

# Fysisk aktivitet vid metabola syndromet

## *Författare*

Mai-Lis Hellénus, professor, överläkare, institutionen för medicin, Karolinska Institutet och Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm

Sigmund A. Anderssen, professor, seksjon for idrettsmedisinske fag, Norges idrettshøgskole, Oslo

*Detta FYSS-kapitel är skrivet på uppdrag av Yrkesföreningar för Fysisk Aktivitet (YFA).*

## *Sammanfattande rekommendation*

- Personer med metabola syndromet bör rekommenderas aerob och muskelstärkande fysisk aktivitet för att normalisera någon/några av de faktorer som utgör metabola syndromet. *Starkt vetenskapligt underlag (evidensstyrka ++++)* för aerob fysisk aktivitet och *måttligt starkt vetenskapligt underlag (evidensstyrka +++)* för muskelstärkande fysisk aktivitet.
- Personer med metabola syndromet bör även rekommenderas att undvika långvarigt stillasittande. *Begränsat vetenskapligt underlag (evidensstyrka ++)*.

## *Beskrivning av sjukdomstillståndet*

### **Definition**

Metabolt syndrom innefattar minst tre av följande komponenter: övervikt/bukfetma, förhöjt blodtryck, insulinresistens/rubbad glukos-insulin homeostas och blodfettssrubning.

### **Förekomst**

Många internationella rapporter visar en oroande hög förekomst av det metabola syndromet hos såväl barn som vuxna, män och kvinnor. Sammantaget räknar man med att minst en fjärdedel av den vuxna befolkningen i USA, Kanada och Europa har det metabola syndromet (1). Förekomsten varierar något beroende på ålder, etnicitet och vilken definition av syndromet som används (2–9).

I en svensk undersökning av ett populationsbaserat urval av 502 män och 505 kvinnor i åldern 45–69 år var prevalensen 15 procent hos både män och kvinnor (10). I en annan svensk populationsbaserad undersökning av 4 232 60-åringar hade 26 procent av männen och 19 procent av kvinnorna det metabola syndromet (11). I en omfattande norsk befolkningsbaserad undersökning av 37 300 friska yrkesarbetande individer över 20 år var förekomsten 19 procent hos männen och 12 procent hos kvinnorna (12).

Det metabola syndromet är numera vanligt förekommande även i befolkningar med traditionellt låg sjuklighet och dödlighet i hjärt-kärlsjukdom (13-15). I olika riskpopulationer som patienter med övervikt (16), hjärt-kärlsjukdom (17), typ 2-diabetes (18,19) eller HIV (20) är förekomsten ofta betydligt högre än hos friska individer. I en svensk kohort av patienter med schizofreni i åldern 20–69 år var förekomsten 35 procent (21). Hos dem som behandlades med klozapin var förekomsten 48 procent. Mycket oroande är rapporter om en hög förekomst av metabola syndromet även hos barn och ungdomar i olika befolkningar (22). En omfattande studie av 8 764 barn i åldern 7–11 år från sex städer i Kina visade att en, två eller tre riskfaktorer i det metabola syndromet fanns hos 25, respektive 5 och 1 procent av barnen (23).

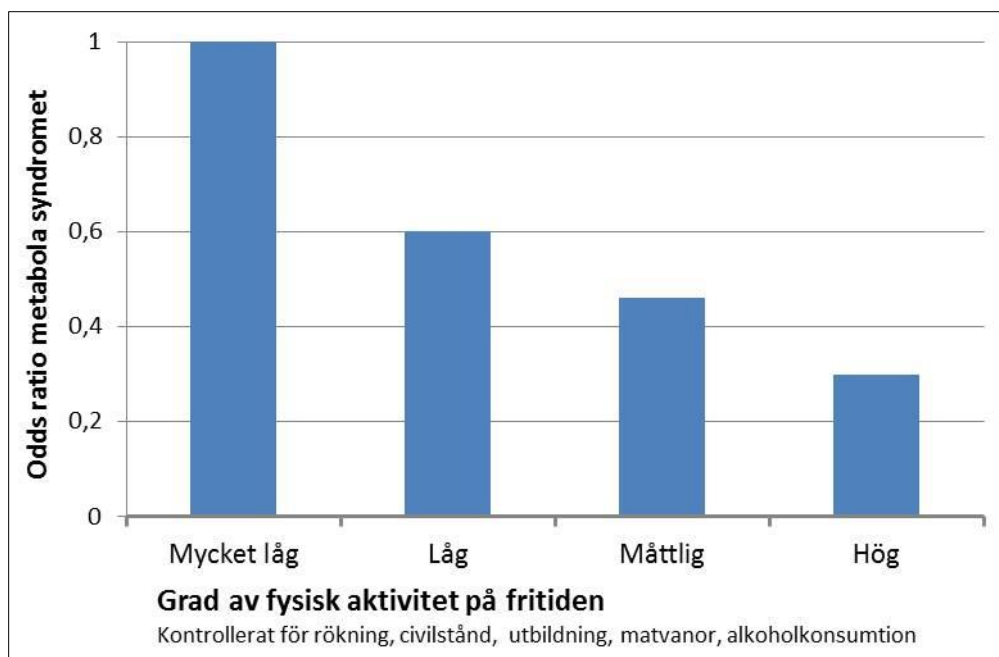
### **Orsak/riskfaktorer**

Ökat stillasittande och minskad fysisk aktivitet, ohälsosamma mat- och dryckesvanor med en obalans mellan energiintag och energiförbrukning liksom kronisk stress och psykosociala faktorer, kan vara viktiga bakomliggande orsaker till den ökning som ses runt om i världen av det metabola syndromet (5, 24–27). Det metabola syndromet uppstår genom komplexa samspel mellan miljöfaktorer och arv och vissa individer är genetiskt predisponerade.

#### *Fysisk aktivitet och kondition*

Det finns ett stort antal epidemiologiska studier, såväl tvärsnittsstudier som prospektiva, som visar en stark koppling mellan grad av fysisk aktivitet eller kondition samt muskelstyrka och förekomst av det metabola syndromet. I två olika metaanalyser från 2013 baserade på prospektiva studier sågs från 10 upp till 80 procents lägre risk för metabolt syndrom beroende på grad och dos av fysisk aktivitet (28, 29). Riskminskningen vid hög fysisk aktivitet var särskilt uttalad hos kvinnor och motsvarade 80 procent (28).

I en svensk undersökning av 60-åriga män och kvinnor fann man ett starkt omvänt dos–respons-samband mellan rapporterad fysisk aktivitet på fritiden och det metabola syndromet (11). Individer som motionerade regelbundet minst 2 gånger i veckan med minst måttlig intensitet i 30 minuter eller mer, hade 70 procent lägre förekomst av det metabola syndromet jämfört med dem som rapporterade en stillasittande fritid (mindre än 2 timmar lätt fysisk aktivitet per vecka). Sambanden påverkades inte av faktorer som kön, utbildning, civilstånd, rökning, intag av frukt och grönsaker eller alkoholkonsumtion (se figur 1). Liknande fynd gjordes också i en omfattande amerikansk tvärsnittsstudie, där uppmätt kondition var omvänt och starkt korrelerad till förekomsten av metabolt syndrom (30). Sambanden sågs hos såväl normalviktiga som överviktiga.



