



Uit

**NORGES
ARKTISKE
UNIVERSITET**

Det helsevitenskapelige fakultet

Er det en sammenheng mellom HbA_{1c} og fysisk aktivitet hos tenåringer? Tromsøundersøkelsen: Fit Futures.

Ane Nesje

MED-3950 Masteroppgave/Kull 2014 medisin profesjonsstudium, juni 2019

Hovedveileder: Peder Halvorsen

Biveiledere: Sigurd Beldo og Bente Morseth



Forord

I søken etter et tema til min masteroppgave kontaktet jeg Peder Halvorsen, som gjorde meg oppmerksom på Sigurd Beldo sitt doktorgradsprosjekt som omhandlet fysisk aktivitet hos tenåringer. Etter kort tid hadde vi, med god hjelp fra Bente Morseth og Anne Davidsen, bestemt oss for å se på sammenhengen mellom langtidsblodsukker og fysisk aktivitet hos tenåringer. Med en stor personlig interesse for fysisk aktivitet og livsstilssykdommer ga dette et spennende utgangspunkt for oppgaveskriving.

Studien har brukt datamateriale fra Fit Futures, som er en utvidet del av Tromsøundersøkelsen. Vi møtte på noen utfordringer i prosessen med utlevering av datamaterialet, men takket være god hjelp fra Anne-Sofie Furberg fikk vi det til. Underveis i oppgaveskrivingen har jeg oppsøkt flere fagpersoner, deriblant Guri Grimnes, som har kommet med gode råd.

Jeg vil rette en takk til alle som har hjulpet meg på veien, deriblant mine biveiledere Sigurd Beldo og Bente Morseth. I tillegg vil jeg takke alle andre som har kommet med gode innspill underveis, som Anne Davidsen og Guri Grimnes. Sist, men ikke minst, vil jeg takke min hovedveileder Peder Halvorsen for god støtte underveis i hele prosessen. Hans kunnskap og engasjement har gjort oppgaveskrivingen svært givende.

Ane Nesje

Alta, 22.05.2019

Innholdsfortegnelse

Forord	I
Sammendrag	III
Forkortelser og akronymer	V
Introduksjon	1
<i>Diabetes</i>	1
<i>HbA_{1c} - langtidsblodsukker</i>	2
<i>Fysisk aktivitet</i>	2
<i>HbA_{1c} og fysisk aktivitet</i>	3
Materiale og metode	4
<i>Studiepopulasjon, rekruttering og design</i>	4
<i>Hypoteser</i>	4
<i>Primære utfallsmål</i>	5
<i>Primær forklaringsvariabel</i>	5
Fysisk aktivitet.....	5
<i>Øvrige forklaringsvariabler</i>	5
Antropometriske mål.....	5
Snus, røyk og alkohol	6
Kosthold	6
Generell helse	6
Søvn.....	7
Sosioøkonomisk status	7
Hemoglobin.....	7
<i>Statistikk</i>	7
<i>Etikk</i>	8
Resultater	9
Diskusjon	11
<i>Hovedfunn</i>	11
<i>Tidligere studier</i>	11
Primær forklaringsvariabel	11
<i>Øvrige forklaringsvariabler</i>	13
Kroppssammensetning	13
Alder og kjønn.....	13
Hemoglobin.....	13
Livsstilsfaktorer	14
<i>Studiedesign</i>	14
Styrker med studien.....	14
Svakheter med studien	15
<i>Implikasjoner</i>	16
Konklusjon	17
Referanser	18
Vedlegg: tabeller, figurer og grade	23

Sammendrag

Bakgrunn og formål

Studier viser at grad av fysisk aktivitet går ned med økende alder, og allerede ved 15-års alder er det kun 50-54% som oppfyller Helsedirektoratets anbefalinger om 60 minutter med moderat til hard fysisk aktivitet hver dag. I tillegg ser man økende forekomst av livsstilsrelaterte sykdommer som diabetes mellitus type 2, der fysisk inaktivitet er en risikofaktor for utvikling. Måling av langtidsblodsukker, HbA_{1c}, har en viktig plass i diagnostikk og behandling av diabetes. Referanseverdier er basert på en voksen populasjon. Studier av sammenhengen mellom langtidsblodsukker og fysisk aktivitet hos tenåringer er få og viser motstridende resultater. Målsetningen med denne studien var å studere assosiasjonen mellom objektivt målt fysisk aktivitet og HbA_{1c} hos tenåringer.

Metode

Vi brukte data fra Fit Futures, som er en del av Tromsøundersøkelsen. I Fit Futures 1 (FF1) ble 1117 elever i videregående skoler i Troms invitert. Av disse ble 468 inkludert i vår studie. Hovedgrunnen til eksklusjon var non-valide målinger av fysisk aktivitet. 337 av de inkluderte møtte også til Fit futures 2 (2 år etter FF1). Fysisk aktivitet ble kartlagt ved hjelp av aktivitetsmålere, HbA_{1c} ble målt etter standardiserte prosedyrer, livsstilsvaner ble kartlagt ved hjelp spørreskjema. Målinger som høyde, vekt og midjemål ble gjennomført på forskningslaboratoriet ved Universitetssykehuset i Nord-Norge (UNN). Vi undersøkte om det var assosiasjoner mellom fysisk aktivitet og HbA_{1c} i henholdsvis FF1 og FF2 ved hjelp av Pearsons korrelasjonsanalyse og lineær regresjon. Forskjeller mellom grupper ble undersøkt med Student's t-test og ANOVA.

Resultater

Vi fant en positiv korrelasjon mellom alle våre mål for fysisk aktivitet og HbA_{1c} målt i hhv. FF1 og FF2 (HbA_{1c} i FF1 CPM; $p=0,005$, MVPA; $p=0,007$, Steg per dag; $p=0,001$, HbA_{1c} i FF2 MVPA; $0,001$, CPM; $p=0,001$, Steg per dag; $p<0,001$). Ved lineær regresjon fant vi en positiv assosiasjon mellom HbA_{1c} målt i FF1 og fysisk aktivitet målt samme år ved multipel regresjon (CPM; $B= 0,38$, 95% KI $0,02 - 0,74$, MVPA; $B=0,09$, 95% KI $0,02 - 0,17$) etter å ha justert for alder, kjønn, kroppsmasse index (KMI), hemoglobinnivå, inntak av grønnsaker,

bruk av snus og alkohol. For HbA_{1c} målt i FF2 var det en signifikant sammenheng for CPM (B=0,045, 95% KI 0,11 - 0,02) og MVPA (B=0,076, 95% KI -0,01 - 0,15) i de multivariable analysene.

Konklusjon

Vi fant en positiv assosiasjon mellom objektivt målt fysisk aktivitet og HbA_{1c}. Forskjellene var så små at de neppe har klinisk betydning. Våre funn kan gi grunnlag for flere studier av hva som er sunne verdier for HbA_{1c} og andre mål for glukoseomsetning i den aktuelle aldersgruppen.

Forkortelser og akronymer

ATP	Adenosin tri fosfat
Cm	Centimeter
CPM	Counts per minute
DM1	Diabetes mellitus type 1
DM2	Diabetes mellitus type 2
FF1	Fit Futures 1
FF2	Fit Futures 2
FPG	Fastende plasmaglukose
Hb	Hemoglobin
HbA _{1c}	Glykosylert hemoglobin
Kg	Kilogram
KI	Konfidensintervall
KMI	Kroppsmasse index
MVPA	Moderate to vigorous physical activity
OGTT	Oral glukose toleransetest
REK	Regional etisk komité
SPSS	Statistical Package of Social Sciences
UNN	Universitetssykehuset i Nord Norge
UiT	Universitetet i Tromsø
VG1	Videregående skole trinn 1
VG3	Videregående skole trinn

Introduksjon

Tenårene er en tid der store fysiske og psykiske endringer finner sted. Overgangen fra barn til voksen innebærer modning både kognitivt, psykososialt og fysisk. Dette er en viktig tid for etablering av vaner, blant annet for fysisk aktivitet, som på sikt vil kunne ha betydning for utvikling av kroniske sykdommer som diabetes, hjerte- og kar sykdommer (1). Tenårene har også vist seg å være en tid med økt risiko for utvikling av overvekt (2), som er en risikofaktor i seg selv (3). Studier som tar for seg grad av fysisk aktivitet blant barn og unge viser at andelen faller med økt alder. Videre tyder studier på at insidens av DM2 blant tenåring er økende. Det er derfor interessant å se på sammenhengen mellom fysisk aktivitet og langtidsblodsukker hos en yngre populasjon.

Diabetes

Ettersom 4-5% av den nordiske befolkningen over 20 år har diabetes mellitus type 2 (DM2) utgjøre dette et betydelig folkehelseproblem (4). Hovedsakelig har dette vært en sykdom som har rammet den eldre delen av befolkningen, men studier gjort i USA viser en relativ økning i insidens hos unge mellom 10-19 år i løpet av en tiårs periode frem til 2012 på 4,8% (5). Fysisk inaktivitet og overvekt er begge bidragsyttere når det kommer til utvikling av diabetes (6).

Det finnes flere ulike typer diabetes, deriblant svangerskapsdiabetes, diabetes insipidus, diabetes mellitus type 1 (DM1) og type 2. I denne studien, som tar for seg livsstilsfaktorer hos tenåring, er det særlig sistnevnte som er av interesse. Patogenesen ved DM2 er ikke homogen, men innebærer som oftest nedsatt sensitivitet for insulin i kroppens vev og relativ insulinmangel (7). Som følger av dette oppstår det kronisk hyperglykemi. Celler skal normalt kunne nedregulere transport av glukose ved hyperglykemi, men enkelte celler bruker lengre tid på å nedregulere denne transporten. Spesielt utsatt er endotelceller i retinas kapillærer, celler i nyrene og nevroner i perifere nerver (8). I tillegg induserer hyperglykemi vaskulær inflammasjon (9).

På grunn av beskjedne symptomer i tidlig fase av sykdommen går mange udiagnostisert, og kan ha pådratt seg alvorlige komplikasjoner som retinopati og kardiovaskulære hendelser før

diagnosen blir satt (10). Det er derfor viktig å forebygge utvikling av sykdommen, samt å oppdage individer med etablert sykdom på et tidlig stadium. De viktigste risikofaktorene for utvikling av DM2 er familiehistorie med diabetes, alder, overvekt, fysisk inaktivitet og etnisitet (11).

Ved DM2 er livsstilsendringer en sentral del av behandlingen. Dette innebærer økt fysisk aktivitet, vektreduksjon hos overvektige, kostholdsendringer og røykeslutt (4).

HbA_{1c} - langtidsblodsukker

Glykosylert hemoglobin A (HbA_{1c}), måles primært ved mistanke om diabetes og oppfølging av pasienter med etablert diabetes (7). Glukose i blodet binder seg irreversibelt til hemoglobin i røde blodceller, og forutsatt normal levetid for blodcellene vil man ved å måle HbA_{1c} få et bilde av blodglukose siste 2-3 mnd før prøvetakingen (12). Enkelte hematologiske sykdommer kan gi falskt høye og lave verdier av HbA_{1c}. Tilstander som gir forkortet levetid for røde blodceller vil kunne gi falskt lave verdier av HbA_{1c} (for eksempel ved hemolytisk anemi), og ved jernmangelanemi kan falskt høye verdier forekomme (13).

Noen av fordelene med HbA_{1c} er at det kan måles når som helst på dagen og det er ingen krav om faste i forkant av prøvetakingen. Normalverdiene for HbA_{1c} er basert på studier av en voksen befolkning (14). Tilsvarende studier gjort på barn gir motstridende svar på om de samme referanseverdiene er gyldige også for yngre grupper (14-17).

Fysisk aktivitet

Fysisk aktivitet defineres av Caspersen et. al. som enhver kroppslig bevegelse, produsert av muskel- og skjelettsystemet, som resulterer i energiforbruk (18). Det kan innebære alt fra fri lek ute i skogen, til strukturerte og organiserte fritidsaktiviteter. Dette til forskjell fra trening, som er et mer snevert begrep som innebærer et mål om å vedlikeholde eller forbedre fysisk form (18).

I henhold til anbefalinger gitt av Helsedirektoratet burde barn og unge være fysisk aktive i minimum 60 minutter per dag (19). For å oppnå høyest mulig helsegevinst bør intensiteten

være av moderat til høy intensitet. I tillegg ses et dose-respons forhold, der gevinsten av fysisk aktivitet blir større med økt mengde fysisk aktivitet. Ungdom mellom 15-18 år bruker imidlertid mye fritid på stillesittende aktiviteter som TV og data (20). I tillegg til at mer tid brukes til stillesittende aktiviteter, går andelen som er fysisk aktive ned fra barneskole til videregående skole (21).

WHO anslår at 2 millioner dødsfall årlig i den generelle befolkningen kan tilskrives fysisk inaktivitet (22). Tidligere studier basert på norske data viser at andelen som tilfredsstiller anbefalingene om fysisk aktivitet faller drastisk fra 9 til 15-årsalder. Hos 9-åringer tilfredsstilte henholdsvis 91% og 75% av gutter og jenter anbefalingene til Helsedirektoratet, mens kun 54% og 50% av 15-åringene i studien gjorde det samme (23).

HbA_{1c} og fysisk aktivitet

Hos normalvektige, friske voksne (>20 år, BMI mellom 18,5-25), har det blitt vist en sammenheng mellom lav fysisk aktivitet og HbA_{1c} verdier i øvre normalområde (over eller lik 5,7%) (24). I tillegg har flere studier vist en klar reduksjon av HbA_{1c} hos personer med DM2 som er fysisk aktive (25). Da insidensen av diabetes øker blant yngre (5), vil det være interessant å rette blikket også mot denne aldersgruppen med tanke på identifisering av de med økt risiko. Hos voksne er overvekt og fedme etablert som risikofaktorer for diabetes type 2 (DM2), og mye kan tyde på at manglende fysisk aktivitet isolert sett også spiller en viktig rolle (24). Tidligere studier av sammenhengen mellom HbA_{1c} og fysisk aktivitet hos tenåringer viser ikke entydige funn. Blant brasilianske tenåringer har det blitt vist en invers assosiasjon mellom objektivt målt fysisk aktivitet og HbA_{1c} hos 18 år gamle gutter (26), mens en studie blant unge briter ikke kunne finne en assosiasjon (27).

