

Det helsevitenskapelige fakultet

**Alders- og kjønnsesifikk prevalens av metabolsk syndrom og
assosiasjon med utdanning og livsstilsfaktorer:
Tromsundersøkelsen 2015-2016**

Karoline Esperø og Mia Schelander Degerstrøm

MED-3950 – masteroppgave medisin

Profesjonsstudiet i medisin, MK-15. UiT Norges arktiske universitet

Tromsø, 1. september 2020.

Hovedveileder: Sameline Grimsgaard (ISM)

Biveileder: Vilde Lehne Michalsen (SSHF)

1 Forord

MED-3950 Masteroppgave medisin inngår som en del av femte studieår ved profesjonsstudiet i medisin ved UiT Norges arktiske universitet. Masteroppgaven har til hensikt å planlegge og gjennomføre et vitenskapelig arbeid innen et avgrenset tema og sammenfatte en medisinskvitenskapelig oppgave. Arbeidet med oppgaven strekker seg over en periode på 4 uker under emnet MED-2520 fjerde studieår samt perioden fra praksisslutt til innleveringsdato femte studieår (ca. 10 uker).

Det ble tidlig klart for undertegnede at vi ønsket å fordype oss i noe dagsaktuelt med potensiale for generering av nyttige data. Basert på egne interesser innen livsstilsykdommer, tok vi kontakt med Sameline Grimsgaard, leder av Tromsøundersøkelsen for å forhøre oss om aktuelle prosjekter. I samråd med henne falt valget på metabolsk syndrom. Hensikten med oppgaven er å belyse prevalens av metabolsk syndrom i Tromsøundersøkelsen og å beskrive sammenhenger mellom metabolsk syndrom og assosierte livsstilsfaktorer samt utdanning. Planleggingen av en kvantitativ studie ble satt i gang høsten 2018. Det videre arbeidet pågikk vår og sommer 2020. Prosjektet har ikke krevd noen form for finansiering, da arbeidet i sin helhet har blitt gjennomført på hjemmekontor i Tromsø og Harstad.

Grunnet den pågående koronapandemien og påfølgende redusert anledning til veiledermøter og møter mellom oss forfattere, så vi oss nødt til å fordele og klarere ulike arbeidsoppgaver fra start. En av medforfatterne har hatt sitt fokus på statistiske analyser og utarbeiding av metode og resultater, mens den andre medforfatteren hovedsakelig har arbeidet med å forfatte bakgrunn samt kildeevaluering. Begge medforfattere har vært involvert i arbeid med diskusjon av aktuelle resultater samt utforming av oppgaven.

Vi ønsker å rette en stor takk for tett oppfølging til våre veiledere, Sameline Grimsgaard og Vilde Lehne Michalsen. Vi vil også takke Laila Arnesdatter Hopstock for gjennomlesing og innspill under innspurten. Videre ønsker vi å takke Tromsøundersøkelsen og alle deltakere fra Tromsø kommune.

Tromsø, 31.08.2020

 
Karoline Esperø og Mia Schelander Degerstrøm

2 Innholdsfortegnelse

1	Forord	I
2	Innholdsfortegnelse	II
3	Forkortelser	III
4	Sammendrag	IV
5	Bakgrunn	1
	5.1 Definisjon	2
	5.2 Patofysiologi	5
	5.3 Risikofaktorer	9
	5.4 Behandling	11
	5.5 Prevalens	12
	5.6 Formål	13
6	Materiale og metode	14
	6.1 Utvalg	14
	6.2 Datainnsamling og utførelse	14
	6.3 Definisjon av MetS	16
	6.4 Etikk	16
	6.5 Eksklusjon av deltakere	17
	6.6 Statistiske analyser	18
7	Resultater	19
	7.1 Deltakerkarakteristikker	19
	7.2 Prevalens av MetS	22
	7.3 Utdanning og livsstilsfaktorer	26
8	Diskusjon	32
	8.1 Prevalens av MetS og fordeling av komponenter	32
	8.2 Utdanning og livsstilsfaktorer	34
	8.3 Styrker og svakheter	37
	8.4 Håndtering og forebygging	40
9	Konklusjon	42
10	Referanser	43
11	Vedlegg 1: veilederkontrakt	52
12	Vedlegg 2: Vedtak fra Data- og Publikasjonsutvalget	54
13	Vedlegg 3: GRADE-skjema	55

3 Forkortelser

MetS	Metabolsk syndrom
HDL	High-Density Lipoprotein
HbA1c	Glykosylert hemoglobin, langtidsblodsukker
NHLBI	National Heart, Lung and Blood Institute
AHA	American Heart Association
IDF	International Diabetes Federation
NCEP	National Cholesterol Education Program
ADA	American Diabetes Association
EASD	The European Association for the Study of Diabetes
LDL	Low-Density Lipoprotein
VLDL	Very-Low-Density Lipoprotein
RAAS	Renin-Angiotensin-Aldosteron Systemet
ROS	Reaktive Oksygenradikaler
TNF- α	Tumor Nekrose Faktor Alfa
IL-6	Interleukin 6
CRP	C-Reaktivt Protein
KMI	Kroppsmasseindeks
HUNT	Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag
MARE	Metabolic syndrome and Arteries Research
SPSS	Statistical Package for Social Sciences

4 Sammendrag

Bakgrunn

Metabolsk syndrom betegner en ansamling av risikofaktorer relatert til økt risiko for hjerte- og karsykdom og diabetes mellitus. Det anslås at 20-25 % av verdens voksne befolkning oppfyller kriterier for MetS, og at prevalensen øker. Ikke-modifiserbare risikofaktorer inkluderer alder, kjønn og etnisitet. Modifiserbare risikofaktorer inkluderer lav utdanning, røyking, inaktivitet og ugunstig kost. Den sjette Tromsøundersøkelsen (2006-2007) viste en prevalens av MetS på 22,6 %. Formålet med denne studien var å estimere prevalens av MetS blant kvinner og menn i ulike aldersgrupper, og undersøke hvordan denne varierer med utdanning og livsstilsfaktorer.

Materiale og metode

Vi gjennomførte en tverrsnittsstudie der datamateriale fra den syvende Tromsøundersøkelsen (2015-2016) ble benyttet. Totalt deltok 21 083 kvinner og menn i alderen 40-99 år. Prevalens av MetS ble bestemt ut fra de modifiserte ATP-III-kriteriene. Alle analyser ble utført separat for kvinner og menn, samt i 10-års aldersgrupper. Pearsons kji-kvadrat-test (χ^2) ble brukt for å teste sammenhenger mellom to kategoriske variabler. Vi brukte binomial logistisk regresjon for å undersøke sammenhengen mellom MetS og henholdsvis utdanning og livsstilsfaktorene røyking, alkoholbruk og inntak av frukt og grønnsaker. Tosidig p-verdi $<0,05$ ble definert som statistisk signifikant.

Resultater

Total prevalens av MetS var 35,3 %. Høy alder var den sterkeste prediktoren for MetS hos begge kjønn, og viste signifikant økt odds sammenlignet med yngre alder. Høy utdanning viste signifikant lavere odds for MetS. Tidligere og nåværende dagligrøyking viste signifikant økt odds for MetS, mens et moderat til høyt alkoholforbruk, inntak av mer enn to enheter frukt samt grønnsaker daglig viste signifikant lavere odds for MetS.

Konklusjon

Det er en signifikant sammenheng mellom MetS og alder, utdanningsnivå, røyking, alkoholinntak og inntak av frukt og grønt. Prevalensen av MetS i Tromsøundersøkelsen har hatt en betydelig økning siden 2006-2007. Dette er foruroligende og tidlig intervensjon innen forebyggende helsearbeid vil være viktig for å hindre videre utvikling i årene fremover.

5 Bakgrunn

MetS betegner en ansamling av risikofaktorer relatert til hjerte- og karsykdom og diabetes. Disse risikofaktorene inkluderer midjeomkrets, triglyserider, HDL-kolesterol, blodtrykk og HbA1c. Risikofaktorene for MetS kan reflektere en livsstil med for høyt energiinntak og fysisk inaktivitet som kan resultere i overvekt. Studier viser at MetS er assosiert med en dobling i risiko for hjerte- og karsykdommer og en fem ganger økt risiko for å utvikle diabetes mellitus type 2 (1). Det anslås at 20-25 % av verdens voksne befolkning oppfyller kriteriene til dette syndromet, og prevalensen øker i et globalt perspektiv (2).

I følge global overvåkning av fedme gjennomført i 195 land i 2015, ble det funnet at 604 millioner voksne og 108 millioner barn var fete (3). Global prevalens av diabetes var 8,8 % i 2015, og er forventet å øke til 10,4 % innen 2040. Dette vil si at 642 millioner mennesker vil ha diabetes innen 2040 (4). Det finnes ikke tilsvarende globale data for MetS da dette er vanskeligere å registrere, men ettersom MetS er ca. tre ganger så vanlig som diabetes, kan global prevalens estimeres til å omfatte rundt en fjerdedel av verdens befolkning (3). Med andre ord kan en regne med at over en milliard mennesker verden over affiseres av MetS. Noen anslår at prevalensen av MetS er 20-30 % av populasjonen i en hvit vestlig befolkning, og hos så mange som 90% av personer med diabetes mellitus type 2 (5).

MetS og andre livsstilsrelaterte problemstillinger var tidligere et problem begrenset til den vestlige delen av verden. Spredning av vestlig livsstil, inkludert mindre grad av fysisk aktivitet og kaloririkt kosthold, til flere steder i verden, samt eradikasjon av flere infeksjøs tilstander har ført til at ikke-smittsomme sykdommer, inkludert MetS, har blitt et alvorlig globalt problem. Studier har eksempelvis vist at prevalensen nå er høyere i enkelte urbane strøk i utviklingsland sammenlignet med i vesten (3). Denne utviklingen relateres til en økning i forekomst av fedme og nedgang i mengde fysisk aktivitet (6), samt kostholdsendring og innføring og økning i bruk av maskinelt arbeid, utstyr og transport (3).

I tillegg til økt risiko for utvikling av hjerte- og karsykdom og diabetes mellitus type 2, er MetS også knyttet til andre tilstander. Eksempelvis protrombotiske tilstander, betennelsestilstander, ikke-alkoholisk fettlever m.fl. (1). Konsekvensene av MetS er dermed mangfoldige. MetS påfører samfunnet store kostnader inkludert tap fra helsevesenet og tap av potensiell arbeidskraft. Noen estimerer kostnader på billioner (3).

5.1 Definisjon

Etter at den første definisjonen av MetS ble presentert av WHO i 1998 har forskjellige definisjoner i en årrekke blitt presentert og diskutert av forskjellige internasjonale helseorganisasjoner, bl.a. National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI), American Heart Association (AHA) og International Diabetes Federation (IDF). Etter et forsøk på å enes om en felles definisjon ble det publisert en artikkel som modifiserte «ATP-III-definisjonen» til NCEP, (underliggende NHLBI), en såkalt «harmonisert ATP-III score» (2005) (6). Denne består av fem risikofaktorer (tabell 1), hvorav minst tre må være tilstede hos et individ for at individet skal diagnostiseres med MetS. WHOs definisjon inkluderte insulinresistens som en obligatorisk komponent. Den første ATP-III definisjonen erstattet insulinresistens med abdominal fedme da insulinresistens er utfordrende og upraktisk å måle i en klinisk hverdag. Argumentet var videre at abdominal fedme og insulinresistens korrelerer sterkt, slik at tilstedeværelse av abdominal fedme er et godt surrogatmål på insulinresistens.

Tabell 1. Kriterier for klinisk diagnose av metabolsk syndrom etter ATP III-kriteriene.

Klinisk mål	Grenseverdier
Midjeomkrets	≥94 cm hos menn, ≥80 cm hos kvinner (Europa) ≥102 cm hos menn, ≥88 cm hos kvinner (USA)
Triglyserider	≥1,7 mmol/L (eller medikamentelt behandlet)
HDL-kolesterol	< 1,0 mmol/L hos menn; < 1,3 mmol/L hos kvinner (eller medikamentelt behandlet)
Blodtrykk	Systolisk ≥130 og/eller diastolisk ≥85 mmHg (eller medikamentelt behandlet)
HbA1c	5,8% (europeisk grenseverdi for prediabetes)

¹Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. *Harmonizing the Metabolic Syndrome*. *Circulation*. 2009 Oct 20;120(16):1640–5.

Det har lenge vært en generell enighet i det medisinske fagmiljøet om at overvekt/fedme og sykdomsprosesser knyttet til dette, fortjener større fokus. Imidlertid har det vært påfallende uenighet rundt terminologi og diagnostiske kriterier relatert til bla. MetS. På tross av dette later det til å være enighet om at begrepet omfatter en tilstand som består av flere felles risikofaktorer for hjerte- og karsykdom og diabetes. Mangelen på en faglig konsensus rundt definisjonen av MetS har blant annet skyltes uenighet rundt betydningen av abdominal fedme (6, 7, 8). Selv etter at den modifiserte ATP-III scoren ble introdusert råder det fortsatt uenighet blant organisasjonene rundt midjemål for å definere abdominal fedme.

I dag brukes IDF-kriteriene og ATP-III kriteriene mest. Det som skiller disse fra hverandre er at IDF-kriteriene har lavere grenseverdier for midjemål enn ATP III-kriteriene og ble laget etnisitetsspesifikke i et forsøk på å gjøre definisjonen mer meningsfylt i forskjellige populasjoner. Det at grenseverdiene for abdominal fedme er 8 cm lavere enn grenseverdiene for abdominal fedme i ATP III-kriteriene hos både kvinner og menn vil føre til at flere vil ha abdominal fedme ved bruk av IDF-kriteriene. Dermed vil flere også få diagnosen MetS ved bruk av IDF-kriteriene. Dersom flere mennesker får diagnosen MetS har en større andel av befolkningen i teorien høyere langtidsrisiko for hjerte- og karsykdom og diabetes (2, 4, 6).

Det er også betydelige individuelle og etniske forskjeller i forekomsten og grupperingen av de fem metabolske risikofaktorene blant overvektige, insulinresistente personer (7, 8). Bla. foreligger det forskjeller i midjemål som variabel hos ulike etniske grupper, et eksempel på dette er at individer fra Asia har lavere grenseverdier for midjemål. Det vil kreve prospektive studier for å kunne fastslå mer pålitelige grenseverdier for denne variabelen (6). Det finnes ikke evidens for at det er forskjeller mellom den samiske befolkningen og andre nordmenn i midjemål og andre metabolske faktorer (9).

En stor begrensning med den tradisjonelle definisjonen for MetS er dikotomiseringen (MetS/ikke MetS), samt at definisjonen har vist dårlig evne til å predikere sykdom mer enn «summen av dens individuelle komponenter» (10). Som prediktor for diabetes type 2 har imidlertid MetS vist seg å ha større nytteverdi. Men som følge av dikotomiseringen av risikofaktorer som i realiteten representerer et kontinuum av risiko, har MetS vist seg å komme dårligere ut enn scorerer som bruker flere nivåer av risiko (11, 12). I tillegg har kriteriene for diagnostikk av MetS andre begrensninger i form av at det representerer *relativ*

risiko i motsetning til *absolutt* risiko (f.eks. NORRISK og andre 10-års risikokalkulatorer for hjertekarsykdom), ulike prediktive verdier for kombinasjoner av risikofaktorer, samt inkludering av individer med allerede etablert diabetes og hjertesykdom i studier.

Formell diagnostikk av MetS gjøres videre sjeldent rutinemessig i klinisk praksis (13). American Diabetes Association (ADA) og The European Association for the Study of Diabetes (EASD) har også foreslått at det bør unngås å merke pasienter med diagnosen MetS da dette kan gi inntrykk av at MetS i seg selv gir høyere risiko enn begrepets komponenter, og at MetS er mer alvorlig alene enn andre risikofaktorer for kardiovaskulær sykdom (14).

Faktorer som støtter bruken av MetS-definisjonen inkluderer at det gir et rammeverk for forskning rundt en samlet patofysiologisk mekanisme for flere risikofaktorer for både diabetes og hjertekarsykdom, den såkalte «common soil»-hypotesen (15). Videre kan MetS bidra til å enkelt kvantifisere risiko for kronisk sykdom i befolkninger og tilrettelegge for sammenligning mellom befolkninger. MetS kan være veiledende for prediksjon av relativ risiko, og bidrar samtidig som en påminnelse til helsepersonell om behovet for utvidet kartlegging av risikofaktorer for fremtidig sykdom når én risikofaktor presenterer seg.

De som derimot stiller seg kritiske til begrepet påpeker at det ikke finnes enighet rundt en énhetlig, samlet patofysiologisk årsaksmechanisme, samt at ensbetydende risikofaktorer og deres grenseverdier i ulike populasjoner, ennå ikke har blitt etablert (15). I en rapport fra 2010 konkluderte bla. en ekspertgruppe fra WHO med at MetS har begrenset verdi som verktøy for diagnostikk og behandling samt at begrepet ikke bør brukes som klinisk diagnose. I tillegg ble det problematisert at epidemiologiske studier som bruker ulike definisjoner av MetS, har begrenset nytteverdi ved sammenligning med hverandre (13). Det argumenteres også med at det er uklart om denne måten å betrakte risikofaktorer gir mer informasjon enn å betrakte den enkelte risikofaktor for seg og addere risikoen hvis det forekommer flere (5). Det er også verdt å merke seg at forhøyet LDL-kolesterol ikke inngår i risikoen for MetS. LDL-kolesterol er, sammen med røyking, blant de viktigste risikofaktorer for aterosklerotisk hjerte- og kar sykdom, men er ikke utpreget korrelert til insulinresistens eller abdominal fedme. Antallet små, tette LDL-partikler er imidlertid relativt sterkt korrelert til insulinresistens og MetS (5).

Endocrine Society unngår aktivt MetS-begrepet i sine guidelines om «metabolic risk» fra 2019. Endocrine Society benytter begrepet metabolic risk for å unngå antakelsen om at det er en enhetlig diagnostisk entitet rundt begrepet MetS. De bruker likevel begrepet metabolic risk for å peke på at ansamlingen av risikofaktorer utgjør en felles metabolsk risiko for hjerte- og kar sykdommer og diabetes utover de klassiske risikofaktorer som bla.a. forhøyet LDL-kolesterol og røyking (16). Det er vanskelig å bli enig om diagnosen MetS og dens patofysiologi men alle erkjenner at risikofaktorene ofte oppstår sammen og utgjør en risiko for både diabetes mellitus og hjerte- og karsykdom.

De senere år har det med bakgrunn i overnevnte dermed blitt gjort forsøk på å konstruere og lage kontinuerlige scorer for MetS. Slike scoringssystemer benytter seg stort sett av de samme risikofaktorene fra ATP-III kriteriene. Håpet er at bruk av en kontinuerlig score kan gi mulighet til å vurdere risiko for fremtidig sykdom hos individet på en mer nyansert måte, og å kunne følge endring i risiko over tid (10). Hittil er det få kontinuerlige scorer som har blitt validert. De siste årene har det imidlertid blitt utviklet en «metabolic syndrome severity Z-score» som har vist gode prediktive evner for koronar hjertesykdom og diabetes mellitus type 2 i en amerikansk befolkning (17). Et annet argument for å benytte seg av en kontinuerlig score er at den er statistisk mer sensitiv og mindre utsatt for feil enn den dikotomiske tilnærmingen (18). Det finnes andre metoder for å danne kontinuerlige scorer. Eksempelvis gjennom standardisering. Ved standardisering beregnes sum av Z-score for MetS-komponentene. Standardisering er imidlertid ikke en validert kontinuerlig score slik «metabolic syndrome severity Z-score» er, men har vært brukt mye i pediatrik forskning (18).

5.2 Patofysiologi

5.2.1 Insulinresistens

Det foreligger så langt ingen sentral, énhetlig underliggende forståelsesmekanisme bak MetS, men insulinresistens og abdominal fedme har begge vært foreslått (19, 20). Andre sentrale mekanismer som har vært vurdert inkluderer kronisk aktivering av immunforsvaret, sykdommer i hypothalamus-hypofyse-binyre-aksen, endring i glukokortikoid effekt, kronisk stress, samt bidrag fra cytokiner, hormoner og andre molekyler som produseres i fettcellene (adipocytene) (21, 22).

I 1988 foreslo Gerald Reaven at insulinresistens lå bak utvikling av diabetes type 2 og hjerte- og karsykdom, det såkalte «Syndrom X» (23). Hos individer med nedsatt glukosetoleranse eller diabetes type 2 ser en ofte resistens til insulin-mediert glukoseopptak, også kalt insulinresistens. Dette kan også ses hos pasienter med høyt blodtrykk. Insulinets nedsatte effekt og/eller økning i insulinutskillelse ser ut til å gi økning av triglyserider i plasma, lavere HDL-kolesterol-konsentrasjon og høyt blodtrykk (7). Det er i dag velkjent at hyperinsulinemi karakteriserer insulinresistente individer med normal glukosetoleranse. Når betacellene i bukspyttkjertelen ikke lenger greier å kompensere med økt insulinsekresjon, oppstår glukosestigning og diabetes (7). Med eksperimentelle data, fremsatte Reaven en hypotese om at disse faktorene omfatter et syndrom, som spiller en viktig rolle i etiologien hos pasienter med diabetes type 2, høyt blodtrykk og hjerte- og karsykdom (23). Reavens Syndrom X inkluderte ikke fedme som en av komponentene, men dette ble inkludert på et senere tidspunkt av flere store helseorganisasjoner og ekspertgrupper.

Forskning indikerer at en insulinresistens-mediert økning i sirkulerende frie fettsyrer spiller en sentral rolle i patofysiologien til MetS (24). Insulin reduserer blodsukkeret ved å øke glukoseopptak i muskler og lever, i tillegg til å hemme lipolyse og hepatisk glukoneogenese. Insulinresistens kan sees på som en nedsatt biologisk respons på et normalt insulinnivå i målorganer som muskel, fettvev og lever som resulterer i økt utskillelse av insulin fra bukspyttkjertelen for å opprettholde et normalt blodsukkernivå (8). Insulinresistens i fettvev øker nivåene av sirkulerende frie fettsyrer gjennom å hemme lipolyse. Denne økningen i frie fettsyrer vil så bidra til å hemme insulinets hemming av lipolyse (24). Oppsummert vil det si at når vevet blir stadig mer resistent mot insulin, forårsaker det mindre hemming av lipolyse, og således mer frie fettsyrer, som bidrar til ytterligere redusert hemming av lipolyse. Frie fettsyrer hemmer aktivering av protein kinase i muskelvev som fører til redusert glukoseopptak, i tillegg til å øke glukoneogenese og lipogenese i lever. Økte blodsukkernivåer vil i første omgang medføre økt insulinproduksjon. Men, etterhvert vil kompensasjonen i bukspyttkjertelens betaceller svikte og insulinsekresjonen vil avta, med påfølgende økte glukoseverdier. Frie fettsyrer er også toksiske for betaceller i bukspyttkjertelen og reduserer insulinsekresjon. Insulinresistens bidrar også til utvikling av hypertensjon trolig på grunn av tap av insulinets vasodilaterende effekt (24).

MetS er assosiert med flere endeorganskader. Hypertensjon, et av kriteriene for MetS, kan bidra til venstre ventrikkelhypertrofi, progressiv perifer arteriell sykdom og renal dysfunksjon (25). Den kumulative risikoen ved MetS virker å forårsake mikrovaskulær dysfunksjon, noe som ytterligere fremmer hypertensjon og forsterker insulinresistens (26). En proinflammatorisk tilstand bidrar i tillegg svært sannsynlig til syndromet (21).

Bildet er imidlertid ikke helt svart-hvitt. Ifølge en studie utført av Karnchanasorn et al. har ikke alle individer med MetS insulinresistens, og ikke alle med insulinresistens har MetS (27). Insulinresistens er den klinisk aksepterte årsaken til MetS. Dersom insulinresistens hadde vært den underliggende årsaken til MetS ville man forvente å finne insulinresistens hos alle pasienter med MetS. Det gjorde de imidlertid ikke, da kun 56-71% av individene med MetS var insulinresistente. Motsatt hadde kun 63-75% av de med insulinresistens MetS. Disse resultatene foreslår at insulinresistens trolig ikke kan være den eneste sentrale, underliggende risikofaktoren for å utvikle MetS (27). Alternativt er de diagnostiske kriteriene for MetS for upresise.

5.2.2 Visceralt fettvev

Viscerale fettdepoter, som er fett rundt innvollene, antas å være en sterk bidragsyter til utvikling av MetS. Det bidrar til insulinresistens i større grad enn fett i underhudsvevet, også kjent som subkutant fett. Det er fordi visceral lipolyse gir en økt mengde frie fettsyrer til lever via portvenen. Dette vil gi økt syntese av triglyserider og apolipoprotein B som inneholder VLDL. Økning i LDL-kolesterol og reduksjon i HDL-kolesterol er indirekte effekter av insulinresistens forårsaket av endret lipidmetabolisme i lever (24). Høyt kolesterol er en modifierbar risikofaktor for hjerte- og karsykdom og er estimert til å være ansvarlig for mer enn 10% av hjerte-karrelatert død på global basis i 2010 (28).

Ny forståelse av fettcellenes endokrine og immune egenskaper har gitt større innsikt i utviklingen av MetS. Adipokiner er proteiner som skilles ut fra fettceller for å kommunisere med andre celler. Disse har blitt assosiert med MetS og hjerte- og karsykdom. To adipokiner som ofte trekkes frem i forbindelse med MetS er leptin, som er involvert i reguleringen av energihomeostasen og immuncelleaktivering, og adiponektin, som har betennelsesdempende effekter og bl.a. virker forebyggende mot åreforkalkning. Adiponektins effekter motsetter effektene av leptin og har blitt sett på som en beskyttende faktor i utvikling av diabetes,

hypertensjon og akutt hjerteinfarkt. En økning i fettmasse korrelerer med reduserte adiponektin- og høyere leptinnivåer, som gir økt risiko for hjerte- og karsykdom (24).

Aktivering av Renin-angiotensin-aldosteron-systemet (RAAS) spiller også en viktig rolle i utviklingen av MetS (24). Angiotensin II produseres av fettvev. Fedme og insulinresistens er assosiert med økt produksjon av angiotensin II. Angiotensin II fører til dannelse av Reactive Oxygen Species (ROS) som forårsaker blant annet oksidasjon av LDL, endotelskade og blodplateaggregering. ROS bidrar til syntese av en rekke proteiner på endotelet og glatte muskelceller. Sammen med RAAS-kaskaden forårsaker dette trolig inflammasjon, endotelskade, og produksjon av fibroblaster, som igjen er assosiert med høyt blodtrykk og dyslipidemi, og i ytterste konsekvens utvikling av diabetes og hjerte- og karsykdom.