**Figur 1.** Starka omvända samband mellan grad av fysisk aktivitet på fritiden och metabola syndromet hos svenska 60-åriga män och kvinnor.

### Muskelstyrka

Inte bara grad av fysisk aktivitet och kondition är kopplat till risk för det metabola syndromet. Ett flertal såväl tvärsnittstudier som prospektiva studier visar också en oberoende koppling mellan muskelstyrka och förekomst av det metabola syndromet (31–36). Utifrån undersökningar av amerikanska män i olika åldrar har man föreslagit ett gränsvärde för muskelstyrka motsvarande 2,57 kg per kg kroppsvikt för män under 50 år och 2,35 kg per kg kroppsvikt för män över 50 år (sammanlagda muskelstyrkan vid bänkpress och benpress) (36). Vid lägre muskelstyrka var risken för det metabola syndromet 2,2 gånger högre.

### Stillasittande

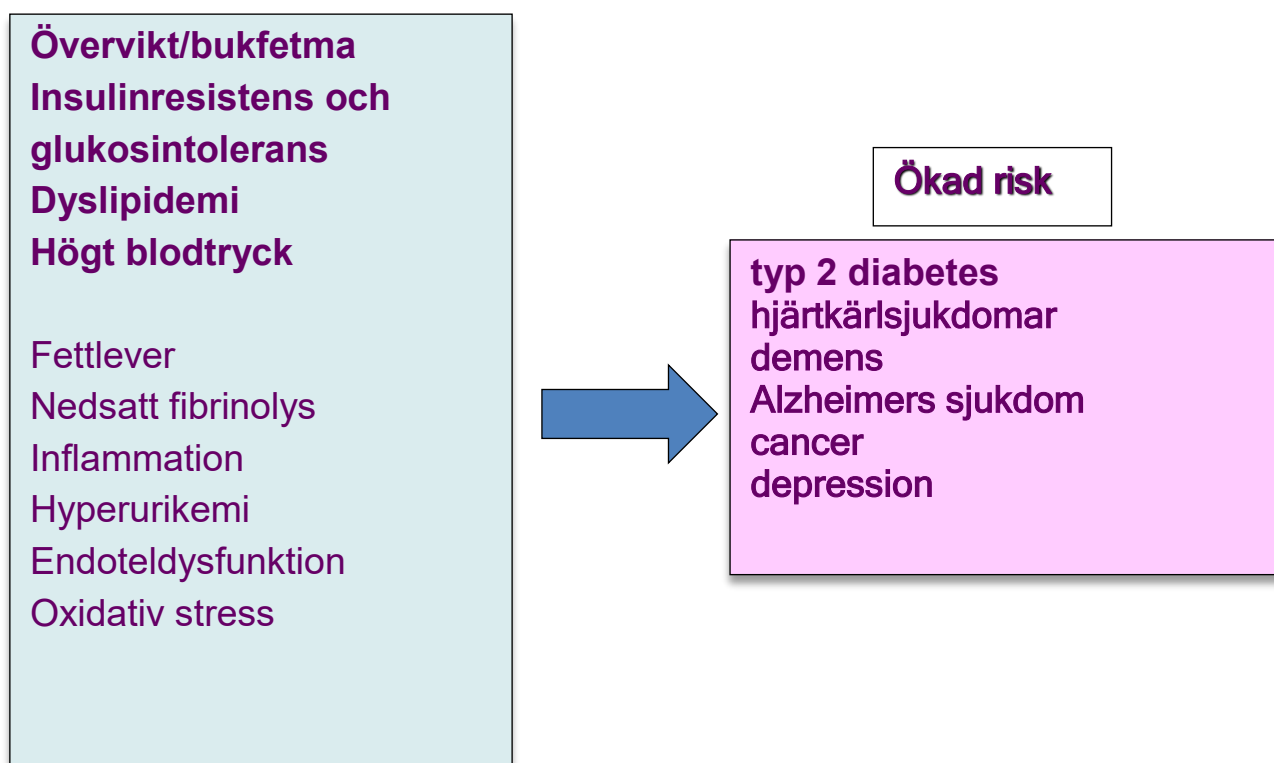
Det senaste decenniet har ett stort antal studier tillkommit som visar att stillasittande i sig, oberoende av motionsaktiviteter och total fysisk aktivitet, är förknippat med en ökad risk för det metabola syndromet liksom andra vanliga folkhälsoproblem som övervikt, typ 2-diabetes, hjärt-kärlsjukdom och cancer (37). I en välgjord metaanalys från 2012, baserad på 10 tvärsnittstudier alternativt prospektiva studier, avseende vuxna  $\geq 18$  år med självrapporterad eller objektivt uppmätt stillasittande tid, framkom att de personer som satt mest hade kraftigt förhöjd risk (motsvarande 73 procent) för det metabola syndromet. Man fann ingen skillnad i utfall när man tog hänsyn till kön, mätmetod för stillasittande tid, definition av metabola syndromet, studiekvalitet eller medelinkomst i det land studien var genomförd (38).

I en prospektiv studie från norra Sverige var tv-tittande vid åldern 16, 21 och 30 år kopplat till förekomst av det metabola syndromet i medelåldern (vid 43 års ålder) efter justering för ärftlighet, kostvanor, utbildning och socioekonomi (39). Flera andra stora prospektiva studier har visat samband mellan antal timmar framför tv eller dator och förekomst av det metabola syndromet hos såväl män och kvinnor som barn (40–43).

## Bakomliggande patofysiologiska mekanismer

Uppkomsten av det metabola syndromet är komplex och genetiska faktorer och livsstilsfaktorer interagerar i komplicerade samspel (27, 44, 45). Övervikt och framför allt bukfetma är viktiga faktorer och spelar tillsammans med en förhöjd sympatikusaktivitet, insulinresistens i skelettmuskulatur, fettväv och lever, en central roll i utvecklingen. Detta leder till en typisk dyslipidemi, ofta åtföljd av fettlever, högt blodtryck, nedsatt fibrinolytisk förmåga, ett inflammatoriskt påslag, höga urinsyranivåer, nedsatt endotelfunktion och oxidativ stress (26, 27) (se faktaruta 1). Fysisk aktivitetsnivå påverkar samtidigt alla dessa faktorer. En låg fysisk aktivitet påskyndar utvecklingen av det metabola syndromet, medan en adekvat eller hög fysisk aktivitetsnivå kan förebygga eller behandla det metabola syndromet. Alla de ingående tillstånden i det metabola syndromet är, åtminstone tidigt i förloppet, helt reversibla.

