ikke effektiv til at fremkalde et væsentligt vægttab med [1, 3], idet det kun kan opnås ved samtidig energirestriktion, men øget fysisk aktivitet medvirker til forebygge recidiv efter et opnået vægttab [1]. Derimod er der en invers relation mellem den aktuelle fedmegråd og graden af fysisk aktivitet i fritiden, men ikke i arbejdslivet, og i prospektive studier peges der på, at den nedsatte fysiske aktivitet er en følge af fedmen [4].

Individets fitness bestemmes kun delvist af den forudgående grad og omfanget af fysisk aktivitet, og fedme nedsætter fitness uafhængigt af fysisk aktivitet. Fysisk aktivitet og fitness har begge en veldokumenteret gavnlig virkning på risikoen for at få en række sygdomme, og i en sådan grad, at der kan påvises en sammenhæng med nedsat total mortalitet [5].

Det diskuteres for tiden, om risikoen for komplikationer i forbindelse med fedme alene kan tilskrives den lave fysiske aktivitet og lave fitness, der følger fedme, eller om fedme i sig selv har skadelige virkninger. Kan komplikationerne i forbindelse med fedmen klares med øget fysisk aktivitet og deraf følgende øget fitness, er det en vigtig konklusion, da det nok er lettere at øge vedvarende fysisk aktivitet end at behandle selve fedmen. I det følgende gennemgås den foreliggende evidens for dette fra observations- og interventionsstudier, og de fysiologiske mekanismer diskuteres.

Metode

Afsnittet er baseret på litteratursøgning i PubMed med søgeordene (*physical activity, fitness, obesity, fatness, BMI, mortality, morbidity, cardiovascular disease, diabetes*) samt hånd søgning. Kun prospektive studier, hvori man eksplicit behandler relationen mellem fedme og fysisk aktivitet/fitness og morbiditet/mortalitet, er medtaget.

Prospektive, observationelle studier af relationen mellem fedme og fysisk aktivitet i forhold til sygelighed og dødelighed

Relationen mellem fedme og fysisk aktivitet

I en metaanalyse af studier publiceret mellem 1965 og 2003 undersøgte man relationen mellem *body mass index* (BMI) og fysisk aktivitet i forhold til dødelighed [5]. Resultaterne af analysen viste, at den relative risiko for død var 1,24 (95% konfidensinterval (KI) 1,21-1,28) for overvægtige i forhold til normalvægtige, og 1,23 (1,18-1,29) når der var taget højde for fysisk aktivitet og andre risikofaktorer (**Figur 1**). Den relative risiko var 0,82 (0,80-0,84) for aktive sammenlignet med inaktive personer og 0,80 (0,78-0,82), når der var taget højde for BMI og andre risikofaktorer.

Kun i få af studierne i metaanalysen fokuseredes der direkte på relationen mellem overvægt og fysisk inaktivitet i analyserne af dødelighed. I andre studier, hvori man eksplicit vurderede risikoen for at få type 2-diabetes [6], kardiovasku-

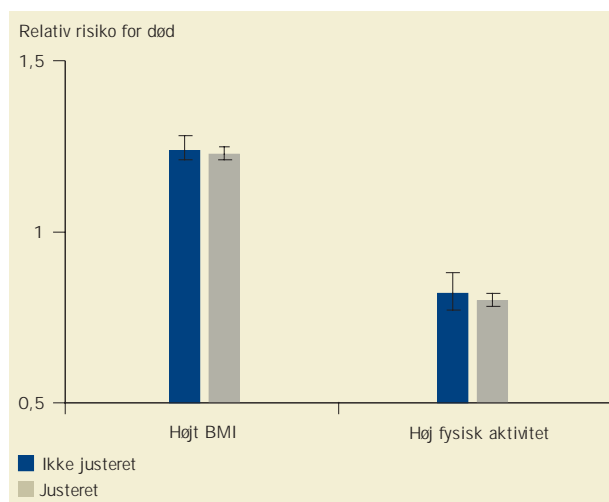
lær sygdom [7] og dødelighed [8, 9], fandt man imidlertid også, at overvægt og fysisk inaktivitet var indbyrdes uafhængige risikofaktorer for sygdom og tidlig død.