5.2.3 Lavgradig betennelse

En lavgradig inflammasjon, eller betennelsestilstand, spiller også en viktig rolle i patogenesen til MetS. Flere betennelsesmarkører har vist seg å være forhøyet hos pasienter med MetS (24). Makrofager i adipocytter utskiller TNF- α , og produksjonen øker i takt med fettmasse. TNF- α forårsaker inaktivering av insulinreseptorer i fettvev og i glatte muskelceller. Dette vil forårsake lipolyse som øker mengden frie fettsyrer og hemmer frigjøring av adiponektin. Økte nivåer av TNF- α i serum er assosiert med overvekt og insulinresistens (24). IL-6 er et cytokin produsert av adipocytter og immunceller. Produksjon av IL-6 øker med økning i fettmasse og insulinresistens. IL-6 virker på lever blant annet, og øker produksjon av akutfasereaktanter, inkludert C-reaktivt protein (CRP). Flere studier har vist en sammenheng mellom høye nivåer av CRP og utvikling av MetS, diabetes og hjerte- og karsykdom (24).

5.2.4 Protrombotiske prosesser

En faktor som bidrar til aterosklerotisk hjerte-kar sykdom hos individer med MetS er en protrombotisk tilstand (29). Individer med fedme og MetS virker til å ha flere avvik i det hemostatiske systemet som kan predisponere til å utvikle aterosklerotisk hjerte- og kar sykdom. Blant disse er dysfunksjon av endotel, økt koagulasjon, nedsatt fibrinolyse og dysfunksjon hos blodplatene (29). Avvik blant koagulasjonsfaktorer og blodplater forårsaker en protrombotisk tilstand. Mer spesifikt inkluderer avvikene økte nivåer av inhibitoren av plasminogen aktivator type 1, tissue factor, fibrinogen og faktor VIII-aktivitet. Personer med

MetS har økt reaktivitet hos blodplatene og lavere respons hos blodplatene til aspirin. Det virker også til at pasienter med MetS har høyere risiko for å utvikle venøse tromboser (29).

5.3 Risikofaktorer

En moderne stillesittende hverdag med høyt inntak av kaloririk mat er hovedfaktorer for utvikling av MetS. De bakenforliggende mekanismene er dog ikke fullt forstått (30). MetS varierer også betydelig med alder og kjønn.

5.3.1 Ikke-modifiserbare risikofaktorer

I en studie fra Tromsøundersøkelsen der en så på risiko og insidens av MetS opp mot livsstilsfaktorer over 22 år (1979-2001) fant man at risikoen økte signifikant med alder for kvinner, men ikke for menn (31). Samme studie observerte også lavere risiko for MetS hos kvinner i de to yngste aldersgrupper (20-29 år og 30-39 år) sammenlignet med menn. Forskjellen forsvant i aldersgruppen 40-49 år. En studie utført av Carnetho et al. i USA viste at risikoen for MetS øker med alder (32). En studie utført av Pucci et al. peker på at prevalensen av MetS øker med økende alder på en kjønns spesifikk måte (33). Ifølge studien er risikoen for MetS høyere hos menn under 50 år enn hos kvinner under 50 år, men etter fylte 50 år snur denne tendensen, og risikoen for MetS blir høyere hos kvinner (33).

5.3.2 Modifiserbare risikofaktorer

Studier har vist at lav utdanning er assosiert med økt risiko for MetS både hos kvinner og menn (31). Lav utdanning har også en invers assosiasjon med kroppsmasseindeks (KMI) hos både kvinner og menn (34). Studier fra USA viser også en invers sammenheng mellom insidens av MetS og utdanning (32). Hos kvinner forelå en invers dose-respons effekt for alkoholinntak og lengde av utdanning for risikoen for metabolsk syndrom (34). De lavest utdannede kvinnene hadde 6,2 mmHg høyere gjennomsnittlig systolisk blodtrykk enn de med høy utdanning (34). Hos menn var odds for å være i den høyeste persentilen av KMI nesten doblet hos de med lavest utdanning sammenlignet med de med høyest utdanning (34). Å røyke > 20 sigaretter daglig var assosiert med økt risiko for MetS sammenlignet med ikke-røykere ifølge en studie fra Tromsøundersøkelsen (31). Odds for å være en røyker blant de lavest utdannede gruppene sammenlignet med de høyest utdannede var omtrent 5 ganger høyere hos begge kjønn i 2007-2008. Prevalens av røykere sank over tid i alle utdanningsgrupper (31). Røyking øker risiko for å krysse grenseverdier for MetS for

fettstoffer i blodet men senker risiko for å ha økt midjeomkrets og høyt blodtrykk (30). Alkohol og utdanning var inverst relatert med MetS hos kvinner, men ikke hos menn (30).

Fysisk aktivitet var den tydeligste prediktoren, der det ble funnet en lineær invers assosiasjon hos både kvinner og menn med mer enn 40 % reduksjon av risiko for de mest aktive sammenlignet med inaktive (31). Det forelå en invers dose-respons effekt mellom fysisk aktivitet på fritiden og risiko for metabolsk syndrom for både kvinner og menn (31). Til tross for andre risikofaktorer hadde unge voksne som opprettholdt regelmessig fysisk aktivitet over tid lavere risiko for MetS (32).

I USA har unge voksne som konsumerer en høyere andel av kalorier fra karbohydrater og mindre fiber økt risiko for MetS (32). Inntak av fisk er assosiert med en lavere risiko for å ha MetS og inntak av mager fisk ser ut til å ligge bak sammenhengen (35). Både prospektive kohorte- og randomiserte kontrollerte (RCT)-studier tyder på at middelhavsdietten virker beskyttende mot utviklingen av MetS og dets individuelle komponenter (36).

Middelhavsdietten er en plantebasert diett som inkluderer frukt, grønnsaker, helkornsprodukter, nøtter og olivenolje. Den inkluderer også fisk og fjærfe i moderate mengder, samt lave mengder rødt kjøtt (36). Studier peker også mot at å spise varierte grønnsaker er fordelaktig i beskyttelsen av MetS, Diabetes type 2 og hjerte- og kar sykdom (36). En studie fant ingen signifikant assosiasjon mellom daglig kaffeinntak og MetS hos kvinner og menn (31).

I en studie fra Tromsøundersøkelsen der en så på risikofaktorer for diabetes type 2 over en 10 års periode i grupper stratifisert etter metabolsk risikoscore, fant man at alder, KMI og triglyserider predikerte risiko for diabetes sterkere i grupper med lav metabolsk score. Risiko assosiert med positiv familiehistorie var uaffisert av metabolsk score. I tillegg fant de at lavt utdanningsnivå, røyking og fysisk inaktivitet var uavhengige risikofaktorer kun hos de med lav metabolsk score (37).

5.4 Behandling

MetS kan både forebygges og behandles. Målet med behandlingen er å redusere de underliggende, modifiserbare kriteriene som inngår i MetS, gjennom blant annet å redusere fedme, fysisk inaktivitet og usunt kosthold (25). Medikamentell behandling kan bidra til å bedre disse risikofaktorene dersom en effektiv livsstilsendring ikke fører frem (38).

Behandlingen krever en tilnærming som kombinerer livsstilsendringer og medikamentell behandling først og fremst for å redusere risiko for hjerte- og karsykdom (24).

Livsstilsendringer er hjørnesteinen i behandlingen av MetS, ettersom tilstanden først og fremst sees som et resultat av økt kaloriinntak som ikke er proporsjonalt med kroppens metabolske behov. Resultater fra Tromsøundersøkelsen tyder på at gjennomsnittlig KMI og prevalensen av fedme er økende i Tromsø, og økningen er størst i de yngste aldersgruppene (39). Vektreduksjon og vedlikehold av ideell kroppsvekt er essensielle forebyggende og behandlende strategier. Målet med vektreduksjon er et tap på 7-10 % av baseline kroppsvekt over en periode på 6-12 måneder, i tillegg til reduksjon i kaloriinntak med 500-1000 kalorier/daglig (24).

Endringer i kosthold, som lavt inntak av mettede fettsyrer, transfett, kolesterol, salt og enkle sukkerarter, har i studier vist seg å kunne redusere blant annet lipidforstyrrelser, hyperglykemi og høyt blodtrykk (24). Nasjonale retningslinjer anbefaler at inntaket av mettet fett bør være lavere enn 10 prosent av energiinntaket (40). Karbohydratrike matvarer som gir rask blodsukkerstigning bør erstattes med matvarer med mer komplekse karbohydrater, fiberrike varianter og eventuelt kunstig søtete produkter (41). Hos overvektige anbefales det et kosthold med høyt innhold av grønnsaker, grove kornprodukter, fisk, magert kjøtt og magre melkeprodukter (41).

Vektreduksjon gjennom fysisk aktivitet er et viktig ledd i behandlingen av MetS. Fysisk aktivitet øker energiforbruk, bidrar til vekttap og reduserer risiko for hjerte- og karsykdom. Rundt 30-60 minutter moderat fysisk aktivitet og bevisste tiltak for å endre en sittestillende livsstil kan være gunstig i behandlingen av MetS (24). Det er også kjent at utholdenhetstrening kan øke insulinsensitivitet og konsentrasjonen av HDL-kolesterol i blodet, i tillegg til å senke nivåer av triglyserider og insulin redusere blodtrykket (24).

Farmakoterapi kan brukes i behandling av MetS og kardiovaskulær sykdom (24).

Farmakologisk behandling innebærer å redusere lipidforstyrrelser ved hjelp av statiner, redusere tromboserisiko ved bruk av platehemmere eller blodfortynnende medikamenter og bruk av glukosesenkende medikamenter for å redusere risiko for diabetes. Ved behandlingen av MetS brukes en kombinasjon av flere medikamenter over en lengre tid, noe som kan være utfordrende for pasienter med MetS (24).

Hos sykelig overvektige har bariatrisk kirurgi vist seg å ha god effekt (42). Bariatrisk kirurgi har vist seg å ha fordelaktige effekter på overvekt, kardiovaskulær risiko, lipidforstyrrelser og ikke-alkoholisk fettlever, i tillegg til andre metabolske tilstander knyttet til overvekt (42).

5.5 Prevalens

Tall fra Tromsøundersøkelsen fra 1979-2001 viste aldersjusterte insidensrater av MetS per 1000 innbygger på 8.7 hos kvinner og 10.0 hos menn (31). ATP-III definisjonen ble benyttet i denne studien. Deltakerne i dette studiet var kvinner og menn i alderen 20 til 56 år (31). I Tromsø 6-undersøkelsen fra 2006-2007 fant man en prevalens av MetS på 22.6 % (31). Denne undersøkelsen inkluderte deltakere fra alderen 30–87 år bosatt i Tromsø kommune. Også her ble ATP-III definisjonen av MetS benyttet (31).

Data fra HUNT-studien i 2007 viste en prevalens av MetS på 25.9% ved bruk av ATP-III definisjonen (43). Disse dataene kom fra HUNT-studien og deltakerne var i aldersgruppen 20-89 år. Ifølge studien økte prevalensen av MetS med alder. Blant kvinner var den 25.0 % og hos menn 26.8 %. Prevalensen av MetS økte fra 6% hos kvinner og 13% hos menn i alderen 20-29 år til 56 % hos kvinner og 46 % hos menn i alderen 80-89 år (43).

SAMINOR-studien undersøkte prevalens av MetS blant den samiske befolkningen i Nord-Norge ved bruk av ATP III-kriteriene (44). Deltakerne bestod av kvinner og menn i alderen 40–79 år boende i 10 distriktskommuner i Nord-Norge (44). Det ble funnet en prevalens av MetS på 31.2 % i SAMINOR 1 og 35.6% i SAMINOR 2. Studien viste at prevalensen og graden av MetS økte over tid i de rurale delene av Nord-Norge. Abdominal fedme virket til å spille inn på økningen i prevalensen av MetS ifølge ATP III-kriteriene. Det var ingen nevneverdige forskjeller mellom den samiske befolkningen og befolkningen for øvrig (44).

Prevalensen av MetS i USA var i 2010 på 22.9 % ved bruk av IDF-kriteriene for MetS (45). Deltakerne i denne studien var 20 år og oppover. I en studie fra 2015 der man så på MetS og MetS-komponenter i 12 ulike kohorter fra 10 europeiske land samt amerikanske deltakere i MARE Consortium, fant man en prevalens av MetS på 24,3 %, ved bruk av ATP-III kriteriene (46). En studie av middelaldrende, fra 45 år til 65 år, i Nederland utført i 2013 viste en prevalens av MetS på 29,2 %. Det ble benyttet IDF-kriteriene i studien (47). En studie utført med tall fra USA fra 1988-2012 fant at prevalensen av MetS økte fra 25.3 % til 34.2 %. Studien hadde deltakere boende i USA fra 18 år og oppover. Det ble benyttet ATP-III kriteriene i studien (48).

I 2017 ble det utført et systematisk review som oppsummerer prevalens og trender av MetS blant voksne i den asiatiske stillehavsregionen (49). Blant de 51 landene i regionen ble det brukt data fra 15 av de. Studien viste store variasjoner blant landene i prevalens av MetS. Lavest prevalens ble funnet i Filipinene (11.9%) mens det i Pakistan ble funnet en prevalens på hele 49 % ved bruk av ATP-III-kriteriene. De fleste studiene pekte på en høyere prevalens blant kvinner, og beboere i urbane strøk. Data fra Kina, Taiwan og Sør-Korea viste en økning i prevalens blant alle tre landene. Den asiatiske stillehavsregionen står trolig ovenfor en epidemi av MetS da det i de fleste land ble funnet MetS hos nesten en femtedel av den voksne befolkningen (49).

5.6 Formål

Formålet med denne studien er å estimere prevalens av MetS i Tromsøundersøkelsen 2015-2016 og sammenligne prevalensen med tidligere funn fra Tromsøundersøkelsen, samt trenden generelt på landsbasis og internasjonalt. Tidligere studier viser at prevalensen av MetS varierer med ulike faktorer. Viktige faktorer er alder og kjønn (demografiske variabler), utdanning (sosioøkonomisk variabel), røyking og alkoholforbruk samt inntak av frukt og grønnsaker (livsstilsvariabler). Derfor ville vi undersøke hvordan prevalensen av MetS varierer med slike faktorer i studiepopulasjonen. Dette for å avdekke faktorer som kan bidra til kunnskap om forebygging av MetS blant befolkningen i Tromsø kommune.

6 Materiale og metode

6.1 Utvalg

Denne studien er designet som en tverrsnittsundersøkelse av datamateriale fra den syvende tromsøundersøkelsen, Tromsø 7, som ble gjennomført i perioden 2015-2016.

Tromsøundersøkelsen er designet som en populasjonsbasert, longitudinell kohortestudie.

Samtlige innbyggere med alder over 40 år i Tromsø kommune ble invitert til å delta.

Undersøkelsen hadde sin oppstart i 1974, med formål om å bidra til bekjempelse av den høye mortalitetsraten som følge av kardiovaskulær sykdom i Norge på dette tidspunktet. Det har per tid blitt gjennomført syv datainnsamlinger, og det har gradvis blitt økende fokus på andre kroniske sykdommer og folkesykdommer i tillegg, eksempelvis diabetes, lungesykdom, kreft, blodpropp, beinskjørhet og brudd, muskel- og skjelettsykdommer, demens, kronisk smerte, psykiske plager m.fl. (50). Det er Norges mest omfattende befolkningsundersøkelse og er en av de med høyest deltakelse (51). Tromsø 7 ble gjennomført i 2015-2016, og totalt deltok 21,083 kvinner og menn i alderen 40-99 år (52). Dette tilsvarer en tilfredsstillende deltakelse på 65 %.

6.1.1 Rekruttering

En personlig invitasjon ble sendt ut til alle innbyggere fra 40 år og oppover i Tromsø kommune. Invitasjonen ble sendt ca. 2 uker forut et foreslått tidspunkt for undersøkelse.

Deltakere sto fritt til å møte opp når det passet for den enkelte innen tidsrammen for studien (fra mars 2015 til oktober 2016) (50). Invitasjonen inkluderte en informasjonsbrosjyre om Tromsøundersøkelsen og med invitasjonen fulgte det også et 4 siders spørreskjema (Q1) samt brukernavn og passord til digital utfylling av flere ulike spørreskjema (52). Inviterte som ikke møtte, ble sendt en påminnelse. Tromsø 7 i likhet med Tromsø 4-6 inkluderte to undersøkelser for aktuelle deltakere, der den andre undersøkelsen var noe mer omfattende. Deltakere i populasjonen som var aktuelle for to undersøkelser, ble identifisert før de møtte til første undersøkelse. Dersom de møtte på denne, ble de invitert til ny undersøkelse 2-4 uker senere (50).

6.2 Datainnsamling og utførelse

6.2.1 Spørreskjema og svaralternativer

Det ble laget et 4 siders spørreskjema (Q1) ved invitasjonen som ble tilsendt per post. I invitasjonen forelå også brukernavn og passord for digital utfylling av dette. Ved innlogging

kom man inn i en spørreskjemaportal hvor det forelå to andre spørreskjemaer i tillegg til Q1: et omfattende spørreskjema 2 (Q2) og et kroppskart med spørsmål om smerte og utmattelse. Ved oppmøte fikk deltakere i tillegg utdelt et omfattende spørreskjema om kosthold som de selv fylte ut hjemme og sendte tilbake per post (52).

Vi benyttet data fra spørreskjema Q1. Majoriteten av spørsmål i Q1 var formulert med svaralternativer der deltakerne kunne sette kryss i en boks ved det alternativet som passet best. Enkelte spørsmål, for eksempel spørsmålet om antall enheter frukt og grønt per dag, var formulert slik at deltakerne selv fylte ut antallet.

Følgende spørsmål (svaralternativer i parenteser) ble benyttet i vårt datasett: har du eller har du hatt høyt blodtrykk? (Nei; Ja, nå: Før, ikke nå); har du eller har du hatt diabetes? (Nei; Ja, nå: Før, ikke nå); bruker du eller har du brukt, noen av følgende medisiner: medisin mot høyt blodtrykk (Aldri; Nå: Før, ikke nå), insulin (Aldri; Nå: Før, ikke nå), tabletter mot diabetes (Aldri; Nå: Før, ikke nå); hvor ofte drikker du alkohol? (Aldri; Månedlig eller sjeldnere: 2-4 ganger per måned: 2-3 ganger per uke: 4 eller flere ganger per uke); har du røkt/røyker du daglig? (Aldri; Ja, nå: Ja, tidligere); hva er din høyeste fullførte utdanning? (Grunnskole/folkehøyskole inntil 10 år; Fagutdanning/realskole/videregående/gymnas minimum 3 år: Høyskole/universitet mindre enn 4 år: Høyskole/universitet 4 år eller mer); hvor mange porsjoner frukt og grønnsaker spiser du i gjennomsnitt per dag? (Antall porsjoner).

6.2.2 Undersøkelse og målinger

Alle som møtte opp til undersøkelse ble undersøkt klinisk (hovedundersøkelse, del 1). Denne kliniske undersøkelsen besto blant annet av måling av høyde og vekt, midje og hofteomkrets, oksygenmetning i blod, puls, blodtrykk samt blodprøver for måling av blant annet total kolesterol, HDL-kolesterol, triglyserider, HbA1c, kreatinin og glukose (52). Ikke-fastende venøse blodprøver ble utført med standard metode av opptrent personale med pasienten sittende. Det ble benyttet venøs stase på overarmen som ble sluppet opp forut venepunksjon (53). Serum totalkolesterol konsentrasjoner ble analysert innen 48 timer ved bruk av CHOD-PAP enzymatiske kolorimetriske metoder ved bruk av kommersielle sett fra Roche Diagnostics (53).

Blodtrykk ble målt totalt tre ganger i 1-minutts intervaller i sittende stilling etter 2 minutters hvile. Verdier for blodtrykk som brukes i denne oppgaven er et gjennomsnitt av de to siste målingene. Vekt ble målt med lette klær og uten sko, og ble målt til nærmeste 100 gram. Høyde ble målt i stående posisjon til nærmeste 0.1 centimeter (cm) (39). Vekt ble oppgitt i kilogram (kg) og høyde i cm. Vi beregnet kroppsmasseindeks (kg/m^2) med disse verdiene.

6.3 Definisjon av MetS

Prevalens av metabolsk syndrom ble bestemt ut fra de modifiserte ATP-III-kriteriene fra 2009 (6). Per ATP-III-definisjon har et individ metabolsk syndrom dersom individet har verdier over grenseverdiene for minst tre av de fem komponentene som inngår i kriteriene. Fordi vi ikke hadde fastende glukose i datasettet, benyttet vi HbA1c som er et mål på langtidssukkeret over de siste 4-12 uker. For å kunne bruke HbA1c som en surrogatmarkør på forhøyet fastende blodsukker, benyttet vi grenseverdien for prediabetes. Folkehelseinstituttets (FHI) anbefalte grenseverdi for prediabetes er 5,8 % (54). Denne grenseverdien er blant annet basert på en britisk studie fra 2010 der man fant dette som optimal grenseverdi blant hvite europeere (55).

Alle som oppfylte hvilke som helst tre av disse fem komponentene, hadde metabolsk syndrom (1):

1. Forhøyet blodsukker: HbA1c $>5,8\%$, og/eller selvrapportert diabetes mellitus, og/eller selvrapportert nåværende bruk av diabetestabletter, og/eller selvrapportert nåværende bruk av insulin.
2. Hypertensjon: Systolisk blodtrykk ≥ 130 mmHg, eller diastolisk blodtrykk ≥ 85 mmHg, og/eller selvrapportert nåværende bruk av blodtrykkssenkende medikamenter, og/eller selvrapportert hypertensjon.
3. Triglyserider: $\geq 1,7$ mmol/L.
4. Lav HDL kolesterol: $< 1,0$ mmol/L hos menn, og $< 1,3$ mmol/L hos kvinner.
- 5: Økt midjemål: ≥ 94 cm hos menn, og ≥ 80 cm hos kvinner.

6.4 Etikk

Tromsøundersøkelsen er godkjent av Datatilsynet og anbefalt av Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK). Hver deltaker i studien har undertegnet et skriftlig informert samtykke, med samtykke til bruk av data i fremtidig forskning. Alle

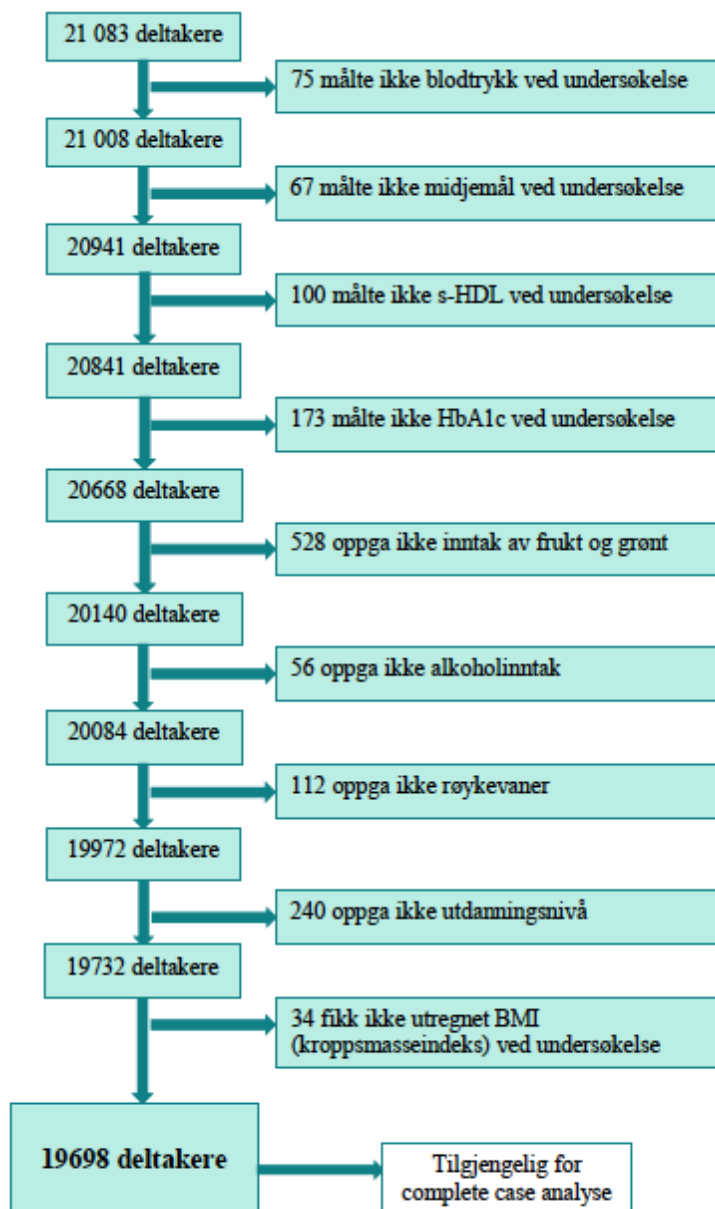
prosjekter som søker om data fra Tromsøundersøkelsen må likevel ha egen REK-godkjenning, men for prosjekter hvor en anonymisert fil skal brukes, er ikke egen REK-godkjenning påkrevd. Anonymisering sikres ved at data som potensielt kan gi risiko for bakveisidentifisering (f.eks. alder i år, midjemål i cm) er gruppert i datasettet som leveres ut (f.eks. 10-års aldersgrupper, midjemålgrupper etter standard cut-off verdier). Da vi benyttet en slik anonymisert fil, krevde ikke prosjektet formell godkjenning fra REK. Vi søkte om datauttrekk fra Data og Publikasjonsutvalget (DPU) i Tromsøundersøkelsen som godkjente vår søknad med forbehold listet i vedlegg 2.

6.5 Eksklusjon av deltakere

Før analyse av datamaterialet ekskluderte vi observasjoner med manglende data for relevante variabler. Dette ble gjort for å oppnå et utvalg med komplette data til analyse. Vi endte dermed opp med å ekskludere alle deltakere som hadde manglende verdier for HbA1c, triglyserider, HDL-kolesterol, systolisk og diastolisk blodtrykk, midjemål, KMI, utdanning, dagligrøyking, alkoholforbruk og frukt og grønt.

