

# Invloed van diverse vormen en intensiteiten van fysieke activiteit op mortaliteit?

## Referentie

López-Bueno R, Ahmadi M, Stamatakis E, et al. Prospective associations of different combinations of aerobic and muscle-strengthening activity with all-cause, cardiovascular, and cancer mortality. *JAMA Intern Med* 2023;183:982–90. DOI: 10.1001/jamainternmed.2023.3093

## Duiding

Daphne Kos, ergotherapeute, KU Leuven en Nationaal MS Center Melsbroek.

Geen belangenvermenging met het onderwerp.

## Klinische vraag

Welke combinatie van matige aerobe fysieke activiteit, intensieve aerobe fysieke activiteit en spierversterkende activiteiten is optimaal om de globale mortaliteit en de mortaliteit door cardiovasculaire aandoeningen en kanker te verlagen?

## Achtergrond

In diverse duidingen van Minerva concludeerden we dat regelmatige fysieke activiteit tijdens de vrije tijd de gezondheid van volwassenen bevordert en het sterftecijfer verlaagt (1-11). Zelfs een of twee sessies fysieke activiteit per week kan de globale, cardiovasculaire en kankergerelateerde mortaliteit verminderen, ongeacht of men voldoet aan de huidige richtlijnen voor fysieke activiteit (4,5). Meer bewegen overdag (vanaf  $\geq 6000$  stappen per dag versus  $\leq 4000$  stappen per dag) is geassocieerd met een lagere mortaliteit (6,7). Indien men gedurende langere periodes moet zitten (tijdens werk of transport), is het aangewezen om dagelijks 60-75 minuten matig actief te zijn ter compensatie van dit sedentair gedrag (8,9). Spierversterkende oefeningen alleen levert bij 70-plussers geen gezondheidsvoordelen op (10,11), terwijl spierversterkende oefeningen in combinatie met aerobe fysieke activiteit het sterftecijfer wel verlaagt bij 65-85 jarigen (12). Er blijft echter veel onzekerheid bestaan over de meest effectieve combinatie van vorm en intensiteit van aerobe fysieke activiteit en spierversterkende oefeningen bij volwassenen. Een prospectieve cohortstudie had als doel hierop een duidelijker zicht te krijgen (13).

## Samenvatting

### Bestudeerde populatie

- rekrutering van 646 201 volwassenen (18 jaar en ouder) personen uit de algemene populatie in de Verenigde Staten die deelnamen aan de National Health Interview Survey (NHIS); dat zijn individuele interviews die men van 1997 tot 2018 uitvoerde bij ad random geselecteerde gezinnen
- exclusie van personen met chronische aandoeningen (zoals kanker, hartziekte, emfyseem of CVA), personen waarbij men geen gegevens had over of die niet in staat waren om aerobe of kracht oefeningen uit te oefenen en personen waarvan geen gegevens beschikbaar waren over chronische aandoeningen, functionele beperkingen, huwelijksstatus, opleiding, alcoholgebruik, rookgedrag en BMI; voor de analyse sloot men ook personen uit die overleden tijdens de eerste 2 jaar van follow-up
- uiteindelijk includeerde men 500 705 personen met een gemiddelde leeftijd van 46,4 (SD 17,3) jaar, 58% vrouwen en 77% blanken.

### Onderzoeksopzet

Prospectieve cohortstudie

- de gegevens van het cohort werden gelinkt aan het nationaal sterfteregister (National Death Index records) tot 31 december 2019; men maakte onderscheid in globaal overlijden, overlijden door cardiovasculaire oorzaak en kankergerelateerde mortaliteit

- via gevalideerde vragen (tijdens de interviews) sprokkelde men informatie over fysieke vrijetijdsactiviteiten:
  - zelf gerapporteerde frequentie en duur van lichte tot matige en van intensieve fysieke activiteit (dit zijn activiteiten van minstens 10 minuten die enerzijds licht zweten en kleine tot matige toename van ademhalings- en hartfrequentie veroorzaken en anderzijds hevig zweten en forse toename van ademhalings- en hartfrequentie veroorzaken)
  - zelf gerapporteerde frequentie (aantal/week) van spierversterkende oefeningen (zoals gewichtheffen of calisthenics)
- vervolgens bracht men de activiteiten onder in verschillende categorieën:
  - 6 categorieën voor lichte tot matige fysieke activiteit: 0 min/week, >0-75 min/week, >75-150 min/week, >150-225 min/week, >225-300 min/week, en >300 min/week
  - 4 categorieën voor intensieve fysieke activiteit: 0 min/week, >0-75 min/week, >75-150 min/week, >150 min/week
  - 2 categorieën voor spierversterkende oefeningen: < 2 keer/week, ≥ 2 keer/week

