

Långvarigt stillasittande är en metabol riskfaktor

ELIN EKBLÖM-BAK, MSc, forskarstudent, institutionen för medicin, Karolinska universitetssjukhuset
eline@gih.se

BJÖRN EKBLÖM, leg läkare, professor emeritus; båda Åstrandlaboratoriet, Gymnastik- och Idrottshögskolan, Stockholm

I början av 1950-talet visade Jeremy Morris att de fysiskt aktiva konduktörerna på Londons bussar hade hälften så stor risk att få hjärtinfarkt som de mer inaktiva chaufförerna [1]. Sedan dess har närmare 60 års forskning visat att regelbunden fysisk aktivitet har en odiskutabel positiv effekt på mental och fysisk hälsa och att den minskar morbiditeten och mortaliteten i de stora folksjukdomarna [2].

Nationella riktlinjer rekommenderar medel- och högtintensiv fysisk aktivitet (MHFA) 30 minuter/dag, där aktivitet med längre duration eller högre intensitet ger än större hälsoeffekter. De senaste åren har dock betydelsen av längre stunder av stillasittande, oberoende av övrig MHFA, visats öka risken för flertalet av de stora folksjukdomarna och förtida död [3].

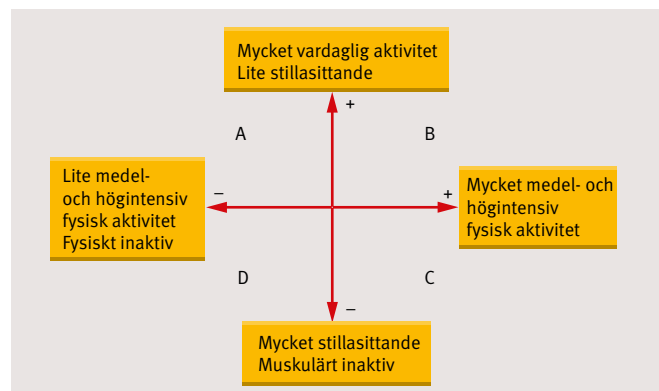
Tid i stillasittande som livsstilsvariabel

Stillasittande innebär frånvaro av kontraktioner i de stora muskelgrupperna (framför allt sätes- och benmuskulatur), dvs muskulär inaktivitet. Stillasittande respektive MHFA bör således ses som två separata beteenden med olika betydelse för utfallen hälsa och sjukdom (Figur 1). Stillasittande definieras som muskulär inaktivitet, och motsatsen är all fysisk aktivitet där muskelkontraktioner förekommer. MHFA definieras som fysisk aktivitet av viss intensitet och duration. Dess motsats definieras som frånvaro av detta, fysisk inaktivitet. Det är vanligt i dagens samhälle att olika beteenden kombineras. En sk aktiv soffpotatis kan utöva MHFA 30 minuter/dag men även vara långvarigt stillasittande. Det medför att vi bör ta hänsyn till tid i stillasittande som ytterligare en viktig livsstilsvariabel (tillsammans med tex motion, kostvanor, rökvanor, stress, övervikt) när vi utvärderar och prognostiserar en persons hälsa.

Vi har tidigare uppmärksammat detta område [4] och pekat på betydelsen av att identifiera bakomliggande reglerande molekyllära och fysiologiska mekanismer för att bevisa en kausal effekt av stillasittande.

Energiomsättningen

En central mekanism för hur långvarigt stillasittande kan ha effekt på hälsa och sjukdom är energiomsättningen med den därav följande regleringen av mängden kroppsfett. En enkel ekvation för hur mycket kroppsfett som har inlagrats i fettdepåerna är: energiintag minus energiomsättning. Energiomsättningen utgörs i huvudsak av den basala (definierad som en



Figur 1. Stillasittande (lodrätt kontinuum) och medel- och högtintensiv fysisk aktivitet (vågrätt kontinuum) är två olika beteenden med oberoende betydelse för hälsa. Plustecken = friskbeteende med låg ohälsorisk, minustecken = riskbeteende med ökad ohälsorisk. Fyra typpersoner illustreras: A, B, C och D.