De med manglende besvarelse på spørsmål om selvrapportert hypertensjon, diabetes mellitus, samt medikamentbruk, ble tolket som ”nei, har ikke” eller ”nei, bruker ikke” og således ikke relevant for de aktuelle deltakerne. Denne antakelsen gjorde man for å unngå ytterligere eksklusjon av deltakere da dette er informasjon man ikke nødvendigvis må ha for å diagnostisere MetS eller de enkelte risikofaktorene. Informasjon fra disse spørsmålene var heller ikke nødvendige for beregning av MetS eller de videre analysene, men ble benyttet som støtteinformasjon.

Etter eksklusjon av manglende data, satt vi igjen med et deltakerantall på 19 698. Av disse var 10 352 (52,5 %) kvinner og 9346 (47,5 %) menn. Totalt antall ekskluderte var 1358 individer. Se figur 1 nedenfor for detaljert informasjon om eksklusjon av deltakere.



Figur 1: Flytskjema for eksklusjon av deltakere i Tromsøundersøkelsen 7.

6.6 Statistiske analyser

Vi brukte SPSS versjon 26 for MacOS Mojave i dataanalysene. Alle analyser ble stratifisert for kvinner og menn grunnet kjente fysiologiske og epidemiologiske forskjeller med hensyn til MetS. Deskriptiv statistikk ble oppgitt som gjennomsnitt med standardavvik for kontinuerlige variabler og prosentandel med antall for kategoriske variabler. Alle kontinuerlige variabler var normalfordelte. Variabler som beskriver deltakere ble oppgitt fordelt på ti-års aldersgrupper og totalt i utvalget. Vi beregnet total og aldersspesifikk prevalens av hver MetS-komponent, tilstedeværelse av 1-5 MetS-kriterier, samt prevalens av

MetS. Sammenhengen mellom MetS og utdanning, daglig røyking, alkoholforbruk og inntak av frukt/grønt er vist som krysstabeller. Pearsons χ^2 -test ble brukt for å teste sammenhenger mellom to kategoriske variabler, og binomial logistisk regresjon ble benyttet for å studere assosiasjonen mellom MetS (utfall) og prediktorene alder, utdanningsnivå, daglig røyking, alkoholforbruk samt inntak av frukt og grønnt. Logistisk regresjon ble først gjennomført i ujustert modell, deretter justerte vi for alder, før vi til slutt dannet vi multijusterte modeller, hvor variablene var gjensidig justert for hverandre. Tosidig p-verdi $<0,05$ ble definert som statistisk signifikant.

Alderstandardisering ble gjennomført med direkte metode for å unngå effekten av alder som konfunderende faktor på prevalens. Vi benyttet European Standard Population 2013 som standardpopulasjon (56). Alderstandardisering ble estimert med funksjonen 'ageadjust.direct' fra 'epitools'-pakken i statistikkprogrammet R, R Core Team (2019), Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>.

7 Resultater

7.1 Deltakerkarakteristikker

Tabell 2 viser deltakerkarakteristikker som gjennomsnitt (standardavvik) eller frekvens (prosent).

Tabell 2: Deltakerkarakteristikker som gjennomsnitt (standardavvik) eller frekvens (prosent) etter kjønn og 10-års aldersgrupper, n=19698. Tromsøundersøkelsen 2015-2016.

	40-49 år	50-59 år	60-69 år	70-79 år	≥80 år
Kvinner	n=3261	n=3102	n=2506	n=1178	n=305
Midjemål (cm)	89.2 (13.3)	90.3 (12.5)	91.6 (12.4)	93.7 (12.8)	91.5 (11.9)
Triglyserider (mmol/L)	1.2 (0.7)	1.4 (0.8)	1.4 (0.8)	1.4 (0.7)	1.4 (0.7)
HDL-kolesterol (mmol/L)	1.6 (0.4)	1.7 (0.5)	1.8 (0.5)	1.8 (0.5)	1.8 (0.5)
Systolisk blodtrykk (mmHg)	116.5 (14.6)	123.0 (17.6)	132.3 (20.3)	143.4 (20.7)	152.6 (23.6)
Diastolisk blodtrykk (mmHg)	71.1 (9.3)	73.3 (9.6)	73.6 (9.7)	73.9 (9.7)	74.0 (10.5)
HbA1c (%)	5.5 (0.5)	5.7 (0.6)	5.8 (0.5)	5.9 (0.6)	5.9 (0.6)
Kroppsmasseindeks (kg/m ²)	26.8 (5.2)	26.8 (4.8)	26.8 (4.7)	27.4 (4.9)	26.7 (4.6)
Diabetes ¹	69 (2.1)	90 (2.9)	131 (5.2)	98 (8.3)	26 (8.5)
Hypertensjon ¹	206 (6.3)	412 (13.3)	620 (24.7)	482 (40.9)	135 (44.3)
Antihypertensiva ¹	176 (5.4)	406 (13.1)	681 (27.2)	586 (49.7)	185 (60.7)
Insulin ¹	27 (0.8)	32 (1.0)	35 (1.4)	21 (1.8)	5 (1.6)
Diabetestabletter ¹	36 (1.1)	72 (2.3)	92 (3.7)	63 (5.3)	19 (6.2)
Utdanningsnivå ¹					
Grunnskole	234 (7.2)	521 (16.8)	809 (32.3)	608 (51.6)	193 (63.3)
Videregående skole	764 (23.4)	871 (28.1)	674 (26.9)	264 (22.4)	68 (22.3)
Høyskole/universitet < 4 år	710 (21.8)	615 (19.8)	372 (14.8)	135 (11.5)	25 (8.2)
Høyskole/universitet > 4 år	1553 (47.6)	1095 (35.3)	651 (26.0)	171 (14.5)	19 (6.2)
Alkoholforbruk ¹					
Aldri	207 (6.3)	213 (6.9)	216 (8.6)	217 (18.4)	89 (29.2)
Månedlig eller sjeldnere	1065 (32.7)	745 (24.0)	595 (23.7)	345 (29.3)	104 (34.1)
2-4 ganger i måneden	1256 (38.5)	1227 (39.6)	890 (35.5)	326 (27.7)	70 (23.0)
2-3 ganger i uken	643 (19.7)	769 (24.8)	627 (25.0)	206 (17.5)	28 (9.2)
4 eller flere ganger i uken	90 (2.8)	148 (4.8)	178 (7.1)	84 (7.1)	14 (4.6)
Dagligrøyking ¹					
Nå	421 (12.9)	552 (17.8)	390 (15.6)	110 (9.3)	20 (6.6)
Tidligere	1171 (35.9)	1418 (45.7)	1300 (51.9)	543 (46.1)	114 (37.4)
Aldri	1669 (51.2)	1132 (36.5)	816 (32.6)	525 (44.6)	171 (56.1)
Enheter frukt og grønt per dag ¹	2.4 (1.3)	2.5 (1.8)	2.4 (1.6)	2.2 (1.7)	1.9 (1.2)
Menn	n=2935	n=2638	n=2341	n=1178	n=254
Midjemål (cm)	99.2 (11.7)	100.0 (10.9)	100.5 (11.0)	101.8 (10.7)	100.0 (9.1)
Triglyserider (mmol/L)	1.9 (1.2)	1.8 (1.1)	1.6 (0.9)	1.5 (0.8)	1.3 (0.6)
HDL-kolesterol (mmol/L)	1.3 (0.4)	1.4 (0.4)	1.4 (0.4)	1.5 (0.5)	1.5 (0.4)
Systolisk blodtrykk (mmHg)	126.7 (14.8)	131.0 (17.1)	135.7 (18.3)	140.6 (19.0)	143.5 (23.2)
Diastolisk blodtrykk (mmHg)	77.4 (9.3)	79.9 (9.9)	79.2 (9.6)	76.4 (9.7)	74.2 (10.2)
HbA1c (%)	5.5 (0.6)	5.7 (0.7)	5.8 (0.7)	5.9 (0.7)	6.0 (0.6)
Kroppsmasseindeks (kg/m ²)	28.0 (4.2)	27.9 (3.9)	27.7 (3.9)	27.6 (3.8)	26.3 (3.2)
Diabetes ¹	73 (2.5)	123 (4.7)	178 (7.6)	105 (8.9)	26 (10.2)
Hypertensjon ¹	289 (9.8)	449 (17.0)	604 (25.8)	386 (32.8)	69 (27.2)

Antihypertensiva ¹	225 (7.7)	454 (17.2)	826 (35.3)	551 (46.8)	129 (50.8)
Insulin ¹	39 (1.3)	41 (1.6)	53 (2.3)	36 (3.1)	2 (0.8)
Diabetestabletter ¹	46 (1.6)	84 (3.2)	137 (5.9)	87 (7.4)	22 (8.7)
Utdanningsnivå ¹					
Grunnskole	344 (11.7)	516 (19.6)	635 (27.1)	373 (31.7)	112 (44.1)
Videregående skole	926 (31.6)	857 (32.5)	657 (28.1)	345 (29.3)	67 (26.4)
Høyskole/universitet < 4 år	649 (22.1)	599 (22.7)	492 (21.0)	235 (19.9)	45 (17.7)
Høyskole/universitet > 4 år	1016 (34.6)	666 (25.2)	557 (23.8)	225 (19.1)	30 (11.8)
Alkoholforbruk ¹					
Aldri	138 (4.7)	135 (5.1)	113 (4.8)	104 (8.8)	42 (16.5)
Månedlig eller sjeldnere	674 (23.0)	444 (16.8)	399 (17.0)	291 (24.7)	100 (39.4)
2-4 ganger i måneden	1270 (43.3)	1108 (42.0)	895 (38.2)	386 (32.8)	56 (22.0)
2-3 ganger i uken	722 (24.6)	781 (29.6)	702 (30.0)	281 (23.9)	31 (12.2)
4 eller flere ganger i uken	131 (4.5)	170 (6.4)	232 (9.9)	116 (9.8)	25 (9.8)
Dagligrøyking ¹					
Nå	373 (12.7)	408 (15.5)	323 (13.8)	90 (7.6)	11 (4.3)
Tidligere	1049 (35.7)	1044 (39.6)	1198 (51.2)	719 (61.0)	155 (61.0)
Aldri	1513 (51.6)	1186 (45.0)	820 (35.0)	369 (31.3)	88 (34.6)
Enheter frukt og grønt per dag ¹	1.7 (1.8)	1.8 (1.6)	1.9 (1.6)	1.8 (1.2)	1.5 (1.1)

HDL = High-density lipoprotein, HbA1c = glykosylert hemoglobin, langtidsblodsukker

¹Selvrapporterte opplysninger

Det var tendens til at midjemål var høyere ved høyere alder, tydeligere hos kvinner enn hos menn. Høyeste gjennomsnitt av midjemål fantes i aldersgruppen 70-79 år blant begge kjønn: 89,2 cm og 101,8 cm hos kvinner og menn, henholdsvis. HbA1c var høyere med høyere alder hos begge kjønn. Nivåer av HDL-kolesterol og triglyserider holdt seg jevnt over aldersgruppene hos kvinner, mens det var tendens til lavere triglyserider ved høyere alder hos menn. Derimot så man tendens til økende systolisk blodtrykk med alder hos begge kjønn. Det var tendenser til synkende KMI med alder blant begge kjønn.

Av selvrapporterte opplysninger hos begge kjønn så man en klar trend til økende prevalens av hypertensjon, diabetes mellitus samt medikamentbruk med økende alder. Høyest prevalens av selvrapportert diabetes mellitus fant man i aldersgruppen ≥ 80 år hos begge kjønn. Laveste prevalens forekom i aldersgruppen 40-49 år. Høyest rapportert bruk av både insulin og diabetestabletter fant man i aldersgruppen ≥ 80 år for kvinner, og hos menn i alderen 70-79 år. Størst andel menn som rapporterte bruk av diabetestabletter fant man i alderen ≥ 80 år. For kvinner var høyest frekvens av hypertensjon i den eldste aldersgruppen, mens den hos menn var i aldersgruppen 70-79 år. For menn i alderen 70-79 år rapporterte 32,8 % at de

hadde hypertensjon på undersøkelsestidspunktet. Man så tendens til høyere utdanningsnivå i de yngre aldersgruppene sammenlignet med de to eldste aldersgruppene

Vi så synkende andel dagligrøykere med økende alder hos begge kjønn. Videre så man en tendens til at en større andel i de eldste aldersgruppene hadde vært dagligrøykere tidligere. Hos begge kjønn fant man flest selvrapporterte dagligrøykere i alderen 50-59 år, og lavest prevalens av dagligrøykere i alderen ≥ 80 år. For kvinner rapporterte flest at de hadde vært dagligrøykere tidligere i alderen 60-69 år. Hos menn fant man høyest andel av tidligere dagligrøykere i de to eldste aldersgruppene.

Når det gjelder alkoholforbruk fant man høyest prevalens av kvinner og menn som oppgav at de aldri drakk alkohol i aldersgruppen ≥ 80 år. 29,2 % av kvinner i denne aldersgruppen rapporterte dette, mens 16,5 % av menn i samme aldersgruppe oppgav det samme. Til sammenligning oppgav kun 6,3 % av kvinner og 4,7 % av menn at de aldri drakk alkohol i den yngste aldersgruppen. Høyest alkoholforbruk fant man i aldersgruppene 60-69 år og 70-79 år for kvinner og 60-69 år for menn.

7.2 Prevalens av MetS

7.2.1 Fordeling av komponenter for kvinner og menn

Tabell 3 viser risiko-/assosiasjonsfaktorer for MetS fordelt etter kjønn og aldersgruppe.

Tabell 3: Risikofaktorer for metabolsk syndrom fordelt etter aldersgruppe og kjønn. Tromsøundersøkelsen 2015-2016.

	40-49 år n (%)	50-59 år n (%)	60-69 år n (%)	70-79 år n (%)	≥ 80 år n (%)	Total n (%)
Kvinner	3261 (31.5)	3102 (30.0)	2506 (24.2)	1178 (11.4)	305 (2.9)	10352 (100.0)
Midjemål ≥ 80 cm	2419 (74.2)	2476 (79.8)	2091 (83.4)	1028 (87.3)	255 (83.6)	8269 (79.9)
Triglyserider ≥ 1.7 mmol/L	552 (16.9)	814 (26.2)	711 (28.4)	303 (25.7)	88 (28.9)	2468 (23.8)
HDL-kolesterol < 1.3 mmol/L	646 (19.8)	476 (15.3)	319 (12.7)	158 (13.4)	47 (15.4)	1646 (15.9)
Hypertensjon ¹	673 (20.6)	1202 (38.7)	1539 (61.4)	996 (84.6)	284 (93.1)	4694 (45.3)
Hyperglykemi ²	355 (10.9)	891 (28.7)	1057 (42.2)	616 (52.3)	186 (61.0)	3105 (30.0)

Menn	2935 (31.4)	2638 (28.2)	2341 (25.0)	1178 (12.6)	254 (2.7)	9346 (100.0)
Midjemål \geq 94 cm	1972 (67.2)	1875 (71.1)	1730 (73.9)	919 (78.0)	189 (74.4)	6685 (71.5)
Triglyserider \geq 1.7 mmol/L	1354 (46.1)	1177 (44.6)	875 (37.4)	352 (29.9)	50 (19.7)	3808 (40.7)
HDL-kolesterol $<$ 1.0 mmol/L	398 (13.6)	295 (11.2)	216 (9.2)	99 (8.4)	17 (6.7)	1025 (11.0)
Hypertensjon ¹	1196 (40.7)	1481 (56.1)	1708 (73.0)	983 (83.4)	210 (82.7)	5578 (59.7)
Hyperglykemi ²	461 (15.7)	760 (28.8)	983 (42.0)	630 (53.5)	160 (63.0)	2994 (32.0)

¹ Systolisk blodtrykk \geq 130 mmHg og/eller diastolisk blodtrykk \geq 85 mmHg og/eller selvrappoertert hypertensjon og/eller bruk av blodtrykkssenkende medikamenter

² HbA1c \geq 5.8% og/eller selvrappoertert diabetes mellitus og/eller bruk av diabetesmedikamenter
HDL = High-density lipoprotein, HbA1c = glykosylert hemoglobin, langtidsblodsukker

Vi fant at mønsteret for individuelle MetS komponenter endres med økende alder hos begge kjønn, der abdominal fedme er mest fremtredende og mest prevalente komponent i de yngste aldersgruppene, men forbigås av hypertensjon i de to eldste aldersgruppene hos menn, og i den eldste aldersgruppen hos kvinner. Abdominal fedme hadde for øvrig trend til økende prevalens med alder tom. 70-79 år for begge kjønn, med en nedgang i forekomst for både kvinner og menn \geq 80 år. Abdominal fedme var imidlertid den mest fremtredende komponenten samlet hos begge kjønn, etterfulgt i rekkefølge av hypertensjon, hyperglykemi, triglyserider og HDL-kolesterol hos kvinner, og hypertensjon, triglyserider, hyperglykemi og HDL-kolesterol hos menn. Kvinnene hadde i alle aldersgrupper høyere andel med abdominal fedme og lavt HDL-kolesterol sammenlignet med menn. Imidlertid så man at den totale andelen som oppfylte kriterier for både hypertensjon, hyperglykemi og triglyserider var større blant menn, sammenlignet med andelen som oppfylte kriteriene blant kvinner.

Yngre kvinner hadde generelt lavere forekomst av andre komponenter enn abdominal fedme i de yngre aldersgruppene sammenlignet med menn som viste høyere andel av alle andre komponenter i de yngste aldersgruppene. For begge kjønn fant man imidlertid at forekomst av hypertensjon og forhøyet blodsukker steg med alderen. Særlig hos kvinner så man en kraftig økt forekomst av hypertensjon med høy alder. Vi fant videre tendens til høyere nivå av triglyserider med alderen for kvinner, mens det motsatte skjedde hos menn. Forekomst av lavt

nivå av HDL-kolesterol var høyest i den yngste aldersgruppen for begge kjønn, og særlig hos menn så man tendens til høyere HDL-kolesterol i de eldste aldersgruppene.

7.2.2 Fordeling av kriterier for MetS

Tabell 4 viser alders- og kjønnsspesifikke prevalenser av MetS samt antall kriterier som ble oppfylt. Figur 1 og 2 illustrer fordelingen av MetS for kvinner og menn oppgitt i prosent og baserer seg på tabell 4.

Tabell 4: Antall oppfylte kriterier og prevalens av metabolsk syndrom fordelt etter kjønn og aldersgrupper. Tromsøundersøkelsen 2015-2016.

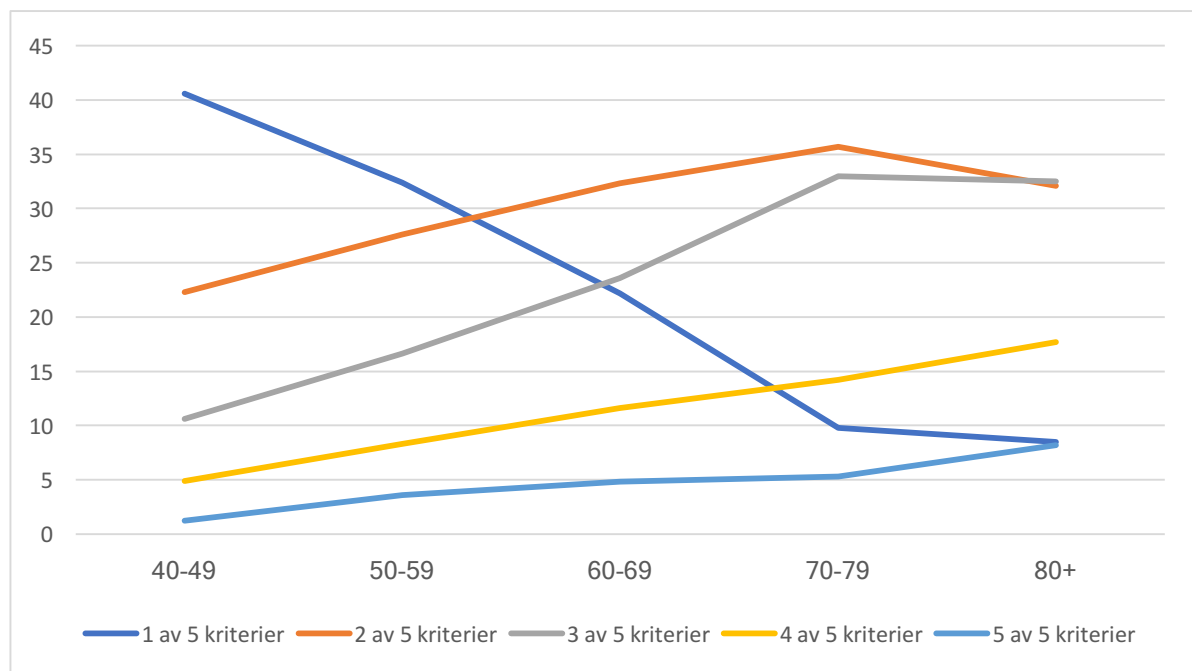
	40-49 år	50-59 år	60-69 år	70-79 år	≥80 år	p-verdi ¹	Sum
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)		n (%)
Kvinner	3261	3102	2506	1178	305	-	10 352
	(31.5)	(30.0)	(24.2)	(11.4)	(2.9)		(100.0)
1 av 5 oppfylte kriterier	1324	1006	557	116	26		3029
	(40.6)	(32.4)	(22.2)	(9.8)	(8.5)		(29.3)
2 av 5 oppfylte kriterier	726	856	810	420	98		2910
	(22.3)	(27.6)	(32.3)	(35.7)	(32.1)		(28.1)
3 av 5 oppfylte kriterier	345	516	592	389	99		1941
	(10.6)	(16.6)	(23.6)	(33.0)	(32.5)		(18.8)
4 av 5 oppfylte kriterier	161	257	291	167	54		930
	(4.9)	(8.3)	(11.6)	(14.2)	(17.7)		(9.0)
5 av 5 oppfylte kriterier	38	113	120	62	25		358
	(1.2)	(3.6)	(4.8)	(5.3)	(8.2)		(3.5)
Metabolsk syndrom (≥ 3 oppfylte kriterier)	544	886	1003	618	178	<0.001	3229
	(16.7)	(28.6)	(40.0)	(52.5)	(58.4)		(31.2)
Menn	2935	2638	2341	1178	254	-	9346
	(31.4)	(28.2)	(25.0)	(12.6)	(2.7)		(100.0)
1 av 5 oppfylte kriterier	762	600	412	178	39		1991
	(26.0)	(22.7)	(17.6)	(15.1)	(15.4)		(21.3)
2 av 5 oppfylte kriterier	785	752	696	340	88		2661
	(26.7)	(28.5)	(29.7)	(28.9)	(34.6)		(28.5)
3 av 5 oppfylte kriterier	608	599	680	418	85		2390
	(20.7)	(22.7)	(29.0)	(35.5)	(33.5)		(25.6)
4 av 5 oppfylte kriterier	245	338	317	164	34		1098
	(8.3)	(12.8)	(13.5)	(13.9)	(13.4)		(11.7)
5 av 5 oppfylte kriterier	49	67	80	43	4		243
	(1.7)	(2.5)	(3.4)	(3.7)	(1.6)		(2.6)
Metabolsk syndrom (≥ 3 oppfylte kriterier)	902	1004	1077	625	123	<0.001	3731
	(30.7)	(38.1)	(46.0)	(53.1)	(48.4)		(39.9)
Totalt	1446	1890	2080	1243	301	<0.001	6960
	(23.4)	(32.9)	(42.9)	(52.8)	(53.8)		(35.3)

¹P-verdier fra Pearsons χ^2 -test

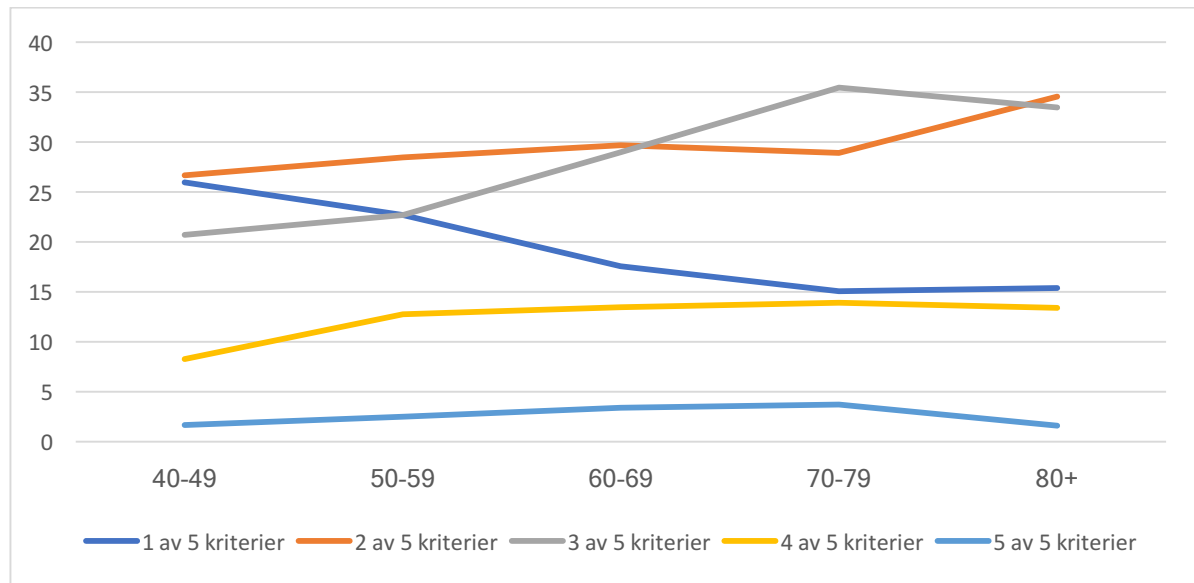
Vi observerte økning i antall oppfylte kriterier for MetS med alderen hos begge kjønn. Særlig hos kvinner var dette tydelig. Som vi ser av tabell 4 viser Pearsons kji-kvadrattest signifikant positiv assosiasjon mellom MetS og alder for både kvinner ($p < 0.001$) og menn ($p < 0.001$). Begge kjønn viste synkende andel av individer som kun oppfylte 1 av 5 kriterier for MetS med økende alder. Som en ser av figur 1 er det en helt klar tendens til økning i antall oppfylte kriterier med alder for kvinner. For menn (figur 2) er forskjellene mindre uttalte, men også her ser man tydelig trend til økning i oppfyllelse av 3 av 5 kriterier med alderen, samt et synkende antall som oppfyller 1 av 5 kriterier. Begge kjønn viser en liten nedgang/utjevning i den eldste aldersgruppen, foruten oppfyllelse av 4 av 5 kriterier og 5 av 5 kriterier hos kvinnene og 2 av 5 kriterier hos menn.

