



Tengsl þreks og efnaskiptalegra áhættubátta hjarta- og æðasjúkdóma hjá íslenskum ungmennum

Elvar Smári Sævarsson

Lokaverkefni til MS-prófs
íþrótta, tómstunda og þroskaþjálfadeild



HÁSKÓLI ÍSLANDS
MENNTAVÍSINDASVIÐ

Tengsl þreks og efnaskiptalegra áhættuþátta hjarta- og æðasjúkdóma hjá íslenskum ungmennum

Elvar Smári Sævarsson

Lokaverkefni til MS-prófs í íþróttá- og heilsufræði
Leiðbeinandi: Sigurbjörn Árni Arngrímsson

Íþróttá-, tómstunda- og þroskabjálfadeild
Menntavísindasvið Háskóla Íslands

Júní 2014

Tengsl þreks og efnaskiptalegra áhættuþátta hjarta- og æðasjúkdóma hjá íslenskum ungmennum.

Ritgerð þessi er 60 eininga lokaverkefni til meistaraprófs við íþrótt-, tómstunda- og þroskaþjálfadeild, Menntavísindasvið Háskóla Íslands.

© 2014 Elvar Smári Sævarsson

Ritgerðina má ekki afrita nema með leyfi höfundar.

Prentun: Stíll

Akureyri, 2014

Formáli

Ritgerð þessi er hluti af rannsóknartengdu framhaldsnámi til fullnaðar M.S.-þófi í íþróttu- og heilsufræðum frá Háskóla Íslands. Vægi ritgerðarinnar er 60 einingar og byggist hún á megindegri rannsóknaðferð á þreki, holdafari og efnaskiptalegum áhættuþáttum hjarta- og æðasjúkdóma hjá íslenskum ungmennum. Verkefnið er hluti af viðamikilli rannsókn á íslenskum ungmennum sem fram fór árin 2010 til 2012 og ber nafnið Atgervi ungra Íslendinga og stjórnað af Erlingi Jóhannssyni, Þórarni Sveinssyni, Kristjáni Þór Magnússyni, Ársæli Má Arnarsyni auk leiðbeinanda míns Sigurbjörns Árna Arngrímssonar. Atgervi ungra Íslendinga er sjálfstætt framhald á annarri íslenskri rannsókn sem fram fór árin 2003-04 og ber nafnið Lífsstíll 9 og 15 ára Íslendinga. Þökkum vil ég koma til þeirra sem voru samferða mér í rannsóknarvinnu, þeim Söndru Jónasardóttur, Sunnu Gestsdóttur og Margréti H. Indriðadóttur og einnig áður nefndum sérfraeðingum. Sérstakar þakkar fær leiðbeinandi minn Sigurbjörn Árni fyrir að deila með mér visku sinni og þekkingu og sýna mikinn sveigjanleika og oft óverðskuldaða þolinmæði.

Ágrip

Hin gangstæðu tengsl líkamsfitu og lofháðrar afkastagetu (þrek) við heilsufar eru þekkt en sjálfstæð áhrif þreksins eru óljósari. Hin hefðbundna framsetning á þreki og sterku tengsl þess við líkamsfitu gætu hafa vanmetið heilsufarsleg áhrif þess.

Meginmarkmið rannsóknar var að skoða tengsl þreks og líkamsfitu við áhættuþætti hjarta- og æðasjúkdóma og hvort mismunandi framsetning á þreki hafi áhrif á þessi tengsl. Hæð, þyngd, líkamsþyngdarstuðull, mittismál og þykkt húðfellinga voru mæld í 127 (66 kvenkyns) einstaklingum 17 og 23 ára. Hlutfall líkamsfitu (fituprósenta) og fitufrír massi (FFM) voru metin með tví-orku röntgengeislagleypnimælingu (e. dual energy X-ray absorptiometry). Þrekmæling var framvæmd með stigvaxandi, hámarks álagsprófi á hjóli (W/kg) og einnig sett fram sem hlutfall af FFM (þrek_{FFM}, W/kg_{FFM}). Heildarkólesteról háþéttni fituprótein, lágþéttni fituprótein, þríglýseríð (glükósi, insúlin og HOMA (e. homeostatic model assessment) insúlínviðnámsstuðull (insúlín * glükósi/22,5) voru mæld í blóði á fastandi maga.

Þrek var marktækt tengt við heildarkólesteról, þríglýseríð, insúlin og HOMA eftir leiðréttingu fyrir aldri og kyni ($r=-0,24$ til $-0,49$, öll $p<0,03$). Allar líkamsfitumælingar voru tengdar við sömu breytur ($r=0,21-0,53$, öll $p<0,05$). Með leiðréttingu fyrir þreki að auki breyttust tengsl líkamsfitumælinganna við HOMA eða insúlin ekki (öll $p<0,05$) en tengslin við þríglýseríð og heildarkólesteról rofnuðu (öll $p>0,05$). Hins vegar rofnuðu tengslin milli þreks og efnaskiptalegra áhættupáatta þegar leiðrétt var fyrir þykkt húðfellinga eða fituprósentu sem gaf til kynna að sjálfstæð áhrif þreks væru engin ($p=0,06-0,69$). Aftur á móti var fylgni þrek_{FFM} við efnaskiptalegu áhættuþættina marktæk ($r=-0,25$ til $-0,32$, $p<0,02$) sem sýndi fram á tengsl þreks eftir að líkamsfitan hafði verið fjarlægð.

