

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

til fedme, lyder som et paradoks, men kunne forstås ud fra usikkerheden og det heraf følgende stress.

Dårlig og for lidt søvn

Dårlig søvnkvalitet øger risiko for vægtøgning (og type 2-diabetes), selv hos små børn [7]. I andre studier har man fundet, at selvrapporert dårlig søvnkvalitet hos voksne er forbundet med øget risiko for fedme. Dårlig og for lidt søvn kan være et udtryk for kronisk stress og fremkalder måske i sig selv øget stress. Søvndeprivering øger således sympatiko-adrenal sekretion af katekolaminer og kortisol, nedsætter leptinniveauet og øger grhelinsekretionen, hvilket kan øge appetitten og forårsage insulinresistens [8]. Hovedparten af befolkningen oplever perioder med dårlig og for lidt søvn, men betydningen af dette for fedme og specielt fedmeepidemien er uafklaret.

Programmeres kroppen til fedme af andet end gener?

Den genetiske disposition for fedme opfattes ofte som modtagelighed (*susceptibility*) for påvirkninger fra et fedmefremkaldende miljø (*obesogenic environment*), om end denne relation mellem gener og miljø forsat er ubevist. Resultaterne af dyreforsøg kunne tyde på, at ikke alene generne, men også specifikke tidlige miljøpåvirkninger kan programmere kroppen til en tilbøjelighed til senere fedmeudvikling. I nogle studier peges der på, at denne påvirkning kan ske allerede i fostertilstanden og sætte sig disse spor, uden at fødselsvægten er forøget [9]. Også hos mennesket synes der at være en kritisk fase lige omkring fødslen, og denne fase kan have sådanne langtidsvirkninger. Således tyder danske undersøgelser af

fedmeepidemien udvikling hos børn og unge voksne på, at der er tale om en såkaldt fødselskohortbestemt udvikling, hvilket betyder, at en afgørende forudsætning for fedmeepidemien udvikling er en stadig stærkere tidlig miljøpåvirkning, som skaber grundlaget for epidemien ved at øge modtageligheden for de fedmefremkaldende miljøaktorer senere i livet [10].

Korrespondance: *Thorkild I.A. Sørensen*, Institut for Sygdomsforebyggelse, Øster Sogade 18, 1., DK-1357 København K. E-mail: tias@ipm.hosp.dk

Antaget: 17. oktober 2005 005
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

- Christiansen E, Garby L, Sørensen TIA. Quantitative analysis of the energy requirements for development of obesity. *J Theoretical Biol* 2005;234:99-106.
- Dhurandhar NV. Infectobesity: Obesity of infectious origin. *J Nutr* 2001;131:2794S-7S.
- Backhed F, Ding H, Wang T et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proc Natl Acad Sci* 2004;101:15718-23.
- Stunkard AJ, Sørensen TIA. Obesity and socioeconomic status – a complex relation. *N Engl J Med* 1993;329:1036-7.
- Lissau I, Sørensen TIA. Parental neglect during childhood and increased risk of obesity in young adulthood. *Lancet* 1994;343:324-7.
- Olson CM. Nutrition and health outcomes associated with food insecurity and hunger. *J Nutr* 1999;129:521S-4S.
- Reilly JJ, Armstrong J, Dorosty AR et al. Avon Longitudinal Study of Parents and Children Study Team. Early life risk factors for obesity in childhood: cohort study. *BMJ* 2005;330:1357.
- Bitz C, Harder H, Astrup A. A paradoxical diurnal movement pattern in obese subjects with type 2 diabetes: a contributor to impaired appetite and glycaemic control? *Diabetes Care* 2005;8:2040-1.
- Ailhaud G, Guesnet P. Fatty acid composition of fats is an early determinant of childhood obesity: a short review and an opinion. *Obes Rev* 2004;5:21-6.
- Thomsen BL, Ekstrøm CT, Sørensen TIA. Development of the obesity epidemic in Denmark: Cohort, time and age effects among boys born 1930-75. *Int J Obesity* 1999;23:693-701.

Fitness, fysisk aktivitet og død af alle årsager

Professor Bente Klarlund Pedersen

H:S Rigshospitalet, Center for Inflammation og Metabolisme, Epidemiklinikken og Center for Muskelforskning, og Københavns Universitet, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet

Resume

Både fedme og fysisk inaktivitet er korreleret med sygdom og død. En systematisk litteraturgennemgang viste, at både objektivt målt konditionsniveau og selvrapporert fysisk aktivitet har selvstændig *body mass index* (BMI)-uafhængig prognostisk betydning for død af alle årsager. Der er endvidere evidens for en dosis-respons-effekt af fysisk aktivitet. Det konkluderes, at regelmæssig fysisk aktivitet har en sundhedsfremmende effekt, der ligger ud over at bidrage til vægtkontrol.

Både fedme og fysisk inaktivitet øger risikoen for sygdom og præmatur død. Begge risikofaktorer er korreleret med høj forekomst af de samme sygdomsmarkører og udvikling af de samme kroniske sygdomme, herunder hjerte-kar-sygdom, type 2-diabetes og visse cancerformer. Både vægttab, talrige diæter og fysisk aktivitet (FA) har positiv effekt på risikomarkører såsom lipidprofil, blodtryk og inflammation [1].

