

# VEEL VOORKOMENDE MEDISCHE CO-MORBIDITEIT

## Het risico van inactiviteit en het nut van bewegen

Jaap van der Stel  
j.vd.stel@geestgronden.nl  
27 mei 2005

In dit artikel ga ik in op enkele somatische aandoeningen die vaak optreden bij mensen met psychische stoornissen, en waarvan de kans dat ze zich voordoen toeneemt bij onvoldoende lichaamsbeweging: obesitas, hart- en vaatziekten en diabetes.

### Obesitas

Op schilderijen van Rubens staan voluptueuze vrouwen afgebeeld die het schoonheidsideaal van die tijd goed weergeven. Wat in onze ogen 'dik' of 'vet' is, en om esthetische redenen weerzin opwekt, is in andere tijden en in andere culturen een teken van welzijn en welvaart. Duizenden jaren lang kon slechts een bovenlaag van de bevolking zich elke dag overgeven aan onmatigheid. In de rijke, geïndustrialiseerde landen is deze mogelijkheid er nu voor overgrote meerderheid van de bevolking, al bestaat deze situatie op de keper beschouwd nog maar zo'n dertig, veertig jaar. Thans is slank – in ieder geval voor vrouwen – het schoonheidsideaal, alhoewel dit niet het geval hoeft te zijn onder bevolkingsgroepen die recent uit bijvoorbeeld derdewereldlanden zijn geëmigreerd.

Overgewicht en obesitas zijn wel de bekendste en meest voorkomende problemen die gerelateerd zijn aan te weinig bewegen. De aandacht voor overgewicht en obesitas in dit artikel is gemotiveerd doordat (a) dit naast diabetes bij mensen met psychische problemen veelvoorkomende gezondheidsproblemen zijn en (b) ze op hun beurt de kans op psychische problematiek verhogen.

De meest gebruikte indicator voor de gezondheidsrisico's van overgewicht is het BMI (Body Mass Index) – het gewicht in kg gedeeld door de lengte in meters in het kwadraat (kg/m<sup>2</sup>). Er is sprake van overgewicht bij een BMI van meer dan 25; bij een BMI hoger dan 30 is er sprake van obesitas. Men maakt vervolgens nog dit onderscheid: 30-35 is eenvoudige obesitas, meer dan 35 is ernstige obesitas en een BMI hoger dan wijst op morbide obesitas.<sup>1</sup> Obesitas komt al lang niet meer alleen in de rijke landen voor, het is of wordt een van de grootste gezondheidsproblemen in de wereld. Zorgwekkend is ook dat de aandoening steeds vaker voorkomt op jonge leeftijd (zie onderstaande box). Uiteraard ligt de hoofdoorzaak van overgewicht en obesitas in een uit het lood geslagen energiebalans, maar door gebrek aan voldoende fysieke inspanning<sup>2</sup> komt daar geen verandering in, beter gezegd: nemen de problemen toe.

De meest dramatische consequentie van overgewicht en obesitas is vroegtijdige sterfte. Recent berekenden Nederlandse onderzoekers (Peeters e.a., 2003) dat overgewicht en obesitas op volwassen leeftijd vergelijkbare gevolgen heeft in termen van vroegtijdige sterfte en afgenomen levensverwachting als het jarenlang roken van sigaretten.<sup>3</sup>

Mensen met overgewicht en obesitas hebben te maken met tal van andere gezondheidsrisico's. De toename van obesitas gaat hand in hand met de stijging van aan obesitas gerelateerde aandoeningen zoals diabetes type 2. Obesitas is ook sterk gerelateerd aan hart- en vaatziekte. Dit roept de vraag op of deze 'onafhankelijk' van overgewicht of

---

<sup>1</sup> Overigens wordt de BMI vooral gebruikt voor volwassenen. De interpretatie is leeftijdsafhankelijk; meisjes en jongens hebben gedurende de groei verschillende hoeveelheden lichaamsvet.

<sup>2</sup> Zwaarlijvigheid valt met fysieke activiteit slechts tegen te gaan als mensen een bewegingsprogramma volgen dat voldoet aan de standaardnorm van tenminste vijf dagen in de week een half uur matige intensieve beweging waarin versnelde hartslag en ademhaling optreedt (wat bij stevig doorwandelen, joggen of tegen de wind in fietsen het geval is).

<sup>3</sup> Ondanks de toename van (vooral ernstige vormen van) obesitas is dit in de westerse landen niet gepaard gegaan met een algemene daling van de levensverwachting – deze is juist gestegen. Onderzoekers vermoeden dat dit komt omdat tegelijkertijd ook de openbare gezondheidszorg en de medische zorg is verbeterd (Flegal e.a., 2005).

obesitas de overlevingskans verminderen, of dat het daarvan moeilijk te scheiden verschijnselen zijn of symptomen zijn van een veelomvattend metabool syndroom (De Backer, 2003).

#### **METABOOL SYNDROOM**

Het metabool syndroom is in de geïndustrialiseerde landen een van de sterkst stijgend en verontrustende aandoeningen. Het metabool syndroom betreft een combinatie van metabole afwijkingen. Deze dragen bij aan hart- en vaatziekten, diabetes, galstenen en men vermoedt ook sommige vormen van kanker. Indicatoren voor het metabool syndroom zijn: insulineresistentie, verminderde glucozetolerantie (de mate waarin het lichaam glucose uit het bloed kan verwerken) of verhoogde bloedglucose, abdominale obesitas (overmatig buikvet), dyslipidemie (afwijking van het vet- of cholesterolgehalte in het bloed), hoge bloeddruk en microalbuminurie (kleine hoeveelheden eiwit in de urine). Een ongunstig samengesteld voedselpakket, te weinig bewegen, psychosociale stress én overgewicht zijn hier debet aan (Farmer, 2004).

N.b.: een goed overzicht over de pathofysiologische aspecten van het metabool syndroom is samengesteld door Eckel e.a. (2005).

Voor diabetes bestaan werkzame farmacologische therapieën; voor obesitas zijn deze er nog nauwelijks.<sup>4</sup> Gedragsverandering die erop gericht is het dieet aan te passen en meer te bewegen kan effectief zijn mits de betrokkenen zich strikt aan de gedragsregels houden, wat vaak niet het geval is.

Patiënten met obesitas kunnen zich laten behandelen maar daar is de epidemie op wereldschaal natuurlijk niet mee verdwenen. De overheid en particuliere instellingen (zoals de Hartstichting) spannen zich in om mensen hun gedrag te laten veranderen, maar zoals bij dit soort campagnes vaak het geval is motiveert het vooral degenen die nog maar een klein zetje nodig hebben. Naast voorlichtingsstrategieën zijn er omgevingsgerichte interventies mogelijk, zoals de aanleg van meer fiets- en wandelpaden of een zodanige inrichting van de openbare ruimte (inclusief de aanleg van meer 'groen') dat mensen welhaast 'gedwongen' worden om te lopen. En verder kunnen er door industrie, voorlichtingsinstanties en de overheid strategieën worden ontwikkeld om het gebruik van calorie- en vetarm voedsel te bevorderen. Het laat zich echter aanzien dat de epidemie 'out of control' is en dat we moeten wachten op de ontwikkeling van effectievere methoden (Wadden e.a., 2002).