Þrek_{FFM}, sem er án allrar líkamsfitu, hefur tengsl við áhættuþætti hjarta- og æðasjúkdóma en þrek, sem er tengt líkamsfitunni, hefur ekki sjálfstæð tengsl við áhættuþættina. Sjálfstæð tengsl þreks við áhættuþættina gætu hafa verið vanmetin hingað til með framsetningu á þreki sem tengist líkamsfitubreytum um of.

Abstract

Adiposity and cardiorespiratory fitness (CRF) are known to have counteracting effects on health but the independent role of CRF is debated. The way CRF is usually expressed and its strong relation to adiposity measures may have underestimated its effects on health.

The purpose of this study was to determine the association of different expressions of CRF to metabolic risk factors independent or in the absence of adiposity. Height, weight, body mass index, waist circumference, and skinfold thickness (SKF) were measured in 127 (66 females) 17 and 23 year-olds. Estimates of body fat percentage (%Fat) and fat-free mass (FFM) were obtained from dual energy X-ray absorptiometry. CRF was evaluated from a maximal workload on a graded bicycle test (W/kg) and also expressed relative to FFM (CRF_{FFM} , W/kg_{FFM}). Fasting total cholesterol, high-density lipoprotein, low-density lipoprotein, triglycerides, glucose, insulin, and homeostasis model assessment (HOMA) were measured in the blood.

After correcting for age and gender, CRF was significantly related to T-chol, TG, insulin, and HOMA ($r=-0.24$ to -0.49 , all $p<0.03$). Similarly, all adiposity measures were related to the same variables ($r=0.21$ - 0.53 , all $p<0.05$). Correcting the adiposity measures additionally for CRF did not affect their relation to HOMA or insulin (all $p<0.05$), but the relation to triglycerides and total cholesterol became non-significant (all $p>0.05$). However, correcting CRF for SKF or %Fat rendered the relation to metabolic risk factors non-significant suggesting no independent effects of fitness ($p=0.06$ - 0.69). On the contrary, $\text{fitness}_{\text{FFM}}$ was significantly related to the metabolic risk factors ($r=-0.25$ to -0.32 , $p<0.02$) illustrating an association of fitness in the absence of adiposity.

CRF_{FFM} , in the absence of adiposity, is associated with metabolic risk factors, whereas CRF, which is related to the adiposity measures, is not independently associated with the aforementioned factors. Previously, the independent effects of CRF to health may have been underestimated by using an expression of CRF strongly related to the adiposity measures.

Efnisyfirlit

Formáli	3
Ágrip	5
Abstract	6
Efnisyfirlit	7
1 Inngangur	9
2 Áhættuþættir hjarta- og æðasjúkdóma	11
3 Holdafar	13
4 Hreyfing	19
5 Þrek	21
6 Þrek eða hreyfing	25
7 Markmið og tilgangur	27
8 Efniviður og aðferðir	29
9 Grein	31
Lokaorð	51
Heimildaskrá	53

1 Inngangur

Flestum er orðið ljóst að breyttir lífshættir hafa leitt til þess að kyrrseta hefur aukist. Afleiðingin er aukin líkamsfitusöfnun fólks sem leitt hefur til þess að ofþyngd og offita eru nú orðin að heimsfaraldri. Í upplýsingum frá alþjóðaheilbrigðisstofnunni kemur fram að frá árinu 1980 hefur tíðni offitu tvöfaldast, árið 2008 voru 35% fullorðinna of þung og 11% of feit og meira en 40 milljónir barna undir 5 ára aldri voru of þung árið 2011¹. Ofþyngd og offita eru þekktir áhættubættir langvinnra sjúkdóma s.s. sykursýki 2, hjarta- og æðasjúkdóma og ákveðinna gerða krabbameina¹. Ekki er hægt að líta svo á holdafar sé eingöngu einkamál hvers og eins því auk þess að skerða lífslíkur og lífsgæði viðkomandi er kostnaður vegna vandans mikill fyrir samfélög^{2,3}. Árið 2007 var kostnaður íslensks samfélags metinn á 5,8 milljarða króna⁴. Kostnaðurinn skiptist þá annars vegar í beinan meðferðarkostnað vegna offitunnar sjálfrar (175 milljónir) og hins vegar í kostnað sem rekja má til meðhöndlunar á fylgikvillum og til beins framleiðslutaps, tæpir 5,7 milljarðar.

Á Íslandi hefur líkamsþyngdarstuðull farið hækkandi undanfarna two áratugi hjá öllum aldurshópum⁵⁻⁷ þannig að rúmlega 60% Íslendinga á aldrinum 18-79 ára voru yfir kjörþyngd árið 2007⁵. Hjá börnum er þróunin einnig sláandi því á tímabilinu 1958 til 2012 jókst hlutfall of þungra og of feitra 9 ára barna úr 6,5% í tæp 24%, þó dregið hafi úr aukningunni síðustu ár⁸.