metabolisk ekvivalent, 1 MET) och den som sker vid fysisk rörelse (>1 MET). Den senare kan i sin tur delas upp i energiomsättning vid vardaglig lågintensiv fysisk aktivitet (non exercise activity thermogenesis, NEAT, upp till 3 MET) och energiomsättning vid medel- och högtintensiv fysisk aktivitet (>3 MET). Stillasittande definieras som en energiomsättning på 1–1,5 MET eftersom det finns en viss gradskillnad i stillasittandet. Helt passivt stillasittande (tex sitta i soffan och se på tv) innebär total muskulär inaktivitet och en energiomsättning nära den basala, dvs 1 MET. Det finns också mer aktivt stillasittande (tex skrivbordsarbete) som involverar viss rörelse av överkroppsmuskulaturen och således medför ökad energiomsättning (närmare 1,5 MET).

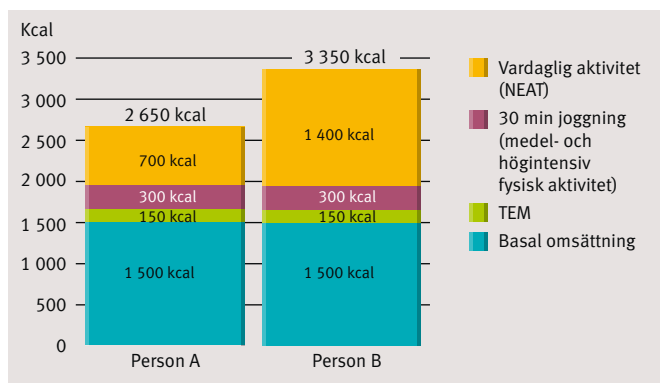
Av dagens förmodade 16 timmar vaken tid använder en person i genomsnitt 0,5 timmar till MHFA, 6–7 timmar till lågintensiva vardagliga aktiviteter och 9 timmar till stillasittande [5]. Men en stor del av befolkningen klarar inte eller förmår inte att ägna sig åt MHFA de rekommenderade 30 minuterna per dag [6]. För många utgör därför MHFA enbart en mindre del av den dagliga energiomsättningen. Det är snarare variationer i den vardagliga aktiviteten, dvs att ersätta en del av stillasittandetiden med lågintensiv aktivitet, som gör den stora

»Bara genom att stå i stället för att sitta fördubblas energiomsättningen.»

SAMMANFATTAT

Längre stunder av stillasittande, oberoende av övrig medel- och högtintensiv fysisk aktivitet, ökar risken för flertalet av de stora folksjukdomarna och förtida död. **Stillasittande innebär** frånvaro av kontraktioner i de stora muskelgrupperna, dvs muskulär inaktivitet. **Bakomliggande patogena mekanismer** som kopplar långvarigt stillasittande till negativa hälsoeffekter har föreslagits vara låg energi-

omsättning, vilket leder till ansamling av visceralt fett och låggradig systemisk inflammation; uteblivna endokrina svar från den inaktiva skelettmuskulaturen med påföljande försämrade effekt i flera organ och vävnader samt låg sk skjuvspänning. **Minskad tid i stillasittande** och ökad lågintensiv vardaglig aktivitet är faktorer som kan motverka framtida ohälsa.



Figur 2. Total och specificerad energiomsättning för de fyra delkomponenterna i energiomsättningen hos två personer. Person A har en inaktiv vardag och person B en aktiv. TEM = energiomsättning i samband med måltid (ca 10 procent av basalmetabolismen). Ingen specifik beräkning har gjorts för energiomsättning i samband med aktivt stillasittande utan den är inkluderad i NEAT.

skillnaden för gemene man [7]. Bara genom att stå i stället för att sitta fördubblas energiomsättningen [8]. Tillskott av lågintensiva rörelser, som att gå i trappor, mångdubblar energiomsättningen.

Exempel på variationer i rörelsemönster

Det finns således påtagliga variationer mellan individer med olika rörelsemönster. Figur 2 illustrerar betydelsen av lågintensiv vardagsaktivitet, oberoende av MHFA, för energiomsättningen hos personerna A och B, som antas vara av samma kön, ha samma ålder och snarlik kroppssammansättning, vilket innebär en liknande basalmetabolism (antas vara 1500 kcal). Båda joggar 30 minuter per dag med samma intensitet, vilket rimligen motsvarar 300 kcal.