Der er imidlertid uenighed om, i hvilket omfang den helbreds-fremmende effekt af FA primært er medieret via en effekt på kropsvægt, eller om regelmæssig FA har en selvstændig betydning for helbredet [2]. Fedme og fysisk inaktivitet findes ofte samtidigt [3] – spørgsmålet er, om disse to risikofaktorer har selvstændig prognostisk betydning for sundheden? Den kliniske relevans af dette spørgsmål er åbenbar: 1) Har slanke personer behov for regelmæssig FA?

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

2) Er der en sundhedseffekt af at være fysisk aktiv, når man er fed, selv om motionen ikke resulterer i væggtab?

Formålet med denne artikelgennemgang er primært at give en oversigt over den tilgængelige litteratur, hvori det belyses, om et højt konditionsniveau = fitness og regelmæssig FA har en selvstændig *body mass index* (BMI)-uafhængig prognostisk betydning for præmatur død, og i hvilket omfang den alvorlige prognostiske betydning af et højt BMI kan forklares ved et samtidigt lavt konditionsniveau eller fysisk inaktivitet. Af pladshensyn har det ikke været muligt at medtage effekten af fitness og FA på sygdomsmarkører og udvikling af sygdom. I denne oversigt fokuseres der udelukkende på død – et uafviseligt endepunkt! I det omfang, det er muligt at udtrække oplysninger om risikoen ved at have en eller to af risikofaktorerne fedme og fysisk inaktivitet/lav

konditionsniveau i forhold til ingen af disse risikofaktorer, vil data blive vist.

Metode

Litteratursøgning blev foretaget i PubMed-databasen med følgende søgeprofil: (*physical activity or fitness or exercise*) and (*obesity or fatness or adiposity or BMI or body mass index*) and (*cohort or prospective or population or men or women*) and (*mortality or death*) begrænset til *Title/abstract* og *human*. Ved brug af denne søgeprofil blev der fundet 555 artikler, som blev gennemgået. I en lang række studier blev det påvist, at både fitnessniveau og fysisk aktivitetsniveau er af prognostisk betydning for død. Kun studier, hvori man tillod en vurdering af den BMI-uafhængige prognostiske betydning for død af enten konditionsniveau eller FA, blev inkluderet.

Tabel 1. Oversigt over studier, hvori man vurderer den *body mass index*-uafhængige effekt af konditionsniveau for død af alle årsager.

Rekrutteringsperiode	Antal døde/antal	Alder, år (gennemsnit eller spændvidde)	Opfølgningstid (år)	Objektivt mål for kondition	Design	Variable ud over observationstid, alder, BMI og rygning	Effekt af kondition på død af alle årsager – justeret for BMI og anførte variable	Reference
1970-1995	275/2.196 mænd med diabetes	49,3	14,6	Løbebånd med gradvis øgning af belastning	Kvartiler: »1« er højeste og »4« er laveste	Kliniske og parakliniske variable	»4« vs. »1« RR = 4,49; KI: 2,64-7,64 »3« vs. »1« RR = 2,77; KI: 1,65-4,66 »2« vs. »1« RR = 1,60 (0,93-2,76) p<0,0001 for trend	Church et al [4]
1970-1996	195/9.925 kvinder	42,9		Do.	3 grupper: lav (20%), moderat (40%) høj (40%) kondition	Helbredsstatus	Moderat vs. lav RR = 0,49; KI: 0,35-0,69 Høj vs. lav RR = 0,57; KI: 0,40-0,83	Farrell et al [5]
1972-1975	271/1.960	40-59	16	Cyklergometer maksimalt <i>work load</i>	Fire kvartile	Blodlipider, blodtryk, hvilepuls, vitalkapacitet, fysisk aktivitetsniveau, glukosetolerans	»1« vs. »4« RR = 0,54; KI: 0,32-0,89 »1« vs. »3« RR = 0,45; KI: 0,22-0,92 »1« vs. »2« RR = 0,59; KI: 0,28-1,22	Sandvik et al [6]
1972-1976	484/2.506 kvinder	46,6	14	Løbebånd med gradvis øgning af belastning	Kvintiler: »1« er laveste »5« er højeste	Uddannelse Alkoholforbrug Diæt	»1« vs. »5« HR = 1,84; KI: 1,25-2,74 »2« vs. »5« HR = 1,75 KI: 1,17-2,62	Stevens et al [7]
1972-1976	682/2.860	45,1	14	Do.	Do.	Do.	»1« vs. »5« HR = 1,59; KI: 1,18-2,14	Stevens et al [7]
1972-1977	211/1.359 russiske mænd	40-59		Do.	Do.	Do.	»1« vs. »5« HR = 2,13; KI: 1,34-3,38	Stevens et al [8]
1972-1977	460/1.716 amerikanske mænd	40-59		Do.	Do.	Do.	»1« vs. »5« HR = 1,51; KI: 1,08-2,11	Stevens et al [8]
1987-2000	1.256/6.213 mænd	59 ± 11	5,5	Do.	Kvartiler: »1« er laveste og »4« er højeste	CVD-historie, kolesterol	»1« vs. »4« RR = 0,28; KI: 0,23-0,34 »1« vs. »3« RR = 0,46; KI: 0,39-0,55 »1« vs. »2« RR = 0,59; KI: 0,52-0,68	Myers et al [9]

