

Runar Barstad Solberg

Fysisk aktivitet og inflammatoriske risikofaktorer

- en tverrsnittundersøkelse blant 9-åringene i Norge

Masteroppgave i idrettsvitenskap

Seksjon for idrettsmedisinske fag

Norges idrettshøgskole, 2016

Sammendrag

Bakgrunn: Hos barn er inflammatoriske risikofaktorer assosiert med sentral fedme og aterosklerose. Enkelte studier har rapportert sammenhenger mellom fysisk aktivitet (FA) og inflammatoriske risikofaktorer hos voksne. Imidlertid er det kun en håndfull studier som har undersøkt sammenhengen mellom objektivt registrert FA og inflammatoriske risikofaktorer hos barn.

Hensikt: Undersøke sammenhengen mellom objektivt registrert totalt aktivitetsnivå, intensitetsspesifikk FA, sedat tid og inflammatoriske risikofaktorer blant 9-åring i Norge.

Metode: Datainnsamlingen ble gjennomført i perioden 2005-2006. 1467 norske 9-åring ble invitert til å delta, hvorav 1307 takket ja. FA og sedat tid ble objektivt registrert over fire dager med Actigraph akselerometer (modell 7164). Høyde, vekt og midjemål ble målt av testpersonell av samme kjønn. Følgende inflammatoriske risikofaktorer ble inkludert; tumornekrosefaktor α (TNF α), interleukin 6 (IL-6), C-reaktivt protein (CRP), plasminogen-aktivator 1 (PAI-1), leptin og adiponektin.

Resultat: Totalt aktivitetsnivå, moderat-til-hard fysisk aktivitet (MHFA) og hard fysisk aktivitet (HFA) var inverst assosiert med CRP ($p < 0,05$), PAI-1 ($p < 0,05$) og leptin ($p < 0,01$). MHFA var i tillegg inverst assosiert med adiponektin ($p = 0,013$). Totalt aktivitetsnivå og HFA assosiert med en samlet inflammatorisk risikoscore ($p < 0,05$ for begge).

Konklusjon: Resultatene viser at FA var inverst assosiert med inflammatoriske risikofaktorer hos barn. De sterkeste assosiasjonene ble funnet mellom HFA og inflammatoriske risikofaktorer. Funnene understreker viktigheten av at deler av den ukentlige fysiske aktiviteten til barn bør ha innslag av høyere intensitet.

Nøkkelord: Objektivt registrert fysisk aktivitet, inflammatoriske risikofaktorer, aterosklerose, barn og unge

Forord

Denne avhandlingen utgjør den avsluttende delen av mitt masterstudium, med spesialisering innenfor idrettsmedisinske fag, ved Norges idrettshøgskole. Skriveprosessen har vært utfordrende, spennende og lærerik. Jeg vil videre bruke anledningen til å takke alle som har hjulpet meg med arbeidet.

Først og fremst vil jeg takke min hovedveileder, Jostein Steene-Johannessen, for at du takket ja til å veilede meg. Du har lært meg mye, og jeg er takknemlig for alt arbeidet du har lagt ned i utkastene mine. Gjennom konstruktive tilbakemeldinger og gode diskusjoner har du skapt flere gode ideer underveis i prosessen. Videre vil jeg takke min biveileder, Sigmund A. Anderssen, for gode innspill og tilbakemeldinger. Takk for at dere har hatt tålmodighet og tro på meg. Det har gitt meg anledning til å utvikle meg underveis i arbeidet. Det har dessuten betydd mye å få muligheten til å arbeide med et datamateriale jeg brenner for.

Videre vil jeg takke familien min, Ludvig, Eva og Simon, for oppmuntrende ord og støtte gjennom året som har gått. Takk til Frederick for korrekturlesning og mange gode diskusjoner underveis.

En spesiell takk til Pernille, som har vært et stort lyspunkt i en, til tider, utfordrende skriveprosess. Du har fått meg til å heve blikket når jeg ellers var dypt inne i min egen boble. Tusen takk for at du har vært tålmodig og støttende gjennom hele året. Det har betydd alt!

Runar Barstad Solberg

Oslo, 30.06.16

Tabelloversikt

Tabell 2.1. Virkningsmekanismer av inflammatoriske risikofaktorer.....	6
Tabell 2.2. Oversikt over subjektive og objektive målemetoder for fysisk aktivitet.....	10
Tabell 2.3. Utvalgte studier som har undersøkt sammenhengen mellom objektivt registrert fysisk aktivitet, sedat tid og inflammatoriske risikofaktorer.....	14
Tabell 4.1. Deskriptive karakteristikk av utvalget oppgitt som gjennomsnitt (SD)....	25
Tabell 4.2. Pearson korrelasjonskoeffisient (r) justert for kjønn, mellom totalt aktivitetsnivå, sedat tid, moderat-til hard fysisk aktivitet, hard fysisk aktivitet og inflammatoriske risikofaktorer (n = 750 – 889)	27
Tabell 4.3. Standardiserte regresjonskoeffisienter (β) mellom totalt aktivitetsnivå, sedat tid, moderat-til hard fysisk aktivitet, hard fysisk aktivitet og inflammatoriske risikofaktorer	28
Tabell 4.4. Standardiserte regresjonskoeffisienter (β) mellom totalt aktivitetsnivå, sedat tid, moderat- til hard fysisk aktivitet, hard fysisk aktivitet og metabolsk og inflammatorisk risikoscore (n = 583).	29

Figuroversikt

Figur 3.1. Figuren viser oversikt over antall barneskoler og 9-åringer i studien. (Steene-Johannessen, 2009; Kolle, 2009).....	17
Figur 4.1. Figuren viser gjennomsnittlig (95% KI) nivå av CRP (mg/L) i tertiler av hard fysisk aktivitet (N = 882).....	30
Figur 4.2. Figuren viser gjennomsnittlig (95% KI) nivå av PAI-1 (ng/mL) i tertiler av hard fysisk aktivitet (N = 886).....	31
Figur 4.3. Figuren viser gjennomsnittlig (95% KI) nivå av leptin (ng/mL) i tertiler av hard fysisk aktivitet (N = 846).....	31
Figur 4.4. Figuren viser gjennomsnittlig (95% KI) nivå av inflammatorisk risikoscore i tertiler hard fysisk aktivitet (N = 583).....	32
Figur 4.5. Figuren viser gjennomsnittlig (95% KI) nivå av CRP (mg/L) i tertiler av hard fysisk aktivitet for normalvektige (N = 714) og overvektige (N = 168) deltakere.....	33
Figur 4.6. Figuren viser gjennomsnittlig (95% KI) nivå av PAI-1 (ng/mL) i tertiler av hard fysisk aktivitet for normalvektige (N = 711) og overvektige (N = 175) deltakere.	34
Figur 4.7. Figuren viser gjennomsnittlig (95% KI) nivå av leptin (ng/mL) i tertiler av hard fysisk aktivitet for normalvektige (N = 674) og overvektige (N = 172) deltakere.	35
Figur 4.8. Figuren viser gjennomsnittlig (95% KI) nivå av inflammatorisk risikoscore i tertiler av hard fysisk aktivitet for normalvektige (N = 455) og overvektige (N = 128) deltakere.....	35

Forkortelser

CRP	C-reaktivt protein
FA	Fysisk aktivitet
FAA	Frie fettsyrer
HFA	Hard fysisk aktivitet
HKS	Hjerte- og karsykdommer
HDL-c	High density lipoprotein kolesterol
IL-6	Interleukin 6
LDL-c	Low density lipoprotein kolesterol
MHFA	Moderat- til hard fysisk aktivitet
PAI-1	Plasminogen aktivator inhibitor-1
TG	Triglyserider
TNF α	Tumor nekrose faktor α
TPM	Telling per minutt
VLDL-c	Very low density lipoprotein kolesterol
KMI	Kroppsmasseindeks (kg/m^2)
NIH	Norges idrettshøgskole
N	Antall
WHO	World Health Organisation
FHI	Folkehelseinstituttet
PDAY	The Pathological Determinants of Atherosclerosis in Youth
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
EYHS	European Youth Heart Study

Innhold

Sammendrag	I
Forord	II
Tabelloversikt	III
Figuroversikt	IV
Forkortelser	V
Innhold	VI
1. Innledning	1
2. Teori	2
2.1 Ateroskleroseprosessen	2
2.2 Tradisjonelle risikofaktorer for hjerte- og karsykdommer	2
2.3 Inflammatoriske risikofaktorer	4
2.3.1 CRP.....	4
2.3.2 TNF α	4
2.3.3 IL-6.....	4
2.3.4 PAI-1	5
2.3.5 Leptin.....	5
2.3.6 Adiponektin	5
2.4 Risikofaktorer for hjerte- og karsykdommer hos barn	7
2.5 Fysisk aktivitet og sedat tid	9
2.5.1 Definisjon og sentrale begreper	9
2.5.2 Objektiv registrering av fysisk aktivitet og sedat tid	11
2.6 Sammenheng mellom fysisk aktivitet, sedat tid og tradisjonelle risikofaktorer for hjerte- og karsykdommer	12
2.7 Sammenheng mellom fysisk aktivitet, sedat tid og inflammatoriske risikofaktorer	13
2.8 Formål og problemstilling	15
3. Metode	16
3.1 Studiedesign.....	16
3.2 Utvalg.....	16
3.3 Etikk.....	18

3.4	Datainnsamling	18
3.4.1	Antropometri	18
3.4.2	Fysisk aktivitet.....	19
3.4.3	Blodtrykk	20
3.4.4	Blodvariabler	20
3.5	Metabolsk og inflammatorisk risikoscore.....	21
3.6	Analyser	22
3.6.1	Frafallsanalyser.....	23
4.	Resultater.....	24
4.1	Deskriptive data	24
4.2	Sammenhengen mellom fysisk aktivitet og inflammatoriske risikofaktorer	26
4.3	Sammenhengen mellom tertiler av hard fysisk aktivitet og inflammatoriske risikofaktorer	30
4.4	Sammenhengen mellom tertiler av hard fysisk aktivitet og inflammatoriske risikofaktorer for normal- og overvektige deltakere.....	33
5.	Diskusjon	36
5.1	Fysisk aktivitet og inflammatoriske risikofaktorer	36
5.1.1	Sammenhengen mellom fysisk aktivitet og inflammatoriske risikofaktorer	36
5.1.2	Sammenhengen mellom tertiler av hard fysisk aktivitet og inflammatoriske risikofaktorer	39
5.2	Metodiske betraktninger	40
5.3	Generelle styrker og svakheter	41
5.3.1	Studiedesign.....	41
5.3.2	Utvalget	41
5.3.3	Datainnsamling og målemetoder	42
5.4	Implikasjoner	44
5.5	Videre forskning	44
6.	Konklusjon.....	45
7.	Referanser	46
	Vedlegg	58

1. Innledning

Hjerte- og karsykdommer (HKS) er en samlebetegnelse på tilstander kjennetegnet av utilstrekkelig blodtilførsel til hjertet eller andre organer. HKS er av de mest utbredte livsstilssykdommene på verdensbasis (WHO, 2011). I Norge er omtrent halvparten av alle dødsfall relatert til HKS, og undergruppene akutt hjerteinfarkt og akutt hjerneslag har til sammen 25-30 000 årlige tilfeller (FHI, 2014). HKS utvikles over en lang tidsperiode med aterosklerose som underliggende årsak (Forfang & Istad, 2011).

Tradisjonelle risikofaktorer som insulinresistens, hypertensjon, sentral fedme, lav fysisk form og dyslipidemi er assosiert med fremskyndet ateroskleroseprosess (Wilson, Agostino, Levy, Belanger, Silbertshatz & Kannel, 1998). Sentralt fettvev er videre et endokrint organ som produserer og lagrer en rekke adipocytokin som tumornekrosefaktor α (TNF α), interleukin 6 (IL-6), plasminogen-aktivator 1 (PAI-1), leptin og adiponektin (Ronti, Lupatteli & Mannarino, 2006). Videre i oppgaven vil disse, sammen med C-reaktivt protein (CRP), omtales som inflammatoriske risikofaktorer. Inflammatoriske risikofaktorer er assosiert med sentral fedme, endoteldysfunksjon og aterosklerose hos barn (Ford, Galuska, Gillespie, Will, Giles & Dietz, 2001; Järvisalo, Harmoinen, Hakanen, Paakkunainen, Viikari & Raitakari, 2002; Zieske, Tracy, McMahan, Herderick, Homma & Strong, 2005).

Hos barn er fysisk aktivitet (FA) inverst assosiert med både insulinresistens, hypertensjon, midjemål, dyslipidemi og en samlet score for metabolsk risiko (Andersen, Harro, Sardinha, Froberg, Ekelund, Brage & Anderssen, 2006; Ekelund, Luan, Sherar, Esliger, Griew & Cooper, 2012; Ness, Leary, Mattocks, Blair, Reilly & Wells, 2007; Steele, Brage, Corder, Wareham & Ekelund, 2008). Når det gjelder sammenhengen mellom FA og inflammatoriske risikofaktorer hos barn foreligger det imidlertid begrenset informasjon.

Hensikten med denne oppgaven er å undersøke sammenhengen mellom objektivt registrert FA, sedatid og inflammatoriske risikofaktorer hos norske 9-åringer.

2. Teori

2.1 *Ateroskleroseprosessen*

Aterosklerose kjennetegnes ved dysfunksjon av endotelet, som blant annet inkluderer degenerative endringer av åreveggen og innsnevring av arterienes hulrom.

Ateroskleroseprosessen er sammensatt og komplekst, og utviklingen skjer kort forklart gjennom tre stadier (Ross, 1993).

Først vil monocytter feste seg til endoteloverflaten. Dette skjer sannsynligvis grunnet skade på endotelet. Monocytene vil omdannes til makrofager i intima, før fettstoffer, f.eks. low-density lipoprotein (LDL) diffunderer inn i makrofagene. Denne prosessen resulterer i nydannelsen av fettstreker. Fettstreker består av lipidrike makrofager og lymfocytter. Makrofager kan ofte sprekke, noe som medfører utskillelse av aterosklerotisk plakk (Ross, 1993).

Videre skiller makrofagene ut cytokiner, som bidrar til proliferasjon av glatte muskel- og bindevevsceller i arterieveggen. Dette kan føre til at mengden aterosklerotisk plakk i arterieveggen gradvis øker. Økt mengde aterosklerotisk plakk reduserer lumen til arteriene og bidrar til både tykkere og mindre elastiske årevegger, og kan gi symptomer på HKS, bl.a. angina pectoris (Ross, 1993).

Dersom utviklingen fortsetter kan opphopningen av plakk danne tromber, som til slutt kan resultere i okklusjon av arteriene (Forfang & Istad, 2011). Til tross for at symptomene på aterosklerose først blir merkbare i voksen alder, finnes det bevis for at ateroskleroseprosessen starter i barne- og ungdomsårene (Enos, Beyer, & Holmes, 1955; Berenson, Srinivasa, Bao, Newman, Tracy & Wattigney, 1998).

2.2 *Tradisjonelle risikofaktorer for hjerte- og karsykdommer*

Tradisjonelle risikofaktorer som insulinresistens, dyslipidemi, hypertensjon og sentral fedme er assosiert med høyere risiko for utvikling av aterosklerose (Wilson et al., 1998; Pyörälä, De Backer, Graham, Poole-Wilson, & Wood, 1994). Samspillet mellom de tradisjonelle risikofaktorene er komplekst og disse vil i neste avsnitt beskrives kort.

2. Teori

Insulinresistens kjennetegnes ved at insulinet har redusert evne til å opprettholde normale verdier av glukose i blodet, samt svekket evne til å regulere opptak av glukose i muskler og fettvev (Eckel, Grundy & Zimmet, 2005). Insulinresistens kan øke den sympatiske nerveaktiviteten, som videre kan føre til hypertensjon, større produksjon av very-low density lipoprotein (VLDL) og redusert spalting av lipid i arteriene. Disse prosessene kan bidra til raskere utvikling av aterosklerose (Eckel et al., 2005). Dyslipidemi karakteriseres ved et misforhold mellom serumnivåer, hvor det er økt mengde frie fettsyrer (FFA), TG, og LDL, samt redusert high-density lipoprotein (HDL) (Van Gaal, Mertens & DeBlock, 2006). Forhøyede nivåer av triglyserider (TG) og LDL, og lavt nivå av HDL er assosiert med fremskyndet ateroskleroseprosess (Miller, Stone, Ballatyne, Bittner, Criqui, Ginsberg, Goldberg & Lennie, 2011). Hypertensjon defineres som uoverensstemmelse mellom total perifer motstand i blodkaret og hjertes minuttvolum (Forfang & Istad, 2011). Hypertensjon kan redusere elastisiteten i åreveggen og bidra til skader på endotelets overflate. Det kan forminske blodgjennomstrømningen og øke perifer motstand. Konsekvensene sees i form av tykkere arterievegg, redusert arterielumen og hypertrofi av venstre ventrikkel (Forfang & Istad, 2011). Sentralt fettvev er metabolsk aktivt, og er assosiert med økt utskillelse av FFA fra visceralt fettvev til lever. Denne prosessen kan redusere metabolismen, samt bidra til økt glukoneogenese og produksjon av VLDL (Eckel et al., 2005).

I tillegg fungerer sentralt fettvev som et endokrint organ hvor det produseres og lagres inflammatoriske risikofaktorer som leptin, $TNF\alpha$, IL-6, PAI-1 og adiponektin (Ronti et al., 2006). $TNF\alpha$ og IL-6 er blant annet med i reguleringen av CRP, som hos barn er assosiert med fedme (Ford et al., 2001), metabolsk syndrom (Lambert, Delvin, Paradis, Loughlin, Hanley & Levy, 2004), endoteldysfunksjon (Järvisalo et al., 2002) og aterosklerose (Zieske, Tracy, McMahan, Herderick, Homma, Malcom, McGill & Strong, 2005). Videre vil de overnevnte inflammatoriske risikofaktorene beskrives (for oversikt over virkningsmekanismer se tabell 2.1).

2.3 *Inflammatoriske risikofaktorer*

2.3.1 CRP

CRP er en uspesifikk markør på inflammasjon (Herder, Schneitler, Rathmann, Haastert, Schneitler & Winkler, 2007), og reguleres bl.a. gjennom andre cytokiner som IL-6 og TNF α (Canas, Sweeten, & Balagopal, 2013). Det er funnet forhøyede nivåer av CRP hos overvektige barn (Visser, Bouter, McQuillian, Wener & Harris, 2001; Ford et al., 2001), samt hos mennesker med HKS (Lefrandt, 2004) og CRP har følgelig vist å være en viktig faktor for tidlig å kunne predikere utviklingen av aterosklerose (Haffner, SM, 2006). Forhøyede nivåer av CRP ved HKS kan forklares gjennom inflammasjonsprosessen, hvor monocytter tar opp kolesterol og omdannes til makrofager (Zwaka, Hombach & Torzewski, 2001). Grenseverdier for lav, normal og høy verdi av CRP er definert som henholdsvis < 1,0 mg/l, 1,0-3,0 mg/l og > 3,0 mg/l (Pearson, Mensah, Alexander, Andersn, Cannon, Criqui, & Rifai, 2003).