I aldersgruppen 40-49 år fant man at flestparten av kvinnene oppfylte 1/5 kriterier. Hos menn i samme aldersgruppe oppfylte flest 2/5 kriterier for MetS. 16,7 % av kvinner i denne aldersgruppen oppfylte ≥ 3 kriterier, mens en observerte det samme hos 30,7 % av menn i samme aldersgruppe. Til sammenligning var det bare 8,5 % av kvinner og 15,4% av menn i den eldste aldersgruppen som kun oppfylte 1/5 kriterier.

Figur 1: Fordeling av antall oppfylte kriterier (%) for MetS fordelt etter alder, kvinner. Tromsøundersøkelsen 2015-2016.



Figur 2: Fordeling av antall oppfylte kriterier (%) for MetS fordelt etter alder, menn. Tromsøundersøkelsen 2015-2016.



7.2.3 Prevalens

Total prevalens av MetS var 35,3 % (tabell 4). Kjønnsspesifikk prevalens av MetS var 31,2 % (3229) for kvinner og 39,9 % (3731) for menn. Pearsons kji-kvadrattest viste signifikant positiv assosiasjon mellom MetS og alder for både kvinner ($p < 0.001$) og menn ($p < 0.001$). Høyest prevalens blant kvinner var i aldersgruppen ≥ 80 år, mens prevalensen blant menn var høyest i aldersgruppen 70-79 år.

Aldersstandardisert prevalens ble beregnet til 34,8 % for kvinner (95% KI: 33,5-36,2 %), og 41,4 % for menn (95% KI: 39,9-42,9 %). Den samlede aldersstandardiserte prevalensen av MetS uavhengig av kjønn var 37,9 % (95% KI: 36,9-38,9 %).

7.3 Utdanning og livsstilsfaktorer

Tabell 5 viser univariate assosiasjoner mellom MetS og livsstilsfaktorer samt MetS og grad av utdanning. Pearsons kji-kvadrattest viste signifikante p-verdier ($p < 0.001$) for alle assosiasjoner hos begge kjønn.

Tabell 5: Prevalens av metabolsk syndrom fordelt etter livsstilsfaktorer og utdanningsnivå. Tromsøundersøkelsen 2015-2016.

		MetS n (%)	Ikke Mets n (%)	P- verdi ¹	Sum n (%)
Kvinner		3229 (31.2)	7123 (68.8)	-	10352 (100.0)
Utdanning ²				<0.001	
	Grunnskole	1140 (48.2)	1225 (51.8)		2365 (22.8)
	Videregående skole	906 (34.3)	1735 (65.7)		2641 (25.5)
	Høyskole/universitet < 4 år	465 (25.0)	1392 (75.0)		1857 (17.9)
	Høyskole/universitet ≥ 4 år	718 (20.6)	2771 (79.4)		3489 (33.7)
Alkohol ²				<0.001	
	Aldri	429 (45.5)	513 (54.5)		942 (9.1)
	≤ 1 x per mnd.	1088 (38.1)	1766 (61.9)		2854 (27.6)
	2-4 x per mnd.	1085 (28.8)	2684 (71.2)		3769 (36.4)
	2-3 x per uke	515 (22.7)	1758 (77.3)		2273 (22.0)
	≥ 4 x per uke	112 (21.8)	402 (78.2)		514 (5.0)
Røyking ²				<0.001	
	Ja, røyker nå	573 (38.4)	920 (61.6)		1493 (14.4)
	Har røkt tidligere	1449 (31.9)	3097 (68.1)		4546 (43.9)
	Aldri	1207 (28.0)	3106 (72.0)		4313 (41.7)
Frukt/grønt ³				<0.001	
	0-2	2133 (34.6)	4034 (65.4)		6167 (59.6)
	3-4	922 (26.7)	2536 (73.3)		3458 (33.4)
	5-6	156 (23.8)	499 (76.2)		655 (6.3)
	7-8	11 (23.9)	35 (76.1)		46 (0.4)
	>8	7 (26.9)	19 (73.1)		26 (0.3)
Menn		3731 (39.9)	5615 (60.1)	-	9346 (100.0)
Utdanning ²				<0.001	
	Grunnskole	950 (48.0)	1030 (52.0)		1980 (21.2)
	Videregående skole	1230 (43.1)	1622 (56.9)		2852 (30.5)
	Høyskole/universitet < 4 år	805 (39.9)	1215 (60.1)		2020 (21.6)
	Høyskole/universitet ≥ 4 år	746 (29.9)	1748 (70.1)		2494 (26.7)
Alkohol ²				<0.001	
	Aldri	255 (47.9)	277 (52.)		532 (5.7)
	≤ 1 x per mnd.	876 (45.9)	1032 (54.1)		1908 (20.4)
	2-4 x per mnd.	1506 (40.5)	2209 (59.5)		3715 (39.7)
	2-3 x per uke	852 (33.8)	1665 (66.2)		2517 (26.9)
	≥ 4 x per uke	242 (35.9)	432 (64.1)		674 (7.2)
Røyking ²				<0.001	
	Ja, røyker nå	541 (44.9)	664 (55.1)		1205 (12.9)
	Har røkt tidligere	1872 (44.9)	2293 (55.1)		4165 (44.6)
	Aldri	1318 (33.1)	2658 (66.9)		3976 (42.5)

Frukt/grønt³

0.013

0-2	2997 (40.7)	4363 (59.3)	7360 (78.8)
3-4	604 (37.4)	1011 (62.6)	1615 (17.3)
5-6	104 (33.3)	208 (66.7)	312 (3.3)
7-8	14 (41.2)	20 (58.8)	34 (0.4)
>8	12 (48.0)	13 (52.0)	25 (0.3)

¹P-verdier fra Pearsons χ^2 -test

²Selvrapporterte opplysninger

³Selvrapporterte opplysninger om antall daglige enheter av frukt og grønnt

Det er klare tendenser til høyere prevalens av MetS blant kvinner og menn med lavt utdanningsnivå, sammenlignet med de med høyere utdanning. Nær halvparten av kvinner som oppgav fullført grunnskole som høyeste utdanningsnivå hadde MetS. Tilsvarende tall for menn var 48,0 %. Til sammenligning var prevalensen blant de som oppgav at de hadde fullført høyere utdanning på fire år eller mer hhv. 20,6 % og 29,9 % for kvinner og menn.

Både dagligrøykere og tidligere dagligrøykere blant både kvinner og menn hadde høyere prevalens sammenlignet med ikke-røykere. For kvinner så man en klar trend til synkende prevalens hos de som oppgav et større og hyppigere alkoholforbruk sammenlignet med de som aldri eller sjeldent drakk alkohol. Høyest prevalens fant man hos kvinner som oppgav at de aldri drakk alkohol. Hos menn så man tilsvarende tendens, dog ikke like entydig som hos kvinnene. Også hos menn var høyest prevalens av MetS i gruppen som oppgav at de aldri drakk alkohol.

Når det gjelder inntak av frukt og grønnt fant man for kvinner høyest prevalens i gruppen som oppgav at de inntok 0-2 enheter frukt og grønnt daglig. Lavest prevalens hos kvinner ble funnet i gruppen som oppgav et inntak på 5-6 enheter daglig. Kvinner som oppgav at de spiste 7-8 enheter samt flere enn 8 enheter daglig, viste høyere prevalens av MetS. Blant menn fant man høyest prevalens i gruppen som oppgav at de spiste åtte eller flere enheter frukt og grønnt daglig. Også blant menn ble laveste prevalens funnet i gruppen som oppgav at de spiste 5-6 enheter frukt og grønnt daglig, og høyeste prevalens ble funnet i gruppen som oppgav at de spiste 0-2 enheter frukt og grønnt daglig.

Tabell 6 og tabell 7 viser resultater fra binomial logistisk regresjon for hhv. kvinner og menn.

Tabell 6: Modeller fra binomial logistisk regresjon med odds ratio (OR) og 95% konfidensintervall (KI) for MetS hos kvinner i T7 (N=10 352, 2015-2016). Tromsøundersøkelsen 2015-2016.

	Ujusterte modeller ¹		Aldersjusterte modeller ²		Multijusterte modeller ³	
	OR (95% KI)	p-verdi	OR (95% KI)	p-verdi	OR (95% KI)	p-verdi
Alder						
40-49 år	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
50-59 år	2.00 (1.78-2.53)	<0.001	2.00 (1.78-2.53)	<0.001	1.99 (1.75-2.25)	<0.001
60-69 år	3.33 (2.96-3.77)	<0.001	3.33 (2.96-3.77)	<0.001	3.17 (2.78-3.61)	<0.001
70-79 år	5.51 (4.76-6.38)	<0.001	5.51 (4.76-6.38)	<0.001	4.57 (3.89-5.36)	<0.001
≥80 år	7.00 (5.48-8.95)	<0.001	7.00 (5.48-8.95)	<0.001	4.99 (3.85-6.47)	<0.001
Dagligrøyking						
Aldri	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
Før, ikke nå	1.20 (1.10-1.32)	<0.001	1.10 (1.00-1.21)	0.045	1.12 (1.01-1.24)	0.026
Ja, nå	1.60 (1.42-1.81)	<0.001	1.66 (1.46-1.89)	<0.001	1.41 (1.23-1.61)	<0.001
Alkohol						
Aldri	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
≤ 1 x per mnd.	0.74 (0.64-0.86)	<0.001	0.97 (0.83-1.14)	0.720	0.96 (0.82-1.12)	0.592
2-4 x per mnd.	0.48 (0.42-0.56)	<0.001	0.62 (0.54-0.73)	<0.001	0.64 (0.55-0.75)	<0.001
2-3 x per uke	0.35 (0.30-0.41)	<0.001	0.42 (0.36-0.50)	<0.001	0.46 (0.39-0.55)	<0.001
≥ 4 x per uke	0.33 (0.26-0.43)	<0.001	0.33 (0.25-0.42)	<0.001	0.38 (0.29-0.49)	<0.001
Frukt og grønt daglig						
0-2	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
3-4	0.69 (0.63-0.75)	<0.001	0.69 (0.63-0.76)	<0.001	0.80 (0.73-0.89)	<0.001
5-6	0.59 (0.49-0.71)	<0.001	0.60 (0.50-0.73)	<0.001	0.73 (0.60-0.89)	0.002
7-8	0.59 (0.30-1.17)	0.133	0.70 (0.35-1.41)	0.317	0.79 (0.38-1.62)	0.518
> 8	0.70 (0.29-1.66)	0.415	0.66 (0.27-1.60)	0.355	0.56 (0.23-1.38)	0.208
Utdanningsnivå						
Grunnskole	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
Videregående skole	0.56 (0.50-0.63)	<0.001	0.76 (0.67-0.85)	<0.001	0.84 (0.75-0.95)	0.006
Høyskole/ universitet < 4 år	0.36 (0.31-0.41)	<0.001	0.53 (0.46-0.61)	<0.001	0.65 (0.57-0.76)	<0.001
Høyskole/ universitet ≥ 4 år	0.28 (0.25-0.31)	<0.001	0.44 (0.39-0.50)	<0.001	0.60 (0.53-0.69)	<0.001

Ref=Referansenivå

¹Ujustert: binomial logistisk regresjon der hver enkelt variabel er analysert i egne, separate modeller

²Aldersjustert: binomial logistisk regresjon der hver variabel er justert for alder.

³Multijustert: binomial logistisk regresjon der alle variabler er gjensidig justert for hverandre

Tabell 7: Modeller fra binomial logistisk regresjon med odds ratio (OR) og 95% konfidensintervall (KI) for MetS hos menn i T7 (N=9346, 2015-2016). Tromsøundersøkelsen 2015-2016.

	Ujusterte modeller ¹		Aldersjusterte modeller ²		Multijusterte modeller ³	
	OR (95% KI)	p-verdi	OR (95% KI)	p-verdi	OR (95% KI)	p-verdi
Alder						
40-49 år	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
50-59 år	1.39 (1.24-1.55)	<0.001	1.39 (1.24-1.55)	<0.001	1.36 (1.21-1.52)	<0.001
60-69 år	1.92 (1.71-2.15)	<0.001	1.92 (1.71-2.15)	<0.001	1.83 (1.63-2.06)	<0.001
70-79 år	2.55 (2.22-2.93)	<0.001	2.55 (2.22-2.93)	<0.001	2.28 (1.98-2.64)	<0.001
≥80 år	2.12 (1.64-2.74)	<0.001	2.12 (1.64-2.74)	<0.001	1.69 (1.30-2.21)	<0.001
Dagligrøyking						
Aldri	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
Før, ikke nå	1.65 (1.51-1.80)	<0.001	1.48 (1.35-1.63)	<0.001	1.42 (1.30-1.57)	<0.001
Ja, nå	1.64 (1.44-1.87)	<0.001	1.62 (1.42-1.85)	<0.001	1.44 (1.26-1.66)	<0.001
Alkohol						
Aldri	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
≤ 1 x per mnd.	0.92 (0.76-1.12)	0.409	0.99 (0.81-1.20)	0.886	0.92 (0.76-1.12)	0.411
2-4 x per mnd.	0.74 (0.62-0.89)	0.001	0.81 (0.67-0.97)	0.024	0.76 (0.63-0.92)	0.004
2-3 x per uke	0.56 (0.46-0.67)	<0.001	0.58 (0.48-0.70)	<0.001	0.58 (0.48-0.70)	<0.001
≥ 4 x per uke	0.61 (0.48-0.77)	<0.001	0.58 (0.46-0.73)	<0.001	0.60 (0.47-0.76)	<0.001
Frukt og grønt daglig						
0-2	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
3-4	0.87 (0.78-0.97)	0.014	0.86 (0.77-0.96)	0.007	0.96 (0.86-1.08)	0.493
5-6	0.73 (0.57-0.93)	0.009	0.71 (0.56-0.91)	0.006	0.84 (0.65-1.07)	0.155
7-8	1.02 (0.51-2.02)	0.957	1.03 (0.52-2.06)	0.927	1.04 (0.52-2.10)	0.907
> 8	1.34 (0.61-2.95)	0.461	1.35 (0.61-2.99)	0.459	1.58 (0.70-3.55)	0.270
Utdanningsnivå						
Grunnskole	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
Videregående skole	0.82 (0.73-0.92)	0.001	0.92 (0.82-1.04)	0.185	0.99 (0.88-1.12)	0.890
Høyskole/ universitet < 4 år	0.72 (0.63-0.81)	<0.001	0.80 (0.71-0.91)	0.001	0.92 (0.80-1.05)	0.221
Høyskole/ universitet ≥ 4 år	0.46 (0.41-0.52)	<0.001	0.54 (0.48-0.61)	<0.001	0.68 (0.59-0.78)	<0.001

Ref=Referansenivå

¹Ujustert: binomial logistisk regresjon der hver enkelt variabel er analysert i egne, separate modeller.

²Aldersjustert: binomial logistisk regresjon der hver variabel er justert for alder.

³Multijustert: binomial logistisk regresjon der alle variabler er gjensidig justert for hverandre.

I både ujusterte og multijusterte modeller var alder tydelig og statistisk signifikant assosiert med MetS. Denne assosiasjonen var klart sterkere hos kvinner enn hos menn. Sammenlignet med referansegruppen (40-49 år) hadde kvinner ≥ 80 år en ujustert OR på 7,0 for MetS, som sank til 4,99 i modeller justert for livsstil og utdanning. Tilsvarende OR hos menn var 2,12 og 1,69.

Utdannelse og MetS var inverst assosiert i modellene for begge kjønn. Sammenhengen var sterkere hos kvinner enn hos menn: ≥ 4 års høyere utdanning var assosiert med hhv. 40 % og 30 % lavere odds for MetS sammenlignet med referansegruppen (grunnskole) blant kvinner og menn. Hos menn ble OR for lavere utdanningstrinn mettet av justering for andre livsstilsfaktorer og mistet statistisk signifikans, men hos kvinner forble OR signifikante. Mye av den beskyttende effekten av utdanning så ut til å kunne forklares av sammenheng med andre beskyttende livsstilsfaktorer, men forble likevel sterk og signifikant for ≥ 4 års høyere utdanning for begge kjønn.

Tidligere og nåværende daglig røyking var signifikant assosiert med MetS hos begge kjønn. Justerte modeller viste at tidligere røyking hadde en sterkere assosiasjon med MetS hos menn enn hos kvinner. Hos kvinner hadde tidligere røyking en svakt økt OR for MetS, som ble redusert ytterligere ved aldersjustering. Kontrollert for alder, livsstil og utdanning hadde nåværende røykere blant kvinner ca. 40 % høyere odds for MetS enn referansegruppen (aldri). Tilsvarende modeller for menn viste at både tidligere og nåværende røykere hadde ca. 40 % høyere odds for MetS enn referansegruppen.

Alkohol var inverst assosiert med MetS for begge kjønn. Kontrollert for alder, livsstil og utdanning, var det tendenser til lavere odds for MetS med økende hyppighet av alkoholinntak for kvinner. Tilsvarende tendens var ikke like tydelig hos menn. Inntak av alkohol 4 eller flere ganger per uke var assosiert med hhv. 60 % og 40 % lavere odds for MetS hos kvinner og menn.

For sammenhengen mellom MetS og frukt og grønt så man hos kvinner at de som inntok 3-4 og 5-6 enheter frukt og grønt daglig hadde lavere odds for MetS sammenlignet med referansegruppen (0-2). Dette var klart signifikant i alle modeller og OR ble noe redusert ved justering for alder, utdanning og livsstil. Hos menn fant man tilsvarende funn i ujusterte og aldersjusterte modeller, men ved ytterligere justering for andre livsstilsfaktorer og utdanning

så sammenhengen ut til å forsvinne. Dette kan bety at andre faktorer forklarer noe av den angivelig beskyttende effekten av frukt og grønt.

8 Diskusjon

Hovedfunnene i denne studien er at prevalensen av MetS i Tromsøundersøkelsen er høyere sammenlignet med forrige runde av Tromsøundersøkelsen. Videre viser studien at MetS har en sammenheng med kjønn, alder, utdanning og livsstil. Alder var sterkt positivt assosiert med MetS blant begge kjønn, med noe sterkere sammenheng for kvinner enn for menn. Utdanning og alkoholkonsum var negativt assosiert med MetS. I tillegg viser studien at det er klare alders- og kjønnsforskjeller i måten MetS uttrykkes på.

8.1 Prevalens av MetS og fordeling av komponenter

Sammenligning av prevalenser av MetS på tvers av studier er utfordrende på grunn av ulike definisjoner, grenseverdier, aldersfordelinger og bruk av fastende vs. ikke-fastende blodprøver. Derfor har vi lagt vekt på en varsom og overordnet vurdering av funnene.

Vi fant en prevalens av MetS på 31,2 % for kvinner og 39,9 % for menn. Total prevalens av MetS var 35,3 % (tabell 4). Til sammenligning fant man i Tromsø 6 (2006-2007) en total prevalens på 22,6 % (3). Med andre ord har prevalensen i befolkningen økt på 8 år, noe som sammenfaller med trender verden over (3).

Aldersstandardisert prevalens ble beregnet til 34,8 % for kvinner (95% KI: 33,5-36,2 %) og 41,4 % for menn (95% KI: 39,9-42,9 %). Den samlede aldersstandardiserte prevalensen av MetS uavhengig av kjønn var 37,9 % (95% KI: 36,9-38,9 %). Til sammenligning viser en studie gjort blant norsk og samisk befolkning i rurale strøk i Nord-Norge (SAMINOR 2, 2012-2014) en aldersstandardisert prevalens på 35,6 % (44). Studien benyttet samme standardpopulasjon som i vår, som gjør det sikrere å sammenligne prevalenser. Den totale prevalensen av MetS var noe høyere i vår studie (ca. 2,3 % høyere). Det bemerkes dog at vår studie benytter HbA1c og ikke glukose for bestemmelse av hyperglykemi, som gjør at en ikke kan slå dette fast med sikkerhet. Prevalensen av MetS er økende verden over (3), og flere studier peker på at prevalensen er høyere og øker mest i urbane strøk sammenlignet med rurale strøk (3, 45, 49). Data fra Tromsø 7 viser imidlertid at rurale strøk i Tromsø kommune har høyere andel med overvekt sammenlignet med urbane strøk (57).

I en studie fra 2015 der en så på MetS og MetS-komponenter i 12 ulike kohorter fra 10 europeiske land samt en kohort med amerikanske deltakere i alder fra 20 år og oppover, fant man en prevalens av MetS på 24,3 %, ved bruk av ATP-III kriteriene (46). ATP-III-prevalensen vi fant er betydelig høyere enn denne på tross av at studiene sammenfaller i tid. Dette kan delvis forklares av inklusjon av yngre deltakere i overnevnte studie. Vår studie viser også høyere prevalens sammenlignet med nyere tall fra Nederland (29,2 %) ved bruk av IDF-kriteriene (47), og med tall fra USA (34,2 %) ved bruk av ATP-III kriteriene (48). IDF-kriteriene og ATP-III kriteriene benytter seg av samme komponenter, men IDF har abdominal fedme som obligatorisk komponent, som vil gjøre disse to vanskelig å sammenligne. Tidligere studier har imidlertid vist høyere prevalens ved bruk av IDF-kriteriene sammenlignet med bruk av ATP-III kriteriene (43).

Som forventet observerte vi en økning i antall oppfylte kriterier for MetS med alderen hos begge kjønn, der dette kom tydeligst frem hos kvinnene. Begge kjønn viste synkende andel av individer som kun oppfylte 1 av 5 kriterier for MetS med økende alder. At prevalens øker klart med alder, sammenfaller med tidligere studier (43, 58, 59). Man så imidlertid store kjønnsforskjeller mellom økende alder og odds for MetS, der økende alder ga betydelig høyere OR hos kvinner, sammenlignet med hos menn. Hos kvinner så man at odds for MetS syvdobles med økende alder, og mer enn todobles hos menn. Tilsvarende er også påvist i tidligere studier (43, 58). Høyest prevalens blant kvinner var i aldersgruppen ≥ 80 år, mens prevalensen blant menn var høyest i aldersgruppen 70-79 år. En lineær sammenheng mellom MetS og alder over 70 år, er vist i en tidligere norsk studie, men er ellers ikke godt studert eller påvist i andre studier (43).

Vi fant at mønsteret for individuelle MetS komponenter endres med økende alder hos begge kjønn, der abdominal fedme er mest fremtredende i de yngste aldersgruppene, men forbigås av hypertensjon i de to eldste aldersgruppene hos menn, og i den eldste aldersgruppen hos kvinner. Abdominal fedme var imidlertid den mest fremtredende komponenten samlet hos begge kjønn, etterfulgt i rekkefølge av hypertensjon, hyperglykemi, triglyserider og HDL-kolesterol hos kvinner, og hypertensjon, triglyserider, hyperglykemi og HDL-kolesterol hos menn. Deskriptive analyser viste en høyere andel kvinner med forøkt midjemål i yngre aldersgrupper sammenlignet med jevngamle menn og at abdominal fedme er den mest utbredte MetS komponenten hos kvinner i alle aldersgrupper foruten den eldste aldersgruppen, der hypertensjon er mer prevalent. Dette er også rapportert tidligere (60).

Imidlertid har yngre kvinner færre andre risikofaktorer som hypertensjon, hyper-/dyslipidemi og hyperglykemi sammenlignet med jevngamle menn. Med økende alder ser man imidlertid at kvinner utvikler flere av de andre risikofaktorene. Særlig hypertensjon og høyere systolisk blodtrykk skyter i været i postmenopausal alder hos kvinner. Menn viser også en økende andel som oppfyller kriterier for dette med alderen, men da menn hadde større andel med hypertensjon, hyperglykemi og hyperlipidemi i yngre aldersgrupper også, ble ikke forskjellene like store. Dette har man også funnet i tidligere studier (61).

Den bratte aldersrelaterte økningen av MetS hos kvinner sammenlignet med menn, kan således trolig forklares med stigning i systolisk blodtrykk i postmenopausal alder samt andre hormonelle endringer som inntreffer ved menopause. Menopause promoterer bla. en endring i distribusjon av kroppsfett som fører til økning i visceral fedme, som igjen øker sannsynligheten for uttrykk av flere av de andre komponentene (62). Viscerale fettdepoter antas å være en sterk bidragsyter til utvikling av MetS. Dette fordi visceral lipolyse gir en økt mengde frie fettsyrer til lever via portvenen, som igjen gir økt syntese av triglyserider og apolipoprotein B som inneholder LDL. Økning i LDL-kolesterol og reduksjon i HDL-kolesterol er således indirekte effekter av insulinresistens (24). Det er uklart om menopausal fysiologi i seg selv modifierer insulinresistens, men menopause er uansett en påvisbar indirekte faktor for dette. Menopause er imidlertid direkte assosiert med økt forekomst av hypertensjon, lavere HDL og høyere nivå av LDL (63, 64). Alle disse faktorene kan være med å forklare brattere aldersrelatert økning i prevalens hos kvinner sammenlignet med hos menn.

Den noe flatere aldersrelaterte økningen av prevalens hos menn, kan delvis forklares av at de andre komponentene som hypertensjon og hyperglykemi er mer dominerende i de yngre aldersgruppene hos menn, sammenlignet med hos kvinner. Med andre ord viser menn et mer heterogent bilde av kombinasjoner av MetS komponenter. Dette kan indikere at abdominal fedme har en relativ større innflytelse og rolle i utviklingen av MetS samt risiko for hjerte-karsykdom hos kvinner, sammenlignet med menn. Noe som også er påvist i tidligere studier (65).

8.2 Utdanning og livsstilsfaktorer

Resultater fra binomial logistisk regresjon viste at høyere utdanning var inverst assosiert med MetS og viste signifikant lave OR hos begge kjønn. Man så at OR ble høyere for alle grader

av utdanning i alders- og multijustert modell for kvinner. Tidligere studier har vist at lav utdanning er assosiert med økt risiko for metabolsk syndrom i middelaldrende kvinner, samt økt risiko for å ha flere risikofaktorer for MetS (66). For menn så man tilsvarende funn. Stigende OR tyder på at noe av den beskyttende effekten ved høy utdanning kan forklares av de andre faktorene. Eksempelvis så man at en betydelig større andel av yngre kvinner og menn hadde fullført høyere utdanning sammenlignet med de eldre aldersgruppene.