RR = relativ risiko. KI = konfidensinterval. HR = *hazard ratio*. BMI = *body mass index*. CVD = Kardiovaskulær død.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Konditionsmåling versus selvrapporeret fysisk aktivitet

Konditallet ($VO_2\max$ /kropsvægt) er et entydigt mål for en persons kredsløbskondition. V_{\max} -test på løbebånd eller ergometercykel, som er anvendt i studierne i **Tabel 1**, korrelerer meget tæt med konditallet (korrelationskoefficienter $>0,90$) [1]. Selvrapporeret FA er opgjort ud fra en bred vifte af spørgeskemaundersøgelser, der medtager enten FA i fritiden, på arbejde eller i såvel fritiden som på arbejde. I de spørgeskemaer, der anvendes i Nurse Health Study eller Womens Health Study, spørges der om den gennemsnitlige ugentlige tid, der anvendes på en række fysiske aktiviteter af moderat eller høj intensitet. Disse spørgeskemaer er validerede, men de målte aktiviteter korrelerer dårligt med den maksimale ilt-optagelse [1].

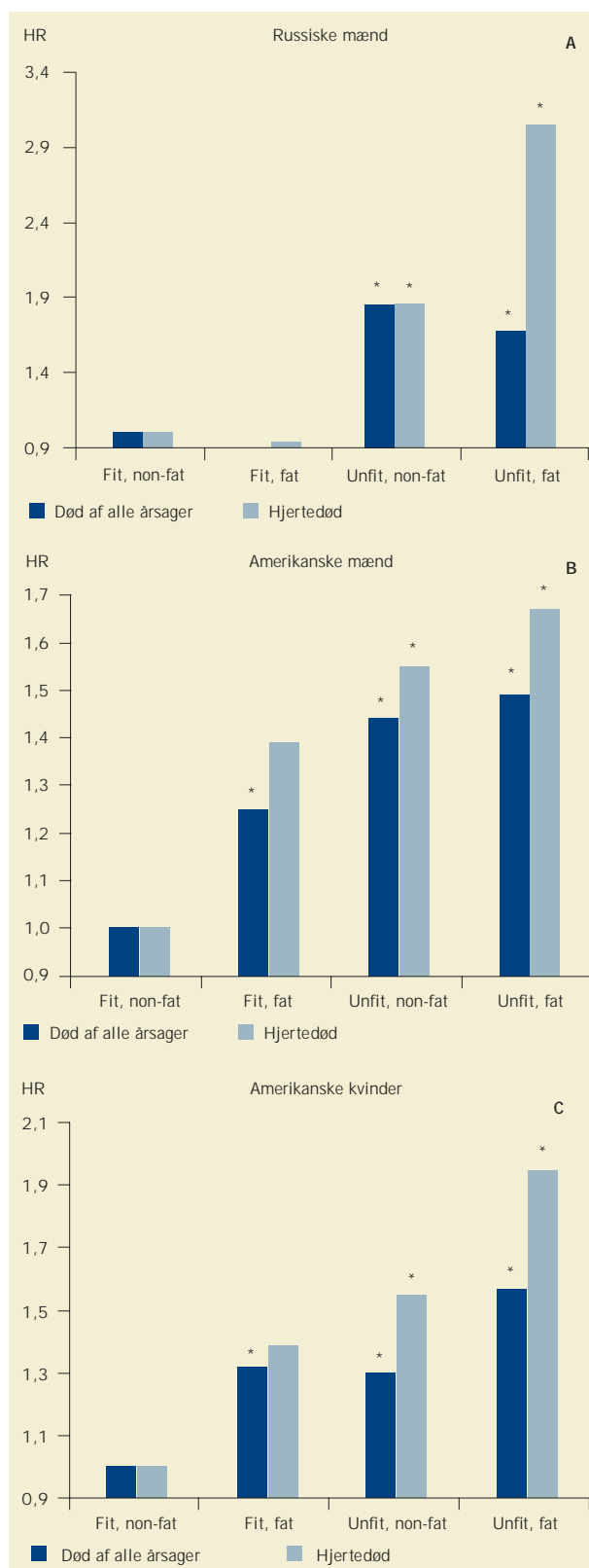
I et nyere studium sammenlignede man betydningen af fitnessniveau og FA i fritiden og fandt, at fitnessniveau var en stærkere prædikator for død af alle årsager end FA-niveau ($n = 6.213$ mænd; *hazard ratio* (HR) = 0,56; konfidensinterval KI 0,38-0,83; $p < 0,001$) [9]. Kondital og FA-anamnese er ikke snævert korrelerede størrelser, men begge indeholder vigtig information [1]. En persons kredsløbskondition ($VO_2\max/kg$) øges især ved FA af høj intensitet [1]. Et nyt begreb er metabolisk fitness eller stofskifte-kondition, der dækker over det forhold, at moderat FA, som ikke nødvendigvis øger kredsløbskonditionen, kan have en positiv effekt på f.eks. lipidprofil og blodtryk. I flere studier, f.eks. [10], er det påvist, at den sundhedsfremmende effekt af FA af høj intensitet (konditions-givende) og moderat FA (som giver stofskifte-kondition) kan adderes. I denne oversigt skelnes der mellem studier, hvori man inddrager et objektivi-t mål for fitness, og studier af selvrapporeret FA.