Relationen mellem fedme og fitness

Ovenstående studier er kritiseret for at være baseret på selvrapporteret fysisk aktivitet, som er behæftet med målefejl, og det er fremført, at der bør justeres for objektivt målt fitness [10, 11]. Det bør dog påpeges, at mængden af fysisk aktivitet og fitness ikke er så tæt forbundne, da sidstnævnte i høj grad er bestemt af genetisk potentiale og af intensiteten af fysisk aktivitet [12]. Desuden har man i adskillige undersøgelser dokumenteret, at selvrapporteret fysisk aktivitet er en stærk prædikator for sygdom og død [5, 12], hvorfor målefejlen næppe kan være udtalt.

De fleste af de ret få studier, hvori man har undersøgt den relative betydning af fitness og overvægt for sygelighed og dødelighed, er baseret på data fra den samme kohorte, the Aerobics Center Longitudinal Study (ACLS) fra Cooper Instituttet i Dallas, Texas [13-19]. Generelt er konklusionerne fra denne kohorte, at et lavt fitnessniveau er en risikofaktor for død, der er uafhængig af fedme, og at fitness reducerer den overvægtsbetingede overdødelighed. I et andet amerikansk studie, The Lipid Research Clinics Study (LRCS), fandt man også, at lavt fitnessniveau var en risikofaktor for død [20-22], men konkluderede, at lav fitness og overvægt er indbyrdes uafhængige risikofaktorer.

De forskellige konklusioner er interessante, da resultaterne fra de to kohorter er meget ensartede. Dette illustreres med analyser af kvinders dødelighed fra ACLS [16] og LRCS [21]. I disse to studier anvendes varighed af en test på løbebånd som mål for fitness, og BMI anvendes som et mål for overvægt. Først udføres konfounderjusterede analyser, som viste,



Figur 1. Relativ risiko for død ved højt *body mass index* (BMI) og høj fysisk aktivitet uden og med indbyrdes justering [5].

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

at høj fitness er associeret med lavere dødelighed (ikke justeret for BMI), og at den fedeste gruppe har tendens til større dødelighed (ikke justeret for fitness). Associationen mellem fitness og dødelighed ændres ikke ved justering for BMI, hvilket viser, at BMI ikke forklarer associationen mellem fitness og dødelighed. Associationen mellem BMI og dødelighed svækkes i begge studier, når der justeres for fitness, dvs. at lav fitness forklarer en del af overdødeligheden ved fedme. I begge studier resterer der imidlertid en ca. 20% overdødelighed i den fedeste gruppe efter justering for fitness.

Konklusion på prospektive observationelle studier

Studiernes resultater indikerer, at overvægt og fysisk aktivitet er uafhængige risikofaktorer for sygelighed og dødelighed, dvs. at fysisk inaktivitet ikke forklarer helbredsrisikoen ved overvægt, om end overdødeligheden hos overvægtige reduceres, når der tages højde for fitness.

Interventionsstudier til belysning af effekten af fedme versus fitness for type 2-diabetes

I flere store studier har man undersøgt potentialet for intensiv livsstilsomlægning til at inducere og vedligeholde et vægttab for at forebygge type 2-diabetes hos overvægtige personer med nedsat glukosetolerans (IGT) [23, 24]. I det finske Diabetes Prevention Study blev 522 overvægtige personer med IGT randomiseret til enten en kontrolgruppe eller til intensiv livsstilsændring, der sigtede mod et vægttab på mindst 5% opnået ved at reducere kostens fedtindhold til <30% af energien, at øge indtaget af fibre og >30 minutters fysisk aktivitet daglig [24]. Vægttabet var efter et år på 5%, og efter fem år havde gruppen, der var blevet randomiseret til intensiv livsstils-