2.3.2 TNF α

TNF α produseres og lagres i adiopocytene (Eckel et al., 2005). TNF α kan bidra til endringer i karvevet, økt mengde klebemolekyl, og forsterket vaskulær betennelse i arteriene (Sand, Haug & Sjaastad, 2014). Det spekuleres i om forhøyede nivåer av TNF α fører til insulinresistens (Ritchie, Ewart, Perry, Connell & Salt, 2004) og at TNF α kan være en av hovedårsakene til forhøyede nivåer av tradisjonelle risikofaktorer (Hotamisligil, Shargill & Spiegelman, 1993).

2.3.3 IL-6

IL-6 skilles ut fra skjelettmuskulatur, samt endotel- og fettceller, og sirkulerer som et glykosylert protein (Ronti et al., 2006). Ved å stimulere til syntese og sekresjon av CRP fra leveren, påvirker IL-6 endotelet direkte (Ritchie et al., 2004). Høy konsentrasjon av IL-6 er assosiert med fedme og insulinresistens (Bastard, Jardel, Bruckert, Blondy, Capeau, Laville, M, & Hainque, 2000).

2.3.4 PAI-1

PAI-1 blir syntetisert i lever og fettvev (Ronti et al.,2006), og det er vist at konsentrasjonen av PAI-1 er assosiert med grad av sentral fedme (Alessi, Peiretti, Morange, Henry, Nalbone, & Juhan-Vague, 1997). PAI-1 hemmer aktiviteten til plasminogen aktivator, som reduserer klebingen i arteriene (Ronti et al.,2006). Ved høy konsentrasjon av PAI-1 vil ateroskleroseprosessen fremskyndes og risikoen for tromber øker.

2.3.5 Leptin

Leptin produseres i fettceller og deltar i reguleringen av energiomsetning, appetitt og kroppsvekt (Ronti et al.,2006). Gjennom økt sympatisk nerveaktivitet øker transporten av FFA til mitokondriene, og reduserer nivåene av lipid intracellulært. Dette forbedrer insulinsensitiviteten (Ronti et al.,2006). Ved fasting reduseres mengden leptin, og det kan medføre redusert basalstoffsifte og hormonbalanse (Ronti et al.,2006). Hos barn er leptin assosiert med svekket vaskulær funksjon (Singhal, Farooqi, Cole, O`Rahilly, Fewtrell, Katterhorn & Deanfield, 2002) og insulinresistens (Slinger, van Breda, Keizer, Rump, Hornstra & Kuipers, 2008; Steinberger, Steffen, Jacobs, Moran, Hong & Sinaiko, 2003). Leptin har dessuten vist seg å være en sterk prediktor for utviklingen av metabolsk syndrom hos voksne (Franks, Brage, Luan, Ekelund, Rahman, Farooqi, ... & Wareham, 2005).

2.3.6 Adiponektin

Adiponektin er et anti-inflammatorisk cytokin som produseres i adiopocytene (Eckel et al.,2005). Adiponektin forhindrer at monocytter vokser sammen med endotelceller og at makrofager omgjøres til fettstreker. Videre reduserer adiponektin virkningen av TNF α (Ronti et al.,2006). Konsentrasjonen av adiponektin er inverst assosiert med kroppsmasseindeks (KMI) (Matsuzawa, 2006), insulinresistens og hypertensjon (Okamoto, Kihara, Funahashi, Matsuzawa & Libby, 2006). Lav konsentrasjon av adiponektin sammen med økt nivå av TNF α og PAI-1 kan være en av hovedfaktorene til vaskulære endringer og insulinresistens (Matsuzawa, 2006; Okamoto et al.,2006)

Tabell 2.1. Virkningsmekanismer av inflammatoriske risikofaktorer

Inflammatoriske risikofaktorer	Virkningsmekanismer	Assosiert med
CRP	Uspesifikk inflammasjonsfaktor som har vist å tidlig kunne prediktere HKS	Inflammasjon og aterosklerose
TNF α	Kan bidra til endringer i karvevet, forsterke vaskulær betennelse og øke mengden klebemolekyl	Inflammasjon og aterosklerose
IL-6	Stimulerer til syntese og sekresjon av CRP fra leveren	Inflammasjon og aterosklerose
PAI-1	Hemmer aktiviteten til plasminogen aktivator	Inflammasjon og aterosklerose
Leptin	Bindes til reseptormolekyler i hypothalamus, reduserer lipid intracellulært i muskulatur og stimulerer til økt transport av FFA	Energiomsetning, appetitt, insulinresistens og endotel dysfunksjon
Adiponektin	Forhindrer at monocytter og endotelceller binder seg, og at makrofagene omdannes til fettceller	Inflammasjon og aterosklerose

TNF α : Tumornekrosefaktor α , IL-6: Interleukin 6, CRP: C-reaktivt protein, PAI-1: Plasminogen-aktivator inhibitor 1.

2.4 Risikofaktorer for hjerte- og karsykdommer hos barn

En av de første studiene som dokumenterte forhøyede nivåer av tradisjonelle risikofaktorer hos unge mennesker var *The Pathological Determinants of Atherosclerosis in Youth* (PDAY) (McGill & McMahan.,1998). I PDAY ble det gjennomført 3000 obduksjoner av mennesker i aldersgruppen 15-34 år som hadde omkommet i ulykker, og forhøyede nivåer av tradisjonelle risikofaktorer ble assosiert med høyere grad av aterosklerose (McGill & McMahan.,1998). Med data fra The Bogalusa Heart Study rapporterte Berenson og medarbeidere (1998) at individer med forhøyede nivåer av 1, 2 og 4 risikofaktorer hadde henholdsvis 2,5 %, 7,9 % og 11,0 % av arterien dekket med aterosklerotisk plakk. I en studie av Steene-Johannessen, Kolle, Anderssen og Andersen (2009b), ble det rapportert en signifikant opphopning av risikofaktorer (definert som nivåer over 85 percentilen av > 4 risikofaktorer) hos 11,4 % blant et utvalg (n = 2299) norske ungdommer i henholdsvis 9- og 15 års alderen.

Cook, Weitzman, Auinger, Nguyen, & Dietz (2003) rapporterte at 4% av normalvektige barn i aldersgruppen 12-19 år i *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) 1988-1994, hadde metabolsk syndrom. I en tilsvarende undersøkelse i tidsperioden 1999-2000 økte prevalensen til 6% (Duncan, Li & Zhou, 2004). Metabolsk syndrom er en samlebetegnelse for flere tradisjonelle risikofaktorer som opptrer samtidig hos et individ. For voksne er det konsensus om hvilke faktorer som skal inkluderes i syndromet og det er fastsatt grenseverdier for hver enkelt risikofaktor. Hos barn er det imidlertid ikke enighet for hvilke faktorer som bør inkluderes. Med utgangspunkt i definisjonen som benyttes på voksne, har det blitt forsøkt å lage en definisjon med aldersspesifikke grenseverdier av faktorene fedme, triglyserid, HDL, blodtrykk og glukose (Zimmet, Alberti, Kaufman, Tajima, Silink, Arslanian & Caprio, 2007)

Når det gjelder inflammatoriske risikofaktorer ble nivået av CRP undersøkt i et utvalg bestående av 3512 barn i aldersgruppen 8-16 år (Visser, Bouter, McQuillan, Wener & Harris, 2001).. Grenseverdiene for forhøyede nivåer av CRP ble definert som $\geq 0,22$ mg/dl, noe som ikke er i tråd med grenseverdiene til Pearson og medarbeidere (2003). Årsaken var at analyseapparatet registrerte verdier ned til 0,22 mg/dl, og verdier under dette ble definert som «uoppdagede» (Visser et al.,2001).

2. Teori

Imidlertid ble forhøyede nivåer av CRP funnet hos 7,1% av guttene, og 6,1% av jentene (Visser et al.,2001). Videre hadde overvektige barn (her definert som BMI over 85 percentil) høyere risiko for forhøyede nivåer av CRP sammenlignet med normalvektige (Visser et al.,2001). Forhøyede nivåer av CRP hos barn er dessuten assosiert med forhøyede nivåer av CRP i voksen alder (Juonala, Viikari, Rönnemaa, Taittonen, Marniemi & Raitakari, 2006) og mindre blodgjennomstrømning hos friske barn (n = 79) i aldersgruppen 10-11 år (Järvisalo et al.,2002). Videre ble nivåer av CRP, TNF α og IL-6 undersøkt i et utvalg (n=493) spanske ungdommer i aldersgruppen 13-18 år (Wärnberg, Moreno, Masena & Marcos, 2004). Nivåer av TNF α , IL-6 og CRP var generelt høyere hos individer klassifisert som overvektige sammenlignet med normalvektige, men var kun statistisk signifikant for CRP ($p < 0,001$) (Wärnberg et al.,2004). Dette er i tråd med en annen studie på norske barn (n = 836) hvor CRP var signifikant assosiert med sentral fedme (Steene-Johannessen, Kolle, Andersen, & Anderssen, 2013). Videre er det rapportert signifikante forskjeller mellom normal- og overvektige deltakere for IL-6 og TNF α ($p < 0,010$) i et utvalg (n = 193) barn i aldersgruppen 10-15år (Halle, Korsten-Reck, Wolfarth & Berg, 2004). I en studie blant et utvalg norske barn (n = 70) i aldersgruppen 9- og 15 år ble sammenhengen mellom midjemål og inflammatoriske risikofaktorer undersøkt (Steene-Johannessen, Kolle, Reseland, Anderssen & Andersen, 2010). Deltakerne som ble klassifisert med stort midjemål (n = 36) hadde signifikant høyere nivå av CRP, leptin og PAI-1. Til tross for at det ikke ble funnet signifikante forskjeller, tenderte kontrollgruppen (n = 34) å ha lavere verdier av TNF α og IL-6, samt høyere verdier av adiponektin sammenlignet med gruppen med stort midjemål ($p > 0,05$) (Steene-Johannessen et al.,2010).

Oppsummert viser overnevnte studier at forhøyede verdier av henholdsvis tradisjonelle risikofaktorer (McGill & McMahan, 1998; Berenson et al.,1998, Steene-Johannessen et al.,2009b) og inflammatoriske risikofaktorer (Wärnberg et al.,2004; Visser et al.,2001; Steene-Johannessen et al.,2013; Halle et al.,2004) kan forekomme hos barn. Videre forekommer forhøyede nivåer av inflammatoriske risikofaktorer i større grad hos barn som klassifiseres som overvektige (Visser et al.,2001; Wärnberg et a.,2004; Steene-Johannessen et al.,2013; Halle et al.,2004) og hos de med stort midjemål (Steene-Johannessen et al.,2010).

2.5 Fysisk aktivitet og sedat tid

2.5.1 Definisjon og sentrale begreper

FA er en atferd som utøves i ulike varianter og kontekster som lek, arbeid, mosjon og trening. FA kan defineres som «enhver kroppslig bevegelse initiert av skjelettmuskulatur som resulterer i en økning av energiforbruket utover hvilenivå» (Caspersen, Powell & Christenson 1985), og det totale volumet bestemmes av hyppigheten, frekvensen og intensiteten til aktiviteten (Welk, 2002).

For å forstå sammenhengen mellom FA og helse er det viktig med nøyaktig, pålitelig og valid registrering. Hvilken målemetode som anvendes avhenger av studiedesign, problemstilling og tilgjengelige ressurser (Matthews, Hagstromer, Pober & Bowles, 2012). Målemetodene kan deles inn i to hovedkategorier; subjektive og objektive. Subjektive målemetoder inkluderer blant annet direkte observasjon, dagbok, aktivitetslogg, intervju og spørreskjema, hvorav spørreskjema er den mest utbredte metoden (Sallis & Saelens, 2000; Westerterp, 2009). Ved bruk av subjektive målemetoder blir FA rapportert av enten deltageren selv eller observatør (er). Objektive målemetoder registrerer FA uten at deltakeren selv vurderer eller rapporterer egen aktivitet, og omfatter dobbeltmerket vann, indirekte kalorimetri, samt pedometer, hjerterefrekvens og aktivitetsmonitorer (Westerterp, 2009). Styrker og svakheter ved bruk av subjektive og objektive målemetoder presenteres kort i tabell 2.2.

Tabell 2.2. Oversikt over subjektive og objektive målemetoder for fysisk aktivitet

Målemetoder	Beskrivelse av prosedyre	Fordeler	Ulemper
Subjektive målemetoder			
Direkte observasjon	FA observeres ved en eller flere observatører	Detaljert beskrivelse av FA	Ressurs- og tidkrevende, metoden kan påvirke FA nivået til deltakeren, egner seg ikke for store utvalg, avhenger av observatørens evne til å registrere
Spørreskjema	FA rapporteres direkte av deltakeren	Enkel å administrere, kostnadseffektivt, egnet for store utvalg, relativt lite belastende for deltaker, gir detaljert informasjon om FA	Avhenger av deltakerens hukommelse, ulik oppfattelse av FA, overestimering av hard FA, underestimering av lav FA og stillesitting, krever mye arbeid i etterkant
Objektive målemetoder			
Dobbeltmerket vann	Måling og analyse av hydrogen- og oksygenisotoper som gjenspeiler forbruket av CO ² som videre er proporsjonalt med energiforbruket	Nøyaktig, valid og reliabel, gullstandard for måling av energiforbruk	Krever dyrt og komplisert utstyr samt mye av deltakeren, registrerer kun totalt energiforbruk og er avhengig av detaljert registrering av kosthold, ikke egnet for store utvalg
Indirekte kalorimetri	Måler forbruket av O ² i forhold til produksjonen av CO ²	Nøyaktig, valid og reliabel	Krever dyrt og komplisert utstyr samt mye av deltakeren, er tidkrevende
Pedometer	Registrere antall skritt og/eller distanse	Billig, enkel å bruke/administrere og egnet for store utvalg	Registrerer ikke type eller mengde FA
Akselerometer	Måler kroppens akselerasjon, og akselerasjonen blir omgjort til et mål for FA	Gir detaljert informasjon om deltakerens FA (frekvens, varighet, intensitet), enkelt å bruke for deltaker og egnet for bruk i store utvalg over lengre tidsperioder	Klarer ikke registrere vann- og sykkel aktiviteter, samt styrketrening, relativt dyrt

FA: Fysisk aktivitet

2.5.2 Objektiv registrering av fysisk aktivitet og sedat tid

Akselerometer er den mest anvendte objektive målemetoden for registrering av FA blant barn og unge. Akselerometer bæres ofte på hoften, og registrerer akselerasjon i en til tre akser, avhengig av modellen som brukes (Grydeland, Hansen, Ried-Larsen, Kolle, & Anderssen, 2014). Akselerometer kan uttrykke totalt aktivitetsnivå som en summering av all akselerasjon måleren har blitt utsatt for, dividert på antall minutter måleren har vært i bruk (Butte, Ekelund, & Westerterp, 2012). Ved hjelp av definerte grenseverdier, kan akselerometerdata videre brukes til å beskrive tid brukt i ulike intensiteter, og disse kategoriseres gjerne i sedat, lett, moderat-til hard-fysisk aktivitet (MHFA) og hard fysisk aktivitet (HFA).

Imidlertid er det ikke konsensus om hvilke grenseverdier som er best egnet til å klassifisere intensiteten blant barn. En kalibreringsstudie med 74 forsøkspersoner i aldersgruppen 13-14 år, definerte grenseverdier for MHFA og HFA til å være henholdsvis 3000-5199 tellinger per minutt (TPM) og > 5200 TPM (Treuth, Schmitz, Catellier, McMurray, Murray, Almeida & Pate, 2004). En annen kalibreringsstudie definerte aldersspesifikke grenseverdier for MHFA til > 2000 TPM og HFA til > 5999 TPM (Freedson, Melanson & Sirad, 1998). Disse grenseverdiene er tidligere brukt i studier på barn og unge (Loprinzi, Cardinal, Crespo, Brodowicz, Andersen, Sullivan & Smit, 2013; Dyrstad, Hansen, Holme & Anderssen, 2014; Troiano Berrigan, Dodd, Masse, Tilert & McDowell, 2008; Trost, Pate, Sallis, Freedson, Taylor, Dowda & Sirad, 2002). Det er en viss konsensus om at all aktivitet < 100 TPM tilsvarer sedat aktivitet (Fischer, Yildirim, Salmon & Chainapaw, 2012).

Ved bruk av akselerometer hos barn og unge er det flere metodiske betraktninger man må ta hensyn til. For det første er det varierende målenøyaktighet grunnet fysiologisk utvikling, og for det andre har barn et ujevnt og sporadisk aktivitetsmønster (Bailey, Olson, Pepper, Porszasz, Barstow & Cooper, 1995). Følgelig er valg av akselerometer, fremgangsmåte ved registrering- og databehandling, samt grenseverdier for intensiteter viktige momenter å ta hensyn til når man skal evaluere FA blant barn og unge (Corder, Ekelund, Steele, Wareham & Brage, 2008).

2.6 Sammenheng mellom fysisk aktivitet, sedat tid og tradisjonelle risikofaktorer for hjerte- og karsykdommer

Hos voksne har flere studier vist sammenhenger mellom FA, tradisjonelle risikofaktorer, aterosklerose og HKS (Wannamethee & Shaper, 2001; Thompson, Buchner, Pina, Baralday, Williams, Marcus & Wenger, 2003; Ford, 2005). Det eksisterer imidlertid ingen endepunkter for HKS blant barn, og følgelig er det vanskelig å undersøke sammenhengen mellom FA og HKS i denne gruppen. Studier som undersøker sammenhengen mellom FA og tradisjonelle risikofaktorer hos barn er likevel viktige for å kunne beskrive utviklingen, og sammenligne nivåer mellom representative utvalg. Tidligere studier undersøkte som regel sammenhengen mellom FA og hver enkelt risikofaktor. Nå er det derimot større fokus på samlet metabolsk risikoscore. Argumentet for en samlet risikoscore er at man utnytter all tilgjengelig informasjon i datamaterialet fremfor å dikotomisere variablene. Eventuelle sammenhenger vil da bli sterkere og tydeligere (Eisenmann.,2008). En ofte benyttet måte å kalkulere samlet kardiometabolsk risikoscore er ved gjennomsnittlig z-score. Statistisk fremgangsmåte er å summere standardiserte residualer av variablene etter kjønn, og dividere på antall variabler. I neste avsnitt vil en håndfull studier som har undersøkt sammenhengen mellom objektivt registrert FA og tradisjonelle risikofaktorer hos barn beskrives kort.