Død af alle årsager - den BMI-uafhængige effekt af kondition

I otte studier, publiceret i seks artikler [4-9], vurderede man den BMI-uafhængige betydning af kondition for død af alle årsager (Tabel 1). I alle studier påviste man, at et lavt konditionsniveau, justeret for BMI, og en række andre variable, var korreleret med øget risiko for præmatur død af alle årsager. Samme effekt blev fundet for effekten af kondition for hjertedød [6-8]. I et efterfølgende studium reproduceres data fra [7], og konklusionen udvides til også at omfatte hypertensive mænd og kvinder [11]. I andre studier har man efter justering for en række faktorer inkl. BMI fundet, at et højt konditionsniveau beskytter mod cancern mortalitet [12, 13] og død af apopleksi [14]. Tidligere publicerede resultater af undersøgelser med samme kohorter som i Tabel 1 er ikke medtaget i tabellen.

Død af alle årsager - den konditionsuafhængige effekt af BMI

Kun i en af studiepopulationerne i Tabel 1 finder man, i univariat-analyse og efter korrektion for en række parametre, at



Figur 1. Betydningen af et højt versus et lavt konditionsniveau (*fit* versus *unfit*) hos personer, der er enten fede eller ikkefede (*fat* versus *non-fat*). *Hazard ratio* (HR) for død af alle årsager og for død af hjertesygdom vurderes med gruppen *fit-non-fat*, som referencegruppe. **A.** Data for russiske mænd [8]. **B.** Data for amerikanske mænd. **C.** Data for amerikanske kvinder [9].*) angiver signifikant forskel fra referencegruppen.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Tabel 2. Oversigt over studier, hvori man vurderer den *body mass index*-uafhængige effekt af fysisk aktivitetsniveau for død af alle årsager.

Rekrutteringsperiode	Antal døde/antal	Alder, år (spændvidde)	Opfølgningstid, år (gennemsnit)	Evalueret af fysisk aktivitet	Design	Variable ud over observationstid, alder, BMI samt rygning	Effekt af fysisk aktivitet på død af alle årsager – justeret for BMI samt de anførte risikofaktorer	Reference
1962-1965	1.445/9.136 mænd	35-79	12	FA på arbejde og i fritiden	Kvartiler: »1« er laveste og »4« højeste	Uddannelse, blodtryk, blodlipider, land/by	»2« vs. »1« OR = 0,68; KI: 0,58-0,79 »3« vs. »1« OR = 0,63; KI: 0,54-0,75 »4« vs. »1« OR = 0,55; KI: 0,46-0,65	Crespo <i>et al</i> [15]
1964-1983	4.672/14.776 mænd	20-93	15,1	FA i fritiden	Kvartiler	Køn, uddannelse, FA i fritiden, blodlipider, blodtryk	»2« vs. »1« RR = 0,72; p<0,001 »3« vs. »1« RR = 0,72; p<0,001 »4« vs. »1« RR = 0,65; p<0,01	Andersen <i>et al</i> [16]
1964-1983	2.738/13.116 kvinder	20-93	13,8	FA i fritiden	Kvartiler	Do.	»2« vs. »1« RR = 0,65; p<0,001 »3« vs. »1« RR = 0,59; p<0,001 »4« vs. »1« RR = 0,64; NS	Andersen <i>et al</i> [16]
1964-1983	2.291/6.171 mænd og 783 kvinder	20-93	14,5	Cykling til og fra arbejde	Ja/nej	Do.	Cykling vs. ikkecykling RR = 0,72; KI: 0,57-0,91	Andersen <i>et al</i> [16]
1969-1970	2.859/6.702 mænd	40-64		Ganghastighed i forhold til jævnaldrende	Tertiler: »1« er langsomt og »3« er hurtigt	FEV1, FVC	»3« vs. »1« RR = 1,87; KI: 1,6-2,1 »2« vs. »1« RR = 1,21; KI: 1,1-1,3 Trend p<0,001	Smith <i>et al</i> [17]
1969-1970	2.859/6.702 mænd	40-64		FA i fritiden	Tertiler: »1« er inaktiv og »3« er aktiv	FEV1, FVC	»3« vs. »1« RR = 1,20; KI: 1,1-1,3 »2« vs. »1« RR = 1,07; KI: 1,0-1,2 Trend p<0,001	Smith <i>et al</i> [17]
1970-1973	7.172 mænd	47-55	20	FA i fritiden	Tertiler: »1« er inaktiv og »3« er aktiv	Kolesterol, diabetes, alkoholforbrug, diastolisk blodtryk	»2« vs. »1« RR = 0,84; KI: 0,77-0,93 »3« vs. »1« RR = 0,83; KI: 0,77-0,90	Rosengren <i>et al</i> [18]
1972-1997	7.394/22.528 mænd og 24.684 kvinder	25-64	17,7	FA på arbejde og i fritiden	Tertiler: »1« er lav og »3« er høj	Uddannelse, systolisk blodtryk, kolesterol, diabetes	Mænd: »2« vs. »1« HR = 0,74; KI: 0,68-0,81 »3« vs. »1« HR = 0,63; KI: 0,58-0,70	Hu <i>et al</i> [19]
1972-1997	7.394/22.528 mænd og 24.684 kvinder	25-64	17,7	FA på arbejde og i fritiden	Do.	Do.	Kvinder: »2« vs. »1« HR = 0,64; KI: 0,58-0,70 »3« vs. »1« HR = 0,58; KI: 0,52-0,64	Hu <i>et al</i> [19]
1976	10.282/116.564 kvinder	30-55	24	Antal timer FA pr. uge uden skelnen til moderat eller intens FA – alle i samme jobkategori (sygepl.)	Tertiler: »1« er »3,5 t/uge, »2« er 1,0-3,4 t/uge og »3« er <1,0 t/uge	Alkohol	≥3,5 t/uge RR = 1,0-3,4 t/uge RR = 1,14; KI: 1,06-1,22 <1,0 t/uge RR = 1,44; KI: 1,34-1,55	Hu [20]
1976-1978 1981-1983	1.424/4.220 mænd	20-79	17	FA i fritiden	Tertiler	Alkoholforbrug, kolesterol, systolisk blodtryk, uddannelse, indkomst, diabetes	»2« vs. »1« RR = 0,71; KI: 0,57-0,88 »3« vs. »1« RR = 0,61; KI: 0,48-0,76	Schnohr <i>et al</i> [21]
1976-1978 1981-1983	1.301/3.803 kvinder	20-79	17	FA i fritiden	Tertiler		»2« vs. »1« RR = 0,64; KI: 0,52-0,79 »3« vs. »1« RR = 0,66; KI: 0,51-0,85	Schnohr <i>et al</i> [21]