At lav sosioøkonomisk status og lavt utdanningsnivå er assosiert med uhelse og økt risiko for MetS, er vist i flere tidligere studier (32, 34, 67). I en studie fra 2013 fant man eksempelvis et lineært inverst forhold mellom sosioøkonomisk status og risikofaktorer for hjerte- og karsykdom og MetS, der lavere sosioøkonomisk status ga økt risiko (67). Andre studier har vist at lav sosioøkonomisk status er assosiert med økende forekomst av røyking, inaktivitet og dårligere levevaner (68). Dette sammenfaller med våre resultater. Flere tidligere studier har vist at lavere utdanningsnivå øker risikoen for MetS hos kvinner, men ikke hos menn (66, 69, 70). I vår studie fant vi klart signifikante p-verdier i alle modeller for kvinner, mens det hos menn ikke ble funnet signifikant sammenheng mellom MetS og å ha fullført videregående opplæring i alders- og multijustert modell, samt fullført høyskole/universitet < 4 år i multijustert modell. En foreslått forklaring på forskjellen mellom kvinner og menn har vært at kvinner med lav grad av utdanning oftere er arbeidsledige eller hjemmeværende enn menn med samme sosioøkonomiske status, og således er i mindre fysisk aktivitet og har økt stressnivå, noe som igjen promoterer økt kroppsvekt og insulinresistens (71).

Tidligere og nåværende daglige røykere hos begge kjønn hadde signifikant høyere odds for MetS, sammenlignet med de som aldri hadde røkt. Dette sammenfaller med funn fra tidligere studier (31). Ved justering for alder ble OR for spesielt tidligere røykere noe redusert, som indikerer at noe av den forhøyede oddsen kan forklares av at de er eldre. Dette sammenfaller med deskriptive resultater der vi ser en høyere andel tidligere dagligrøykere i de eldre aldersgruppene sammenlignet med de yngste aldersgruppene hos begge kjønn, samt færre nåværende dagligrøykere i de eldste aldersgruppene. Justering for alder samt livsstil og utdanning reduserte OR for både tidligere og nåværende røyking, som kan tolkes som at noe av risikoen ved røyking kan forklares av utdanning, inntak av frukt og grønt, alkoholforbruk og alder.

Dagligrøyking er en veletablert risikofaktor for MetS grunnet sin assosiasjon med økt midjemål, økte triglyserider, redusert HDL-kolesterol og redusert insulinsensitivitet (72, 73). Røykeslutt har vist seg å senke risikoen for MetS noe, men studier har vist at noe forøkt risiko for MetS persisterer i årevis etter røykeslutt (74). Dette sammenfaller med våre funn der man observerer økt odds for å ha MetS hos både nåværende og tidligere dagligrøykere, der denne risikoen er størst hos nåværende dagligrøykere. Vi har ingen informasjon om, eller har tatt høyde for tid siden røykeslutt hos tidligere dagligrøykere, eller daglig forbruk av tobakk i noen av gruppene. Dette ville kunne gitt et mer nyansert bilde av røykingens rolle i risiko for samt utviklingen av MetS, og styrket våre resultater. Det er imidlertid funnet i tidligere studier at risiko for MetS kan persisterer i opptil 10 og 20 år etter røykeslutt hos personer som har røkt hhv. 20 sigaretter og 40 sigaretter daglig (75), og det vil dermed være rimelig å anta at både tidligere røykere og de som røkte på studietidspunktet har økt risiko for MetS. Våre funn viser at tidligere røyking spesielt var forbundet med MetS for menn.

Tidligere studier har vist at individer som har et høyt alkoholforbruk har lavere prevalens av MetS, sammenlignet med de som ikke drikker alkohol. Dette er delvis begrunnet i at et høyere inntak av alkohol er assosiert med forbedret lipidprofil og økt insulinsensitivitet, som igjen gir lavere risiko for kardiovaskulær sykdom og utvikling av diabetes type 2 (76). I en koreansk studie fant man eksempelvis at kvinner og menn som konsumerte store mengder alkohol, har høyere HDL-kolesterol enn de som drikker sjeldent og aldri (77). I en studie fra Tromsø fant man at alkohol var en negativ prediktor for MetS hos kvinner, men ikke hos menn (31). Det samme fant man i en større studie fra USA (78). I vår studie observerte vi imidlertid at alkohol var en signifikant negativ prediktor for MetS hos begge kjønn, der både kvinner og menn med høyere alkoholkonsum hadde signifikant lave OR og dermed mindre odds for å ha MetS sammenlignet med dem som drakk alkohol sjeldent/aldri. Dette har man for øvrig også sett i andre studier (76, 77).

Hos kvinner observerte man at OR for alkoholinntak steg i de alders- og multijusterte modellene sammenlignet med i ujusterte modeller. Hos menn så man tilnærmet uforandrede OR i alders- og multijusterte modeller. Dette indikerer at et økende alkoholforbruk i seg selv gir lavere risiko for MetS, uavhengig av alder og andre faktorer, men at kvinner har en ugunstig profil på andre faktorer som øker oddsen for MetS. For eksempel ser vi at en høyere andel av de eldre kvinnene oppgav et alkoholforbruk på 2-3 enheter per uke og ≥ 4 enheter per uke, sammenlignet med yngre kvinner. Da økende alder er sterkt assosiert med MetS hos

kvinner, kan dette forklare noe av forskjellene i OR. Hos menn fant man at de andre faktorene ikke konfunderer forholdet mellom alkoholforbruk og MetS. Sterkest OR fant man blant kvinner som oppgav et alkoholforbruk på ≥ 4 enheter per uke og blant menn som hadde et forbruk på 2-3 enheter ukentlig. Det er tidligere vist at et moderat alkoholforbruk er assosiert med lavere risiko for hjerte- og karsykdom, samt lavere odds for å ha MetS hos kvinner som drikker store mengder alkohol (78). Den inverse relasjonen mellom alkohol og MetS er også vist å være spesielt tydelig hos både kvinner og menn som drikker ≥ 20 enheter alkohol månedlig (76). Man skal dog være forsiktig med å tolke disse sammenhengene som kausale, da det stort sett er basert på observasjonsstudier og ikke randomiserte intervensjonsstudier. Alkoholforbruk har flere negative konsekvenser og kan ikke anbefales som forebyggende for MetS.

Kosthold har vist seg å være en viktig assosiasjonsfaktor til risiko eller fravær av risiko for MetS (32, 35, 36, 79). Vi fant at å spise 3-4 enheter og 5-6 enheter frukt og grønt hadde signifikant lave OR og virker beskyttende mot MetS hos kvinner i alle modeller, og for menn i ujusterte og aldersjusterte modeller. I multijustert modell hos kvinner så man stigende OR, noe som indikerer at mye av den beskyttende rollen ved inntak av frukt og grønt kan forklares av de andre faktorene. Hos menn så man ingen forskjell i OR mellom ujustert og aldersjustert modell. Vi observerte at et inntak > 6 enheter økte risikoen for MetS for begge kjønn. Dette var dog ikke statistisk signifikant i noen modeller, og kan skyldes feilrapportering. At et høyt inntak av frukt og grønt er beskyttende mot MetS er vist i flere studier (32, 36, 79). Det er vist at diett som baseres på frukt, grønnsaker, fjærfe og belgfrukter er negativt assosiert med MetS, mens diett som baseres på store mengder rødt kjøtt, smør, prosessert mat og fettrike melkeprodukter, øker risikoen for MetS (36, 79).

8.3 Styrker og svakheter

Tromsøundersøkelsen er en omfattende befolkningsundersøkelse med en høy deltakelsesandel. Data fra undersøkelsen brukt i denne studien inkluderer et stort antall deltakere i ulike aldre og gir således et godt grunnlag for gode statistiske analyser og pålitelige resultater. Hovedstyrken ved studien er således at vi har undersøkt prevalens av MetS i en populasjonsstudie og ikke en klinisk studie, noe som gjør det mer overførbart til den generelle befolkningen. En annen styrke med denne studien er at studien gjennomføres i en naturlig setting. Med naturlig setting menes det at deltakerne ikke utsettes for en

intervensjon. Dette fører også til at resultatene er generaliserbare til den virkelige verden der sykdom og risikofaktorer for sykdom kartlegges på samme måte som på et standard fastlegekontor i Norge. Dette fører igjen til at studien har en høy grad av ekstern validitet.

I vår studie har vi ikke tatt høyde for etnisitet, da dette ble vurdert til å komme i konflikt med anonymitet og personvern. Vi antar dog at andelen med etnisk samisk befolkning var av ubetydelig størrelse i vårt datamateriale. Videre er det ikke funnet forskjeller i MetS mellom samer og andre nordmenn i andre studier (44, 80).

En mulig usikkerhet ved studien er at deltakerne ikke er fullt representativ for befolkningen. Blant annet kan det tenkes at mennesker som deltar i denne typen studier sannsynligvis er friskere og har høyere funksjonsnivå enn de som ikke møter. Det betyr at den sanne prevalensen av MetS og enkeltkomponentene (BT, lipider bl.a.) i det opprinnelige utvalget (innbyggere i Tromsø kommune 40 år og eldre) kan være høyere enn de tallene vi har fått i vår studie. Dette er et eksempel på seleksjonsbias. Tromsøs befolkning består av hovedsakelig nordmenn og det er forholdsvis få immigranter i kommunen. I tillegg er det ikke tatt høyde for evt. kvenske og samiske deltakere i studien, som problematisert tidligere i diskusjonen. En kan likevel tenke seg at befolkningen i Tromsø kommune er forholdsvis representativ for resten av befolkningen i Norge og Nord-Norge, og at en dermed kan forvente lignende resultater fra andre norske studier.

En annen svakhet ved studien er at grenseverdi for forhøyede triglyserider ble satt til 1.7 mmol/L, uten at det var tatt høyde for tid siden siste måltid. Triglyserider er vist å kunne være forhøyet opptil 6 timer etter inntak av mat og med maksimalt 0,3 mmol/L (81). Å ikke ha tatt dette i betraktning kan ha ført til at deltakere som nylig hadde inntatt mat før blodprøvetaking har fått forhøyede nivåer og blitt feilkategorisert med forhøyede triglyserider. Dette kan igjen ha ført til at noen har blitt dikotomisert til å ha MetS uten at de egentlig oppfyller 3/5 kriterier, som igjen kan ha bidratt til å svekke den interne validiteten til studien.

Vi benyttet oss ikke av en validert kontinuerlig MetS score. Dette er en stor svakhet. Som nevnt i innledningen, vil bruk av en kontinuerlig score gi mulighet til å vurdere metabolsk status mer nyansert enn MetS/ikke-MetS. «Metabolic syndrome severity Z-score» er et eksempel på en validert kontinuerlig score for MetS. Denne ble ikke benyttet i vår studie da vi

kun hadde data for HbA1c og ikke glukosemålinger, noe som er problematisk da dette ville gitt et mer nyansert og helhetlig bilde av MetS og ulike assosiasjonsfaktorer.

At data ble samlet gjennom selvrapportering kan ha ført til en under- eller overestimering av f.eks. henholdsvis alkoholbruk og inntak av frukt og grønt. Dette er et eksempel på informasjonsbias (82). Videre gjorde vi en antakelse om at deltakere som ikke hadde svart på spørsmål om selvrapportert diabetes, hypertensjon, blodtrykksmedikamenter, insulin og diabetesmedikamenter, hadde gjort dette fordi det ikke var relevant for den enkelte. Manglende besvarelse på disse spørsmålene ble således tolket som ”nei, har ikke” eller ”nei, bruker ikke”. Dette er en svakhet da vi ikke vet sikkert hvorfor spørsmålene ikke er besvart, og medfører inklusjon av en gruppe deltakere som mangler valide svar. Imidlertid var ikke informasjon fra disse spørsmålene obligat nødvendige for beregning av MetS eller videre analyser, men denne antakelsen kan ha ført til en underestimering av MetS-prevalens gitt at enkelte av deltakere med manglende besvarelse har en diabetes- eller hypertensjonsdiagnose. Dermed bidrar dette til en viss grad av usikkerhet rundt våre resultater.

Studien vi har gjennomført er en deskriptiv tverrsnittsundersøkelse for å beskrive prevalens og utforske sammenhenger mellom MetS og ulike assosiasjonsfaktorer. En tverrsnittsundersøkelse kan ikke si noe om årsaksforhold fordi data rundt både risikofaktorer og utfall er samlet inn på samme tidspunkt, slik at både eksposisjon og effekt er målt samtidig (83). Vår studie vil dermed ikke kunne fortelle oss noe om hvilken grad av eksponering for ulike forklaringsfaktorer eller over hvor lang tid, som skal til for å utvikle MetS. Tverrsnittsundersøkelser kan heller ikke si noe om når deltakere fikk MetS, bare at de som har MetS har dette på undersøkelsestidspunktet. Vi har altså sett på prevalente, ikke insidente tilfeller. Dette er definitive svakheter med studien, og andre studiedesign vil være nødvendig for å kunne gi mer konkluderende og sikre svar. Likevel kan vår studie være hypotesedannende og legge grunnlag for videre studier i fremtiden. Et eksempel på videre studier som vil kunne gi mer entydige svar vil være å gjennomføre en prospektiv kohortestudie der man ser på effekten av eksposisjoner/assosiasjonsfaktorer i forhold til et gitt utfall, som i vårt tilfelle er MetS.

8.4 Håndtering og forebygging

Våre funn viser at prevalensen av MetS i Tromsøundersøkelsen er økende og var på undersøkelsestidspunktet høyere enn prevalens funnet i andre studier gjennomført i samme tidsrom. Videre viste studien sammenheng mellom prevalens og økende alder hos kvinner spesielt, men også hos menn. Dette er foruroligende, særlig med tanke på en stadig aldrende befolkning i Norge. Det er således ikke urealistisk å forvente at videre økning i prevalens av MetS og tilsvarende økning av relaterte kroniske sykdommer og tilstander i årene fremover. Tidlig intervensjon med fokus på forebygging vil være viktig for å forhindre denne utviklingen.

8.4.1 Individnivå

Alle komponenter innen MetS-definisjonen er lett påvisbare på et standard fastlegekontor i Norge og kan, dersom påvist, legge gode grunnlag for kartlegging og rådgivning rundt livsstilsendring til pasienter på individnivå. Imidlertid kan dette være problematisk i den eldre pasientpopulasjonen der MetS er mest prevalent. Dette fordi majoriteten av denne pasientpopulasjonen trolig vil ha behov for risikovurdering og –håndtering mht. MetS. Det er også rimelig å stille seg skeptisk til å identifisere og diagnostisere en stor andel av befolkningen til å ha MetS, særlig siden verdien av MetS som risikomarkør fortsatt er svært omdiskutert (10, 11, 13, 14, 15, 16). Som nevnt innledningsvis er det foreslått at det bør unngås å merke pasienter med diagnosen MetS da dette kan gi inntrykk av at MetS i seg selv gir høyere risiko enn begrepets komponenter, og at MetS er mer alvorlig alene enn andre risikofaktorer for kardiovaskulær sykdom som for eksempel familiehistorie, røyking etc. (14).

Selv om de lærde strides rundt MetS som diagnose, bruk av definisjonen, nytteverdi m.fl., erkjenner de fleste imidlertid at risikofaktorer for hjerte- og karsykdom og diabetes mellitus ofte oppstår og inntreffer sammen og samlet øker risikoen for sykelig- og dødelighet. På individnivå kan det dermed være hensiktsmessig å ha MetS og begrepets komponenter i bakhodet og gjennomføre utvidet kartlegging av flere risikofaktorer for fremtidig sykdom når én risikofaktor presenterer seg, samt iverksette tiltak innen opplæring, forebygging og behandling. Livsstilsendringer vil være hjørnesteinen i behandlingen av MetS, der vektreduksjon og økning i fysisk aktivitet er svært viktige forebyggende og behandlende strategier. I tillegg vil kostholdsendringer som å senke inntak av mettede fettsyrer, transfett, kolesterol, raffinert sukker m.fl. kunne bidra til å redusere bla. lipidforstyrrelser,

hyperglykemi og hypertensjon. Hypertensjon, hyperglykemi og lipidforstyrrelser som ikke lar seg korrigere av livsstilsintervensjon, bør behandles medikamentelt for å minimere risiko for fremtidig sykdom. I tillegg bør pasienten tilrådes til daglig fysisk aktivitet (24).

8.4.2 Populasjonsnivå

Mens det på individnivå oftest iverksettes tiltak når en eller flere risikofaktorer presenterer seg, har man på populasjonsnivå mye større potensiale til å forhindre at risikofaktorer i det hele tatt utvikles. Her bør man særlig vektlegge å nå den yngre delen av populasjonen for å hindre MetS. Dette da det er betydelig lettere og mer kostnadseffektivt å forebygge sykdom enn å behandle (3). Involvering av både lokale og nasjonale myndigheter vil da være viktig for forebygging og promotering av helsefremmende tiltak, og da særlig med barn og unge som målgruppe. Myndighetene har bla. mulighet til å regulere lovverk, regulere skatteavgifter og prising av produkter som fremmer uhelse, samt legge til rette for fysisk aktivitet. I Norge har vi gode veiledere for både lokale og nasjonale folkehelseiltak og mange tiltak både på allerede iverksatt (84). Likevel tyder resultatene fra denne studien på at MetS og andre risikofaktorer som overvekt/fedme m.fl. fortsatt er et stort problem. I fremtiden må dermed tiltak som fremmer folkehelse fokuseres mer på dersom man skal hindre en stadig eskalerende utvikling.

MetS er blitt beskrevet som en pågående og verdensomspennende epidemi (3). I forbindelse med den pågående koronapandemien i Norge og verden for øvrig våren 2020, har det i Norge vært satt i gang svært omfattende, livsinngripende tiltak fra myndigheter for å begrense smitte. Dette med svært god effekt (85). Til sammenligning vil det dog være lite hensiktsmessig og et grovt overtramp mht. autonomi å påtvinge den enkelte regelmessig fysisk aktivitet og sunn kost, eller å bøtelegge inaktive individer og individer som bryter med nasjonale råd og retningslinjer for folkehelse og livsstil. Det man imidlertid kan ta lærdom av fra iverksatte tiltak i bekjempelse av koronapandemien, er den massive informasjonsflyten som er distribuert av helsemyndigheter, samt effekten av strukturelle tiltak. Informasjon om hånd- og hostehygiene, smitteforebygging, smitteverntiltak, generelle råd og anbefalinger m.fl. er gjort svært tilgjengelig, oversiktlig og forståelig for befolkningen, og har sammen med strukturelle tiltak hatt god effekt på befolkningsvaner innenfor smittevern og således smittetall i Norge (85).

Selv om det ikke finnes noen enkelt strategi eller kur som kan eradikere MetS, har studier vist at fokus på pedagogiske tiltak rundt hvilke helsekonsekvenser livsstil og fravær av fysisk aktivitet har, vil være viktig for å bremse utviklingen (3). Man har også sett tidligere at strukturelle tiltak er viktig og har effekt på endring av helsevaner. Gode eksempler på dette er røykeloven og sjokolade- og sukkervareavgiften (86, 87). Det er på disse områdene man på nasjonalt-, lokalt- og på individnivå, kan ta lærdom fra koronapandemien. Å legge til rette for at god informasjon og råd om konsekvenser og tiltak rundt kosthold, fysisk aktivitet og livsstil, gjøres lett tilgjengelig og forståelig for befolkningen, samt flere strukturelle tiltak som omfatter bruk av bla. økonomiske virkemidler, vil være fordelaktig for å hindre videre utvikling av MetS. Eksempelvis kan man øke avgiften på sukkerrike matvarer samt annen energitett og næringsfattig mat, senke pris på frukt og grønnsaker og hindre markedsføring av energitette matvarer rettet mot barn. Nasjonale kampanjer har også vist seg å ha god effekt tidligere (3) og bør også fokuseres på i årene fremover.

9 Konklusjon

Prevalensen av MetS i den syvende Tromsøundersøkelsen var høyere enn i den sjette Tromsøundersøkelsen gjennomført 8 år tidligere, og høyere enn prevalens funnet i studier gjennomført i samme tidsrom. Dette er foruroligende, særlig med tanke på en stadig aldrende befolkning i Norge og at prevalensen av MetS stiger hurtig med økende alder. En kan således forvente en videre økning i prevalens av MetS samt tilsvarende økning av relaterte kroniske sykdommer i årene fremover. Økende alder, lav utdanning, og røyking viste sammenheng med høyere odds for MetS, mens at høy utdanning, et moderat-hyppig alkoholinntak og daglig inntak av frukt og grønt viste sammenheng med lavere odds for MetS. Forebygging og tidlig intervensjon både på individ- og populasjonsnivå vil være et viktig fokusområde for å hindre videre utvikling og tapte leveår som følge av kronisk sykdom.

10 Referanser

1. Cornier M-A, Dabelea D, Hernandez TL, Lindstrom RC, Steig AJ, Stob NR, et al. *The Metabolic Syndrome*. *Endocr Rev*. 2008 Dec 1;29(7):777–822.
2. Alberti G, Zimmet P, Shaw J. *The IDF Consensus Worldwide Definition of the Metabolic Syndrome*. Publication. Ed. Scott M. Grundy. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2006.
3. Saklayen MG. *The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome*. *Current Hypertension Reports* (2018) 20: 12. Publisert online 26.02.18.
<https://doi.org/10.1007/s11906-018-0812-z>.
4. Ogurtsova K, Fernandes JD, Huang Y, et.al. *IDF Diabetes Atlas : global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040*. *Diabetes research and clinical practice*. 2017 ;128 :40-50. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2017.03.024>.
5. Birkeland KI, Gullestad L, Aabakken L. *Indremedisin I*. 1. utgave. Oslo: Fagbokforlaget; 2017.
6. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. *Harmonizing the Metabolic Syndrome*. *Circulation*. 2009 Oct 20;120(16):1640–5.
7. Okosun IS, Liao Y, Rotimi CN, Prewitt TE, Cooper RS. *Abdominal adiposity and clustering of multiple metabolic syndrome in White, Black and Hispanic Americans*. *Ann Epidemiol*. 2000;10:263–270. 54.
8. Martin LJ, North KE, Dyer T, Blangero J, Comuzzie AG, Williams J. *Phenotypic, genetic, and genome-wide structure in the metabolic syndrome*. *BMC Genet*. 2003;4(suppl):S95.
9. Michalsen VL, Braaten T, Kvaløy K, Melhus M, Broderstad A. *Relationships between metabolic markers and obesity measures in two populations that differ in stature—The SAMINOR*. *Obes Sci Pract*. 2020;6:324-339.
10. DeBoer MD, Gurka MJ. *Clinical utility of metabolic syndrome severity scores: considerations for practitioners*. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2017 Feb. 10: 65-72.
11. Ford ES, Li C, Sattar N. *Metabolic syndrome and incident diabetes*. *Diabetes Care*. 2008;31:1898–904.
12. Sattar N, McConnachie A, Shaper AG, Blauw GJ, Buckley BM, de Craen AJ, et al. *Can metabolic syndrome usefully predict cardiovascular disease and diabetes? Outcome data from two prospective studies*. *Lancet*. 2008;37:1927–35.

13. Simmons RK, Alberti KGMM, Gale S, et.al. *The metabolic syndrome: useful concept or clinical tool? Report of a WHO Expert Consultation*. Diabetologia 2010 53:600-605. DOI 10.1007/s00125-009-1620-4.
14. Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M. *The metabolic syndrome: time for critical appraisal. Joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes*. Diabetologia. 2005;48:1684–99.
15. Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M. *The metabolic syndrome: time for a critical appraisal. Joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes*. Diabetologia 2005; 48:1684–1699
16. Rosenzweig JL e. al. *Primary Prevention of ASCVD and T2DM in Patients at Metabolic Risk: An Endocrine Society* Clinical Practice Guideline*. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2019 Sept;104(9):3939–3985
17. Gurka MJ, Lilly CL, Oliver MN, DeBoer MD. *An Examination of Sex and Racial/Ethnic Differences in the Metabolic Syndrome among Adults: A Confirmatory Factor Analysis and a Resulting Continuous Severity Score*. Metabolism. 2014 Feb;63(2):218–25.
18. Eisenmann JC. *On the use of a metabolic syndrome score in pediatric research*. Cardiovascular Diabetology 2008, 7:1
19. Reaven GM, Banting Lecture 1988. *Role of insulin resistance in human disease*. Diabetes 37:1595–1607
20. Carr DB, Utzschneider KM, Hull RL et al. *Intra-abdominal fat is a major determinant of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III criteria for the metabolic syndrome*. Diabetes 2004 53:2087–2094
21. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. *The metabolic syndrome*. Lancet 2005;365:1415–1428
22. Ford ES. *Risks for all-cause mortality, cardiovascular disease, and diabetes associated with the metabolic syndrome: a summary of the evidence*. Diabetes Care 2005;28:1769–1778
23. Reaven GM, Banting Lecture 1988. *Role of insulin resistance in human disease*. Diabetes 37:1595–1607.
24. Rochlani Y, Pothineni NV, Kovelamudi S, Mehta JL. *Metabolic syndrome: pathophysiology, management, and modulation by natural compounds*. Ther Adv Cardiovasc Dis. 2017;11(8): 215–225.

25. Cuspidi C, Sala C, Zanchetti A. *Metabolic syndrome and target organ damage: role of blood pressure*. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2008 Jun. 6(5):731-43.
26. Serne EH, de Jongh RT, Eringa EC, et al. *Microvascular dysfunction: a potential pathophysiological role in the metabolic syndrome*. Hypertension. 2007 Jul. 50(1):204-11.
27. Karnchanasorn R, Ou HY, Chuang LM, Chiu KC. *Insulin resistance is not necessarily an essential element of metabolic syndrome*. Endocrine (2013) 43:92–99.
28. Hopstock LA, Bønaa KH, Eggen AE, Grimsgaard S, Jacobsen BK, Løchen ML, Mathiesen EB, Njølstad I, Wilsgaard T. *Longitudinal and secular trends in total cholesterol levels and impact of lipidlowering drug use among Norwegian women and men born in 1905–1977 in the population-based Tromsø Study 1979–2016*. BMJ Open 2017;7:e015001. doi:10.1136/bmjopen-2016-015001.
29. Grundy SM. *Metabolic syndrome update*. Trends in cardiovascular medicine 26(2016) 364–373.
30. S.M. Grundy, B. Hansen, S.C. Smith Jr., J.I. Cleeman, R.A. Kahn. *Clinical management of metabolic syndrome: report of the American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute/American Diabetes Association conference on scientific issues related to management*. Circulation 2004 ;109 :551–556.
31. Wilsgaard T, Jacobsen BK. *Lifestyle factors and incident metabolic syndrome The Tromsø Study 1979-2001*. Diabetes Research and Clinical practice 2007;78:217-224.
32. M.R. Carnethon, C.M. Loria, J.O. Hill, S. Sidney, P.J. Savage, K. Liu, *Risk factors for the metabolic syndrome: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) study, 1985–2001*. Diabetes Care 2004;27:2707–2715.
33. Pucci et. Al. *Sex- And Gender-Related Prevalence, Cardiovascular Risk and Therapeutic Approach in Metabolic Syndrome: A Review of the Literature*. Pharmacol Res . 2017 Jun;120:34-42
34. Eggen AE, Mathiesen EB, Wilsgaard T, Jacobsen BK, Njølstad I. *Trends in cardiovascular risk factors across levels of education in a general population: is the educational gap increasing? The Tromsø study 1994–2008*. J Epidemiol Community Health 2014;68:712–719.