Oppsummert er det få studier og motstridende funn vedrørende forholdet mellom HbA_{1c} og objektivt målt fysisk aktivitet blant tenåringer. I Fit Futures studien, som er en del av Tromsøundersøkelsen, ble det gjort målinger av fysisk aktivitet og HbA_{1c} i et stort utvalg av elever i videregående skole. Formålet med prosjektet var å studere assosiasjoner mellom HbA_{1c} og fysisk aktivitet i dette materialet.

Materiale og metode

Studiepopulasjon, rekruttering og design

Denne studien er basert på datamateriale fra Fit Futures 1 og 2 (FF1 og FF2), som er en utvidet del av Tromsøundersøkelsen (28). Fit Futures ble gjennomført som et samarbeid mellom Universitetssykehuset i Nord Norge (UNN), UiT – Norges arktiske universitet og Folkehelseinstituttet (FHI).

FF1 ble gjennomført i skoleåret 2010-11. 1038 elever deltok i undersøkelsen (508 jenter og 530 gutter). Her ble alle elever fra første året på syv videregående skoler i Tromsø og en i Balsfjord invitert. Frammøtet var på 93%. To år senere ble deltagere fra FF1, samt nye elever i videregående skole trinn 3 (VG3), invitert til å delta i FF2. 691 av de som deltok i FF1 deltok også i FF2. Undersøkelser ble utført og spørreskjema ble besvart i skoletida på forskningslaboratoriet på UNN. Elevene ble fraktet med buss frem og tilbake fra skolen til UNN.

Det ble innhentet data i form av objektive mål, som blodtrykk, puls, bakterieprøver, høyde, vekt, hofte- og midjemål, blodprøver, hårprøver samt prøver for smertefølsomhet (kulde, varme, trykk). Deltagerne ble bedt om å besvare et omfattende elektronisk spørreskjema, som omhandlet livsstil, trivsel, sykdommer, helseplager, pubertet og familieforhold. For å måle fysisk aktivitet hadde man både spørsmål i spørreskjemaet som omhandlet dette, i tillegg til objektive målinger ved bruk av ActiGraph, som både måler intensitet, frekvens og varighet av bevegelse. Kroppssammensetning og beintetthet ble undersøkt med Dexa scanning. Klinisk intervju ble benyttet til kartlegging av aktuell akutt sykdom, kroniske sykdommer, bruk av legemidler, tid siden siste måltid, sosialt nettverk og menstruasjon/graviditet.

Hypoteser

Vi ville undersøke om det er en assosiasjon mellom HbA_{1c} og objektivt målt fysisk aktivitet. Vi testet om fysisk aktivitet målt i FF1 var assosiert med HbA_{1c} i både FF1 og FF2 (2 år senere).

Primære utfallsmål

Den primære variabelen i denne studien er HbA_{1c}. For å måle blodsukker ble det tatt ikke-fastende EDTA blodprøver. Analysemetoden som ble brukt var high performance liquid chromatography (Variant II[®], Bio-Rad Laboratories Inc., Hercules, CA, USA), med en variasjonskoeffisient på 2%. HbA_{1c} ble analysert både som et kontinuerlig og dikotomt utfallsmål (HbA_{1c} over eller lik/under 5,7%, som er en etablert grense for økt risiko for DM2).

Primær forklaringsvariabel

Fysisk aktivitet

I denne studien var fysisk aktivitet den primære forklaringsvariabelen. For å måle fysisk aktivitet ble det benyttet aktivitetsmålere av typen Actigraph GT3X, med målere plassert på hoften. Her ble aktiviteten registrert i åtte dager, der 10 timer minimum bæretid i minimum 4 dager måtte være oppfylt for valide målinger. Aktivitetsmålerne måtte tas av når deltagerne var i kontakt med vann og når de sov. Etter at data fra aktivitetsmålerne har blitt bearbeidet finnes det flere mål for fysisk aktivitet. I denne studien har vi brukt «Counts per minute» (CPM), som er et mål på antall akselerasjoner av en viss kraft per minutt. I tillegg brukte vi antall skritt per dag, samt antall minutter med moderat- og/eller hard fysisk aktivitet (MVPA). Ettersom at Helsedirektoratet anbefaler minimum 60 minutter MVPA per dag hos barn undersøkte vi om det er forskjeller i HbA_{1c} mellom de som oppfyller anbefalingene og de som ikke gjør det. Videre studerte vi hvordan HbA_{1c} varierer med fysisk aktivitet målt som kontinuerlige variabler. Deltagere som hadde ekstreme målinger ble ekskludert fra studien (n=7).

Øvrige forklaringsvariabler

Antropometriske mål

Deltagerne i Fit Futures gjennomgikk klinisk undersøkelser på Forskningsposten på UNN, der høyde, vekt, midje- og hoftomkrets ble målt etter standardiserte metoder. Vekt ble målt i kilogram (kg), høyde ble målt i centimeter (cm) og midje/hoftemål ble målt i centimeter (cm). For midje- og hoftemål ble det utført to målinger, og vi brukte gjennomsnittet av de to målingene. KMI defineres som vekt i kg, dividert med høyde i andre potens (kg/m²). Deretter ble det benyttet anbefalte normalfordelingskurver for KMI hos barn (iso-KMI) for å klassifisere deltagere som henholdsvis «undervektig», «normalvektig», «overvektig» samt

kategorien «fedme» (29). Da KMI og midje/hoftemål var ganske sterkt korrelert ($r = 0,5$) valgte vi ikke å ta med begge variablene i multivariable analyser. Vi beholdt KMI, selv om både økt KMI og midje/hoftemål er assosiert med økt risiko for livsstilssykdommer (3).

Snus, røyk og alkohol

Selvrapportert snusbruk og røykevaner ble kartlagt med spørsmålene «Bruker du snus eller skrå?» og «Røyker du?», der svaralternativene var «Nei, aldri», «Av og til» eller «Daglig».

For alkoholvaner fikk deltagerne spørsmålet «Hvor ofte drikker du alkohol?», der svaralternativene var «Aldri», «1 gang per måned eller sjeldnere», «2-4 ganger per måned», «2-3 ganger per uke», «4 eller flere ganger per uke». I denne studien ble alle som drakk alkohol ≥ 2 ganger per mnd blitt slått sammen til en gruppe for å unngå små grupper.

Kosthold

For inntak av fet fisk, mager fisk, godteri (f.eks. sjokolade, drops), snacks og søtsaker (f.eks. potetgull, kake, kjeks, bolle) var svaralternativene «Sjelden/aldri», «1-3 ganger per måned», «1-3 ganger per uke», «4-6 ganger per uke» eller «Hver dag». For inntak av frukt og grønnsaker var svaralternativene «Sjelden/aldri», «1-3 ganger per mnd», «1-3 ganger per uke», «4-6 ganger per uke», «1-2 ganger per dag», «3-4 ganger per dag» eller «5 eller flere ganger per dag». For inntak av frukt og grønnsaker ble gruppene som hadde svart at de spiste dette daglig slått sammen (dvs. 1-2 ganger per dag eller mer) for å unngå små grupper. For inntak av saft og brus med sukker var svaralternativene «Sjelden/aldri», «1-6 glass per uke», «1 glass per dag», «2-3 glass per dag» eller «4 glass eller mer per dag». Deltagerne ble også spurt hvor ofte de spiste frokost og middag i løpet av en uke, der svaralternativene var «Hver dag», «4-6 dager i uka», «1-3 dager i uka» eller «Sjelden eller aldri».

Generell helse

Som mål på helse har vi bruk selvpoplevd helse og bruk av medisiner. Selvpoplevd helse ble vurdert ut ifra spørsmålet «Hvordan vurderer du din egen helse sånn i alminnelighet?», med svaralternativene «Meget god», «God», «Verken god eller dårlig», «Dårlig» eller «Meget

dårlig». For bruk av medikamenter ble elevene spurt «Bruker du noen medisiner?», der svaralternativene var «Ja» eller «Nei».

Søvn

Søvn ble kartlagt med spørsmålet «Synes du at du får tilstrekkelig med søvn?», med svaralternativene «Ja, absolutt tilstrekkelig», «Ja, stort sett tilstrekkelig», «Nei, noe utilstrekkelig», «Nei, klart utilstrekkelig», «Nei, langt fra tilstrekkelig».

Sosioøkonomisk status

Som mål på sosioøkonomisk status brukte vi mor og fars utdanningsnivå. Her ble eleven bedt om å oppgi høyeste fullførte utdanning for mor og far, med svaralternativene «Vet ikke», «Barneskole», «Ungdomsskole», «Videregående», «<4 år med høyere utdanning» eller «>= 4 år med høyere utdanning». For mor og fars utdanning ble de som hadde svart «Vet ikke» satt som «missing».

Hemoglobin

Hemoglobin ble målt ved ikke-fastende blodprøver på forskningsposten på UNN.

Statistikk

For å studere assosiasjonen mellom fysisk aktivitet og HbA_{1c} brukte vi Pearsons korrelasjonsanalyse og lineær regresjon. Forskjeller i HbA_{1c} mellom ulike grupper ble undersøkt med Student's t-test (for å sammenligne to grupper) og ANOVA (>2 grupper).

For å justere for kjente risikofaktorer for diabetes ble det brukt multippel lineær regresjonsanalyse. På forhånd ble det gjort bivariate analyser av variablene som var aktuelle for den multivariate analysen. Deretter ble variabler med $p < 0,1$, samt kjente risikofaktorer for diabetes (KMI, alder og kjønn) inkludert i den multivariable analysen. For kategoriske variabler (mor og fars utdanning, kosthold, søvn, røyk, snus, alkohol, selvopplevd helse) laget vi dummy variabler.

For å vurdere normalfordeling for HbA_{1c} og fysisk aktivitet har vi benyttet histogram, stolpediagram og Q-Q plot. Korrelasjon mellom forklaringsvariabler ble på forhånd sjekket med Pearsons korrelasjonsanalyse for å unngå kolinearitet.

Alle statistiske analyser er gjort i SPSS (Statistical Package of Social Sciences), versjon 25.0. Analysene i denne studien er to-sidige, og ble ansett som signifikante dersom $p < 0,05$. Data er presentert som gjennomsnitt (SD), med mindre annet er oppgitt.

Etikk

Det ble gitt informasjon til foresatte via foreldremøter, samt til elever via informasjonsmøter i klassene. Alle deltagere ga et skriftlig informert samtykke. Deltagere under 16 år måtte ha skriftlig informert samtykke fra foresatte. Deltagerne mottok et gavekort á 200 kroner for oppmøte på Forskningsposten. Fit futures er en utvidet del av Tromsøundersøkelsen, som er godkjent av REK Nord, Datatilsynet og Helsedirektoratet.

Resultater

1117 deltagere var invitert til deltagelse i FF1. 79 av disse deltok ikke, og 570 ble ekskludert på grunn av alder over 18, ikke-valide målinger med ActiGraph, kjent DM1 eller manglende målinger av HbA_{1c}. Dette resulterte i en gruppe på 468 personer for analyser av data i FF1, og 337 personer for longitudinelle analyser med HbA_{1c} fra FF2 (se figur 1 for flyttdiagram for studiepopulasjonen). Bakgrunns karakteristika i vårt utvalg er vist i tabell 1 og 2. Studiens deltagere bestod av 53% jenter, 7% var i kategorien fedme, 3% var dagligrøykere, 26% rapporterte meget god helse og 11% svarte at de spiste godteri ≥ 4 ganger per uke. I perioden deltagerne gikk med aktivitetsmålere gikk de i gjennomsnitt 7921 skritt, hadde 45 minutter MVPA og 345 CPM per dag. Gjennomsnittlig HbA_{1c} var på 5,28 (0,28) i FF1 og 5,31 (0,27) i FF2. Det var 46 (10%) deltagere i FF1 og 31 (9%) i FF2 som hadde HbA_{1c} på over 5,7%. Ingen hadde verdier over 6,5%. Data for HbA_{1c} var normalfordelt i FF1 og FF2 (se normalfordeling for HbA_{1c} i FF1 i figur 2 og 3, data ikke vist for FF2). Data for fysisk aktivitet var også normalfordelt (data ikke vist).

For fysisk aktivitet viste både CPM, steg per dag og MVPA en positiv korrelasjon til HbA_{1c} målt i FF1 og FF2 (se tabell 3). Tabell 4 viser hvordan HbA_{1c} varierer mellom kvartiler for de ulike målene for fysisk aktivitet, her var assosiasjonen kun signifikant for HbA_{1c} målt i FF1 og CPM og MVPA. Det var ingen statistisk signifikant forskjell i fysisk aktivitet mellom gruppene som hadde over og under 5,7 i HbA_{1c} i hverken FF1 eller FF2 (students t-test, FF1; CPM; $p=0,56$, MVPA; $p=0,50$, Steg per dag; $p=0,91$, FF2; CPM; $p=0,71$, MVPA; $p=0,55$, Steg per dag; $p=0,876$). Det var heller ingen signifikant forskjell i HbA_{1c} målt i FF1 og FF2 for gruppene som hadde en MVPA på over og under 60 minutter per dag i FF1 (students t-test, FF1; $p=0,14$, FF2; $p=0,20$). For fysisk aktivitet som kontinuerlige variabler viste lineær regresjonsanalyse en signifikant positiv sammenheng med HbA_{1c} målt i FF1. For HbA_{1c} målt i FF2 var det også en positiv assosiasjon, men forskjellen var kun signifikant for MVPA og CPM. Se ujusterte analyser i tabell 5.

Selv om hovedformålet med studien var å studere assosiasjonen mellom fysisk aktivitet og HbA_{1c}, undersøkte vi også (ved hjelp av lineære regresjonsanalyser) om andre faktorer så som kosthold, livsstilsvaner, sosioøkonomisk status og generell helse var forbundet med

HbA_{1c} (tabell 5). Her fant vi en assosiasjon mellom inntak av grønnsaker i FF1 og HbA_{1c} i FF1 og FF2. Her så vi at HbA_{1c} var litt lavere jo sjeldnere deltagerne spiste grønnsaker ($p=0,03$). Inntak av frukt i FF1 hadde en signifikant sammenheng med HbA_{1c} i FF2, der økt inntak ga høyere HbA_{1c} ($p=0,02$). For livsstilsvaner som røyk, snus og alkoholbruk var det en signifikant assosiasjon for bruk av snus og alkohol, der hyppigere inntak var forbundet med lavere HbA_{1c}. For eksempel hadde daglige brukere av snus i FF1 gjennomsnittlig HbA_{1c} på 5,23 (0,28) i FF2, mens de som sa de aldri brukte snus i gjennomsnitt hadde 5,34 (0,26). Hemoglobin (Hb) viste også en signifikant assosiasjon med HbA_{1c}, der økt Hb gav lavere HbA_{1c} ($B=-0,047$, 95% KI -0,07 - -0,03). Det var ingen signifikant forskjell i HbA_{1c} hos jenter og gutter i FF1 og FF2.