De hoop van onderzoekers is erop gericht het ziektemechanisme van obesitas en de daarbij betrokken genen op het spoor te komen om op basis daarvan nieuwe, biologische interventietechnieken te ontwikkelen. Deze hoop is gestoeld op onderzoeken waaruit blijkt dat de kwetsbaarheid voor obesitas genetisch is bepaald, wat mogelijk ook kan verklaren waarom de ene groep mensen een grotere kans heeft op gewichtstoename dan de andere.

Helaas kan het nog jaren duren voordat er op grote schaal effectieve behandelvormen kunnen worden toegepast. Dit houdt in dat vooralsnog in de (geestelijke) gezondheidszorg de moeizame route van de gedragsbeïnvloeding moet worden bewandeld om mensen te helpen bij hun streven tot (blijvende) verandering van hun leefwijze en in dat kader hun pogingen om af te vallen (Lohman & Wright, 2004; Gaesser, 2004; Chambliss, 2004).

#### **KINDEREN EN ADOLESCENTEN**

Niemand zal tegenspreken dat het voor kinderen en adolescenten goed is en het ook hoort dat ze veel bewegen, buiten spelen en aan sport doen. Wat anders is of het ook gebeurt, en of ouders, onderwijsgevers en instanties die op enige wijze verantwoordelijk zijn voor het welzijn en de gezondheid van kinderen de consequenties trekken uit de kennis over het verband tussen

<sup>4</sup> De zoektocht naar een farmacologische behandeling van overgewicht en obesitas is recent een sprong vooruit gegaan. In een groot Europees onderzoek toonden Van Gaal e.a. (2005) aan dat de stof rimonabant een werkzame en veilige bijdrage levert aan de reductie van lichaamsgewicht en tevens in staat is de cardiovasculaire risicofactoren die bij obese patiënten optreden te verminderen. Rimonabant blokkeert de werking van de CB<sub>1</sub> receptoren in het endocannabinoïde systeem. Deze receptoren komen zowel voor in de hersenen: prikkeling ervan, zoals door gebruik van cannabis, veroorzaakt een hongerig gevoel. Maar bijzonder is dat ze ook voorkomen in perifere weefsels, zoals vetweefsel. De stof, die nog niet als medicijn op de markt is, beïnvloedt zowel de voedselinname alsook de vorming van vetweefsel.

inactiviteit, overgewicht en obesitas én de gevolgen daarvan op korte en langere termijn. In ieder geval spreken we hier niet over een probleem dat zich zelf oplost.

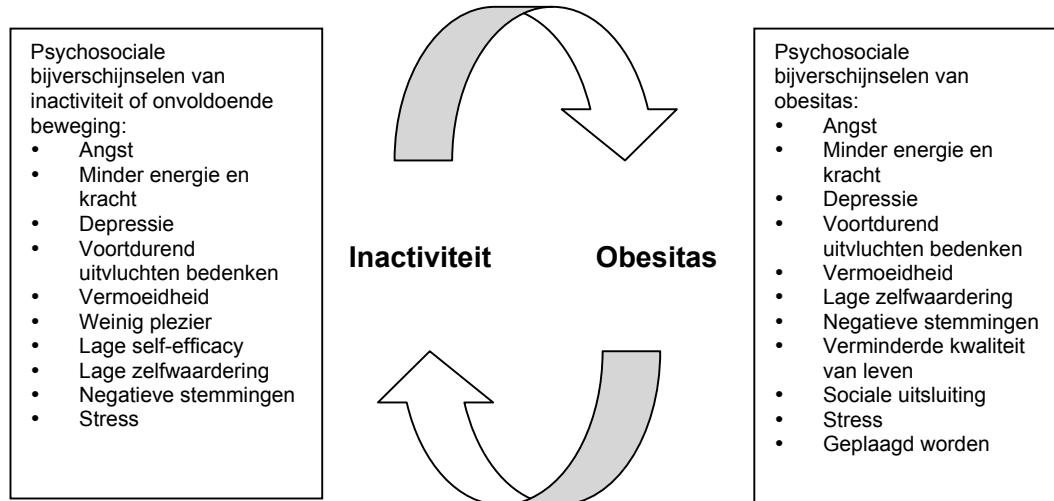
Als kinderen het helemaal voor zichzelf mogen beslissen bewegen ze – over de hele linie bekeken – minder dan goed voor ze is. Alhoewel kinderen ‘beweeglijker’ zijn dan volwassenen is de sedentaire levensvorm ook op hun gedrag van invloed. De tijd die jonge mensen doorbrengen achter een computer of televisiescherm is in korte tijd enorm toegenomen en gaat ten koste van de tijd die potentieel beschikbaar is voor fysieke activiteit. Daarnaast is het dagelijkse lopen of fietsen naar school voor veel kinderen ingeruild voor gemotoriseerd transport. Hiermee is overigens niet gesteld dat televisie, computer of moderne vervoermiddelen dé oorzaak zijn van overgewicht en obesitas bij kinderen en adolescenten. Het is ook waarschijnlijk dat alle moderne redenen om stil te zitten evenzoveel redenen zijn om extra hapjes (snoep en snacks) naar binnen te werken (Fox, 2004, zie ook Vandewater e.a., 2004).

Voor alle kinderen en adolescenten geldt dat er een forse gezondheidswinst valt te behalen wanneer zij fysiek actief zijn, in combinatie met een verantwoorde voedingsgewoonten. De aandacht hiervoor wordt urgenter sinds ook bij kinderen obesitas en ‘ouderdomsdiabetes’ wordt gediagnosticeerd. Kinderen met obesitas – vooral wanneer het lichaam uit relatief veel vet is samengesteld – lopen meer risico’s op cardiovasculaire aandoeningen en diabetes (Ball e.a., 2003). Geregelde lichamelijke inspanningen op jonge leeftijd vormen een effectieve investering voor de gezondheid op latere leeftijd. Zo vermindert het risico van osteoporose of cardiovasculaire aandoeningen op latere leeftijd wanneer mensen in de jeugd zich lichamelijk fiks hebben ingespannen. Dit neemt niet weg dat er ook aandacht moet zijn voor het voorkomen van (sport) blessures (Lou e.a., 2002).

Een prachtig literatuuroverzicht over de preventie en behandeling van overgewicht en obesitas bij kinderen en adolescenten is gemaakt door Gahagan (2004; zie ook Gutin e.a., 2004). Uit de literatuur blijkt dat effectieve behandeling tenminste een combinatie is van dieetaanpassing, deelname aan een bewegingsprogramma en gedragsgerichte interventies (psychologische ondersteuning). Van andere behandelvormen zoals farmacologische of operatief ingrijpen is de effectiviteit veelal (nog) niet aangetoond en bestaan er risico’s van ernstige bijwerkingen. Eissa e.a. (2004) hebben een compact overzicht samengesteld van praktijkrichtlijnen voor de behandeling van obesitas bij kinderen en adolescenten.

Hierboven is gesteld dat er een sterk verband bestaat tussen overgewicht en obesitas aan de ene kant en verminderde overlevingskans en vroegtijdige sterfte aan de andere kant. Dit betekent echter niet dat een hoog BMI *dus* leidt tot sterfte – er is slechts sprake van een verhoogd risico. Onderzoekers hebben namelijk ook aangetoond dat fysieke fitheid het overlijdensrisico vermindert, ook al is er sprake van overgewicht (Franz, 2001). Dit houdt in – goed nieuws voor mensen die er niet in slagen hun gewicht te verminderen – dat voldoende lichaamsbeweging een substantiële (en in zeker opzicht dus ook ‘voldoende’) bijdrage kan leveren aan de gezondheid. Een hoog BMI blijft een bruikbare indicator voor gezondheidsrisico’s, terwijl voldoende fysieke activiteit een geschikte indicator is voor de bescherming daartegen.