Med data fra European Youth Hearth Study (EYHS) ble det rapportert en invers assosiasjon mellom objektivt målt FA og en samlet metabolsk risikoscore blant 9- og 15 åringer (Andersen et al.,2006). Videre har det blitt rapporterte lignende assosiasjoner for barn og unge i aldersgruppen 4-19 og 2-9 år (Jiménez-Pavón, Konstabel, Bergman, Ahrens, Pohlbeln, Hadjigeorgiou, Siani, & Moreno, 2013; Butte, Puyau, Adolph, Vohra, ... & Zakeri, 2007). Med et stort utvalg (n=20871) barn fra 4 til 18 år, rapporterte Ekelund og medarbeidere (2012) inverse sammenhenger mellom tid brukt i MHFA og tradisjonelle risikofaktorer. Når det gjelder studier med objektivt registrert sedat tid har disse tidligere rapportert assosiasjoner med insulinresistens (Sardinha, Andersen, Anderssen, Quiterio, Ornelas, Froberg, Riddoch & Ekelund ,2008) og fedme (Steele et al.,2009). Imidlertid fant Ekelund og medarbeidere (2012) ingen assosiasjoner mellom objektivt registrert sedat tid og tradisjonelle risikofaktorer hos barn i aldersgruppen 4-18 år (n = 20871).

Lignende resultater er også funnet i andre studier (Colley, Garriguet, Janssen, Wong, Saunders, Carson & Tremblay, 2013; Chapaut, Lambert, Mathieu, Tremblay, O'Loughlin & Tremblay, 2012). Disse resultatene kan indikere så langt at sedat tid ikke påvirker nivåene av tradisjonelle risikofaktorer i betydelig grad.

2.7 Sammenheng mellom fysisk aktivitet, sedat tid og inflammatoriske risikofaktorer

Til tross for at studier viser sammenhenger mellom FA og CRP hos voksne (Geffken, Cushman, Burke, Polak, Sakkinen & Tracy, 2001; Albert, Glynn & Ridker, 2004; Anand, Chertow, Johansen, Grimes, Tamuara, Dalrymple & Kayson, 2011), er tilsvarende informasjon begrenset blant barn. En studie rapporterte svak assosiasjon mellom selvrapporert FA og CRP ($p < 0,001$) blant 699 deltakere i aldersgruppen 10-11 år (Cook, Mendall, Whincup, Carey, Ballam, Morris, Miller & Strechan, 2000). Videre fant Platat og medarbeidere (2006) en omvendt assosiasjon mellom selvrapporert FA og IL-6 ($p = 0,02$), men ikke for CRP og TNF α , i et utvalg franske ($n = 640$) 12-åring. Overnevnte studier er imidlertid basert på selvrapporerte data, en målemetode som hos barn anses å være upresis (Kohl, Fulton & Caspersen, 2000).

Den senere tid er det imidlertid gjennomført enkelte studier med objektivt registrert FA (se tabell 3.0 for oversikt) og disse vil kort bli beskrevet i det følgende. I en studie som inkluderte 142 svenske 9- og 10-åring, rapporterte Ruiz og medarbeidere (2007) ingen sammenheng mellom FA og CRP. Dette samsvarer med undersøkelser på spanske ungdommer (13-17 år) der hverken CRP, IL-6 eller adiponektin var assosiert med FA (Martinez-Gomez, Eisenmann, Gomez-Martinez, Veses, Veiga & Marcos, 2010; Martinez-Gomez, Eisenmann, Wörnberg, Gomez-Martinez, Veses, Veiga & Marcos, 2012a; Martinez-Gomez, Gomez-Martinez, Ruiz, Diaz, Ortega, Widhalm, Cuenca-Garcia, ... & Marcos, 2012b). Imidlertid ble det funnet sammenheng mellom HFA og leptin ($p < 0,001$) (Martinez-Gomez et al., 2012a). Videre rapporterte Loprinzi og medarbeidere (2013) ingen sammenheng mellom FA og CRP blant 1643 amerikanske barn i aldersgruppen 6 – 17 år. Dette var også tilfellet i en undersøkelse hvor det ikke ble funnet sammenhenger mellom FA, CRP og leptin i et utvalg engelske barn ($n = 213$) i 7 års alderen (Metcalf, Jeffery, Hosking, Voss, Sattar & Wilkin, 2009). Imidlertid ble det funnet invers assosiasjon mellom FA og adiponektin ($p = 0,02$) (Metcalf et al., 2009).

Blant voksne har studier vist at sedat tid er assosiert med CRP, IL-6 og leptin (Henson, Yates, Edwardson, Khunti, Talbot, Gray, Liegh & Davies ,2013). Det ble derimot ikke rapportert sammenhenger mellom sedat tid og CRP, IL-6, TNF α , adiponektin og leptin blant 164 australske barn i aldersgruppen 7-10 år (Gabel et al.,2015), eller mellom sedat tid og CRP, IL-6, adiponektin og leptin blant et utvalg spanske ungdommer i alderen 13-17 år (Martinez-Gomez, Eisenmann, Wörnberg, Gomez-Martinez, Veses, Veiga & Marcos, 2012c).

Tabell 2.3. Utvalgte studier som har undersøkt sammenhengen mellom objektivt registrert fysisk aktivitet, sedat tid og inflammatoriske risikofaktorer

Studie referanse	Utvalg	Aktivitetsvariabler	Inflammatoriske risikofaktorer	Resultat
Objektivt registrert FA				
Ruiz og medarbeidere (2007)	N = 142 (9-10år)	Totalt aktivitetsnivå, MHFA, HFA	CRP	ISS
Metcalf og medarbeidere (2009)	N = 213 (7 år)	Totalt aktivitetsnivå, MHFA	Adiponektin, CRP, leptin	Adiponektin (r = - 0,18, p = 0,02)
Martinez-Gomez og medarbeidere (2010)	N = 192 (13-17år)	Totalt aktivitetsnivå, MHFA, HFA	CRP, IL-6	ISS
Martinez-Gomez og medarbeidere (2012a)	N = 198 (13-17år)	Totalt aktivitetsnivå, MHFA, HFA	Adiponektin, leptin	Leptin (β = -,140, p < 0,01)
Martinez-Gomez og medarbeidere (2012b)	N = 1045 (12-17år)	Totalt aktivitetsnivå, MHFA, HFA	CRP, TNF α , IL-6	ISS
Loprinzi og medarbeidere (2013)	N = 1643 (6-17år)	Totalt aktivitetsnivå, MHFA,	CRP	ISS
Objektivt registrert sedat tid				
Martinez-Gomez og medarbeidere (2012c)	N = 183 (13-17år)	Sedat tid	CRP, IL-6, adiponektin og leptin	ISS
Gabel og medarbeidere (2015)	N = 164 (7-10år)	Sedat tid	CRP, IL-6, TNF α , adiponektin og PAI-1	ISS

ISS: Ikke signifikant sammenheng, MFA: Moderat FA, MHFA: Moderat- til hard FA, HFA: Hard FA, TNF α : Tumornekrosefaktor α , IL-6: Interleukin 6, CRP: C-reaktivt protein, PAI-1: Plasminogen-aktivator inhibitor 1.

2.8 Formål og problemstilling

Oppsummert viser denne litteraturgjennomgangen at inflammatoriske risikofaktorer er assosiert med sentral fedme (Ford et al.,2001) og fremskyndet ateroskleroseprosess hos barn (Zieske et al.,2005). Enkelte studier har rapportert sammenhenger mellom FA og inflammatoriske risikofaktorer hos voksne (Geffken et al., 2001; Albert et al.,2004; Anand et al., 2011). Antall tilsvarende studier på barn er imidlertid få, og viser gjennomgående svake eller ingen assosiasjoner mellom FA og inflammatoriske risikofaktorer (Ruiz et al.,2007; Metcalf et al.,2009; Martinez-Gomez et al.2010a, Martinez-Gomez et al.,2010b; Martinez-Gomez et al.,2012; Loprinzi et al.,2013). Imidlertid har flere av disse studiene metodiske svakheter som kan ha hatt innvirkning på resultatet.

For å kunne øke kunnskapsgrunnlaget om eventuelle sammenhenger mellom aktivitetsnivå og inflammatoriske risikofaktorer hos barn trenger man flere studier på området. Et større kunnskapsgrunnlag kan styrke antagelsen om at FA er viktig for å kunne forebygge livsstilssykdommer allerede i barne- og ungdomsårene. For å kunne trekke slutninger er det viktig med nøyaktig og pålitelig registrering av FA.

På bakgrunn av dette er følgende formål og problemstilling formulert:

Formål

Formålet med denne masteroppgaven er å undersøke sammenhengen mellom objektivt registrert FA og inflammatoriske risikofaktorer blant et representativt utvalg 9-åringer i Norge.

Problemstilling

Er det sammenheng mellom objektivt registrert totalt aktivitetsnivå, intensitetsspesifikk FA, sedatid og inflammatoriske risikofaktorer blant et representativt utvalg 9-åringer i Norge?

3. Metode

3.1 Studiedesign

Denne masteroppgaven er basert på datagrunnlaget fra tverrsnittundersøkelsen «FA blant barn og unge i Norge- en kartlegging av aktivitetsnivå og fysisk form hos 9- og 15 åringer» (Kolle, 2009; Steene-Johannessen, 2009a).

Tverrsnittundersøkelsen inkluderte et representativt utvalg 9- (n = 1307) og 15 åringer (n = 980) (4. og 10.klasse) i Norge. Undersøkelsen ble initiert av Helsedirektoratet, og gjennomført ved Seksjon for idrettsmedisinske fag ved Norges idrettshøgskole (NIH). Datainnsamlingen ble gjennomført i perioden mars 2005 til oktober 2006.

Denne oppgaven inkluderer kun data samlet inn på 9-åringer, og kun relevant metodikk anvendt i denne oppgaven er videre omtalt.

3.2 Utvalg

Statistisk sentralbyrå gjennomførte utvelgelsen med skoler som den primære, og klasser som den sekundære utvalgsenheten. For at utvalget skulle være representativt for hele landet ble det tatt hensyn til geografi, befolkningstetthet og sosioøkonomisk status. Hver av de utvalgte skolene ble kontaktet og informert om prosjektet. Av de 41 inviterte barneskolene, deltok 40 stk. Totalt ble 1470 9-åringer invitert til å delta, hvorav 1307 takket ja. Det gir en deltakelse på 88,9% (figur 3.1).

Hovedmålet med studien var å beskrive aktivitetsnivået blant norske barn (Kolle, Steene-Johannessen, Andersen & Anderssen, 2010). Utvalgsstørrelse og styrkeberegninger er således foretatt med utgangspunkt i FA. Det er lagt til grunn at det er av betydning å kunne påvise eller avvise forskjeller på 7% mellom grupper i totalt aktivitetsnivå. Styrkeberegningen er utført som en tosidig beregning, med $\alpha = 0,05$ og $1-\beta = 0,8$.

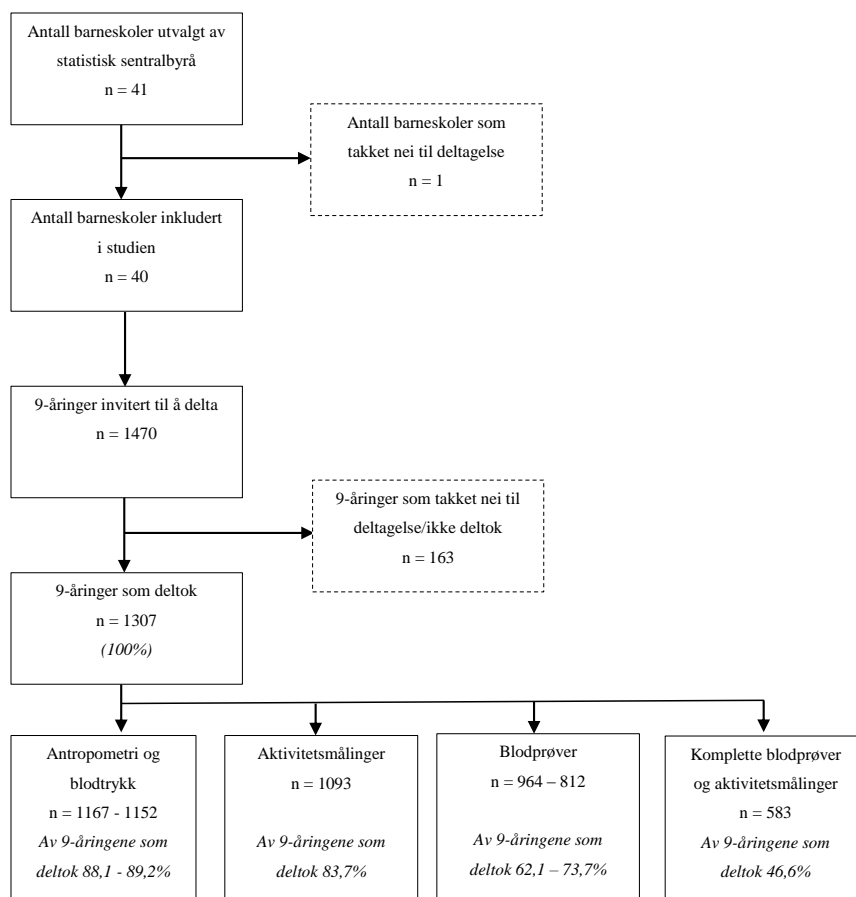
3. Metode

Inklusjonskriterier

- elev i 4. klasse
- samtykke fra både deltaker og foresatte
- frisk på testdagen

Ekksklusjonskriterier

- selvrapporterte plager/lidelser
- sykdom/tilstand rapportert fra foresatte som gjorde at deltakeren ikke kunne testes



Figur 3.1. Figuren viser oversikt over antall barneskoler og 9-åringer i studien. (Steene-Johannessen, 2009; Kolle, 2009)

3.3 Etikk

Studien ble gjennomført i tråd med Helsinkideklarasjonen, og godkjent av Regional komité for medisinsk forskningsetikk (vedlegg 1), samt Personvernombudet for forskning og norsk samfunnsvitenskapelig datatjeneste AS (vedlegg 2). Oppretting av biobank ble godkjent av Helsedirektoratet (vedlegg 3). Signert samtykke fra hver deltaker og deres foresatte ble samlet inn før deltakeren kunne inkluderes i studien. I samtykkeskjemaet ble det informert om at deltakeren kunne trekke seg fra studien og deler av undersøkelsene når som helst, uten å måtte oppgi grunn.

3.4 Datainnsamling

En gruppe testpersonell bestående av 4 personer reiste til hver skole for å gjennomføre testene. Testlokalene ble stilt til rådighet av skolen, og om lag 10-15 deltakere ble testet hver dag. Blodprøvene ble tatt av erfarne bioingeniører. Deltakerne ble gjort oppmerksom på at de ikke var obligatorisk å delta på alle målingene.

3.4.1 Antropometri

Alle antropometriske målinger ble gjort i et lukket rom, med kun testpersonell av samme kjønn tilstede. Målinger ble utført med deltakeren stående i undertøy, og uten sko.

Høyde ble målt til nærmeste mm med et standard målebånd festet til veggen. Utgangsposisjonen var med hælene og hodet plassert inntil veggen og blikket rettet fremover. Deltakerens vekt ble målt til nærmeste 0,1 kg med en Seca Digital vekt (CA, Chino, USA). Midjeomkrets ble målt med et standard målebånd under ribbena og over hoftekammen etter lett utpust, og avlest i nærmeste mm. KMI ble utregnet med formelen [$KMI = \text{vekt (kg)} / \text{høyde (m}^2\text{)}$].

For å kategorisere deltakere inn i normal- og overvektige grupper ble det benyttet aldersspesifikke grenseverdier for KMI. Deltakere med KMI under 19,10 ble definert som normalvektige, mens deltakere med KMI tilsvarende 19,11 eller høyere, ble definert som overvektig. Disse verdiene tilsvarer KMI på henholdsvis under og over 25 ved fylte 18 år (Cole., Bellizzi., Flegal., & Dietz, 2000).

3.4.2 Fysisk aktivitet

FA ble objektivt registrert med MTI Actigraph akselerometer (modell 7164 Manufacturing Technology Inc., Fort Walto Beach, Florida, USA). Akselerometeret er en elektronisk monitor som måler akselerasjon i vertikalplanet. Akselerasjonen registreres som elektriske signaler (0,05-2,0g; frekvens 0,25-2,5Hz), med opptil 10 målinger i sekundet.

Måleren ble programmert til å måle aktivitet i perioder på 10 sekunder. Disse innstillingene vil registrere et normalt bevegelsesmønster, mens all aktivitet som ikke er normal menneskelig bevegelse filtreres vekk. Deltakerne ble bedt om å gå med akselerometeret på høyre hofta i fire sammenhengende dager, hvorav to ukedager og to helgedager. De ble instruert til å ha på akselerometeret til enhver tid, bortsett fra om natten og ved ulike vannaktiviteter. Akselerometeret ble innstilt til å registrere fra 06:00 dagen etter de ble gitt til deltakerne. Etter registreringsperioden ble akselerometrene returnert til NIH. I analysene ble alle målinger i tidsperioden 00:00-06:00, samt sammenhengende 0-registreringer med varighet over 10 minutter, ekskludert. For å bli inkludert i videre analyser måtte deltakerne ha minimum 8 timer gyldige aktivitetsmålinger per dag, og minst to dager med gyldige målinger.

I denne oppgaven er totalt aktivitetsnivå en summering av all akselerasjon akselerometeret har blitt utsatt for, fordelt på antall minutter måleren har vært i bruk. Lavt antall TPM indikerer et lavt gjennomsnittlige aktivitetsnivå, mens høyt antall TPM indikerer et høyt gjennomsnittlig aktivitetsnivå. Videre er MHFA definert som minutter brukt i aktiviteter fra 2000 til 5999 TPM per dag, mens HFA er definert som minutter brukt i aktiviteter over 6000 TPM per dag. Disse grenseverdiene er brukt i tidligere publikasjoner (Freedson et al.,1998; Loprinzi, Cardinal, Crespo, Brodowicz, Andersen, Sullivan & Smit, 2013; Dyrstad, Hansen, Holme & Anderssen, 2014; Troiano Berrigan, Dodd, Masse, Tilert & McDowell, 2008; Trost, Pate, Sallis, Freedson, Taylor, Dowda & Sirad, 2002). Sedatid ble definert som aktivitet < 100 TPM (Fischer et al.,2012).

3.4.3 Blodtrykk

Blodtrykk ble registrert med et automatisk blodtrykksapparat (Omegatm 5600, Invivo Research, Inc, Orlando, FL). Alle registreringer ble gjennomført med deltakeren sittende, og med rett mansjettstørrelse plassert på venstre arm. Med to minutters mellomrom ble fem registreringer gjennomført, der gjennomsnittet av de siste tre registreringene ble benyttet i analysene. Deltakeren ble bedt om å ikke snakke, og holde armen i ro under samtlige registreringer.

3.4.4 Blodvariabler

Veneprøver ble gjennomført på deltakerne mellom kl. 08.00 og 10.00 etter minimum 8 timer faste. Blodprøvene ble deretter sentrifugert i 10 minutter, pipetert og serum ble umiddelbart lagret i to paralleller i en fryseboks. Etter ankomst på NIH ble prøvene lagret i en ultrafrys (-80°C), og serum ble analysert i løpet av våren 2007.

