

Sedentary behavior and cardio-metabolic health

Citation for published version (APA):

van der Berg, J. D. (2016). *Sedentary behavior and cardio-metabolic health: a study into the hazards of sitting too much*.

Document status and date:

Published: 01/01/2016

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

SUMMARY

Since type 2 diabetes mellitus (T2DM), its complications and comorbidities pose an enormous burden on patients, healthcare systems, and society, the need for preventing T2DM is beyond dispute. A potential target for prevention strategies may be sedentary behaviour. Sedentary behaviour, such as watching TV, using the computer, or driving, has been identified as a risk factor for health during the early 2000s. Since then sedentary behaviour has been associated with cardio-metabolic outcomes in several studies. However, in most of these studies the measurement of sedentary behaviour was based on self-reporting methods that may have been subject to report and recall bias. Apart from that, as not all sedentary behaviour is bad (certain amounts are needed for rest and recovery), the pattern in which sedentary time is accumulated (e.g. many short sedentary periods versus one prolonged period) should be taken into consideration. Studies on health effects of sedentary behaviour patterns are limited. To overcome the limitations of self-reporting measures and expand knowledge on sedentary behaviour and its patterns, the studies in this dissertation have used accelerometry for the objective measurement of several sedentary behaviour constructs. Subsequently, their associations with cardio-metabolic outcomes including adiposity, blood glucose and lipids levels, blood pressure, the metabolic syndrome, T2DM, aortic stiffness, and kidney function were examined. An overview of the main findings of each study (chapters 2-9) and concluding remarks are provided below.

Chapter 2: Waking time in 24 hour accelerometry data

In order to correctly determine the amount of sedentary time and physical activity executed during waking time, we developed an algorithm that automatically identifies wake and bed times on an individual level (i.e. different wake and bed times on each day for each participant). Subsequently, we demonstrated that this algorithm was highly associated with self-reported wake and bed times. So, using an accelerometer with a 24 hour/day wear time protocol was demonstrated to be feasible in large-scale epidemiological studies.

Chapter 3: Movement during sedentary behaviour

Sedentary behaviour is characterized by low levels of activity in the up-and-down (vertical) direction. However, during sedentary behaviour back-to-front and side-to-side movement is likely to occur, for example when doing desk work. We have demonstrated that a hip-worn

tri-axial accelerometer indeed records significant amounts of movement in the back-to-front and side-to-side directions during sedentary activities such as playing cards or preparing food. Since this movement may be relevant for health, we recommend the use of tri-axial accelerometry data to examine associations of movement during sedentary activities and health outcomes.

Chapter 4: Determinants of sedentary behaviour

Since large amounts of sedentary behaviour have been associated with adverse metabolic and cardiovascular outcomes, insight into determinants of sedentary behaviour is warranted in order to prevent this behaviour and its adverse effects on health. Therefore, we have examined associations between a wide range of midlife determinants and objectively measured sedentary time in old age. The results show that in midlife, not being married, having lower educational level, living in poorer housing, being obese and having a heart disease were associated with considerably more sedentary time per day in old age. This information could be used to identify target groups for strategies aiming to prevent a highly sedentary lifestyle.

Chapter 5: Movement during sedentary behaviour and cardio-metabolic outcomes

Sedentary behaviour is characterized by no or low levels of activity in the up-and-down direction, but movement in the back-to-front and side-to-side directions during sedentary behaviour is likely to occur, for example when playing cards (chapter 3). Given the large amounts of time individuals spend being sedentary, examining associations of movement during sedentary behaviour ('active sedentariness') with health outcomes is relevant. We studied these associations and the results show that larger amounts of active sedentariness were associated with improved cardio-metabolic outcomes including a lower body mass index, a smaller waist circumference, improved levels of HDL cholesterol and triglycerides, and a lower odds for the metabolic syndrome. These findings suggest that even limited movement may affect physiologic mechanisms, which is an important finding for the development of sedentary behaviour guidelines aiming to prevent disease.

Chapter 6: Reallocating sedentary time and cardio-metabolic outcomes

Since large amounts of sedentary time have been associated with detrimental health effects, recommendations for reducing sedentary time have been developed. Reducing sedentary time inevitably results in more non-sedentary time during waking time.