Dat meer bewegen objectief gezien gunstige gezondheidseffecten laat zien is voor velen een onvoldoende beweegreden om aan deze wetenschap gevolg te geven. Er is ook voldoende bewijs dat fysieke inactiviteit samenhangt met obesitas en dat beide gepaard gaan met ongunstige psychosociale effecten. In figuur 1 heeft Berger (2004) bevindingen uit de literatuur samengevat.



Figuur 1: psychosociale bijverschijnselen van inactiviteit en obesitas.

Berger wijst er op dat morele, goedbedoelde oproepen dat mensen meer 'moeten bewegen' vanuit gezondheidspsychologisch perspectief de plank misslaan. Verstandiger is het strategieën te ontwikkelen die meer op 'willen' of 'verlangen' zijn gebaseerd. Bewegen en lichamelijke oefeningen zijn beslist ook bronnen van plezier. Het kan niet genoeg benadrukt worden dat als mensen bewegingsprogramma's en dergelijke niet als zodanig ervaren, en zij dus 'uit zichzelf' gemotiveerd zijn eraan deel te nemen, ze het niet lang vol zullen houden. Dit geldt zeker voor volwassenen.

### Hart- en vaatziekten

'Hart- en vaatziekten' is de verzamelnaam voor aandoeningen met betrekking tot het hart en de bloedsomloop, zoals hoge bloeddruk (hypertensie), hartkramp (angina pectoris), hartaanval (hartinfarct), hartfalen, CVA (Cerebro Vasculair Accident) en beroerte (hersenvloeding, herseninfarct). Hart- en vaatziekten vormen nog steeds een van de grootste gezondheidsproblemen van de bevolking in de geïndustrialiseerde landen. Al enkele tientallen jaren proberen epidemiologen te achterhalen door welke factoren de kans op hart- of vaatproblemen wordt verhoogd of juist verlaagd. Er is onderzoek gedaan naar onder andere voeding (vet eten), lichaamsgewicht, stress, diabetes, persoonlijkheidskenmerken (zoals vijandigheid), sociaal-economische status, verschillen tussen mannen en vrouwen, roken, alcohol drinken en fysieke activiteit. Op grond van de uitkomsten van epidemiologische studies zijn talloze preventieprogramma's gestart die in zoverre succesvol zijn geweest dat de opmars van de hart- en vaatziekten in de statistieken over doodsoorzaken tot staan is gebracht.<sup>5</sup> Wat betreft *risicofactoren* geldt in het algemeen het volgende:

- sociaal-economische variabelen voorspellen het optreden van een verhoogd risico op hart- en vaatziekten;
- een heel lage cardiovasculaire of aërobe fitheid is een aanmerkelijke risicofactor;
- verschillende psychosociale factoren dragen bij aan een verhoogd risico op hart- en vaatziekten, zoals werkstress (waaronder geringe controle op de taakuitoefening en ongunstige balans tussen inspanning en beloning), relatieproblemen, psychisch onwelbevinden gerelateerd aan een lagere sociaal-economische status, angst en depressie, vijandigheid en boosheid, en gebrek aan sociale steun. Helaas zijn deze risico's totnogtoe maar ten dele beïnvloedbaar gebleken (Strike & Steptoe, 2004).

Hartziekten komen vaker voor bij mensen die kampen met negatieve gevoelens, zoals depressie, angst of vijandigheid. Als verklaring hiervoor worden neuro-endocriene en

<sup>5</sup> Goede overzichten van risicofactoren en van het nut van fysieke activiteit voor de preventie en behandeling van cardiovasculaire aandoeningen zijn gemaakt door: Wood e.a. (1998), Shephard & Balady (1999), Grundy e.a. (2000), Lear & Ignaszewski (2001), Piña e.a. (2003), Pescatello e.a. (2004).

immunologische mechanismen opgevoerd (Sirois & Burg, 2003). Kort samengevat zijn dit de belangrijkste thema's rondom depressie en hart- en vaatziekten:

- depressie geeft een verhoogd risico op hart- en vaatziekten;
- hart- en vaatziekten vergroten de kans op het voorkomen van depressie;
- fysieke activiteit fungeert als bescherming voor zowel depressie als hart- en vaatziekten;
- fysieke activiteit bevordert herstel wanneer sprake is van depressie in combinatie met hart- en vaatziekten.

Kunnen hart- en vaatziekten worden voorkomen en wat is de rol van fysieke activiteit in dat verband? Wat betreft *preventie* is bekend dat regelmatig lichamelijke inspanning leidt tot een gunstiger risicoprofiel voor wat betreft hart- en vaatziekten. Primaire preventie (voorkomen dat een ziekte optreedt) is het meest effectief als het preventieprogramma zich tegelijkertijd op meerdere risicofactoren richt, terwijl de grootste winst kan worden bereikt als het zich bovendien richt op mensen met een hoog risico (Ketola e.a., 2000). Secundaire preventie (voorkomen dat een ziekte verergert en/of bevordert van gezondheid) bij een hart- en vaatziekte is effectief mits (wat vaak niet het geval is) de patiënten bereid zijn aan het preventieprogramma deel te nemen; psychologische interventies gericht op patiënten met persoonskenmerken die tot verhoogd risico op hart- en vaatziekte leiden, zoals type-A gedrag (drukke, ongeduldige, vijandige en wantrouwende mensen) kunnen het aantal sterfgevallen als gevolg van hartproblemen aanzienlijk (tot 25%) verminderen (Graves & Miller, 2003).

Er is veel bekend over de *rehabilitatie* van hart- en vaatziekten. Onderdelen van rehabilitatie zijn farmacotherapie, gedragsverandering, voorlichting (patiënteneducatie), aanpassing van het voedingspatroon, stoppen met roken en lichamelijke oefeningen. Verminderde therapietrouw (of voldoen aan de gedragsvoorschriften, zoals stoppen met roken) gedurende het herstelproces kan uiteindelijk de dood tot gevolg hebben; het is een uitdaging voor gedragswetenschappers om patiënten duurzaam te motiveren tot gedragsverandering (Bellg, 2003).

Er bestaat een lineair verband tussen cardiorespiratoire fitheid<sup>6</sup>, uitgedrukt in het aantal metabole equivalenten (MET's, de opnamecapaciteit van zuurstof per kilogram per minuut) en de overlevingskans van mensen die herstellen van een cardiovasculaire aandoening (Franklin, 2002). De deelname aan een bewegingsprogramma door mensen met een cardiovasculaire aandoening geeft echter gunstige gezondheidseffecten, zoals een verhoging van de cardiovasculaire functionele capaciteit, verlaging van de systolische en diastolische bloeddruk en haemodynamische, hormonale en respiratoire functies; ook verminderen aanwezige depressieve symptomen (Bock e.a., 2003). Maar wanneer men probeert de cardiorespiratoire fitheid door duurtrainingen bij ouderen te verbeteren blijkt bij deze groep de gezondheidswinst toch niet groot te zijn. Hier komt bij dat er gedurende zo'n training gezondheidsproblemen kunnen ontstaan (Kallinen e.a., 2002, zie ook Greig, 2002).