Með aukinni þekkingu, fræðslu og meðferðarúrræðum hafa flestir áhættubættir hjarta- og æðasjúkdóma færst til betri vegar undanfarna áratugi en sykursýki 2 hefur hins vegar aukist hér á landi líkt og í öðrum vestrænum- og þróunarlöndum⁶. Algengi sykursýki 2 meðal íslenskra karla tvöfaldaðist milli áranna 1967 og 2007 og jókst um helming meðal kvenna⁶. Áhyggjur manna af stöðu sykurbúskaps líkamans koma til vegna lykilhlutverks insúlínónæmis í bólguferli sem leitt getur til hjarta- og æðasjúkdóma⁹. Hugsanlegt er að þessi þróun á offitu og sykursýki 2 geti verulega dregið úr þeim góða árangri sem baráttan við hjarta og æðasjúkdóma hefur skilað eða lækkuðu hlutfalli ótímabærra dauðsfalla sökum kransæðasjúkdóma og heilablóðfalla úr 30% árið 1990 niður í 22% árið 2010 en það ár stafaði tæp 11% sjúkdómsbyrði landsmanna af þessum sjúkdómum¹⁰. Kransæðasjúkdómar eru enn helsta orsök ótímabærra dauðsfalla á Íslandi og því er baráttunni hvergi nærri lokið¹⁰.

2 Áhættuþættir hjarta- og æðasjúkdóma

Fyrstu vísbendingar um að æðakölkun, sem er forstig hjarta- og æðasjúkdóma, geti hafist snemma á lífsleiðinni komu fram við krufningar á ungu bandarískum hermönum (meðalaldur 22 ár) sem félлу í stríðsátökum á sjötta áratug síðustu aldar en einkenni sjúkdómsins fundust í 85% þeirra¹¹. Fyrstu sannanir þess að hjarta- og æðasjúkdóma gætu átt sér rætur í barnæsku komu fram nokkrum árum síðar og sýndu forstigs einkenni allt niður í 3 ára aldur sem héldu áfram að þróast fram á fullorðinsár^{12,13}. Á sjötta til áttunda áratug síðustu aldar hófust miklar rannsóknir á hjarta- og æðasjúkdóma í fullorðnum og sú tilgáta sett fram að sjúkdómarnir ættu sér marga orsakabætti sem mögulegt væri að hafa áhrif á og lækka þannig tíðni sjúkdómannna¹¹.

Ofþyngd, insúlinónæmi, óhagstæð blóðfitugildi og hár blóðþrýstingur hafa verið skilgreind sem sjálfstæðir áhættuþættir hjarta og æðasjúkdóma hjá fullorðnum³. Áhættuþættirnir geta verið til staðar fleiri en einn í einu og skapað þannig enn frekari sjúkdómsáhættu, slík uppsöfnun kallast efnaskiptaheilkenni¹⁴. Dæmi um skilgreiningu á efnaskiptaheilkenni er hátt gildi fastandi **blóðsykurs** ($\geq 6,1$ mmol/L) og að auki alla vega tveir af eftirfarandi þáttum; **offita** ($BMI > 30$ kg/m² eða hlutfall mittis/mjaðma $> 0,9$ í körlum og $> 0,85$ í konum), **óhagstæð blóðfitugildi** (háþéttinifituprótein-kólesteról (HDL) $< 0,9$ hjá körlum og $< 1,0$ mmol/l hjá konum eða þríglýseríð $\geq 1,7$ mmol/l) eða **háþrýstingur** ($\geq 140/90$ mmHg)¹⁵. Að auki hefur hátt gildi lágbéttinifituprótein-kólesteróls (LDL), $\geq 2,6$ mmol/L verið skilgreint sem áhættuþáttur¹⁶.

Uppsöfnun áhættuþáatta hjarta og æðasjúkdóma, eða efnaskiptaheilkenni, er ekki eingöngu bundin við fullorðna einstaklinga heldur hefur villunnar einnig orðið vart í börnum og unglungum¹⁷. Stórar rannsóknir hafa sýnt fram á að þótt algengi efnaskiptaheilkennis sé lágt meðal barna og unglunga (4%) boríð saman við fullorðna (24%) þá er algengið hátt meðal of þungra og of feitra unglunga (29%)¹⁸.

Efnaskiptaheilkenni virðist rekast á milli aldursskeiða, frá bernsku- og unglingsárum yfir á fullorðinsár¹⁹⁻²⁷ en tengsl einstakra þáttta geta verið veik milli aldursskeiða²⁴. Ástæða fyrir því að einstaka áhættuþættir virðast ekki rekast milli ára eins sterkt og efnaskiptaheilkenni getur verið náttúrulegar dægursveiflur í magni viðkomandi þáttar og því líklegra að tengsl finnst þegar fleiri þættir eru skoðaðir saman sem heild²⁴. Til viðbótar við fylgni áhættuþáatta milli aldursskeiða hefur einnig verið sýnt fram á tengsl milli stöðu þeirra í bernsku og tíðni hjarta- og æðasjúkdóma síðar á

ævinni^{22,23,28,29}. Lífstíll og heilsufar á æskuárunum getur því haft mikil áhrif síðar á ævinni og því full ástæða til að hefja forvarnir gagnvart hjarta- og æðasjúkdómum hjá ungu fólk.