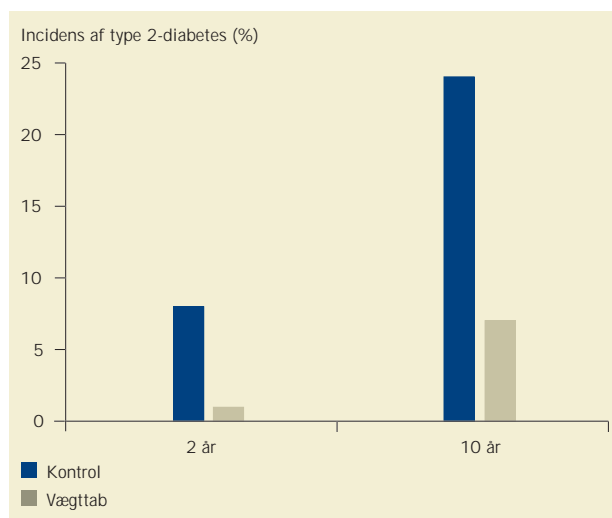
ændring, bevaret tre kilos vægttab i forhold til kontrolgruppen. Interventionsgruppen opnåede en risikoreduktion på 58% af incidens af type 2-diabetes. I post hoc-analyser var vægttabet den stærkeste prædiktør for den diabetesbeskyttende virkning, og en vægtreduktion på 5% var forbundet med en relativ risikoreduktion på 61%. Et vægttab på mindst ti kilo reducerede risikoen for at få type 2-diabetes med omkring 90%. I en senere post hoc-analyse fandt man også, at den selvrapporterede fysiske aktivitet i fritiden var forbundet med nedsat risiko for at få type 2-diabetes [25], og selv om sammenhængen blev svækket af justering for BMI var moderat til meget højt aktivitetsniveau i forhold til inaktivitet forbundet med en halveret risiko for at få type 2-diabetes.

I det tilsvarende American Diabetes Prevention Programme blev 3.234 svært overvægtige, der også havde IGT, randomiseret til et intensivt livsstilsprogram, metformin eller en kontrolgruppe [23]. Målet med interventionen var, at deltagerne opnåede et vægttab på mindst 7% ved at overholde en diæt på 1.200-1.800 kcal og gå i mindst 150 min pr. uge i frisk tempo. Efter et år var vægttabet 7% og et vægttab på 5% blev vedligeholdt i løbet af den resterende del af studiet. Efter tre år viste det sig, at ligesom i det finske studie gav livsstilsændringen en risikoreduktion for at få type 2-diabetes på 58%. Også i dette studie fandt man en meget tæt association mellem vægttabets størrelse og reduktion i udvikling af diabetes og det metaboliske syndrom [26]. Resultaterne af begge disse studier viser således, at et vægttab opnået gennem kostomlægning og let øget fysisk aktivitet har en markant forebyggende virkning på udviklingen af type 2-diabetes hos overvægtige personer. I efterfølgende analyser er det påvist, at det primært er vægttabet, der kan forklare den beskyttende virkning, herunder effekten på kardiovaskulære risikofaktorer som C-reaktivt protein, fibrinogen og insulinresistens [27], men som post hoc-analyser må de tages med forbehold.

I det svenske Xendos-studie blev pancreaslipaseinhibitoren orlistat lagt oven i intensiv livsstilomlægning hos svært overvægtige, hvilket forbedrede vægttabet (5,8 vs. 3,0 kg efter fire år) og reducerede incidensen af type 2-diabetes med 37% [28]. I det svenske SOS (**Figur 2**) fik over 4.000 svært fede patienter enten foretaget gastrisk fedmekirurgi eller blev behandlet diætetisk [29]. Efter to år havde kontrolgruppen taget 0,1 kg på, mens den opererede gruppe havde tabt 23,4% af vægten, og diabetesincidensen i denne gruppe var reduceret med 86% [29]. Efter ti år, hvor interventionsgruppen havde bevaret et vægttab på ca. 15%, var diabetesincidensen her 75% lavere end i kontrolgruppen, og 36% havde fået remission af deres diabetes.