Tabellen fortsættes næste side.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Tabel fortsat fra forrige side.

Rekrutteringsperiode	Antal døde/antal	Alder, år (spændvidde)	Opfølgningstid, år (gennemsnit)	Evaluerings af fysisk aktivitet	Design	Variable ud over observationstid, alder, BMI samt rygning	Effekt af fysisk aktivitet på død af alle årsager – justeret for BMI samt de anførte risikofaktorer	Reference
1978-1979	691/12.688 mænd og kvinder	30-69	7	FA i fritiden, transport + husarbejde	Kvintiler	Køn	Ingen effekt	<i>Arraiz et al</i> [22]
1980	340/1.090 mænd og 150/1.122 kvinder	35-63	16	FA i fritiden, transport + husarbejde Fysisk formåen i forhold til jævnaldrende Trappegang	Tertiler eller »enten-eller«	Alkoholforbrug, job ægteskabelig status, helbredsstatus	Mænd: ingen effekt Kvinder: p = 0,033 Mænd: p < 0,001 Kvinder: p = 0,05 Mænd: p = 0,030 Kvinder: p = 0,007	<i>Haapanen-Niemi et al</i> [23]
1984-1986 1987-1988 1990-1991	7.689 mænd	25-69	5-8	Sport	Kvartiler: »1« er laveste og »4« højeste	Systolisk blodtryk, serumkolesterol	»2« vs. »1« RR = 0,49; KI: 0,26-0,95 »3« vs. »1« OR = 0,57; KI: 0,30-1,09 »4« vs. »1« OR = 0,36; KI: 0,16-0,79	<i>Mensink et al</i> [24]
1984-1986 1987-1988 1990-1991	7.747 kvinder	25-69	5-8	Sport	Kvartiler: »1« er laveste og »4« højeste	Systolisk blodtryk, serumkolesterol	»2« vs. »1« RR = 0,38; KI: 0,12-1,23 »3« vs. »1« OR = 0,52; KI: 0,23-1,17 »4« vs. »1« OR = 0,28; KI: 0,07-1,17	<i>Mensink et al</i> [24]
1986-1988	2.218/7.553 kvinder	76,9	10,6	FA på arbejde og i fritiden	Kvintiler: »1« er laveste og »5« højeste	Helbredsstatus	»2« vs. »1« HR = 0,65; KI: 0,53-0,79 »3« vs. »1« HR = 0,70; KI: 0,57-0,85 »4« vs. »1« RR = 0,60; KI: 0,48-0,75 »5« vs. »1« HR = 0,58; KI: 0,46-0,74	<i>Gregg et al</i> [25]
1988-1989	881/1.414 mænd og 925/1.792 kvinder	≥65	11,7	FA-score for både hyppighed og intensitet	Kvintiler: »1« er det laveste og »5« det højeste	Køn, uddannelse	»2« vs. »1« HR = 0,72; KI: 0,62-0,81 »3« vs. »1« HR = 0,58; KI: 0,49-0,70 »4« vs. »1« RR = 0,50; KI: 0,42-0,60 »5« vs. »1« HR = 0,59; KI: 0,45-0,77	<i>Sundquist et al</i> [26]

OR = odds-ratio. KI = konfidensinterval. RR = relativ risiko. HR = *hazard ratio*. NS = nonsignifikant. FEV1 = forceret ekspirationsvolumen på 1. sekund. FVC = *forced ventilatory capacity*. BMI = *body mass index*. FA = fysisk aktivitet.