3 Holdafar

Ofþyngd og offita eru skilgreind sem óeðlileg fitusöfnun sem ógnað getur heilsu viðkomandi einstaklings³⁰. Um 2/3 hlutar jarðarbúa eiga heimili í löndum þar sem offitutengdir sjúkdómar eru stór hluti dánarorsaka³¹. Alþjóðaheilbrigðisstofnun hefur skilgreint þá sem eru of þungir og þá sem eru of feitir í two hópa³². Þessi flokkun byggir á líkamsþyngdarstuðuls-mælingum sem styðst við hæð og þyngd viðkomandi. Líkamsþyngdarstuðullinn er fundinn út með því að deila í líkamsþyngd með hæð í öðru veldi (kg/m^2). Hann er flokkaður út frá ákveðnum mörkum sem eru aldurs- og kynjabundin hjá börnum en sömu mörk eru notuð fyrir alla sem náð hafa 20 ára aldri⁸. Líkamsþyngdarstuðull frá 18,5 til 24,9 kg/m^2 telst kjörþyngd, 25 til 29,9 ofþyngd og $30 \leq$ flokkast sem offita³². Líkamsþyngdarstuðull íslendinga hefur farið hækkandi undanfarna two áratugi en árið 1990 var hlutfall of feitra karla 7,2% en hækkaði í 18,9% árið 2007, hjá konum hækkaði hlutfallið úr 9,5% í 21,3%⁵. Þessi niðurstaða er studd af annar íslenskri rannsókn sem náði lengra aftur í tímann, eða til ársins 1967 og sýndi fram á aukningu á líkamsþyngdarstuðli fram til ársins 2007 en þá reyndist algengi offitu vera 23% hjá körlum en 21% hjá konum⁶. Orsök offitu getur verið fjölpætt svo sem erfðir en líklegast er að orsökina megi rekja til breytinga á daglegri hreyfingu og matarræði viðkomandi³².

Vandinn er ekki eingöngu bundinn við fullorðið fólk því algengi offitu hefur einnig farið vaxandi hjá börnum, unglingsum og ungmennum³³. Árið 2010 var talið að um 45 milljóna barna á jörðinni hafi verið of þung³¹ og í Evrópu eru allt að 15% skólabarna of þung og til viðbótar eru 5% þeirra of feit³². Á Íslandi hefur þróunin frá árinu 1958 til 2012 verið sú að hlutfall 9 ára barna yfir kjörþyngd hefur vaxið úr 6,5% í 23, 7%⁸. Í nýlegri rannsókn á íslenskum framhaldsskólanemum kom fram að að 23% þeirra voru yfir kjörþyngd⁷. Hins vegar hafa komið fram vísbendingar um að hámarki offituvandans geti verið náð hjá börnum og unglingsum því ekki hefur greinst aukning á hlutfalli barna sem eru yfir kjörþyngd undanfarin ár⁸.

Íslensk rannsókn á rakningu offitu sýnir að 51% þeirra sem kljást við vandann við 6 ára aldur gera það enn við 15 ára aldur³⁴. Offita virðist einnig rekjast á milli unglings- og fullorðinsára³⁵⁻³⁷. Sambærilegar niðurstöður koma fram í erlendri samantekt rannsókna eða að þriðjungur leikskólabarna og um helmingur grunnskólabarna sem þjáðust af offitu gera það enn á fullorðinsárum^{38,39}. En þó að of feitt barn sé líklegra til að þjást af vandanum á fullorðinsárum er stærstur hluti offitusjúklinga fólk sem var í kjörþyngd sem barn⁴⁰. Fram kemur einmitt í The Bogalusa heart study að

um 35% barna í kjörþyngd eru komin í ofþyngdarflokk á fullorðinsárum⁴¹. Þessi staðreynd sýnir að allir geta átt von á því að lenda í offituvanda ef ekki er vel hugað að hreyfingu og næringu. Að hafa verið grannur sem barn minnkar líkur á því að vandinn geri vart við sig síðar á ævinni en gerir fólk alls ekki ónæmt.

Áhrif ofþyngdar á áhættuþætti hjarta- og æðasjúkdóma hjá börnum og unglungum eru ekki eins vel rannsókuð og hjá fullorðnum^{3,31}. Óljóst er við hvaða aldur ofþyngdin fer að hafa áhrif á áhættuþætti hjarta- og æðasjúkdóma og hversu mikil þau áhrif eru en rannsóknir sýna að afleiðingarnar virðast vera þær sömu og hjá fullorðnum eða æðakölkun³¹. Auk þess hafa rannsóknir sýnt að tvö innstu lög hálsslagæða offitubarna eru markvert þykki en þeirra sem eru í kjörþyngd⁴²⁻⁴⁴. Slík þykknun er þekkt sem snemmbært merki um víðtæka æðakölkun í fullorðnum með sterk tengsl við áhættuþætti hjarta- og æðasjúkdóma⁴³. Í rannsókn sem gerð var árið 2009 kemur fram að of þung börn á aldrinum 1 til 17 ára búa við þrefalt meiri áhættu á að þróa með sér háan blóðþrýsting samanborin við jafnaldra í kjörþyngd⁴⁵. Offita í bernsku hefur einnig verið tengd við tólfalda aukningu á insúlínmagni í börnum á aldrinum 5 til 17 ára⁴⁶. Þá eru þríglýseríð, heildarkólesteról, LDL og HDL mun líklegri til að vera óhagstæð hjá of þungum börnum⁴⁷. Þannig eru offita og ofþyngd áhrifamikill orsakavaldur á uppsöfnun áhættupáttá hjarta- og æðasjúkdóma og efnaskiptaheilkennis hjá ungu fólk^{31,48}. Af íslenskum rannsóknum má nefna að jákvæð tengsl milli insúlínsmagns og líkamsfitu hafa fundist hjá 9 ára börnum og 15 ára unglungum^{49,50}.