*Faktaruta 1. I det metabola syndromet ansamlas riskfaktorer som leder till en ökad risk för vanliga folkhälsosjukdomar.*



## Vanliga symtom

Det metabola syndromet är ofta ett symtomfritt tillstånd som upptäcks vid hälsokontroller eller vid annan kontakt med vården. De olika ingående delkomponenterna är mycket vanligt förekommande i en vuxen befolkning, oftast utan symtom. Högt blodtryck, övervikt, begynnande diabetes eller en oupptäckt kranskärlssjukdom kan naturligtvis ge symtom i form av till exempel onaturlig trötthet, ansträngningsutlösta obehag eller smärta i bröstet. Bukfetma kan leda till snarkning, sömnproblem, dagtrötthet och nedsatt livskvalitet (46, 47).

## Diagnostik

Det finns flera definitioner av det metabola syndromet. Samtliga definitioner innefattar dock bukfetma/övervikt, insulinresistens och rubbad glukos-insulin homeostas, den typiska dyslipidemin samt hypertoni (24, 48–51). Definitionen ser något olika ut för olika etniska grupper (52). Även en definition för barn har föreslagits (22). Den amerikanska definitionen National Cholesterol Education Program (NCEP/ATP III) är den mest använda och lämpar sig väl för klinisk praxis (se faktaruta 2).

### Faktaruta 2.

#### **Definition av metabola syndromet enligt NCEP/ATP III**

Minst tre av följande komponenter ska vara uppfyllda:

- Midjemått > 102 cm hos män och > 88 cm hos kvinnor
- S-triglycerider  $\geq 1,7$  mmol/l
- HDL-kolesterol < 1,03 hos män och < 1,29 hos kvinnor
- Blodtryck  $\geq 130/\geq 85$  mm Hg
- F-plasma-glukos  $\geq 5,6$  mmol/l

## Sjukdomsförlopp, samsjuklighet och prognos

Det metabola syndromet ökar risken för stora folkhälsosjukdomar som hjärt-kärlsjukdom, typ 2-diabetes och även vanliga cancerformer. Flera tvärsnittsstudier och prospektiva studier visar att individer med det metabola syndromet har kraftigt ökad risk att drabbas av kardiovaskulära sjukdomar (2, 3, 19, 53). Den ökade risken gäller samtliga kardiovaskulära sjukdomar (1, 2) och även kognitiv funktion och demens samt total dödlighet (54–58). Risken att insjukna i typ 2-diabetes är betydligt högre hos individer med det metabola syndromet och prognosen är sämre hos diabetiker med det metabola syndromet jämfört med diabetiker utan detta (19, 58).

De senaste åren har flera epidemiologiska studier också visat att det metabola syndromet är associerat med flera vanliga cancerformer som prostatacancer, bröstcancer, tjocktarmscancer och levercancer (59–69). Hyperinsulinemin kan vara en mekanistisk länk, liksom ett inflammatoriskt påslag (64).

## Nuvarande behandlingsprinciper

Ett minskat stillasittande och ökad fysisk aktivitet tillsammans med annan livsstilsförändring som kostomläggning är den primära behandlingen av det metabola syndromet (1, 44, 50, 70, 71). Behandlingen, som alltid måste individualiseras, fokuserar på förbättrad kondition, större muskelmassa, viktnedgång och minskad bukfetma genom ökad fysisk aktivitet och förbättrade matvanor. Råden om mat och alkohol följer de nordiska näringsrekommendationerna från år 2012 (72). De måste dock alltid anpassas efter individen vad gäller energiintag, och val av livsmedel vad gäller kvalitet av kolhydrater liksom fetter. Råd om nikotinstopp och stresshantering kan också komma i fråga.

Råden om ökad fysisk aktivitet för att förebygga och behandla det metabola syndromet är i allt väsentligt desamma som råden riktade till friska och individer med kroniska sjukdomar som kardiovaskulär sjukdom, typ 2-diabetes och övervikt (72–76).

Individer med det metabola syndromet bör uppmuntras till ett minskat kontinuerligt stillasittande och rekommenderas en kort paus med någon form av muskulär aktivitet ett par minuter ungefär en gång i halvtimmen. Dessa råd gäller även den som motionerar regelbundet men i övrigt sitter mycket.

En metaanalys av 44 randomiserade kontrollerade studier avseende effekter av yoga mot kardiovaskulära riskfaktorer, ingående i det metabola syndromet, visar positiva och kliniskt relevanta effekter. Man påtalar dock att mer forskning behövs då flera av studierna har metodologiska brister (77).

Farmakologisk behandling av de olika ingående delkomponenterna kan också vara aktuell (70, 71), och det råder ingen motsättning mellan livsstilsintervention och annan behandling. Modern och professionell prevention och behandling innefattar dock i dag alltid livsstilsförändring som bas.

Behandlingen syftar till att öka livskvaliteten och välbefinnandet samt att minska den framtida risken för sjukdom genom att reducera de olika riskfaktorerna. Målnivåer framgår av olika aktuella behandlingsrekommendationer, till exempel Europeiska hjärtläkarförningens rekommendationer för kardiovaskulär prevention (78) liksom riktlinjer för prevention och behandling av prediabetes och diabetes (74).

## ***Effekter av fysisk aktivitet***

### **Akuta effekter**

Med undantag av viktreduktion påverkas alla de centrala komponenterna i det metabola syndromet akut i samband med fysisk aktivitet. Effekterna på till exempel insulinkänslighet, lipoproteinomsättning, blodtryckreglering, anti-inflammatoriska och anti-oxidativa mekanismer är omedelbara (79). För många stillasittande individer leder en ökad fysisk aktivitet motsvarande 1 timmes rask promenad till effekter på glukos-insulinomsättning, blodfetsomsättning och blodtryck. Dessa effekter är dock kortvariga och går tillbaka om den fysiska aktiviteten inte utförs regelbundet. Även korta avbrott med muskulär aktivitet vid långvarigt stillasittande har effekter på komponenter i det metabola syndromet (80–84).

### **Långtidseffekter**

En omfattande litteratur visar utifrån såväl epidemiologiska studier som interventionsstudier att de enskilda komponenterna i det metabola syndromet liksom syndromet som helhet kan förebyggas och behandlas med ökad fysisk aktivitet.

I den norska ODES-studien visades att såväl ökad fysisk aktivitet som kostomläggning avsevärt kunde minska förekomsten av det metabola syndromet jämfört med en kontrollgrupp efter en 1-årig intervention (85). En svensk randomiserad kontrollerad studie på 68-åriga män och kvinnor med låg fysisk aktivitet, övervikt, förhöjt midjemått och en hög förekomst av det metabola syndromet visade att man med ett individualiserat fysisk aktivitet på recept kunde

minska den stillasittande tiden och öka den fysiska aktiviteten signifikant mer i interventionsgruppen jämfört med kontrollgruppen. Detta medförde också signifikanta effekter på vikt, midjemått, kroppssammansättning, glukosomsättning och blodfetter (86).