The health effects of these reductions may depend on the activity with which it is replaced, so we examined associations of a theoretical reallocation of sedentary time to standing or stepping with cardio-metabolic outcomes. The results show that replacing 30 minutes of sedentary time with 30 minutes of standing or stepping was associated with a lower body mass index, a smaller waist circumference, and improved cholesterol, triglycerides, glucose and insulin levels. In addition, similar reallocations were favourably associated with the metabolic syndrome and T2DM. These findings could be important for the general population, for those who cannot participate in high intensity activities, and for those who cannot meet the physical activity guidelines, because they suggest that small replacements of sedentary time may have favourable effects on health even if sedentary time was replaced by standing.

Chapter 7: Sedentary behaviour, the metabolic syndrome and T2DM

Given the high prevalence of T2DM, it is important to gain insight into the associations of sedentary behaviour with (risk factors for) T2DM in order to prevent it. Therefore, we conducted a study that examined associations of total amount and patterns of sedentary behaviour with the metabolic syndrome and T2DM. The results show that larger amounts of sedentary time were associated with increased odds for the metabolic syndrome as well as T2DM. The pattern in which sedentary time was accumulated was weakly associated with the presence of the metabolic syndrome. These results suggest that sedentary behaviour may play a significant role in the development of T2DM. Therefore, consideration should be given to including strategies aiming to reduce the amount of sedentary time in diabetes prevention programmes.

Chapter 8: Sedentary behaviour and aortic stiffness

Aortic stiffness has been related to cardiovascular events and mortality. In order to prevent cardiovascular disease, prevention programs should focus on modifiable lifestyle factors that relate to aortic stiffness. Since sedentary behaviour may be such a factor, we examined associations of total amount and patterns of sedentary behaviour with aortic stiffness. We found no significant associations of both amount and patterns of sedentary behaviour with aortic stiffness, possibly due to relatively homogeneous study population. Since this study was one of the first in which amount and patterns of objectively measured sedentary behaviour were examined in relation to aortic stiffness, more accelerometry studies are needed in order to confirm and compare our results.

Chapter 9: Sedentary behaviour and kidney function

A reduced estimated glomerular filtration rate (eGFR) and albuminuria, which together define chronic kidney disease, are associated with end-stage renal disease and cardiovascular disease. To prevent these diseases, it is important to identify modifiable risk factors for reduced eGFR and albuminuria, for example sedentary behaviour. Therefore, we examined associations of total amount and patterns of sedentary behaviour with eGFR and albuminuria. The results show adverse associations of total amount of sedentary time with both eGFR and albuminuria. In addition, associations between constructs of sedentary behaviour patterns and eGFR were demonstrated. Given these results, reducing the amount of sedentary time may be a relevant target in programs aiming to prevent a reduced eGFR and albuminuria.

Concluding remarks

The studies in this dissertation have consistently shown that large amounts of sedentary time are associated with detrimental cardio-metabolic outcomes. Since the majority of individuals has shown to spend on average more than half of the waking day in sedentary positions, the potential impact of our findings on a population level may be relevant. Therefore, recommendations on reducing sedentary time to prevent its adverse effects on health are needed. For the development of effective recommendations and sedentary behaviour guidelines, experimental studies, dose-response studies, and feasibility studies are warranted. In addition, longitudinal studies should be conducted to advance knowledge on causality and physiological studies are needed to unravel the mechanisms through which sedentary behaviour affects health.

SAMENVATTING

Type 2 diabetes, ook wel suikerziekte genoemd, is een chronische stofwisselingsziekte die gekenmerkt wordt door verhoogde glucosewaarden in het bloed. Op de lange termijn kunnen deze verhoogde glucosewaarden leiden tot chronische schade aan nieren (nefropathie), zenuwen (neuropathie) en ogen (retinopathie). Daarnaast gaat type 2 diabetes vaak gepaard met ongunstige cardio-metabole uitkomsten zoals overgewicht, hoge bloeddruk en afwijkende waarden van cholesterol en triglyceriden in het bloed, waardoor er een veel grotere kans is op cardiovasculaire ziektes.