Wat betreft *ongewenste effecten* van fysieke activiteit bij hart- en vaatziekten geldt dat er voor mensen met hart- en vaatziekten in beginsel geen obstakels zijn om meer te bewegen – het tegendeel is het geval, alhoewel advies van een arts raadzaam is. Het risico van ongewenste effecten van plotse intensieve fysieke activiteit voor de hartfunctie (i.h.b. hartstilstand) neemt af wanneer mensen regulier bewegen (Albert e.a., 2000). Dit betekent dat het risico op een ongunstige cardiovasculaire gebeurtenis het grootst is voor mensen die een sedentair leven leiden en ineens besluiten te gaan sporten. Mensen met een verhoogd risico op een cardiovasculaire aandoening doen er verstandig aan hun bewegingsprogramma langzaam op te bouwen door allereerst korte periodes te sporten.

## Diabetes

Diabetes mellitus is een chronische metabole ziekte die in de westerse landen een groeiend probleem vormt. Er zijn twee typen diabetes. Type 1 diabetes betreft de van insuline afhankelijke vorm. Bij dit type speelt auto-immuniteit van het pancreas een rol. De ziekte wordt meestal op jonge leeftijd gediagnosticeerd. Karakteristiek is dat het lichaam geen

---

<sup>6</sup> De cardiorespiratoire fitheid, ofwel de conditie van hart en longen, wordt bevorderd door intensieve lichamelijke activiteit (hardlopen, voetballen of tennis).

insuline aanmaakt. Er gaat veel aandacht uit naar type 1 diabetes omdat het de betrokkenen al op jonge leeftijd treft en gedurende het hele leven een zorgvuldige behandeling noodzakelijk is. Kenmerkend voor diabetes type 1 is *hyperglycaemie* (hoge bloedsuikerspiegel) dat in beginsel levensbedreigende gevolgen kan hebben. Deze mensen moeten elke dag insuline inspuiten.

Diabetes type 2 komt het meeste voor.<sup>7</sup> Het betreft ongeveer 85 procent van de gevallen van diabetes en treft mensen vooral op latere leeftijd, hoewel het tegenwoordig ook al op jongere leeftijd wordt ontdekt. De ziekte is sterk gerelateerd aan de moderne leefwijze. Bij dit type is kenmerkend dat het lichaam onvoldoende insuline aanmaakt maar ook dat het lichaam de insuline niet goed gebruikt. De belangrijkste oorzaak is vermoedelijk dat zwaarlijvige mensen in hun bloed teveel vetzuren hebben waardoor de cellen niet meer (goed) reageren op insuline. Insuline zorgt er voor dat de cellen glucose kunnen opnemen uit het bloed. Als dat wordt verhinderd is er sprake van teveel energie in het bloed (*hyperglycaemie*). Men spreekt van *insulineresistentie* als de skeletspieren en de lever de glucose niet meer goed kunnen verwerken.

Het gevaar van teveel glucose in het bloed is dat het de kleinste bloedvaten kan aantasten wat op termijn ernstige gevolgen kan hebben voor ogen (*retinopathie*), hart, benen en nieren. In plaats van insuline inspuiten kunnen deze patiënten meestal volstaan met het slikken van tabletten.

De medische, sociale en economische gevolgen van diabetes zijn aanzienlijk. De ziekte treft alle leeftijdsgroepen, mannen, vrouwen en etnische groepen. Epidemiologen hebben berekend dat het aantal gevallen van diabetes in de VS in de komende 50 jaar met 165 procent zal toenemen (Boyle e.a., 2001). Het is aannemelijk dat vergelijkbare dramatische stijgingen – bij ongewijzigd beleid en de huidige manier van leven – ook in West-Europa zullen plaatsvinden. Diabetes gaat zoals gezegd gepaard met chronische fysieke complicaties en problemen. Een veelvoorkomende acute complicatie betreft *hypoglycaemie*. Dit betreft de daling van het niveau van glucose in het bloed onder het normale niveau. Als de waarschuwingssignalen (zoals transpireren of trillen) genegeerd worden kan de toestand verergeren met kans op bijvoorbeeld een coma. Patiënten met diabetes moeten regelmatig medisch onderzocht worden, met in het bijzonder aandacht voor het niveau van de glucose in het bloed. Ook zijn ze gehouden aan strenge dieetvoorschriften en moeten ze in beginsel ook zelf hun bloedglucosespiegel in de gaten houden.

Het risico van diabetes type 2 is (meer dan bij type 1) sterk genetisch bepaald, maar er zijn meerdere genen bij betrokken. Preventiestrategieën moeten bij voorkeur gericht worden op groepen met een verhoogd risico op diabetes, waaronder mensen met een psychische stoornis (Holt, 2004). Twee veranderbare risicofactoren staan volop in de aandacht: overgewicht of obesitas en een sedentaire leefwijze. Op grond van onderzoek is het aannemelijk dat door afvallen en fysieke activiteit de insulineresistentie alsook de kans op diabetes type 2 sterk kan worden gereduceerd. Dit houdt in dat iedereen, en zeker degenen die een verhoogd risico lopen op diabetes, moet worden geadviseerd regelmatig matig intensief te bewegen. Op zichzelf heeft dit al een gunstig effect op het lichaamsgewicht, wat kan worden versterkt door minder calorierijk voedsel (i.h.b. minder verzadigde vetten) tot zich te nemen (Mayer-Davis & Costacou, 2001).

Diabetes type 1 en 2 staan fysieke activiteit, zelfs op topniveau, overigens niet in de weg. Maar wanneer men jarenlang niet gesport heeft, blijft het raadzaam eerst een arts te raadplegen. Verder is het belangrijk om zowel voor, tijdens als na een reeks inspanningen zich te houden aan specifieke voedingsadviezen om het niveau van de glucose in het bloed op peil te houden.

Voor type 2 diabetici is de functie van de fysieke inspanning dat de insulinegevoeligheid verbetert en het gewicht afneemt. Mensen met diabetes type 1 moeten ervoor zorgen vóór het sporten voldoende koolhydraten in te nemen om hypoglycaemie te voorkomen, wat bij deze groep patiënten, vooral tijdens fysieke inspanningen, een aanmerkelijk risico is (Jensen, 2004). Voor type 2 diabetici geldt bij fysieke inspanning dat ze alleen koolhydraten moeten innemen als de kans op hypoglycaemie zich voordoet.

---

<sup>7</sup> Een goed overzicht over de pathofysiologische aspecten en de behandeling van type 2 diabetes is samengesteld door Stumvoll e.a. (2005).

Op het terrein van de bevordering van de gezondheid is vaak het grootste probleem dat mensen met een verhoogd risico op een aandoening of stoornis datgene wat zij extra moeten doen, zoals fysieke activiteit, meer dan gemiddeld achterwege laten. In een groot opgezet experiment hebben enkele jaren terug Finse onderzoekers evenwel vastgesteld dat het goed mogelijk is om bij mensen met een verhoogd risico op diabetes type 2 zodanige veranderingen in hun leefwijze te bewerkstelligen dat de ziekte daardoor kan worden voorkomen (Tuomilehto e.a., 2001). De deelnemers aan de interventiegroep kregen adviezen over gewichtsafname, voeding (zoals over vetten en het belang van vezelrijk voedsel) én fysieke activiteit, die erop gericht was zowel de cardiorespiratoire fitheid alsook de spierkracht te verbeteren. De onderzoekers uitten zich na afloop van hun experiment optimistisch over de mogelijkheid om ook bij mensen met overgewicht of obesitas en/of mensen met een sedentaire leefwijze het gedrag te veranderen.