I de multivariable analysene fant vi kun statistisk signifikante assosiasjoner mellom HbA_{1c} (i FF1) og CPM (Beta=0,38, 95% KI 0,02 – 0,74) og MVPA (Beta=0,09, 95% KI 0,02 – 0,17), HbA_{1c} i FF2 viste en signifikant assosiasjon til CPM (Beta=0,045, 95% KI 0,11 – 0,02) og MVPA i FF1 (Beta=0,076, 95% KI -0,01 – 0,15). Se tabell 6 for multivariable analyser. Av de øvrige forklaringsvariablene var det kun hemoglobin som viste en signifikant assosiasjon med HbA_{1c} i justerte analyser (data ikke vist).

Diskusjon

Hovedfunn

Målet med denne studien var å se om det var en sammenheng mellom HbA_{1c} og fysisk aktivitet målt med ActiGraph i en tenåringspopulasjon. Hypotesen var at de som hadde et høyere nivå av fysisk aktivitet ville ha lavere HbA_{1c}, i samsvar med funn gjort i tidligere studier (24, 26). Analysene i vår studie viste det motsatte, at økende nivå av fysisk aktivitet ga signifikant høyere HbA_{1c}. Forskjellene vi fant var små, og har nok ingen klinisk relevans.

Tidligere studier

Primær forklaringsvariabel

Data fra FF1 og FF2 viste en statistisk signifikant og positiv assosiasjon mellom fysisk aktivitet og HbA_{1c}; jo høyere fysisk aktivitet, jo høyere HbA_{1c}. Tidligere studier gjort på en frisk voksen populasjon viste det motsatte – at høy fysisk aktivitet var assosiert med lavere HbA_{1c} (24). Det samme fant en brasiliansk studie som brukte data fra en tenåringspopulasjon (26). Her er det flere faktorer som kan ha spilt inn på hvorfor det ble slik.

Ved DM2, som står for 90-95% av tilfellene av diabetes, er alder en viktig risikofaktor (7). I tillegg til at alder i seg selv er en risikofaktor, øker forekomsten av andre risikofaktorer for DM2 med alderen. Det kan tenkes å forklare hvorfor våre funn er forskjellige fra studien som tok for seg en voksen befolkning, der deltagernes alder var fra 20 år og oppover. En hypotese, riktignok spekulativ, kunne være at en større andel av befolkningen befinner seg i en «prediabetisk fase», og fysiologien derfor er annerledes. I den brasilianske studien, som også tok for seg en tenåringspopulasjon, var deltagere hovedsakelig fra Sør-Amerika. Studier som ser på risikofaktorer for økt HbA_{1c} finner etnisitet som en viktig risikofaktor til økte verdier (11).

Funnene gjort i vår studie samsvarer med funn gjort i en studie fra FF1, der man brukte selvrapportert fysisk aktivitet (data ikke publisert). Her fant man også at økt fysisk aktivitet ga økt HbA_{1c}. I denne studien kunne man ikke utelukke informasjonsbias ettersom data for fysisk aktivitet var innhentet i form av spørreskjema. Siden vi benytter objektive mål for fysisk aktivitet kan ikke resultatet uten videre tilskrives informasjonsbias, og vi søkte derfor etter mulige forklaringer til hvorfor det kan være slik.

Små forskjeller til tross, er det mulig å tenke seg at den lille forskjellen skyldes fysiologiske forhold? En viktig forutsetning for menneskekroppens homeostase er et velregulert blodsukker, slik at cellene har tilgjengelig substrat for produksjon av kroppens energivaluta ATP. Etter inntak av næringsstoffer vil bukspyttkjertelens beta-celler skille ut insulin slik at glukosemolekyler kan gå fra blodbanen og over i kroppens celler. Hvor høy blodets konsentrasjon av glukose blir avhenger av flere faktorer, som blant annet hva man har spist, hvor mye insulin som blir skilt ut og hvordan kroppens vev responderer på ulike hormoner involvert i metabolismen. Fysisk aktivitet spiller inn på flere av disse faktorene (4,6-8).

Søk i litteraturen gir ingen klare svar på hvorvidt det er en kausal sammenheng mellom økt nivå av fysisk aktivitet og økt HbA_{1c} hos friske tenåringer. En studie som har sammenlignet HbA_{1c} hos topptrente syklister og stillesittende voksne viser samme trend som i vår studie, nemlig statistisk signifikant høyere HbA_{1c}-verdier hos syklistene (30). Forfatterne diskuterer flere mulige forklaringer til hvorfor man finner en slik forskjell. Fysisk aktivitet fører blant annet til økte glykogenlager i skjelettmuskulatur, i tillegg til at syntese av glykogen øker etter trening – og disse lagrene frigjøres i større grad under fysisk aktivitet. I tillegg peker denne studien på kostholds faktorer som en mulig årsak til forskjell i HbA_{1c}, da syklister inntar matvarer med høy glykemisk index både før, under og etter treningsøkter/konkurranser. Som en tredje mulig forklaring peker de på frigjøring av katekolaminer under fysisk aktivitet, som vil øke mobiliseringen av glykogen- og fettlagrene, og vil medføre midlertidig hyperglykemi. Hvorvidt disse forklaringene er overførbare til vår studie er diskutabelt, da aktivitetsnivået til våre deltagere ikke er på samme nivå som toppsyklistene i nevnte studie. Studien som sammenlignet syklister med stillesittende kontroller så også på fastende plasmaglukose (FPG), som var signifikant lavere hos atletene. Denne effekten mente forfatterne skyldes at de som er fysisk aktive har bedre metabolsk kontroll i hvile, enn de som ikke bedriver fysisk aktivitet.

Blodglukose kan måles direkte (plasmaglukose), og vil da gi et øyeblikksbilde ved tidspunktet da blodprøven ble tatt. I tillegg finnes det flere ulike prøver som sier mer om hvordan blodsukkeret reguleres, deriblant oral glukose toleransetest (OGTT), der blodglukose måles fastende og 2 timer etter inntak av 75g glukose. Studier som har sett på hvor egnet HbA_{1c} er

til å fange opp de i risikosonen for å utvikle diabetes (sammenlignet med OGTT og mer avanserte tester) viser motstridende funn (16, 17). Deltagerne i FF1 og FF2 har også fått målt FGP, og blant de som var i øvre sjikt av HbA_{1c} har det også blitt gjennomført OGTT. I denne studien begrenset vi oss til å se på sammenhengen mellom HbA_{1c} og fysisk aktivitet målt med ActiGraph, men det ville vært interessant å se om andre mål på glukosemetabolisme hadde vist en sammenheng med fysisk aktivitet. Dette gir et godt utgangspunkt til videre forskning.

Øvrige forklaringsvariabler

Kroppssammensetning

I dette utvalget fant vi ingen signifikant forskjell i HbA_{1c} blant de ulike klassene av KMI (undervektig, normalvektig, overvektig og fedme). Tidligere studier som har tatt for seg sammenhengen mellom KMI og HbA_{1c} hos barn og unge viser motstridende funn (15, 31-33). Midje/hofte ratio viste heller ingen signifikant assosiasjon med HbA_{1c} i vår studie.

Alder og kjønn

I motsetning til funn i tidligere studier, så man ingen signifikant forskjell i HbA_{1c} blant gutter og jenter i FF1 og FF2. Det var ingen forskjell i HbA_{1c} for de ulike aldersgruppene i studiepopulasjonen. Årsaken til at man ikke finner aldersvariasjon som i andre studier, kan være at det kun er to års aldersforskjell i studiepopulasjonen. I tillegg til liten aldersvariasjon er deltagerne i denne studien unge, sett i forhold til befolkningen forøvrig.

Hemoglobin

Vi fant av lave nivåer av hemoglobin var assosiert med høyere nivåer av HbA_{1c}. Studier som har tatt for seg sammenhengen mellom HbA_{1c} og hemoglobin har funnet at flere hematologiske sykdommer påvirker HbA_{1c} (13). Som nevnt innledningsvis vil blant annet jernmangelanemi kunne medføre en falskt høy HbA_{1c}. I tillegg kan fysisk aktivitet i seg selv være en risikofaktor for jernmangelanemi, særlig hos kvinner (34). Vi fant ingen signifikant korrelasjon mellom nivå av fysisk aktivitet og hemoglobin i dette datasettet (data ikke vist).

Livsstilsfaktorer

Studier har funnet økt risiko for DM2 hos storrøykere og de som har et høyt forbruk av snus (35). Ved bivariate analyser av data for røyk og snus i FF1 fant vi som nevnt en invers assosiasjon mellom bruk av snus og HbA_{1c}. Når vi ser på snusbruk og fysisk aktivitet i FF1, ser vi at de som sier at de snuser «av og til» og «daglig» har et lavere nivå av fysisk aktivitet enn de som ikke bruker snus (data ikke vist). Dette kan være en av årsakene til at snusbruk ikke lengre var signifikant i den multiple regresjonsanalysen. I likhet med hva tidligere studier har vist, fant vi i bivariate analyser at økt forbruk av alkohol var assosiert med lavere nivåer av HbA_{1c} (36). Assosiasjonen var ikke lengre signifikant når vi justerte for andre mulige konfunderende faktorer. Vedrørende kostvaner fant vi kun en signifikant forskjell for inntak av grønnsaker og HbA_{1c} i FF1 og FF2, og for inntak av frukt i FF1 og HbA_{1c} i FF2. I den multivariable analysen var ikke inntak av frukt og grønnsaker lengre signifikant.

Studiedesign

Styrker med studien

Den viktigste styrken med denne studien er at fysisk aktivitet blitt målt ved hjelp av ActiGraph i stedet for spørreskjema, som har høyere validitet (37). Bruk av ActiGraph har gitt muligheten til å se på flere ulike mål for fysisk aktivitet, som CPM, MVPA og steg per dag. Grad av fysisk aktivitet kunne derfor vurderes og analyseres på flere ulike måter, og vi har blant annet kunne vurdere deltagernes nivå av fysisk aktivitet i forhold til Helsedirektoratets anbefalinger om >60 min MVPA per dag. I tillegg reduseres informasjonsbias ved bruk av aktivitetsmålere kontra selvrapporing – dette begrenser både over- og underrapporing.

For å bli inkludert i studien ble det stilt strenge krav for godkjente målinger med ActiGraph. Dette medfører at de som ble inkludert i studien hadde brukt aktivitetsmåleren tilstrekkelig til at deres fysiske aktivitet kunne vurderes ut ifra flere antall timer, over flere dager. På den andre siden kan strenge krav for godkjente ActiGraph-målinger kritiseres, da dette medførte et stort bortfall fra studiet (vi kommer tilbake til dette i avsnitt om studiens svakheter).

En annen styrke er at vi bruke data som ble samlet inn i forbindelse med et større prosjekt (Fit Futures, som en del av Tromsøundersøkelsen), og variablene har derfor blitt innhentet etter standardiserte metoder av erfarent personell på forskningslaben på UNN.

Svakheter med studien

FF1 inviterte elever på første trinn i videregående skole. Datamaterialet representerer derfor en selektert gruppe som har fortsatt med skolegang etter ungdomsskolen. Tidligere studier har vist at høyeste fullførte utdanningsnivå, som et mål på sosioøkonomisk status, har betydning for blant annet HbA_{1c} og helse generelt (38). Dersom studien hadde inkludert de som ikke startet på videregående skole ville resultatene vært mer representative for den generelle populasjonen av tenåringer, og kanskje ville resultatene vært annerledes.

Som nevnt under avsnitt om studiens styrker var det strenge krav når det gjaldt godkjente målinger med ActiGraph. Dette vil kunne medføre seleksjonsbias, i og med at de som «ikke fikk til» å bruke aktivitetsmåleren som anvist kan representere en egen gruppe. Andre studier som har sett på sammenhengen mellom objektivt målt fysisk aktivitet og HbA_{1c} har hatt andre kriterier for godkjente målinger med ActiGraph, samt brukt målere som man ikke måtte ta av i kontakt med vann eller ved søvn (26). Dette kan være en av årsakene til at sammenlignbare studier har større andel valide målinger for fysisk aktivitet. I tillegg gikk våre deltagere med aktivitetsmåleren i kun én uke, og den gitte uken trenger ikke å være representativ for deltagernes generelle fysiske aktivitet. På grunn av begrenset mengde aktivitetsmålere har de ulike skolene som deltok i studien fått utdelt ActiGraph i ulike perioder. Derfor har deltagerne gått med aktivitetsmålere i ulike måneder/årstider. Dette innebærer at HbA_{1c} har blitt målt til ulik tid i forhold til når fysisk aktivitet har blitt målt. Dette burde ideelt vært standardisert og likt hos alle for et optimalt sammenligningsgrunnlag.

Informasjon vedrørende kostvaner og helse har blitt innhentet ved spørreskjema, og informasjonsbias kan ha forekommet.

Implikasjoner

Som nevnt innledningsvis er normalgrensen for HbA_{1c} basert på studier av voksne. HbA_{1c} er i dag helt sentral i diagnostikk og behandling av diabetes, og vår studie bidrar til å belyse hva som kan påvirke denne prøven. Paradoksalt nok fant vi at fysisk aktivitet kan gi økt HbA_{1c} i en ung og frisk populasjon.

Foreløpig er ikke DM2 et stort problem blant tenåringer i Norge, men i andre land som USA ser man en økende trend (5). For å forhindre en lignende utvikling vil det være fordelaktig å tenke forebygging, og da særlig hos de som er i risiko for å utvikle diabetes – både med tanke på etablerte risikofaktorer, men også ved funn av grenseforhøyet HbA_{1c}. Vår studie aktualiserer spørsmålet om egne referanseverdier for HbA_{1c} hos barn og ungdom, men videre studier er nødvendig.