BMI har effekt på død af alle årsager [4]. Efter justering for konditionsniveau fandt man i ingen af disse studier, at BMI har effekt på død af alle årsager.

Effekt af samtidig fedme og lavt konditionsniveau

Betydningen af et højt versus et lavt konditionsniveau (*fit* versus *unfit*) hos personer, der er enten fede eller ikkefede (*fat* versus *non-fat*) er blevet vurderet i fire studiepopulationer, resultaterne er publiceret i to artikler [9, 10]. Forfatterne indleder studiepopulationerne i *fit* (kvintil 1), *unfit* (kvintil 2-5), *non-fat* (kvintil 1-4, BMI = 24,9 + 2,3) eller *fat* (kvintil 5, BMI = 30,6 + 1,8) [10]. Samme princip anvendes i [7]. HR for død af alle årsager og for død af hjertesygdom vurderes med gruppen *fit-non-fat* som referencegruppe i et studium. Fedme har ingen

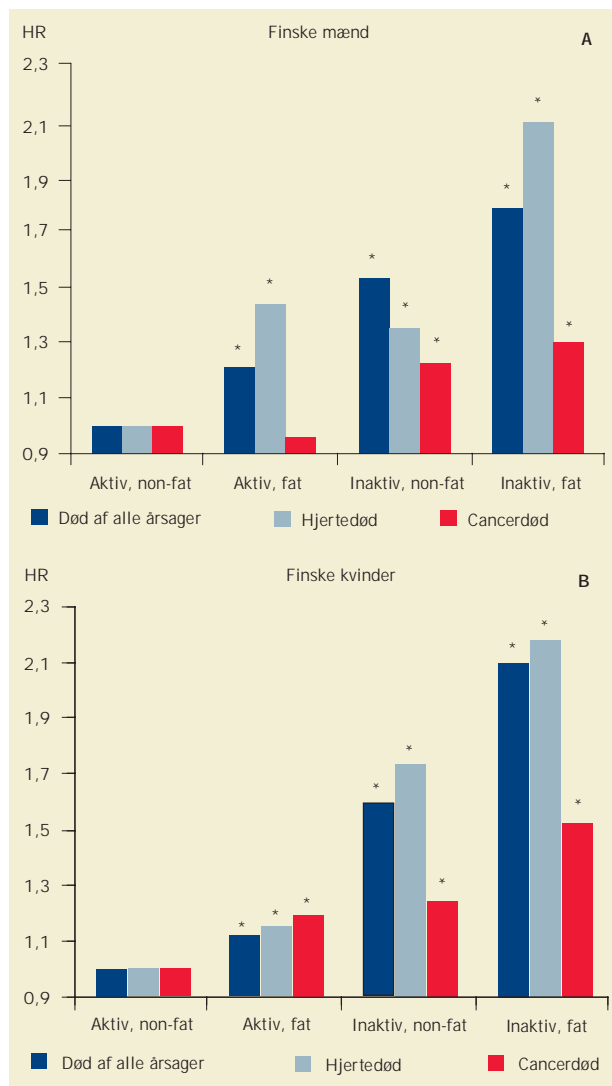
effekt på mortalitet hvis man er *fit*, mens både *unfit-non-fat* og *unfit-fat* har øget mortalitetsrisiko. Der er samme mønster for russiske og amerikanske mænd [8], data for russiske mænd er vist (Figur 1A). I det andet studium [7] blev der inkluderet både amerikanske mænd og kvinder. I dette studium fandt man, at *fit-fat* i forhold til *fit-non-fat* har øget død af alle årsager, men ikke øget risiko for hjertedød. Også i dette studium har både gruppen af *unfit-non-fat* og *unfit-fat* en øget risiko for både død af alle årsager og for hjertedød.

Død af alle årsager – den BMI-afhængige effekt af selvrapporeret fysisk aktivitet

Tabel 2 viser studier, hvori man vurderer effekten af selvrapporeret FA (efter justering for BMI) på død af alle årsager

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

[15-27]. En række mindre studier er ikke medtaget i tabellen, men man når i dem til samme konklusion [28-30]. *Arraiz et al* [22] fandt ingen signifikant effekt af selvrapporteret FA på død af alle årsager, men fandt, at FA reducerede risikoen for kardiovaskulær mortalitet. *Haapanen-Niemi et al* [23] fandt ingen effekt af selvrapporteret FA på død af alle årsager hos mænd, men positiv effekt hos kvinder. I de øvrige studier fandt man samstemmende, at selvrapporteret FA (efter korrektion for BMI) var en god prædikator for død af alle årsager. Større mængde FA og FA af høj intensitet var korreleret med større beskyttelse mod død af alle årsager. I nogle studier rapporteres der om, at FA uafhængigt af BMI reducerer risikoen specifikt for kardiovaskulær mortalitet [17-19, 25, 31-33] og cancermortalitet [17-19, 25, 34].