### **Excursie – diabetes en psychische stoornissen**

Psychische problemen verhogen de kans op diabetes of tenminste de ernst van de gevolgen daarvan. Omgekeerd neemt bij diabetes de kans op psychische problematiek toe of verergeren de symptomen van een psychische aandoening. In de onderstaande excursie ga ik daar dieper op in – het accent ligt op schizofrenie.

Diabetes oefent een ongunstige invloed uit op het gevoel van welbevinden. Vooral de kans op depressie en angst is groot. Dit betekent niet dat deze verbanden voor de patiënten zo ook worden ervaren. En ook zorgverleners zien de samenhang tussen deze somatische en psychische problemen vaak over het hoofd. Meer in het algemeen zijn mensen geneigd fysieke symptomen als belangrijker te waarderen dan psychische klachten.

Depressie en diabetes gaan vaak samen; beide ziektes dragen bij aan een verminderd psychosociaal en fysiek functioneren. Oorzaken zijn onder andere verminderde fysieke activiteit en afgenomen bereidheid om medische hulp te zoeken. Ook een verhoogde kwetsbaarheid voor ziekte werkt functionele beperking<sup>8</sup> in de hand (Egede, 2004). Depressie komt vooral voor bij diabetespatiënten met een lage zelfwaardering en die veel stress ervaren. De ziektelast die met diabetes gepaard gaat alsook het besef bij de patiënt dat hij of zij lijdt aan een *chronische* ziekte met mogelijk ernstige complicaties verhoogt de kans op sombere gevoelens (hopeloosheid en hulpeloosheid) en depressie. Dit kan op zichzelf weer een ongunstig effect hebben op de zelfzorg (Lloyd en Brown, 2002). Het verhoogde risico op depressie treedt op bij beide typen diabetes en betreft vooral vrouwen.

Een probleem bij de diagnostiek is dat sommige symptomen van diabetes en depressie sterk op elkaar lijken, zoals vermoeidheid, een veranderd slaappatroon, verminderde eetlust en gewichtstoename

<sup>8</sup> Functionele beperking heeft betrekking op problemen in het uitvoeren van dagelijkse levensactiviteiten. Het treft vooral mensen met chronische ziekten zoals diabetes of depressie. Deze mensen zijn sterk afhankelijk van zorgverlening en hebben een ongunstige prognose.

(ibid.). Overigens zijn de standaardbehandelingen voor depressie zoals cognitieve gedragstherapie of psychofarmaca even effectief voor patiënten met of zonder diabetes. Een bijkomend voordeel van de behandeling bij diabetespatiënten is een verbeterde glycaemische controle. Het is dus verstandig, naast de behandeling van diabetes, ook de depressie te behandelen – resultaten op de verschillende gebieden beïnvloeden elkaar positief (ibid.).

Omdat de fysieke activiteit gunstig werkt voor depressie én diabetes dient lichamelijke activiteit in het standaardrepertoire te worden opgenomen van zowel de somatische als de psychiatrische zorgverlener. Een extra argument is dat het nut van fysieke activiteit als middel voor de preventie van diabetes onafhankelijk is van eventuele gewichtstoename, en blijkt ook op hoge leeftijd nog klinisch relevant te zijn (Dziura e.a., 2004).

### **Diabetes en schizofrenie**

Er bestaat een sterk verband tussen diabetes en schizofrenie. Over de oorzaken hiervan is nog geen overeenstemming, maar dat artsen en psychiaters er meer aandacht aan moeten geven is onomstreden.

Diabetes komt meer dan gemiddeld voor bij patiënten met schizofrenie. Onderzoekers hebben vastgesteld dat ongeveer 15 procent van deze patiënten diabetes heeft (Bushe & Holt, 2004). Het heeft de vraag opgeworpen of antipsychotische medicatie hiermee verband houdt, en of dit verband ook oorzakelijk is. Hyperglycaemie treedt bij zowel de *typische* als de *atypische* antipsychotica op. De indruk uit casestudies en retrospectief onderzoek is dat het risico hoger is bij de atypische middelen, maar uit die studies kunnen geen oorzakelijke verbanden worden afgeleid.

Daarvoor is goed gecontroleerd prospectief onderzoek noodzakelijk (Haddad, 2004). Voor zover dat is gedaan kunnen op basis van de uitkomsten geen eenduidige conclusies worden getrokken die in de richting wijzen van een causale rol van atypische antipsychotica (Bushe & Leonard, 2004). Wel zijn daarvoor sterke aanwijzingen.

Het onderliggende mechanisme waardoor antipsychotica diabetes zouden kunnen veroorzaken is onbekend, en het is ook de vraag of de medicatie alleen verantwoordelijk is voor de diabetes.<sup>9</sup> Voor de medicatie bestaat helaas geen goed alternatief. Daarom is het letterlijk van levensbelang niet alleen deze patiënten regelmatig te onderzoeken op hyperglycaemie, maar ook te motiveren tot meer bewegen en aanpassing van het dieet.

Eerder is al gesteld dat preventie van diabetes bij 'normale' populaties goed mogelijk is door verandering van leefwijze, waaronder in het bijzonder ook meer fysieke activiteit. Sceptis is dus niet terecht. Het grootste obstakel voor preventie die gerelateerd is aan gedragsverandering is de motivatie. Hoewel er geen redenen zijn voor optimisme zijn er – ook voor patiënten met schizofrenie – werkzame strategieën ontwikkeld waardoor dit vooruitzicht niet geheel onrealistisch is.

Het dispuut over de vraag of antipsychotica de oorzaak zijn van diabetes type 2 bij patiënten met schizofrenie kan academische trekken krijgen als het belang van de uitkomst daarvan uit het oog verloren wordt. Als de medicatie de (hoofd)oorzaak vormt én als daar geen alternatief voor is, zijn de vooruitzichten voor preventie ongunstiger dan wanneer de diabetes gerelateerd is aan in beginsel te beïnvloeden risicofactoren.

Het is verstandig kritisch te blijven als (klinisch) epidemiologen in hun onderzoek causale verbanden zeggen te hebben gevonden. Om te mogen spreken van een causaal verband moet het onderzoek aan een aantal voorwaarden voldoen, en dat is vaak niet het geval.

Twijfels over de causale rol van de antipsychotische medicatie worden mede gevoed door de bevinding dat ook al voor de komst van deze middelen na de Tweede Wereldoorlog er al berichten waren die wijzen op een hogere prevalentie van diabetes bij

<sup>9</sup> De typische – eerste generatie – antipsychotica hebben vooral een blokkerende werking op de dopamineneuronen in het brein. De atypische – tweede generatie – middelen werken ook op andere neurotransmittersystemen, en hebben een minder sterke blokkerende werking op het dopaminesysteem. Een nog niet bevestigde hypothese is dat de medicatie leidt tot gewichtstoename en daardoor de insulineresistentie zou doen toenemen. Er is echter geen directe lijn tussen obesitas en diabetes bekend (Holt, 2004).

patiënten met schizofrenie. Dit neemt niet weg dat onderzoekers al in de jaren vijftig en zestig vaststelden dat er een verband was tussen antipsychotische medicatie en een verminderde glucosetolerantie (Kohen, 2004). Omdat de onderzoeksmethoden en de diagnostische systemen regelmatig worden bijgesteld moeten we overigens wel behoedzaam met zulke berichten omgaan.