#### *Effekter på det metabola syndromets konsekvenser*

Överviktiga eller bukfeta män och kvinnor som motionerar regelbundet löper en avsevärt lägre risk att insjukna i hjärt-kärlsjukdom än inaktiva (87–89). Vid en 20-årig uppföljning av 88 000 friska medelålders kvinnor visades exempelvis att fysisk aktivitet kunde reducera den risk som bukfetma innebär för framtida insjuknande i koronarsjukdom (88).

En systematisk litteraturgenomgång av studier rörande samband mellan fysisk aktivitet och risk för typ 2-diabetes visade utifrån 10 prospektiva studier att regelbunden (daglig) fysisk aktivitet av måttlig intensitet i minst 30 minuter kunde påtagligt minska risken för framtida insjuknande i typ 2-diabetes (90).

I en finsk studie följdes friska män och kvinnor i åldern 45–64 år i snitt 9,4 år. Risken att få typ 2-diabetes var 60–70 procent lägre hos dem som rapporterade hög total fysisk aktivitet jämfört med dem som rapporterade låg fysisk aktivitet. Fynden gällde för både överviktiga och normalviktiga (91). Liknande fynd har visats även hos män och kvinnor med typ 2-diabetes med hänsyn till risken att dö under uppföljningstiden (92–94).

Likaledes visar flera fall-kontrollstudier och stora prospektiva studier ett omvänt samband mellan grad av fysisk aktivitet och de cancerformer som är associerade med det metabola syndromet, till exempel prostatacancer, koloncancer och bröstcancer (67–69).

Randomiserade kontrollerade primärpreventiva interventionsstudier på överviktiga män och kvinnor med nedsatt glukostolerans och metabola syndromet, har visat att en kombinerad intervention med förbättrade matvanor och ökad fysisk aktivitet kan halvera risken att insjukna i typ 2-diabetes (95–98). Den oberoende effekten av ökad fysisk aktivitet är fortfarande ofullständigt känd, även om en kinesisk 4-armed studie (kost, motion, kost och motion eller kontroll) visade att kostråden och motionsråden var ungefär lika effektiva och ledde vardera till en cirka 40-procentig riskreduktion (95). Vid en 23-årig uppföljning fann man att individerna i interventionsgrupperna hade 45 procent lägre incidens i diabetes, 41 procent lägre incidens av kardiovaskulära händelser och 29 procent lägre total dödlighet jämfört med kontrollpersonerna (97).

### **Effekt i förhållande till typ av fysisk aktivitet**

#### *Aerob fysisk aktivitet/konditionsträning*

Ett stort antal välkontrollerade prospektiva epidemiologiska studier och randomiserade kontrollerade interventionsstudier visar att aerob fysisk aktivitet minskar risken för och behandlar det metabola syndromet. Ett dos-respons samband föreligger. *Det samlade vetenskapliga underlaget är starkt (evidensstyrka ++++).*

#### *Muskelstärkande fysisk aktivitet / styrketräning*

Ett mindre antal välkontrollerade prospektiva epidemiologiska studier och randomiserade kontrollerade interventionsstudier visar att styrketräning minskar risken för och behandlar det metabola syndromet. Ett dos-respons samband föreligger. *Det samlade vetenskapliga underlaget är måttligt starkt (evidensstyrka +++).*

### *Att bryta stillasittande*

Ett mindre antal epidemiologiska studier, framför allt väl kontrollerade tvärsnittstudier, och ett mindre antal randomiserade kontrollerade interventionsstudier visar att ett minskat antal timmar i sittande eller korta pauser vid långvarigt stillasittande kan påverka flera av de ingående komponenterna i det metabola syndromet positivt. Det vetenskapliga underlaget bygger på ett begränsat antal välgjorda studier. *Det samlade vetenskapliga underlaget är begränsat (evidensstyrka ++).*

### **Dos–respons**

Ett ökande antal epidemiologiska studier talar för att det finns ett starkt omvänt dos–respons-samband mellan grad av fysisk aktivitet, kondition eller muskelstyrka och metabola syndromet. I svenska och norska studier demonstreras detta tydligt. Som exempel kan nämnas att 60-åriga män och kvinnor som motionerade regelbundet minst 2 gånger i veckan med minst måttlig intensitet hade cirka 70 procent lägre förekomst även när hänsyn togs till andra relevanta faktorer som matvanor, alkohol, utbildning och rökning (11) (se figur 1). Ett annat exempel är en studie där man följt 9 306 individer med nedsatt glukostolerans från 40 olika länder (99). Man fann att antal steg vid baslinjen, liksom förändring av antal steg inom 12 månader, var omvänt och gradvist kopplat till risken för framtida kardiovaskulära händelser. Varje ökning av 2 000 steg var kopplad till 10 procent riskminskning (99).

### **Verkningsmekanismer**

Effekterna av fysisk aktivitet på de i metabola syndromet ingående metabola rubbningarna har demonstrerats i många kliniska studier och har även sammanfattats i flera översiktsartiklar (44, 100). Mekanismerna bakom den fysiska aktivitetens preventiva effekter är många och ännu inte helt kända, men innefattar bland annat positiva effekter på lipoproteinmetabolismen och insulinkänslighet. Fysisk aktivitet ökar blodgenomströmningen i muskulatur och fettväv och leder till aktivering av lipoproteinlipas, att triglyceridnivåerna sjunker och HDL-nivåerna stiger. Partikelstorlek och oxidationsbenägenhet hos LDL-partiklarna påverkas positivt av ökad fysisk aktivitet. Den blodtryckssänkande effekten av fysisk aktivitet är väl dokumenterad och sannolikt medierad via ett flertal olika mekanismer som minskat perifert motstånd, och påverkan på det autonoma nervsystemet (101, 102). Bukfetman reduceras vid ökad fysisk aktivitet och den totala vikten minskar likaså (103, 104). Trombogenes och hemostas påverkas i positiv riktning och effekter på IGF1, endotelfunktion och inflammatoriska markörer har visats. De multipla verkningsmekanismerna gör ökad fysisk aktivitet till en mycket fördelaktigt metod att såväl förebygga som behandla det metabola syndromet.

De senaste åren har nya molekylärbiologiska och molekylärgenetiska tekniker inneburit att vi utifrån såväl djurmodeller som humanstudier fått en ökad förståelse för cellulära mekanismer och vilka molekylärbiologiska och molekylärgenetiska mekanismer som ligger bakom de positiva effekterna av fysisk aktivitet (79, 105, 106). En svensk interventionsstudie har visat att ett minskat stillasittande kan leda till telomerförlängning hos äldre stillasittande individer med hög kardiovaskulär risk (107).



## ***Indikationer för fysisk aktivitet***

Indikationerna för ökad fysisk aktivitet är mycket vida vad gäller prevention och behandling av det metabola syndromet. Alla individer med det metabola syndromet som är otillräckligt fysiskt aktiva bör få råd, stöd och uppföljning rörande anpassad ökad fysisk aktivitet (108). Vid bedömning av fysisk aktivitetsgrad bör hänsyn tas till stillasittande tid, vardagsrörelse och motionsaktiviteter.