Person A har en inaktiv vardag med mycket stillasittande (bilåkande, skrivbordsarbete, tv-tittande), vilket i enlighet med tidigare studier kan generera så lite som 700 kcal/dag i energiomsättning via vardaglig aktivitet [8-10]. Person B rör sig mycket i sin vardag och sitter sällan still (fysiskt aktiv transport till arbetet, rörligt stående arbete, lite tv-tittande), vilket kan motsvara en energiomsättning på ca 1400 kcal/dag via vardaglig aktivitet. I extrema fall, där det dagliga arbetet är fysiskt ansträngande, kan den vardagliga energiomsättningen nå över 2000 kcal.

I detta exempel har ingen specifik beräkning gjorts för energiomsättningen vid aktivt stillasittande utan den är inkluderad i den vardagliga. För A med en inaktiv vardag (uppåt 12 timmars stillasittande) kommer då energiomsättningen via aktivt stillasittande att utgöra en större andel än hos B, som har en mer aktiv vardag (förmodligen ned mot 7-8 timmars stillasittande).

Vardagsaktiviteternas betydelse för energiomsättningen

Syftet med exemplet är att belysa hur en vardag med huvudsakligen lågintensiv aktivitet, jämfört med stillasittande, kan svara för en avsevärt större del av den totala energiomsättningen än MHFA för gemene man. I detta fall är skillnaden 700 kcal/dag, vilket över tid kan göra stor skillnad i mängden inlagrat kroppsfett mellan person A och B under förutsättning att energiintaget inte varierar i samma utsträckning.

Sambandet mellan stillasittande och lågintensiv aktivitet är starkt negativt, medan det mellan stillasittande och MHFA är svagt negativt. Det betyder att vi ersätter stillasittande med framför allt vardagliga smårörelser och i mindre utsträckning

med MHFA. Levine et al [7] fann att hos personer med störst behov av hög energiomsättning, dvs överviktiga och feta, svarade vardaglig aktivitet för 90 procent av energiomsättningen via fysisk rörelse eftersom personerna i mindre utsträckning motionerade. De fann även att överviktiga i genomsnitt satt ca 2 timmar längre per dag än normalviktiga. Konklusionen var att om de överviktiga bara hade stått upp och rört sig som de normalviktiga (dvs ca 2 timmar mer per dag) hade det inneburit en ökad energiomsättning med ca 350 kcal/dag.

Längre stunder i stillasittande (framför allt framför tv och dator) har kopplats till, förutom låg energiomsättning, högre energiintag via onyttigt ätande framför skärmen [11]. Dessutom har personer med mycket stillasittande och lite fysisk aktivitet, jämfört med de mer fysiskt aktiva, sämre aptitreglering, vilket ofta leder till ett högre energiintag och en positiv energibalans [12].

Myokinkonceptet: skelettmuskeln som endokrint organ

Det är känt att fysisk aktivitet och motion kan ha en antiinflammatorisk effekt. Regelbunden fysisk aktivitet minskar bl a den viscerala fettmassan, vilket i sin tur dämpar en lågradig inflammation. Nyligen föreslogs att den kontraherande muskeln ska ses inte bara som nödvändig för kroppsliga rörelser och ökad energiomsättning utan också, liksom fettväven, som ett viktigt endokrint organ [13]. Cytokiner och andra peptider produceras och frisätts från kontraherade muskelfibrer och har såväl paraendokrina som endokrina effekter och bör därför klassificeras och betraktas som myokiner.

Myokinerna föreslås ha en oberoende, central roll i glukos- och lipidmetabolismen. De kan bl a påverka distributionen av kroppsfettsinlagringen, dvs »styra« var kroppsfettet ackumuleras, visceralt eller subkutant. Detta öppnar för ett helt nytt tänkande kring betydelsen av muskelkontraktioner i sig. Om skelettmuskeln inte blir stimulerad på grund av frånvaro av muskelkontraktioner (som vid stillasittande) uteblir det endokrina svaret, och flera organ och vävnader försämras i sin funktion.

Tillsammans med exemplet i Figur 2 på lägre total energiomsättning hos en person med inaktiv vardag kan stillasittandet antas ha dubbel inverkan (positiv energibalans och utebliven myokineffekt) på inlagringen av det mer farliga, aktiva viscerala kroppsfettet.