35. Tørris C, Molin M, C Småstuen. *Lean fish consumption is associated with lower risk of metabolic syndrome: a Norwegian cross sectional study*. BMC Public Health (2016) 16:347.
36. Pérez-Martínez et. Al. *Lifestyle recommendations for the prevention and management of metabolic syndrome: an international panel recommendation*. Nutr Rev. 2017 May; 75(5): 307–326.
37. Joseph J, Svartberg J, Njølstad I, Schirmer H. *Risk factors for type 2 diabetes in groups stratified according to metabolic syndrome: a 10 year follow-up of the Tromsø Study*. Eur J Epidemiol. 2010;26:117-124.
38. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR et al. *Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute scientific statement*. Circulation 2005; 112: 2735 – 52.
39. Jacobsen BK, Aars NA. *Changes in body mass index and the prevalence of obesity during 1994–2008: repeated cross-sectional surveys and longitudinal analyses. The Tromsø Study*. BMJ Open 2015;5:e007859. doi:10.1136/ bmjopen-2015-007859.
40. Helsedirektoratet. *Kostråd om fett - en oppdatering og vurdering av kunnskapsgrunnlaget*. 2017.
41. Helsedirektoratet. *Råd om kosthold ved ulike diagnoser og sykdomstilstander*. 05. oktober 2018.
42. Coll JR. *Bariatric surgery as a treatment for metabolic syndrome*. Physicians Edinb 2017; 47: 364–8 | doi: 10.4997/JRCPE.2017.414.
43. Hildrum B, Mykletun A, Hole T, Midthjell A, Dahl AA. *Age-specific prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes federation and the National Cholesterol Education Program: The Norwegian HUNT 2 study*. BMC Public Health. 2007, 7:220.
44. Michalsen VL, Kvaløy K, Svartberg J, Siri SRA, Broderstad AR. *Change in prevalence and severity of metabolic syndrome in the Sami and non-Sami population in rural Northern Norway using a repeated cross-sectional population-based study design: the SAMINOR Study*. BMJ Open 2019;9:e027791. doi:10.1136/ bmjopen-2018-027791.
45. Beltran-Sanchez H, Harhay MO, Harhay MM, McElligott S. *Prevalence and trends of the metabolic syndrome in the Adult U.S population, 1999-2010*. Journal of the American College of Cardiology. Vol 62, No.8, 2013.

46. Scuteri A, Laurent S, Cucca F, et al. *Metabolic syndrome across Europe: different clusters of risk factors*. Eur J Prev Cardiol. 2015;22(4):486-491.
doi:10.1177/2047487314525529
47. Sigit, F.S., Tahapary, D.L., Trompet, S. et al. *The prevalence of metabolic syndrome and its association with body fat distribution in middle-aged individuals from Indonesia and the Netherlands: a cross-sectional analysis of two population-based studies*. Diabetol Metab Syndr 12, 2 (2020). <https://doi.org/10.1186/s13098-019-0503-1>
48. Moore JX, Chaudhary N, Akinyemiju T. *Metabolic Syndrome Prevalence by Race/Ethnicity and Sex in the United States, National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–2012*. Prev Chronic Dis 2017;14:160287. DOI: <http://dx.doi.org/10.5888/pcd14.160287>
49. Ranasinghe P, Mathangasinghe Y, Jayawardena R et. al. *Prevalence and trends of metabolic syndrome among adults in the asia-pacific region: a systematic review*. BMC Public Health (2017) 17:101.
50. Jacobsen BK, Eggen AE, Mathiesen EB, Wilsgaard T, Njolstad I. *Cohort profile: the Tromsø Study*. Int J Epidemiol. 2012;41(4):961-7.
51. UIT - Norges arktiske universitet. Om Tromsøundersøkelsen. Tromsø: UIT; 2017. https://uit.no/forskning/forskningsgrupper/sub?p_document_id=367276&sub_id=377965. Hentet 28.10.2018.
52. UIT - Norges arktiske universitet. Tromsø 7. Tromsø: UIT; 2017. https://uit.no/forskning/forskningsgrupper/sub?sub_id=503778&p_document_id=367276. Hentet 26.10.2018.
53. Hopstock LA, Bønaa KH, Eggen AE, Grimsgaard S, et.al. *Longitudinal and secular trends in total cholesterol levels and impact of lipid lowering drug use among Norwegian women and men born in 1905-1977 in the population based Tromsø Study 1979-2016*. BMJ Open 2017;7:e015001. doi: 10.1136/bmjopen-2016-015001
54. Frønsdal KB, Lauvrak V, Fure B. *HbA1c in the diagnosis of type 2 diabetes*. Notat 2013. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2013.
55. Mostafa SA, Khunti K, Srinivasan T, et.al. *The potential impact and optimal cut-points of using glycated haemoglobin, HbA1c, to detect people with impaired glucose regulation in a UK multi-ethnic cohort*. Diabetes Research and Clinical Practice. 2010;90(1):100-108.

56. Eurostat task force. *Revision of the European Standard Population*. Eurostat Methodologies and Working papers. 2013 ed. Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2013.
57. Hopstock LA, Løvstetten O, Johansen H et al. *Folkehelse rapport: Den sjuende Tromsøundersøkelsen 2015-16*. Institutt for samfunnsmedisin. Det helsevitenskapelige fakultet. Tromsø 2019: UiT Norges arktiske universitet. <https://doi.org/10.7557/7.4862> Hentet 25.08.2020.
58. Assmann G, Guerra R, Fox G, Cullen P, Schulte H, et al. *Harmonizing the definition of the metabolic syndrome: comparison of the criteria of the Adult Treatment Panel III and the International Diabetes Federation in United States of American and European populations*. *Am J Cardiol* 2007;99: 541–548.
59. Ascaso JF, Millán J, Mateo-Gallego R, Ruiz A, Suarez-Tembra M, et al. *Prevalence of metabolic syndrome and cardiovascular disease in a hypertriglyceridemic population*. *Eur J Intern Med* 2011;22: 177–1781.
60. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. *Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey*. *JAMA* 2002;287:356–359.
61. Vishram JK, Borglykke A, Andreasen AH, et.al. *Impact of Age and Gender on the Prevalence and Prognostic Importance of the Metabolic Syndrome and its Components in Europeans. The MORGAN Prospective Cohort Project*. *PLoS ONE* 2014;9(9): e107294. doi:10.1371/journal.pone.0107294
62. Sternfeld B, et al. *Menopause, physical activity, and body composition/fat distribution in midlife women*. *Med Sci Sports Exerc*. 2005;37:1195–1202.
63. Ferrara CM, et al. *Differences in adipose tissue metabolism between postmenopausal and perimenopausal women*. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87:4166–4170.
64. Carr MC. *The emergence of the metabolic syndrome with menopause*. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88:2404–2411.
65. Kuk JL, Ardern CI. *Influence of age on the association between various measures of obesity and all-cause mortality*. *J Am Geriatr Soc* 2009;57:2077–2084
66. Wamala SP, Lynch J, Horsten M, et.al. *Education and the metabolic syndrome in women*. *Diabetes Care* 1999;22:1999-2003.

67. Kim JY, Kim SH, Cho YJ. *Socioeconomic status in association with metabolic syndrome and coronary heart disease risk*. Korean J Fam Med. 2013;34(2):131-138. doi:10.4082/kjfm.2013.34.2.131
68. Kim HR, Kim YS. *A study of differences in chronic diseases prevalence between socioeconomic classes*. J Korean Soc Health Stat. 2003;28:56–66.
69. Lidfeldt J, Nyberg P, Nerbrand C, Samsioe G, Schersten B, Agardh CD. *Socio-demographic and psychosocial factors are associated with features of the metabolic syndrome: the Women's Health in the Lund Area (WHILA) study*. Diabetes Obes Metab. 2003;5:106–112.
70. Wardle J, Waller J, Jarvis MJ. *Sex differences in the association of socioeconomic status with obesity*. Am J Public Health. 2002;92:1299–1304.
71. Dallongeville J, Cottel D, Ferrieres J, et al. *Household income is associated with the risk of metabolic syndrome in a sex-specific manner*. Diabetes Care. 2005;28:409–415.
72. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysohoou C, et.al. *Effect of exposure to secondhand smoke on markers of inflammation: the ATTICA study*. Am J Med. 2004; 116(3):145-50.
73. Filozof C, Fernández Pinilla MC, Fernández-Cruz A. *Smoking cessation and weight gain*. Obes Rev. 2004;5:95–103.
74. Balhara YP. *Tobacco and metabolic syndrome*. Indian J Endocrinol Metab. 2012;16(1):81-87. doi:10.4103/2230-8210.91197
75. Wada T, Urashima M, Fukumoto T. *Risk of metabolic syndrome persists twenty years after the cessation of smoking*. Intern Med. 2007;46:1079–82.
76. Freiberg MS, Cabral HJ, Heeren TC et.al. *Alcohol Consumption and the Prevalence of the Metabolic Syndrome in the U.S.* Diabetes Care 2004;27(12): 2954-2959.
77. Yeong Sook Yoon, Sang Woo Oh, Hyun Wook Baik et.al. *Alcohol consumption and the metabolic syndrome in Korean adults: the 1998 Korean National Health and Nutrition Examination Survey*. The American Journal of Clinical Nutrition. Volume 80, Issue 1, July 2004, Pages 217–224.
<https://doi.org/10.1093/ajcn/80.1.217>
78. Park YW, Zhu S, Palaniappan L, et.al. *The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National*

- Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994*. Arch Intern Med. 2003;163(4):427-436. doi:10.1001/archinte.163.4.427
79. Esmailzadeh A, Kimiagar M, Mehrabi Y, et al. *Dietary patterns, insulin resistance, and prevalence of the metabolic syndrome in women*. Am J Clin Nutr. 2007;85(3):910-918. doi:10.1093/ajcn/85.3.910
80. Siri SRA, Braaten T, Jacobsen BK, et al. *Distribution of risk factors for cardiovascular disease and the estimated 10-year risk of acute myocardial infarction or cerebral stroke in Sami and non-Sami populations: The SAMINOR 2 Clinical Survey*. Scand J Public Health 2018;46:638–46. doi:10.1177/1403494818773534
81. Langsted A, Freiberg MD, Nordestgaard BG. *Fasting and Nonfasting Lipid Levels. Influence of Normal Food Intake on Lipids, Lipoproteins, Apolipoproteins, and Cardiovascular Risk Prediction*. Circulation. 2008;118:2047-2056.
82. Althubaiti A. *Information bias in health research: definition, pitfalls, and adjustment methods*. J Multidiscip Healthc. 2016; 9: 211–217.
83. Singh SM. *Methodology Series Module 3: Cross-sectional Studies*. Indian J Dermatol. 2016;61(3): 261–264.
84. Helsedirektoratet. *Systematisk folkehelsearbeid*. Oslo: Helsedirektoratet; 2020. <https://www.helsedirektoratet.no/tema/folkehelse-ernaering-og-fysisk-aktivitet>. Hentet 13.08.2020.
85. Folkehelseinstituttet. *Covid-19-Epidemien: Kunnskap, situasjon, prognose, risiko og respons i Norge etter uke 26*. Oslo: Folkehelseinstituttet; 2020. <https://www.fhi.no/contentassets/c9e459cd7cc24991810a0d28d7803bd0/vedlegg/covid-19-epidemien---kunnskap-situasjon-prognose-risiko-og-respons-i-norge-etter-uke-26-01.07.2020.pdf>. Hentet 15.08.20.
86. Gartner CE, Lund KE, Barendregt JJ, et al. *Projecting the future smoking prevalence in Norway*. European Journal of Public Health. 2017;27(1):139–144. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckw180>
87. Klepp KI, Kumar B, Meyer HE. *Et sunt kosthold for god helse. Strategisk plan med forslag til tiltak for perioden 2005-2009*. Nasjonalt råd for ernæring. Oslo; 2005. <https://www.helsedirektoratet.no/om-oss/organisasjon/rad-og-utvalg/nasjonalt-rad-for-ernaering/Et%20sunt%20kosthold%20for%20god%20helse%20IS-1259.pdf> /attachment/inline/32f7a94a-7d85-4939-984b-

[2846108f54a9:f7ecef86c1b6693d9a3d8baac044a8ed1ecb428e/Et%20sunt%20kost
hold%20for%20god%20helse%20IS-1259.pdf](#) Hentet 26.08.20.

11 Vedlegg 1: Veilederkontrakt



Vedlegg 1: VEILEDNINGSKONTRAKT FOR MASTEROPPGAVE MEDISIN VED DET HELSEVITENSKAPELIGE FAKULTET

Kontrakten leveres Seksjon for utdanningstjenester, Det helsevitenskapelige fakultet.

1 STUDENTENS PERSONALIA

Etternavn: ESPERØ
Fornavn: KAROLINE
Studieadresse: Vangberg 1E
Postnummer/-sted: 9015 TROMSØ
Telefon: 41571815

2 AVTALEPERIODE

Avtalen gjelder fra: Høst-18 til: Vår-21

3 VEILEDNING

Angi hovedveileder og biveileder(e). En av veilederne må være fast vitenskapelig ansatt ved Det helsevitenskapelige fakultet. Hvis veileder planlegger å ha forskningstermin i kontraktperioden, skal studenten informeres om dette når prosjektbeskrivelsen utarbeides. Veileder er i samarbeid med enheten ansvarlig for å sikre studenten veiledning i hele kontraktperioden.

Veileders navn og institutt SAMELINE GRIMSGAARD, ISM
Biveileders navn og institutt VILDE LEHNE MICHALSEN, ISM
Biveileders navn og institutt
Veileder skal ha forskningstermin i perioden:

Veilederen skal:

- gi råd om formulering og avgrensning av tema og problemstilling
- drøfte og vurdere hypoteser og metoder
- gi hjelp til orientering i faglitteratur og datagrunnlag (bibliotek, arkiv, etc.)
- drøfte opplegg og gjennomføring av fremstillingen (disposisjon, språklig form, dokumentasjon etc.)

- holde seg orientert om progresjonen i masterstudentens arbeid, og vurdere den i forhold til prosjektplanen, drøfte resultater og tolkningen av disse
- gi studenten veiledning i forskningsetiske spørsmål knyttet til forskningsprosjektet

Studenten forplikter seg til å legge fram rapporter eller utkast til deler av oppgaven for veileder, samt i sitt arbeid å etterleve forskningsetiske prinsipper som gjelder for fagområdet.

Begge parter har krav på jevnlig kontakt og orientering under arbeidets gang.

4 MASTEROPPGAVEN

Tittel: PREVALENS AV METABOLIC SYNDROM
I TROMSØ 7

5 RESSURSBRUK

Enhet prosjektet skal utføres ved: ISM
Samarbeidspartnere av teknisk eller vitenskapelig art:

6 ENDRINGER/BRUDD PÅ KONTRAKTEN

Alle endringer i veiledningskontrakten underveis i studiet (endring av prosjekt, veileder, forlengelse av kontraktsperiode og lignende) skal informeres om til Seksjon for forskningstjenester ved Det helsevitenskapelige fakultet.

Brudd på kontrakten skal behandles av Konfliktrådet ved det Helsevitenskapelige fakultet.

7 UNDERSKRIFTER

Undertegnede er kjent med ovenstående retningslinjer som legges til grunn for samarbeidet i den faglige veiledning. Det er både veileders og studentens ansvar at planen blir fulgt, både innholds- og framdriftsmessig.

	Sted/dato:	Underskrift:
Veileder:	<u>Tromsø 1/11/18</u>	<u>Samuelin Grønmo</u>
Biveileder:	<u>Tromsø 1/11/18</u>	<u>Vibe Wilhelmsen</u>
(Biveileder):
Student:	<u>Tromsø 1/11/18</u>	<u>[Signature]</u>

12 Vedlegg 2: Vedtak fra Data- og Publikasjonsutvalget



Til

Sameline Grimsgaard

VEDTAK FRA DATA- OG PUBLIKASJONSUTVALGET FOR TROMSØUNDERSØKELSEN (DPU)

13/20

Søknad om utlevering av data, masterprosjekt.

“Prevalence of metabolic syndrome in the Tromsø 7 survey”

Prosjektleder Sameline Grimsgaard, master i medisin Karoline Desiree Esperø og Mia Degerstrøm

DPU registrerer at søknaden gjelder data fra Tromsø 7.

Det etterspørres utlevert et anonymt datasett. I så tilfelle anbefaler DPU i tillegg til spesifiserte grupperinger av variabler, at midjemål kategoriseres som følger: For kvinner (< 80, ≥ 80 til < 88, ≥ 88), for menn (< 94, ≥ 94 til < 102, ≥ 102).

Studentprosjekter er fritatt for avgift for utlevering av data. Inkludert i dette er tillatelse til å publisere inntil 1 artikkel pr studentprosjekt.

Vedtak: DPU stiller seg positiv til prosjektet og innvilger tilgang til data så snart det ovennevnte er avklart og avtale om utlevering av data er signert.

13 Vedlegg 3: GRADE-skjema

13.1 Wilsgaard T, Jacobsen BK. Lifestyle factors and incident metabolic syndrome. The Tromsø Study 1979-2001.

Referanse: Tom Wilsgaard – Bjarne K. Jacobsen Lifestyle factors and incident metabolic syndrome The Tromsø Study 1979–2001		Studiedesign: Kohortestudie																																																																																																							
Formål		Grade - kvalitet Høy.																																																																																																							
Materiale og metode		Diskusjon/kommentarer/sjekkliste																																																																																																							
Formålet med studien er å se sammenheng mellom livsstilsfaktorer og metabolsk syndrom	Populasjon: 17,014 menn og kvinner uten metabolsk syndrom ved baseline som deltok i minst 2 av 4 spørreundersøkelser mellom 1979-80 og 2001 Kohorter: Menn og kvinner	Resultater	Sjekkliste: <ul style="list-style-type: none"> Formålet med studien er klart formulert. Gruppene er rekruttert fra samme populasjon/befolkningsgruppe. Var gruppene sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? Ja Var de eksponerte individene representative for en definert befolkningsgruppe/populasjon? Ja Ble eksponisjon og utfall målt likt og pålitelig (validert) i de to gruppene? (Classification bias) Selvrapporing av livsstilsfaktorer vil kunne ha forårsaket underestimering av de sanne assosiasjonene Er den som vurderte resultatene (endepunkt- ene) blindet for gruppetilhørighet? Kommer ikke frem i studien Var studien prospektiv? Ja Ble mange nok personer i kohorten fulgt opp? (Attrition bias/follow-up-bias)? 20 % som deltok i baseline study deltok ikke i follow up-studien. Er det utført frafallsanalyser? Ja. Var oppfølgingstiden lang nok til å påvise positive og/eller negative utfall? Ja, det var en gjennomsnittlig oppfølging på 13.8 år Er det tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/ gjennomføring/analyser? Ja Tror du på resultatene? Ja, grunnet den prospektive naturen av studien kan vi gjøre antagelser om den tidsmessige sekvensen mellom eksponering og utfall. I tillegg forelå det et dose-respons forhold mellom flere av de undersøkte eksponeringsvariabelene og utfallet. Andre studier har også rapportert lignende resultater. Kan resultatene overføres til den generelle befolkningen? Tromsø studien består av en relativt homogen populasjon, men resultatene kan overføres til lignende populasjoner. 																																																																																																						
Konklusjon Fysisk inaktivitet og røyking økte insidens av metabolsk syndrom hos menn og kvinner. Lav eller ingen inntak av alkohol var også assosiert med økt risiko men kun hos kvinner.	Hovedutfall: <ul style="list-style-type: none"> Fysisk inaktivitet og røyking øker insidens av metabolsk syndrom hos menn og kvinner. Det var en invers assosiasjon for alkoholinntak og lengde av utdanning for risikoen å utvikle metabolsk syndrom, men kun hos kvinner. Viktige konfunderende faktorer <ul style="list-style-type: none"> Alder og kjønn: Studien har stratifisert basert på kjønn og justert for alder. Videre har det blitt justert for alle variabelene tatt med i studien (alkoholinntak, kaffeinntak, antall sigaretter, lengde av utdanning og treningsaktivitet). Statistiske metoder Cox proportional hazard regression model ble brukt for å finne sammenheng mellom livsstilsfaktorer og insidens av metabolsk syndrom.	Hovedfunn <table border="1"> <caption>Table 1 Baseline rates of metabolic syndrome per 1000 person years, by age, sex, and baseline characteristics</caption> <thead> <tr> <th rowspan="2">Baseline age</th> <th colspan="2">Men</th> <th colspan="2">Women</th> </tr> <tr> <th>No.</th> <th>Rate</th> <th>No.</th> <th>Rate</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>30-39 years</td> <td>1660</td> <td>8.6</td> <td>1156</td> <td>11.4</td> </tr> <tr> <td>40-49 years</td> <td>2222</td> <td>9.4</td> <td>1624</td> <td>14.0</td> </tr> <tr> <td>50-59 years</td> <td>1485</td> <td>10.0</td> <td>1013</td> <td>10.9</td> </tr> <tr> <td>60-69 years</td> <td>486</td> <td>10.1</td> <td>284</td> <td>12.7</td> </tr> <tr> <td>70-79 years adjusted</td> <td>1308</td> <td>9.6</td> <td>770</td> <td>12.2</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1"> <caption>Table 2 Hazard ratios (95% confidence intervals) of metabolic syndrome components according to lifestyle factors, by sex*</caption> <thead> <tr> <th rowspan="2">Baseline variable</th> <th colspan="2">High value</th> <th colspan="2">Low (or reference)†</th> </tr> <tr> <th>Hazard ratio</th> <th>95% CI</th> <th>Hazard ratio</th> <th>95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Men</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Physical inactivity, stress per month</td> <td>1.68 (1.48, 1.92)</td> <td></td> <td>1.00 (reference)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Coffee consumption, cups/day</td> <td>0.99 (0.95, 1.03)</td> <td></td> <td>1.00 (reference)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Number of cigarettes smoked</td> <td>1.07 (1.07, 1.06)</td> <td></td> <td>1.00 (reference)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Years of education</td> <td>0.97 (0.95, 1.01)</td> <td></td> <td>1.00 (reference)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Excess time physical activity</td> <td>0.87 (0.71, 1.07)</td> <td></td> <td>1.00 (reference)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Women</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Physical inactivity, stress per month</td> <td>0.91 (0.80, 1.04)</td> <td></td> <td>1.00 (reference)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Coffee consumption, cups/day</td> <td>1.13 (1.08, 1.17)</td> <td></td> <td>1.00 (reference)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Number of cigarettes smoked</td> <td>0.99 (0.98, 1.00)</td> <td></td> <td>1.00 (reference)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Years of education</td> <td>0.87 (0.81, 0.93)</td> <td></td> <td>1.00 (reference)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Excess time physical activity</td> <td>0.91 (0.61, 1.35)</td> <td></td> <td>1.00 (reference)</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> Funn som ble trukket frem: <ul style="list-style-type: none"> Aldersjustert insidensrate per 1000 personer for aldersgruppen 20-56 var 10.0 hos menn og 8.7 hos kvinner Risiko for metabolsk syndrom øker med alder hos kvinner, men ikke hos menn. Fysisk aktivitet på fritiden har en invers assosiasjon med metabolsk syndrom. Å røyke mer enn 20 sigaretter om dagen var assosiert med en økt risiko for metabolsk syndrom sammenlignet med ikke-røykere. Alkohol og utdanning var invers assosiert med metabolsk syndrom hos kvinner men ikke hos menn. Dose-response? <ul style="list-style-type: none"> Det forelå en invers dose-respons effekt mellom fysisk aktivitet og risiko for metabolsk syndrom for både menn og kvinner. Hos kvinner forelå en invers dose-respons effekt for alkoholinntak og lengde av utdanning for risikoen for metabolsk syndrom. 	Baseline age	Men		Women		No.	Rate	No.	Rate	30-39 years	1660	8.6	1156	11.4	40-49 years	2222	9.4	1624	14.0	50-59 years	1485	10.0	1013	10.9	60-69 years	486	10.1	284	12.7	70-79 years adjusted	1308	9.6	770	12.2	Baseline variable	High value		Low (or reference)†		Hazard ratio	95% CI	Hazard ratio	95% CI	Men					Physical inactivity, stress per month	1.68 (1.48, 1.92)		1.00 (reference)		Coffee consumption, cups/day	0.99 (0.95, 1.03)		1.00 (reference)		Number of cigarettes smoked	1.07 (1.07, 1.06)		1.00 (reference)		Years of education	0.97 (0.95, 1.01)		1.00 (reference)		Excess time physical activity	0.87 (0.71, 1.07)		1.00 (reference)		Women					Physical inactivity, stress per month	0.91 (0.80, 1.04)		1.00 (reference)		Coffee consumption, cups/day	1.13 (1.08, 1.17)		1.00 (reference)		Number of cigarettes smoked	0.99 (0.98, 1.00)		1.00 (reference)		Years of education	0.87 (0.81, 0.93)		1.00 (reference)		Excess time physical activity	0.91 (0.61, 1.35)		1.00 (reference)	
Baseline age	Men			Women																																																																																																					
	No.	Rate	No.	Rate																																																																																																					
30-39 years	1660	8.6	1156	11.4																																																																																																					
40-49 years	2222	9.4	1624	14.0																																																																																																					
50-59 years	1485	10.0	1013	10.9																																																																																																					
60-69 years	486	10.1	284	12.7																																																																																																					
70-79 years adjusted	1308	9.6	770	12.2																																																																																																					
Baseline variable	High value		Low (or reference)†																																																																																																						
	Hazard ratio	95% CI	Hazard ratio	95% CI																																																																																																					
Men																																																																																																									
Physical inactivity, stress per month	1.68 (1.48, 1.92)		1.00 (reference)																																																																																																						
Coffee consumption, cups/day	0.99 (0.95, 1.03)		1.00 (reference)																																																																																																						
Number of cigarettes smoked	1.07 (1.07, 1.06)		1.00 (reference)																																																																																																						
Years of education	0.97 (0.95, 1.01)		1.00 (reference)																																																																																																						
Excess time physical activity	0.87 (0.71, 1.07)		1.00 (reference)																																																																																																						
Women																																																																																																									
Physical inactivity, stress per month	0.91 (0.80, 1.04)		1.00 (reference)																																																																																																						
Coffee consumption, cups/day	1.13 (1.08, 1.17)		1.00 (reference)																																																																																																						
Number of cigarettes smoked	0.99 (0.98, 1.00)		1.00 (reference)																																																																																																						
Years of education	0.87 (0.81, 0.93)		1.00 (reference)																																																																																																						
Excess time physical activity	0.91 (0.61, 1.35)		1.00 (reference)																																																																																																						
Norge																																																																																																									
År data innsamling 1979-1980 og 2001.																																																																																																									

13.2 Paz L., Ruiz D, Stene LC et.al. Decreasing incidence of pharmacologically and non-pharmacologically treated type 2 diabetes in Norway: a nationwide study.