Naar schatting zijn er wereldwijd 415 miljoen mensen die lijden aan een vorm van diabetes en naar verwachting zullen dit er 642 miljoen zijn in 2040 (10% van de volwassen wereldbevolking). Vanwege de chronische complicaties, comorbiditeit en hoge prevalentie zijn de gevolgen van type 2 diabetes groot voor de patiënt, het zorgsysteem en de samenleving. Preventie van type 2 diabetes is daarom erg belangrijk.

Een mogelijk richtpunt in preventiestrategieën is sedentair gedrag. Sedentair gedrag wordt gekenmerkt door activiteiten waarbij het energieverbruik niet of nauwelijks boven het energieverbruik in rust uitkomt, zoals televisie kijken, computeren of autorijden. Uit verschillende studies is gebleken dat het vertonen van veel sedentair gedrag samenhangt met onder andere een hoog gewicht, verhoogde glucosewaarden, het hebben van metabool syndroom en het hebben van type 2 diabetes. In deze studies werd sedentair gedrag gemeten met behulp van vragenlijsten die (erg) gevoelig zijn voor onbetrouwbare metingen. Daarnaast is er in voorgaande studies niet gekeken naar patronen van sedentair gedrag. Hiermee wordt de manier bedoeld waarop sedentaire tijd over de dag is verspreid, bijvoorbeeld weinig sedentaire periodes van lange duur of veel sedentaire periodes van korte duur. Het is relevant om ook naar deze patronen te kijken, omdat niet alle sedentaire periodes nadelig zijn voor de gezondheid en zelfs een zekere hoeveelheid sedentair gedrag noodzakelijk is voor rust en herstel.

Vanwege de beperkingen van vragenlijsten die ervoor zorgen dat sedentair gedrag niet accuraat gemeten wordt en het ontbreken van onderzoek naar sedentaire patronen, hebben de studies in dit proefschrift gebruikt gemaakt van accelerometrie. Accelerometers zijn kleine draagbare apparaatjes die zowel frequentie, als intensiteit en duur van alle dagelijkse activiteiten meten. Hiermee kan op een objectieve manier gemeten worden hoeveel tijd sedentaire tijd is en wat het patroon van het sedentaire gedrag is. In dit proefschrift is onderzocht hoe zowel sedentair gedrag als patronen van sedentair gedrag

samenhangen met cardio-metabole uitkomsten (zoals gewicht, bloeddruk en cholesterol), het metabool syndroom, type 2 diabetes, vaatstijfheid en nierfunctie. Hieronder wordt een overzicht gegeven van de belangrijkste bevindingen en conclusies.

Hoofdstuk 2: Wakkertijd in 24 uren accelerometrie data

Om de hoeveelheid sedentaire tijd te bepalen, is het belangrijk om te bepalen wanneer iemand wakker is geweest. Dit voorkomt dat slapen als sedentair gedrag wordt geclassificeerd of andersom. Een methode om de wakkere tijd automatisch te bepalen bestond nog niet. We hebben daarom een algoritme ontwikkeld dat voor elke proefpersoon, op elke dag de wakkere tijd bepaalt. Vervolgens hebben we dit algoritme getest en aangetoond dat de tijden die door het algoritme bepaald werden vergelijkbaar waren met de zelfgerapporteerde tijden van proefpersonen. Het algoritme kan daarom gebruikt worden om op een accurate wijze wakkertijd te identificeren, waardoor het haalbaar is geworden om grootschalige epidemiologische studies uit te voeren waarin accelerometers 24 uur per dag gedragen worden.

Hoofdstuk 3: Bewegen tijdens sedentair gedrag

Sedentair gedrag wordt gekenmerkt door weinig activiteit in de verticale richting (onder-boven). Echter, tijdens sedentair gedrag beweegt het bovenlichaam waarschijnlijk wel van links naar rechts (zijwaarts) of van voor naar achter (voorwaarts), bijvoorbeeld tijdens het lezen van de krant. Het was vooralsnog onbekend of een accelerometer die wordt gedragen op de heup, deze zij- en voorwaartse beweging kan meten. Om dit uit te zoeken hebben wij een experiment uitgevoerd. Daaruit bleek dat een accelerometer die wordt gedragen op de heup inderdaad voor- en zijwaartse beweging kan meten tijdens sedentaire activiteiten zoals het lezen van de krant en het spelen van yahtzee. Het is mogelijk dat deze beweging relevant is voor de (cardio-metabole) gezondheid, dus studies naar de samenhang tussen bewegen tijdens sedentair gedrag en gezondheid worden aanbevolen.