Blodfettstoffer og glukose

Analyser av TG, HDL og glukose ble gjennomført ved sentrallaboratoriet på Ullevål universitetssykehus, med en rutine enzymatisk kalorimetrisk metode fra Roche Diagnostics på en Cobra Integra analysator (F.Hoffmann- La Roche, Ltd, Basel, Switzerland. Total variasjonskoeffisient var 4%, 4% og 3% for henholdsvis TG, HDL og glukose.

Insulin

Insulin ble analysert på Hormonlaboratoriet ved Aker universitetssykehus med et automatisk immunanalyse-system (AutoDELFIA® Insulin, PerkinElmer, Turku, Finland). Total variasjonskoeffisient for insulin var 6-8%. Insulinresistens ble estimert i samsvar med *Homeostasis modell assessment* (HOMA), og er i denne oppgaven uttrykt som HOMA-score. Tidligere gjennomførte studier har vist at HOMA-score har god korrelasjon med clamp-studier (Radziuk, 2000). HOMA-score regnes ut etter følgende formel:

$$\text{HOMA-score} = \frac{\text{fastende glukose (mmol/L)} \times \text{fastende insulin}}{22,5}$$

(Radziuk, 2000).

Inflammatoriske risikofaktorer

De inflammatoriske risikofaktorene ble analysert ved avdeling for biomaterialer på Institutt for klinisk odontologi Universitetet i Oslo. Mengden inflammatoriske risikofaktorer ble kvantifisert med Human Serum Adipokine, panel A (adiponectin og PAI-1) og panel B (TNF α , IL-6 og leptin). Det ble brukt et Luminex-100 system (Luminex Corporation, Austin, TX, USA). Prøvene ble randomisert, og analysert to ganger ved hjelp av StarStation Software (Version 2.0; Applied Cytometry System, Sheffield, UK). CRP ble målt med en Hitachi 917 automatisk analysator (Hitachi, Tokyo, Japan), hvor de ble brukt et sensitivt latex-forsterket turbidimeter (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany). Biologisk variasjonskoeffisient for CRP mellom deltakerne var < 2%.

3.5 Metabolsk og inflammatorisk risikoscore

Det ble konstruert en kontinuerlig variabel, gjennomsnittlig Z-score (z-score=[verdigjennomsnitt]/SD), for metabolsk risiko. Utregningen av metabolsk risiko ble gjort ved å summere standardiserte residualer av variablene HOMA-score, midjemål, TG, systolisk blodtrykk og HDL etter kjønn, og deretter dividere på fem. Rasjonale for å velge overnevnte variabler var at de samme variablene anvendes i definisjonen for metabolsk syndrom blant voksne (Eckel et al., 2005) og barn (Zimmet et al., 2007). Lavere metabolsk risiko score indikerer en bedre metabolsk risikoprofil. Videre ble det konstruert en score med samme fremgangsmåte som ovenfor, men med følgende inflammatoriske risikofaktorer inkludert; TNF α , IL-6, CRP, PAI-1 og adiponektin.

$$\text{Metabolsk risiko} = \frac{(\text{HOMA-score} + \text{midjemål} + \text{TG} + \text{systolisk blodtrykk} - \text{HDL})}{5}$$

$$\text{Inflammatorisk risikoscore} = \frac{(\text{TNF}\alpha + \text{IL-6} + \text{CRP} + \text{PAI-1} - \text{adiponektin})}{5}$$

3.6 Analyser

Alle analyser ble gjennomført i Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versjon 21 (IBM, Corp, Armonk, New York, USA) for Windows, og signifikansnivået er satt til $p < 0,05$. Figurer er utarbeidet i SPSS og Excel.

Deskriptive data er presentert som gjennomsnitt \pm standardavvik (SD) og 95% konfidensintervall (KI). Alle variabler ble sjekket for normalfordeling.

Midjeomkrets, totalt aktivitetsnivå, MHFA, HFA, HOMA-score, TG HDL, TNF α , IL-6, CRP, PAI-1 og leptin var skjevfordelte, og ble log-transformert for videre analyser. Data ble sjekket for ekstreme verdier, og verdier 6 SD over gjennomsnittet ble ekskludert. Videre anses CRP >10 mg/L som virusinfeksjon, og 14 deltakere ble på bakgrunn av dette utelukket i videre analyser (Ruiz et al.,2007).

Enveis ANOVA ble brukt for å undersøke forskjeller i deskriptive data for jenter og gutter. Sammenhengen mellom aktivitetsvariabler (totalt aktivitetsnivå, sedat tid, MHFA og HFA) og de inflammatoriske risikofaktorene ble undersøkt ved Pearson korrelasjon (r). Lineær regresjonsanalyse justert for kjønn ble benyttet for å undersøke hvordan endring i aktivitetsvariabler (uavhengige variabler) påvirket hver av de inflammatoriske risikofaktorene (avhengige variabler). Deretter ble nivåer av de inflammatoriske risikofaktorene vist i tertiler av HFA, og forskjeller undersøkt med enveis ANOVA med Bonferroni Post Hoc test. Det ble ikke funnet interaksjon for kjønn og følgelig er alle analyser gjort for hele utvalget samlet. Analyser for multikollinearitet viste at ingen variabler påvirket hverandre.

I deskriptive analyser ble alle med godkjente målinger for hver spesifikke variabel inkludert, og følgelig varierer antall deltagere for de ulike variablene. Når aktivitetsvariablene ble inkludert i analysen, ble utvalget ytterligere redusert. Totalt 583 deltagere hadde komplette blodprøver og gyldige aktivitetsmålinger (figur 3.1).

3.6.1 Frafallsanalyser

For å se om deltakerne med komplette blodprøver var forskjellig fra resten av utvalget ble det gjort frafallsanalyser med t-test for uavhengige grupper for variablene alder, høyde, vekt midjeomkrets og systolisk blodtrykk. Analysen viste at de med komplette data var lavere ($p=0,030$), lettere ($p=0,018$) og hadde mindre midjeomkrets ($p=0,048$). Det var ikke forskjell i systolisk blodtrykk mellom gruppene.

4. Resultater

4.1 *Deskriptive data*

Deskriptive data for utvalget er presentert i tabell 4.1. Guttene var i gjennomsnitt 1,6 cm høyere (95% KI, 0,8-2,3), og hadde 1,0 cm mindre midjemål (95% KI, 0,1-1,8) samt 0,3 lavere KMI (95% KI, 0,1-0,6) sammenlignet med jentene.

Guttene hadde i gjennomsnitt 116,7 flere TPM (95% KI, 75,2-158,2), og tilbragte 17,9 minutter mer i MHFA (95% KI, 14,7-21,1), 2,0 minutter mer i HFA (95% KI, 1,2-2,9) og 14,6 minutter mindre i sedat tid (95% KI, 6,2-23,0) per dag sammenlignet med jentene.

Når det gjelder de tradisjonelle risikofaktorene for HKS hadde jentene 12,6% høyere nivå av TG (95% KI, 0,05-0,13), 10,8% høyere HOMA-score (95% KI, 0,04-0,24) og 6,1% lavere HDL-kolesterol (95% KI, 0,05-0,15) sammenlignet med guttene.

For de inflammatoriske risikofaktorene hadde guttene 7,7% høyere verdier av TNF α (95% KI, 0,19-0,78) og 31,2% høyere verdier av IL-6 (95% KI, 0,36-1,80). Jentene hadde derimot signifikant høyere verdier av både CRP og leptin (henholdsvis 22,3% (95% KI, 0,17-0,30) og 36,7% (95% KI, 1,52-3,27)).

4. Resultater

Tabell 4.1. Deskriptive karakteristikk av utvalget oppgitt som gjennomsnitt (SD).

Variabler	Total (n=1167- 812)	Jenter (n=544-388)	Gutter (n=623-424)	P-verdi
	Gjennomsnitt (SD)	Gjennomsnitt (SD)	Gjennomsnitt (SD)	
Alder (år)	9,58 (0,38)	9,57 (0,38)	9,60 (0,37)	0,262
Høyde (cm)	139,1 (6,5)	138,3 (6,7)	139,9 (6,2)	<0,001*
Vekt (kg)	33,9 (6,6)	33,8 (7,0)	33,9 (6,3)	0,770
KMI	17,4 (2,5)	17,5 (2,6)	17,2 (2,3)	0,041*
Midjeomkrets (cm)	62,5 (7,4)	63,1 (7,6)	62,1 (7,1)	0,022*
Systolisk blodtrykk (mm Hg)	103,1 (7,6)	102,6 (7,6)	103,3 (7,6)	0,154
Total aktivitetsnivå (TPM)	755,1 (378,6)	692,5 (254,4)	809,3 (453,2)	<0,001*
Sedatid (min/dag)	422,7 (70,8)	430,5 (68,7)	415,9 (72,0)	0,001*
MHFA (min/dag)	85,9 (29,0)	76,3 (23,3)	94,2 (30,9)	<0,001*
HFA (min/dag)	10,5 (6,9)	9,4 (5,9)	11,5 (7,6)	<0,001*
TG (mmol/L)	0,66 (0,32)	0,71 (0,33)	0,62 (0,30)	<0,001*
HOMA-score	1,22 (0,77)	1,29 (0,83)	1,15 (0,70)	0,005*
HDL (mmol/L)	1,75 (0,38)	1,69 (0,35)	1,80 (0,39)	<0,001*
TNF α (pg/ml)	6,13 (2,34)	5,87 (2,10)	6,36 (2,52)	0,001*
IL-6 (pg/ml)	2,97 (5,30)	2,40 (4,34)	3,49 (6,01)	0,003*
CRP (mg/L)	0,67 (1,11)	0,76 (1,20)	0,59 (1,03)	0,026*
PAI-1 (ng/ml)	76,9 (49,7)	74,2 (41,39)	79,3 (56,0)	0,110
Leptin (ng/ml)	5,31 (6,77)	6,54 (7,45)	4,14 (5,83)	<0,001*
Adiponectin (ug/ml)	4,12 (0,60)	4,14 (0,58)	4,10 (0,62)	0,288

KMI: Kroppsmasseindeks, MHFA: Moderat- til hard fysisk aktivitet, HFA: Hard fysisk aktivitet, TG: Triglyserid, HDL: High-densitii lipoprotein kolesterol, TNF α : Tumornekrosefaktor α , IL-6: Interleukin 6, CRP: C-reaktivt protein, PAI-1: Plasminogen-aktivator inhibitor 1.

Tabellen viser uttransformerte verdier.

Signifikansnivået er satt til $p < 0,05$

*indikerer forskjeller mellom kjønn

4.2 Sammenhengen mellom fysisk aktivitet og inflammatoriske risikofaktorer

Det ble funnet inverse sammenhenger mellom både totalt aktivitetsnivå og MHFA og CRP, PAI-1 og leptin ($p < 0,05$ for alle) (tabell 4.2). Det ble i tillegg funnet sammenheng mellom MHFA og adiponektin ($p < 0,05$). Når det gjelder samlet inflammatorisk risikoscore var det sammenhenger mellom både totalt aktivitetsnivå og HFA ($p < 0,01$ for begge). De sterkeste sammenhengene ble imidlertid funnet mellom HFA og CRP ($r = -,162$), PAI-1 ($r = -,136$), leptin ($r = -,216$) og en samlet inflammatorisk risikoscore ($r = -,166$) ($p < 0,01$ for alle). Ytterligere justering for sedat tid og KMI svekket sammenhengene, men de forble signifikante (data ikke vist). Videre ble det ikke funnet sammenhenger mellom sedat tid og inflammatoriske risikofaktorer (tabell 4.2).

Regresjonsanalysen med totalt aktivitetsnivå, sedat tid, MHFA, HFA og inflammatoriske risikofaktorer er presentert i Tabell 4.3. Regresjonskoeffisientene viser hvor mye nivået av hver spesifikke inflammatorisk risikofaktor avtar for hver økning i den avhengige variabelen. Totalt aktivitetsnivå var inverst assosiert med CRP, PAI-1 og leptin, mens MHFA var inverst assosiert med CRP, PAI-1 leptin og adiponektin ($p < 0,05$ for alle) (tabell 4.3). De sterkeste assosiasjonene ble funnet mellom HFA og CRP ($\beta = -,162$), PAI-1 ($\beta = -,138$) og leptin ($\beta = -,208$) ($p < 0,01$ for alle). Justering for KMI og sedat tid svekket betakoeffisientene, men de forble signifikante (data ikke vist). Sedat tid var ikke assosiert til noen av de inflammatoriske risikofaktorene.

Tabell 4.2. Pearson korrelasjonskoeffisient (r) justert for kjønn, mellom totalt aktivitetsnivå, sedat tid, moderat-til hard fysisk aktivitet, hard fysisk aktivitet og inflammatoriske risikofaktorer ($n = 750 - 889$)

	Total aktivitetsnivå ^a	Sedat tid	MHFA ^a	HFA ^a	TNF α ^a	IL-6 ^a	CRP ^a	PAI-1 ^a	Leptin ^a	Adiponektin ^a	Infl. scor
TNF α ^a	-,002	-,007	,029	,008							
IL-6 ^a	-,040	,019	-,061	-,058	,213*						
CRP ^a	-,129*	,060	-,085**	-,162*	,093*	,260*					
PAI-1 ^a	-,111*	,025	-,081*	-,136*	,096*	,026	,051				
Leptin ^a	-,136*	,052	-,127*	-,216*	,081**	,096*	,314*	,083**			
Adiponektin ^a	-,057	,057	-,084**	-,053	,022	-,028	-,055	,362*	-,091*		
Inflammatorisk risikoscore	-,137*	,047	-,067	-,166*	,555*	,596*	,610*	,364*	,302*	-,257*	
Metabolsk risikoscore	-,081*	,019	-,107*	-,161*	,064	,112*	,249*	,062	,557*	-,249*	312*

MHFA: Moderat til hard FA, HFA: Hard FA, TG: Triglyserid, HDL: Høy-densitativ lipoprotein kolesterol, TNF α : Tumornekrosefaktor α , IL-6: Interleukin 6, CRP: C-reaktivi protein, PAI-1: Plasminogen-aktivator inhibitor 1. Infl. score: Inflammatorisk risikoscore. Analysen er justert for kjønn. ^aindikerer log-transformerte data. Signifikansnivået er satt til $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.

Tabell 4.3. Standardiserte regresjonskoeffisienter (β) mellom totalt aktiviteitsnivå, sedat tid, moderat-til hard fysisk aktivitet, hard fysisk aktivitet og inflammatoriske risikofaktorer

Avhengig variabel	TNF α^a (n = 867)		IL-6 ^b (n = 750)		CRP ^b (n = 882)		PAI-1 ^a (n = 886)		Leptin ^a (n = 846)		Adiponektin ^a (n = 889)	
	β	P-verdi	β	P-verdi	β	P-verdi	β	P-verdi	β	P-verdi	β	P-verdi
Total aktivitet ^a	-,002	,957	-,041	,271	-,129	<,001	-,113	,001	-,133	<,001	,058	,092
Sedat tid	-,013	,710	,010	,780	,062	,063	,032	,336	,052	,114	,054	,112
MHEA ^a	-,030	,400	-,063	,096	-,088	,011	-,085	,016	-,127	<,001	-,088	,013
HFA ^a	,008	,809	-,058	,111	-,162	<,001	-,138	<,001	-,208	<,001	-,054	,114

MHEA: Moderat til hard FA, HFA: Hard FA, TG: Triglyserid, HDL: Høy-densitit lipoprotein kolesterol, TNF α : Tumormekrosefaktor α , IL-6: Interleukin 6, CRP: C-reaktivt protein, PAI-1: Plasminogen-aktivator inhibitor 1. Analysen er justert for kjønn. ^a indikerer log-transformerte verdier Signifikansnivået er satt til $p < 0,05$

4. Resultater

4. Resultater

Tabell 4.4 viser assosiasjonene mellom aktivitetsvariabler og gjennomsnittlig metabolsk- og inflammatorisk risikoscore funnet med lineær regresjonsanalyse. Når det gjelder inflammatorisk risikoscore ble det funnet assosiasjoner med både totalt aktivitetsnivå (β -,089) og HFA (β -,114). Etter justering for KMI og sedat tid ble betakoeffisientene svekket og de var ikke signifikante ($p > 0,05$). Det ble ikke funnet assosiasjon mellom sedat tid og inflammatorisk risikoscore.

Tabell 4.4. Standardiserte regresjonskoeffisienter (β) mellom totalt aktivitetsnivå, sedat tid, moderat- til hard fysisk aktivitet, hard fysisk aktivitet og metabolsk og inflammatorisk risikoscore ($n = 583$).

Avhengig variabel	Metabolsk risiko ^a		Inflammatorisk risiko	
	B	p-verdi	β	p-verdi
Totalt aktivitetsnivå ^a	-,102	,014	-,089	,032
Sedat tid	,027	,517	,011	,784
MHFA ^a	-,105	,011	-,067	,108
HFA ^a	-,166	<,001	-,114	,006

MHFA: Moderat til hard FA, HFA: Hard FA,

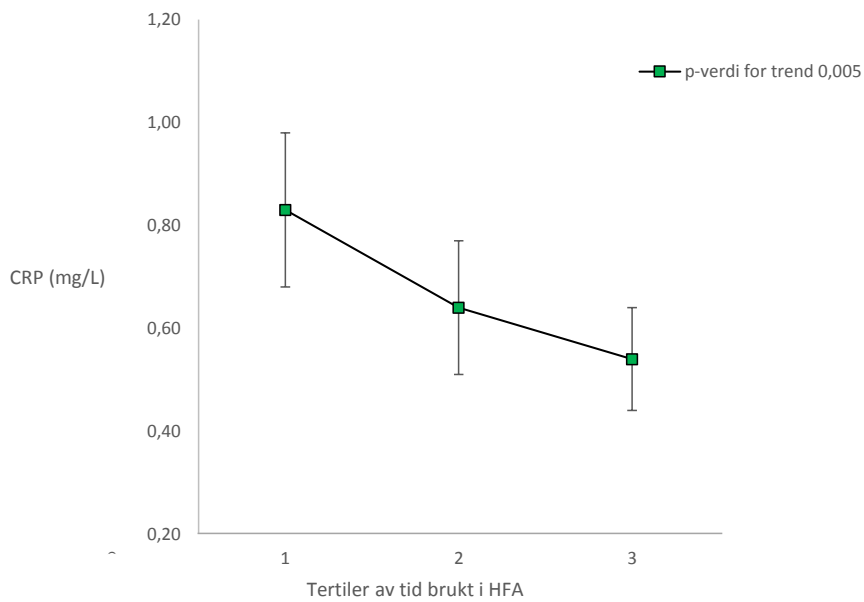
Analysen er justert for kjønn

^a indikerer log-transformerte verdier

Signifikansnivået er satt til $p < 0,05$

4.3 Sammenhengen mellom tertiler av hard fysisk aktivitet og inflammatoriske risikofaktorer

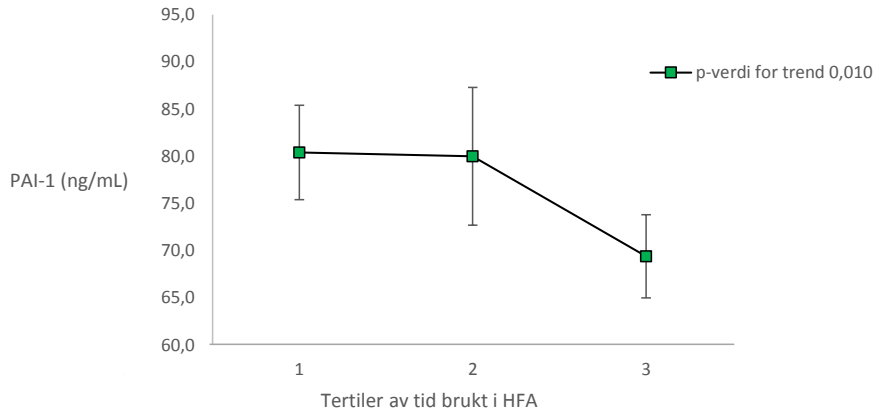
Figur 4.1 viser en gradert sammenheng mellom tid brukt i HFA og CRP. Det ble funnet en invers lineær trend ($p = 0,005$) over tertiler av tid brukt i HFA. Post Hoc analysen viste en differanse på 0,29 mg/L (95% KI 0,07-0,51) mellom første og tredje tertil, noe som tilsvarer en forskjell på 34,9%.