Er zijn redenen voor om te hypothesiseren dat mensen die later schizofreen worden al aan het begin van hun ziektegeschiedenis kenmerken hebben die wijzen op metabole afwijkingen. Deze verhogen niet alleen de kans op het ontstaan van diabetes, maar voorspellen ook een ongunstiger beloop van de psychische stoornis (Peet, 2004). Bushe en Holt (2004) menen daarom op basis van de literatuur terecht dat schizofrenie een 'onafhankelijke' risicofactor is voor zowel diabetes als verminderde glucosetolerantie. Goed beschouwd zou de periodieke screening op hyperglycaemie ook moeten plaatsvinden als van medicatie wordt afgezien c.q. als patiënten de medicatie niet willen gebruiken. Het is namelijk aangetoond dat ook patiënten die nog nooit medicatie gekregen hebben metabole verstoringen hebben (Thakore, 2004).

Alternatieve verklaringen voor de hogere prevalentie van diabetes bij schizofrenie zijn de volgende:

- *chronische stress*: stress speelt een belangrijke rol bij het ontstaan en het beloop van schizofrenie en mogelijk ligt daarin een verklaring voor de hogere prevalentie van diabetes. Cortisol, een hormoon dat bij stress vrijkomt, heeft invloed op de werking van insuline en beperkt het metabolisme van glucose; mogelijk dragen cortisol (en adrenaline, een andere stresshormoon) bij aan het ontstaan van diabetes (Dinan, 2004);
- *te veel en verkeerd eten*: Peet (2004) suggereert dat het eiwit brain derived neurotrophic factor (BDNF) mogelijk een link is tussen diabetes en schizofrenie. Dit eiwit is essentieel voor de groei van zenuwcellen en de verbindingen daartussen. Onderzoek heeft aangetoond dat er (a) een verband is tussen schizofrenie en een verminderde expressie van BDNF in de prefrontale cortex, en (b) dat de expressie van BDNF eveneens lagere waarden vertoont wanneer het dieet veel (onverzadigd) vet en suiker bevat. Hier staat tegenover dat fysieke activiteit leidt tot een hogere expressie van BDNF. Deze onderzoeker hypothesiseert dat een dieet waarin veel vet en suiker voorkomt het toch al



aanwezige risico op een onvoldoende expressie van BDNF verhoogt; zo'n dieet verergert daardoor niet alleen de symptomen van schizofrenie maar verhoogt tevens de kans op diabetes;

- *inactiviteit*: onvoldoende beweging, bij deze patiëntengroep veel voorkomend, verhoogd het risico op diabetes.
- *roken*: het roken van sigaretten vormt op zichzelf geen direct risico op het ontstaan van diabetes, alhoewel het indirect, door de versterking van andere risico's, daar wel een ongunstige invloed op kan hebben. Patiënten met schizofrenie roken excessief veel. Roken kan de complicaties van diabetes verergeren, waardoor patiënten met schizofrenie geholpen zouden moeten worden het roken te laten.

Tot slot: insulineresistentie is het resultaat van zowel genetische factoren alsook factoren die gebonden zijn aan de leefwijze. Sommige etnische groepen hebben gemiddeld een hogere insulineresistentie wat in een verleden mogelijk een evolutionair voordeel had. Maar het kan schadelijk zijn wanneer zij overgaan op een westers dieet. Mogelijk spelen genetische factoren ook een rol bij de hogere prevalentie van diabetes bij mensen met schizofrenie. Opmerkelijk is in ieder geval

een eerdere bevinding dat diabetes 2 bij familieleden van patiënten met schizofrenie meer dan gemiddeld voorkomt (Mukherjee e.a., 1989).

### **Is verlies van gewicht mogelijk?**

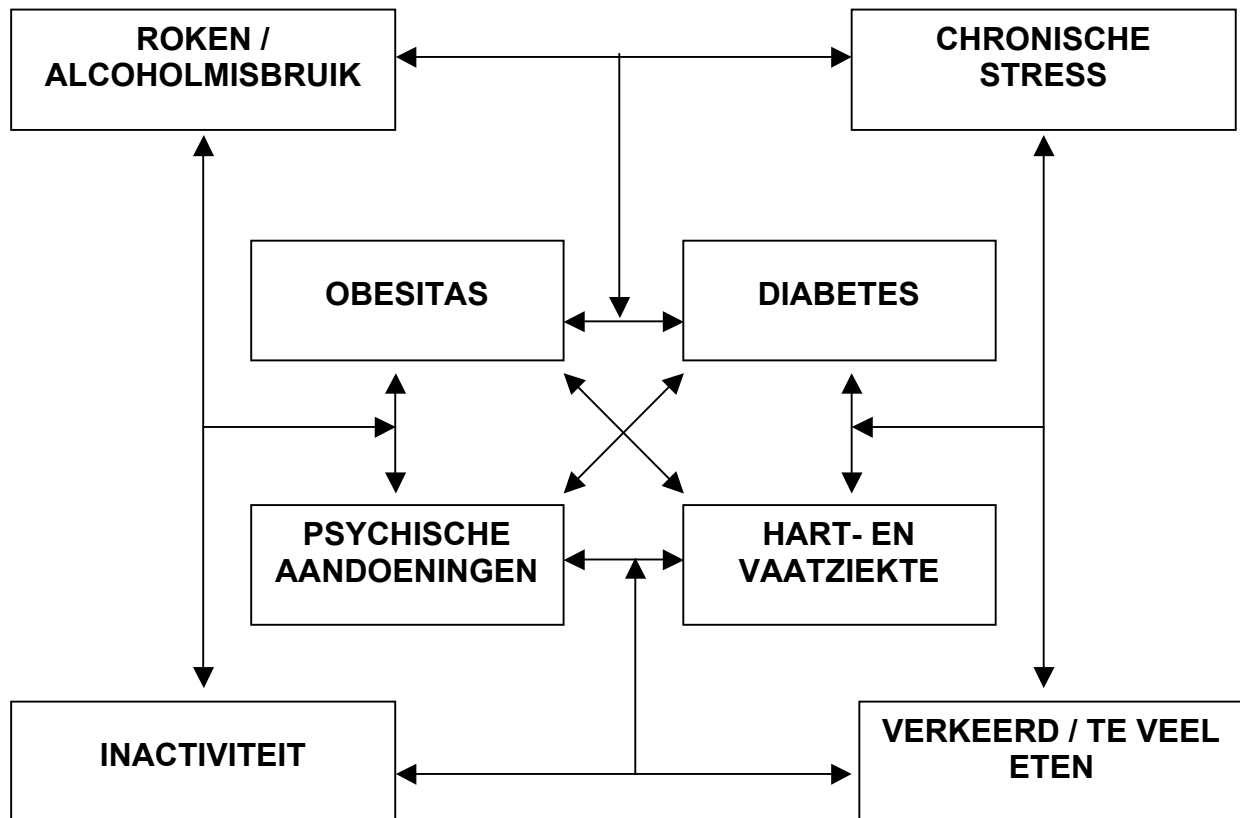
Volwassenen met schizofrenie leven over het algemeen ongezond in vergelijking met mensen die geen psychische stoornis hebben (Marder e.a., 2004; Goff e.a., 2005 – in dit artikel staat ook een handzaam overzicht van richtlijnen voor de medische zorg van patiënten met schizofrenie). Gewichtstoename is een groot probleem en verhoogt het risico voor diabetes. Kan het gewicht omlaag? Er zijn nauwelijks aanwijzingen dat overgewicht bij patiënten met schizofrenie effectief behandeld kan worden met alleen medicatie. Om gewichtsverlies te bereiken zijn tenminste ook op het gedrag gerichte interventies en veranderingen in de leefwijze, zoals een aangepast voedingspatroon en deelname aan een bewegingsprogramma, noodzakelijk. De ervaring leert dat deze niet onmogelijk zijn, ofschoon het netto gewichtsverlies dat daarmee bereikt wordt bescheiden is (Faulkner e.a., 2003). Wat de beweging betreft is een trainingsvorm aanbevolen die vooral effectief is voor een hoge vetverbranding – dat is het geval bij stevig wandelen of op een normaal tempo fietsen.