Figur 2. Betydningen af et højt versus et lavt fysisk aktivitetsniveau (aktiv versus inaktiv) hos personer, der er enten fede eller ikkefede (*fat* versus *non-fat*). Hazard ratio (HR) for død af alle årsager, hjertedød og cancerdød. **A.** Data for finske mænd og **B** data for finske kvinder [19], referencegruppen er aktiv-*non-fat*. *) angiver signifikant forskel fra referencegruppen.

Gregg et al [25] fandt, at de personer, der ændrer deres FA fra lavt niveau til højt niveau (n = 811) havde mindst lige så god overlevelse, som dem, der havde højt FA-niveau ved indgangen i studiet, og fortsatte med dette niveau (n = 3.134), og at de, der ændrede FA-niveau fra indgangen i studiet i retning af mindre aktivitet (n = 1.410) havde samme dårlige prognose, som dem, der havde lavt aktivitetsniveau gennem hele studieperioden (n = 2.198). Samstemmigt fandt *Schnobler et al* [21], at mænd, der ændrede deres FA-niveau fra lavt til moderat/højt, havde lavere risiko for død end mænd, der havde lavt FA-niveau under hele observationsperioden.

Død af alle årsager - den fysisk aktivitets-uafhængige effekt af BMI

Andersen et al [16] fandt, at fedme (BMI >30) var korreleret med øget dødelighed, men ikke efter justering for FA-niveau. Efter justering for FA fandt *Sundquist* [26], at overvægtige (BMI 25-29,9) havde let reduceret risiko for død, mens fedme var korreleret med let øget risiko for præmatur død (HR = 1,09). I et amerikansk studium, fandt *Hu et al* [20], at BMI over 27 var korreleret med øget risiko for død af alle årsager. Korrektion for FA-niveau ændrer ikke ved denne konklusion. I et finsk studium fandt *Hu et al* [19], at overvægtige mænd havde reduceret mortalitetsrisiko, mens overvægt ikke påvirker risiko for præmatur død hos kvinder. Fedme er korreleret med øget risiko for død hos både mænd og kvinder. Efter justering for FA er fedme fortsat korreleret med let øget risiko for præmatur død af alle årsager (HR = 1,17 hos mænd og HR = 1,15 hos kvinder). Undervægt (BMI <18,5) er korreleret med øget mortalitet [15, 16, 19, 20, 26].

Effekten af fedme og inaktivitet

Betydningen af et højt versus et lavt FA-niveau (aktiv versus inaktiv) hos personer, der er enten fede eller ikke fede (*fat* versus *non-fat*) blev vurderet af *Hu et al* [19] (**Figur 2**). Inaktivitet var for både mænd og kvinder korreleret med større risiko for død af alle årsager, hjertedød og cancerdød hos både mænd og kvinder i både grupperne *fat* og *non-fat*. Fedme var korreleret med større risiko for død af alle årsager, hjertedød og cancerdød i både gruppen af *fit* og *non-fit*, dog havde aktive, fede kvinder ikke øget risiko for cancerdød.

Diskussion

Den relative betydning af *fitness* og *fatness* diskuteres i videnskabelige tidsskrifter [35] - også på lederplads [2]. I nyere tid har betydningen af *fitness* i forhold til *fatness* f.eks. været skudt ned som betydende livsstilsfaktor på baggrund af et studium med sygdomsmarkører som endepunkt og en n-værdi på 135 mænd [36]. En gennemgang af den tilgængelige litteratur med opfølgningstider på op til 16 år viser imidlertid entydigt, at objektivt målt konditionsniveau = fitness er af væsentlig selvstændig prognostisk betydning for død af alle årsager. Trods de usikkerheder, der er forbundet med spørge-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Både fitnessniveau og selvrapporteret fysisk aktivitet har selvstændigt *body mass index* (BMI)-uafhængig prognostisk betydning for død af alle årsager.

Det forhold at fedme er korreleret til et lavt fitnessniveau bidrager til den prognostiske betydning af BMI.

Der er en betydelig dosis-respons-effekt af fysisk aktivitet.

skemaundersøgelser, og trods heterogeniteten af spørgeskemaerne fandt man i langt de fleste studier, at FA havde en BMI-uafhængig prognostisk betydning. I et studium fandt man ikke effekt af FA på død af alle årsager, men man fandt effekt på hjertedød [22]. I et andet studium fandt man signifikant effekt af FA i fritiden hos mænd, men ikke hos kvinder [26], mens andre spørgsmål vedr. trappegang, at gå 2 km og selvoplevet fitnessniveau i forhold til jævnaldrende havde prognostisk betydning for død af alle årsager i samme studium. Både hvad angår kondition og selvrapporteret FA, blev der samlet fundet en klar dosissammenhæng – jo bedre kondition, jo større mængde og intensitet af FA, des bedre beskyttelse.