Figur 4.1. Figuren viser gjennomsnittlig (95% KI) nivå av CRP (mg/L) i tertiler av hard fysisk aktivitet ($N = 882$).

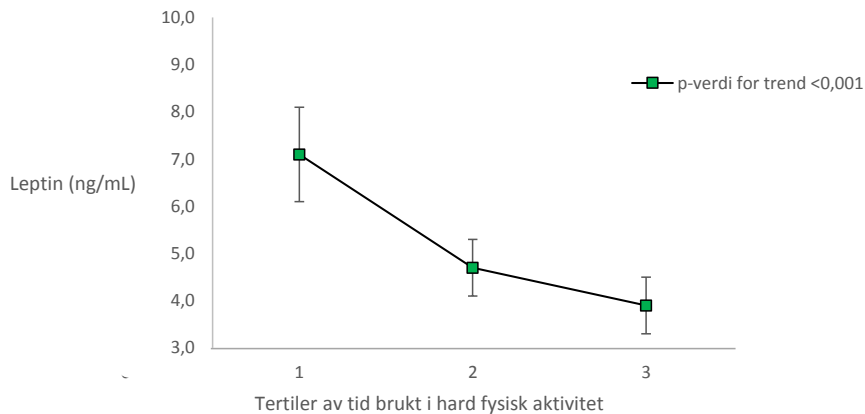
For PAI-1 ble det funnet en invers lineær trend ($p = 0,010$) med lavere verdier over tertiler av tid brukt i HFA (figur 4.2). Deltakerne i tredje tertil hadde 11,0 ng/ml (95% KI -20,9 - -1,1) lavere verdier av PAI-1 sammenlignet med deltakerne i første tertil.

4. Resultater



Figur 4.2. Figuren viser gjennomsnittlig (95% KI) nivå av PAI-1 (ng/mL) i tertiler av hard fysisk aktivitet (N = 886).

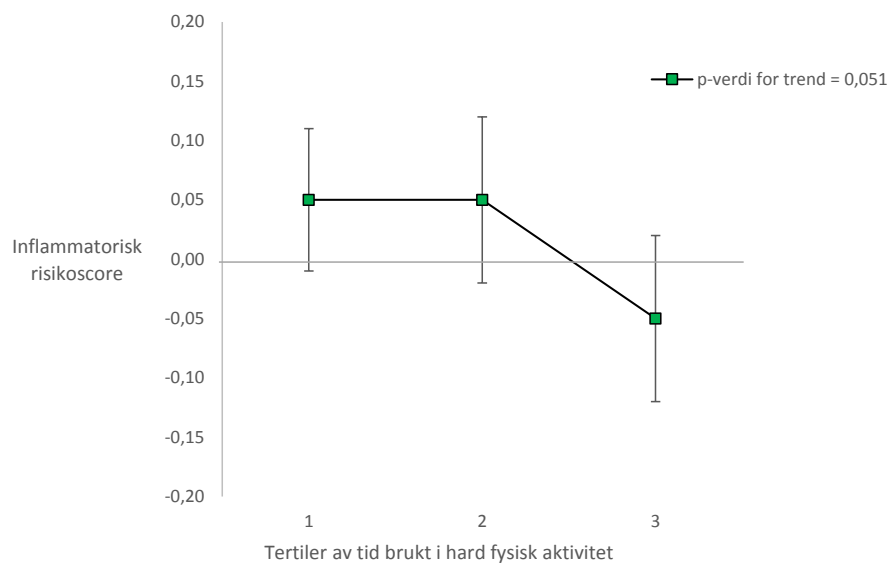
Når det gjelder leptin viser figur 4.3 en invers lineær trend ($p < 0,001$) med økt tid brukt i HFA. Videre viste post hoc analysen signifikante forskjeller mellom første og tredje tertil, hvorav deltakerne i første tertil hadde 3,1 ng/ml (95% KI 0,6 – 3,7) høyere nivå av leptin sammenlignet med deltakerne tredje tertil. Det tilsvarer en forskjell på henholdsvis 45,0%.



Figur 4.3. Figuren viser gjennomsnittlig (95% KI) nivå av leptin (ng/mL) i tertiler av hard fysisk aktivitet (N = 846).

4. Resultater

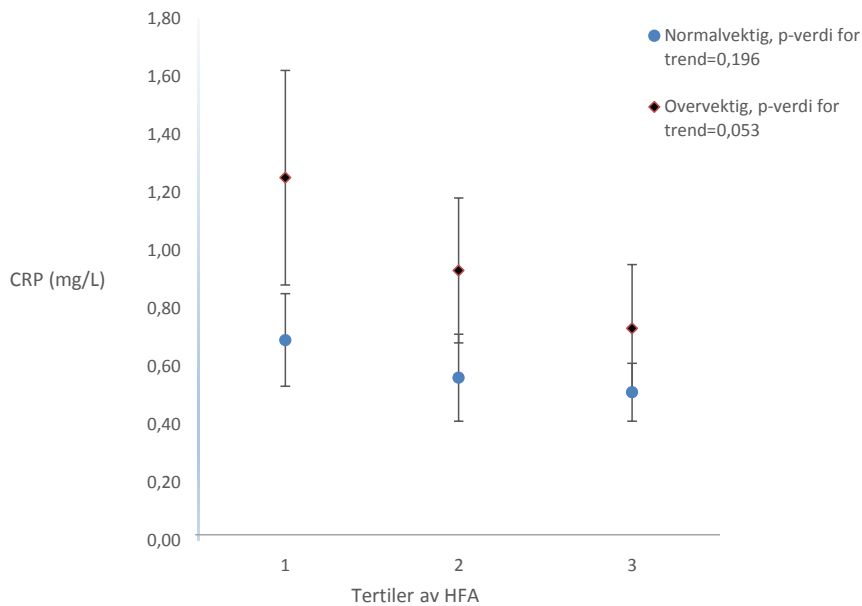
Det ble derimot ikke funnet en lineær trend over tertiler av HFA for inflammatorisk risikoscore, og post hoc analysen viste ikke signifikante forskjeller mellom tertilene (figur 4.4).



Figur 4.4. Figuren viser gjennomsnittlig (95% KI) nivå av inflammatorisk risikoscore i tertiler hard fysisk aktivitet (N = 583).

4.4 Sammenhengen mellom tertiler av hard fysisk aktivitet og inflammatoriske risikofaktorer for normal- og overvektige deltakere

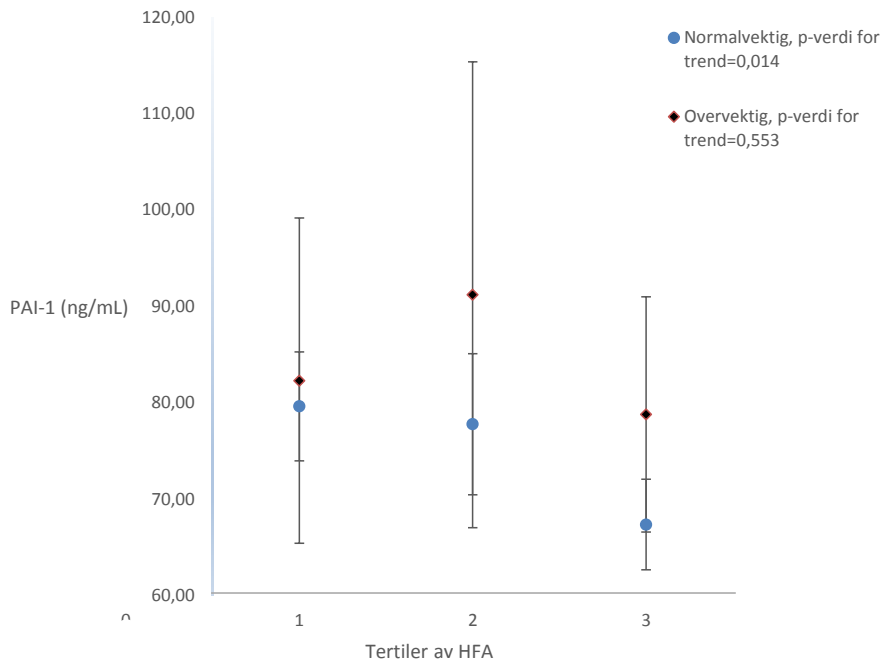
Deltakerne ble delt inn i to kategorier; normal- og overvektig. Når det gjelder CRP (figur 4.5) ble det hverken funnet en lineær trend over tertiler av HFA, eller forskjeller mellom tertiler i normal- og overvektig gruppe. Imidlertid var nivået av CRP signifikant høyere hos overvektige i første tertil sammenlignet med normalvektige (figur 4.5).



Figur 4.5. Figuren viser gjennomsnittlig (95% KI) nivå av CRP (mg/L) i tertiler av hard fysisk aktivitet for normalvektige ($N = 714$) og overvektige ($N = 168$) deltakere.

For normalvektige ble det funnet en invers lineær trend for PAI-1 over tertiler av HFA ($p = 0,014$) (figur 4.6). Mellom første og tredje tertil viste post hoc analysen en differanse på 11,6 ng/ml (95% KI 1,1 – 22,1), noe som tilsvarer en forskjell på 14,7%. I motsetning ble det i den overvektige gruppen ikke observert en lineær trend eller forskjeller mellom tertilene (figur 4.6).

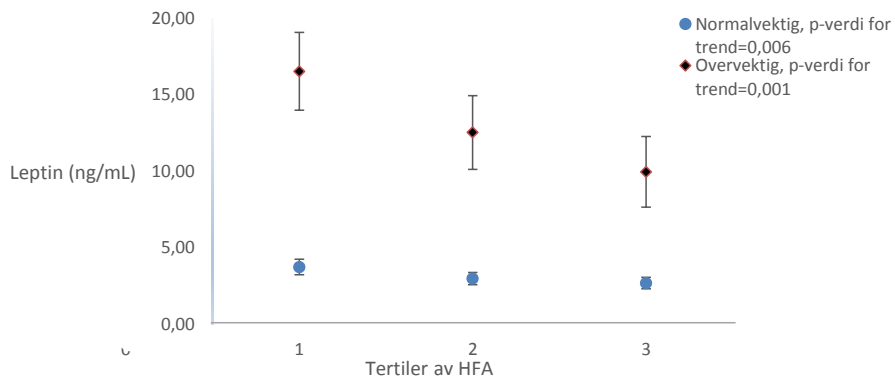
4. Resultater



Figur 4.6. Figuren viser gjennomsnittlig (95% KI) nivå av PAI-1 (ng/mL) i tertiler av hard fysisk aktivitet for normalvektige ($N = 711$) og overvektige ($N = 175$) deltakere.

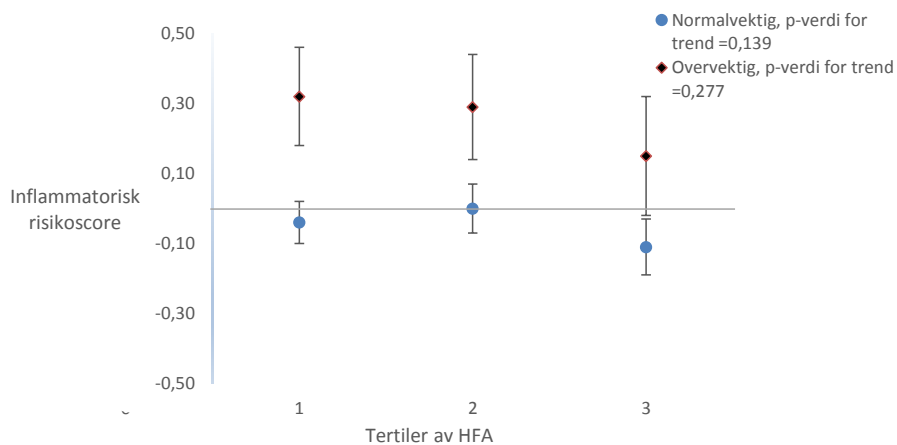
For leptin ble det funnet en invers lineær trend ved økt tid i HFA for både normal- ($p=0,006$) og overvektig ($p=0,001$) gruppe (figur 4.7). I den normalvektige gruppen viste post hoc analysen en differanse på 0,9 ng/ml (95% KI 0,2 – 1,7) mellom første og tredje tertil. Det var også tilfelle for den overvektige gruppen, hvor differansen var 6,6 ng/ml (95% KI 2,3 – 10,9). Det tilsvarer en forskjell mellom første og tredje tertil på 27,0% for normalvektige og 40,2% for overvektige. Verdiene av leptin var signifikant høyere hos overvektige i alle tertiler av HFA sammenlignet med normalvektige (figur 4.7).

4. Resultater



Figur 4.7. Figuren viser gjennomsnittlig (95% KI) nivå av leptin (ng/mL) i tertiler av hard fysisk aktivitet for normalvektige ($N = 674$) og overvektige ($N = 172$) deltakere.

Når det gjelder gjennomsnittlig inflammatorisk risikoscore ble det ikke funnet en lineær trend over tertiler av HFA for normal- eller overvektige deltakere. Videre ble det ikke funnet signifikante forskjeller mellom tertilene i den normalvektige gruppen (figur 4.8). Dette var også tilfelle for den overvektige gruppen (figur 4.8). Imidlertid viser figur 4.8 at de overvektige deltakerne har signifikant høyere inflammatorisk risikoscore i alle tertiler sammenlignet med normalvektige.



Figur 4.8. Figuren viser gjennomsnittlig (95% KI) nivå av inflammatorisk risikoscore i tertiler av hard fysisk aktivitet for normalvektige ($N = 455$) og overvektige ($N = 128$) deltakere.

5. Diskusjon

Hensikten med oppgaven var å undersøke sammenhengen mellom objektivt registrert totalt aktivitetsnivå, sedat tid, intensitetsspesifikk FA og inflammatoriske risikofaktorer blant et representativt utvalg norske 9-åringer.

Hovedfunnene fra undersøkelsen viste assosiasjoner mellom aktivitetsvariabler (totalt aktivitetsnivå, MHFA og HFA) og CRP, PAI-1 og leptin. HFA var den variabelen som var sterkest assosiert til de inflammatoriske risikofaktorene, og var i tillegg assosiert til en samlet inflammatoriske risikoscore. Det ble ikke funnet signifikante assosiasjoner mellom sedat tid og inflammatoriske risikofaktorer.

5.1 Fysisk aktivitet og inflammatoriske risikofaktorer

5.1.1 Sammenhengen mellom fysisk aktivitet og inflammatoriske risikofaktorer

Resultatene viste en gunstig assosiasjon mellom aktivitetsvariabler (totalt aktivitetsnivå, MHFA, HFA) og CRP, hvorav HFA var sterkest assosiert. Dette er imidlertid motstridende til hva som er funnet i tidligere studier der resultatene antyder at FA ikke er relatert til CRP-nivå (Ruiz et al.,2007; Metcalf et al.,2009; Martinez-Gomez et al.,2010; Martinez-Gomez et al,2012a; Loprinzi et al.,2013). Årsaken til diskrepansen mellom studiene kan skyldes at studiene er gjennomført med deltakere i ulike aldersgrupper, og at det følgelig ble benyttet aldersspesifikke grenseverdier for FA (Ruiz et al.,2007; Metcalf et al.,2009; Martinez-Gomez et al.,2010; Martinez-Gomez et al,2012a; Loprinzi et al.,2013). Det kan medføre en viss variasjon i grenseverdiene for definering av henholdsvis MHFA og HFA. Videre definerte Martinez-Gomez og medarbeidere (2012b) MHFA til aktiviteter mellom 2000 og 3999 TPM, og HFA som > 4000 TPM, noe som er forskjellig fra de aldersspesifikke grenseverdier benyttet i overnevnte studier. Man vet imidlertid lite om hvilke fysiologiske mekanismer som kan redusere nivået av CRP gjennom FA. En mulig forklaring er at FA kan bidra til mindre fettmasse og lavere kroppsvekt. Dette kan videre medføre en redusert produksjonen av TNF α og IL-6, som igjen kan føre til lavere produksjonen av CRP (Loprinzi et al.,2013).

5. Diskusjon

Den gunstige assosiasjonen mellom objektivt registrert FA og PAI-1 observert i denne studien er ikke vist tidligere blant barn. Dette funnet er av interesse da det tidligere er vist assosiasjon mellom PAI-1 og aterosklerose (Ronti et al.,2006). Assosiasjonene mellom FA og PAI-1 i vår undersøkelse er imidlertid svake, og en nyere studie har dessuten rapportert at PAI-1 ikke er assosiert med blodgjennomstrømming eller plakk i arteriene (Raiko, Oikonen, Wendelin-Saarenhovi, Sittonen, Kähönen & Raitakari, 2012). Det kan derfor spekuleres i om PAI-1 ikke er så viktig som først antatt (Raiko et al.,2012). Imidlertid er det et behov for flere studier som forsøker å forklare hvilke roller PAI-1 eventuelt har i utviklingen av aterosklerose.

Når det gjelder leptin er våre funn i tråd med en tidligere studie på barn og unge (Martinez-Gomez et al.,2012b). I motsetning har en annen studie med 213 engelske 7-åringer ikke rapportert signifikant assosiasjon mellom objektivt registrert FA og leptin (Metcalf et al.,2009). En mulig forklaring til diskrepansen med overnevnte studie kan være at utvalget til Metcalf og medarbeidere (2009) er 2 år yngre og har 43,4% lavere deskriptive verdier av leptin sammenlignet med vårt utvalg. Dette kan skyldes at konsentrasjonen av leptin øker med alderen (Erhardt, Foraita, Pigeot, Barba, Veidebaum, Tornaritis, Michels & Molnar, 2014). Når det gjelder de potensielle fysiologiske mekanismene som påvirker konsentrasjonen av leptin gjennom FA, finnes det lite informasjon. En hypotese er at både økt totalt aktivitetsnivå og tid brukt i aktiviteter med høy intensitet kan stimulere insulinsensitiviteten, som videre begrenser frigjørelsen av insulin, og til slutt reduserer nivået av leptin (Martinez-Gomez et al.,2012b). Dessuten er det videre spekulert i om nivået av leptin kan reguleres gjennom virkningsmekanismene til andre inflammatoriske risikofaktorer, blant annet TNF α (Koerner, Kratzsch & Kiess, 2005). For å kunne trekke sikre slutninger er det behov for flere studier som undersøker sammenhengen mellom objektivt registrert FA og leptin hos barn.