### Uitkomstmeting

- men zocht het verband tussen verschillende combinaties van fysieke activiteit en totale mortaliteit, cardiovasculaire mortaliteit en kankergerelateerde mortaliteit
- hiervoor gebruikte men een **Cox proportional hazards model**, gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht, ras (zwart, blank of ander), huwelijksstatus, opleidingsgraad, rookstatus, alcoholconsumptie, chronische aandoening (hypertensie en/of diabetes), BMI, functionele beperking, jaar van interview en opgetelde wekelijkse duur van matige en intensieve fysieke activiteit
- voor elke combinatie berekende men een hazard ratio (met 95% BI), alsook een gewogen mortaliteitsratio; voor dit laatste vermenigvuldigde men de **Population Attributable Fractions (PAF's)** voor overlijdens toegeschreven aan verschillende combinaties van fysieke activiteit met de mortaliteitsratio (per 1000 volwassenen per jaar) van de volledige studiebevolking
- verschillen in gewogen mortaliteitsratio tussen combinaties van fysieke activiteit werden berekend met **Poisson regressie**
- sensitiviteitsanalyse: voor totale mortaliteit verwijderde men de sterftcijfers door ongeval; voor oorzaaksspecifieke mortaliteit gebruikte men een **Fine-Gray model** om te corrigeren voor mortaliteit door andere risicofactoren dan cardiovasculaire aandoeningen of kanker; om **reverse causation bias** te voorkomen excludeerde men de eerste 5 jaar van observatie.

### Resultaten

- tijdens een mediane follow-up van 10 jaar (5 575 096 persoonsjaren) stierven 56 148 personen, waarvan 17 213 door een cardiovasculaire gebeurtenis en 12 939 door kanker
- in vergelijking met geen fysieke activiteit zag men voor alle combinaties van fysieke activiteit een statistisch significante daling van totale mortaliteit; gaande tot een maximale daling met 50% (HR 0,50 met 95% BI van 0,42 tot 0,59) voor 0-75 min/week matige fysieke activiteit + >150 min/week intensieve fysieke activiteit + spierversterkende oefeningen ≥2 sessies/week; wat neerkwam op een gewogen mortaliteitsratio van 9,8 versus 4,9 per 1000 personen per jaar
- in vergelijking met geen fysieke activiteit zag men voor 39 van de 47 combinaties van fysieke activiteit een statistisch significante daling van cardiovasculaire mortaliteit; gaande tot een maximale daling met 70% (HR 0,30 met 95% BI van 0,15 tot 0,57) voor >150-225 min/week matige fysieke activiteit + >0-75 min/week intensieve fysieke activiteit + spierversterkende oefeningen ≥2 sessies/week; wat neerkwam op een gewogen mortaliteitsratio van 0,9 versus 2,9 per 1000 personen per jaar
- in vergelijking met geen fysieke activiteit zag men voor 20 van de 47 combinaties van fysieke activiteit een statistisch significante daling van kankergerelateerde mortaliteit; gaande tot een maximale daling met 56% (HR 0,44 met 95% BI van 0,23 tot 0,82) voor >0-75 min/week intensieve fysieke activiteit + >300 min/week matige fysieke activiteit + spierversterkende

oefeningen  $\geq 2$  sessies/week; wat neerkwam op een gewogen mortaliteitsratio van 1,0 versus 2,2 per 1000 personen per jaar.

### **Besluit van de auteurs**

Deze cohortstudie laat zien dat een evenwichtige combinatie van verschillende niveaus van matige en intensieve fysieke aerobe activiteiten en spierversterkende activiteiten geassocieerd zijn met een optimale verlaging van het sterfterisico. Hogere dan aanbevolen niveaus van matige en intensieve activiteit kunnen het risico van kankersterfte en totale sterfte verder verlagen.

### **Financiering van de studie**

Eén van de co-auteurs heeft financiering ontvangen, doch het is niet duidelijk van welke bron.

### **Belangenconflicten van de auteurs**

De auteurs hebben geen relevante belangenconflicten gemeld.

## **Bespreking**

### **Beoordeling van de methodologie**

Deze prospectieve cohortstudie vertrekt van een grote en representatieve steekproef van de Amerikaanse bevolking. Tijdens een mediane opvolging van 10 jaar gebruikte men het nationaal sterfteregister om zowel de totale mortaliteit als de mortaliteit door cardiovasculaire gebeurtenissen en kanker op te volgen. Anderzijds werd de fysieke activiteit in kaart gebracht door middel van een eenmalige zelfgerapporteerde meting. Dat kan tot recall bias geleid hebben en we moeten er ook rekening mee houden dat zelfgerapporteerde fysieke activiteit algemeen overschat wordt, vooral door degenen die weinig actief zijn (14). Bovendien wordt ook geen rekening gehouden met het feit dat fysieke activiteit kan wijzigen in de tijd.

