

Fysisk aktivitet og kronisk sygdom I

Hjertesygdom og hypertension

Seniorforsker Peter Magnusson, professor Christian T. Torp-Pedersen, overlæge Vibeke Backer, seniorforsker Nina Beyer, professor Lars Bo Andersen, administrerende overlæge Inge-Lis Kanstrup Hansen, professor Flemming Dela, professor Arne V. Astrup, professor Bente Klarlund Pedersen, læge Anne Marie Tjønneland, overlæge Peter Schwarz & professor Michael Kjær

H:S Bispebjerg Hospital, Medicinsk Center, Amtssygehuset i Herlev, Klinisk Fysiologisk Afdeling, H:S Rigshospitalet, Epidemiologisk Klinik M, H:S Hvidovre Hospital, Klinisk Biokemisk Afdeling, Københavns Universitet, Copenhagen Muscle Research Centre/Medicinsk Fysiologisk Institut, Kræftens Bekæmpelse, Institut for Epidemiologisk Kræftforskning, og Norges idræthøjskole, Oslo

Resumé

Der har været en stigende fokus på forholdet mellem fysisk inaktivitet og forekomst samt forløb af kronisk sygdom. Dokumentation for en mekanistisk, kausal sammenhæng forefindes kun delvist, og anbefalinger til patienter og befolkning om fysisk aktivitet kan derfor kun gives med visse forbehold. Denne oversigt omtaler:

1) epidemiologisk evidens, 2) biologiske mekanismer, og allervigtigst 3) fremtidige forskningsområder med hensyn til fysisk aktivitet og kronisk sygdom.

Der er stigende fokus på sammenhængen mellem kronisk sygdom og fysisk aktivitet, og betydningen heraf synes at være stor, såvel ud fra en samfundsøkonomisk synsvinkel som i relation til den enkeltes livskvalitet. I denne oversigtsartikel vil vi forsøge – i kort form – at belyse koblingen mellem kronisk sygdom og fysisk aktivitet i bred forstand. Det betyder, at såvel mere struktureret aktivitet (træning) som mere ustrukturerede daglige fysiske aktiviteter (motion) falder ind under begrebet muskelaktivitet eller fysisk aktivitet. Selv om vi i dag ved betydelig mere end tidligere om interaktionen mellem aktivitet og kronisk sygdom, står det klart, at det langt fra altid er muligt at give præcise evidensbaserede anbefalinger, og der vil derfor også i artiklen blive udpeget områder, hvor yderligere forskningsaktivitet er nødvendig.

Da de fleste kroniske sygdomme udvikler sig over længere tid, kan den direkte kausale kobling mellem mangel på fysisk aktivitet og sygdomsudvikling ofte være vanskelig at fastslå, men der er betydelig dokumentation for en forebyggende ef-

fekt af fysisk aktivitet såvel ved sygdomsudvikling som ved sygdomsprogression [1]. I visse tilfælde er brugen af fysisk aktivitet over for sygdom (f.eks. type 2-diabetes) på linje med eller bedre end anden velaccepteret terapi som eksempelvis medicin [2, 3].

Mekanismerne bag sygdoms opståen og udvikling er selv-sagt komplekse og ofte multifaktorielle, men det er påfaldende, hvor ofte livsstilsfaktorer spiller en central rolle. For visse sygdomme (f.eks. type 2-diabetes og fedme) er prævalensen steget betydeligt i de seneste år, samtidig med at der er sket betydelige livsstilsændringer, herunder ændrede motionsvaner [1, 3]. Der er derfor grund til at opretholde fokus på betydningen af fysisk aktivitet og lade dette indgå i et samspil med forståelsen af andre livsstilsfaktorer (f.eks. kost) betydning for sygdomsudvikling og progression. Endelig er der grund til at belyse, hvorvidt motion hos patienter med kronisk sygdom, hvor denne ikke umiddelbart har nogen gavnlige effekt på deres grundsygdom per se, har en gunstig effekt på almene risikofaktorer for anden sygdom eller på dagligt funktionsniveau, uden at deres sygdom forværres.