I motsetning til assosiasjonene for CRP og leptin (som gikk i gunstig retning) ble det funnet en invers assosiasjon mellom MHFA og adiponektin. Dette resultatet er i tråd med en tidligere studie (Metcalf et al.,2009). Videre har en tverrsnittstudie med selvrapperte data rapportert lignende, men ikke signifikante sammenhenger blant 640 deltakere i 12 års alderen (Platat et al.,2006).

5. Diskusjon

Tidligere studier har videre funnet inverse assosiasjoner mellom insulinresistens, sentral fedme og adiponektin (Stefan, Bunt, Salbe, Funahashi, Matsuzawa & Tataranni, 2002). Følgelig er en invers assosiasjon mellom MHFA og adiponektin både motsigende og oppsiktsvekkende. Kunnskap om de ulike mekanismene involvert i assosiasjonen mellom FA og adiponektin er imidlertid begrenset, og det er derfor et behov for flere studier som undersøker assosiasjonen mellom disse faktorene.

I tråd med andre studier ble det ikke funnet sammenhenger mellom aktivitetsvariabler og TNF α og IL-6 (Martinez-Gomez et al.,2010a; Martinez-Gomez et al.,2012b). Resultatene antyder derfor at FA ikke er direkte assosiert til disse inflammatoriske risikofaktorene. Imidlertid er det, som nevnt tidligere, antydning at TNF α indirekte kan bidra i inflammasjonsprosessen gjennom CRP (Loprinzi et al.,2013). En annen mulig forklaring er at TNF α og IL-6 ikke gir utslag før det har gått en viss tid, noe som er en plausibel forklaring siden studier blant voksne har vist assosiasjoner med FA (Kasapis & Thompson, 2005). For å kunne trekke slutninger utover disse antydningene, er det behov for flere studier med objektivt registrert FA.

Ingen andre studier har, så vidt vi vet, konstruert en samlet inflammatorisk risikoscore med følgende variabler; TNF α , IL-6, CRP, PAI-1 og adiponektin. Til tross for at samlet inflammatorisk risikoscore var signifikant assosiert til totalt aktivitetsnivå og HFA, var de relativt svake assosiasjoner. Det er derfor vanskelig å trekke slutninger, og følgelig er det behov for flere studier som undersøker sammenhengen mellom objektivt registrert FA og samlet score for inflammatorisk risiko.

Det ble ikke funnet sammenhenger mellom objektivt registrert sedatid og inflammatoriske risikofaktorer hos norske 9-åringer, noe som er i tråd med resultatene fra Martinez-Gomez og medarbeidere (2012c), og Gabel og medarbeidere (2015). Oppsummert antyder disse funnene at sedatid ikke ser ut til å ha samme betydning på inflammatoriske risikofaktorer som FA. Dette er et bilde som også sees når man evaluerer funn fra studier som har undersøkt tradisjonelle risikofaktorer for HKS hos barn (Ekelund et al.,2012; Carson & Janssen, 2011; Chaput et al.,2012).

Mangelen på assosiasjoner mellom sedat tid og inflammatoriske risikofaktorer hos barn kan ha flere årsaker. For det første er barn relativt lite i sedat aktivitet sammenlignet med eldre mennesker (Owen, Healy, Matthews & Dunstan, 2010). Det antyder at man må opp på en gitt mengde sedat tid før det gjør utslag på inflammatoriske risikofaktorer. For det andre kan det tenkes at konsekvensene av sedat tid ikke gjør seg gjeldene før senere i livsløpet (Gabel et al., 2015). For det tredje kan det diskuteres om andre grenseverdier for sedat tid er mer hensiktsmessig enn de som er brukt i denne undersøkelsen. Imidlertid rapporterte forfatterne av en kalibreringsstudie at grenseverdien <100 TPM har vist seg å være mer nøyaktig til å registrere sedat tid sammenlignet med grenseverdier > 100 TPM (Fischer et al., 2012).

Videre antas sammenhengen mellom FA og inflammatoriske risikofaktorer å være subtil (Metcalf et al., 2009). Det er derfor viktig med nøyaktig registrering av både eksponent- og utfallsvariabel. Når det gjelder registrering av FA, har de fleste overnevnte studiene basert resultatene på objektive registreringer, noe som øker reliabiliteten og validiteten. Imidlertid er det benyttet forskjellige grenseverdier for definering av henholdsvis MHFA og HFA. Siden barn har et ujevnt og sporadisk aktivitetsmønster antas det at grenseverdiene benyttet i denne undersøkelsen registrerer aktivitetsnivået annerledes sammenlignet med grenseverdiene benyttet i andre studier. I likhet med de overnevnte studiene, ble inflammatoriske risikofaktorer i denne undersøkelsen registrert gjennom en enkel blodprøve. Det kan derfor spekuleres i om en enkel blodprøve reflekterer kronisk inflammasjon mindre nøyaktig sammenlignet med flere blodprøver (Ruiz et al., 2007).

5.1.2 Sammenhengen mellom tertiler av hard fysisk aktivitet og inflammatoriske risikofaktorer

Deltakerne med færrest minutter i HFA hadde signifikant høyere nivå av CRP, PAI-1 og leptin sammenlignet med deltakerne med flest minutter i HFA. Videre hadde overvektige deltakere høyere nivå av CRP (første tertil), leptin og inflammatorisk risikoscore (alle tertilene) sammenlignet med normalvektige. Til tross for at det ikke var signifikant forskjell for de andre inflammatoriske risikofaktorene, tenderte verdiene å være høyere hos de overvektige deltakerne sammenlignet med de normalvektige deltakerne.

Det kan antyde to ting. For det første indikerer det et dose - responsforhold mellom tid brukt i HFA og inflammatoriske risikofaktorer. Det understreker påstanden om at noe av den ukentlige aktiviteten bør være av høyere intensitet. For det andre viser resultatene viktigheten av at implementerende tiltak når gruppen som klassifiseres som overvektige. For å kunne trekke sikre slutninger er det imidlertid behov for flere studier som undersøker sammenhengen mellom FA og inflammatoriske risikofaktorer i delkategorier av KMI.

5.2 Metodiske betraktninger

Hensikten med å benytte seg av gjennomsnittlig z-score er at man utnytter all tilgjengelig informasjon i datamaterialet. Eventuelle sammenhenger kan da bli både sterkere og tydeligere enn ved dikotomisering av variabler (Eisenmann.,2008). Imidlertid er en standardisert z-score utvalgsspesifikk, og ulike statistiske prosedyrer gjør at man ikke nødvendigvis kan sammenligne på tvers av studier. Dessuten vil hver enkelt variabel vektlegges likt i en gjennomsnittlig z-score. Det betyr at inflammatoriske risikofaktorer som antas å være mindre gunstige enn andre, kan kamufleres i den totale z-scoren. I praksis betyr dette at et barn kan ha forhøyede nivåer av CRP, leptin og PAI-1, uten at det nødvendigvis vil slå ut i z-scoren dersom andre inflammatoriske risikofaktorer virker i motsatt retning. Følgelig betyr det også at enkelte inflammatoriske risikofaktorer som antas å være mindre «farlige» enn andre, feilaktig kan påvirke det totale risikobildet uten at dette faktisk er tilfelle.

Som et alternativ til gjennomsnittlig z-score finnes det både faktoranalyser og prinsipielle komponentanalyser. Til tross for at disse fremgangsmåtene kalkulerer vekten av hver uavhengig variabel (Eisenmann, 2008), argumenteres det likevel for at gjennomsnittlig z-score er mer nøyaktig, og at sammenhengen mellom eksponering og utfall som regel er sterkere enn ved bruk av konkrete terskelverdier (Steele et al.,2008).

Når det gjelder valg og inklusjon av inflammatoriske risikofaktorer i den aktuelle z-scoren er dette, så vidt vi vet, den eneste studien som har inkludert de aktuelle variablene. En studie har tidligere produsert en lignende z-score, men da med andre variabler (CRP, leptin, C3, C4 og hvite blodceller) (Artero, Espana-Romero, JimJénez-Pavon, Martinez-Gomez, Wörnberg, Gomez-Martinez & Castillo, 2014),

og følgelig blir de vanskelige å sammenligne. Det bør imidlertid presiseres at det i motsetning til tradisjonelle risikofaktorer, ikke foreligger et rasjonale for å samle inflammatoriske risikofaktorer i en samlet score. Videre kan det diskuteres om andre variabler burde vært inkludert fremfor de som ble valgt i denne undersøkelsen. Eksempelvis kunne man inkludert fettmasse som faktor, da fettvev, som nevnt tidligere, fungerer som et endokrint organ hvor de lagres inflammatorisk risikofaktorer. Imidlertid er det vanskelig å si med sikkerhet om fettmasse fungerer som konfunderende faktor, mediator eller moderator på sammenhengen mellom FA og risiko for å utvikle HKS (Steele et al.,2008).

5.3 Generelle styrker og svakheter

5.3.1 Studiedesign

Denne oppgaven er en tverrsnittsstudie, og er ideelt når man ønsker å beskrive forekomst, samt undersøke sammenhenger mellom variabler. Derimot kan tverrsnittstudier ikke undersøke kausale årsak - virkning sammenhenger. Andre svakheter med tverrsnittsundersøkelser er at det medfører en viss risiko for systematiske målefeil (bias) og påvirkning av konfunderende faktorer som genetisk variasjon, kosthold, samt familie historie og sosio-økonomisk status.

5.3.2 Utvalget

Utvalget ble tilfeldig valgt av Statistisk sentralbyrå med hensyn til geografi, befolkningstetthet og sosioøkonomisk status, og sammen med den høye deltakelsen (88,9%), kan utvalget sies å være representativt for 9-åringer i Norge. Årsaken til at 9-åringer ble valgt er at tidligere studier har vist at opphopning av tradisjonelle risikofaktorer for aterosklerose kan forekomme et sted mellom 6- og 9-års alderen (Andersen et al.,2006).

Sammenlignet med nasjonale og internasjonale data blant 9-åringer hadde utvalget i denne undersøkelsen omtrent tilsvarende verdier for vekt, midjeomkrets, KMI, systolisk blodtrykk og tradisjonelle risikofaktorer (TG, HDL, systolisk blodtrykk, midjeomkrets, KMI) (Andersen et al.,2006, Klasson-Heggebø, Andersen, Wennlöf, Sardinha, Harro Froberg & Anderssen, 2006; Wennlöf et al.,2005). Dette tyder på at undersøkelsen har et tilsynelatende normalt og friskt utvalg.

5. Diskusjon

Sammenlignet med andre europeiske barn (Ruiz et al.,2007; Martinez-Gomez et al.,2010a & b; Martinez-Gomez et al.,2012; Loprinzi et al.,2013) har 9-åringene i denne undersøkelsen, til tross for noe variasjon, relativt normale verdier av inflammatoriske risikofaktorer. Det skal imidlertid presiseres at variasjon i både utstyr, måle- og analyseringsprosedyrer kan gjøre sammenligninger vanskelig.

Det totale aktivitetsnivået blant utvalget er noe høyere enn det som ble rapportert i UngKan2 (Helsedirektoratet.,2011). Sammenlignet med andre studier med data på inflammatoriske risikofaktorer har 9-åringene høyere totalt aktivitetsnivå, og til tross for noe variasjon, omtrent tilsvarende minutter brukt i MHFA og HFA (Ruiz et al.,2007; Martinez-Gomez et al.,2010a & b; Martinez-Gomez et al.,2012; Loprinzi et al.,2013). Dette indikerer at aktivitetsnivået til utvalget i denne undersøkelsen er relativt normalt. Imidlertid har de overnevnte studiene benyttet seg av ulike grenseverdier for FA, som er avgjørende for definering av intensitetsspesifikk aktivitet.

Til tross for den høye deltakelsen, var det kun 583 deltakere som både hadde komplette blodprøver og gyldige aktivitetsmålinger. Sammen med at utvalget er begrenset kun til 9-åringer, svekker denne reduksjonen generaliserbarheten til resultatene. Imidlertid viste frafallsanalysene at deltakerne med komplette data var lettere, lavere samt hadde mindre midjeomkrets og likt systolisk blodtrykk sammenlignet med deltakerne med ufullstendige data.

5.3.3 Datainnsamling og målemetoder

For å unngå unødvendig slitasje på testpersonellet under datainnsamlingen, ble det benyttet et forholdsvis høyt antall testpersonell. Til tross for at prosjektgruppen bak undersøkelsen hadde fokus på å gjennomføre datainnsamlingen med god logistikk og kvalitetssikring av data, kunne de ikke unngå frafall i enkelte registreringer. Dette gikk først og fremst utover aktivitetsregistreringer, og følgelig ble antall gyldige registreringer noe mindre enn antatt.

Akselerometer omtales som den beste målemetoden for å registrere total og intensitetsspesifikk aktivitet i tverrsnittundersøkelser. Når det gjelder akselerometer som målemetode for objektiv registrering av FA hos barn er det som nevnt tidligere

5. Diskusjon

flere metodiske betraktninger å ta hensyn til. Barn har et ujevnt og sporadisk aktivitetsmønster som kan påvirke nøyaktigheten til registreringene (Bailey et al.,1995). Dessuten har barn en tendens til bevisst å øke aktivitetsnivå første dag de går med måleren (Mattocks, Ness, Leary, Tilling, Blair, Shield, J, ... & Wells, 2008), selv om aktivitetsnivået ofte stabiliserer seg når måleren bæres over tid (Corder et al.,2008). Til tross for at akselerometer anses som en valid målemetode, vil aktiviteter med lite bevegelse i hoften, b.la. sykling, underestimeres av akselerometeret (Warren, Ekelund, Bessen, Mezzani, Geledas & Vanhees, 2010). Svømming vil dessuten ikke registreres i det hele tatt. Videre kan det for akselerometer være utfordrende å registrere sedat tid, da lange perioder med sedat tid kan tolkes som manglende data. Det kan også forekomme at stående aktiviteter registreres som sedat tid, da akselerometer har en begrenset evne til å registrere posisjon (Atkin, Gorely, Clemes, Yates, Edwardson, Brage, & Biddle 2012). Aktivitetsnivået har en tendens til å variere både gjennom dagen, men også fra dag til dag. Følgelig kan det diskuteres om hvor mange dager med målinger som må til for å beskrive aktivitetsnivået på best mulig måte. Studier har vist at 3-5 dager med registrering av aktivitetsnivå vil gi et reliabelt mål på totalt aktivitetsnivå (Trost et al.,2005).

Grenseverdiene brukt i denne oppgaven for definering av intensitetsspesifikk aktivitet er gjort på bakgrunn av valideringsstudier (Freedson et al.,1998) og samme grenseverdier er anvendt i andre studier på barn og unge (Dyrstad et al.,2014; Loprinzi et al.,2013; Ruiz et al.,2007; Martinez-Gomez et al.,2010; Martinez-Gomez et al.,2012a). Imidlertid er grenseverdier, som nevnt tidligere, avgjørende for definering av intensitetsspesifikk aktivitet, og resultatet kunne sett annerledes ut ved bruk av andre grenseverdier. Når det gjelder målemetodene for tradisjonelle og inflammatoriske risikofaktorer, ble disse standardisert, kalibrert og gjennomført av et erfarent testpersonell. Registreringene anses derfor som både valide og reliable.

Oppsummert er det flere metodiske svakheter som kan ha påvirket resultatene i denne oppgaven, men til tross for svakheter ved studiedesign, målemetoder og registreringer er det imidlertid flere styrker som bør vektlegges.

5.4 Implikasjoner

Data på FA og inflammatoriske risikofaktorer kan bidra med viktig informasjon i forebyggingsarbeidet mot HKS. Som nevnt tidligere understreker resultatene i denne undersøkelsen for det første viktigheten av at deler av den ukentlige aktiviteten bør være av høy intensitet. For det andre er det viktig at tiltak som implementeres når ut til hele befolkningen, særlig de som kategoriseres som overvektige. For det tredje er denne undersøkelsen den første som undersøker sammenhengen mellom objektivt registrert FA og inflammatoriske risikofaktorer blant barn i Norge. For å kunne sammenligne verdier av inflammatoriske risikofaktorer og undersøke trender, bør lignende studier med objektivt registrert FA og et landsrepresentativt utvalg gjennomføres med jevne mellomrom, f.eks. hvert femte år.

5.5 Videre forskning

Det å undersøke sammenhenger mellom FA og helseutfall hos barn medfører flere utfordringer som må tas i betraktning. Først og fremst finnes det ingen harde biologiske endepunkt hos barn. For det andre er det ikke etisk forsvarlig å dele barn inn i aktive eller inaktive grupper. Følgelig gir longitudinelle observasjonsstudier per dags dato best informasjon om hvordan aktivitet påvirker forskjellige helsevariabler. For å øke kunnskapen om assosiasjonen mellom FA og inflammatoriske risikofaktorer, er det et behov for flere studier med objektive registreringer. Videre finnes det, til tross for at gjennomsnittlig z-score ofte er brukt i forbindelse med tradisjonelle risikofaktorer, foreløpig ikke et rasjonale for at lignende fremgangsmåte kan brukes for inflammatoriske risikofaktorer. Derfor er det behov for flere studier som kan validere bruken av denne type risikoscore.

6. Konklusjon

Resultatene i denne undersøkelsen viste at samtlige aktivitetsvariabler inkludert i analysen var gunstig assosiert med CRP, PAI-1 og leptin hos norske 9-åringer. Sterkest assosiasjon ble funnet mellom HFA og inflammatoriske risikofaktorer. Resultatene understreker viktigheten av at barn er i fysisk aktivitet, samt at deler av den ukentlige fysiske aktiviteten bør ha innslag av høyere intensitet.