Referanse: Decreasing incidence of pharmacologically and non-pharmacologically treated type 2 diabetes in Norway: a nationwide study.		Studiedesign: Kohortestudie																																																																																																																																																																																
Paz L. D. Ruiz ^{1,2,3} & Lars C. Stene ¹ & Inger J. Bakken ⁴ & Siri E. Häberg ⁴ & Kåre I. Birkeland ^{3,5} & Hanne L. Gulseth ^{1,2}		Grade - kvalitet: Moderat.																																																																																																																																																																																
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste																																																																																																																																																																															
<p>Å undersøke insidens og prevalens av diabetes type 2 i Norge de siste årene.</p> <p>Konklusjon Dette nasjonale studiet viser at til tross for synkende insidens av DM2 i Norge øker prevalensen. Dette er trolig relatert til yngre alder ved diagnosestidspunkt og økt levealder.</p> <p>Land Norge</p> <p>Ar data innsamling 2009-2014</p>	<p>Populasjon: Alle bosatte i Norge fra 30-årsalder til 89-årsalder (>3.2 millioner mennesker).</p> <p>Kohorter: Individuer med new-onset type 2 diabetes og individer som ikke fikk diagnosen diabetes type 2.</p> <p>Hoved utfall: 48% ble behandlet med blodglukose-senkende medikamenter innen 6 måneder etter diagnosen, av de med diabetes.</p> <p>Lavt utdanningsnivå og å være født i Asia, Afrika eller Sør-amerika var signifikante risikofaktorer for insidens av type 2 diabetes.</p> <p>Viktige konfunderende faktorer</p> <ul style="list-style-type: none"> - Alder og diabetes type 2 diagnose: Studien har stratifisert basert diabetes-diagnose og justert for alder. - Videre har det blitt justert for alle variabelene tatt med i studien (type behandling, kjønn, alder, utdanningsnivå og fødested) <p>Statistiske metoder Assosiasjoner mellom risikofaktorer og type 2 diabetes ble undersøkt ved hjelp av Cox regression. Årlig prosent aldersforskjell i insidens ved hjelp av Poisson regression. For å undersøke om tidstrender i insidens endret seg etter at HbA_{1c} ≥48 mmol/mol (6.5%) ble anbefalt for å diagnostisere diabetes i Norge (September 2012), ble det brukt interrupted time series analysis. Bruk av data og analyser ble gjort ved hjelp av Stata version 15 (StataCorp, College Station, TX, USA).</p>	<p>Hovedfunn</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Characteristic</th> <th>Incidence cases (n)</th> <th>Person-years</th> <th>Incidence rate per 100,000 person-years (95% CI)</th> <th>HR (95% CI)^a</th> <th>Unadjusted</th> <th>Adjusted^b</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>All participants</td> <td>75,496</td> <td>15,663,691</td> <td>482.2 (484.1, 481.7)</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Male</td> <td>41,888</td> <td>7,642,520</td> <td>574.3 (568.9, 579.7)</td> <td>1</td> <td>1</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Female</td> <td>31,808</td> <td>7,821,171</td> <td>404.1 (399.7, 408.6)</td> <td>0.67 (0.66, 0.68)</td> <td>0.66 (0.65, 0.67)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Year of birth</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>1910-1919</td> <td>28</td> <td>4027</td> <td>647.2 (466.8, 927.2)</td> <td>8.70 (5.62, 13.48)</td> <td>8.73 (5.63, 13.53)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>1920-1929</td> <td>5038</td> <td>698,418</td> <td>764.7 (743.9, 786.1)</td> <td>6.58 (5.47, 7.91)</td> <td>6.60 (5.48, 7.95)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>1930-1939</td> <td>12,039</td> <td>1,262,636</td> <td>962.2 (923.5, 997.1)</td> <td>4.14 (3.48, 4.98)</td> <td>4.15 (3.55, 5.08)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>1940-1949</td> <td>20,438</td> <td>3,397,078</td> <td>603.5 (581.6, 626.2)</td> <td>2.65 (2.28, 3.12)</td> <td>2.75 (2.32, 3.22)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>1950-1959</td> <td>19,343</td> <td>3,114,908</td> <td>621.0 (602.3, 629.8)</td> <td>1.90 (1.63, 2.22)</td> <td>1.98 (1.68, 2.32)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>1960-1969</td> <td>12,961</td> <td>3,708,046</td> <td>350.3 (348.1, 356.2)</td> <td>1.53 (1.32, 1.77)</td> <td>1.57 (1.35, 1.82)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>1970-1979</td> <td>5163</td> <td>3,648,663</td> <td>141.7 (137.8, 145.6)</td> <td>1.27 (1.11, 1.44)</td> <td>1.29 (1.13, 1.48)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>1980-1989</td> <td>426</td> <td>653,215</td> <td>65.2 (59.3, 71.7)</td> <td>1</td> <td>1</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Education level</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td><10 years</td> <td>26,057</td> <td>3,408,373</td> <td>747.0 (738.0, 756.1)</td> <td>2.15 (2.10, 2.19)</td> <td>2.10 (2.05, 2.14)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>11-15 years</td> <td>18,063</td> <td>6,762,339</td> <td>272.4 (258.0, 289.9)</td> <td>1.99 (1.95, 1.82)</td> <td>1.80 (1.77, 1.83)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>>15 years</td> <td>13,346</td> <td>4,844,843</td> <td>265.9 (261.3, 270.4)</td> <td>1</td> <td>1</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Place of birth</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Norway</td> <td>61,479</td> <td>13,545,793</td> <td>483.7 (479.0, 488.4)</td> <td>1</td> <td>1</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Europe (except Norway)</td> <td>3053</td> <td>1,089,376</td> <td>361.2 (350.1, 373.7)</td> <td>1.08 (1.05, 1.12)</td> <td>1.04 (1.01, 1.17)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Africa</td> <td>1264</td> <td>189,099</td> <td>731.8 (682.2, 773.6)</td> <td>2.95 (2.79, 3.12)</td> <td>2.72 (2.57, 2.88)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Asia</td> <td>4224</td> <td>486,308</td> <td>869.2 (842.4, 894.8)</td> <td>3.15 (3.05, 3.27)</td> <td>3.08 (2.98, 3.18)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>North and Central America</td> <td>207</td> <td>86,515</td> <td>239.4 (202.0, 279.7)</td> <td>0.88 (0.79, 0.98)</td> <td>1.02 (0.91, 1.15)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>South America</td> <td>304</td> <td>37,013</td> <td>533.0 (476.4, 596.4)</td> <td>1.75 (1.56, 1.96)</td> <td>1.83 (1.63, 2.05)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Oceania</td> <td>7</td> <td>8447</td> <td>201.2 (125.1, 323.7)</td> <td>0.68 (0.42, 1.10)</td> <td>0.76 (0.47, 1.23)</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>Funn som blir trukket frem: -15,463,691 person-år av follow-up fra 2009 til 2014, ble det identifisert 75,496 individer med nyoppdaget type 2 diabetes. Av disse ble 36,334 (48%) behandlet med blodglukose-senkende medikamenter innen 6 måneder etter diagnose.</p> <p>-Lavt utdanningsnivå, fødested i Asia, Afrika eller Sør-Amerika var signifikante risikofaktorer for diabetes type 2.</p> <p>-Mens prevalensen av diabetes type 2 økte fra 4.9% til 6.1% i løpet av studieperioden, sank insidensen signifikant fra 609 kasuser per 100,000 person-år i 2009 til 398 kasuser per 100,000 i 2014.</p> <p>Bifunn En synkende insidens ble sett for både farmakologisk og ikke-farmakologisk behandlet diabetes type 2, og i alle undergrupper definert av kjønn, aldersgruppe, utdanningsnivå og fødested.</p>	Characteristic	Incidence cases (n)	Person-years	Incidence rate per 100,000 person-years (95% CI)	HR (95% CI) ^a	Unadjusted	Adjusted ^b	All participants	75,496	15,663,691	482.2 (484.1, 481.7)				Male	41,888	7,642,520	574.3 (568.9, 579.7)	1	1		Female	31,808	7,821,171	404.1 (399.7, 408.6)	0.67 (0.66, 0.68)	0.66 (0.65, 0.67)		Year of birth							1910-1919	28	4027	647.2 (466.8, 927.2)	8.70 (5.62, 13.48)	8.73 (5.63, 13.53)		1920-1929	5038	698,418	764.7 (743.9, 786.1)	6.58 (5.47, 7.91)	6.60 (5.48, 7.95)		1930-1939	12,039	1,262,636	962.2 (923.5, 997.1)	4.14 (3.48, 4.98)	4.15 (3.55, 5.08)		1940-1949	20,438	3,397,078	603.5 (581.6, 626.2)	2.65 (2.28, 3.12)	2.75 (2.32, 3.22)		1950-1959	19,343	3,114,908	621.0 (602.3, 629.8)	1.90 (1.63, 2.22)	1.98 (1.68, 2.32)		1960-1969	12,961	3,708,046	350.3 (348.1, 356.2)	1.53 (1.32, 1.77)	1.57 (1.35, 1.82)		1970-1979	5163	3,648,663	141.7 (137.8, 145.6)	1.27 (1.11, 1.44)	1.29 (1.13, 1.48)		1980-1989	426	653,215	65.2 (59.3, 71.7)	1	1		Education level							<10 years	26,057	3,408,373	747.0 (738.0, 756.1)	2.15 (2.10, 2.19)	2.10 (2.05, 2.14)		11-15 years	18,063	6,762,339	272.4 (258.0, 289.9)	1.99 (1.95, 1.82)	1.80 (1.77, 1.83)		>15 years	13,346	4,844,843	265.9 (261.3, 270.4)	1	1		Place of birth							Norway	61,479	13,545,793	483.7 (479.0, 488.4)	1	1		Europe (except Norway)	3053	1,089,376	361.2 (350.1, 373.7)	1.08 (1.05, 1.12)	1.04 (1.01, 1.17)		Africa	1264	189,099	731.8 (682.2, 773.6)	2.95 (2.79, 3.12)	2.72 (2.57, 2.88)		Asia	4224	486,308	869.2 (842.4, 894.8)	3.15 (3.05, 3.27)	3.08 (2.98, 3.18)		North and Central America	207	86,515	239.4 (202.0, 279.7)	0.88 (0.79, 0.98)	1.02 (0.91, 1.15)		South America	304	37,013	533.0 (476.4, 596.4)	1.75 (1.56, 1.96)	1.83 (1.63, 2.05)		Oceania	7	8447	201.2 (125.1, 323.7)	0.68 (0.42, 1.10)	0.76 (0.47, 1.23)		<p>Sjekkliste:</p> <ul style="list-style-type: none"> Formålet klart formulert? Ja Er gruppen 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? Kommer ikke frem i studien Var studien prospektiv? Ja Ble mange nok personer i kohorten fulgt opp? (Attrition bias/follow-up-bias) Kommer ikke frem i studien. Er det utført frallansanalyser? Nei. Var oppfølgingstiden lang nok til å påvise positive og/eller negative utfall? Ja. Er det tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/ gjennomføring/analyser? Ja Tror du på resultatene? Ja, grunnet den prospektive naturen av studien kan vi gjøre antagelser om den tidsmessige sekvensen mellom eksponering og utfall. Kan resultatene overføres til den generelle befolkningen? Ja, da registrere brukt er nasjonale. <p>Hva diskuterer forfatterne som:</p> <ul style="list-style-type: none"> Styrke <ul style="list-style-type: none"> - Bruken av et nasjonalt dataregister med nesten fullstendig registrering av data og presisjon pga. bruk av unike personlige identifikasjonsnumre. De brukte informasjon om diabetesdiagnose rapportert fra både primær- og spesialisthelsetjeneste, i tillegg til data angående bruk av glukose-senkende medikasjon fra apoteker. Den register-baserte tilnærmingen avhenger av klinisk vurdering og korrekt koding og rapportering. De mener allikevel at de har fanget opp de fleste individer med diabetes gjennom deres pre-definerte algoritme som brukte kombinert longitudinal informasjon fra tre uavhengige kilder. Svakhet <ul style="list-style-type: none"> - En svakhet var at de ikke hadde informasjon tilgjengelig om laboratoriedata. De kunne derfor ikke formelt validere diabetesklassifikasjonen basert på variabler som autoantistoffer eller C-peptid. På den måten ble enkelte med mulig diabetes ekskludert ifølge algoritmen som ble brukt. - Registrere som ble brukt registrerer ikke diagnose eller medikamenter mottatt i sykeheim, hvilket kan underestimere insidens og prevalens i de øvre aldersgrupper.
Characteristic	Incidence cases (n)	Person-years	Incidence rate per 100,000 person-years (95% CI)	HR (95% CI) ^a	Unadjusted	Adjusted ^b																																																																																																																																																																												
All participants	75,496	15,663,691	482.2 (484.1, 481.7)																																																																																																																																																																															
Male	41,888	7,642,520	574.3 (568.9, 579.7)	1	1																																																																																																																																																																													
Female	31,808	7,821,171	404.1 (399.7, 408.6)	0.67 (0.66, 0.68)	0.66 (0.65, 0.67)																																																																																																																																																																													
Year of birth																																																																																																																																																																																		
1910-1919	28	4027	647.2 (466.8, 927.2)	8.70 (5.62, 13.48)	8.73 (5.63, 13.53)																																																																																																																																																																													
1920-1929	5038	698,418	764.7 (743.9, 786.1)	6.58 (5.47, 7.91)	6.60 (5.48, 7.95)																																																																																																																																																																													
1930-1939	12,039	1,262,636	962.2 (923.5, 997.1)	4.14 (3.48, 4.98)	4.15 (3.55, 5.08)																																																																																																																																																																													
1940-1949	20,438	3,397,078	603.5 (581.6, 626.2)	2.65 (2.28, 3.12)	2.75 (2.32, 3.22)																																																																																																																																																																													
1950-1959	19,343	3,114,908	621.0 (602.3, 629.8)	1.90 (1.63, 2.22)	1.98 (1.68, 2.32)																																																																																																																																																																													
1960-1969	12,961	3,708,046	350.3 (348.1, 356.2)	1.53 (1.32, 1.77)	1.57 (1.35, 1.82)																																																																																																																																																																													
1970-1979	5163	3,648,663	141.7 (137.8, 145.6)	1.27 (1.11, 1.44)	1.29 (1.13, 1.48)																																																																																																																																																																													
1980-1989	426	653,215	65.2 (59.3, 71.7)	1	1																																																																																																																																																																													
Education level																																																																																																																																																																																		
<10 years	26,057	3,408,373	747.0 (738.0, 756.1)	2.15 (2.10, 2.19)	2.10 (2.05, 2.14)																																																																																																																																																																													
11-15 years	18,063	6,762,339	272.4 (258.0, 289.9)	1.99 (1.95, 1.82)	1.80 (1.77, 1.83)																																																																																																																																																																													
>15 years	13,346	4,844,843	265.9 (261.3, 270.4)	1	1																																																																																																																																																																													
Place of birth																																																																																																																																																																																		
Norway	61,479	13,545,793	483.7 (479.0, 488.4)	1	1																																																																																																																																																																													
Europe (except Norway)	3053	1,089,376	361.2 (350.1, 373.7)	1.08 (1.05, 1.12)	1.04 (1.01, 1.17)																																																																																																																																																																													
Africa	1264	189,099	731.8 (682.2, 773.6)	2.95 (2.79, 3.12)	2.72 (2.57, 2.88)																																																																																																																																																																													
Asia	4224	486,308	869.2 (842.4, 894.8)	3.15 (3.05, 3.27)	3.08 (2.98, 3.18)																																																																																																																																																																													
North and Central America	207	86,515	239.4 (202.0, 279.7)	0.88 (0.79, 0.98)	1.02 (0.91, 1.15)																																																																																																																																																																													
South America	304	37,013	533.0 (476.4, 596.4)	1.75 (1.56, 1.96)	1.83 (1.63, 2.05)																																																																																																																																																																													
Oceania	7	8447	201.2 (125.1, 323.7)	0.68 (0.42, 1.10)	0.76 (0.47, 1.23)																																																																																																																																																																													

13.3 Carnethon MR., Loria CM, Hill JO., et.al. Risk factors for the Metabolic Syndrome. The Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) study 1985-2001.

Referanse:		Studiedesign: Kohortestudie																																																																																																					
Risk Factors for the Metabolic Syndrome The Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) study, 1985–2001. MERCEDES R. CARNETHON, PHD1 CATHERINE M. LORIA, PHD2 JAMES O. HILL, PHD3 STEPHEN SIDNEY, MD4 PETER J. SAVAGE, MD3 KIANG LIU, PHD		Grade - kvalitet	Svak.																																																																																																				
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste																																																																																																				
<p>A beskrive assosiasjonen mellom metabolsk syndrom med demografiske karakteristikk og identifisere modifiserbare risikofaktorer for utvikling av metabolsk syndrom.</p> <p>Konklusjon</p> <p>BMI og vektøkning er viktige risikofaktorer for metabolsk syndrom. Regelmessig fysisk aktivitet kan redusere risikoen.</p>	<p>Populasjon: Kvinner og menn (55%) i alderen 18 til 30 år fra Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA)-studiet uten metabolsk syndrom ved baseline (n 4,192, 49% black) ble fulgt opp fra 1985 til 2001. Insidens metabolsk syndrom, definert i henhold til National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III criteria, ble fastslått 7, 10 og 15 år etter baseline.</p> <p>Kohorter: Hvite men, hvite kvinner, mørkhudede men og mørkhudede kvinner.</p> <p>Hoved utfall:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Rate av metabolsk syndrom var høyere hos mørkhudede enn hos hvite, hvorav høyest hos mørkhudede kvinner. - Risiko for metabolsk syndrom økte med alder og hos individer med lavest utdanning. <p>Viktige konfunderende faktorer</p> <ul style="list-style-type: none"> - Kjønn og rase - Mengde fysisk aktivitet - Alkoholinntak - Utdanning - Røyker eller ikke-røyker. - Karbohydratinntak, fettinntak, fiberinntak. <p>Statistiske metoder Aldersjusterte hendelsesrater ble kalkulert ved hjelp av Poisson regression. Relativ risiko (RR) og 95% CI av metabolsk syndrom-utvikling ble estimert ved bruk av Cox proporsjonal hazard regresjon.</p>	<p>Table 3—Multivariable RRs of baseline characteristics and incident metabolic syndrome</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th rowspan="2">Total</th> <th colspan="2">Men</th> <th colspan="2">Women</th> </tr> <tr> <th>Black</th> <th>White</th> <th>Black</th> <th>White</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Age (per 5 years)</td> <td>1.26 (1.11–1.42)</td> <td>1.18 (0.88–1.59)</td> <td>1.06 (0.83–1.44)</td> <td>1.31 (1.07–1.61)</td> <td>1.57 (1.14–2.09)</td> </tr> <tr> <td>Race</td> <td>0.73 (0.60–0.87)</td> <td>1.00 (reference)</td> <td>1.00 (reference)</td> <td>1.00 (reference)</td> <td>1.00 (reference)</td> </tr> <tr> <td>Sex</td> <td>1.55 (1.28–1.88)</td> <td>1.00 (reference)</td> <td>1.00 (reference)</td> <td>1.00 (reference)</td> <td>1.00 (reference)</td> </tr> <tr> <td>Education</td> <td>1.52 (1.24–1.87)</td> <td>1.10 (0.87–1.40)</td> <td>1.14 (0.94–1.40)</td> <td>1.84 (1.20–2.82)</td> <td>1.63 (1.05–2.52)</td> </tr> <tr> <td>More than high school</td> <td>1.00 (reference)</td> <td>1.00 (reference)</td> <td>1.00 (reference)</td> <td>1.00 (reference)</td> <td>1.00 (reference)</td> </tr> <tr> <td>BMI (per 4.7 kg/m²)</td> <td>1.80 (1.77–2.00)</td> <td>2.44 (2.06–2.80)</td> <td>2.95 (2.32–3.67)</td> <td>1.63 (1.30–1.77)</td> <td>2.18 (1.80–2.51)</td> </tr> <tr> <td>Physical activity (per 296.5 units)</td> <td>0.95 (0.86–1.05)</td> <td>0.99 (0.82–1.20)</td> <td>0.82 (0.77–1.11)</td> <td>1.08 (0.88–1.32)</td> <td>0.93 (0.72–1.21)</td> </tr> <tr> <td>Smoking status</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Current</td> <td>1.18 (0.97–1.45)</td> <td>1.52 (0.93–2.47)</td> <td>1.14 (0.75–1.73)</td> <td>1.28 (0.91–1.79)</td> <td>0.90 (0.62–1.30)</td> </tr> <tr> <td>Former</td> <td>1.02 (0.79–1.31)</td> <td>0.73 (0.53–1.04)</td> <td>1.45 (0.99–2.13)</td> <td>1.12 (0.88–1.42)</td> <td>0.78 (0.44–1.31)</td> </tr> <tr> <td>Never</td> <td>1.00 (reference)</td> <td>1.00 (reference)</td> <td>1.00 (reference)</td> <td>1.00 (reference)</td> <td>1.00 (reference)</td> </tr> <tr> <td>Alcohol intake</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>No drinks/day</td> <td>1.36 (1.11–1.66)</td> <td>1.40 (0.88–2.21)</td> <td>2.05 (1.34–3.13)</td> <td>1.06 (0.76–1.48)</td> <td>1.46 (0.82–2.30)</td> </tr> <tr> <td>One to three drinks/day</td> <td>1.00 (reference)</td> <td>1.00 (reference)</td> <td>1.00 (reference)</td> <td>1.00 (reference)</td> <td>1.00 (reference)</td> </tr> <tr> <td>More than three drinks/day</td> <td>1.24 (0.83–1.85)</td> <td>1.04 (0.45–2.42)</td> <td>1.26 (0.68–2.32)</td> <td>2.10 (0.78–5.30)</td> <td>1.98 (0.47–5.37)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Funn som trekkes frem:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gjennom et gjennomsnitt på 13.6 års follow-up utviklet metabolsk syndrom seg hos 575 deltakere. Aldersjustert rate per 1000 personår var 10.3 for menn og 9.7 for kvinner (P 0.48); Rate var høyere hos mørkhudede (11.0) vs. Hvite (8.5) deltakere (P. 0.02). - Mørkhudede kvinner hadde høyest rate (12.2, P 0.0001), etterfulgt av hvite menn (11.0, P 0.001), mørkhudede menn (9.4, P 0.07) og hvite kvinner (7.4). - Risiko for metabolsk syndrom økte med alder og var høyere hos mørkhudede og individer med lavest utdanning. <p>Bifunn</p> <ul style="list-style-type: none"> - Unge voksne som ikke konsumerer alkohol relativt til de med et moderat alkoholkonsum og de som konsumerer en høyere proporsjon av deres kalorier fra karbohydrater og mindre fiber har økt risiko. Til tross for andre risikofaktorer hadde unge voksne som opprettholdt regelmessig fysisk aktivitet over tid virket til å ha lavere risiko. 		Total	Men		Women		Black	White	Black	White	Age (per 5 years)	1.26 (1.11–1.42)	1.18 (0.88–1.59)	1.06 (0.83–1.44)	1.31 (1.07–1.61)	1.57 (1.14–2.09)	Race	0.73 (0.60–0.87)	1.00 (reference)	1.00 (reference)	1.00 (reference)	1.00 (reference)	Sex	1.55 (1.28–1.88)	1.00 (reference)	1.00 (reference)	1.00 (reference)	1.00 (reference)	Education	1.52 (1.24–1.87)	1.10 (0.87–1.40)	1.14 (0.94–1.40)	1.84 (1.20–2.82)	1.63 (1.05–2.52)	More than high school	1.00 (reference)	1.00 (reference)	1.00 (reference)	1.00 (reference)	1.00 (reference)	BMI (per 4.7 kg/m ²)	1.80 (1.77–2.00)	2.44 (2.06–2.80)	2.95 (2.32–3.67)	1.63 (1.30–1.77)	2.18 (1.80–2.51)	Physical activity (per 296.5 units)	0.95 (0.86–1.05)	0.99 (0.82–1.20)	0.82 (0.77–1.11)	1.08 (0.88–1.32)	0.93 (0.72–1.21)	Smoking status						Current	1.18 (0.97–1.45)	1.52 (0.93–2.47)	1.14 (0.75–1.73)	1.28 (0.91–1.79)	0.90 (0.62–1.30)	Former	1.02 (0.79–1.31)	0.73 (0.53–1.04)	1.45 (0.99–2.13)	1.12 (0.88–1.42)	0.78 (0.44–1.31)	Never	1.00 (reference)	1.00 (reference)	1.00 (reference)	1.00 (reference)	1.00 (reference)	Alcohol intake						No drinks/day	1.36 (1.11–1.66)	1.40 (0.88–2.21)	2.05 (1.34–3.13)	1.06 (0.76–1.48)	1.46 (0.82–2.30)	One to three drinks/day	1.00 (reference)	1.00 (reference)	1.00 (reference)	1.00 (reference)	1.00 (reference)	More than three drinks/day	1.24 (0.83–1.85)	1.04 (0.45–2.42)	1.26 (0.68–2.32)	2.10 (0.78–5.30)	1.98 (0.47–5.37)	<p>Sjekkliste:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Formålet med studien er klart definert. • Gruppene er rekruttert fra et studie (CARDIA studien). Det er kun inkludert deltakere fra enkelte stater i USA. • Var gruppene sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? Dette kommer ikke frem. • Var de eksponerte individene representative for en definert befolkningsgruppe/populasjon? De vil kunne være sammenliknbare med liknende befolkningsgrupper. • Ble eksposisjon og utfall målt likt og pålitelig (validert) i de to gruppene? Selvrapportering av livsstilsfaktorer vil kunne ha forårsaket underestimert av de sanne assosiasjonene. • Er den som vurderte resultatene (endepunkt- ene) blindet for gruppetilhørighet? Kommer ikke frem i studien. • Var studien prospektiv? Ja • Ble mange nok personer i kohorten fulgt opp? Dette kommer ikke frem i studien. • Er det utført frafallanalyser? Nei. • Var oppfølgingstiden lang nok til å påvise positive og/eller negative utfall? Ja. Gjennomsnittlig oppfølging på 13.7 år. <p>Hva diskuterer forfatterne som:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Styrke • Det trekkes ikke frem noen styrker • Svakhet - Pga. det store antallet statistiske tester som ble brukt er det høy sannsynlighet for at noen av observasjonene var derivert fra tilfeldigheter alene. - Analyse av diett ble kun utført ved baseline og etter 7 år og ikke ved studieslutt, denne kan ha endret seg underveis.
	Total	Men			Women																																																																																																		
		Black	White	Black	White																																																																																																		
Age (per 5 years)	1.26 (1.11–1.42)	1.18 (0.88–1.59)	1.06 (0.83–1.44)	1.31 (1.07–1.61)	1.57 (1.14–2.09)																																																																																																		
Race	0.73 (0.60–0.87)	1.00 (reference)	1.00 (reference)	1.00 (reference)	1.00 (reference)																																																																																																		
Sex	1.55 (1.28–1.88)	1.00 (reference)	1.00 (reference)	1.00 (reference)	1.00 (reference)																																																																																																		
Education	1.52 (1.24–1.87)	1.10 (0.87–1.40)	1.14 (0.94–1.40)	1.84 (1.20–2.82)	1.63 (1.05–2.52)																																																																																																		
More than high school	1.00 (reference)	1.00 (reference)	1.00 (reference)	1.00 (reference)	1.00 (reference)																																																																																																		
BMI (per 4.7 kg/m ²)	1.80 (1.77–2.00)	2.44 (2.06–2.80)	2.95 (2.32–3.67)	1.63 (1.30–1.77)	2.18 (1.80–2.51)																																																																																																		
Physical activity (per 296.5 units)	0.95 (0.86–1.05)	0.99 (0.82–1.20)	0.82 (0.77–1.11)	1.08 (0.88–1.32)	0.93 (0.72–1.21)																																																																																																		
Smoking status																																																																																																							
Current	1.18 (0.97–1.45)	1.52 (0.93–2.47)	1.14 (0.75–1.73)	1.28 (0.91–1.79)	0.90 (0.62–1.30)																																																																																																		
Former	1.02 (0.79–1.31)	0.73 (0.53–1.04)	1.45 (0.99–2.13)	1.12 (0.88–1.42)	0.78 (0.44–1.31)																																																																																																		
Never	1.00 (reference)	1.00 (reference)	1.00 (reference)	1.00 (reference)	1.00 (reference)																																																																																																		
Alcohol intake																																																																																																							
No drinks/day	1.36 (1.11–1.66)	1.40 (0.88–2.21)	2.05 (1.34–3.13)	1.06 (0.76–1.48)	1.46 (0.82–2.30)																																																																																																		
One to three drinks/day	1.00 (reference)	1.00 (reference)	1.00 (reference)	1.00 (reference)	1.00 (reference)																																																																																																		
More than three drinks/day	1.24 (0.83–1.85)	1.04 (0.45–2.42)	1.26 (0.68–2.32)	2.10 (0.78–5.30)	1.98 (0.47–5.37)																																																																																																		
Land	USA																																																																																																						
År data innsamling	1985-2001																																																																																																						

13.4 Jacobsen BK, Aars NA. Changes in body mass index and the prevalence of obesity during 1994–2008: repeated cross-sectional surveys and longitudinal analyses. The Tromsø Study.