## **Tot slot - interactie tussen risicofactoren en aandoeningen**

Belangrijke risicofactoren die de gezondheid bedreigen zijn roken en alcoholmisbruik, fysieke inactiviteit, overgewicht / obesitas en chronische, niet beheersbare stress. Deze factoren komen zelden apart voor en ze versterken elkaar. In de hierna volgende excursie gaan we daar dieper op in.

De onderstaande figuur geeft op een vereenvoudigde wijze een aantal (mogelijke) verbanden weer die in de aandacht staan van de klinische epidemiologie. De buitenste vier blokjes presenteren vier belangrijke (clusters van) risicofactoren die alle vier gerelateerd zijn aan de 'moderne' levenswijze en in beginsel ook veranderbaar zijn – hoe moeilijk dat ook is. De pijltjes suggereren dat de risicofactoren elkaar beïnvloeden, versterken. Roken en te veel alcohol drinken gaat vaak samen met chronische stress, dat zelf weer gerelateerd is aan verkeerd of te veel eten. Verkeerde eetgewoonten en inactiviteit gaan helaas ook vaak samen, et cetera. Er zijn overigens niet alleen horizontale of verticale verbanden tussen risicofactoren, maar ook diagonaal (niet weergegeven in de figuur).

De vier blokjes in het middengebied presenteren vier (clusters van) aandoeningen die aan de vier risicofactoren gerelateerd zijn. Natuurlijk betreft dit een selectie. De pijlen tussen de vier aandoeningen suggereren elkaar versterkende mechanismen: obesitas verhoogt de kans op diabetes en omgekeerd, beide hebben ze bidirectionele verbanden met hart- en vaatziekten maar ook met psychische problematiek, waaronder depressie. Er is bij ouderen een verband aangetoond tussen een ongezonde levensstijl (waaronder fysieke inactiviteit) en het optreden van depressie en hartklachten (Van Gool e.a., 2003; zie ook: Pescatello e.a., 2000).



Figuur 2: risicofactoren en aandoeningen

Verder is het belangrijk er op te wijzen dat het onderscheid tussen risicofactoren en aandoeningen ietwat kunstmatig is. Ook een aandoening (bijvoorbeeld obesitas) kan het risico op het voorkomen van een andere aandoening (zoals diabetes) verhogen. In zoverre zijn ook de in de figuur aandoeningen risicofactoren voor het optreden van andere aandoeningen. Hun aanwezigheid kan bovendien de kans dat een van de risicofactoren (zoals fysieke inactiviteit of chronische stress) in de buitenste ring aanwezig is verhogen. Alle pijltjes presenteren dus wisselwerkingen.

## Literatuur

- Albert, C.M., Mittleman, M.A., Chae, C.U., Lee, I.M., Hennekens, C.H. & Manson, J.E. (2000). Triggering of sudden death from cardiac causes by vigorous exertion. *N Engl J Med*, 343, 1355-1361.
- Backer, G. de (2003). Obesitas reduceert levensverwachting. *Minerva*, 2, 159-161.
- Ball, G.D.C. & Marshall, J.D. & McCargar, L.J. (2003). Fatness and fitness in obese children at low and high health risk. *Pediatric Exercise Science*, 15, 392-405.
- Bellg, A.J. (2003). Maintenance of health behavior change in preventive cardiology. Internalization and self-regulation of new behaviors. *Behav Modif*, 27, 103-131.
- Berger, B.G. (2004). Subjective well-being in obese individuals: the multiple roles of exercise. *Quest*, 56, 50-76.
- Bock, B.C., Carmona-Barros, R.E., Esler, J.L. & Tilkemeier, P.L. (2003). Program participation and physical activity maintenance after cardiac rehabilitation. *Behav Modif*, 27, 37-53.
- Boyle, J.P., Honeycutt, A.A., Narayan, K.M., e.a. (2001). Projection of diabetes burden through 2050. *Diabetes Care*, 24, 1936-1940.
- Bushe C. & Holt, R. (2004). Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance in patients with schizophrenia. *Br J Psychiatry Suppl*, 47, S67-71.
- Bushe C. & Leonard, B. (2004). Association between atypical antipsychotic agents and type 2 diabetes: review of prospective clinical data. *Br J Psychiatry Suppl*, 47:S87-93.
- Chambliss, H.O. (2004). Behavioral approaches to obesity treatment. *Quest*, 56, 142-149.
- Dinan TG. (2004). Stress and the genesis of diabetes mellitus in schizophrenia. *Br J Psychiatry Suppl*, 47, S72-75.
- Dziura, J., Kasl, S.V. & Di Peitro, L. (2004). Physical activity reduces type 2 diabetes risk in aging independent of body weight change. *Journal of Physical Activity and Health*, 1, 19-28.
- Eckel, R.H., Grundy, S.M. & Zimmet, P.Z. (2005). The metabolic syndrome. *Lancet*, 365, 1415-1428.

Egede, L.E. (2004). Diabetes, major depression, and functional disability among U.S. adults. *Diabetes Care*, 27, 421-428.

Eissa, M.A., Gunner, K.B.; University of Texas-Houston Health Science Center (2004). Evaluation and management of obesity in children and adolescents. *J Pediatr Health Care*, 18, 35-38.

Farmer, J.A. (2004). Hypertension and the metabolic syndrome. *Curr Cardiol Rep*, 6, 427-433.

Faulkner, G., Soundy, A.A. & Lloyd, K. (2003). Schizophrenia and weight management: a systematic review of interventions to control weight. *Acta Psychiatr Scand*, 108, 324-332.

Flegal, K.M., Graubard, B.I., Williamson, D.F. & Gail, M.H. (2005). Excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity. *JAMA*, 293, 1861-1867.

Fox, K.R. (2004). Tackling obesity in children through physical activity: a perspective from the United Kingdom. *Quest*, 56, 28-40.

Franklin, B.A. (2002). Survival of the fittest: evidence for high-risk and cardioprotective fitness levels. *Curr Sports Med Rep*, 1, 257-259.