Fysisk aktivitet og iskæmisk hjertesygdom

Epidemiologi

Den første større undersøgelse, hvor det blev vist, at fysisk aktivitet havde en forebyggende effekt over for iskæmisk hjertesygdom (CHD), blev publiceret i 1953 [4]. Siden da er vores viden om størrelsen af effekten og mekanismerne bag effekten akkumuleret fra observationelle studier og kliniske forsøg, så der i dag er konsensus om, at fysisk inaktivitet er en uafhængig risikofaktor for CHD med en relativ risiko mellem ekspositionsgrupper, som er på niveau med rygning, hyperkolesterolemie og hypertension [5]. Ud fra prospektive observationsstudier er dosis-virkning for aktivitet og fysisk form i forhold til CHD beskrevet, og ud fra kliniske undersøgelser ved vi i dag mere om virkningen af forskellige former, mængder, intensiteter og frekvenser af motion i forhold til øvrige CHD-risikofaktorer, hvilket har betydet, at anbefalingerne af motion som prævention over for CHD er blevet udviklet. Den store udfordring i de kommende år bliver at udvikle metoder til at få de inaktive aktiveret. Observationelle studier i Danmark og i udlandet har vist, at positive ændringer i fysiske aktivitetsvaner selv hos midaldrende bevirker markante fald i incidensrater af CHD i de efterfølgende år [6, 7]. *Paffenbarger et al* fandt en halvt så stor CHD-rate hos personer, som havde forøget deres fysiske aktivitetsniveau, som hos dem, som mindskede deres aktivitetsniveau mellem to undersøgelser [7]. I de danske

prospektive studier har man fundet en forskel i relativ risiko på 3,7 mellem dem, som mindskede deres aktivitet, og dem, som forøgede deres aktivitet [6].

Ved Center for Sygdomsforebyggelse i Glostrup er der siden 1964 gennemført prospektive observationelle studier, hvilket muliggør analyser af forandringer i ekspositions-niveauer og CHD-rater. Disse undersøgelser viser stigende forskel i CHD-rater mellem aktive og inaktive. I 1960'erne og starten af 1970'erne fandtes der en relativ risiko hos inaktive på ca. 1,5, og i de seneste studier (MONICA 3) er forskellen steget, så der nu er en mere end tre gange så høj CHD-rate hos inaktive som hos aktive [8]. Den mest sandsynlige forklaring er, at hverdagsaktivitet er faldet generelt, hvilket betyder, at de, som er inaktive i fritiden, slet ikke har nogen fysisk aktivitet. Samtidig er det i dag almindeligt, at midaldrende og ældre af begge køn bevidst dyrker motion i fritiden. Disse tendenser giver sig udslag i, at CHD-raten er faldet til en tiendedel hos personer, som i spørgeskemaet har svaret, at de var meget aktive, hvorimod der kun er sket et lille fald hos inaktive. CHD-raten i hele befolkningen i Glostrup er i dette tidsrum faldet til en tredjedel, og motionsbølgen, som startede i 1970'erne, kan muligvis forklare noget af faldet, og det resterende kan tilskrives færre rygere og fald i blodtryk og kolesterol. CHD-raten er faldet til en tredjedel hos såvel rygere som ikkerygere, hvilket betyder, at andre faktorer end rygning må være centrale for faldet i CHD-rater. Faldet består, efter at man har foretaget eksklusion af deltagere, som indtager medicin, så forbedret medicinering i forebyggelsen kan heller ikke forklare ændringen i CHD-rater, og da raterne er beregnet på første indtrådt infarkt, skyldes faldet heller ikke forbedrede behandlingstilbud.