Interleukin-6 ett centralt myokin

Ett centralt myokin är interleukin-6 (IL-6) [14], som frisätts i samband med muskelkontraktion av såväl typ I- som typ II-fibrer. En signifikant ökad frisättning har föreslagits ske redan vid lågintensiv fysisk aktivitet jämfört med vila och som ökar med ökad intensitet och arbetstid [15]. IL-6 utövar effekt i muskeln men har också en hormonliknande effekt på andra organ.

IL-6 har en direkt antiinflammatorisk effekt genom inhibering av TNF- α -produktionen och en indirekt effekt via stimulerad frisättning av de antiinflammatoriska cytokinerna IL-10 och IL-1ra. Dessutom ökar IL-6 fettmetabolismen i såväl muskeln som den viscerala fettväven [16]. Det bör påpekas att frisättning av IL-6 i samband med muskelkontraktion inte medierar det proinflammatoriska svar som IL-6-frisättning från makrofager gör i samband med infektion.

Andra myokiner som föreslås ha viktig endokrin effekt är IL-15 (reglering av mängden buk fett) och BDNF (brain-derived neurotrophic factor, som reglerar perifer metabolism). Frånvaro av muskelkontraktion har i djurstudier även visats minska aktiviteten av lipoproteinlipas (LPL) [17]. LPL har en central roll i fettsyrametabolismen och lipoproteinomsätt-

ningen. Låga nivåer av LPL är kopplade till metabola syndromet, ateroskleros och hjärt-kärlsjukdom.

Fysisk inaktivitet ger sjukdom

Nyligen presenterades en hypotes om att både fysisk inaktivitet och stillasittande, oberoende av andra kända riskfaktorer, ökar risken för ett antal sjukdomar som har en gemensam patogen mekanism (Figur 3) [16]. Till dessa sjukdomar räknas diabetes typ 2, hjärt-kärlsjukdom, depression, demens, koloncancer och bröstcancer, som kallas »the disease of physical inactivity«. Fysisk inaktivitet och långvarigt stillasittande leder till ansamling av visceral fett via framför allt låg daglig energiomsättning och uteblivna myokinsvar från den inaktiva skelettmuskeln. Detta medför infiltration av makrofager i visceral fettväv, som i sin tur genererar en låggradig systemisk inflammation. Låggradig inflammation är den gemensamma patogena mekanismen för insulinresistens, ateroskleros, neuronal degeneration och tumörtillväxt, som i förlängningen ökar risken för sjukdomarna som räknas till disease of physical inactivity.

Samma forskargrupp genomförde en interventionsstudie på unga, friska, normalaktiva (men otränade) män. Under två veckor uppmuntrades männen att ersätta så mycket vardagsaktivitet som möjligt med stillasittande (åka bil i stället för gå/cykla, öka tv-tittandet etc) [18]. Följden var att medelantalet steg under dessa två veckor sjönk från 10 500 till 1350 per dag. Samtidigt noterades en signifikant ökad mängd visceral fett, minskad insulinkänslighet, rubbning av flera metabola markörer och sämre kondition. Resultaten är i linje med hypotesen ovan, dvs att minskad vardagsaktivitet och ökat stillasittande ger snabb ackumulering av visceral fettmassa med påföljande metabola konsekvenser.