Det er viktig å påpeke at funnene i denne studien kun viser små forskjeller i HbA_{1c} når vi sammenligner ulike grupper for fysisk aktivitet. Hvilken betydning slike små forskjeller har når det kommer til risiko for å utvikle diabetes og andre tilstander som kan føre til kardiovaskulære hendelser er ikke kjent, og verdiene er som nevnt under 5,7% (grense for abnormal glukose, som gir økt risiko for DM2, basert på studier av voksne). Som vi har vært inne på kan det tenkes at HbA_{1c} ikke gir et like godt bilde av glukosetoleranse hos en normalvektig, ung og frisk befolkning så fremt verdiene er under grensen for abnormal glukose. Vår studie gir ikke grunnlag for å endre klinisk praksis. Viktige forskningsspørsmål for fremtiden kan være om FPG og OGTT kan ha en plass ved vurdering av glukosetoleranse og diabetesrisiko hos tenåringer.

Konklusjon

Siden forekomsten av DM2 er økende også i yngre aldersgrupper ville vi undersøke sammenhengen mellom fysisk aktivitet og HbA_{1c} hos tenåringer. Vi fant overraskende en positiv assosiasjon, der høy fysisk aktivitet var forbundet med høyere HbA_{1c} innenfor normalområdet. Forskjellene var små og har neppe klinisk betydning. Våre funn kan gi grunnlag for flere studier av hva som er sunne verdier for HbA_{1c} og andre mål for glukosetoleranse i den aktuelle aldersgruppen.

Referanser

1. Organization WH, Food, Agriculture Organization of the United N, World Health O. Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases : Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation. Geneva: World Health Organization; 2003. 30/149 p.
2. Alberga AS, Sigal RJ, Goldfield G, Prud'Homme D, Kenny GP. Overweight and obese teenagers: why is adolescence a critical period? *Pediatric obesity*. 2012;7(4):261.
3. Klein S, Allison DB, Heymsfield SB, Kelley DE, Leibel RL, Nonas C, et al. Waist circumference and cardiometabolic risk: a consensus statement from Shaping America's Health: Association for Weight Management and Obesity Prevention; NAASO, The Obesity Society; the American Society for Nutrition; and the American Diabetes Association. *The American journal of clinical nutrition*. 2007;85(5):1197-202.
4. Bahr R, Karlsson J, Norge H. *Aktivitetshåndboken : fysisk aktivitet i forebygging og behandling*. 3. utg. [i.e. 3. oppl.]. ed. Bergen: Fagbokforl.; 2015.
5. Mayer-Davis EJ, Lawrence JM, Dabelea D, Divers J, Isom S, Dolan L, et al. Incidence Trends of Type 1 and Type 2 Diabetes among Youths, 2002–2012. *The New England Journal of Medicine*. 2017;376(15):1419-29.
6. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *The New England journal of medicine*. 2001;344(18):1343-50.
7. Association AD. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*. 2014;37 Suppl 1(Supplement 1):S81.
8. Jellinger PS. Metabolic consequences of hyperglycemia and insulin resistance. *Clinical cornerstone*. 2007;8 Suppl 7:S30-42.
9. Dandona P, Aljada A, Bandyopadhyay A. Inflammation: the link between insulin resistance, obesity and diabetes. *Trends in immunology*. 2004;25(1):4-7.

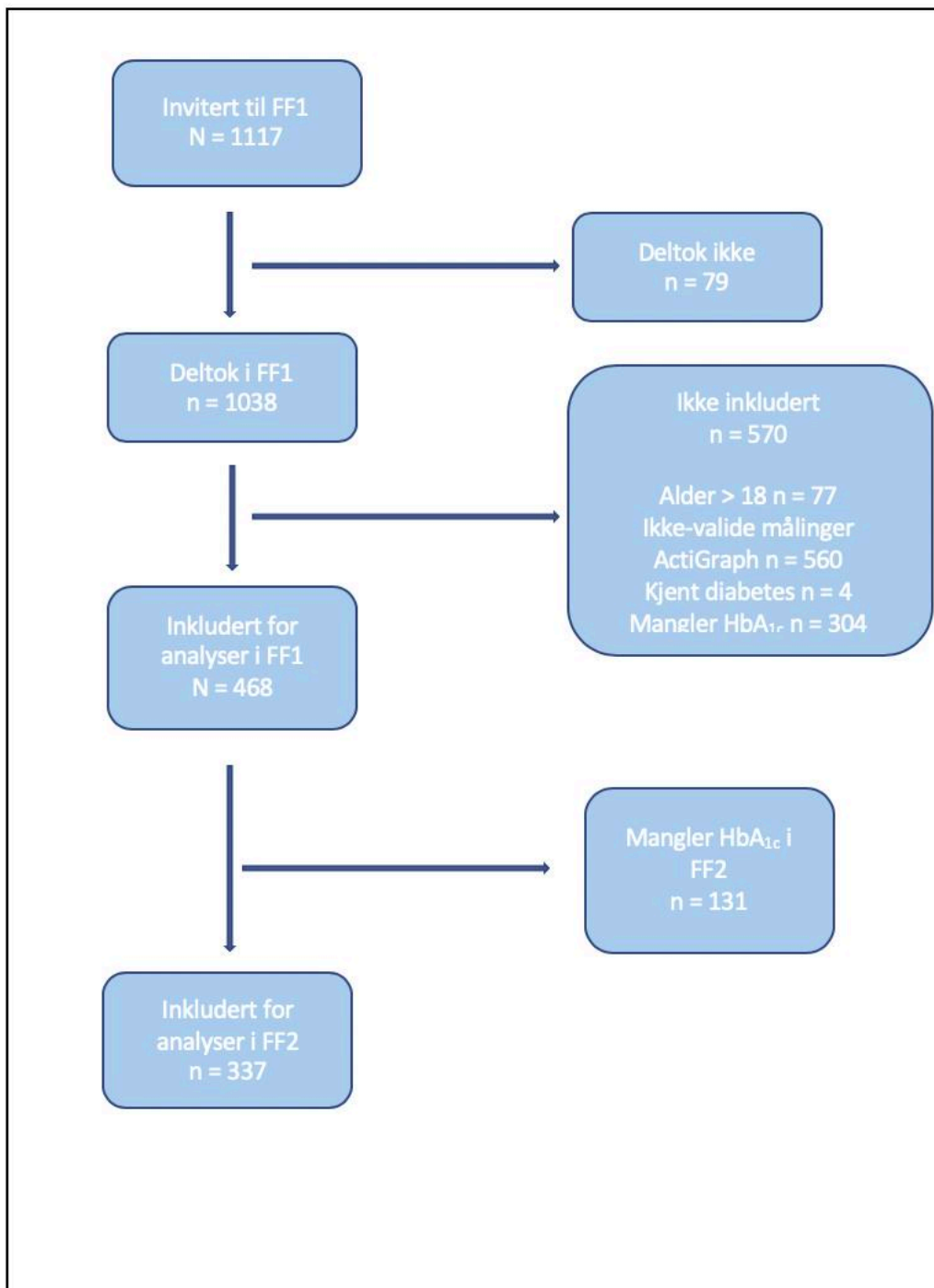
10. Waugh NR, Shyangdan D, Taylor-Phillips S, Suri G, Hall B. Screening for type 2 diabetes: a short report for the National Screening Committee. Health technology assessment (Winchester, England). 2013;17(35):1-90.
11. Fletcher B, Gulanick M, Lamendola C. Risk factors for type 2 diabetes mellitus. The Journal of cardiovascular nursing. 2002;16(2):17-23.
12. HbA1c, B [Brukerhåndbok]. www.brugerhandboken.no: Norsk selskap for medisinsk biokjemi; 2015 [updated 04.03.2015; cited 2018 04.07]. Available from: https://brugerhandboken.no/index.php?action=showtopic&topic=51abaf1eed958d691b4&book_request=biokjemi&highlight=true.
13. Ahmad J, Rafat D. HbA1c and iron deficiency: A review. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews. 2013;7(2):118.
14. Lee HS, Park HK, Hwang JS. HbA1c and glucose intolerance in obese children and adolescents. Diabetic Medicine. 2012;29(7):e102-e5.
15. Jansen H, Wijga AH, Smit HA, Scholtens S, Kerkhof M, Koppelman GH, et al. HbA1c levels in non-diabetic Dutch children aged 8-9 years: the PIAMA birth cohort study. Diabetic Medicine. 2009;26(2):122-7.
16. Nam HK, Cho WK, Kim JH, Rhie YJ, Chung S, Lee KH, et al. HbA1c Cutoff for Prediabetes and Diabetes Based on Oral Glucose Tolerance Test in Obese Children and Adolescents. Journal of Korean Medical Science. 2018;33(12).
17. Vijayakumar P, Nelson RG, Hanson RL, Knowler WC, Sinha M. HbA1c and the Prediction of Type 2 Diabetes in Children and Adults. Diabetes care. 2017;40(1):16-21.
18. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. Public Health Reports. 1985;100(2):126-31.
19. Helsedirektoratet. Anbefalinger om kosthold, ernæring og fysisk aktivitet: Helsedirektoratet; 2014.

20. Winther A, Ahmed LA, Furberg A-S, Grimnes G, Jorde R, Nilsen OA, et al. Leisure time computer use and adolescent bone health—findings from the Tromsø Study, Fit Futures : a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2015;5(6).
21. Samdal O, Leversen I, Torsheim T, Manger MS, Brunborg GS, Wold B. Trender i helse og livsstil blant barn og unge 1985-2005. Norske resultater fra studien "Helsevaner blant skoleelever. En WHO-undersøkelse i flere land.". 2009.
22. Waxman A. WHO global strategy on diet, physical activity and health. *Food and nutrition bulletin*. 2004;25(3):292-302.
23. Anderssen S, Norges i. Fysisk aktivitet blant barn og unge i Norge : en kartlegging av aktivitetsnivå og fysisk form hos 9- og 15-åringer. Oslo: Helsedirektoratet i samarbeid med Norges idrettshøgskole; 2008.
24. Mainous AG, Tanner RJ, Anton SD, Jo A, Luetke MC. Physical Activity and Abnormal Blood Glucose Among Healthy Weight Adults. *American Journal of Preventive Medicine*. 2017;53(1):42-7.
25. Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC, et al. Physical Activity/Exercise and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes care*. 2016;39(11):2065-79.
26. Nakamura PM, Mielke GI, Horta BL, Assuncao MC, Goncalves H, Menezes AMB, et al. Physical Activity Throughout Adolescence and Hb1c in Early Adulthood: Birth Cohort Study. *J Phys Act Health*. 2017;14(5):375-81.
27. Metcalf BS, Hosking J, Henley WE, Jeffery AN, Mostazir M, Voss LD, et al. Physical activity attenuates the mid-adolescent peak in insulin resistance but by late adolescence the effect is lost: a longitudinal study with annual measures from 9-16 years (EarlyBird 66). *Diabetologia*. 2015;58(12):2699-708.
28. UiT. Om Tromsøundersøkelsen: uit.no; 2018 [updated 2017 29/08; cited 2018 25/09]. Available from:
https://uit.no/forskning/forskningsgrupper/sub?p_document_id=367276&sub_id=377965.

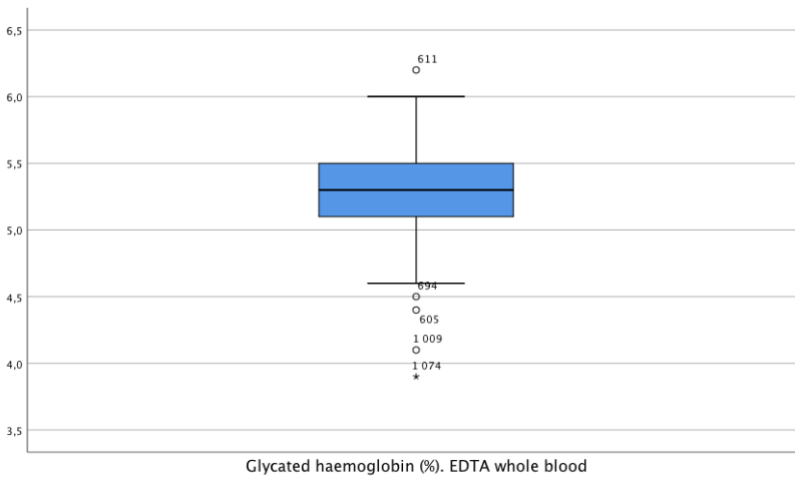
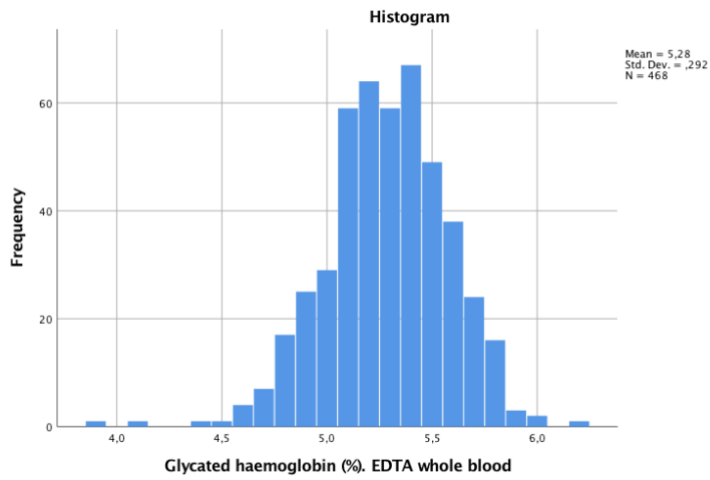
29. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ (Clinical research ed)*. 2000;320(7244):1240.
30. Lippi G, Montagnana M, Salvagno GL, Franchini M, Guidi GC. Glycaemic Control in Athletes. *Int J Sports Med* 2008;29:7-10.
31. Saaddine JB, Fagot-Campagna A, Rolka D, Narayan KMV, Geiss L, Eberhardt M, et al. Distribution of HbA(1c) levels for children and young adults in the U.S.: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes care*. 2002;25(8):1326.
32. Simon D, Senan C, Garnier P, Saint-Paul M, Papoz L. Epidemiological features of glycated haemoglobin A 1c -distribution in a healthy population. *Clinical and Experimental Diabetes and Metabolism*. 1989;32(12):864-9.
33. Pettitt DJ, Giammattei J, Wollitzer AO, Jovanovic L. Glycohemoglobin (A1C) distribution in school children: results from a school-based screening program. *Diabetes research and clinical practice*. 2004;65(1):45-9.
34. Goldstein E. Exercise-Associated Iron Deficiency: A Review and Recommendations for Practice. *Strength and Conditioning Journal*. 2016;38(2):24.
35. Persson PG, Carlsson S, Svanstrom L, Ostenson CG, Efendic S, Grill V. Cigarette smoking, oral moist snuff use and glucose intolerance. *Journal of internal medicine*. 2000;248(2):103-10.
36. Gulliford MC, Ukoumunne OC. Determinants of glycated haemoglobin in the general population: associations with diet, alcohol and cigarette smoking. *European journal of clinical nutrition*. 2001;55(7):615-23
37. Helmerhorst HHJ, Brage S, Warren J, Besson H, Ekelund U. A systematic review of reliability and objective criterion-related validity of physical activity questionnaires. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*. 2012;9(1):103.