Konklusion på interventionsstudier

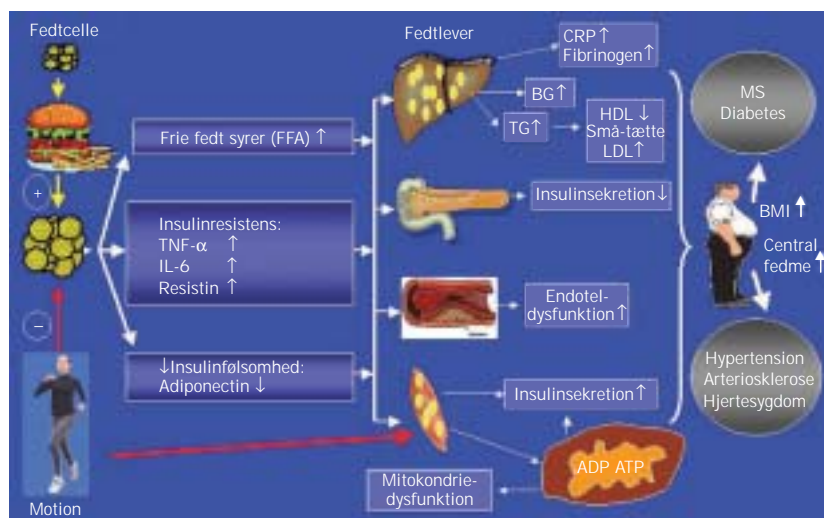
Kombinationen af vægttab, kostomlægning og øget fysisk aktivitet er effektiv til at nedsætte risikoen for at der opstår type 2-diabetes hos overvægtige, og et vægttab ser ud til at have den største betydning. Kombinationen af vægttab og



Figur 2. To- og tiårsincidens af type 2-diabetes i det svenske interventionsstudie SOS. I interventionsgruppen, der fik udført gastrisk kirurgi, opnåede patienterne et større vægttab og havde efter ti år tabt 23,4% versus 0,1% i kontrolgruppen. Efter to og ti år havde vægttabet uden fysisk aktivitet reduceret risikoen for type 2-diabetes med henholdsvis 86% og 75% [29].

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Figur 3. Nogle af de patofysiologiske mekanismer som via fedme, specielt visceral fedme, fører til udvikling af det metaboliske syndrom (MS), type 2-diabetes, hypertension og kardiovaskulær sygdom. Pilene viser effekten af fedme på effektmålene. Ved fysisk aktivitet kan man reducere forekomsten af hovedparten af de nævnte patofysiologiske forandringer, som specielt visceral fedme inducerer. (For en mere detaljeret gennemgang af mekanismerne, se tekst).



IL-6: interleukin-6, TNF-alpha = tumornekrosefaktor-alfa, BG = blodglukose, TG = triglycerider, CRP = C-reaktivt protein, HDL = *high density lipoprotein*-kolesterol, ADP = adenosindifosfat, ATP = adenosintrifosfat.

øget fysisk aktivitet forbedrer den protektive virkning. Der foreligger ikke interventionsstudier, hvori man påviser virkningerne på sygelighed og dødelighed af hjerte-kar-sygdom.

Patofysiologien bag fedmeinducerede sygdomme og effekten af fysisk aktivitet herpå

Taljeomkreds eller talje-hofte-ratio er ofte bedre korreleret til type 2-diabetes og hjerte-kar-sygdom end BMI, og det er forholdet mellem det subkutane og det viscerale fedt, der korrelerer til graden af insulinresistens. Det subkutane fedt på lårene synes at have en vis protektiv virkning [30], mens det viscerale fedt, der kun udgør ca. 10-15% af kroppens samlede fedtmængde, på grund af dets fysiologiske egenskaber og anatomiske placering er sygdomsfremkaldende [31]. De vigtigste mekanismer, som ved overvægt og fedme er sygdomsinducerende, fremgår af **Figur 3**, og benævnes samlet *lipotoxicity*.