Rannsóknir hafa sýnt að offita í bernsku eykur líkur á uppsöfnun á áhættuþáttum hjarta- og æðasjúkdóma og efnaskiptaheilkenni á unglingsárunum þótt líkamsþyngdarstuðull unglings segi meira til um líkur á efnaskiptaheilkenni á því aldursskeiði heldur en stuðull viðkomandi í bernsku^{51,52}. Sömu tengsl virðast svo vera á milli offitu á unglingsárum og efnaskiptaheilkennis á fullorðinsárum⁵³ þótt staða líkamsfitu unglingsárranna virðist tengjast í meðallagi mikið við einstaka áhættuþætti hjarta- og æðasjúkdóma á fullorðinsárunum³⁵. Offita hefur því ekki aðeins heilsufarsleg áhrif á ákveðnu aldursskeiði heldur er hún einnig tengd við verra heilsufari síðar á ævinni.

Líkamsvöxt er hægt að flokka niður eftir því hvar fitusöfnun á sér stað á líkamanum s.s. „eplalaga“ þar sem hlutfallslega stærri hluti líkamsfitu situr á efri hluta líkamans eða á kviðsvæði, einnig þekktur sem „karlmannsvöxtur“⁵⁴. Perulaga vöxtur eða „kvenmannsvöxtur“ einkennist af stærra hlutfalli líkamsfitu á mjöðmun og lærum⁵⁴. Dreifing líkamsfitunnar

um líkamann getur haft áhrif á heilsufar. Sýnt hefur verð fram á að kviðfita, karlmannsvaxtarlag, hefur sterkari tengsl við áhættuþætti hjarta- og æðasjúkdóma og sykursýki 2 heldur en heildarfitumagn líkamans en einnig getur slík fitusöfnun gefið til kynna lífslíkur og líkur á sjúkdómum óháð líkamsþyngdarstuðli⁵⁵. Ástæða mismunandi áhrifa líkamsfitu getur verið sú að fitan sem situr á mjöldum og lærum er ekki eins efnaskiptalega virk og sú sem situr á kviðsvæðinu, en hlutverk mjaðma- og lærafitu er fyrst og fremst að nýtast á meðgöngu og við brjóstagjöf⁵⁴.

Notkun líkamsþyngdarstuðuls við flokkun í þyngdarflokkja er ekki óumdeild þar sem takmörkun aðferðarinnar er fyrst og fremst sú að ekki er gerður greinarmunur á líkamssamsetningu viðkomandi, jafn háir og jafn þungir einstaklingar eru því með sama líkamsþyngdarstuðul óháð því hvernig líkaminn er samansettur. Líkamssamsetning hefur mikið gildi í heilsufarsrannsóknum og hafa yfir 30 mismunandi aðferðir verið þróaðar undanfarna áratugi til að leggja mat á samsetningu líkamans⁵⁶. Þrátt fyrir að fjöldi aðferða sé þetta mikill eru aðeins nokkrar þeirra nægilega nákvæmar til notkunar í rannsóknum⁵⁶. Mestri athygli hefur verið beint að tveggja hluta líkönum þar sem líkamanum er skipt í fitumassa og fitufríðan massa⁵⁷. Mögulegt er svo með nákvæmari aðferðum, eða þriggja – og fjögurra hluta líkönum að skipta fitufríum massa niður í vatn, steinefni og prótein⁵⁸.

Líkamssamsetningarmælingum má skipta í two flokka eða annars vegar í rannsóknarstofuaðferðir sem krefjast sérhæfðrar aðstöðu og hins vegar í vettvangsaðferðir sem framkvæmdar eru óháð slíkri aðstöðu. Eðlisþyngdar-mæling í vatni⁵⁹, rúmmálsritun lofts, tví-orku röntgengeisla-gleypnimæling (e. dual energy X-ray absorptiometry - DXA), tölvusneið-myndataka (e. computed tomography - CT), og segulómskoðun (e. magnetic resonance imaging - MRI) flokkast sem rannsóknarstofuaðferðir⁶⁰. Eðlisþyngdar-mæling í vatni hefur verið talin ein sú áreiðanlegasta við mat á eðlisþyngd⁵⁷. Hún styðst við lögmál Arkimedesar og gerir því mögulegt að skipta líkamanum í fitu og fitulausan massa. Þannig er hægt að reikna út fituhlutfall (fituprósentu) með skekkju uppá 2,7%⁶¹. Rúmmálsritun lofts er önnur aðferð sem reiknar út eðlisþyngd líkamans en í stað vatns er notað loft⁶⁰. Fylgni milli rúmmálsritunar lofts og eðlisþyngdarmælinga í vatni við mat á eðlisþyngd er mikil ($r = 0,94$) og mæliskekkja rúmmálsritunar lofts á fituprósentu er 3,6%⁶².