Hoofdstuk 4: Determinanten van sedentair gedrag

Veel sedentair gedrag hangt samen met een slechtere cardio-metabole gezondheid. Om nadelige effecten van sedentair gedrag op de gezondheid te voorkomen, is het belangrijk om te bepalen welke factoren bijdragen aan sedentair gedrag. Daarom hebben wij onderzocht welke factoren op middelbare leeftijd (gemiddeld 48 jaar) samenhangen met

sedentair gedrag op hoge leeftijd (gemiddeld 80 jaar). De resultaten laten zien dat de aanwezigheid van (één van de) volgende factoren op middelbare leeftijd samenhangt met maximaal 39 minuten meer sedentaire tijd op hoge leeftijd: ongehuwd zijn, een laag opleidingsniveau hebben, wonen in minder goede huisvesting, het hebben van obesitas en het hebben van een hartziekte. Deze informatie kan gebruikt worden om risicogroepen voor een overwegend sedentaire leefstijl vroegtijdig te identificeren.

Hoofdstuk 5: Bewegen tijdens sedentair gedrag en cardio-metabole uitkomsten

Sedentair gedrag wordt gekenmerkt door weinig activiteit in de verticale richting (onder-boven), maar zij- en voorwaartse beweging tijdens sedentaire activiteiten is wel waarschijnlijk, bijvoorbeeld bij het spelen van yahtzee (hoofdstuk 3). Het onderzoeken van de samenhang tussen deze bewegingen en gezondheid is relevant, omdat de meerderheid van de bevolking het grootste gedeelte van de tijd sedentair doorbrengt. Wij hebben daarom associaties tussen bewegen tijdens sedentair gedrag en cardio-metabole uitkomsten onderzocht. Veel sedentaire tijd met beweging bleek samen te hangen met een lagere 'body mass index' (BMI), een kleinere buikomvang, betere waarden van HDL-cholesterol en triglyceriden in het bloed en een lagere kans op het hebben van het metabool syndroom. Deze bevindingen suggereren dat zelfs minimale beweging invloed heeft op fysiologische mechanismen in het lichaam en dat is belangrijke informatie voor de ontwikkeling van richtlijnen voor sedentair gedrag.

Hoofdstuk 6: Vervangen van sedentair gedrag door staan of lopen en cardio-metabole uitkomsten

Sedentair gedrag hangt samen met gezondheid en daarom zijn er richtlijnen ontwikkeld die gericht zijn op het verminderen van sedentaire tijd. Het verminderen van sedentaire tijd tijdens de wakkere tijd leidt onherroepelijk tot meer niet-sedentaire tijd. De effecten van het verminderen van sedentaire tijd op de gezondheid, hangen daarom mogelijk af van het gedrag waarmee sedentair gedrag wordt vervangen. Om deze effecten te onderzoeken hebben wij gekeken naar veranderingen in cardio-metabole uitkomsten wanneer sedentair gedrag vervangen wordt door staan of lopen. Het vervangen van 30 minuten sedentair gedrag door 30 minuten staan of lopen was geassocieerd met een lagere 'body mass index' (BMI), een kleinere buikomvang en betere waarden van cholesterol, triglyceriden, glucose en insuline in het bloed. Daarnaast bleek het vervangen samen te hangen met een lagere kans op het hebben van het metabool syndroom en

type 2 diabetes. Deze bevindingen zijn belangrijk voor de algemene bevolking en in het bijzonder voor hen die niet aan de richtlijnen voor bewegen kunnen voldoen (ouderen, zieken), omdat het vervangen van een korte sedentaire periode door lopen en zelfs door staan een gunstig effect kan hebben op gezondheid.