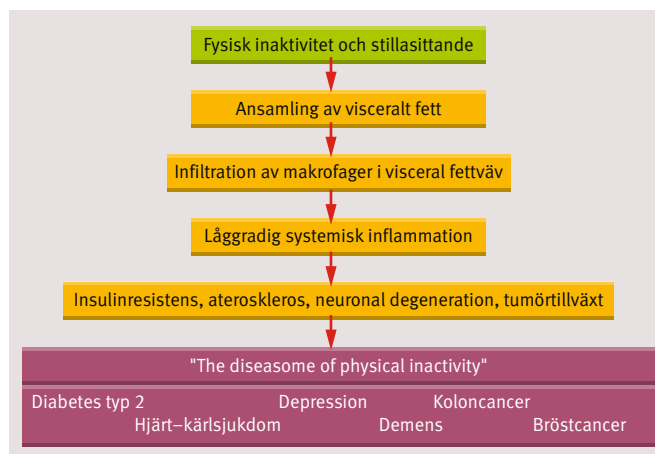
Skjuvspänning

En annan viktig mekanism föreslås vara den signal som skjuvspänning (shear stress) [19] ger upphov till, dvs ett hemodynamiskt svar på ökat laminärt blodflöde. Stillasittande innebär låg belastning på cirkulationen. Redan lågintensiv rörelse innebär ökad blodcirkulation och ökat lokalt blodflöde. Ökad skjuvspänning inducerar endotelial vasodilatation via ökad NO-aktivitet genom bla endotelialt kväveoxidsyntas (eNOS), och minskad bildning av reaktiva syreföreningar (ROS) leder till minskad endotelial dysfunktion. Dessutom har den bevarade NO-tillgängligheten och den minskade ROS-bildningen antioxidativ och antiinflammatorisk effekt. Dessa effekter har visats vara delvis oberoende av de traditionella riskfaktorerna högt blodtryck, dyslipidemi och insulinresistens.

Kalorirestriktion kan delvis kompensera effekterna

Insulinkänsligheten försämras av fysisk inaktivitet och sängliggande (bed rest) [20], vilket delvis förklaras av positiv energibalans [21]. I en nyligen publicerad korsstudie (där deltagarna var sina egna kontroller) undersöktes förändringen i insulinkänslighet vid dels en aktiv dag med lite stillasittande och energibalans, dels en dags stillasittande utan kompensation för minskad energiomsättning (energiöverskott), dels en dags stillasittande med kompensation för minskad energiomsättning (energi-balans) [22]. Jämfört med den aktiva dagen i ener-

»I en nyligen publicerad rapport ... visar man att ägande av tv eller bil innebär en signifikant ökad risk för hjärtinfarkt.«



Figur 3. Både fysisk inaktivitet och stillasittande, oberoende av övriga riskfaktorer, ökar risken för ett antal sjukdomar (»the disease of physical inactivity«) via en gemensam patogen mekanism. Modifierad efter Pedersen [16] med tillstånd.

gibalans minskade insulinkänsligheten med 39 procent efter en dags sittande med energiöverskott och med 18 procent efter en dags stillasittande i energibalans.

Man kan således delvis, men inte till fullo, motverka stillasittandets negativa effekt på insulinkänslighet genom kalorirestriktion. För att upprätthålla insulinkänsligheten vid situationer av muskulär inaktivitet (tex »tvingande« skrivbordsarbete) bör inaktiviteten avbrytas med korta perioder av minst lågintensiv fysisk aktivitet.

Stillasittandet ökar

Betydelsen av all kroppslig rörelse, inte bara behovet av de generellt rekommenderade 30 minuterna/dag av MHFA, har således kommit i ny dager. Med beskrivna patofysiologiska mekanismer kopplade till stillasittande är 2000-talets fetmaepidemi och ökade prevalens av typ 2-diabetes en naturlig följd. Det är viktigt att påpeka att det alltid varit fysiologiskt och metaboliskt farligt att sitta länge. Det är däremot den höga prevalensen av långvarigt stillasittande i dag som gjort att det nu uppmärksammas.

Alltsedan tiden då våra tidigaste förfäder levde fram till början av 1900-talet var det för de allra flesta nödvändigt att vara rörliga i sin vardag för att över huvud taget överleva och få mat för dagen. De senaste decenniernas explosionsartade teknologiska utveckling har däremot långsamt givit oss större möjligheter (tv-tittande, datoranvändning, bilåkande) men också krav (skrivbordsbundet dagligt arbete) att vara mer stillasittande under stora delar av vår vakna tid.

Eftersom stillasittande först på senare tid uppmärksammas som en viktig och oberoende riskfaktor finns ingen långvarig dokumentation av uppmätt stillasittande. Däremot kan man bla konstatera att den genomsnittliga tv-tittartiden i Sverige har ökat med 23 minuter sedan 1994 [23] (från 139 minuter/dag år 1994 till 162 minuter/dag år 2011), att antalet hushåll med tillgång till dator har ökat från 26 (år 1994) till 88 procent (år 2007) [24] samt att allt fler åker bil [25]. Liknande trender ses i USA [26]. I en nyligen publicerad rapport från den multinationella Interheart-studien visar man att ägande av tv eller bil innebär en signifikant ökad risk för hjärtinfarkt [27].