7. Referanser

- Anand, S., Chertow, G. M., Johansen, K. L., Grimes, B., Tamura, M. K., Dalrymple, L. S., & Kaysen, G. A. (2011). Association of self-reported physical activity with laboratory markers of nutrition and inflammation: the Comprehensive Dialysis Study. *Journal of Renal Nutrition*, 21(6), 429-437.
doi:10.1053/j.jrn.2010.09.007
- Andersen, L. B., Harro, M., Sardinha, L. B., Froberg, K., Ekelund, U., Brage, S., & Anderssen, S. A. (2006b). Physical activity and clustered cardiovascular risk in children: a cross-sectional study (The European Youth Heart Study). *The Lancet*, 368(9532), 299-304.
doi:10.1016/S0140-6736(06)69075-2
- Albert, M. A., Glynn, R. J., & Ridker, P. M. (2004). Effect of physical activity on serum C-reactive protein. *The American journal of cardiology*, 93(2), 221-225.
doi:10.1016/j.amjcard.2003.09.046
- Artero, E. G., España-Romero, V., Jiménez-Pavón, D., Martínez-Gómez, D., Warnberg, J., Gómez-Martínez, S., & Castillo, M. J. (2014). Muscular fitness, fatness and inflammatory biomarkers in adolescents. *Pediatric obesity*, 9(5), 391-400.
doi: 10.1111/j.2047-6310.2013.00186.x
- Alessi, M. C., Peiretti, F., Morange, P., Henry, M., Nalbene, G., & Juhan-Vague, I. (1997). Production of plasminogen activator inhibitor 1 by human adipose tissue: possible link between visceral fat accumulation and vascular disease. *Diabetes*, 46(5), 860-867.
<http://dx.doi.org/10.2337/diab.46.5.860>
- Atkin, A. J., Gorely, T., Clemes, S. A., Yates, T., Edwardson, C., Brage, S., . . . Biddle, S. J. (2012). Methods of Measurement in epidemiology: sedentary Behaviour. *Int J Epidemiol*, 41(5), 1460-1471.
doi: 10.1093/ije/dys118
- Bastard, J. P., Jardel, C., Bruckert, E., Blondy, P., Capeau, J., Laville, M., ... & Hainque, B. (2000). Elevated Levels of Interleukin 6 Are Reduced in Serum and Subcutaneous Adipose Tissue of Obese Women after Weight Loss 1. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 85(9), 3338-3342.
<http://dx.doi.org/10.1210/jcem.85.9.6839>
- Bailey, R. C., Olson, J. O. D. I., Pepper, S. L., Porszasz, J. A. N. O. S., Barstow, T. J., & Cooper, D. M. (1995). The level and tempo of children's physical activities: an observational study. *Medicine and science in sports and exercise*, 27(7), 1033-1041.
doi: 10.1249/00005768-199507000-00012

7. Referanser

- Berenson G. S., Srinivasan, S. R., Bao, W., Newman, W. P., Tracy, R. E., & Wattigney, W. A. (1998). Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. *New England journal of medicine*, 338(23), 1650-1656.
doi: 10.1056/NEJM199806043382302
- Butte, N. F., Puyau, M. R., Adolph, A. L., Vohra, F. A., & Zakeri, I. S. S. A. (2007). Physical activity in nonoverweight and overweight Hispanic children and adolescents. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 39(8), 1257-1266.
doi: 10.1249/mss.0b013e3180621fb6
- Butte, N. F., Ekelund, U., & Westerterp, K. R. (2012). Assessing physical activity using wearable monitors: measures of physical activity. *Med Sci Sports Exerc*, 44(1 Suppl), S5-12.
doi: 10.1249/MSS.0b013e3182399c0e.
- Canas, J. A., Sweeten, S., & Balagopal, P. B. (2013). Biomarkers for cardiovascular risk in children. *Current opinion in cardiology*, 28(2), 103-114.
doi: 10.1097/HCO.0b013e32835dd0ce
- Carson, V., & Janssen, I. (2011). Volume, patterns, and types of sedentary behavior and cardio-metabolic health in children and adolescents: a cross-sectional study. *BMC public health*, 11(274), 1-10.
doi: 10.1186/1471-2458-11-274
- Chaput, J. P., Lambert, M., Mathieu, M. E., Tremblay, M. S., O'Loughlin, J., & Tremblay, A. (2012). Physical activity vs. sedentary time: independent associations with adiposity in children. *Pediatric obesity*, 7(3), 251-258.
doi: 10.1111/j.2047-6310.2011.00028.x
- Caspersen, C. J., Powell, K. E., & Christenson, G. M. (1985). Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep*, 100(2), 126-131.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1424733/>.
- Cook, D. G., Mendall, M. A., Whincup, P. H., Carey, I. M., Ballam, L., Morris, J. E., Miller, G.J & Strachan, D. P. (2000). C-reactive protein concentration in children: relationship to adiposity and other cardiovascular risk factors. *Atherosclerosis*, 149(1), 139-150.
doi:10.1016/S0021-9150(99)00312-3
- Cook, S., Weitzman, M., Auinger, P., Nguyen, M., & Dietz, W. H. (2003). Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*, 157(8), 821-827.
doi:10.1001/archpedi.157.8.821
- Cole, T. J., Bellizzi, M. C., Flegal, K. M., & Dietz, W. H. (2000). Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ*, 320(7244), 1240.
doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.320.7244.1240>

7. Referanser

- Colley, R. C., Garriguet, D., Janssen, I., Wong, S. L., Saunders, T. J., Carson, V., & Tremblay, M. S. (2013). The association between accelerometer-measured pattern of sedentary time and health risk in children and youth: results from the Canadian Health Measures Survey. *BMC Public Health, 13*(1), 200-209.
doi: 10.1186/1471-2458-13-200
- Corder, K., Ekelund, U., Steele, R. M., Wareham, N. J., & Brage, S. (2008). Assessment of physical activity in youth. *Journal of applied physiology, 105*(3), 977-987.
doi: 10.1152/jappphysiol.00094.2008
- Dyrstad, S. M., Hansen, B. H., Holme, I. M., & Anderssen, S. A. (2014). Comparison of self-reported versus accelerometer-measured physical activity. *Med Sci Sports Exerc, 46*(1), 99-106.
doi: 10.1249/MSS.0b013e3182a0595f
- Duncan, G. E., Li, S. M., & Zhou, X. H. (2004). Prevalence and trends of a metabolic syndrome phenotype among US adolescents, 1999–2000. *Diabetes care, 27*(10), 2438-2443
<http://dx.doi.org/10.2337/diacare.27.10.2438>
- Enos, W. F., Jr., Beyer, J. C., & Holmes, R. H. (1955). Pathogenesis of coronary disease in American soldiers killed in Korea. *JAMA American Medical Association, 158*(11), 912-914.
doi:10.1001/jama.1955.02960110018005.
- Eckel, R.H., Grundy, S.M & Zimmet, P.Z. (2005). The metabolic Syndrome. *The Lancet. 365*(9468), 1415-1428.
doi:10.1016/S0140-6736(05)66378-7
- Eisenmann, J. C. (2008). On the use of a continuous metabolic syndrome score in pediatric research. *Cardiovascular diabetology, 7*(17). 1-6.
doi: 10.1186/1475-2840-7-17
- Ekelund, U., Luan, J. A., Sherar, L. B., Esliger, D. W., Griew, P., Cooper, A., & International Children's Accelerometry Database (ICAD) Collaborators. (2012). Moderate to vigorous physical activity and sedentary time and cardiometabolic risk factors in children and adolescents. *JAMA American Medical Association, 307*(7), 704-712.
doi: 10.1001/jama.2012.156
- Erhardt, E., Foraita, R., Pigeot, I., Barba, G., Veidebaum, T., Tornaritis, M., Michels, N., Eiben, G., Ahrens, W., Moreno, L., Kovacs, E., & Molnar, D. (2014). Reference values for leptin and adiponectin in children below the age of 10 based on the IDEFICS cohort. *International Journal of Obesity, 38*, 32-38.
doi:10.1038/ijo.2014.133
- Fischer, C., Yildirim, M., Salmon, J., & Chinapaw, M. J. (2012). Comparing different accelerometer cut-points for sedentary time in children. *Pediatric exercise science, 24*(2), 220-228.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22728414>

7. Referanser

- FHI. (2014). Folkehelse rapporten 2014 - Helsetilstanden i Norge. In C. Stoltenberg (Ed.). Oslo.
- Franks, P. W., Brage, S., Luan, J. A., Ekelund, U., Rahman, M., Farooqi, I. S., Halsall, I., O'Rahilly, S., & Wareham, N. J. (2005). Leptin predicts a worsening of the features of the metabolic syndrome independently of obesity. *Obesity Research*, 13(8), 1476-1484 .
doi: 10.1038/oby.2005.178
- Forfang, K (Red)., & Istad, H. (2011). *Kardiologi - klinisk veileder*. Oslo: Gyldendal Akademisk.
- Ford, E. S., Galuska, D. A., Gillespie, C., Will, J. C., Giles, W. H., & Dietz, W. H. (2001). C-reactive protein and body mass index in children: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *The Journal of pediatrics*, 138(4), 486-492.
doi:10.1067/mpd.2001.112898
- Ford, E. S. (2005). Prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation among adults in the US. *Diabetes care*, 28(11), 2745-2749.
<http://dx.doi.org/10.2337/diacare.28.11.2745>
- Freedson, P. S., Melanson, E., & Sirard, J. (1998). Calibration of the Computer Science and Applications, Inc. accelerometer. *Medicine and science in sports and exercise*, 30(5), 777-781.
DOI: 10.1097/00005768-199805000-00021
- Gabel, L., Ridgers, N. D., Della Gatta, P. A., Arundell, L., Cerin, E., Robinson, S., Daly, R.M., Dunstan, D.W., & Salmon, J. (2015). Associations of sedentary time patterns and TV viewing time with inflammatory and endothelial function biomarkers in children. *Pediatric obesity* 11(3), 194-201.
doi: 10.1111/ijpo.12045
- Grydeland, M., Hansen, B. H., Ried-Larsen, M., Kolle, E., & Anderssen, S. A. (2014). Comparison of three generations of ActiGraph activity monitors under free-living conditions: do they provide comparable assessments of overall physical activity in 9- year old children? *BMC Sports Sci Med Rehabil*, 6(26). 2-8
doi: 10.1186/2052-1847-6-26
- Geffken, D. F., Cushman, M., Burke, G. L., Polak, J. F., Sakkinen, P. A., & Tracy, R. P. (2001). Association between physical activity and markers of inflammation in a healthy elderly population. *American journal of epidemiology*, 153(3), 242-250.
doi: 10.1093/aje/153.3.242
- Haffner, S. M. (2006). The metabolic syndrome: inflammation, diabetes mellitus, and cardiovascular disease. *The American journal of cardiology*, 97(2), 3-11.
doi: 10.1016/j.amjcard.2005.11.010
- Hotamisligil, G. S., Shargill, N. S., & Spiegelman, B. M. (1993). Adipose expression of tumor necrosis factor-alpha: direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science*, 259(5091), 87-91.
DOI: 10.1126/science.7678183

7. Referanser

- Halle, M., Korsten-Reck, U., Wolfarth, B., & Berg, A. (2004). Low-grade systemic inflammation in overweight children: impact of physical fitness. *Exerc Immunol Rev*, *10*, 66-74.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15633587>
- Helsedirektoratet (2011), FA blant 6-, 9- og 15-åringer I Norge. Resultatet fra en kartlegging i 2011.
- Henson, J., Yates, T., Edwardson, C. L., Khunti, K., Talbot, D., Gray, L. J., Leigh, T.M., Carter, P., & Davies, M. J. (2013). Sedentary time and markers of chronic low-grade inflammation in a high risk population. *Plos One* *8*(10). 1-10.
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0078350>
- Herder, C., Schneitler, S., Rathmann, W., Haastert, B., Schneitler, H., Winkler, H., Bredahl, R., Hahnloser, E., & Martin, S. (2007). Low-grade inflammation, obesity, and insulin resistance in adolescents. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *92*(12), 4569-4574.
<http://dx.doi.org/10.1210/jc.2007-0955#sthash.Lpq0L1Dg.dpuf>
- Mattocks, C., Ness, A. R., Leary, S. D., Tilling, K., Blair, S. N., Shield, J., ... & Wells, J. (2008). Use of accelerometers in a large field-based study of children: protocols, design issues, and effects on precision. *Journal of Physical Activity and Health*, *5*(Supplement 1), 98-111.
Hentet fra:
http://scholarcommons.sc.edu/sph_epidemiology_biostatistics_facpub/370/?utm_source=scholarcommons.sc.edu%2Fsph_epidemiology_biostatistics_facpub%2F370&utm_medium=PDF&utm_campaign=PDFCoverPages
- Martinez-Gomez, D., Eisenmann, J. C., Wärnberg, J., Gomez-Martinez, S., Veses, A., Veiga, O. L., & Marcos, A. (2010). Associations of physical activity, cardiorespiratory fitness and fatness with low-grade inflammation in adolescents: the AFINOS Study. *International Journal of Obesity*, *34*(10), 1501-1507.
doi:10.1038/ijo.2010.114
- Martinez-Gomez, D., Eisenmann, J. C., Gomez-Martinez, S., Veses, A., Romeo, J., Veiga, O. L., Marcos, A & AFINOS Study Group. (2012a). Associations of physical activity and fitness with adipocytokines in adolescents: the AFINOS Study. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, *22*(3), 252-259.
doi:10.1016/j.numecd.2010.07.010
- Martinez-Gomez, D., Gomez-Martinez, S., Ruiz, J. R., Diaz, L. E., Ortega, F. B., Widhalm, K., ... & Huybrechts, I. (2012b). Objectively-measured and self-reported physical activity and fitness in relation to inflammatory markers in European adolescents: the HELENA Study. *Atherosclerosis*, *221*(1), 260-267.
doi:10.1016/j.atherosclerosis.2011.12.032

7. Referanser

- Martinez-Gomez, D., Eisenmann, J. C., Healy, G. N., Gomez-Martinez, S., Diaz, L. E., Dunstan, D. W., Veiga, O.L., Marcos, A., & AFINOS Study Group. (2012c). Sedentary behaviors and emerging cardiometabolic biomarkers in adolescents. *The Journal of pediatrics*, *160*(1), 104-110.
doi:10.1016/j.jpeds.2011.06.037
- Matthews, C. E., Hagstromer, M., Pober, D. M., & Bowles, H. R. (2012). Best practices for using physical activity monitors in population-based research. *Med Sci Sports Exerc*, *44*(1 Suppl 1), 68-76.
doi: 10.1249/MSS.0b013e3182399e5b.
- McGill, H. C., McMahan, C. A., & Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. (1998). Determinants of atherosclerosis in the young. *The American journal of cardiology*, *82*(10), 30-36.
doi:10.1016/S0002-9149(98)00720-6
- Miller, M., Stone, N. J., Ballantyne, C., Bittner, V., Criqui, M. H., Ginsberg, H. N., [Goldberg, A.C., Howard, W.J., Jacobsen, M.S., Krist-Etherton, P.M., Lennie, T.A., Levi, M., Mazzone, T., Pennathur.,S & Lennie, T. A. (2011). Triglycerides and cardiovascular disease a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, *123*(20), 2292-2333.
doi: 10.1161/CIR.0b013e3182160726
- Matsuzawa Y. (2006). The metabolic syndrome and adipocytokines. *FEBES Letters*, *580*, 2917-2921.
doi:10.1016/j.febslet.2006.04.028
- Metcalfe, B. S., Jeffery, A. N., Hosking, J., Voss, L. D., Sattar, N., & Wilkin, T. J. (2009). Objectively measured physical activity and its association with adiponectin and other novel metabolic markers a longitudinal study in children (EarlyBird 38). *Diabetes care*, *32*(3), 468-473.
<http://dx.doi.org/10.2337/dc08-1329>
- Ness, A. R., Leary, S. D., Mattocks, C., Blair, S. N., Reilly, J. J., Wells, J., Ingle, S., Tilling, K., Smith, G.D., & Riddoch, C. (2007). Objectively measured physical activity and fat mass in a large cohort of children. *PLoS Med*, *4*(3), e97.
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.0040097>
- Okamoto, Y., Kihara, S., Funahashi, T., Matsuzawa, Y., & Libby, P. (2006). Adiponectin: a key adipocytokine in metabolic syndrome. *Clinical Science*, *110*(3), 267-278.
doi: 10.1042/CS20050182
- Owen, N., Healy, G. N., Matthews, C. E., & Dunstan, D. W. (2010). Too much sitting: the population-health science of sedentary behavior. *Exercise and sport sciences reviews*, *38*(3), 105.
doi: 10.1097/JES.0b013e3181e373a2

7. Referanser

- Juonala, M., Viikari, J. S., Rönnemaa, T., Taittonen, L., Marniemi, J., & Raitakari, O. T. (2006). Childhood C-Reactive Protein in Predicting CRP and Carotid Intima-Media Thickness in Adulthood The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 26(8), 1883-1888. doi: 10.1161/01.ATV.0000228818.11968.7a
- Järvisalo, M. J., Harmoinen, A., Hakanen, M., Paakkunainen, U., Viikari, J., Hartiala, J., Lethimäki, T., Simell, O., & Raitakari, O. T. (2002). Elevated serum C-reactive protein levels and early arterial changes in healthy children. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 22(8), 1323-1328. doi: 10.1161/01.ATV.0000024222.06463.21
- Jiménez-Pavón, D., Konstabel, K., Bergman, P., Ahrens, W., Pohlbeln, H., Hadjigeorgiou, C., Siani, A., Lacoveillo, I., Molnar, D., De Hanauw, S., Pitsiladis, Y & Moreno, L.A. (2013). Physical activity and clustered cardiovascular disease risk factors in young children: a cross-sectional study (the IDEFICS study). *BMC medicine*, 11(172). 1-11. DOI: 10.1186/1741-7015-11-17
- Kasapis, C., & Thompson, P. D. (2005). The effects of physical activity on serum C-reactive protein and inflammatory markers: a systematic review. *Journal of the American College of Cardiology*, 45(10), 1563-1569. doi:10.1016/j.jacc.2004.12.077
- Kohl, H. W., Fulton, J. E., & Caspersen, C. J. (2000). Assessment of physical activity among children and adolescents: a review and synthesis. *Preventive Medicine*, 31(2), 54-76. doi:10.1006/pmed.1999.0542
- Kolle, E (2009). Physical activity patterns, aerobic fitness and body composition in Norwegian children and adolescents: The physical activity among Norwegian children study. Doktorgradsavhandling ved Norges idrettshøgskole. Oslo. <http://hdl.handle.net/11250/171279>
- Kolle, E., Steene-Johannessen, J., Andersen, L. B., & Anderssen, S. A. (2010). Objectively assessed physical activity and aerobic fitness in a population-based sample of Norwegian 9-and 15-year-olds. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 20(1), 41-47. DOI: 10.1111/j.1600-0838.2009.00892.x
- Klasson-Heggebø, L., Andersen, L. B., Wennlöf, A. H., Sardinha, L. B., Harro, M., Froberg, K., & Anderssen, S. A. (2006). Graded associations between cardiorespiratory fitness, fatness, and blood pressure in children and adolescents. *British journal of sports medicine*, 40(1), 25-29. doi:10.1136/bjism.2004.016113
- Koerner, A., Kratzsch, J., & Kiess, W. (2005). Adipocytokines: leptin—the classical, resistin—the controversial, adiponectin—the promising, and more to come. *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism*, 19(4), 525-546. doi:10.1016/j.beem.2005.07.008