Fedtvævet er et meget aktivt endokrint organ, der frisætter hormoner, adipokiner, cytokiner og frie fede syrer (FFA) [32]. Det subkutane og det viscerale fedtvæv er forskellig med hensyn til frisætning af de ovennævnte molekyler. FFA fra det viscerale og subkutane fedtvæv er med til at øge leverens glukose- og triglyceridproduktion og derigennem fremme en diabetogen tilstand (Figur 3) [32]. Den øgede triglyceridproduktion er med til at inducere en meget atherogen dyslipidæmi, der er karakteriseret ved høje triglycerider, lav *high density lipoprotein* (HDL)-kolesterol og flere små, tætte *low density lipoprotein* (LDL)-partikler [32]. FFA øger også insulinresistensen i musklerne, hæmmer insulinsekretionen fra pancreas og er formentlig med til at inducere beta-celle-apoptose (selektiv celledød).

Øget sekretion af tumornekrosefaktor-alfa, interleukin (IL)-6, plasminogen aktivator inhibitor (PAI)-1, leptin og resistin samt nedsat adiponektin fra fedtvævet er med til at forværre

de ovennævnte patofysiologiske ændringer, mens angiotensinogen fremmer forekomsten af hypertension via en aktivering af renin-angiotensin-systemet. IL-6 øger også sekretionen af C-reaktivt protein fra leveren og dermed formentlig den arteriosklerotiske proces. Adiponektin er ved forekomst af abdominal fedme lav, hvilket er uheldigt, da lav adiponektin er associeret med en øget forekomst af type 2-diabetes og hjertesygdom [33].

Ved fedme ses også i muskel- og leverceller en øget fedt-aflejring, der er tæt korreleret til graden af insulinresistens [34]. Mitokondriedysfunktion er ligeledes et karakteristisk træk

Den relative betydning af fysisk aktivitet versus fedme for fedmens komplikationer er omdiskuteret, og det er blevet hævdet, at fedme er ufarlig hos den fysisk aktive person.

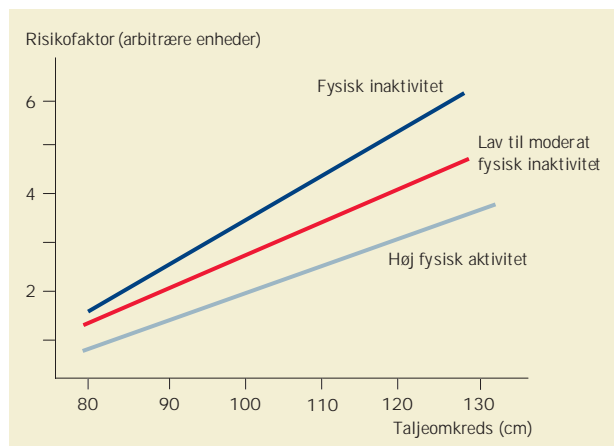
I såvel observerende befolkningsstudier som i interventionsstudier er det blevet påvist, at et vægttab uden samtidig fysisk aktivitet markant nedsætter risikoen for, at der hos overvægtige individer udvikles type 2-diabetes.

Samtidig mindsker et vægttab risikofaktorerne for hjerte-kar-sygdom.

Fedmens negative virkninger er biologisk plausible set i lyset af fedtvævet aktive produktion af mediatorer, herunder hormoner, med udtalt effekt på insulinfølsomhed og risikofaktorer for hjerte-kar-sygdom.