39. Bijlsma-Rutte A, Rutters F, Elders PJM, Bot SDM, Bijpels G. Socio-economic status and HbA_{1c} in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev.* 2018;34(6):e3008.

Vedlegg: tabeller og figurer

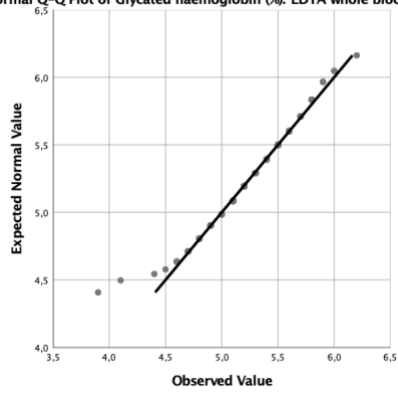


Figur 1
Flytdiagram for studiepopulasjonen
FF1=Fit Futures 1, FF2= Fit futures 2

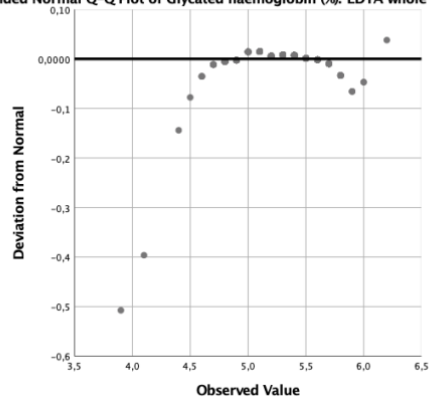


Figur 2
Histogram og stolpediagram for HbA_{1c} i Fit Futures 1

Normal Q-Q Plot of Glycated haemoglobin (%). EDTA whole blood



Detrended Normal Q-Q Plot of Glycated haemoglobin (%). EDTA whole blood



Figur 3
Q-Q plot for HbA_{1c} i Fit Futures 1

Tabell 1

Karakteristika i vårt utvalg av skoleelever i Fit Futures 1; kontinuerlige variabler (n=468*)

	Gjennomsnitt (SD)	Total n
Alder	16 (0,4)	468
KMI (kg/m²)	22,32 (4)	467
HbA1c (%)	5,28 (0,29)	468
Hemoglobin (g/dL)	13,56 (1,35)	468
Midje/hofte ratio	0,81 (0,07)	466
MVPA	45,26 (22,1)	468
Skritt per dag	7921 (2527)	466
CPM	344,6 (125,25)	468
*Antall varierer pga «missing responses»		

Tabell 2

Karakteristika i vårt utvalg av skoleelever i Fit Futures 1; kategoriske variabler (n=468*).

	n (%)	Total n
Kjønn		468
Jenter	249 (53,2)	
Gutter	219 (46,8)	
Anemi		468
Jenter	9 (1,9)	
Gutter	0	
Iso-KMI**		467
Undervektig	23 (4,9)	
Normalvektig	332 (71,2)	
Overvektig	79 (16,9)	
Fedme	33 (7)	
Røyk		466
Aldri	394 (84,2)	
Av og til	60 (12,8)	
Daglig	12 (2,6)	
Snus		466
Aldri	333 (71,2)	
Av og til	63 (13,5)	
Daglig	70 (15)	
Alkohol		467
Aldri	157 (33,5)	
</=1 gang per måned	201 (42,9)	
2-4 ganger per måned	105 (22,4)	
2-3 ganger per uke	3 (0,6)	
>/= 4 ganger per uke	1 (0,2)	
Bruk av medikamenter	152 (32,5)	468
Selvrapportert helse		467
Veldig dårlig	2 (0,4)	
Dårlig	21 (4,5)	
Hverken god eller dårlig	93 (19,9)	
God	227 (48,5)	
Meget god	124 (26,5)	
Fet fisk		467
Sjeldent/aldri	79 (16,9)	
1-3 ganger pr mnd	240 (51,3)	
1-3 ganger pr uke	126 (26,9)	
4-6 ganger pr uke	21 (4,5)	
Hver dag	1 (0,2)	
Mager fisk		464
Sjeldent/aldri	78 (16,7)	
1-3 ganger pr mnd	226 (48,3)	
1-3 ganger pr uke	141 (30,1)	
4-6 ganger per uke	19 (4,1)	

Godteri		465
Sjeldent/aldri	28 (6)	
1-3 ganger pr mnd	103 (22)	
1-3 ganger pr uke	281 (60)	
4-6 ganger pr uke	44 (9,4)	
Hver dag	9 (1,9)	
Snacks		467
Sjeldent/aldri	20 (4,3)	
1-3 ganger pr mnd	127 (27,1)	
1-3 ganger pr uke	267 (57,1)	
4-6 ganger pr uke	46 (9,8)	
Hver dag	7 (1,5)	
Sukkerholdig saft		465
Sjeldent/aldri	119 (25,4)	
1-6 glass per uke	276 (59)	
1 glass per dag	45 (9,6)	
2-3 glass per dag	20 (4,3)	
4 eller fler glass	5 (1,1)	
Sukkerholdig brus		465
Sjeldent/aldri	119 (25,4)	
1-6 glass per uke	276 (59)	
1 glass per dag	45 (9,6)	
2-3 glass per dag	20 (4,3)	
4 eller fler glass	5 (1,1)	
Frukt		466
Sjeldent/aldri	14 (3)	
1-3 ganger pr mnd	52 (11,1)	
1-3 ganger pr uke	131 (28)	
4-6 ganger pr uke	109 (23,3)	
1-2 ganger pr dag	98 (20,9)	
3-4 ganger pr dag	47 (10)	
5 eller flere pr dag	15 (3,2)	
Grønnsaker		460
Sjeldent/aldri	12 (2,6)	
1-3 ganger pr mnd	34 (7,3)	
1-3 ganger pr uke	103 (22)	
4-6 ganger pr uke	166 (35,5)	
1-2 ganger pr dag	107 (22,9)	
3-4 ganger pr dag	24 (5,1)	
5 eller flere pr dag	14 (3)	
Mors utdanning		466
Vet ikke	109 (23,3)	
Barneskole	28 (6)	
Ungdomsskole	66 (14,1)	
Videregående	73 (15,6)	
Høyere utdanning (<4 år)	87 (18,6)	

Høyere utdanning (</=4 år)	103 (22)	
Fars utdanning		459
Vet ikke	121 (25,9)	
Barneskole	41 (8,8)	
Ungdomsskole	92 (19,7)	
Videregående	55 (11,8)	
Høyere utdanning (<4 år)	68 (14,5)	
Høyere utdanning (</=4 år)	82 (17,5)	
Søvn		465
Ja, absolutt nok	22 (4,7)	
Ja, normalt nok	189 (40,4)	
Nei, noe for lite	186 (39,7)	
Nei, klart for lite	43 (9,2)	
Nei, langt i fra	25 (5,3)	
*Antall varierer pga «missing responses» **Iso-KMI er beregnet ut i fra normalfordeling i forhold til alder og kjønn		

Tabell 3

Korrelasjon mellom HbA_{1c} målt i hhv. FF1 og FF2 og fysisk aktivitet målt i FF1 (Pearsons korrelasjon).

Fysisk aktivitet FF1	HbA _{1c} FF1		HbA _{1c} FF2	
	r	P-verdi	r	P-verdi
MVPA	0,18	0,005	0,22	0,001
CPM	0,18	0,007	0,22	0,001
Steg per dag	0,22	0,001	0,27	0,000

FF1=Fit Futures 1, FF2= Fit futures 2, MVPA= Moderate to vigorous physical activity, CPM= Counts per minute

Tabell 4

Enveis ANOVA analyse: Assosiasjon mellom fysisk aktivitet og HbA_{1c}. Variabler for fysisk aktivitet er delt inn i kvartiler.

	HbA _{1c} i FF1				HbA _{1c} i FF2			
	Gj.snitt (n)	df	F	p-verdi	Gj.snitt (n)	df	F	p-verdi
CPM		3	3,41	0,01		3	0,96	0,41
<175	5,20 (30)				5,32 (21)			
175-350	5,26 (240)				5,29 (167)			
350-525	5,32 (159)				5,33 (118)			
>525	5,42 (39)				5,37 (31)			
MVPA		3	3,72	0,01		3	1,48	0,22
<22,5	5,21 (60)				5,31 (42)			
22,5-45	5,26 (203)				5,28 (135)			
45-67,5	5,31 (141)				5,31 (111)			
>67,5	5,39 (63)				5,38 (48)			
Steg per dag		3	2,47	0,09		3	1,39	0,24
<3250	5,19 (8)				5,32 (4)			
3250-6500	5,24 (132)				5,29 (92)			
6500-9750	5,30 (224)				5,29 (164)			
>9750	5,33 (102)				5,37 (77)			
FF1=Fit Futures 1, FF2= Fit futures 2, MVPA= Moderate to vigorous physical activity, CPM= Counts per minute								

Tabell 5

Samvariasjon mellom HbA_{1c}, fysisk aktivitet og bakgrunnsvariabler.

Variabel	HbA _{1c} i FF1 (n=468*)				HbA _{1c} i FF2 (n=337*)			
	Gj.snitt	SD	n	p-verdi	Gj.snitt	SD	n	p-verdi
Iso-BMI				0,39				0,96
Undervektig	5,23	0,26	21		5,28	0,26	16	
Normalvektig	5,28	0,29	240		5,30	0,27	192	
Overvektig	5,31	0,39	174		5,31	0,32	113	
Fedme	5,24	0,23	32		5,33	0,28	16	
Kjønn				0,86				0,37
Gutt	5,28	0,27	219		5,27	0,28	138	
Jente	5,29	0,30	249		5,34	0,26	199	
Mors utdanning				0,10				0,76
Barneskole	5,24	0,28	28		5,24	0,23	15	
Ungdomsskole	5,21	0,24	66		5,27	0,21	43	
Videregående skole	5,31	0,28	73		5,29	0,24	56	
<4 år høyere	5,30	0,33	87		5,32	0,29	65	
>/=4 år høyere	5,31	0,29	103		5,31	0,29	79	
Fars utdanning				0,29				0,14
Barneskole	5,25	0,27	40		5,25	0,29	24	
Ungdomsskole	5,24	0,30	86		5,30	0,23	60	
Videregående skole	5,29	0,37	53		5,22	0,35	42	
<4 år høyere	5,32	0,28	65		5,30	0,25	52	
>/=4 år høyere	5,33	0,23	74		5,36	0,23	67	
Selvrappertert helse				0,22				0,56
Svært dårlig	5,28	0,28	2		5,7		1	
Dårlig	5,28	0,27	21		5,36	0,24	13	
Hverken eller	5,23	0,28	93		5,32	0,31	64	
God	5,29	0,28	227		5,31	0,26	171	
Svært god	5,31	0,32	124		5,28	0,29	87	
Røyk				0,08				0,26
Aldri	5,29	0,30	394		5,32	0,27	292	
Noen ganger	5,21	0,26	60		5,25	0,27	39	
Daglig	5,35	0,20	12		5,36	0,05	4	
Snus				0,01				0,002
Aldri	5,30	0,28	333		5,34	0,26	251	
Noen ganger	5,29	0,32	63		5,20	0,33	44	
Daglig	5,19	0,30	70		5,23	0,28	41	
Alkohol				0,006				0,01
Aldri	5,32	0,27	157		5,35	0,25	119	
</= 1 gang pr mnd	5,28	0,29	201		5,31	0,26	153	
>/=2 gang per mnd	5,22	0,30	109		5,23	0,32	65	
Frokost				0,27				0,41
Aldri	5,21	0,29	45		5,31	0,29	29	
1-3 ganger per uke	5,28	0,28	65		5,37	0,25	47	
4-6 ganger per uke	5,26	0,27	87		5,29	0,28	53	
Hver dag	5,30	0,30	270		5,31	0,27	197	
Middag				0,83				0,99
Aldri	5,50		2		5,25	0,21	2	
1-3 ganger per uke	5,31	0,27	39		5,31	0,29	24	
4-6 ganger per uke	5,28	0,29	115		5,30	0,24	87	
Hver dag	5,28	0,29	305		5,31	0,29	218	
Fet fisk				0,80				0,79
Aldri	5,28	0,27	79		5,29	0,27	52	
1-3 ganger pr mnd	5,27	0,31	240		5,32	0,27	174	
1-3 ganger pr uke	5,30	0,27	126		5,30	0,28	93	
4-6 ganger pr uke	5,28	0,26	21		5,34	0,23	17	
Hver dag	5,6		1		5,6		1	
Mager fisk				0,37				0,69
Aldri	5,30	0,25	78		5,31	0,24	52	
1-3 ganger pr mnd	5,30	0,31	226		5,31	0,27	169	
1-3 ganger pr uke	5,25	0,29	141		5,29	0,30	98	
4-6 ganger pr uke	5,33	0,24	19		5,37	0,27	14	
Godteri				0,82				0,84
Sjeldent/aldri	5,28	0,30	28		5,38	0,29	22	
1-3 ganger pr mnd	5,27	0,28	103		5,29	0,28	74	
1-3 ganger pr uke	5,30	0,29	281		5,31	0,26	206	