Den relative risiko mellem ekspositionsgrupper er større i studier med kondition som eksposition end med fysisk aktivitet som eksposition [9]. Dette er blevet tolket sådan, at fysisk aktivitet, som forbedrer konditionen, er mest beskyttende, men det kan også skyldes naturen af disse variable. Fysisk aktivitet som adfærd ændrer sig hurtigt, også i opfølgningstiden, hvilket medfører misklassifikation. I de københavnske prospektive studier havde halvdelen af de personer, som deltog i to undersøgelser, skiftet aktivitetsniveau ved undersøgelse nr. 2. Dette er et metodologisk problem, som medfører en undervurdering af effekten af fysisk aktivitet i alle studier, som benytter selvrapporeret fysisk aktivitet som ekspositionsvariabel. Konditionstallet ændrer sig også, når motionsvanerne ændrer sig, men fluktuationerne er væsentlig mindre. Uanset forklaringen er både fysisk aktivitet og konditionstallet stærke og uafhængige prædiktorer af CHD. Endelig synes påbegyndelse af fysisk aktivitet selv i en høj alder at have positiv effekt på kardiovaskulær mortalitet.

Biologiske mekanismer

Koronar hjertesygdom er oftest resultatet af aterosklerose, som dannes ved et højt niveau i flere risikofaktorer samtidig

gennem mange år, og kun i sjældne tilfælde opstår blodprop- per som resultat af et ekstremt højt niveau i en enkelt risikofaktor. Dette kan forekomme ved familiær hyperkolesterol- æmi eller nedarvet hypertension. Når høje niveauer i multiple risikofaktorer opstår, skyldes det, at risikofaktorerne påvirkes af en fælles faktor, som påvirker reguleringen af de forskellige risikofaktorer. Insulin er en sådan faktor. En forhøjelse af niveauerne i fasteinsulin, *low density lipoprotein* (LDL)-kolesterol, triglycerider, abdominal fedme og blodtryk på samme tid forekommer stort set kun, hvis personen er insulinresistent [10]. Forholdet mellem LDL- og *high density lipoprotein* (HDL)-kolesterol er en velkendt risikofaktor for CHD [9]. Da disse stoffer er lipoproteiner, påvirkes de af insuliniveauet, men i endnu højere grad er forholdet reguleret af mængden af lipoproteinlipase (LPL). Koncentrationen af dette enzym er afhængig af antallet af kapillærer, som igen er proportionalt med konditionstallet, idet der sker en nydannelse af kapillærer ved træning [11]. Imidlertid øges mængden af LPL også ved brug af type II-muskelceller [1]. Type II-muskelceller aktiveres ved mere styrkepræget fysisk aktivitet. Løb på trapper har karakter af muskeludholdenhedstræning og rekrutterer muskelceller af type II. I et forsøg med utrænede unge kvinder steg HDL-kolesterol efter seks ugers trappeløb, hvor den gennemsnitlige aktivitetstid kun var 6 min, og således ikke var tilstrækkelig til påvirkning af konditionstallet [12].

Hos patienter med manifest iskæmisk hjertesygdom, som var indstillet til bypassoperation, kunne det vises, at blot fire ugers fysisk træning forbedrede den endotelmedierede vasodilatation i koronarkar, og at denne forbedring korrelerede med forøget nitrogen-oxid (NO)-syntese i endotelceller, og med en øget følsomhed over for vasodilatatoriske stimuli som f.eks. acetylkolin, undersøgt på kardiale vævsprøver udtaget peroperativt [13]. Endvidere kunne det vises, at patienter med manifest iskæmisk hjertesygdom ikke blot forbedrede den endotelmedierede vasodilatation i koronarkar efter at have gennemgået et fire ugers superviseret træningsprogram på hospital, men også kunne opretholde en stor del af forbedringen frem til en 12-måneders-followup sammenlignet med kontrolpersoner, som blev tilbudt vanlig terapi [14].