Með aukinni tækni hafa þróast aðferðir sem notast við geislatæki við mat á líkamssamsetningu. Nákvæmastar mælingar fást með CT og því næst MRI⁶³. Hins vegar takmarkar kostnaður notkun þeirra við rannsóknir á miklum fjölda fólks⁶⁴. DXA er rannsóknarstofuaðferð sem mikið hefur verið

notuð við mælingar á líkamssamsetningu og nú er litið á þessa aðferð sem þá ákjósanlegstu⁶⁵. DXA var upphaflega þróuð til að meta ástand beina og þá sérstaklega m.t.t. beinþynningar⁵⁷. DXA skiptir líkamanum í þrjá hluta (þriggja hluta líkan) beinmassa, fitumassa og fitulausan mjúkvef⁵⁷. Kostnaður DXA telst viðráðanlegur en auk þess að vera hagnýt krefst hún ekki virkrar þátttöku viðfangsefna og hefur lágmarksáhættu í för með sér⁵⁶. DXA mælingar eru því ákjósanlegar í stórar rannsóknir og niðurstöður aðferðarinnar reynst nákvæmar og gildi hennar staðfest gagnvart CT⁶⁶ og mælingum byggðum á fjögurra hluta líkönum⁶⁷. DXA mælingar hafa hins vegar ekki reynst eins nákvæmar í að meta breytingar á líkamsfitu með vaxandi aldri þar sem geta aðferðarinnar er ekki nægilega mikil við mat á fitu á búk sem eykst hlutfallslega eftir því sem árin líða⁶⁸. Við samanburð á niðurtöðum frá DXA þarf að athuga vel framleiðanda tækisins og hvaða hugbúnaður var notaður vegna þess að slíkir þættir geta haft áhrif á niðurstöður mælinga⁶⁹.

Aðferðir sem mögulegt er að framkvæma án sérhæfðrar aðstöðu og rannsóknartækja kallast vettvangsaðferðir. Ein slík aðferð er mæling á lífrafmagnsviðnámi (e. bioelectrical impedance) sem er einföld, ónærgöngul og ódýr, krefst ekki mikillar þjálfunar rannsakanda, er ekki óþægileg fyrir þátttakanda og möguleg við mat á offitusjúklingum⁶⁰. Hins vegar krefst hún mikillar stöðlunar af hálfu þátttakenda t.d. varðandi fæðuinntöku og æfingar sem dregur úr nákvæmni og notagildi aðferðarinnar⁶⁰.

Önnur vettvangsaðferð og sú mest notaða er húðfellingamælingar sem á rætur að rekja til upphaf 20. aldar⁶⁰. Þessi aðferð byggir á mælingu á þykkt húðfellinga á mismunandi stöðum líkamans og þær niðurstöður settar í jöfnur til að meta eðlisþyngd líkamans eða fituprósentu⁶⁰. Réttmæti húðfellinga-mælinga er mismunandi eftir því hvaða samfélagshópar eiga í hlut en helsti veikleiki aðferðarinnar er sa að öll frávik (t.d. aldur og kyn) mælihóps frá þeim hópi sem notaður var til að þroa viðkomandi jöfnu mun leiða til skekkju í niðurstöðum⁵⁷. Af þessari ástæðu hefur mikill fjöldi jafna verið þroaður til að auka nákvæmni gangvart mismunandi hópum. Húðfellingamælingar krefjast þess að vandað sé til verka og að hæfni mælanda sé góð þannig að niðurstöður verði sem nákvæmastar⁷⁰. Aðrir veikleikar húðfellingamælinga eru að erfitt getur reynst að tryggja samræmi milli mismunandi mælenda sem og samræmi milli klípumæla sem notaðir eru við mælingarnar⁶⁰. Einnig getur verið erfitt að skilja vöðva frá fitu í húðfellingunum og erfiðleikar við mælingar á fólk sem hefur stórar fellingar⁵⁷. Mæliskekja húðfellingamælinga við útreikning á fituprósentu hefur mælst ±3,5% hjá konum og ±5% hjá körlum bornar saman við eðlisþyngdarmælingar í vatni⁵⁷.

Aðrar mælingar sem notaðar hafa verið við mat á líkamssamsetningu eru mælingar á breidd beina og ummáli útlima en slíkar mælingar hafa minni nákvæmni en þær áðurnefndu⁶⁰. Ummálsmælingar eru einnig notaðar til að meta líkamsstærð s.s. mittismál og mikilvægt að vanda sé til verka og mælistar Þó vandlega afmarkaðir og mældir með málbandi úr óteygjanlegu efni⁶⁰. Hlutfall mittis og mjaðma sem og mittismál hefur tengsl við áhættuþætti hjarta- og æðasjúkdóma og því geta ummálsmælingar gefið vísbendingar um sjúkdómsáhættu⁷¹.

4 Hreyfing

Hreyfing hefur verið skilgreind sem „öll hreyfing á líkama sem krefst orku“⁷². Það er vel staðfest að hreyfing hefur jákvæð áhrif á heilsufar fólks á öllum aldri. Hreyfing gegnir mikilvægu hlutverki í forvörnum gegn ýmsum sjúkdómum s.s. sykursýki 2, heilablóðfalli, ýmsum tegundum krabbameina (s.s. í brjóstum og ristli) og hjarta- og æðasjúkdómum, bæði með beinum áhrifum á sjúkdómsþróun og með æskilegum áhrifum á áhættuþætti sjúkdóma^{73,74}. Hreyfing eykur þannig lífslíkur og seinkar dauðsföllum af flestum orsökum hjá mismunandi þjóðfélagshópum^{74,75}. Um gagnstað línuleg tengsl er að ræða milli magns hreyfingar og heilsufars og langlífis en lágmarksmagn hreyfingar til að framkalla heilsubætandi áhrif er óljóst⁷⁶. Rannsóknir hafa sýnt að ganga getur skilað góðum heilsufarslegum áhrifum sem og önnur hreyfing af miðlungsákefð allt niður í 60 mín á viku⁷⁵⁻⁷⁷.