4-6 ganger pr uke	5,24	0,31	44		5,30	0,36	29	
Hver dag	5,28	0,28	9		5,34	0,16	5	
Snacks				0,53				0,64
Sjeldent/aldri	5,2	0,29	20		5,25	0,26	9	
1-3 ganger pr mnd	5,3	0,30	127		5,34	0,28	98	
1-3 ganger pr uke	5,28	0,30	267		5,29	0,27	193	
4-6 ganger pr uke	5,31	0,28	46		5,31	0,31	31	
Hver dag	5,34	0,13	7		5,38	0,14	5	
Frukt				0,24				0,02
Sjeldent/1-3 gang mnd	5,25	0,24	66		5,21	0,25	46	
1-3 ganger pr uke	5,26	0,29	131		5,29	0,26	88	
4-6 ganger pr uke	5,29	0,29	109		5,32	0,30	83	
>= 1 gang pr dag	5,32	0,31	160		5,36	0,27	120	
Grønnsaker				0,03				0,03
Aldri/1-3 ganger mnd	5,25	0,28	46		5,22	0,28	31	
1-3 ganger pr uke	5,27	0,26	103		5,27	0,24	68	
4-6 ganger pr uke	5,25	0,31	166		5,30	0,29	124	
>=1 gang pr dag	5,34	0,29	145		5,28	0,26	109	
Saft med sukker				0,14				0,02
Sjeldent/aldri	5,30	0,29	302		5,32	0,27	224	
1-6 glass per uke	5,25	0,28	120		5,28	0,27	84	
1 glas per dag	5,35	0,25	28		5,37	0,24	17	
2-3 glass per dag	5,14	0,40	14		5,08	0,42	10	
4 eller fler per dag	5,4		1		0	0	0	
Brus med sukker				0,47				0,21
Sjeldent/aldri	5,30	0,29	119		5,34	0,23	91	
1-6 glass per uke	5,28	0,30	276		5,30	0,29	207	
1 glass per dag	5,30	0,24	45		5,23	0,27	24	
2-3 glass per dag	5,18	0,29	20		5,41	0,21	11	
4 eller fler per dag	5,18	0,16	5		5,27	0,38	3	
Søvn				0,38				0,80
Ja, absolutt nok	5,25	0,29	22		5,34	0,25	10	
Ja, stort sett tilstrekkelig	5,26	0,28	189		5,32	0,26	136	
Nei, noe utilstrekkelig	5,31	0,32	186		5,30	0,30	142	
Nei, klart for utilstrekkelig	5,31	0,22	43		5,31	0,19	32	
Nei, langt fra tilstrekkelig	5,22	0,26	25		5,23	0,21	14	
Bruk av medikamenter				0,63				0,23
Ja	5,29	0,29	152		5,33	0,28	116	
Nei	5,28	0,29	316		5,29	0,27	221	
	Beta	95% KI			Beta	95% KI		
Hemoglobin	-0,047	-0,07 - -0,03	468	0,00	-0,049	-0,07 - -0,03	337	0,00
Alder	-0,025	-0,09 - 0,04	468	0,46	-0,021	-0,09 - 0,058	337	0,60
Fysisk aktivitet**								
CPM	0,48	0,13 - 0,84	468	0,01	0,582	0,23 - 0,93	337	0,001
MVPA	0,12	0,05 - 0,19	468	0,001	0,080	0,02 - 0,16	337	0,04
Steg per dag	0,13	0,00 - 0,02	468	0,02	0,010	0,00 - 0,22	337	0,08
P-verdien er basert på bivariat lineær regresjonsanalyse								
*Antall kan variere pga «missing responses» **Beta per 1000 CPM, beta per 1000 steg per dag, beta per time MVPA								
FF1=Fit Futures 1, FF2= Fit futures 2, MVPA= Moderate to vigorous physical activity, CPM= Counts per minute								

Tabell 6

Multivariable analyser av assosiasjoner mellom fysisk aktivitet og HbA_{1c}, justert for alder, kjønn, KMI, hemoglobin, snus, alkohol, grønnsaker (alle forklaringsvariabler er fra FF1, MVPA per time, CPM og steg per dag per 1000)

Fysisk aktivitet FF1	HbA _{1c} FF1			HbA _{1c} FF2		
	Beta	95% KI	p-verdi	Beta	95% KI	p-verdi
MVPA	0,09	0,02 - 0,17	0,01	0,076	-0,01 - 0,15	0,05
CPM	0,38	0,02 - 0,74	0,04	0,045	0,11 - 0,02	0,01
Steg per dag	0,01	-0,001 - 0,02	0,07	0,008	-0,003 - 0,02	0,15

FF1=Fit Futures 1, FF2= Fit futures 2, MVPA= Moderate to vigorous physical activity, CPM= Counts per minute

Referanse: Mayer-Davis EJ, Lawrence JM, Dabelea D, Divers J, Isom S, Dolan L, et al. Incidence Trends of Type 1 and Type 2 Diabetes among Youths, 2002–2012. The New England Journal of Medicine. 2017;376(15):1419-29.			Studiedesign: Repetert tverrsnittstudie
			Grade - kvalitet
			III – høy kvalitet
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
Samle inn data for insidens av DM1 og DM2 hos unge <20 år i USA, samt se på trender for insidens over en 10-års periode.	<p>Populasjon: Alle som fikk DM1 eller DM2 diagnosen med alder <20 år fra fem kliniske senter (i California, Colorado, Ohio, Sør-Carolina, Washington). Data fra SEARCH studien.</p> <p>Eksklusjonskriterier: pasienter med sekundær diabetes (eks. grunnet cystisk fibrose eller glukokortikoidindusert diabetes).</p> <p>Hovedutfall: Insidens av DM1 og DM2 i USA, samt trend over en tiårs periode</p> <p>Inklusjonskriterie: En lege hadde satt DM1 eller DM2 diagnosen i pasientens medisinske journal.</p> <p>Kovariabler: alder, kjønn og rase/etnisk gruppe.</p> <p>Statistiske metoder: insidensrater ble kalkulert ut ifra antall valide registrerte pasienter delt på antall personer i områdene man studerte (til de fem sentrene) i samme tidsperiode. Justert for alder, kjønn, rase og etnisk gruppe. For å teste trender i insidens ble det brukt GARMA. Trender det ble justert for var alder, kjønn, rase/etnisk gruppe. Ujusterte trender ble estimert ved bruk av en negativ binomial distribusjon med logaritmisk link. Kji-kvadrattest og Cochran-Armitage test ble brukt for å sikre at trendanalyser ikke ble påvirket av type diabetes.</p>	<p>Hovedfunn</p> <p>Ujusterte modeller viste en signifikant økende trend for DM1, med en insidens på 19.5 per 100.000 unge i 2002-2003, til 21.7 i 2011-2012. Insidensen gikk ned i subgruppen som var 0-4 år ($p=0.03$), mens den økte i gruppen som var 5-9 ($p=0.048$) og 15-19 år gammel ($p=0.048$). Ingen signifikant endring blant de som var 10-14 år ($p=0.17$). Insidensen økte blant gutter ($p=0.003$), men ikke blant jenter ($p=0.40$). For etniske grupper så man kun økning blant Hispanisk ungdom ($p=0.009$).</p> <p>Justerte modeller viste en signifikant økning i alle grupper med unntak av de fra 0-4 år. Samlet økte insidensen fra perioden 2002-2003 til 2011-2012 med 1.8% ($p<0.001$).</p> <p>*</p> <p>Ujusterte modeller viste en signifikant økning av DM2 blant unge mellom 10-19 år (fra 9 per 100.00 i 2002-2003 til 12.5 per 100.000 i 2011–2012) med en økning på 7.1% ($p<0.001$), med økning blant alle aldre, kjønn, rase/etnisk gruppe.</p> <p>Justerte analyser viste signifikante forskjeller mellom ulike etniske grupper, der økningen var størst blant Native Americans (8.9% økning, $p=0.01$). Samlet økte insidensen med 4.8% fra 2002-2003 til 2011-2012.</p> <p>Bifunn</p> <p>For DM2 så man på de justerte analysene forskjell mellom de ulike sentrene som var med i studiet. Insidensen økte alle steder bortsett fra i Ohio ($p<0.05$), og økte mindre i California og Sør-Carolina sammenlignet med de andre sentrene ($p=0.004$)</p>	<p>Sjekkliste:</p> <p>Er problemstillingen klart formulert? Ja, studien sier at de skal studere insidens for DM1 og DM2 i definerte områder, samt se på trend for utvikling fra 2002-2012 - og dette har de gjort.</p> <p>Er studiedesignet en velegnet måte for å besvare problemstillingen? Ja. Tverrsnittstudie er egnet for å si noe om forekomst. Repetert tverrsnittstudie er egnet for å si noe om trend.</p> <p>Er befolkningen som utvalget er tatt fra, klart definert? Ja. Ble utvalget inkludert i studien på en tilfredsstillende måte? Ja.</p> <p>Er svarprosenten høy nok? Ja.</p> <p>Bruker studien målemetoder som er pålitelig for det man ønsker å måle? Ja.</p> <p>Er datainnsamlingen standardisert? Ja. Data har blitt innhentet på lik måte på alle de ulike sentrene</p> <p>Er dataanalysene standardisert? Ja.</p> <p>Kan resultatene skyldes tilfeldigheter?</p> <p>Sammenfaller resultatene i denne studien med resultater i andre tilgjengelige studier? Ja.</p> <p>Hva diskuterer forfatterne som.</p> <p>Styrke</p> <ul style="list-style-type: none"> - Stort utvalg - Representativt utvalg <p>Svakhet</p> <ul style="list-style-type: none"> - Begrenset styrke i analyser av subgrupper for enkelte demografiske grupper som hadde lav insidens av DM1 og DM2 - Kort oppfølgingstid <p>Viser forfatterne til annen litteratur som styrker/svekker resultatene? Nei</p>
Konklusjon			
Insidens av både DM1 og DM2 økte signifikant i perioden studien tok for seg, særlig blant ungdom og hos de med annen etnisitet/hos minoriteter.			
Land			
USA			
År data innsamling			
2002-2012			

Referanse: Jansen H, Wijga AH, Smit HA, Scholtens S, Kerkhof M, Koppelman GH, et al. HbA1c levels in non-diabetic Dutch children aged 8-9 years: the PIAMA birth cohort study. Diabetic Medicine. 2009;26(2):122-7.			Studiedesign: Tverrsnittstudie
			Grade - kvalitet III – middels kvalitet
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
Studere HbA _{1c} hos tyske barn mellom 8-9 år uten diabetes, og undersøke mulige assosiasjoner til HbA _{1c}	Populasjon: 788 tyske barn født mellom 1996 og 1997 som deltok i «Prevention and Incidence of Asthma and Mite Allergi (PIAMA) fødselskohorte gir grunnlag til denne studien. Ved 8-års alder ble en subgruppe av de med mødre som hadde allergi (n=988), og et tilfeldig utvalg av barn med mødre uten allergi (n=566) invitert til en sykehusbasert undersøkelse, der blant annet HbA _{1c} ble målt. Hovedutfall: Beskrive HbA _{1c} hos tyske barn mellom 8-9 år uten diabetes, samt se på mulige assosiasjoner til HbA _{1c} i denne gruppen. Analysert har blitt justert i forhold til: hvor lenge blodprøven var blitt oppbevart, midje-hofte-ratio, mors BMI, snack-score, alder og kjønn	Hovedfunn HbA _{1c} var høyere hos guttene enn jentene (hhv. 4,9% og 4,8%, får ikke oppgitt p-verdi, kun at den er <0,05). I tillegg var HbA _{1c} høyere hos barn som var i kategorien fedme, sammenlignet med de som var undervektig, normalvektig og overvektig – men dette var ikke signifikant. Hos de fra nordlige regioner var HbA _{1c} på 5%, mens de fra vestlige og sentrale områder lå på 4,8%. HbA _{1c} var signifikant høyere hos de med mødre som hadde hatt svangerskapsdiabetes (hhv. 5,1% og 4,9%). Studien fant en signifikant assosiasjon mellom HbA _{1c} og hemoglobin (0,169% reduksjon per mmol/l hemoglobin, p<0,001). Studien fant ingen signifikant assosiasjon mellom HbA _{1c} og kjente risikofaktorer for DM2. Bifunn Det var en ikke-signifikant trend for høyere verdier hos de med mødre som var i kategorien fedme og hos de som så på TV mer enn 2 timer per dag. Signifikant forhold mellom HbA _{1c} og antall dager prøvene var blitt lagret, økte med 0,001% per dag med lagring (p<0,001)	Sjekkliste: Er problemstillingen klart formulert? Ja Er studiedesignet en velegnet måte for å besvare problemstillingen? Ja Er befolkningen som utvalget er tatt fra, klart definert? Ja Ble utvalget inkludert i studien på en tilfredsstillende måte? Studien var overrepresentert av barn født av mødre med allergi, men det har blitt kjørt analyser separat som tyder på at dette ikke har hatt betydning. Er utvalget representativt? Nei, for få overvektige sammenlignet med forøvrigt populasjon, i tillegg lavere andel minoriteter. Er svarprosenten høy nok? Ja Bruker studien målemetoder som er pålitelig for det man ønsker å måle? Ja Er datainnsamlingen standardisert? Ja Er dataanalysene standardisert? Ja Kan resultatene skyldes tilfeldigheter? Nei Sammenfaller resultatene i denne studien med resultater i andre tilgjengelige studier? Både ja og nei. Forfatterne kommer med mulige forslag til hvorfor andre studier har gjort andre funn enn denne studien. Hva diskuterer forfatterne som: Styrker - Trekker ikke frem noen styrker Svakhet - Ikke-representativ studiepopulasjon, for få overvektige og for få minoriteter representert - 50% av populasjonen er barn av mødre som har angitt at de er allergiske, så barn av mødre med allergi er overrepresentert - Grunnet ung aldersgruppe burde insulinivåer også blitt målt Viser forfatterne til annen litteratur som styrker/svekker resultatene? Ja, studien viser til flere studier som har vist motstridende og lignende funn som denne studien.
Konklusjon			
Studien fant ingen signifikant relasjon mellom risikofaktorer for DM2 og HbA _{1c} . De fant en invers assosiasjon til hemoglobin, og konkluderte med at HbA _{1c} bestemmes av flere faktorer hos barn.			
Land			
Nederland			
År data innsamling			
2005	Statistiske metoder: - Students t-test og one-way ANOVA for forskjell i HbA _{1c} mellom ulike grupper - Sammenheng mellom HbA _{1c} og kontinuerlige variabler ble testet vha lineær regresjon		