Vår vakna tid domineras av stillasittande

Alla ovanstående exempel domineras av och främjar stillasittande. Den signifikanta ökningen av dessa indikerar att för

bara 20–30 år sedan var gemene man mer naturligt vardagsaktiv och satt i mindre utsträckning. Vi kan i dag konstatera att vi sitter stilla i genomsnitt 60 procent av vår vakna tid [5, 28]. Det finns dock studier som talar för att den fysiska aktivitetsnivån och energiomsättningen inte har förändrats under de senaste 30 åren [29].

Å andra sidan studerade Church et al förändringen i den arbetsrelaterade dagliga energiomsättningen från början av 1960-talet fram till 2008 bland 40–50-åriga kvinnor och män och matchade denna med uppmätt viktuppgång [30]. Då det dagliga arbetet upptar en majoritet av den vakna tiden för denna åldersgrupp kan man anta att en förändring i den arbetsrelaterade energiomsättningen skulle ha stor påverkan på viktförändringen. Man fann att i början av 1960-talet krävde 50 procent av arbetena minst en medelhög fysisk ansträngningsnivå (3,0–5,9 MET), medan samma andel var nere i 20 procent år 2008. Omräknat till kcal innebar det en minskad arbetsrelaterad energiomsättning på i genomsnitt 140 kcal för män och 124 kcal för kvinnor under tidsperioden. Med hjälp av energibalansmodellering beräknade man en förmodad viktutveckling mellan 1960 och 2008 för denna åldersgrupp och fann god överensstämmelse med verklig uppmätt viktuppgång i studien. Därtill kan man anta att det föreligger minskad energiomsättning även på fritiden på grund av den rapporterade ökade prevalensen av stillasittande fritidsaktiviteter och bilåkande. Intressant i sammanhanget är en studie av amishfolket i USA, en population som vidmakthåller en traditionell livsstil och som inte påverkats av den teknologiska utvecklingen i samma utsträckning som befolkningen i övrigt. Man fann att både kvinnorna och männen i genomsnitt gick 2–3 gånger så många steg per dag som en genomsnittlig amerikan [31].

Det är viktigt att tillägga att även om det i både Sverige och USA verkar som om andelen regelbundet motionsaktiva har varit ganska konstant under de senaste årtiondena [6, 30, 32] så upptar MHFA enbart en mindre andel av de vakna timmarna, med minskad energiomsättning för gemene man som följd. Men de individuella variationerna är stora, och det är inte ovanligt att man anpassar ökad eller minskad energiomsättning med motsvarande ökat/minskat energiintag.

Vi måste röra på oss

Det går att minska det långvariga stillasittandets negativa hälsoeffekter. Huvudsakligen gäller att den som dagligen sitter stilla länge bör ersätta en del av den tiden med lågintensiv vardaglig aktivitet. Att identifiera var, när och varför man sitter mycket kan hjälpa. För den som är tvingad till långvarigt dagligt stillasittande (tex yrkesförare eller den med skrivbordsbundet arbete) kan korta avbrott i stillasittandet vara fördelaktigt. Healy et al visade att individer som hade fler korta avbrott i stillasittandetiden (»bensträckare«, så korta som en minut) hade signifikant mindre midjemått och lägre CRP-nivåer än de som hade samma totala stillasittande tid per dag men som satt i längre perioder utan avbrott [33].

I såväl preventivt som promotivt hälsoarbete för att minimera stillasittandet och öka den vardagliga aktiviteten är det viktigt att beakta att individen bara är en liten kugge i ett större och mer komplext sammanhang [34]. För att försöka vända den negativa trenden med ökad prevalens av stillasittande arbeten och fritidsaktiviteter ligger ansvaret för motverkande insatser därför inte enbart hos individen utan på alla olika samhällsnivåer: från politiker som stiftar lagar, samhälls- och arbetsplanerare som utformar vår närmiljö och våra arbetsplatser till närstående med deras attityder och förmåga till social acceptans. I dagsläget finns inga generella riktlinjer för

en övre gräns för stillasittandet. Mer forskning behövs för att bättre förstå de bakomliggande mekanismerna. Det behövs också interventionsstudier för att kunna fastställa rekommendationer. Men för att försöka organisera det framtida interventionsarbetet har det föreslagits att man ska begränsa tiden i stillasittande på fritiden till max 2 timmar/dag och att avbryta stillasittandet med en bensträckare var 30:e minut när än man sitter under en längre period (arbete eller fritid) [34].