Praktiske anvisninger

Meget tyder således på, at alle former for fysisk aktivitet påvirker en af ovenstående mekanismer af betydning for CHD-risikofaktorer. Det er derfor ikke underligt, at det er vanskeligt at definere den optimale type, intensitet og mængde af aktivitet. Meget tyder dog på, at aerob aktivitet er meget effektiv, hvilket kan skyldes, at denne type motion påvirker flere mekanismer, herunder den vigtigste, som formentlig er insulin-sensitiviteten. Aktiviteten behøver ikke at være intensiv, for at en vis effekt opnås. *Manson et al* fandt i et meget stort prospektivt studie en halvering af CHD og diabetes type 2-raterne hos kvinder, som udførte lavintensiv motion i form af gang, i forhold til raterne hos inaktive kvinder [15]. Om end der op-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

nås effekt ved lav intensitet og moderat omfang, er der ingen tvivl om, at der findes et vist dosis-respons-forhold, således at mere omfattende fysisk aktivitet forbedrer effekten yderligere, herunder at noget af tiden benyttes til fysisk aktivitet på højere intensitet (f.eks. en times boldspil ugentlig).

Fremtidig forskning

Belysning af dosis-virkning er betydningsfuldt for at man kan anbefale den rette balance mellem anstrengelse og forebyggende effekt. De internationale rekommandationer er fastlagt på et niveau, hvor man forventer, at inaktive ikke lader sig afskrække fra at starte på motion, samtidig med at der er en påviselig sundhedseffekt, om end det ikke er den maksimale effekt. Dosis-virkning kan beskrives i forhold til adfærd (fysisk aktivitet) eller konditionstal, muskelstyrke eller anden sundhedsrelateret fysisk egenskab. Adfærd kan igen vurderes i forhold til den samlede mængde eller til intensitetsniveauet. Resultaterne fra eksisterende studier tyder på, at fysisk aktivitet er en påvirkelig adfærd, hvor en grundig vejledning kan skabe varige forbedringer i aktivitetsniveau og medføre tilsvarende positive forandringer i CHD-risikofaktorer [16]. En stor del af den fremtidige forskningsaktivitet bør rette sig mod strategier til at få individer, som har været inaktive, til at påbegynde (og vedblive) med fysisk aktivitet.

Fysisk inaktivitet og hjertesvigt

Epidemiologi

Indtil ca. 1980 var der en tro på, at hvile var nødvendig ved hjertesvigt, og patienterne blev frarådet alle anstrengelser. Sådanne formodninger var forkerte ved en lang række andre tilstande, og der opstod derfor en tiltagende interesse for at studere betydningen af træning ved hjertesvigt. Alle studier af træning ved hjertesvigt har været fokuseret på stabilt velkomponeret hjertesvigt. Patienterne har haft enten iskæmisk hjertesygdom eller dilateret kardiomyopati. Følgelig har man i en lang række små, kontrollerede og ukontrollerede undersøgelser vist, at arbejdskapacitet og livskvalitet kan forbedres ved træning [17]. Der er ca. 30 undersøgelser af træning, og i den største undersøgelse har man inkluderet 99 patienter [18]. På denne baggrund anbefaler man i de europæiske retningslinjer [19] regelmæssig træning. Fordi alle undersøgelser er små, er bevisniveauet »B«, hvilket betyder »bevist, men mere evidens ønskelig«.

Biologiske mekanismer

De kliniske symptomer på hjertesvigt skyldes et samspil mellem hjertefunktion og de perifere kredsløb. Træningsstudier har vist, at autonom funktion perifert bedres, og at der yderligere tilkommer forbedret endotelfunktion og forbedret åndedrætsfunktion [17]. I et enkelt studium af patienter med akut myokardieinfarkt blev det vist, at forbedringer af arbejdsevnen blev opnået på bekostning af dilatation af hjertet, men i en nylig publiceret undersøgelse med næsten 80 patienter i

kronisk stabilt hjertesvigt er det vist, at træning medførte en besked, men statistisk signifikant bedring af hjertefunktionen [14]. Det er således ikke klart, om træning af hjerteinsufficiente bedrer hjertet, det perifere kredsløb eller begge dele.