Referanse: Nam HK, Cho WK, Kim JH, Rhie YJ, Chung S, Lee KH, et al. HbA _{1c} Cutoff for Prediabetes and Diabetes Based on Oral Glucose Tolerance Test in Obese Children and Adolescents. Journal of Korean Medical Science. 2018;33(12).			Studiedesign: Tverrsnittstudie
			Grade - kvalitet III – middels kvalitet
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
Studien ser på sammenhengen mellom OGTT og HbA _{1c} som mål på diabetes og prediabetes i en pediatrik populasjon	Populasjon: 389 personer under 20 år som hadde fått målt OGTT og HbA _{1c} i forbindelse med utredning av overvekt på pediatrike endokrinologiske enheter på seks universitetssykehus i Korea. Populasjonen ble delt inn i tre grupper: normoglykem (FPG <5.6 mmol/L eller 2-timers PG <7.8 mmol/L), prediabetes (FPG 5.6-6.9 mmol/L eller 2-timers PG 7.8-11 mmol/L) og diabetes (FPG ≥/ = 7mmol/L eller 2-timers PG ≥/ = 11.1 mmol/L). Inklusjonskriterier: alder over 10 år eller startet puberteten, overvektig eller i kategorien fedme, to eller flere risikofaktorer for diabetes (etnisitet, familiehistorie med DM2, tegn på insulinresistens, mor med svangerskapsdiabetes).	Hovedfunn Når man brukte HbA _{1c} cut-off på 6,5% for diabetes og 5,7% for prediabetes fant man en sensitivitet på 87,3% og 68,8%, spesifisitet på 97,5% og 73,6%, positiv prediktiv verdi 88,6% og 71,7% og negativ prediktiv verdi på 97,2% og 70,7%. Optimalt cut-off for HbA _{1c} var på 5,8% (AUC 0.795; sensitivitet 64% og spesifisitet 83.8%) for prediabetes og 6.2% (AUC, 0.972, sensitivitet 91.5% og spesifisitet på 93.7%) for diabetes. Når HbA _{1c} (med grense på 6.2%) og OGTT ble brukt sammen detekterte man 100% av de med diabetes. Dersom grense på 6.5% (den gjeldende grensen for voksne) blir brukt er sensitiviteten på 87.3% og spesifisiteten på 88.6%	Sjekkliste: Er problemstillingen klart formulert? Ja Er studiedesignet en velegnet måte for å besvare problemstillingen? Ja Er befolkningen som utvalget er tatt fra, klart definert? Ja Ble utvalget inkludert i studien på en tilfredsstillende måte? Ja, akseptabelt. Er svarprosenten høy nok? Ja Bruker studien målemetoder som er pålitelig for det man ønsker å måle? Ja Er datainnsamlingen standardisert? Ja Er dataanalysene standardisert? Ja Kan resultatene skyldes tilfeldigheter? Nei Sammenfaller resultatene i denne studien med resultater i andre tilgjengelige studier? Ja, flere andre studier som har sett på HbA _{1c} hos unge har foreslått lavere grense for diabetes og prediabetes.
Konklusjon			
<i>Kriterier for HbA_{1c} og diagnostikk av diabetes er uklare, anbefales tillegg av OGTT i diagnostikk av diabetes og prediabetes i en pediatrik populasjon</i>			
Land			
Korea			
År data innsamling			
2010-2016	Hovedutfall: Diagnostisk presisjon for HbA _{1c} og bestemmelse av optimalt cut-off for å detektere prediabetes og diabetes hos unge. Viktige forklarende faktorer: alder, kjønn, fødselsvekt, pubertetsstatus, høyde, vekt, BMI, midjemål, blodtrykk, familiehistorie med diabetes Statistiske metoder: <ul style="list-style-type: none"> - One-way ANOVA for å sammenligne kliniske og biokjemiske parametere i de tre gruppene - Kjikvadrattest ble brukt for å sammenligne kategoriske variabler - Kappakoeffesient ble brukt for å se på samsvar mellom glukose testresultat fra OGTT og HbA_{1c} som test - For å se på HbA_{1c} sin diagnostiske presisjon så de på sensitivitet, spesifisitet, positiv prediktiv verdi og negativ prediktiv verdi - AUC ble brukt for å se på HbA_{1c} sin evne til å fange opp prediabetes og diabetes 	Bifunn Basert på OGTT var 197 normoglykem, 121 hadde prediabetes og 71 hadde DM2. Barn med DM2 var eldst blant de tre gruppene (14.5 +/- 0,5, p<0.001), de hadde lavere standardavvik for BMI enn barna med normoglykemi (2 +/- 0.5, p=0.002), de med diabetes hadde høyere sannsynlighet for å ha et familiemedlem med diabetes (71.8%). FPG, 2-timers PG, HbA _{1c} og total kolesterol var høyere hos de som hadde DM2 sammenlignet med de som var normoglykem og de som hadde prediabetes. HDL-kolesterolet var lavere hos de med DM2.	Hva diskuterer forfatterne som: Styrker <ul style="list-style-type: none"> - Stort antall deltagere som fikk gjennomført OGTT og målt HbA_{1c} samtidig Svakhet <ul style="list-style-type: none"> - Mulig seleksjonsbias grunnet bruk av data fra symptomatiske barn - Koreansk populasjon, så muligens ikke generaliserbart til den øvrige populasjonen - Ikke brukt konformasjonstest, slik man gjør i klinisk praksis ved påvisning av DM Viser forfatterne til annen litteratur som styrker/svekker resultatene? Ja. Studien viser til flere andre studier som viser samme tendenser. Kommer også med plausible forklaringer på hvorfor enkelte andre studier finner andre tall sammenlignet med denne studien.

Referanse: Physical Activity and Abnormal Blood Glucose Among Healthy Weight Adults Arch G. Mainous III, PhD, Rebecca J. Tanner, MA, Stephen D. Anton, PhD, Ara Jo, MS, Maya C. Lueatke, MSPH			Studiedesign: Tverrsnittstudie
			Grade - kvalitet III – middels kvalitet
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
Studien ser på sammenhengen mellom lav fysisk aktivitet og risiko for abnormalt blodsukker (prediabetes og udiagnostisert diabetes) hos normalvektige voksne.	Populasjon: Data fra 2016 Health Survey for England (HSE), med alder ≥ 20 år, med en BMI mellom 18.5 – 25, som ikke hadde diabetes og hadde valide målinger for HbA1c. Totalt 1153 deltagere fylte kriteriene. Studien sammenligner de med lavt, medium og høyt nivå av fysisk aktivitet.	Hovedfunn Abnormal blodglukose ($HbA_{1c} \geq 5,7\%$) ble funnet hos 23,7% av individer med lav fysisk aktivitet, 14,8% av de med medium fysisk aktivitet og 12,2% av de med høy fysisk aktivitet ($p < 0,003$). Når utvalget ble delt etter kjønn var det kun en signifikant forskjell for menn ($p = 0,003$), og ikke for kvinner ($p = 0,06$). Etter å ha delt inn etter alder var det kun en signifikant forskjell for de ≥ 45 år ($p = 0,009$).	Sjekkliste: <ul style="list-style-type: none"> Formålet klart formulert? Ja Er gruppene rekruttert fra samme populasjon/befolkningsgruppe? Ja Var gruppene sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? Ja Var de eksponerte individene representative for en definert befolkningsgruppe/populasjon? Ja Ble eksposisjon og utfall målt likt og pålitelig (validert) i de to gruppene? Ja Er det utført frafallsanalyser? Til dels. Er det tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/ gjennomføring/analyser? Til dels Kan resultatene overføres til den generelle befolkningen? Ja, i større grad enn tidligere studier som har sett på det samme, som har tatt for seg en overvektig populasjon. Annen litteratur som styrker/svekker resultatene? Nei Hva betyr resultatene for endring av praksis? Styrker argumentet om anbefaling om økt fysisk aktivitet, da man finner en økt risiko for abnormal blodglukose hos inaktive normalvektige.
Konklusjon	Hovedutfall: Ser etter assosiasjoner mellom fysisk aktivitet og abnormalt blodsukker ($\geq 5,7\%$). Viktige konfunderende faktorer: alder, kjønn, midje-hofte-ratio, stillesitting.	Ujusterte resultater Prevalens ratio (95% KI) Lav fysisk aktivitet 1.94 (1.35, 2.78) Medium fysisk aktivitet 1.21 (0.84, 1.75) Høy fysisk aktivitet 1.00 * < 30 min/uke 1.90 (1.41, 2.56) ≥ 30 min/uke 1.00	
Land	Statistiske metoder:	Justerte resultater Prevalens ratio (95% KI) Lav fysisk aktivitet 1.48 (1.04, 2.11) Medium fysisk aktivitet 1.15 (0.81, 1.64) Høy fysisk aktivitet 1.00 * < 30 min/uke 1.66 (1.02, 2.70) ≥ 30 min/uke 1.00	Hva diskuterer forfatterne som: Styrke: <ul style="list-style-type: none"> Bruker data som er representativt for Englands befolkning (et land som ikke er USA). Studerer en normalvektig populasjon. Svakhet: <ul style="list-style-type: none"> Fysisk aktivitet målt vha spørreskjema. Korrigerte ikke for kostholdsvaner. Samlet ikke informasjon angående familiehistorie med diabetes. Korrigerte ikke for «sickness». Tverrsnittstudie, får ikke sett på endringer over tid.
År data innsamling			
England			
2014			

Referanse: Nakamura PM, Mielke GI, Horta BL, Assuncao MC, Goncalves H, Menezes AMB, et al. Physical Activity Throughout Adolescence and Hba1c in Early Adulthood: Birth Cohort Study. J Phys Act Health. 2017;14(5):375-81.