Det forhold, at BMI ujusteret i mange studier ikke havde prognostisk betydning for død, kan formentlig tilskrives en relativ beskedent variation i BMI-niveau. I et studium fandt man, at mens højt BMI var korreleret med død af alle årsager før justering for kondition, var det ikke tilfældet, når kondition blev inkluderet i multivariansanalyser [4]. Når BMI blev justeret for selvrapporteret FA var der kun en mindre eller ingen overdødelighed af et højt BMI [15, 19, 26], bortset fra i et studium [20], hvor der fandtes en betydelig risiko ved et højt BMI, også efter justering for FA. I sidstnævnte studium (Nurse Health Study) [20] blev studiepopulationen inddelt i ni BMI-grupper, men kun i tre grupper, hvad angik FA-niveau. I de tre grupper (>3,5 timer, 1-3,5 timer eller <1 time FA om ugen) skelnede man ikke mellem FA af moderat og høj intensitet på trods af, at der tidligere i samme kohorte var anvendt en inddeling for FA i kvintiler, der viste et uafhængigt gradueret dosisrespons for moderat og intenst FA på kardiovaskulære begivenheder [10].

Ved evaluering af et studium, hvori man ønsker at vurdere den prognostiske værdi af fysisk fitness/fysisk aktivitet og BMI er det vigtigt at notere, om undersøgelsen inkluderer en bred spændvidde af både fitness/FA-niveau og BMI-niveau, og om denne variation kommer til udtryk i de statiske analyser. Når BMI ujusteret ikke har effekt i mange af de studier, der er inkluderet i denne oversigt, leder det ikke denne forfatter til at konkludere, at BMI ikke har prognostisk betydning. På samme måde er det ikke muligt at vurdere betydningen af fitness for kardiovaskulære risikomarkører, når der ikke inkluderes et rimeligt antal af personer med lav fitness [36], eller at

vurdere betydningen FA, når personer med et højt FA-niveau ikke kan udskilles [20].

Gennem de senere år har vi fået et nyt syn på muskulaturen. Skeletmuskulaturen er en endokrin kirtel, der ved kontraktion producerer hormonlignende substanser [37]. Ved muskelkontraktion ændres stofskiftet ikke blot i den arbejdende muskel, men i andre organer, f.eks. i fedtvæv og leveren. Muskelarbejde påvirker insulinfølsomhed, lipidprofil, blodtryk og inflammationsniveau, og de molekulære signaleringsveje, hvorved det sker, er under udforskning [38].

Når det gælder FA findes der ingen randomiserede studier med død som endepunkt, men i metaanalyser konkluderes det, at fysisk træning har positiv effekt f.eks. på blodtryk og lipidprofil [1]. Resultaterne af de observerende studier, der indgår i denne oversigt, peger samstemmigt på, at både konditionsniveauet og regelmæssig FA har selvstændig prognostisk betydning for død af alle årsager.

Det er vigtigt, at den sundhedsmæssige betydning af FA ikke kun ses snævert som et middel til vægtkontrol. Befolkningen bør informeres om, at der er en sundhedsgevinst ved at være fysisk aktiv – uanset om man er tyk eller tynd. Samtidig er det væsentligt at fremhæve, at der er en betydelig dosis-respons-effekt af FA. Sundhedskampagnen »30 minutters moderat fysisk aktivitet om dagen« sigter mod de mest inaktive, men større mængde af FA og FA af høj intensitet giver yderligere beskyttelse mod sygdom og præmatur død. Der er betydelig videnskabelig evidens for betydningen af et højt fitnessniveau, og det er udelukkende en pædagogisk afvejning, om man i kommende sundhedskampagner i højere grad skal fokusere på konditionsgivende aktiviteter.

Korrespondance: Bente Klarlund Pedersen, Epidemiklinikken – 7641, Center for Inflammation og Metabolisme, H:S Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, DK-2100 København Ø. E-mail: bkp@rh.dk

Antaget: 15. november 2005
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Pedersen BK, Saltin B. Fysisk Aktivitet - håndbog om forebyggelse og behandling. København: Sundhedsstyrelsen, Center for Forebyggelse, 2003:1-329.
2. Blair SN, Church TS. The fitness, obesity, and health equation: is physical activity the common denominator? JAMA 2004;292:1232-4.
3. Adams SA, Der Ananian CA, DuBose KD et al. Physical activity levels among overweight and obese adults in South Carolina. South Med J 2003;96:539-43.
4. Church TS, Cheng YJ, Earnest CP et al. Exercise capacity and body composition as predictors of mortality among men with diabetes. Diabetes Care 2004;27:83-8.
5. 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.
6. Sandvik L, Erikssen J, Thaulow E et al. Physical fitness as a predictor of mortality among healthy, middle-aged Norwegian men. N Engl J Med 1993;328:533-7.
7. 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.
8. 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.

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 to selvstændige risikofaktorer. Især abdominal fedme er en prædikator 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