Konklusion

Långvarigt stillasittande och MHFA är två separata beteenden som är kopplade till fysisk rörelse, och båda dessa bör parallellt med andra livsstilsfaktorer som kost, rökvanor, stress och övervikt beaktas när vi utvärderar och prognostiserar en persons hälsa.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

- Morris JN, Heady JA, Raffle PA, et al. Coronary heart-disease and physical activity of work. *Lancet*. 1953;265:1111-20.
- Haskell WL, Lee IM, Pate RR, et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation*. 2007;116:1081-93.
- Thorp AA, Owen N, Neuhaus M, et al. Sedentary behaviors and subsequent health outcomes in adults: a systematic review of longitudinal studies, 1996–2011. *Am J Prev Med*. 2011;41:207-15.
- Eklom-Bak E, Eklom B, Hellénus ML. Mindre stillasittande lika viktigt som ökad fysisk aktivitet. *Läkartidningen*. 2010;107:587-8.
- Hagströmer M, Oja P, Sjöström M. Physical activity and inactivity in an adult population assessed by accelerometry. *Med Sci Sports Exerc*. 2007;39:1502-8.
- Eklom-Bak E, Engström LM, Eklom Ö, et al. LIV 2000. Motionsvanor, fysisk prestationsförmåga och levnadsvanor bland svenska kvinnor och män i åldrarna 20–65 år. Stockholm: GIH; 2011. Rapport 1. <http://gih.diva-portal.org/smash/get/diva2:399894/FULLTEXT01>
- Levine JA, Lanningham-Foster LM, McCrady SK, et al. Interindividual variation in posture allocation: possible role in human obesity. *Science*. 2005;307:584-6.
- Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC, et al. Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. *Med Sci Sports Exerc*. 2000;32:S498-504.
- King AC, Goldberg JH, Salmon J, et al. Identifying subgroups of U.S. adults at risk for prolonged television viewing to inform program development. *Am J Prev Med*. 2010;38:17-26.
- Pedersen BK, Febbraio MA. Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6. *Physiol Rev*. 2008;88:1379-406.
- Pedersen BK. The disease of physical inactivity – and the role of myokines in muscle – fat cross talk. *J Physiol*. 2009;587:5559-68.
- Hamilton MT, Hamilton DG, Zderic TW. Exercise physiology versus inactivity physiology: an essential concept for understanding lipoprotein lipase regulation. *Exerc Sport Sci Rev*. 2004;32:161-6.
- Olsen RH, Krogh-Madsen R, Thomsen C, et al. Metabolic responses to reduced daily steps in healthy nonexercising men. *JAMA*. 2008;299:1261-3.
- Szostak J, Laurant P. The forgotten face of regular physical exercise: a 'natural' anti-atherogenic activity. *Clin Sci (Lond)*. 2011;121:91-106.
- Stephens BR, Granados K, Zderic TW, et al. Effects of 1 day of inactivity on insulin action in healthy men and women: interaction with energy intake. *Metabolism*. 2011;60:941-9.
- Mediamätning i Skandinavien. Årsrapporter; TV-tittandet. 2011 [citerat 23 mars 2012]. <http://www.mms.se/rapporter/tv-tittandet/ar.asp>
- Church TS, Thomas DM, Tudor-Locke C, et al. Trends over 5 decades in U.S. occupation-related physical activity and their associations with obesity. *PLoS One*. 2011;6:e19657.
- Katzmarzyk PT. Physical activity, sedentary behavior, and health: paradigm paralysis or paradigm shift? *Diabetes*. 2010;59:2717-25.
- Statens folkhälsoinstitut. Fysiskt aktivt minst 30 minuter per dag. 2011 [citerat 23 mars 2012]. <http://www.fhi.se/Statistik-uppfoljning/Nationella-folkhalsoenkaten/Levnadsvanor/Fysisk-aktivitet/>
- 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.