7. Referanser

- Loprinzi, P., Cardinal, B., Crespo, C., Brodowicz, G., Andersen, R., Sullivan, E., & Smit, E. (2013). Objectively measured physical activity and C-reactive protein: National Health and Nutrition Examination Survey 2003–2004. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, *23*(2), 164-170.
doi: 10.1111/j.1600-0838.2011.01356.x
- Lambert, M., Delvin, E. E., Paradis, G., O'Loughlin, J., Hanley, J. A., & Levy, E. (2004). C-reactive protein and features of the metabolic syndrome in a population-based sample of children and adolescents. *Clinical chemistry*, *50*(10), 1762-1768.
doi: 10.1373/clinchem.2004.036418
- Lefrandt, R. L. (2004). The levels of hs-CRP in patients with coronary heart disease. *Medical Journal of Indonesia*, *13*(2), 102.
doi: <http://dx.doi.org/10.13181/mji.v13i2.139>
- Platat, C., Wagner, A., Klumpp, T., Schweitzer, B., & Simon, C. (2006). Relationships of physical activity with metabolic syndrome features and low-grade inflammation in adolescents. *Diabetologia*, *49*(9), 2078-2085.
doi: 10.1007/s00125-006-0320-6
- Pearson, T. A., Mensah, G. A., Alexander, R. W., Anderson, J. L., Cannon, R. O., Criqui, M., Fadl, Y. Y., Fortmann, S. P., Hong, Y., Myers, G. L., Rifai, N., Smith S. C., Taubert, K., Tracy, R. P., Vinicor, F., & Rifai, N. (2003). Markers of inflammation and cardiovascular disease application to clinical and public health practice: a statement for healthcare professionals from the centers for disease control and prevention and the American Heart Association. *Circulation*, *107*(3), 499-511.
doi: 10.1161/01.CIR.0000052939.59093.45
- Pyörälä, K., De Backer, G., Graham, I., Poole-Wilson, P., & Wood, D. (1994). Prevention of coronary heart disease in clinical practice. *European Heart Journal*, *15*(10), 1300-1331.
doi: 0195-668X/94/1013000
- Raiko, J. R., Oikonen, M., Wendelin-Saarenhovi, M., Siitonen, N., Kähönen, M., Lehtimäki, T., Viikari, J., Jula, A., Loo, B. M., Huupponen, R., Saarikoski, L., Juonala, M., & Raitakari, O. T. (2012). Plasminogen activator inhibitor-1 associates with cardiovascular risk factors in healthy young adults in the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Atherosclerosis*, *224*(1), 208-212.
doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2012.06.062
- Ruiz, J. R., Ortega, F. B., Warnberg, J., & Sjöström, M. (2007). Associations of low-grade inflammation with physical activity, fitness and fatness in prepubertal children; the European Youth Heart Study. *International journal of obesity*, *31*(10), 1545-1551.
doi: 10.1038/sj.ijo.0803693

7. Referanser

- Radziuk, J. (2000). Insulin Sensitivity and Its Measurement: Structural Commonalities among the Methods 1. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *85*(12), 4426-4433.
<http://dx.doi.org/10.1210/jcem.85.12.7025>
- Ronti, T., Lupattelli, G., & Mannarino, E. (2006). The endocrine function of adipose tissue: an update. *Clinical endocrinology*, *64*(4), 355-365
doi: 10.1111/j.1365-2265.2006.02474.x.
- Ross, R. (1993). The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. *Nature*, *362*, 801-809.
doi:10.1038/362801a0
- Ritchie, S. A., Ewart, M. A., Perry, C. G., Connell, J. M., & Salt, I. P. (2004). The role of insulin and the adipocytokines in regulation of vascular endothelial function. *Clinical Science*, *107*(6), 519-532.
doi:10.1042/CS20040190
- Sand, O., Haug, E., & Sjaastad, Ø. V. (2014). *Menneskets fysiologi*. Oslo: Gyldendal akademisk.
- Stefan, N., Bunt, J. C., Salbe, A. D., Funahashi, T., Matsuzawa, Y., & Tataranni, P. A. (2002). Plasma adiponectin concentrations in children: relationships with obesity and insulinemia. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *87*(10), 4652-4656.
doi: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2002-020694#sthash.AZ50J69q.dpuf>
- Steene-Johannessen, J. (2009a) Physical activity, physical fitness and cardiovascular disease risk factors in Norwegian children and adolescents. Doktorgradsavhandling ved Norges idrettshøgskole. Oslo
<http://hdl.handle.net/11250/171283>
- Steene-Johannessen, J., Kolle, E., Anderssen, S. A., & Andersen, L. B. (2009b). Cardiovascular disease risk factors in a population-based sample of Norwegian children and adolescents. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*, *69*(3), 380-386.
10.1080/00365510802691771
- Steene-Johannessen, J., Kolle, E., Reseland, J. E., Anderssen, S. A., & Andersen, L. B. (2010). Waist circumference is related to low-grade inflammation in youth. *International Journal of Pediatric Obesity*, *5*(4), 313-319.
doi: 10.3109/17477160903497035
- Steene-Johannessen, J., Kolle, E., Andersen, L. B., & Anderssen, S. A. (2013). Adiposity, aerobic fitness, muscle fitness, and markers of inflammation in children. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, *45*, 714-721.
doi: 10.1249/MSS.0b013e318279707a
- Singhal, A., Farooqi, I. S., Cole, T. J., O'Rahilly, S., Fewtrell, M., Kattahorn, M., ... & Deanfield, J. (2002). Influence of leptin on arterial distensibility a novel link between obesity and cardiovascular disease? *Circulation*, *106*(15), 1919-1924.
doi: 10.1161/01.CIR.0000033219.24717.52

7. Referanser

- Slinger, J. D., van Breda, E., Keizer, H., Rump, P., Hornstra, G., & Kuipers, H. (2008). Insulin resistance, physical fitness, body composition and leptin concentration in 7–8 year-old children. *Journal of Science and Medicine in Sport, 11*(2), 132-138. doi:10.1016/j.jsams.2006.10.004
- Steinberger, J., Steffen, L., Jacobs, D. R., Moran, A., Hong, C. P., & Sinaiko, A. R. (2003). Relation of leptin to insulin resistance syndrome in children. *Obesity research, 11*(9), 1124-1130. doi: 10.1038/oby.2003.153
- Sallis, J. F., & Saelens, B. E. (2000). Assessment of physical activity by self-report: status, limitations, and future directions. *Research Quarterly for Exercise and Sport, 71*(2 Suppl), 1-14. doi: 10.1080/02701367.2000.11082780.
- Sardinha, L. B., Andersen, L. B., Anderssen, S. A., Quitério, A. L., Ornelas, R., Froberg, K., Riddoch, C.J., & Ekelund, U. (2008). Objectively measured time spent sedentary is associated with insulin resistance independent of overall and central body fat in 9-to 10-year-old Portuguese children. *Diabetes care, 31*(3), 569-575. <http://dx.doi.org/10.2337/dc07-1286>
- Steele, R. M., Brage, S., Corder, K., Wareham, N. J., & Ekelund, U. (2008). Physical activity, cardiorespiratory fitness, and the metabolic syndrome in youth. *Journal of Applied Physiology, 105*(1), 342-351. doi: 10.1152/jappphysiol.00072.2008
- Steele, R. M., Van Sluijs, E. M., Cassidy, A., Griffin, S. J., & Ekelund, U. (2009). Targeting sedentary time or moderate-and vigorous-intensity activity: independent relations with adiposity in a population-based sample of 10-y-old British children. *The American journal of clinical nutrition, 90*(5), 1185-1192.
- Treuth, M. S., Schmitz, K., Catellier, D. J., McMurray, R. G., Murray, D. M., Almeida, M. J., ... & Pate, R. (2004). Defining accelerometer thresholds for activity intensities in adolescent girls. *Medicine and science in sports and exercise, 36*(7), 1259-1266
Hentet 2. mars 2016 fra <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2423321/>
- Troiano, R. P., Berrigan, D., Dodd, K. W., Masse, L. C., Tilert, T., & McDowell, M. (2008). Physical activity in the United States measured by accelerometer. *Medicine and science in sports and exercise, 40*(1), 181-188. doi: 10.1249/mss.0b013e31815a51b3
- Trost, S. G., Pate, R. R., Sallis, J. F., Freedson, P. S., Taylor, W. C., Dowda, M., & Sirard, J. (2002). Age and gender differences in objectively measured physical activity in youth. *Medicine and science in sports and exercise, 34*(2), 350-355. doi:10.1097/00005768-200202000-00025

7. Referanser

- Thompson, P. D., Buchner, D., Piña, I. L., Balady, G. J., Williams, M. A., Marcus, B. H., Berra, K., Blair, S.N., Costa, F., Franklin, B., Fletcher, G.F., Gordon, N.F., Pate, R.P., Rodriguez, B.L., Yancey, A.K., & Wenger, N.K. (2003). Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease a statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity). *Circulation*, *107*(24), 3109-3116.
doi:10.1161/01.CIR.0000075572.40158.77
- Van Gaal, L.F., Mertens, I.L., & De Block, C.E. (2006). Mechanisms linking obesity with cardiovascular disease. *Nature*, *444*, 875-880.
doi:10.1038/nature05487
- Visser, M., Bouter, L. M., McQuillan, G. M., Wener, M. H., & Harris, T. B. (2001). Low-grade systemic inflammation in overweight children. *Pediatrics*, *107*(1), 1-6.
doi: 10.1542/peds.107.1.e13
- Warren, J. M., Ekelund, U., Besson, H., Mezzani, A., Geladas, N., & Vanhees, L. (2010). Assessment of physical activity - a review of methodologies with reference to epidemiological research: a report of the exercise physiology section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, *17*(2), 127-139.
doi: 10.1097/HJR.0b013e32832ed875
- Wilson, P. W., D'Agostino, R. B., Levy, D., Belanger, A. M., Silbershatz, H., & Kannel, W. B. (1998). Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*, *97*(18), 1837-1847.
doi: 10.1161/01.CIR.97.18.1837
- Wennlöf, A. H., Yngve, A., Nilsson, T. K., & Sjöström, M. (2005). Serum lipids, glucose and insulin levels in healthy schoolchildren aged 9 and 15 years from Central Sweden: reference values in relation to biological, social and lifestyle factors. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*, *65*(1), 65-76.
doi:10.1080/00365510410003110
- Wannamethee, S. G., & Shaper, A. G. (2001). Physical activity in the prevention of cardiovascular disease. *Sports medicine*, *31*(2), 101-114.
10.2165/00007256-200131020-00003
- WHO. (2011). *Global Atlas on Cardiovascular disease prevention and control*. Geneva.
- Wärnberg, J., Moreno, L. A., Mesana, M. I., & Marcos, A. (2004). Inflammatory mediators in overweight and obese Spanish adolescents. The AVENA Study. *International journal of obesity*, *28*, 59-63.
doi:10.1038/sj.ijo.0802809

7. Referanser

- Welk, G. J. V (red) (2002). *Physical activity assessment for health-related research. Ill*, USA; Human Kinetics
- Westerterp, K. R. (2009). Assessment of physical activity: a critical appraisal. *Eur J Appl Physiol*, 105(6), 823-828.
doi: 10.1007/s00421-009-1000-2
- Zieske, A. W., Tracy, R. P., McMahan, C. A., Herderick, E. E., Homma, S., Malcom, G. T., McGill, H. C., & Strong, J. P. (2005). Elevated serum C-reactive protein levels and advanced atherosclerosis in youth. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 25(6), 1237-1243.
doi: 10.1161/01.ATV.0000164625.93129.64
- Zwaka, T. P., Hombach, V., & Torzewski, J. (2001). C-reactive protein-mediated low density lipoprotein uptake by macrophages implications for atherosclerosis. *Circulation*, 103(9), 1194-1197.
doi: 10.1161/01.CIR.103.9.1194
- Zimmet, P., Alberti, G., Kaufman, F., Tajima, N., Silink, M., Arslanian, S., ... & Caprio, S. (2007). The metabolic syndrome in children and adolescents. *The Lancet*, 369(9579), 2059-2061.
doi: 10.1111/j.1399-5448.2007.00271.x

Vedlegg



UNIVERSITETET I OSLO
DET MEDISINSKE FAKULTET

Professor Dr.med Lars Bo Andersen
Norges idrettshøgskole

Regional komité for medisinsk forskningsetikk
Sør-Norge (REK Sør)
Postboks 1130 Blindern
NO-0318 Oslo

Dato: 11.01.05
Deres ref.:
Vår ref.: S-04305

Telefon: 228 44 666
Telefaks: 228 44 661
E-post: rek-2@medisin.uio.no
Nettadresse: www.etikkom.no

Kost, aktivitetsvaner og helse blant barn og unge i Norge

Vi viser til brev datert 20.12.04 med vedlegg: revidert informasjonsskriv og samtykkeerklæring.

Komiteen takker for grundig og oversiktlig svar på merknader, og tar disse til etterretning.


Komiteen har ingen merknader til revidert informasjonsskriv og samtykkeerklæring.

Komiteen tilrår at prosjektet gjennomføres og forskningsbiobank opprettes.

Vi ønsker lykke til med prosjektet!

Med vennlig hilsen

Sigurd Nitter-Hauge (sign)
Professor dr.med.
Leder


Tone Haug
Rådgiver
Sekretær

Norsk samfunnsvitenskapelig datatjeneste AS
NORWEGIAN SOCIAL SCIENCE DATA SERVICES



NSD, Postboks 4014
0806 OSLO
Norge
Tlf. +47 22 58 71 14
Fak. +47 22 58 90 50
mailto:nsd@nsd.no
www.nsd.no
Org. nr. 981 321 824

Lars Bo Andersen
Seksjon for fysisk aktivitet og helse
Norges idrettshøgskole
Postboks 4014 Ullevål Stadion
0806 OSLO

Vår dato: 04.02.2005

Vår ref: 20050162 PB /RH

Deres dato:

Deres ref:

KVITTERING FRA PERSONVERNBUDET

Vi viser til melding om behandling av personopplysninger, mottatt 24.01.2005. All nødvendig informasjon om prosjektet forelå i sin helhet 03.02.2005. Meldingen gjelder prosjektet:

12166	<i>Aktivitetstvaner og fysisk form blant barn og unge i Norge</i>
Behandlingsansvarlig	<i>Norges idrettshøgskole, ved institusjonens øverste leder</i>
Daglig ansvarlig	<i>Lars Bo Andersen</i>

Norsk samfunnsvitenskapelig datatjeneste AS er utpekt som personvernombud av Norges idrettshøgskole, jf. personopplysningsforskriften § 7-12. Ordningen innebærer at meldeplikten til Datatilsynet er erstattet av meldeplikt til personvernombudet.

Personvernombudets vurdering

Etter gjennomgang av meldeskjema og dokumentasjon finner personvernombudet at behandlingen av personopplysningene vil være regulert av § 7-27 i personopplysningsforskriften. Dette betyr at behandlingen av personopplysningene vil være unntatt fra konsesjonsplikt etter personopplysningsloven § 33 første ledd, men underlagt meldeplikt etter personopplysningsloven § 31 første ledd, jf. personopplysningsforskriften § 7-20.

Unntak fra konsesjonsplikten etter § 7-27 gjelder bare dersom vilkårene i punktene a) – e) alle er oppfylt:

- førstegangskontakt opprettes på grunnlag av offentlig tilgjengelige registre eller gjennom en faglig ansvarlig person ved virksomheten der respondenter er registrert,
- respondenten, eller dennes verge dersom vedkommende er umyndig, har samtykket i alle deler av undersøkelsen,
- prosjektet skal avsluttes på et tidspunkt som er fastsatt før prosjektet settes i gang,
- det innsamlende materialet anonymiseres eller slettes ved avslutning,
- prosjektet ikke gjør bruk av elektronisk sammenstilling av personregistre.

Personvernombudets vurdering forutsetter at prosjektet gjennomføres slik det er beskrevet i vedlegget.

Ansvarlig utveksler informasjon

NSD er et offentlig utvalg underlagt Statsforvalteren i Oslo, Oslo, Tlf. +47 22 58 71 14, nsd@nsd.no
 Postboks 4014, 0806 OSLO, Norge
 Org. nr. 981 321 824

200500162 PB /RH

2

Behandlingen av personopplysninger kan settes i gang.

Ny melding

Det skal gis ny melding dersom behandlingen endres i forhold til de punktene som ligger til grunn for personvernombudets vurdering.

Selv om det ikke skjer endringer i behandlingsopplegget, skal det gis ny melding tre år etter at forrige melding ble gitt dersom prosjektet fortsatt pågår.

Ny melding skal skje skriftlig til personvernombudet.

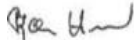
Offentlig register

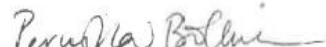
Personvernombudet har lagt ut meldingen i et offentlig register, www.nsd.uib.no/personvern/register/

Ny kontakt

Personvernombudet vil ved prosjektets avslutning, 31.12.2006, rette en henvendelse angående arkivering av data benyttet i prosjektet.

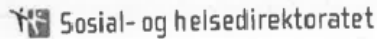
Vennlig hilsen


Bjørn Hennrichsen


Pernilla Bollman

Kontaktperson: Pernilla Bollman tlf: 55583348

Vedlegg: Prosjektbeskrivelse



Lars Bo Andersen
Seksjon for idrettsmedisinske fag
Norges idrettshøgskole
Postboks 4014 Ullevål Stadion
0806 Oslo

Døress ref:
Saksbehandler: BEB
Vår ref: 05/437 TSP
Arkivkode:
Dato: 03.02.2005

Melding om opprettelse av forskningsbiobank - Kost, aktivitetsvaner og helse blant barn og unge i Norge

Vi viser til brev av 20.01.05 vedrørende ovennevnte. Sosial- og helsedirektoratet er delegert å vurdere meldinger om opprettelse av forskningsbiobanker i henhold til biobankloven § 4.

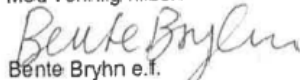
Direktoratet mottok meldingen 24.01.05.
Biobanken kan i henhold til biobankloven lovlig opprettes 45 dager etter denne dato dersom direktoratet ikke innen den tid har kommet med innsigelser eller annen tilbakemelding, jf. biobankloven § 4 annet ledd.

Direktoratet forutsetter at opprettelsen av den planlagte biobanken oppfyller nødvendige krav til godkjenning, konsesjon m.v. i henhold til annet relevant regelverk, herunder bioteknologiloven og helseregisterloven.

Vi viser til meldingen pkt 7, men kan ikke se at informasjonsskriv og samtykkeerklæring foreligger. Vi ber om at dette ettersendes så snart som mulig, og gjør oppmerksom på at direktoratets tidsfrist på 45 dager for å komme med eventuelle innsigelser ikke løper fra det tidspunkt melder mottar dette brev og til den etterspurte informasjon er mottatt hos oss.

Meldingen om forskningsbiobanken vil bli sendt til Nasjonalt folkehelseinstitutt som har fått ansvaret for å føre et offentlig tilgjengelig register over landets biobanker, jf. biobankloven § 6.

Med vennlig hilsen


Bente Bryhn e.f.
førstekonsulent

Sosial- og helsedirektoratet
Avdeling for spesialisthelsetjenester

Postadr: Pb 7000 St Olavs plass, 0130 Oslo • Besøksadr: Universitetsgaten 2, Oslo
Tel: 24 16 30 00 • Faks: 24 16 30 08 • Org.nr.: 983 544 622 • postmottak@shdir.no • www.shdir.no/15