Hreyfing hefur einnig góð áhrif á heilsu barna og unglings og vísbendingar eru um hin sömu gangstæðu línulegu tengsl og hjá fullorðnum⁷⁷. Tengsl milli hreyfingar á unglingsárum og fullorðinsárum virðast vera veik til meðalsterk en hreyfing virðist fara minnkandi með auknum aldri⁷⁸⁻⁸⁰. Að tengslin milli aldurskeiða skuli ekki vera sterkari getur orsakast af þeim mörgu þáttum sem hafa áhrif á hreyfingu fullorðna s.s. félags- og þjóðfélagsstaða, umhverfisþættir og persónulegar aðstæður⁷⁹ en einnig getur mæliaðferðin haft áhrif⁸¹.

Jákvæð skammtímaáhrif hreyfingar á heilsufar unglings eru mest á styrk beina og andlega heilsu en einnig á líkamsfitu og HDL^{79,82}. Langtímaáhrif eru fyrst og fremst með aukning á beinþéttni og lægri tíðni brjóstakrabbameins⁷⁹ en ekki með lækkun áhættuþáttta hjarta- og æðajsúkdóma⁷³. Mikilvægt er því að viðhalda hreyfingu á öllum aldursskeiðum.

Ástundun hreyfingar er ekki í öllum tilfellum eingöngu til góðs því tengsl hafa fundist á milli þess að vera neyddur til hreyfingar á unglingsárum og hreyfingarleysis á fullorðinsárum⁸³. Einnig hefur verið sýnt fram á að sérhæfing sem á sér stað of snemma á lífsleiðinni tengist frekara brottfalli úr íþróttum, verri afkastagetu og verri hreyfistjórnun á fullorðinsárum og aukinni meiðsla-hættu^{79,84}.

Hægt er að flokka mælingu á hreyfingu í þrennt, beinar mælingar, hlutlægar mælingar og huglægar mælingar⁸⁵. Mest áreiðanlegar og réttmætar eru beinar mælingar s.s. mælingar sem notast við tvímerkt vatn eða óbeina varmafræði^{72,85}. Hlutlægar mælingar styðjast við ýmsan búnað s.s. hjartsláttartíðnimæli, skrefmæli og hröðunarmæli og hafa átt auknum

vinsældum að fagna^{72,85}. Slíkur búnaður minnkar líkur á allri hlutdrægni við rannsóknir og er góður við mælingar á stórum hópi fólks⁷². Hjartsláttartíðnimælingar hafa reynst nægilega áreiðanlegar til að þróa grófa hreyfingarflokka , (t.d. mjög virkur - nokkuð virkur - kyrrseta), en skortir nákvæmni til að mæla magn hreyfingar hjá einstaklingum⁷². Áreiðanleikarannsóknir á skrefmælum og hröðunarmælum sýna háa fylgni þeirra við súrefnisupptöku ($r = 0,62$ til $0,93$) og við beina mælingu á hreyfingu ($r = 0,9$ til $0,97$), þótt þeir nái ekki að mæla alla hreyfingu viðkomandi⁷². Huglægar mælingar eru svo sjálfsmat á hreyfingu gengum spurningalistu en slíkar aðferðir eru vandmeðfarnar sérstaklega þegar þátttakendur eru börn og ungligar þar sem sá aldurshópur getur átt í erfiðleikum með rifja upp slíkar upplýsingar^{72,85}. Slíkar aðferðir hafa þó sýnt fram á 73% til 86% samsvörun við beinar mælingar⁷².

5 Þrek

Þreki er hægt að skipta lífeðlisfræðilega í tvennt eða annars vegar *loftfirrt* og hins vegar *loftháð*. Loftfirrt þrek er geta líkamans til að vinna án súrefnis en loftháð þrek er þá vinna sem unnin er við nægt framboð súrefnis. Loftháð þrek er því heildarafkastageta blóðrásar- og öndunarkerfa og hæfileiki þeirra til að viðhalda líkamlegri getu⁸⁶ sem er sú skilgreining sem notuð er á orðinu þrek í þessari ritgerð.