De olika ingående komponenterna (övervikt, bukfetma, insulinresistens, högt blodtryck och rubbade blodfetter) liksom det metabola syndromet är i dag så vanliga i befolkningen att endast individuellt inriktad prevention inte räcker. Befolkningsinriktade insatser för att öka den fysiska aktiviteten hos såväl barn som vuxna krävs också för att minska framtida risk för kronisk sjukdom och förtida död.

## ***Fysisk aktivitet och läkemedelsbehandling***

Ett stort antal olika läkemedel kan vara aktuella hos individer med det metabola syndromet (antihypertensiva medel, lipidsänkare, diabetespreparat, receptorblockerare, viktreduktionsmedel, antikoagulantia, ASA med flera) och för information om interaktioner hänvisas till FASS och andra källor. Med undantag för insulinbehandling och annan farmakologisk diabetesbehandling, där risken för hypoglykemi måste beaktas, finns sällan några risker för ogynnsamma interaktioner vid ökad fysisk aktivitet, om råden är adekvata och anpassade. Vid framgångsrik livsstilsförändring och ökad fysisk aktivitet kan man efter en tid behöva sänka doserna av olika läkemedel. Därför är regelbunden uppföljning särskilt viktig när livsstilsförändring och farmakologisk behandling kombineras.

## ***Kontraindikationer/risiker***

Kraftig ansträngning kan, framför allt hos den otränade med ökad kardiovaskulär risk, innebära akuta risker i form av stroke, hjärtinfarkt eller plötslig död. Detta är ovanliga men dramatiska händelser. Betydligt vanligare är exempelvis överbelastningsskador i form av senskideinflammationer och belastningssmärter i stora leder.

En del män och kvinnor med det metabola syndromet klassas som högriskindivider. Rådgivningen bör därför alltid föregås av lämplig utredning samt individuell riskbedömning. Kontraindikationerna för råd om fysisk aktivitet vid metabola syndromet är få, men bör beaktas. Absoluta kontraindikationer utgörs av akuta symtom från hjärta och cirkulation eller pågående hjärt-kärlkatastrof som till exempel TIA (transitorisk ischemisk attack), stroke, instabil angina, hjärtinfarkt, svår perifer cirkulationsrubbning, akuta blödningar, hypo- eller hyperglykemi, kraftigt förhöjt blodtryck samt pågående infektion med feber och allmänpåverkan. Vid råd om fysisk aktivitet givna av personal i hälso- och sjukvården ska alltid en riskbedömning göras, men patienten har också ett personligt ansvar som inte ska bortses ifrån. För övriga kontraindikationer hänvisas till kapitlet ”Kontraindikationer för fysisk aktivitet”.

## ***Behov av medicinsk kontroll***

Professionellt givna råd om fysisk aktivitet vid det metabola syndromet utgör sällan någon risk. Efter sedvanlig anamnes med fokus på kardiovaskulära symtom inklusive ärftlighet och en noggrann fysikalisk undersökning av hjärta och kärl, kontroll av längd, vikt, midjeomfång och blodtryck samt provtagning för en värdering av det metabola läget, tas ställning till om eventuell vidare utredning med till exempel arbetsprov eller ultraljudsundersökning behövs.

Patienten informeras om varningssignaler och att sådana alltid ska respekteras samt vikten av att starta försiktigt och att öka mängden och intensiteten successivt. På så sätt kan många former av överbelastningsskador förebyggas. Värdet av bra skor med god stötdämpande förmåga kan inte nog understrykas, framför allt hos den som är tung.

## ***Uppföljning och utvärdering***

Det är av stort värde för följsamheten och framgången att följa upp råden om fysisk aktivitet och ge feedback. När uppföljning ska ske beslutas i varje enskilt fall, men ett lämpligt tidsintervall kan vara 6 veckor. De allra flesta har då hunnit göra vissa förändringar, som eventuellt också bekräftas av stegräknare eller dagbok. Oftast kan en positiv effekt på till exempel midjeomfånget eller metabola variabler redan skönjas.

### **Fysisk aktivitet**

Utvärdering av grad av fysisk aktivitet hos individer med metabola syndromet bör genomföras med samma metoder som för andra sjukdomsgrupper, exempelvis frågeformulär och rörelsemätare (såsom stegräknare eller accelerometrar). Se vidare i kapitlet ”Bedöma och utvärdera fysisk aktivitet”.

### **Funktion/kapacitet**

Utvärdering av fysisk funktion och kapacitet såsom kondition och styrka kan ske med enkla objektiva metoder. Se vidare i kapitlet ”Bedöma och utvärdera fysisk aktivitet”.

### **Sjukdomsspecifika markörer**

Midjeomfånget som är enkelt att använda i klinisk praxis och för patienten, är starkt kopplat till förekomsten av det metabola syndromet som helhet samt till flera av de metabola variabler som ingår i syndromet (109). Midjeomfånget har också i prospektiva studier visat sig vara kopplat till framtida risk för koronarsjukdom, intima-mediatjocklek i karotider samt förtida död (110–112). Förhöjda nivåer av blodtryck, blodfetter, blodsocker eller dylikt, bör även följas upp.

### **Livskvalitet**

Livskvalitet kan bedömas med generiska livskvalitetsformulär såsom SF-36 (eller RAND-36) och EQ5D.

## Rekommenderad fysisk aktivitet vid metabola syndromet

### Förebygga

Fysisk aktivitet kan förebygga metabola syndromet. Den allmänna rekommendationen om fysisk aktivitet kan tillämpas. Se kapitlet ”Fysisk aktivitet som prevention”.

### Behandla

Personer med metabola syndromet bör rekommenderas aerob och muskelstärkande fysisk aktivitet för att:

– normalisera någon/några av de faktorer som utgör metabola syndromet

Aerob fysisk aktivitet (++++) och muskelstärkande fysisk aktivitet (++++)

Aerob fysisk aktivitet			Muskelstärkande fysisk aktivitet			
Intensitet*	Duration (min./vecka)	Frekvens (ggr/vecka)	Antal övningar	Antal repetitioner**	Antal set	Antal ggr/vecka
Måttlig	Minst 150	3–7	8–10	8–12	Minst 1	2–3
eller						
Hög	Minst 75	3–5				
eller måttlig och hög intensitet kombinerat t.ex. minst 90 min./vecka (30 min. 3 ggr/v)						

#### TÄNK PÅ ATT:

Gärna högre dos, då dos–respons–förhållandet är starkt. Vid övervikt/fetma gäller dubblerad dos för aerob fysisk aktivitet, kombinerat med kostomläggning.

För individer med samtidig hjärt-kärlsjukdom rekommenderas kontakt med fysioterapeut med kompetens inom hjärtrehabilitering.

Personer med metabola syndromet bör även rekommenderas att undvika långvarigt stillasittande.