Hoofdstuk 7: Sedentair gedrag, het metabool syndroom en type 2 diabetes

Type 2 diabetes is een veelvoorkomende ziekte. Om een verdere toename van type 2 diabetes te voorkomen is het belangrijk om inzicht te krijgen in de samenhang tussen sedentair gedrag en (risicofactoren van) type 2 diabetes. Daarom hebben wij associaties tussen enerzijds sedentaire tijd en sedentaire patronen en anderzijds het metabool syndroom en type 2 diabetes onderzocht. De resultaten laten zien dat elk extra uur sedentaire tijd geassocieerd was met een 39% grotere kans op het hebben van het metabool syndroom en een 22% grotere kans op het hebben van type 2 diabetes. Sedentaire patronen waren alleen zwak geassocieerd met het hebben van het metabool syndroom. Deze resultaten suggereren dat sedentair gedrag een belangrijke rol speelt in het ontstaan van type 2 diabetes. Het verminderen van sedentair gedrag zou daarom onderdeel moeten worden van preventieprogramma's die gericht zijn op het voorkomen van type 2 diabetes.

Hoofdstuk 8: Sedentair gedrag en vaatstijfheid

Vaatstijfheid verwijst naar de mate waarin de wanden van de (grote) slagaders elastisch zijn. Hoe minder elastisch, hoe stijver de slagaders. Een verhoogde vaatstijfheid hangt samen met cardiovasculaire ziektes en mortaliteit. Om die te voorkomen zouden preventieprogramma's gericht moeten zijn op factoren die samenhangen met verhoogde vaatstijfheid en die te veranderen zijn. Sedentair gedrag zou een dergelijke factor kunnen zijn en daarom hebben we onderzocht wat de samenhang is tussen enerzijds sedentaire tijd en sedentaire patronen en anderzijds vaatstijfheid. Er werden geen statistisch significante associaties gevonden tussen 1) sedentaire tijd en vaatstijfheid en 2) sedentaire patronen en vaatstijfheid. Dit werd mogelijk veroorzaakt door de homogene studipopulatie. Er zijn daarom meer accelerometriestudies nodig die de samenhang van sedentair gedrag, sedentaire patronen met vaatstijfheid onderzoeken.

Hoofdstuk 9: Sedentair gedrag, nierfunctie en -schade

Een verminderde nierfunctie en nierschade hangen samen met chronische nierziekten en cardiovasculaire ziekten. Om deze ziektes te voorkomen zouden preventieprogramma's gericht moeten zijn op factoren die te veranderen zijn en die samenhangen met een verminderde nierfunctie en nierschade. Sedentair gedrag zou een dergelijke factor kunnen zijn en daarom hebben we onderzocht wat de samenhang is tussen enerzijds sedentaire tijd en sedentaire patronen en anderzijds nierfunctie en nierschade. Het hebben van meer sedentaire tijd bleek samen te hangen met een verminderde nierfunctie en tekenen van nierschade. Sedentaire patronen waren alleen geassocieerd met een verminderde nierfunctie. Het reduceren van sedentaire tijd zou daarom opgenomen moeten worden in preventieprogramma's die gericht zijn op het voorkomen van een verminderde nierfunctie en nierschade.

Conclusies

De studies in dit proefschrift hebben aangetoond dat grote hoeveelheden sedentair gedrag samenhangen met nadelige cardio-metabole uitkomsten, het metabool syndroom en type 2 diabetes. De gevolgen hiervan zouden op bevolkingsniveau aanzienlijk kunnen zijn, omdat het merendeel van de bevolking het grootste gedeelte van de dag sedentair doorbrengt. Het is daarom belangrijk om effectieve richtlijnen voor het verminderen van de hoeveelheid sedentair gedrag te ontwikkelen. Daarvoor is het van belang om door middel van experimentele studies, dosis-respons studies en haalbaarheidsstudies inzicht te krijgen in de mate waarin sedentair gedrag verminderd moet worden en de manier waarop dat bereikt kan worden. Daarnaast zijn lange-termijnstudies nodig om oorzaak en gevolg vast te stellen en kunnen fysiologische studies inzicht geven in de mechanismen die ertoe leiden dat sedentair gedrag de gezondheid beïnvloedt.