Det konkluderes, at inaktivitet og fedme er selvstændige og uafhængige risikofaktorer for væsentlige livsstilssygdomme, hvilket bør tages i betragtning ved forebyggelse og behandling.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL



Figur 4. Forholdet mellem taljeomkreds og risikofaktor. Ved stigende taljeomkreds sker der en forværring i risikofaktoren. Fysisk aktivitet forskyder denne sammenhæng nedad og mod højre som udtryk for den gunstige effekt af fysisk aktivitet. Det er antydnet, at ved fysisk inaktivitet er sammenhængen mellem taljeomkreds og en risikofaktor stejlere, foreneligt med at specielt fysisk inaktive udgør en risikogrube.

ved den overvægtige person med abdominal fedme og dermed nedsat oxidativ fedtforbrænding [34]. FFA og adipocytokiner kan også inducere endotel dysfunktion, der øger tilbøjeligheden til dannelsen af aterosklerotiske aflejringer. Endelig ses desuden forstyrrelser i det tromboemboliske system med nedsat fibrinolyse [35].

Hos personer med abdominal fedme ses endvidere en øget sympatikusaktivitet, der er med til at øge frisætningen af FFA, og abnormaliteter i hypofysebinyreaksen med øget frisætning af kortisol. Disse patofysiologiske forandringer er med til at inducere det metaboliske syndrom, type 2-diabetes og arteriosklerotiske hjerte-kar-sygdomme. Foreneligt hermed er abdominal fedme fundet at være en uafhængig risikofaktor for akut koronart syndrom [36].

Blot få kilos vægttab betyder en forbedring af den metaboliske tilstand, formentlig på grund af bl.a. reduceret fedtindholdet i muskler og levervæv samt frisætning af FFA og adipocytokiner fra fedtvævet, men øget afgivelse af især adiponektin [34].

Spørgsmålet er, om øget fysisk aktivitet på samme måde som vægttab kan bedre den metaboliske risikoprofil hos den overvægtige person. Øget fysisk aktivitet reducerer mængden af visceralt fedt og forbedrer en af de nøgledefekter, som fedme inducerer, nemlig insulinfølsomheden via en påvirkning direkte på muskelceller, men også indirekte via en påvirkning af fedtvæv [37]. Således reducerer fysisk aktivitet FFA-niveauet og adipokinafgivelsen [37]. Fysisk aktivitet forbedrer også lipidprofilen, insulinsekretionen, endotel- og mitokondrial dysfunktion, samtidig med at fedtaflejringerne i muskelcellen reduceres [37, 38]. Adiponektin er ikke fundet at blive øget ved fysisk aktivitet. I et forsøg på at afdække effekten af øget fysisk aktivitet uafhængigt af en given visceral fedtmasse blev mænd med forskellig fitness, men samme mængde

af visceralt fedt sammenlignet [39]. I gruppen med den højeste fitness blev der fundet lavere triglycerider og plasmaglukose og højere HDL-kolesterol end i gruppen med laveste fitness. Endvidere var risikoen for det metaboliske syndrom øget (relativ risiko 1,6-1,8) i gruppen med laveste fitness. Der fandtes ingen effekt af fitness på det systoliske blodtryk, hvilket er foreneligt med en faktoranalyse af komponenterne i det metaboliske syndrom, hvor blodtrykket primært var associeret til abdominal fedme og ikke med fysisk aktivitet. I studiet [39] fandtes en retlinet sammenhæng mellem mængden af visceralt fedt (og taljeomkreds) og de nævnte risikofaktorer. Reduktion i risikofaktorerne fra laveste til højeste fitnessgruppe svarede til en reduktion i taljeomkreds på 8-10 cm, som igen svarer til et vægttab på 8-10 kg. Hvordan en person fremtræder fænotypisk og dermed personens risiko for at få livsstilssygdomme afhænger således af kropssammensætning, specielt mængden af visceralt fedt, og fysisk aktivitet i kombination med den genetiske programmering f.eks. for genetisk insulinresistens (**Figur 4**).