### Förebygga andra sjukdomar vid metabola syndromet

Den rekommenderade dosen av fysisk aktivitet vid metabola syndromet motsvarar de allmänna rekommendationerna för att förebygga andra sjukdomar som typ 2-diabetes, hjärt-kärlsjukdom och vissa former av cancer vilka är vanliga vid metabola syndromet.

### Läs mer

Mer om rekommendationerna, rådgivning och riskbedömning finns att läsa i introduktionstexten till del 2 i FYSS och i aktuellt kapitel.

\* Måttlig intensitet: 40–59 % VO<sub>2</sub>max, RPE 12–13. Hög intensitet: 60–89 % VO<sub>2</sub>max, RPE 14–17.

\*\* Med 8–12 repetitioner avses den högsta belastning som kan lyftas genom hela rörelsebanan 8–12 gånger, det vill säga 8–12 RM (repetitionsmaximum).

++++: Starkt vetenskapligt underlag (evidensstyrka ++++), +++: Måttligt starkt vetenskapligt underlag (evidensstyrka +++), ++: Begränsat vetenskapligt underlag (evidensstyrka ++), +: Otillräckligt vetenskapligt underlag (evidensstyrka +).

## ***Referenser***

1. Grundy SM. Metabolic syndrome pandemic. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2008;28:629-36.
2. Galassi A, Reynolds K, He J. Metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease. A meta-analysis. *Am J Med.* 2006;119:812-9.
3. Hu G, Qiao Q, Tuomilehto J, et al. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women. *Arch Intern Med.* 2004;164:1066-76.
4. Lawlor DA, Ebrahim S, Davey Smith G. The metabolic syndrome and coronary heart disease in older women. Findings from the British Women's Heart and Health Study. *Diabetes Med.* 2004;21:906-13.
5. Ross R, Després JP. Abdominal obesity, insulin resistance, and the metabolic syndrome: contribution of physical activity/exercise. *Obesity.* 2009 Dec;17 Suppl 3:S1-2.
6. McKeown NM, Meigs JB, Liu S, et al. Carbohydrate nutrition, insulin resistance, and the prevalence of the metabolic syndrome in the Framingham Offspring Cohort. *Diabetes Care.* 2004;27:538-46.
7. Ford ES. Prevalence of the metabolic syndrome in US populations. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2004;33:333-50.
8. Beltrán-Sánchez H, Harhay MO, Harhay MM, et al. Prevalence and trends of metabolic syndrome in the adult U.S. population, 1999-2010. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:697-703.
9. Heiss G, Snyder ML, Teng Y, et al. Prevalence of metabolic syndrome among hispanics/latinos of diverse background: the Hispanic community health study/study of latinos. *Diabetes Care.* 2014;37:2391-9.
10. Hollman G, Kristenson M. The prevalence of the metabolic syndrome and its risk factors in a middle-aged Swedish population – mainly a function of overweight? *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2008;7:21-6.
11. Halldin M, Rosell M, de Faire U, et al. The metabolic syndrome. Prevalence and association to leisure-time and work-related physical activity in 60-year-old men and women. *Nutr Metabol Cardiovasc Dis.* 2007;17:349-57.
12. Moe B, Mork PJ, Holtermann A, et al. Occupational physical activity, metabolic syndrome and risk of death from all causes and cardiovascular disease in the HUNT 2 cohort study. *Occup Environ Med.* 2013;70:86-90.
13. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysohoou C, et al. Impact of lifestyle habits on the prevalence of the metabolic syndrome among Greek adults from the ATTICA study. *Am Heart J.* 2004;147:106-12.
14. Suárez-Ortegón MF, Arbeláez A, Mosquera M, et al. Evaluation of the relationship between self-reported physical activity and metabolic syndrome and its components in apparently healthy women. *Biomedica.* 2014;34:60-6.
14. Marchesini G, Melchionda N, Apolone G, et al. The metabolic syndrome in treatment-seeking obese persons. *Metabolism.* 2004;53:435-40.
15. Khanam MA, Qiu C, Lindeboom W, et al. The metabolic syndrome: prevalence, associated factors, and impact on survival among older persons in rural Bangladesh. *PLoS One.* 2011;6(6):e20259.
16. Marchesini G, Melchionda N, Apolone G, et al. The metabolic syndrome in treatment-seeking obese persons. *Metabolism.* 2004;53:435-40.
17. Gorter PM, Olijhoek JK, van der Graaf Y, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with coronary heart disease, cerebrovascular disease, peripheral arterial disease or abdominal aortic aneurysm. *Atherosclerosis.* 2004;173:363-9.

18. Mogre V, Salifu ZS, Abedandi R. Prevalence, components and associated demographic and lifestyle factors of the metabolic syndrome in type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Metab Disord*. 2014;13:80.
19. Eschwège E. The dysmetabolic syndrome, insulin resistance and increased cardiovascular (CV) morbidity and mortality in type 2 diabetes. Aetiological factors in the development of CV complications. *Diabetes Metab*. 2003;29:6S19-27.
20. Jaggars JR, Prasad VK, Dudgeon WD, et al. Associations between physical activity and sedentary time on components of metabolic syndrome among adults with HIV. *AIDS Care*. 2014;26(11):1387-92.
21. Hägg S, Lindblom Y, Mjörndal T, et al. High prevalence of the metabolic syndrome among a Swedish cohort of patients with schizophrenia. *Int Clin Psychopharmacol*. 2006;21:93-8.
22. Zimmet P, Alberti G, Kaufman F, et al; International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention of Diabetes. The metabolic syndrome in children and adolescents. *Lancet*. 2007;369:2059-61.
23. Xu H, Li Y, Liu A, et al. Prevalence of the metabolic syndrome among children from six cities of China. *BMC Public Health*. 2012;6:12-3.
24. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 2005;112:2735-52.
25. Blair SN, Morris JN. Healthy hearts – and the universal benefits of being physically active: physical activity and health. *Ann Epidemiol*. 2009;19:253-6.
26. Despres JP, Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature*. 2006;444:881-7.
27. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet*. 2005;365:1415-28.
28. Huang Y, Liu X. Leisure-time physical activity and the risk of metabolic syndrome: meta-analysis. *Eur J Med Res*. 2014;19:22.
29. He D, Xi B, Xue J, et al. Association between leisure time physical activity and metabolic syndrome: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Endocrine*. 2014;46:231-40.
30. Finley CE, LaMonte MJ, Waslien CI, et al. Cardiorespiratory fitness, macronutrient intake, and the metabolic syndrome: the Aerobics Center Longitudinal Study. *J Am Diet Assoc*. 2006;106:673-9.
31. Artero EG, Lee DC, Lavie CJ, et al. Effects of muscular strength on cardiovascular risk factors and prognosis. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2012;32:351-8.
32. Jurca R, Lamonte MJ, Church TS, et al. Associations of muscle strength and fitness with metabolic syndrome in men. *Med Sci Sports Exerc*. 2004;36:1301-7.
33. Jurca R, Lamonte MJ, Barlow CE, et al. Association of muscular strength with incidence of metabolic syndrome in men. *Med Sci Sports Exerc*. 2005;37:1849-55.
34. Atlantis E, Martin SA, Haren MT, et al; Members of the Florey Adelaide Male Ageing Study. Inverse associations between muscle mass, strength, and the metabolic syndrome. *Metabolism*. 2009;58:1013-22.
35. Vieira DC, Tibana RA, Tajra V, et al. Decreased functional capacity and muscle strength in elderly women with metabolic syndrome. *Clin Interv Aging*. 2013;8:1377-86.
36. Sénéchal M, McGavock JM, Church TS, et al. Cut points of muscle strength associated with metabolic syndrome in men. *Med Sci Sports Exerc*. 2014;46:1475-81.
37. Rezende LF, Rodrigues Lopes M, Rey-López JP, et al. Sedentary behavior and health outcomes: an overview of systematic reviews. *PLoS One*. 2014;9(8):e105620.
38. Edwardson CL, Gorely T, Davies MJ, et al. Association of sedentary behaviour with metabolic syndrome: a meta-analysis. *PLoS One*. 2012;7(4):e34916.