Praktiske anbefalinger

Niveauet af træning skal være særdeles moderat, således at den enkelte i begyndelsen kun belastes med 50% af sin maksimale kapacitet - og sigte mod et træningsniveau på ca. 30 min daglig, hvor niveauet skal være noget under den maksimale kapacitet, i den største undersøgelse var niveauet på 60% af den maksimale iltoptagelse [18]. Det er disse forsigtige anbefalinger, som er undersøgt. Træningen skal vedvare for at have værdi - ved ophør af træning går der kun få uger, til det vundne er tabt. Der er ikke noget specifikt bevis eller nogen specifik anbefaling af, at træning overvåges, men da en af kontraindikationerne er iskæmi, vil det generelt være klogt, om en enkelt træningssession finder sted under elektrokardiogram (ekg)-overvågning, dvs. en arbejdstest. Det er de fleste hjerteinsufficiente, som således bør træne, men træning frarådes til patienter med betydende aortastenose, ved manifest væskeophobning, ved klapsygdom, som kræver kirurgisk behandling, og de første uger efter et myokardieinfarkt. Træning frarådes også, når symptomerne forværres, når arbejdskapaciteten aftager og ved en række komplicerende tilstande. Listen af kontraindikationer er ikke dermed komplet, men i alle tilfælde hviler kontraindikationerne på formodninger og følgeslutninger.

Fremtidig forskning

Forskningen vil fokusere på to områder: en bedre forståelse for mekanismerne både perifert og i hjertet. Mere praktisk er der behov for studier, som fortæller mere om omfanget af træning i relation til hjertesygdom. De gældende anbefalinger er forsigtige, og det forekommer sandsynligt, at en noget mere intensiv træning kunne være anbefalelsesværdig.

Hypertension

Epidemiologi

Definition: Normalt defineres hypertonie som blodtryk på >140 mmHg systolisk og/eller >90 mmHg diastolisk ved gentagne målinger under standardiserede forhold [20]. Minimum 20% af befolkningen har hypertension eller er i behandling med antihypertensiv medicin. 95% af tilfældene er essentiel hypertension, hvor fysisk inaktivitet er en af en række betydende faktorer sammen med genetiske forhold, kost, stress og psykosociale forhold [21]. Passende fysisk aktivitet kan både reducere blodtrykket hos hypertonicere og virke forebyggende i forhold til risikoen for at få hypertonie. Hos raske normotensive kan fysisk aktivitet reducere blodtrykket (BT) ganske lidt, i størrelsesordenen 3/2 mmHg [22]. Hos hypertonicere ses en mere udtalt tryknedsættelse, gennemsnitligt 7 (1-22) i systolisk tryk og 6 (0-13) mmHg i diastolisk tryk [22]. Ud-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

gangsværdierne var et systolisk BT på 130-164 mmHg og et diastolisk BT på 87-101 mmHg. En mulig korrelation mellem trykfaldet og udgangstrykket støttes af andre analyser [23]. I en undersøgelse bestod træningen fortrinsvis af gang, jogging, løb eller cykling. Den gennemsnitlige træningsintensitet var på 65 (30-87)% af maksimal kapacitet. Den mediane interventionstid var på 16 (4-52) uger, hyppigheden på 1-7 gange pr. uge (to tredjedele anvendte tre gange pr. uge), og varigheden af den enkelte session var på 30-60 min. Der fandtes i metaanalysen ingen korrelation mellem effekt og træningsfrekvens. I to undersøgelser fandt man større effekt af daglig træning end af træning tre gange ugentlig. I et studie fandt man, at moderat træning nedsatte dagblodtrykket, mens intensiv træning fortrinsvis reducerede det natlige blodtryk. I en anden metaanalyse fandt man, at alder ikke syntes at påvirke de træningsinducerede ændringer i blodtryk, og at der hos kvinder tilsyneladende var mindre respons på træning end hos mænd [22].