Konklusion og klinisk implikation

Fedme, specielt abdominal fedme, synes at være en prædikator for øget morbiditet og mortalitet af hjerte-kar-sygdomme, der delvist medieres gennem lav fitness, men fedmen har derudover også har en selvstændig effekt på morbiditet og mortalitet. Fysisk aktivitet kan dog reducere hovedparten af de risikofaktorer, der påvirkes af abdominal fedme. Fysisk aktivitet synes især at øge insulinfølsomheden og nedsætte risikoen for type 2-diabetes samt bedre risikofaktorer som lav HDL-kolesterol og høje triglycerider, hvor insulinresistens er en væsentlig patofysiologisk mekanisme. Det er derfor plausibelt, at såvel fedme som fysisk inaktivitet i epidemiologiske studier og i interventionsstudier fremtræder som to selvstændige risikofaktorer. Det har betydning for den samfundsstrategi, der skal benyttes for at forebygge livsstilssygdomme, nemlig at undgå fedmeudvikling hos normalvægtige personer og at undgå yderligere fedme eller ligefrem forsøge reduktion af fedme hos allerede overvægtige personer. Fremtidige sundhedstiltag bør også fremme fysisk aktivitet i alle aldersgrupper, idet både fysisk inaktivitet og overvægt har en betydelig indflydelse på befolkningens sundhed og velvære.

Korrespondance: Arne V. Astrup, Institut for Human Ernæring, Den Kongelige Veterinær- og Landbohøjskole, Rolighedsvej 30, DK-1958 Frederiksberg C. E-mail: ast@kvl.dk

Antaget: 10. oktober 2005
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Fogelholm M, Kukkonen-Harjula K. Does physical activity prevent weight gain – a systematic review. *Obes Rev* 2000;1:95-111.
2. Saris WH, Blair SN, van Baak MA et al. How much physical activity is enough to prevent unhealthy weight gain? Outcome of the IASO 1st Stock Conference and consensus statement. *Obes Rev* 2003;4:101-14.
3. Garrow JS, Summerbell CD. Meta-analysis: effect of exercise, with or without dieting, on the body composition of overweight subjects. *Eur J Clin Nutr* 1995;49:1-10.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