39. Wennberg P, Gustafsson PE, Howard B, et al. Television viewing over the life course and the metabolic syndrome in mid-adulthood: a longitudinal population-based study. *J Epidemiol Community Health*. 2014;68(10):928-33.
40. Hu FB, Leitzmann MF, Stampfer MJ, et al. Physical activity and television watching in relation to risk for type 2 diabetes mellitus in men. *Arch Intern Med*. 2001;161:1542-8.
41. Hu FB, Li TY, Colditz GA, et al. Television watching and other sedentary behaviors in relation to risk of obesity and type 2 diabetes mellitus in women. *JAMA*. 2003;289:1785-91.
42. Ford ES, Kohl HW 3rd, Mokdad AH, et al. Sedentary behavior, physical activity, and the metabolic syndrome among U.S. adults. *Obes Res*. 2005;13:608-14.
43. Ekelund U, Brage S, Froberg K, et al. TV viewing and physical activity are independently associated with metabolic risk in children. The European Youth Heart Study. *PLoS Med*. 2006;3:e488.
44. Lakka TA, Laaksonen DE. Physical activity in the prevention and treatment of the metabolic syndrome. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2007;32:76-88.
45. Lakka TA, Laaksonen DE, Lakka HM, et al. Sedentary lifestyle, poor cardiorespiratory fitness, and the metabolic syndrome. *Med Sci Sports Exerc*. 2003;35:1279-86.
46. Coughlin SR, Mawdsley L, Mugarza JA, et al. Obstructive sleep apnoea is independently associated with an increased prevalence of metabolic syndrome. *Eur Heart J*. 2004;25:735-41.
47. Leineweber C, Kecklund G, Åkerstedt T, et al. Snoring and the metabolic syndrome in women. *Sleep Med*. 2003;4:531-6.
48. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1. Diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabetes Med*. 1998;15:539-53.
49. Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabetes Med*. 1999;16:442-3.
50. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al; International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; International Association for the Study of Obesity. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120:1640-5.
51. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J; IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome – a new worldwide definition. *Lancet*. 2005;366:1059-62.
52. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care*. 2001;24:683-9.
53. Ford ES. The metabolic syndrome and mortality from cardiovascular disease and all causes. Findings from the National Health and Nutrition Examination Survey II Mortality Study. *Atherosclerosis*. 2004;173:309-14.
54. Kalmijn S, Foley D, White L, et al. Metabolic cardiovascular syndrome and risk of dementia in Japanese-American elderly men. The Honolulu-Asia aging study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2000;20:2255-60.
55. Komulainen P, Lakka TA, Kivipelto M, et al. Metabolic syndrome and cognitive function. A population-based follow-up study in elderly women. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2007;23:29-34.
56. Steinbaum SR. The metabolic syndrome. An emerging health epidemic in women. *Prog Cardiovasc Dis*. 2004;46:321-36.

57. Vieira JR, Elkind MS, Moon YP, et al. The metabolic syndrome and cognitive performance: the northern Manhattan study. *Neuroepidemiology*. 2011;37:153-9.
58. Nakanishi N, Takatorige T, Fukuda H, et al. Components of the metabolic syndrome as predictors of cardiovascular disease and type 2 diabetes in middle-aged Japanese men. *Diabetes Res Clin Pract*. 2004;64:59-70.
59. Barnard RJ, Aronson WJ, Tymchuk CN, et al. Prostate cancer. Another aspect of the insulin-resistance syndrome? *Obes Rev*. 2002;3:303-8.
60. Hammarsten J, Högstedt B. Clinical, haemodynamic, anthropometric, metabolic and insulin profile of men with high-stage and high-grade clinical prostate cancer. *Blood Press*. 2004;13:47-55.
61. Colangelo LA, Gapstur SM, Gann PH, et al. Colorectal cancer mortality and factors related to the insulin resistance syndrome. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2002;11:385-91.
62. Furberg AS, Veierød MB, Wilsgaard T, et al. Serum high-density lipoprotein cholesterol, metabolic profile, and breast cancer risk. *J Natl Cancer Inst*. 2004;96:1152-60.
63. Sinagra D, Amato C, Scarpilta AM, et al. Metabolic syndrome and breast cancer risk. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2002;6:55-9.
64. Boyd DB. Insulin and cancer. *Integr Cancer Ther*. 2003;2:315-29.
65. Jagggers JR, Sui X, Hooker SP, et al. Metabolic syndrome and risk of cancer mortality in men. *Eur J Cancer*. 2009;45:1831-8.
66. Scalera A, Tarantino G. Could metabolic syndrome lead to hepatocarcinoma via non-alcoholic fatty liver disease? *World J Gastroenterol*. 2014;20:9217-28.
67. Lagerros YT, Hsieh SF, Hsieh CC. Physical activity in adolescence and young adulthood and breast cancer risk. A quantitative review. *Eur J Cancer Prev*. 2004;13:5-12.
68. Slattery ML. Physical activity and colorectal cancer. *Sports Med*. 2004;34:239-52.
69. Hu G, Tuomilehto J, Silventoinen K, et al. The effect 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*. 2005;29:894-902.
70. Laaksonen DE, Niskanen L, Lakka HM, et al. Epidemiology and treatment of the metabolic syndrome. *Ann Med*. 2004;36:332-46.
71. Tuomilehto J. Cardiovascular risk. Prevention and treatment of the metabolic syndrome. *Diabetes Res Clin Pract*. 2005;68:S28-35.
72. Nordic Nutrition Recommendations 2012. Integrating nutrition and physical activity. 5th edition. Nord 2014:002. Köpenhamn: Nordiska ministerrådet; 2014.
73. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, et al; American College of Sports Medicine. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2011;43:1334-59.
74. Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC); European Association for the Study of Diabetes (EASD), Rydén L, Grant PJ, Anker SD, et al. ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD – summary. *Diabetes Vasc Dis Res*. 2014;11:133-73.
75. 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.
76. Murphy MH, Blair SN, Murtagh EM. Accumulated versus continuous exercise for health benefit: a review of empirical studies. *Sports Med*. 2009;39:29-43.