Biologiske mekanismer

Øget sympatikusaktivitet er et dominerende fund hos hypertonicere, specielt i de tidlige stadier. Blodtrykket kan betragtes som et produkt af hjertets minutvolumen og den totale perifere resistance, og minutvolumen er forhøjet i starten, senere ses en stigning i den perifere modstand, hvilket fører til sekundære karforandringer (vægfortykkelse og endotel dysfunktion) og ledsages af øget risiko for hjerte-kar-sygdom, *stroke* og nyresygdom. De patofysiologiske mekanismer, der er knyttet til en række vasoreaktive substanser ud over adrenalin, noradrenalin og NO-systemet, omfatter også øget insulinresistens [21], hvorved forbindelsen til metabolisk syndrom etableres.

Under dynamisk muskelarbejde (f.eks. løb) stiger det systoliske blodtryk hos raske gradvist til > 200 mmHg på maksimal intensitet. Efter arbejdsophør falder trykket 10-20 mmHg i forhold til det normale hvileblodtryk [24]. Dette kan udløses via en forbigående reduktion i slagvolumen, men andre mekanismer kan også have betydning [21, 24]. Ved statisk muskelarbejde (vægtløftning) ses en kraftigere stigning, og det diastoliske tryk øges også betydeligt. Hos hypertonicere er trykstigningen under arbejde ofte mere udtalt, og en mere markant stigning i det diastoliske tryk forekommer også. Dette er grunden til, at maksimalt statisk arbejde (styrkeløft) ikke anbefales til hypertonicere; derimod anbefales dynamisk arbejde med store muskelgrupper, hvor en mindre blodtryksstigning finder sted.

Efter en træningsperiode, som øger arbejdskapaciteten, vil puls, blodtryk, ventilation og katekolaminproduktion være lavere på en given arbejdsbelastning, idet den relative intensitet nu er blevet mindre (»det samme arbejde føles lettere«). Den nedsatte sympatikusaktivitet anses for at være betydningsfuld for det resulterende lavere hvileblodtryk, samtidig med at der på sigt udvikles øget vasodilatorisk kapacitet og øget insulinfølsomhed [21]. Efter træning fandtes i den oven-

nævnte metaanalyse [22] en stigning i den maksimale iltoptagelse på 11,8% og et fald i *body mass index* på 1,2%. Der fandtes ingen korrelation mellem det ugentlige energiforbrug og ændringerne i blodtryk, så hvorvidt gunstige ændringer i vægt og blodtryk er uafhængige eller indbyrdes korrelerede, er ikke afklaret.

Praktiske anbefalinger

Dynamisk træning med store muskelgrupper, intensitet 40-70% af den maksimale iltoptagelse.

30-60 min pr. gang og tre (op til syv) gange ugentlig. Hvis man foretrækker styrketræning, da mange gentagelser med lav modstand (40-50% af maksimum).

Aktivitetsforslag: gang, cykling, svømning, jogging, badminton, bordtennis, rulleskøjter, langrend, fodbold, *low impact aerobics*. En uddybning af disse retningslinjer findes angivet af American College of Sports Medicine [25] og af Svensk Idrottsmedicinsk Selskab som led i deres kampagne om »Motion på recept« [26].

Fremtidig forskning

Der foreligger ganske tungtvejende evidens for en gavnlig effekt af fysisk aktivitet såvel til forebyggelse som til behandling af hypertension, men der mangler klarhed over betydningen af træningsintensitet, træningsfrekvens og træningsvarighed. De bagvedliggende biologiske mekanismer er utilstrækkeligt belyst – er det en hormonel indvirkning via sympatikusreduktion og/eller ændringer af endotelcellefunktionen – eller skyldes de gunstige virkninger strukturændringer af modstandskarrene? Er effekten unik eller forbundet med de øvrige ændringer med øget fysisk aktivitet (lipidprofil og insulinfølsomhed)?