Franz, M.H. (2001). The answer to weight loss is easy – Doing it is hard! *Clinical Diabetes*, 19, 105-109.

Gaal, L.F. van, Rissanen, A.M., Scheen, A.J., Ziegler, O., Rossner, S.; RIO-Europe Study Group (2005). Effects of the cannabinoid-1 receptor blocker rimonabant on weight reduction and cardiovascular risk factors in overweight patients: 1-year experience from the RIO-Europe study. *Lancet*, 365, 1389-1397.

Gaesser, G.A. (2004). Weight loss for the obese: panacea or pound-foolish? *Quest*, 56, 12-27.

Gahagan, S. (2004). Child and adolescent obesity. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*, 34, 6-43.

Goff, D.C., Cather, C., Evins, A.E., Henderson, D.C., Freudenreich, O., Copeland, P.M., Bierer, M., Duckworth, K. & Sacks, F.M. (2005). Medical morbidity and mortality in schizophrenia: guidelines for psychiatrists. *J Clin Psychiatry*, 66, 183-194.

Gool, C.H. van, Kempen, G.I., Penninx, B.W., Deeg, D.J., Beekman, A.T. & Eijk, J.T. van (2003). Relationship between changes in depressive symptoms and unhealthy lifestyles in late middle aged and older persons: results from the Longitudinal Aging Study Amsterdam. *Age Ageing*, 32, 81-7.

Graves, K.D. & Miller, P.M. (2003). Behavioral medicine in the prevention and treatment of cardiovascular disease. *Behav Modif*, 27, 3-25.

Greig, C. (2002). The trainability of elderly people. *Age Ageing*. 2002 Jul; 31(4): 223-224.

Grund, S.M., Bazzarre, T., Cleeman, J., D'Agostino, R.B., Hill, M., Houston-Miller, N., Kannel, W.B., Krauss, R., Krumholz, H.M., Lauer, R.M., Ockene, I.S., Pasternak, R.C., Pearson, T., Ridker, P.M. & Wood, D. (2000). Prevention Conference V: Beyond secondary prevention: identifying the high-risk patient for primary prevention: medical office assessment: Writing Group I. *Circulation*, 101, E3-E11.

Gutin, B. Barbeau, P. & Yin, Z. (2004). Exercise interventions for prevention of obesity and related disorders in youths. *Quest*, 56, 120-141.

Haddad PM. (2004). Antipsychotics and diabetes: review of non-prospective data. *Br J Psychiatry Suppl*, 47, S80-86.

Holt, R.I. (2004). Diagnosis, epidemiology and pathogenesis of diabetes mellitus: an update for psychiatrists. *Br J Psychiatry Suppl*, 47, S55-63.

Jensen, J. 2004 Nutritional concerns in the diabetic athlete. *Curr Sports Med Rep*, 3, 192-197.

Kallinen, M., Sipila, S., Alen, M. & Suominen, H. (2002). Improving cardiovascular fitness by strength or endurance training in women aged 76-78 years. A population-based, randomized controlled trial. *Age Ageing*, 31, 247-254.

Kohen D. (2004). Diabetes mellitus and schizophrenia: historical perspective. *Br J Psychiatry Suppl*, 47, S64-66.

Lear, S.A. & Ignaszewski, A. (2001). Cardiac rehabilitation: a comprehensive review. *Curr Control Trials Cardiovasc Med*, 2, 221-232.

Lloyd, C.E. & Brown, F.J. (2002). Depression and diabetes. *Curr Womens Health Rep*, 2, 188-193.

Lohman, T. & Wright, J. (2004). Maintenance of long-term weight loss: future directions (2004). *Quest*, 56, 105-119.

Lou, J.E., Ganley, T.J. & Flynn, A.J. (2002). Exercise and children's health. *Curr Sports Med Rep*, 1, 349-353.

Marder, S.R., Essock, S.M., Miller, A.L., Buchanan, R.W., et al (2004). Physical health monitoring of patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 161, 1334-1349.

Mayer-Davis, E.J. & Costacou, T. (2001). Obesity and sedentary lifestyle: modifiable risk factors for prevention of type 2 diabetes. *Curr Diab Rep*, 1, 170-176.

Mukherjee, S., Schnur, D.B. & Reddy, R. (1989). Family history of type 2 diabetes in schizophrenic patients. *Lancet*, 1, 495.

Peet M. (2004). Diet, diabetes and schizophrenia: review and hypothesis. *Br J Psychiatry Suppl*, 47, S102-105.

Peeters, A., Barendregt, J.J., Willekens, F., Mackenbach, J.P., Al Mamun, A., Bonneux, L.; NEDCOM, the Netherlands Epidemiology and Demography Compression of Morbidity Research Group. (2003). Obesity in adulthood and its consequences for life expectancy: a life-table analysis. *Ann Intern Med*, 138, 24-32.

Pescatello, L.S., Franklin, B.A., Fagard, R., Farquhar, W.B., Kelley, G.A. & Ray, C.A.; American College of Sports Medicine (2004). American College of Sports Medicine position stand. Exercise and hypertension. *Med Sci Sports Exerc*, 36, 533-553.

Pescatello, L.S., Murphy, D. & Costanzo, D. (2000). Low-intensity physical activity benefits blood lipids and lipoproteins in older adults living at home. *Age Ageing*, 29, 433-9.

Piña, I.L., Apstein, C.S., Balady, G.J., Belardinelli, R., Chaitman, B.R., Duscha, B.D., Fletcher, B.J., Fleg, J.L., Myers, J.N., Sullivan, M.J.; American Heart Association Committee on exercise, rehabilitation, and prevention (2003). Exercise and heart failure: A statement from the American Heart Association Committee on exercise, rehabilitation, and prevention. *Circulation*, 107, 1210-1225.

Shephard, R.J. & Balady, G.J. (1999). Exercise as cardiovascular therapy. *Circulation*, 99, 963-972.

Sirois, B.C. & Burg, M.M. (2003). Negative emotion and coronary heart disease. A review. *Behav Modif*, 27, 83-

- Strike, P.C. & Steptoe, A. (2004). Psychosocial factors in the development of coronary artery disease. *Prog Cardiovasc Dis*, 46, 337-347.
- Stumvoll, M., Goldstein, B.J., & van Haeften, T.W. (2005). Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy. *Lancet*, 365, 1333-1346.
- Thakore JH. (2004). Metabolic disturbance in first-episode schizophrenia. *Br J Psychiatry Suppl*, 47, S76-79.
- Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, Keinanen-Kiukaanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Rastas M, Salminen V, Uusitupa M; Finnish Diabetes Prevention Study Group (2001). Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med*, 344, 1343-1350.
- Turner, C.A. & Lewis, M.H. (2003). Environmental enrichment: effects on stereotyped behavior and neurotrophin levels. *Physiol Behav*, 80, 259-66.
- Vandewater, E.A., Shim, M.S. & Caplovitz, A.G. (2004). Linking obesity and activity level with children's television and video game use. *J Adolesc*, 27, 71-85.
- Wadden, T.A., Brownell, K.D. & Foster, G.D. (2002). Obesity: responding to the global epidemic. *J Consult Clin Psychol*, 70, 510-525.
- Wood, D., De Backer, G., Faergeman, O., Graham, I., Mancia, G., Pyörälä, K. e.a. (1998). Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on coronary prevention. *Eur Heart J*, 19, 1434-1503.