77. Cramer H, Lauche R, Haller H, et al. Effects of yoga on cardiovascular disease risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2014;173:170-83.
78. Perk J, De Backer G, Gohlke H, et al; European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR); ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J.* 2012;33:1635-701.
79. Latouche C, Jowett JB, Carey AL, et al. Effects of breaking up prolonged sitting on skeletal muscle gene expression. *J Appl Physiol.* 2013;11:453-60.
80. Healy GN, Dunstan DW, Salmon J, et al. Breaks in sedentary time: beneficial associations with metabolic risk. *Diabetes Care.* 2008;31:661-6.
81. Healy GN, Matthews CE, Dunstan DW, et al. Sedentary time and cardio-metabolic biomarkers in US adults: NHANES 2003-06. *Eur Heart J.* 2011;32:590-7.
82. Dunstan DW, Kingwell BA, Larsen R, et al. Breaking up prolonged sitting reduces postprandial glucose and insulin responses. *Diabetes Care.* 2012;35:976-83.
83. Howard BJ, Fraser SF, Sethi P, et al. Impact on hemostatic parameters of interrupting sitting with intermittent activity. *Med Sci Sports Exerc.* 2013;45:1285-91.
84. Larsen RN, Kingwell BA, Sethi P, et al. Breaking up prolonged sitting reduces resting blood pressure in overweight/obese adults. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2014;24:976-82.
85. Anderssen SA, Carroll S, Urdal P, et al. Combined diet and exercise intervention reverses the metabolic syndrome in middle-aged males. Results from the Oslo Diet and Exercise Study. *Scand J Med Sci Sports.* 2007;17:687-95.
86. Kallings LV, Sierra Johnson J, Fisher RM, et al. Beneficial effects of individualized physical activity on prescription on body composition and cardiometabolic risk factors: results from a randomized controlled trial. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2009;16:80-4.
87. 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.
88. Li TY, Rana JS, Manson JE, et al. Obesity as compared with physical activity in predicting risk of coronary heart disease in women. *Circulation.* 2006;113:499-506.
89. Barry VW, Baruth M, Beets MW, et al. Fitness vs. fatness on all-cause mortality: a meta-analysis. *Prog Cardiovasc Dis.* 2014;56:382-90.
90. Jeon CY, Lokken RP, Hu FB, et al. Physical activity of moderate intensity and risk of type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes Care.* 2007;30:744-52.
91. Hu G, Lindström J, Valle TT, et al. Physical activity, body-mass index, and risk of type 2 diabetes in patients with normal or impaired glucose regulation. *Arch Intern Med.* 2004;164:892-6.
92. Wei M, Gibbons LW, Kampert JB, et al. Low cardiorespiratory fitness and physical inactivity as predictors of mortality in men with type 2 diabetes. *Ann Intern Med.* 2000;132:605-11.
93. Hu G, Jousilahti P, Barengo NC, et al. Physical activity, cardiovascular risk factors, and mortality among Finnish adults with diabetes. *Diabetes Care.* 2005;28:799-805.
94. Hu G, Eriksson J, Barengo NC, et al. Occupational, commuting, and leisure-time physical activity in relation to total and cardiovascular mortality among Finnish subjects with type 2 diabetes. *Circulation.* 2004;110:666-73.
95. Pan XR, Li GW, Hu YH, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care.* 1997;20:537-44.
96. 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.



97. Li G, Zhang P, Wang J, et al. Cardiovascular mortality, all-cause mortality, and diabetes incidence after lifestyle intervention for people with impaired glucose tolerance in the Da Qing Diabetes Prevention Study: a 23-year follow-up study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014;2:474-80.
98. Tuomilehto J, Lindström 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.
99. Yates T, Haffner SM, Schulte PJ, et al. Association between change in daily ambulatory activity and cardiovascular events in people with impaired glucose tolerance (NAVIGATOR trial): a cohort analysis. *Lancet.* 2014;383:1059-66.
100. Carroll S, Dudfield M. What is the relationship between exercise and metabolic abnormalities? A review of the metabolic syndrome. *Sports Med.* 2004;34:371-418.
101. Hellénus ML, Brismar KE, Berglund BH, et al. Effects on glucose tolerance, insulin secretion, insulin-like growth factor 1 and its binding protein, IGFBP-1, in a randomized controlled diet and exercise study in healthy, middle-aged men. *J Intern Med.* 1995;238:121-30.
102. Anderssen SA, Hjermmann I, Urdal P, et al. Improved carbohydrate metabolism after physical training and dietary intervention in individuals with the "atherothrombogenic syndrome". Oslo Diet and Exercise Study (ODES). A randomized trial. *J Intern Med.* 1999;240:203-9.
103. Hellénus ML, de Faire U, Berglund B, et al. Diet and exercise are equally effective in reducing risk for cardiovascular disease. Results of a randomized controlled study in men with slightly to moderately raised cardiovascular risk factors. *Atherosclerosis.* 1993;103:81-91.
104. Irwin ML, Yasui Y, Ulrich CM, et al. Effect of exercise on total and intra-abdominal body fat in postmenopausal women: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2003;289:323-30.
105. Keller P, Vollaard NB, Gustafsson T, et al. A transcriptional map of the impact of endurance exercise training on skeletal muscle phenotype. *J Appl Physiol.* 2011;110:46-59.
106. Chomistek AK, Chasman DI, Cook NR, et al. Physical activity, genes for physical fitness, and risk of coronary heart disease. *Med Sci Sports Exerc.* 2013;45:691-7.
107. Sjögren P, Fisher R, Kallings L, et al. Stand up for health-avoiding sedentary behaviour might lengthen your telomeres: secondary outcomes from a physical activity RCT in older people. *Br J Sports Med.* 2014;48(19):1407-9.
108. Nationella riktlinjer för sjukdomsförebyggande metoder. Tobaksbruk, riskbruk av alkohol, otillräcklig fysisk aktivitet och ohälsosamma matvanor. Stöd för styrning och ledning. Stockholm: Socialstyrelsen; 2011. Artikelnr 2011-11-11.
109. Janssen I, Katzmarzyk PT, Ross R. Waist circumference and not body mass index explains obesity-related health risk. *Am J Clin Nutr.* 2004;79:379-84.
110. Bigaard J, Frederiksen K, Tjønneland A, et al. Waist and hip circumferences and all-cause mortality. Usefulness of the waist-to-hip ratio? *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2004;28:741-7.
111. Hassinen M, Lakka TA, Komulainen P, et al. Association of waist and hip circumference with 12-year progression of carotid intima-media thickness in elderly women. *Int J Obes (Lond).* 2007;3:1406-11.
112. Kuk JL, Katzmarzyk PT, Nichaman MZ, et al. Visceral fat is an independent predictor of all-cause mortality in men. *Obesity.* 2006;14:336-41.