4. Petersen L, Schnohr P, Sørensen TI. Longitudinal study of the long-term relation between physical activity and obesity in adults. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004;28:105-12.
5. Katzmarzyk PT, Janssen I, Ardern CI. Physical inactivity, excess adiposity and premature mortality. *Obes Rev* 2003;4:257-90.
6. Weinstein AR, Sesso HD, Lee IM. et al. Relationship of physical activity vs body mass index with type 2 diabetes in women. *JAMA* 2004;292:1188-94.
7. Wessel TR, Arant CB, Olson MB et al. Relationship of physical fitness vs body mass index with coronary artery disease and cardiovascular events in women. *JAMA* 2004;292:1179-87.
8. Calle EE, Teras LR, Thun MJ. Adiposity and physical activity as predictors of mortality. *N Engl J Med* 2005;352:1381-4.
9. Hu FB, Willett WC, Li T et al. Adiposity as compared with physical activity in predicting mortality among women. *N Engl J Med* 2004;351:2694-703.
10. Blair SN, Church TS. The fitness, obesity, and health equation: is physical activity the common denominator? *JAMA* 2004;292:1232-4.
11. Pedersen BK. Hellere fed og fit end tynd og tam. *Ugeskr Læger* 2003;165:4947-50.
12. Williams PT. Physical fitness and activity as separate heart disease risk factors: a meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33:754-61.
13. Barlow CE, Kohl HW III, Gibbons LW et al. Physical fitness, mortality and obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995;19(suppl 4):S41-S44.
14. Blair SN, Kohl HW III, Paffenbarger RS Jr. et al. Physical fitness and all-cause mortality. *JAMA* 1989;262:2395-401.
15. Farrell SW, Kampert JB, Kohl HW III et al. Influences of cardiorespiratory fitness levels and other predictors on cardiovascular disease mortality in men. *Med Sci Sports Exerc* 1998;30:899-905.
16. Farrell SW, Braun L, Barlow CE et al. The relation of body mass index, cardiorespiratory fitness, and all-cause mortality in women. *Obes Res* 2002;10:417-23.
17. Lee CD, Jackson AS, Blair SN. US weight guidelines: is it also important to consider cardiorespiratory fitness? *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998;22(suppl 2):S2-S7.
18. Lee CD, Blair SN, Jackson AS. Cardiorespiratory fitness, body composition, and all-cause and cardiovascular disease mortality in men. *Am J Clin Nutr* 1999;69:373-80.
19. Wei M, Gibbons LW, Mitchell TL et al. The association between cardiorespiratory fitness and impaired fasting glucose and type 2 diabetes mellitus in men. *Ann Intern Med* 1999;130:89-96.
20. Evenson KR, Stevens J, Cai J et al. The effect of cardiorespiratory fitness and obesity on cancer mortality in women and men. *Med Sci Sports Exerc* 2003;35:270-7.
21. Stevens J, Cai J, Evenson KR et al. Fitness and fatness as predictors of mortality from all causes and from cardiovascular disease in men and women in the lipid research clinics study. *Am J Epidemiol* 2002;156:832-41.
22. Stevens J, Evenson KR, Thomas O et al. Associations of fitness and fatness with mortality in Russian and American men in the lipids research clinics study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004;28:1463-70.
23. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393-403.
24. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001;344:1343-50.
25. Laaksonen DE, Lindstrom J, Lakka TA et al. Physical activity in the prevention of type 2 diabetes: the Finnish diabetes prevention study. *Diabetes* 2005;54:158-65.
26. Orchard TJ, Temprosa M, Goldberg R et al. The effect of metformin and intensive lifestyle intervention on the metabolic syndrome: the Diabetes Prevention Program randomized trial. *Ann Intern Med* 2005;142:611-9.
27. Haffner S, Temprosa M, Crandall J et al. Intensive lifestyle intervention or metformin on inflammation and coagulation in participants with impaired glucose tolerance. *Diabetes* 2005;54:1566-72.
28. Torgerson JS, Hautman J, Boldrin MN et al. XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. [Erratum] *Diabetes Care* 2004;27:856.
29. Sjostrom L, Lindroos AK, Peltonen M et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med* 2004;351:2683-93.
30. Buemann B, Sørensen TI, Pedersen O et al. Lower-body fat mass as an independent marker of insulin sensitivity – the role of adiponectin. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2005;29:624-31.
31. Despres JP, Moorjani S, Lupien PJ et al. Regional distribution of body fat, plasma lipoproteins, and cardiovascular disease. *Arteriosclerosis* 1990;10:497-511.
32. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005;365:1415-28.
33. Pischon T, Girman CJ, Hotamisligil GS et al. Plasma adiponectin levels and risk of myocardial infarction in men. *JAMA* 2004;291:1730-7.
34. Petersen KF, Dufour S, Befroy D et al. Impaired mitochondrial activity in the insulin-resistant offspring of patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2004;350:664-71.
35. Cigolini M, Targher G, Bergamo AI et al. Visceral fat accumulation and its relation to plasma hemostatic factors in healthy men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996;16:368-74.
36. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004;364:937-52.
37. Boot FW, Charkravathy MV, Gorden SE et al. Waging war on physical inactivity: using modern molecular ammunition against an ancient enemy. *J Appl Physiol* 2002;93:3-30.
38. Kraus WE, Houmard JA, Duscha BD et al. Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. *N Engl J Med* 2002;347:1483-92.
39. Lee S, Kuk JL, Katzmarzyk PT et al. Cardiorespiratory fitness attenuates metabolic risk independent of abdominal subcutaneous and visceral fat in men. *Diabetes Care* 2005;28:895-901.