Korrespondance: Peter Magnusson, Idrætsmedicinsk Forsknings-

senhed, bygning 8, H:S Bispebjerg Hospital, DK-2400 København NV. E-mail: p.magnusson@mfi.ku.dk

Antaget: 24. marts 2004
Interessekonflikter: Ingen angivet

En fuldstændig litteraturliste kan fås ved henvendelse til forfatterne.

Litteratur

- Booth FW, Gordon SE, Carlson CJ et al. Waging war on modern chronic diseases: primary prevention through exercise biology. *J Appl Physiol* 2000; 88:774-87.
- 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.
- Holten MK, Zacho M, Gaster M et al. Strength training increases insulin-mediated glucose uptake, GLUT4 content and insulin signaling in skeletal muscle in patients with Type 2 diabetes. *Diabetes* 2004;53:294-305.
- Morris JN, Heady JA, Raffle PAB et al. Coronary heart-disease and physical activity of work. *Lancet* 1953;1053-7.
- Kavanagh T. Exercise in the primary prevention of coronary artery disease. *Can J Cardiol* 2001;17:155-61.
- Andersen LB, Schroll M, Saunam ki K et al. Redegørelse om fysisk aktivitet i fritiden. København: Hjerteforeningen, 1999:1-24.
- Paffenbarger RS. Influence of adopting a physically active lifestyle on mortality rates of middle-aged and elderly men. *ICHPER* 1994; 30:5-10.
- Sjol A, Andersen LB, Thomsen KK et al. Secular trends in AMI in relation to physical activity level in the general Danish population. *Scand J Med Sci Sports* 2003;13:1-7.
- Concensus Conference. Triglyceride, high-density lipoprotein, and coronary

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

- heart disease. *JAMA* 1993;269:505.
10. Wedderkopp N. Atherosclerotic cardiovascular risk factors in Danish children and adolescents. Syddansk Universitet: Institute for sportsvidenskab og klinisk biomekanik, 2000.
 11. Klausen K, Andersen LB, Pelle I. Adaptive changes in work capacity, skeletal muscle capillarization and enzyme levels during training and detraining. *Acta Physiol Scand* 1981;113:9-16.
 12. Boreham CAG, Wallace WFM, Nevill A. Training effects of accumulated daily stair-climbing exercise in previously sedentary young women. *Prev Med* 2000; 30:277-81.
 13. Erlichman J, Kerbey AL, James WP. Physical activity and its impact on health outcomes. Paper 2: prevention of unhealthy weight gain and obesity by physical activity: an analysis of the evidence. *Obes Rev* 2002;3:273-87.
 14. Hambrecht R, Gielen S, Linke A et al. Effects of exercise training on left ventricular function and peripheral resistance in patients with chronic heart failure: a randomized trial. *JAMA* 2000;283:3095-101.
 15. Manson JE, Greenland P, LaCroix AZ, Stephanick ML et al. Walking compared with vigorous exercise for the prevention of cardiovascular events in women. *N Engl J Med* 2002;347:716-25.
 16. Nisbeth O, Klausen K, Andersen LB. Effectiveness of counselling over 1 year on changes in lifestyle and coronary heart disease risk factors. *Patient Educ Counselling* 2000;40:121-31.
 17. Working Group on Cardiac Rehabilitation & Exercise Physiology and Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. Recommendations for exercise training in chronic heart failure patients. *Eur Heart J* 2001;22:125-35.
 18. Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G et. Randomized, controlled trial of long-term moderate exercise training in chronic heart failure: effects on functional capacity, quality of life, and clinical outcome. *Circulation* 1999;99:1173-82.
 19. Remme WJ, Swedberg K. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Eur Heart J* 2001;22:1527-60.
 20. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. Guidelines Subcommittee. *J Hypertens* 1999;17:151-83.
 21. Lever AF, Boushel R. Hypertension. I: Saltin B, Boushel R, Secher N, eds. Exercise and circulation in healthy and disease. Champaign: Human Kinetics, 2000: 291-311.
 22. Fagard RH. Exercise characteristics and the blood pressure response to dynamic physical training. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33(suppl 6):S484-92.
 23. Wilmore JH. Dose-response: variation with age, sex, and health status. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33(suppl 6):S622-34.
 24. Tipton CM. Exercise and hypertension. Exercise and the heart in health and disease. New York: Marcel Dekker Inc, 1999: 463-8.
 25. American College of Sports Medicine. Position Stand. Physical activity, physical fitness, and hypertension. *Med Sci Sports Exerc* 1993;25:i-x.
 26. Börjesson M, Dahlöf B. Hypertoni. <http://www.svenskidrottsmedicin.org/fyss/artiklar/hyto.html/2003>