Studiedesign: Prospektiv studie

Grade - kvalitet

III – høy kvalitet

Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
<p>Evaluerer av sammenhengen mellom fysisk aktivitet og HbA1c (mmol/mol) hos barn og ungdom.</p> <p>Konklusjon</p> <p>Objektivt målt fysisk aktivitet hos 18 år gamle gutter hadde en invers assosiasjon med HbA1c</p> <p>Land</p> <p>Brasil</p> <p>År datainnsamling</p> <p>1993, 2004, 2008 og 2011</p>	<p>Populasjon: Materiale fra Pelotas fødselskohorte. 5269 barn født i 1993 i Pelotas, av 5246 inviterte. Målinger gjennomført når de var 11 (4452 deltagere), 15 (4325 deltagere) og 18 år (4106 deltagere). I tillegg ble 500 tilfeldig utvalgte undersøkt ved 13-års alderen (detaljerte undersøkelser av mål på kroppssammensetning og fysisk aktivitet).</p> <p>Primær forklaringsvariabel: Fysisk aktivitet ved 11- og 15-års alderen målt ved hjelp av spørreskjema, mens ved 13- og 18-års alderen ble målt med aktivitetsmålere.</p> <p>Hovedutfall: Undersøke om det er assosiasjon mellom fysisk aktivitet (både målt subjektivt og objektivt) HbA1c hos tenåringer. Både som prospektivt studie og som tverrsnitt.</p> <p>Viktige konfunderende faktorer: BMI, inntekt, matinntak, glukosenivå, skjermtid og inntekt.</p> <p>Statistiske metoder: lineær regresjon (både ujusterte og justerte analyser) for kontinuerlige mål.</p>	<p>Hovedfunn</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="4">Men</th> <th colspan="4">Women</th> </tr> <tr> <th>HbA1c Mean (SD)</th> <th>p value</th> <th>β adjusted (95% CI)</th> <th>p value</th> <th>HbA1c Mean (SD)</th> <th>p value</th> <th>β adjusted (95% CI)</th> <th>p value</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="9"><i>Objectively-measured physical activity</i></td> </tr> <tr> <td>13 years (count/min)</td> <td></td> <td>0.890</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>0.285</td> <td></td> <td>0.188</td> </tr> <tr> <td>1st tertile</td> <td>31.08 (6.13)</td> <td></td> <td>Reference</td> <td>0.922</td> <td>28.30 (4.99)</td> <td></td> <td>Reference</td> <td></td> </tr> <tr> <td>2nd tertile</td> <td>30.73 (8.73)</td> <td></td> <td>-1.17 (-3.59; 1.24)</td> <td></td> <td>29.24 (4.62)</td> <td></td> <td>0.60 (-0.35; 1.56)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>3rd tertile</td> <td>30.48 (5.75)</td> <td></td> <td>-0.35 (-2.74; 2.04)</td> <td></td> <td>29.72 (5.74)</td> <td></td> <td>0.59 (-0.44; 1.62)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>18 years (acc/min)</td> <td></td> <td>0.018</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>0.723</td> <td></td> <td>0.392</td> </tr> <tr> <td>1st tertile</td> <td>31.42 (5.98)</td> <td></td> <td>Reference</td> <td>0.008</td> <td>29.61 (6.40)</td> <td></td> <td>Reference</td> <td></td> </tr> <tr> <td>2nd tertile</td> <td>30.97 (6.67)</td> <td></td> <td>-0.63(-1.45; 0.19)</td> <td></td> <td>29.49 (5.02)</td> <td></td> <td>-0.23 (-0.84; 0.38)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>3rd tertile</td> <td>30.40 (5.92)</td> <td></td> <td>-1.06 (-1.82; -0.27)</td> <td></td> <td>29.31 (5.17)</td> <td></td> <td>-0.30 (-1.06; 0.46)</td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="9"><i>Objectively-measured physical activity (moderate-to-vigorous)</i></td> </tr> <tr> <td>13 years (count/min)</td> <td></td> <td>0.571</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>0.113</td> <td></td> <td>0.125</td> </tr> <tr> <td>1st tertile</td> <td>30.05 (7.43)</td> <td></td> <td>Reference</td> <td>0.628</td> <td>27.47 (4.54)</td> <td></td> <td>Reference</td> <td></td> </tr> <tr> <td>2nd tertile</td> <td>31.61 (9.53)</td> <td></td> <td>0.00 (-5.45; 5.46)</td> <td></td> <td>28.28 (4.86)</td> <td></td> <td>0.12 (-3.26; 3.50)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>3rd tertile</td> <td>30.44 (5.90)</td> <td></td> <td>-0.53 (-5.80; 4.73)</td> <td></td> <td>29.69 (5.24)</td> <td></td> <td>1.39 (-2.01; 4.79)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>18 years (acc/min)</td> <td></td> <td>0.02</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>0.524</td> <td></td> <td>0.496</td> </tr> <tr> <td>1st tertile</td> <td>30.86 (6.08)</td> <td></td> <td>Reference</td> <td>0.170</td> <td>29.42 (5.59)</td> <td></td> <td>Reference</td> <td></td> </tr> <tr> <td>2nd tertile</td> <td>31.38 (6.49)</td> <td></td> <td>0.52 (-0.32; 1.37)</td> <td></td> <td>29.45 (6.06)</td> <td></td> <td>-0.03 (-0.63; 0.57)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>3rd tertile</td> <td>30.45 (5.98)</td> <td></td> <td>-0.34 (-1.13; 0.45)</td> <td></td> <td>29.83 (5.04)</td> <td></td> <td>0.32 (-0.43; 1.08)</td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="9"><i>Self-reported physical activity (leisure time)</i></td> </tr> <tr> <td>11 years (min/week)</td> <td></td> <td>0.828</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>0.457</td> <td></td> <td>0.581</td> </tr> <tr> <td><150</td> <td>30.89 (6.09)</td> <td></td> <td>Reference</td> <td>0.779</td> <td>29.40 (6.09)</td> <td></td> <td>Reference</td> <td></td> </tr> <tr> <td>150-299</td> <td>30.58 (5.95)</td> <td></td> <td>0.00 (-0.88; 0.89)</td> <td></td> <td>29.34 (5.27)</td> <td></td> <td>0.00 (-0.68; 0.69)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>300-449</td> <td>30.99 (6.20)</td> <td></td> <td>0.23 (-0.71; 1.17)</td> <td></td> <td>29.97 (5.84)</td> <td></td> <td>0.67 (-0.12; 1.47)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>450+</td> <td>30.87 (6.25)</td> <td></td> <td>0.08 (-0.68; 0.85)</td> <td></td> <td>29.45 (5.21)</td> <td></td> <td>0.01 (-0.69; 0.73)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>15 years (min/week)</td> <td></td> <td>0.952</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>0.772</td> <td></td> <td>0.767</td> </tr> <tr> <td><150</td> <td>30.63 (6.21)</td> <td></td> <td>Reference</td> <td>0.482</td> <td>29.35 (5.40)</td> <td></td> <td>Reference</td> <td></td> </tr> <tr> <td>150-299</td> <td>30.80 (6.18)</td> <td></td> <td>0.12 (-0.82; 1.07)</td> <td></td> <td>29.49 (5.82)</td> <td></td> <td>0.08 (-0.58; 0.75)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>300-449</td> <td>30.74 (6.08)</td> <td></td> <td>0.19 (-0.80; 1.19)</td> <td></td> <td>29.77 (5.78)</td> <td></td> <td>0.41 (-0.40; 1.22)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>450+</td> <td>30.85 (6.25)</td> <td></td> <td>0.27 (-0.51; 1.05)</td> <td></td> <td>29.39 (5.87)</td> <td></td> <td>-0.00 (-0.70; 0.70)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>18 years (min/week)</td> <td></td> <td>0.395</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>0.971</td> <td></td> <td>0.879</td> </tr> <tr> <td><150</td> <td>30.92 (6.29)</td> <td></td> <td>Reference</td> <td>0.748</td> <td>29.45 (5.64)</td> <td></td> <td>Reference</td> <td></td> </tr> <tr> <td>150-299</td> <td>30.07 (5.38)</td> <td></td> <td>-0.75 (-1.85; 0.35)</td> <td></td> <td>29.53 (5.96)</td> <td></td> <td>0.01 (-0.72; 0.75)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>300-449</td> <td>30.91 (6.28)</td> <td></td> <td>-0.06 (-1.14; 1.00)</td> <td></td> <td>29.50 (5.77)</td> <td></td> <td>0.17 (-0.644; 0.98)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>450+</td> <td>30.80 (6.27)</td> <td></td> <td>-0.10 (-0.96; 0.70)</td> <td></td> <td>29.37 (5.40)</td> <td></td> <td>-0.07 (-0.70; 0.55)</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>Bifunn</p> <p>Fysisk aktivitet var signifikant høyere hos gutter sammenlignet med jenter, guttene hadde signifikant høyere HbA1c enn jentene ved 18-års alderen (30,7 vs. 29,4), gutter hadde også mer skjermtid, høyere blodglukose samt høyere kaloriinntak enn jenter.</p>		Men				Women				HbA1c Mean (SD)	p value	β adjusted (95% CI)	p value	HbA1c Mean (SD)	p value	β adjusted (95% CI)	p value	<i>Objectively-measured physical activity</i>									13 years (count/min)		0.890				0.285		0.188	1 st tertile	31.08 (6.13)		Reference	0.922	28.30 (4.99)		Reference		2 nd tertile	30.73 (8.73)		-1.17 (-3.59; 1.24)		29.24 (4.62)		0.60 (-0.35; 1.56)		3 rd tertile	30.48 (5.75)		-0.35 (-2.74; 2.04)		29.72 (5.74)		0.59 (-0.44; 1.62)		18 years (acc/min)		0.018				0.723		0.392	1 st tertile	31.42 (5.98)		Reference	0.008	29.61 (6.40)		Reference		2 nd tertile	30.97 (6.67)		-0.63(-1.45; 0.19)		29.49 (5.02)		-0.23 (-0.84; 0.38)		3 rd tertile	30.40 (5.92)		-1.06 (-1.82; -0.27)		29.31 (5.17)		-0.30 (-1.06; 0.46)		<i>Objectively-measured physical activity (moderate-to-vigorous)</i>									13 years (count/min)		0.571				0.113		0.125	1 st tertile	30.05 (7.43)		Reference	0.628	27.47 (4.54)		Reference		2 nd tertile	31.61 (9.53)		0.00 (-5.45; 5.46)		28.28 (4.86)		0.12 (-3.26; 3.50)		3 rd tertile	30.44 (5.90)		-0.53 (-5.80; 4.73)		29.69 (5.24)		1.39 (-2.01; 4.79)		18 years (acc/min)		0.02				0.524		0.496	1 st tertile	30.86 (6.08)		Reference	0.170	29.42 (5.59)		Reference		2 nd tertile	31.38 (6.49)		0.52 (-0.32; 1.37)		29.45 (6.06)		-0.03 (-0.63; 0.57)		3 rd tertile	30.45 (5.98)		-0.34 (-1.13; 0.45)		29.83 (5.04)		0.32 (-0.43; 1.08)		<i>Self-reported physical activity (leisure time)</i>									11 years (min/week)		0.828				0.457		0.581	<150	30.89 (6.09)		Reference	0.779	29.40 (6.09)		Reference		150-299	30.58 (5.95)		0.00 (-0.88; 0.89)		29.34 (5.27)		0.00 (-0.68; 0.69)		300-449	30.99 (6.20)		0.23 (-0.71; 1.17)		29.97 (5.84)		0.67 (-0.12; 1.47)		450+	30.87 (6.25)		0.08 (-0.68; 0.85)		29.45 (5.21)		0.01 (-0.69; 0.73)		15 years (min/week)		0.952				0.772		0.767	<150	30.63 (6.21)		Reference	0.482	29.35 (5.40)		Reference		150-299	30.80 (6.18)		0.12 (-0.82; 1.07)		29.49 (5.82)		0.08 (-0.58; 0.75)		300-449	30.74 (6.08)		0.19 (-0.80; 1.19)		29.77 (5.78)		0.41 (-0.40; 1.22)		450+	30.85 (6.25)		0.27 (-0.51; 1.05)		29.39 (5.87)		-0.00 (-0.70; 0.70)		18 years (min/week)		0.395				0.971		0.879	<150	30.92 (6.29)		Reference	0.748	29.45 (5.64)		Reference		150-299	30.07 (5.38)		-0.75 (-1.85; 0.35)		29.53 (5.96)		0.01 (-0.72; 0.75)		300-449	30.91 (6.28)		-0.06 (-1.14; 1.00)		29.50 (5.77)		0.17 (-0.644; 0.98)		450+	30.80 (6.27)		-0.10 (-0.96; 0.70)		29.37 (5.40)		-0.07 (-0.70; 0.55)		<p>Sjekkliste:</p> <ul style="list-style-type: none"> Formålet klart formulert? Ja. Er gruppene rekruttert fra samme populasjon/befolkningsgruppe? Ja Var gruppene sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? Ja Var de eksponerte individene representative for en definert befolkningsgruppe/populasjon? Ja Ble eksposisjon og utfall målt likt og pålitelig (validert) i de to gruppene? Ja Er den som vurderte resultatene (endepunkt- ene) blindet for gruppetilhørighet? Ikke aktuelt Var studien prospektiv? Ja, studien så også på hvordan fysisk aktivitet tidligere i livet påvirket HbA1c ved 18-års alderen Ble mange nok personer i kohorten fulgt opp? Ja Er det utført frafallanalyser? Ja Var oppfølgingstiden lang nok til å påvise positive og/eller negative utfall? Ja, denne studien fikk utfall, men lengre tids oppfølging ville vært en fordel. Er det tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/ gjennomføring/analyser? Ja Tror du på resultatene? Ja Kan resultatene overføres til den generelle befolkningen? Studien bruker en brasiliansk populasjon, og etnisitet er en kjent risikofaktor for økt HbA1c, så resultatene kan ikke overføres til den generelle befolkningen. Annen litteratur som styrker/svekker resultatene? Det finnes både litteratur som styrker og svekker resultatene. Hva betyr resultatene for endring av praksis? Lite. <p>Hva diskuterer forfatterne som:</p> <p>Styrker:</p> <ul style="list-style-type: none"> Stort antall deltagere. <p>Svakhet:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ulike metoder for mål på fysisk aktivitet ved 11 og 15 års alderen sammenlignet med mål brukt ved 18 år. Hadde ikke nok informasjon om kosthold for å justere for matinntak. Justerte ikke for menstruasjonssyklus og pubertetsstadiet.
	Men				Women																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																	
	HbA1c Mean (SD)	p value	β adjusted (95% CI)	p value	HbA1c Mean (SD)	p value	β adjusted (95% CI)	p value																																																																																																																																																																																																																																																																																																																														
<i>Objectively-measured physical activity</i>																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
13 years (count/min)		0.890				0.285		0.188																																																																																																																																																																																																																																																																																																																														
1 st tertile	31.08 (6.13)		Reference	0.922	28.30 (4.99)		Reference																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
2 nd tertile	30.73 (8.73)		-1.17 (-3.59; 1.24)		29.24 (4.62)		0.60 (-0.35; 1.56)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
3 rd tertile	30.48 (5.75)		-0.35 (-2.74; 2.04)		29.72 (5.74)		0.59 (-0.44; 1.62)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
18 years (acc/min)		0.018				0.723		0.392																																																																																																																																																																																																																																																																																																																														
1 st tertile	31.42 (5.98)		Reference	0.008	29.61 (6.40)		Reference																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
2 nd tertile	30.97 (6.67)		-0.63(-1.45; 0.19)		29.49 (5.02)		-0.23 (-0.84; 0.38)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
3 rd tertile	30.40 (5.92)		-1.06 (-1.82; -0.27)		29.31 (5.17)		-0.30 (-1.06; 0.46)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
<i>Objectively-measured physical activity (moderate-to-vigorous)</i>																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
13 years (count/min)		0.571				0.113		0.125																																																																																																																																																																																																																																																																																																																														
1 st tertile	30.05 (7.43)		Reference	0.628	27.47 (4.54)		Reference																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
2 nd tertile	31.61 (9.53)		0.00 (-5.45; 5.46)		28.28 (4.86)		0.12 (-3.26; 3.50)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
3 rd tertile	30.44 (5.90)		-0.53 (-5.80; 4.73)		29.69 (5.24)		1.39 (-2.01; 4.79)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
18 years (acc/min)		0.02				0.524		0.496																																																																																																																																																																																																																																																																																																																														
1 st tertile	30.86 (6.08)		Reference	0.170	29.42 (5.59)		Reference																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
2 nd tertile	31.38 (6.49)		0.52 (-0.32; 1.37)		29.45 (6.06)		-0.03 (-0.63; 0.57)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
3 rd tertile	30.45 (5.98)		-0.34 (-1.13; 0.45)		29.83 (5.04)		0.32 (-0.43; 1.08)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
<i>Self-reported physical activity (leisure time)</i>																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
11 years (min/week)		0.828				0.457		0.581																																																																																																																																																																																																																																																																																																																														
<150	30.89 (6.09)		Reference	0.779	29.40 (6.09)		Reference																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
150-299	30.58 (5.95)		0.00 (-0.88; 0.89)		29.34 (5.27)		0.00 (-0.68; 0.69)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
300-449	30.99 (6.20)		0.23 (-0.71; 1.17)		29.97 (5.84)		0.67 (-0.12; 1.47)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
450+	30.87 (6.25)		0.08 (-0.68; 0.85)		29.45 (5.21)		0.01 (-0.69; 0.73)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
15 years (min/week)		0.952				0.772		0.767																																																																																																																																																																																																																																																																																																																														
<150	30.63 (6.21)		Reference	0.482	29.35 (5.40)		Reference																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
150-299	30.80 (6.18)		0.12 (-0.82; 1.07)		29.49 (5.82)		0.08 (-0.58; 0.75)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
300-449	30.74 (6.08)		0.19 (-0.80; 1.19)		29.77 (5.78)		0.41 (-0.40; 1.22)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
450+	30.85 (6.25)		0.27 (-0.51; 1.05)		29.39 (5.87)		-0.00 (-0.70; 0.70)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
18 years (min/week)		0.395				0.971		0.879																																																																																																																																																																																																																																																																																																																														
<150	30.92 (6.29)		Reference	0.748	29.45 (5.64)		Reference																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
150-299	30.07 (5.38)		-0.75 (-1.85; 0.35)		29.53 (5.96)		0.01 (-0.72; 0.75)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
300-449	30.91 (6.28)		-0.06 (-1.14; 1.00)		29.50 (5.77)		0.17 (-0.644; 0.98)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
450+	30.80 (6.27)		-0.10 (-0.96; 0.70)		29.37 (5.40)		-0.07 (-0.70; 0.55)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															