Referanse: Changes in body mass index and the prevalence of obesity during 1994–2008: repeated cross-sectional surveys and longitudinal analyses. The Tromsø Study			Studiedesign: Kohortestudie
			Grade - kvalitet: Høy.
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
<p>Å bestemme gjennomsnittlig kroppsmasseindeks (BMI) og prevalens av lav vekt (BMI<20.9) og fedme (BMI≥30) i 3 populasjonsbaserte undersøkelser, og å beskrive longitudinale endringer fra 1994-2008 i gjennomsnittlig BMI, og prevalens av lav vekt og fedme.</p> <p>Konklusjon Gjennomsnittlig BMI og prevalensen av fedme er fortsatt økende i Tromsø, og økningen er størst i de yngste aldersgruppene. Økningen i BMI var mindre tydelig i den siste perioden (fra 2001-2002 til 2007-2008) enn i den første perioden (1994-1995 til 2001-2002).</p> <p>Land Norge</p> <p>År data innsamling 1994-2008.</p>	<p>Populasjon: Totalt 29688 deltakere fra 1 eller flere av 3 undersøkelser (1994–1995, 2001–2002 and 2007–2008). Longitudinale analyser bestod av 9845 deltakere i alderen 25-69 i 1994 som deltok i 1994-1995 og 2007-2008 undersøkelsene og 4202 menn og kvinner som deltok i alle 3 undersøkelsene.</p> <p>Kohorter: Menn og kvinner.</p> <p>Hoved utfall: Gjennomsnittlig BMI og prevalensen av fedme er fortsatt økende i Tromsø, og økningen er størst i de yngste aldersgruppene. Økningen i BMI var mindre tydelig i den siste perioden (fra 2001-2002 til 2007-2008) enn i den første perioden (1994-1995 til 2001-2002).</p> <p>Viktige konfunderende faktorer - Alder og kjønn: Studien har stratifisert basert på kjønn og justert for alder. - BMI</p> <p>Statistiske metoder Alle statistiske analyser ble gjort vha SAS V.9.4.22. De inkluderte enkle descriptive analyser, χ^2 tester, independent sample t test og lineær regresjon. Aldersjustering av gjennomsnittlig BMI i de 3 undersøkelsene ble utført med direkte metode, med populasjonen fra Tromsø 4 undersøkelsen som referansepopulasjon. En p-verdi på <0.05 ble regnet som statistisk signifikant.</p>	<p>Hovedfunn Den aldersjusterte (alder 30-84 år) prevalensen av fedme økte fra 9.8 % og 11.8 % hos hhv menn og kvinner i 1994-1995 til 20.9% og 18.5 % i 2007-2008. Økningen i gjennomsnittlig aldersjustert BMI var sterkere fra 1994-1995 til 2001-2002 enn fra 2001-2002 til 2007-2008. Longitudinale resultater bekreftet at endring i BMI fra 1994-1995 til 2001-2009 var større (0.9 kg/m² (95% CI 0.8 til 1.0) hos menn og 1.3 kg/m² (95% CI 1.2-1.4 hos kvinner) enn fra 2001-2002 til 2007-2008 (0.2 kg/m² (95% CI 0.1-0.3) hos menn og kvinner). De senest fødte hadde den største økningen (p<0.001).</p> <p>Bifunn - Resultatene fra tverrsnittsanalysene indikerer at BMI er på sitt høyeste hos menn rundt 55-60 år før BMI reduseres. - Gjennomsnittlig BMI og prevalens av overvekt øker fra Tromsø 4 til Tromsø 6 i 5-års fødselskohorter, men økningen er større hos menn i de yngste fødselskohortene.</p>	<p>Sjekkliste:</p> <ul style="list-style-type: none"> Formålet klart formulert? Ja Er gruppen rekruttert fra samme populasjon/befolkningsgruppe? Ja Var gruppen 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, vekt og høyde ble målt. Er den som vurderte resultatene (endepunkt- ene) blindet for gruppetilhørighet? Kommer ikke frem i studien. Var studien prospektiv? Ja Ble mange nok personer i kohorten fulgt opp? 66–79% i de 3 tverrsnittstudiene. Er det utført frafallsanalyser? Nei Var oppfølgingstiden lang nok til å påvise positive og/eller negative utfall? Ja, oppfølgingstid på 14 år. Er det tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/gjennomføring/analyser? Ja Tror du på resultatene? Ja, grunnet den prospektive naturen av studien kan vi gjøre antagelser om den tidsmessige sekvensen mellom eksponering og utfall. I tillegg forelåg det et dose-respons forhold mellom flere av de undersøkte eksponeringsvariablene og utfallet. Andre studier har også rapportert lignende resultater. Kan resultatene overføres til den generelle befolkningen? Tromsø studien består av en relativt homogen populasjon, men resultatene kan overføres til lignende populasjoner. <p>Hva diskuterer forfatterne som:</p> <ul style="list-style-type: none"> Styrke <ul style="list-style-type: none"> At det er et longitudinelt studie av en stor gruppe individer; 9845 deltakere som deltok i to screening i 1994-1995 og 2007-2008, og 4202 deltakere som også deltok i en 3. screening i 2001. Høyde og vekt ble målt, og ikke selvrapportert. Relativt høy responsrate (66-79 % i de tre tverrsnittundersøkelsene) og ingen indikasjoner for at BMI var avvikende hos deltakere som var eller ikke var inkludert i de prospektive analysene om endringer fra 1994 til 2008. Svakhet <ul style="list-style-type: none"> Selektivt utvalg kan ha hendt, spesielt blant eldre deltakere. BMI er ikke et ideelt mål på proporsjon av kroppsfett. Dette er spesielt viktig mtp de longitudinale analysene. Med økende alder øker andelen kroppsfett. Videre vil BMI øke pga. aldersrelatert tap av høyde.

13.5 Eggen AE., Mathiesen EB., Wilsgaard T., et.al. Trends in cardiovascular risk factors across levels of education in a general population: is the educational gap increasing? The Tromsø Study 1994-2008.

Referanse: Trends in cardiovascular risk factors across levels of education in a general population: is the educational gap increasing? The Tromsø study 1994–2008 Anne Elise Eggen,1 Ellisiv B Mathiesen,2,3 Tom Wilsgaard,1 Bjarne K Jacobsen,1 Inger Njølstad1		Studiedesign: Kohortestudie	
Formål		Grade - kvalitet: Høy	
Materiale og metode		Diskusjon/kommentarer/sjekkliste	
<p>Å beskrive trender i kardiovaskulære risikofaktorer og endringer over tid på tvers av utdanningsnivå, og studere påvirkningen av medisinerbruk og kjønn.</p> <p>Konklusjon</p> <p>Differansen i kolesterolverdier på tvers av utdanningsnivå sank, mens gap i utdanningsnivå persisterte over tid for de andre risikofaktorer. Bruk av lipidsenkende legemidler virket til å bidra til reduksjon i sosiale forskjeller i kolesterolnivå.</p>	<p>Populasjon: Data fra deltakere (30–74 år) fra Tromsøundersøkelsen i 1994–1995 (n=22 108) og i 2007–2008 (n=11 565).</p> <p>Kohorter: Utdanningsnivå ((1) primary/partly secondary education (up to 9 years of schooling); (2) upper secondary education (10–12 years of schooling); (3) tertiary education, short (college/university less than 4 years); (4) tertiary education, long (college/university 4 years or more).) Kjønn.</p> <p>Hoved utfall:</p> <p>Viktige konfunderende faktorer - Alder og kjønn: Studien har stratifisert basert på kjønn og justert for alder.</p> <p>Statistiske metoder Dataanalyser ble utført vha. SAS V.9.3 (SAS institutt, Nord-Carolina, USA). De fleste analyser ble stratifisert etter kjønn. Deskriptive karakteristikk ble rapportert med means (SD) for kontinuerlige variabler og proporsjoner for binære variabler.</p>	<p>Hovedfunn</p> <p>Forskjellige utdanningsnivåer var persistente for alle risikofaktorer over tid, med et mer uheldig mønster hos de laveste utdanningsgruppene. Unntaket var kolesterol, med størst reduksjon hos de lavest utdannede som resulterte i svekkede utdanningstrender over tid. Mens en hadde en signifikant utdanningstrend i kolesterol som vedvarte blant ikke-brukere av lipidsenkende legemidler i 2007-2008. De sterkeste utdanningstrendene i kolesterol ble funnet i daglig røyking og BMI.</p> <p>I 2007-2008 var oddsen for å være røyker 5 ganger høyere hos de med lavest utdanning sammenlignet med de høyest utdannede. Hos menn var odds for å være i den høyeste persentilen BMI nesten doblet hos de med lavest utdannelse sammenlignet med de med høyest utdannelse.</p> <p>De lavest utdannede kvinnene hadde 6.2 mmHg høyere mean systolisk blodtrykk enn de med høy utdanning, mean BMI på 26.4 kg/m2 og røykeprevalens på 37.7 %.</p> <p>Bifunn</p> <ul style="list-style-type: none"> - Daglig røyking var sterkt inverst assosiert med utdanning, og utdanningstrender var signifikant hos begge kjønn. - Oddsen for å være en røyker blant de lavest utdannede gruppene sammenlignet med de høyest utdannede var omtrent 5 ganger høyere hos begge kjønn i 2007-2008. - Prevalensen av røyking sank over tid i alle utdanningsgrupper. - BMI var inverst assosiert med utdanning, og utdanningstrendene var signifikante hos begge kjønn. - Systolisk blodtrykk var inverst assosiert med utdanning hos begge kjønn. 	<p>Sjekkliste:</p> <ul style="list-style-type: none"> Formålet klart formulert? Ja Er gruppene rekruttert fra samme populasjon/befolkningsgruppe? Ja Ble eksposisjon og utfall målt likt og pålitelig (validert) i de to gruppene?) Selvrapporert av livsfaktorer vil kunne ha forårsaket underestimerting av de sanne assosiasjonene Var de eksponerte individene representative for en definert befolkningsgruppe/populasjon? Ja Ble eksposisjon og utfall målt likt og pålitelig (validert) i de to gruppene?) Selvrapporert av livsfaktorer vil kunne ha forårsaket underestimerting av de sanne assosiasjonene Er den som vurderte resultatene (endepunkt- ene) blindet for gruppetilhørighet? Kommer ikke frem i studien. Var studien prospektiv? Ja Ble mange nok personer i kohorten fulgt opp? Ja. Deltakelsesrate var 72% og 66% I hhv Tromsø 4 og Tromsø 6. Er det utført frafallanalyser? Nei Var oppfølgingstiden lang nok til å påvise positive og/eller negative utfall? Er det tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/ gjennomføring/analyser? Tror du på resultatene? Ja, grunnet den prospektive naturen av studien kan vi gjøre antagelser om den tidsmessige sekvensen mellom eksponering og utfall Kan resultatene overføres til den generelle befolkningen? Tromsø studien består av en relativt homogen populasjon, men resultatene kan overføres til lignede populasjoner. <p>Hva diskuterer forfatterne som:</p> <p>Styrke</p> <ul style="list-style-type: none"> - Forfatterne trekker frem det populasjons-baserte designet, høy tilslutning og repetert datainnsamling over en lang tidsperiode som styrker ved studien. <p>Svakhet</p> <ul style="list-style-type: none"> - For aldersgruppene 30-44 år og 60-74 år ble forskjellige fødselskohorter sammenlignet mellom Tromsø 4 og Tromsø 6. Dermed er det ikke mulig å skille effekten av perioden fra fødselskohorte. - Det var noen eldre med universitetsutdannelse, spesielt blant kvinner og i Tromsø 4. Dette kan ha ført til ustabile point estimates. - Røyk var selvrapporert og kan derfor ha vært endret på av respondenter for å falsk rapportere sosialt akseptabel atferd. - Bruk av medisiner var basert på spørreskjemaedata og kan ha blitt utsatt for feilaktig rapportering. - Deltakere i epidemiologiske studier pleier å være kvinne, gift/samboer, mer utdannet, ikke-urbane og leve sunnere. Derfor kan det mangle informasjon fra unge, ugifte, mindre utdannede menn som også pleier å ha en mer usunn livsstil, og kan føre til en overestimerting av, for eksempel, reduksjonen i røykeprevalens.
<p>Land</p> <p>Norge</p> <p>År data innsamling</p> <p>1994-1995 og 2007-2008.</p>			

13.6 Hopstock LA., Bønaa KH., Eggen AE., et.al. Longitudinal and secular trends in total cholesterol levels and impact of lipidlowering drug use among Norwegian women and men born in 1905-1977 in the population based Tromsø Study 1979-2016.

<p>Referanse: Longitudinal and secular trends in total cholesterol levels and impact of lipidlowering drug use among Norwegian women and men born in 1905–1977 in the population-based Tromsø Study 1979–2016. Laila Arnesdatter Hopstock,1,2 Kaare Harald Bønaa,1,3,4 Anne Elise Eggen,1 Sameline Grimsgaard,1 Bjarne K Jacobsen,1 Maja-Lisa Løchen,1,5 Ellisiv B Mathiesen,6,7 Inger Njølstad,1 Tom Wilsgaard</p>			<p>Studiedesign: Kohortestudie</p>
			<p>Grade - kvalitet Høy.</p>
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
<p>Overvåkning av kolesterolnivå er nødvendig for å studere byrden av en sykdom i populasjonen, forebygging og intervensjon og for å forstå effekten av diett, livsstil og behandling. Tidligere studier viser en nedgang i kolesterol de seneste tiår men mangler data for å følge individer født i forskjellige tiår gjennom livet.</p>	<p>Populasjon: Det ble inkludert 43710 subjekter (51 % kvinner) i alderen 20-95 år. 59 % hadde mer enn en måling (19% hadde to, 15% hadde tre, 12% hadde fire, 8% hadde fem og 5% hadde seks repeterte malinger av kolesterol).</p> <p>Kohorter: Menn og kvinner.</p>	<p>Hovedfunn Gjennomsnittlig totalkolesterol sank fra 1979-2016 hos både kvinner og menn i alle aldersgrupper. Nedgangen i totalkolesterol i aldersgruppen 40-49 år var 1.2 mmol/L hos kvinner og 1.0 mmol/L hos menn. Distribusjonen av totalkolesterol sank hos både åttiende og tjuende persentilen hos begge kjønn og i alle aldersgrupper. Longitudinelle analyser viser at totalkolesterol økte med alder til et peak rundt middelaldrer etterfulgt av en nedgang. Totalkolesterol sank signifikant ved alle aldre med økning i år født. Lipidsenkende legemidler var sjelden i 1994, økte deretter, men var lav (<3 % hos kvinner og <5 % hos men) hos de yngre enn 50 år i alle undersøkelser. Bruk av lipidsenkende legemidler mellom 1994 og 2016 hos individer på 50 år og eldre forklarte 21% og 28 % av nedgangen i kolesterolnivåer hos henholdsvis menn og kvinner.</p>	<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. Kolesterol ble målt vha. blodprøver. Er den som vurderte resultatene (endepunkt-ene) blindet for gruppetilhørighet? Kommer ikke frem i studien. Var studien prospektiv? Ja. Ble mange nok personer i kohorten fulgt opp? Ja. Responsrater var mellom 66% og 79 %. Er det utført frafallsanalyser? Nei. Var oppfølgingstiden lang nok til å påvise positive og/eller negative utfall? Ja. Oppfølgingsstid på 37 år. Er det tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/gjennomføring/analyser? Ja. Tror du på resultatene? Ja, grunnet den prospektive naturen av studien kan vi gjøre antagelser om den tidsmessige sekvensen mellom eksponering og utfall. Kan resultatene overføres til den generelle befolkningen? Tromsø studien består av en relativt homogen populasjon, men resultatene kan overføres til lignende populasjoner. <p>Hva diskuterer forfatterne som:</p> <ul style="list-style-type: none"> Styrke <ul style="list-style-type: none"> En styrke ved denne studien er inklusjonen av gjentatte målinger av totalkolesterol og bruk av lipidsenkende legemidler hos de samme individene i en populasjonsbasert studie over 4 dekader. Svakhet <ul style="list-style-type: none"> En begrensning ved studien er at pga. forskjellige innsamlings-prosedyrer mellom undersøkelsene, kunne ikke alle fødselskohorter følges fra ung voksen til eldre alder. En annen svakhet ved studien er at 41 % av deltakerne bidro med kun en blodprøve. En annen begrensning er at data om vekt, diett og andre potensielle mediatorer av kolesterolendringer ikke har blitt inkludert i analysene.
<p>Konklusjon Det ble funnet en substansiell nedgang i gjennomsnittlig totalkolesterol-nivåer i den generelle populasjonen mellom 1979 og 2016 hos alle aldersgrupper. I fødselskohorter økte totalkolesterol med alder med peak hos middelaldrer, fulgt av en nedgang.</p>	<p>Hoved utfall: Det ble funnet en substansiell nedgang i gjennomsnittlig totalkolesterol-nivåer i den generelle populasjonen mellom 1979 og 2016 hos alle aldersgrupper. I fødselskohorter økte totalkolesterol med alder med peak hos middelaldrer, fulgt av en nedgang.</p> <p>Statistiske metoder Gjennomsnittlig total kolesterol (mmol/L) hos populasjonen ifølge undersøkelsesnummer ble estimert i kjønns-spesifikke analyser og 10-årige aldersgrupper ved bruk av lineær mix models med indikatorvariabler av undersøkelsesnummeret som uavhengige variabler. Lineær mixed models ble brukt til å estimere lineære trender hos hver 10-årige aldersgruppe ved å bruke dato hos undersøkelsesom kontinuerlig tidsvariabel. Enheten for regressionskoeffesientet var reprotert per 10 år. Lineær mixed models ble brukt til å estimere longitudinelle kolesterolgjennomsnitt over tid etter kjønn og fødselskohorte. Statistiske analyser ble gjort ved bruk av SAS V.9.4.</p>		
<p>Land Norge</p>			
<p>År data innsamling 1979-2016</p>			

13.7 Michalsen V., Kvaløy K., Svartberg J., et.al. Change in prevalence and severity of metabolic syndrome in the Sami and non-Sami population in rural Northern Norway using a repeated cross-sectional population-based study design: The SAMINOR study.

Referanse: Change in prevalence and severity of metabolic syndrome in the Sami and non-Sami population in rural Northern Norway using a repeated cross-sectional population-based study design: the SAMINOR Study. Vilde L Michalsen , Kirsti Kvaløy , Johan Svartberg , Susanna R A Siri , Marita Melhus , Ann R Broderstad			Studiedesign: Kohortestudie
			Grade - kvalitet Høy.
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
<p>Å undersøke endring i prevalens og alvorlighetsgrad av metabolsk svndrom (MetS) i den samiske og ikke-samiske populasjonen i nord-Norge grunnet en manglende kunnskap rundt MetS hos denne populasjonen.</p> <p>Konklusjon Prevalensen og alvorlighetsgrad av MetS økte over tid i distriktet i nord-Norge. Abdominal fedme så ut til å ligge bak økningen i ATP-III-MetS prevalens. Samiske menn hadde en litt høyere økning i alvorlighetsgrad enn ikke-samiske.</p> <p>Land Norge.</p> <p>År data innsamling 2003-2004 og 2012-2014.</p>	<p>Populasjon: Menn og kvinner i alderen 40-79 år. Deltakere som ikke leverte inn spørreundersøkelse og de med manglende informasjon angående etnisitet eller MetS-risiko ble ekskludert. Det deltok 6308 (36.0% Samiske) subjekter i SAMINOR 1 og 5866 (40.9% Samiske) subjekter i SAMINOR 2.</p> <p>Kohorter: Samiske menn og kvinner og ikke-samiske menn og kvinner.</p> <p>Hoved utfall: Det ble observert en økning i både prevalens (basert på ATP-III kriterier) og grad av MetS i distriktet i Nord-Norge fra 2003-2004 til 2012-2014. Økningen i prevalens var størst hos menn. Ikke-samiske kvinner hadde stabile målinger av prevalens men en liten økning i grad av MetS. Samiske deltakere hadde en større økning i MetS-grad enn ikke-samiske deltakere. Dette funnet var mer uttalt og mer robust hos menn.</p> <p>Viktige konfunderende faktorer - Det ble stratifisert etter alder, etnisitet (samisk, ikke-samisk) og kjønn.</p> <p>Statistiske metoder STATA V.15.1 ble benyttet for alle statistiske analyser.</p>	<p>Hovedfunn</p> <p>Funn som trekkes frem:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Den totale, aldersstandardiserte ATP-III-MetS prevalensen var 31.2% (95% CI: 29.8 til 32.6) i SAMINOR 1 og 35.6% (95% CI: 34.0 til 37.3) i SAMINOR 2. Både ATP-III-MetS prevalensen og gjennomsnittlig MetS alvorlighetsgrad Z-score økte mellom undersøkelsene hos alle subgrupper, bortsett fra ATP-III-MetS prevalensen hos ikke-samiske kvinner, som forble stabil. Samiske menn viste en litt høyere økning i MetS alvorlighetsgrad over tid enn ikke-samiske menn ($p < 0.001$): Scoren økte med 0.20 (95% CI: 0.14 til 0.25) og 0.06 (95% CI: 0.01 til 0.10) hos hhv. samiske og ikke-samiske menn. - Abdominal fedme økte markant mellom undersøkelsene hos alle undergrupper. 	<p>Sjekkliste:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Formålet klart formulert? Ja. • Er gruppen rekruttert fra samme populasjon/befolkningsgruppe? (seleksjons bias) Ja. • Var gruppen 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? Kommer ikke frem i studien. • Var studien prospektiv? Ja. • Ble mange nok personer i kohorten fulgt opp? (Attrition bias/follow-up-bias) Ja, deltakelse på 54.8% og 47.1%. • Er det utført frafallsanalyser? Ja. • Var oppfølgingstiden lang nok til å påvise positive og/eller negative utfall? Ja. • Er det tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/gjennomføring/analyser? Ja. • Tror du på resultatene? Ja. -Bradford Hills criteria (time sequence, dose-response gradient, biological plausibility, consistency...) • Kan resultatene overføres til den generelle befolkningen? Resultatene vil kunne overføres til lignende befolkninger. <p>Hva diskuterer forfatterne som:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Styrke <ul style="list-style-type: none"> - Mange deltakere i studien (n=6308 og n=5866). - Høy intern validitet. • Svakhet <ul style="list-style-type: none"> - Blodprøver ble tatt ikke-fastende, dette kan ha virket inn på resultatene. - Selvrapporing av bl.a. DM-status og bruk av rusmidler kan ha ført til under-/overestimering. - Mangel på sosioøkonomiske faktorer bortsett fra utdanning.