Fysisk aktivitet og kronisk sygdom II

Type 2-diabetes, fedme og kræft

Seniorforsker Peter Magnusson,
professor Christian T. Torp-Pedersen, overlæge Vibeke Backer,
seniorforsker Nina Beyer, professor Lars Bo Andersen,
administrerende overlæge Inge-Lis Kanstrup Hansen,
professor Flemming Dela, professor Arne V. Astrup,
professor Bente Klarlund Pedersen, læge Anne Marie Tjønneland,
overlæge Peter Schwarz & professor Michael Kjær

H:S Bispebjerg Hospital, Medicinsk Center,
Amtssygehuset i Herlev, Klinisk Fysiologisk Afdeling,
H:S Rigshospitalet, Epidemiologisk Klinik M,
H:S Hvidovre Hospital, Klinisk Biokemisk Afdeling,
Københavns Universitet, Copenhagen Muscle Research
Centre/Medicinsk Fysiologisk Institut,
Kræftens Bekæmpelse,
Institut for Epidemiologisk Kræftforskning, og
Norges idræthøjskole, Oslo

Resumé

Der har været en stigende fokus på forholdet mellem fysisk inaktivitet og forekomst samt forløb af kronisk sygdom. Dokumentation for en mekanistisk, kausal sammenhæng forefindes kun delvist, og anbefalinger til patienter og befolkning om fysisk aktivitet kan derfor kun gives med visse forbehold. Denne oversigt omtaler 1) epidemiologisk evidens, 2) biologiske mekanismer og allervigtigst 3) fremtidige forskningsområder med hensyn til fysisk aktivi-

tet og kronisk sygdom.

Type 2-diabetes Epidemiologi

I adskillige epidemiologiske undersøgelser f.eks. [1-4] har man påvist en invers sammenhæng mellem niveauet af daglig fysisk aktivitet og incidensen af type 2-diabetes. Patienter med type 2-diabetes har desuden en øget risiko for myokardieinfarkt, og fysisk inaktivitet og lavt kondital betyder derudover en ca. 2-fold øget risiko for for tidlig død (af alle årsager, men primært af kardiovaskulær sygdom).

Biologiske mekanismer

Minimal fysisk aktivitet er blevet en livsstil. Den inaktive livsstil er efterfulgt af en stigning i forekomsten af bl.a. type 2-diabetes. Denne stigning kan ikke skyldes ændringer i det humane genom – hvilket kræver 10.000' er af år, og ikke kun de ca. 50-100 år hvor den daglige fysiske aktivitet har været for nedadgående. Derimod har manglen på daglig fysisk aktivitet betydet, at gener, som aktiveres af motion, ikke er blevet udtrykt i tilstrækkelig grad. Aktivering af sådanne gener (kodende for f.eks. proteiner involveret i insulinsignalkaska-