Om de impact van verschillende niveau's van fysieke activiteit op mortaliteit te bepalen gebruikte men een Cox proportional hazards model waarbij men corrigeerde voor de meeste relevante confounders zoals onder andere leeftijd, geslacht, BMI, alcoholgebruik en rookstatus. Er werd echter geen rekening gehouden met voeding. En dat terwijl voeding, zowel de hoeveelheid alsook de samenstelling en het patroon van voedselinname, een belangrijke rol speelt in het risico op het ontstaan van en sterfte door cardiovasculaire aandoeningen en kanker (15,16). Men corrigeerde ook voor de opgetelde wekelijkse duur van matige en intensieve fysieke activiteit, wat belangrijk kan zijn omdat het aantal personen in de groep dat de aanbevolen activiteit van  $>150$  minuten matige fysieke activiteit en  $>75$  minuten intensieve fysieke activiteit en  $>2$  sessies krachtoefeningen per week niet volgde 9 tot 10 maal groter was dan de andere groepen. De onderzoekers voerden ook enkele interessante sensitiviteitsanalyses uit die echter geen andere resultaten opleverden.

### **Beoordeling van de resultaten**

De belangrijkste bevinding van deze cohortstudie is dat er een minimale hoeveelheid van matige fysieke activiteit, intensieve fysieke activiteit en spierversterkende oefeningen aanwezig moet zijn voor een gunstige associatie tussen fysieke activiteit en daling van totale mortaliteit, cardiovasculaire mortaliteit en kankergerelateerde mortaliteit. De resultaten suggereren ook dat hogere niveaus dan de aanbevolen hoeveelheid matige en intensieve fysieke activiteit nodig zijn om respectievelijk het risico van kankergerelateerde sterfte en totale sterfte optimaal te verlagen. Voor wat betreft sterfte door cardiovasculaire aandoeningen lijkt het erop dat om een optimale daling van het risico te bekomen matige en intensieve fysieke activiteit volgens de aanbevolen niveaus (respectievelijk  $>150$ - $225$  min/week en  $>0$ - $75$  min/week) voldoende zijn, op voorwaarde dat ze gecombineerd worden met minstens 2 spierversterkende sessies per week. In verband met de extrapolatie van de resultaten moeten we opmerken dat het in de huidige studie meestal gaat om hoog opgeleide personen. De gemiddelde BMI bedroeg ongeveer  $26,5$  kg/m<sup>2</sup> en ongeveer een kwart van de deelnemers had een functionele beperking. Bovendien gaat het om een Amerikaanse populatie die qua fysieke activiteit mogelijk verschilt met de Belgische populatie. Zelfs uit een analyse van de

Eurobarometer voor sport en fysieke activiteit bleken er heel wat verschillen in fysieke (in)activiteit te bestaan tussen Europese landen, waarbij 40,2% van de respondenten in België inactief bleek te zijn (17). In de hier besproken studie was 72,3% van de steekproef beperkt actief.

### **Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?**

De Wereldgezondheidsorganisatie (WHO 2020) beveelt volwassenen tussen 18 en 64 jaar aan om minstens 150-300 minuten/week matig intens fysiek actief te zijn, of minstens 75-150 minuten/week zeer intense fysieke activiteit te beoefenen, of een gelijkwaardige combinatie van activiteit met matige en krachtige intensiteit aan te houden. Volwassenen wordt tevens aangeraden spierversterkende activiteiten te doen waarbij alle belangrijke spiergroepen 2 of meer dagen per week betrokken zijn (18). De WHO beveelt aan om bij volwassenen te beginnen met kleine hoeveelheden fysieke activiteit en geleidelijk de frequentie, intensiteit en duur in de loop van de tijd op te drijven.

## **Besluit van Minerva**

Deze prospectieve cohortstudie met gegevens over de fysieke activiteit van een Amerikaanse populatie suggereert dat een combinatie van evenwichtige niveaus van matige en intensieve fysieke aerobe activiteiten en spierversterkende activiteiten geassocieerd is met een optimale verlaging van het algemeen sterfterisico en het sterfterisico door cardiovasculaire aandoeningen en kanker. Hogere dan aanbevolen niveaus van fysieke aerobe activiteiten kunnen het risico van kankersterfte en sterfte door alle oorzaken verder verlagen. Deze grootschalige cohortstudie is van goede methodologische kwaliteit en hield rekening met een ruim aantal confounders. Met de invloed van voedselinname en voedingspatroon werd echter geen rekening gehouden in de analyses.

**Referenties** zie website