Hámarkssúrefnisupptaka er (e. maximal oxygen uptake - $VO_{2\max}$) er viðmiðunaraðferð þrekmælinga og sett fram sem heildarsúrefnisupptaka líkamans (L/mín) eða sem hlutfall af líkamsþyngd (ml/kg/mín) og þá kölluð þrektala⁸⁷. Súrefnisupptökum er hægt að meta bæði með beinum og óbeinum mælingum en þær beinu, framkvæmdar með loftskiptamælingum í stigvaxandi hámarksprófum, gefa nákvæmari niðurstöður⁸⁷. Beinar þrekmælingar eru samt sjaldan framkvæmdar og þá aðallega vegna hindrana við framkvæmd þeirra en þær geta verið tímafrekar og krefjast sérhæfðrar aðstöðu og búnaðar⁸⁷. Óbeinar mælingar styðjast við hámarks- afkastagetu (vinnu) og/eða hjartsláttartíðni við hámarksáreynslu eða tímatökum í göngu-, skokk- eða hjólaprófum⁸⁷. Sú aðferð sem notuð var í þessari rannsókn er óbein þar sem notast var við hámarkafkastagetu á þrekhjóli í prófi með stigvaxandi álagi. Hefur aðferðin verið áreiðanleika-prófuð með hámarks súrefnisupptökumælingu⁸⁸. Þegar ekki er möguleiki á hámarksprófi s.s. vegna heilsufars geta próf neðan hámarks, þ.e. þegar viðkomandi reynir ekki á sig að fullu, gefið viðunandi niðurstöður⁸⁵. Aðferðir til að meta þrektolu án þess að fram fari þrekpróf hafa verið þroaðar og er þá stuðst aðrar upplýsingar s.s. kyn, aldur, líkamsþyngdarstuðul, hvíldarpúls og upplýsingar frá viðkomandi um hreyfingu^{87,89}.

Mat á þreki hefur reynst áreiðanlegur þáttur í heilsufarsmati fólks og þá sem vísbending um hjarta- og æðasjúkdóma, dánartíðni vegna þeirra og dauðsfalla af öllum orsökum⁹⁰⁻⁹². Þeir sem hafa lélegt þrek hafa hærri gildi heildarkólesteróls, hærri slagþrýsting og lægra gildi HDL, hærri líkamsþyngdarstuðul og mittismál⁹² sem og sykursýki 2⁹³. Einnig hefur verið sýnt fram á tengsl þreks við lífshamingju hjá fullorðnum⁹⁴ og betri kyngetu karlmanna⁹⁵. Ávinningur góðs þreks er ekki eingöngu bundinn við fullorðið fólk. Hið sama á við um yngra fólk en rannsókn á 2845 börnum og unglungum á aldrinum 9 og 15 ára sýndi fram á gagnstæð tengsl þreks við uppsöfnun á áhættuþáttum hjarta- og æðasjúkdóma óháð aldri, kyni og þjóðerni (Portúgal, Eistland og Danmörk)³. Fleiri rannsóknir hafa sýnt fram á sömu niðurstöðu varðandi tengsl milli þreks og áhættuþáttu hjá börnum,

unglingum og ungmennum^{24,86,92,96-98} og fullorðnu fólk yngri en 30 ára²⁴. Á Íslandi hafa komið fram sambærilegar niðurstöður eða gangstæð tengsl þreks við insúlinmagn hjá 9 ára börnum og 15 ára unglingsum⁴⁹. Þrek hefur einnig neikvæð tengsl við líkamsfitu hjá börnum og unglingsum, einnig íslenskum⁹⁹⁻¹⁰². Að sama skapi sýndi rannsókn á ungum ofþyngdarbörnum, 6 – 13 ára, fram á neikvæð tengsl þreks við húðfellingarþykkt, líkamsþyngdarstuðul og fituprósentu¹⁰³.

Í íslenskri rannsókn kom fram að rúmlega 22% 18 ára stúlkna og um 10% 18 ára drengja flokkast með lélegt þrek⁷ en bandarísk rannsókn skilgreindir um 34% unglings og 14% fullorðinna með lélegt þrek⁹². Þrek minnkar milli bernsku- og unglingsára¹⁰⁴⁻¹⁰⁶ en þó er hægt að hafa áhrif á þessa þróun með ákafri hreyfingu¹⁰⁴. Þrekið fylgir svo unglingsum fram á fyrstu fullorðins-árin³⁵. Dwyer o.fl fundu út í rannsókn sinni að minnkandi þrek frá bernsku yfir á fullorðinsár tengdist aukinni fitusöfnun og insúlinónæmi¹⁰⁷. Aðrar langtímarannsóknir hafa einnig sýnt fram á neikvæð tengsl milli þreks unglingaráranna og líkamsfitumagns seinna á lífsleiðinni^{33,35,104}. Hins vegar tengist þrek unglingsáranna ekki^{24,33} eða veik tengsl¹⁰⁸ eru við einstaka áhættuþætti hjarta- og æðasjúkdóma eða efnaskiptaheilkenni^{24,33,35} á fullorðinsárum aðra en líkamsfitu. Því er mikilvægt að viðhalda þreki þegar aldur færist yfir því gott þrek í æsku tryggir ekki vörn gegn áhættuþáttum síðar eins og rauntímaþrek getur gert.

Mismunandi aðferðir eru notaðar við framsetningu á þreki eða þrektölu. Þegar heildarafkastagetu er deilt niður á líkamskíló (W/kg eða ml/kg/mín) verður þrektalan nátengd fitumagni líkamans og nauðsynlegt er að gera greinarmun á tengslum þreks og líkamsfitu við áhættuþætti sjúkdóma. Þannig er hægt að komast að því hvort þrek hafi bein heilsubótaráhrif á áhættuþættina eða hvort áhrifin séu óbein og þá eingöngu í gegnum lækkun á líkamsfitu. Hópi sem lýst er sem efnaskiptalega heilbrigðum en of feitum eða feitum í formi, er laus við áhættuþætti hjarta- og æðasjúkdóma aðra en offitu og þ.a.l. í minni hættu á að þróa með sér sjúkdóma¹⁰⁹. Því hefur verið velt upp hvor ástæðan fyrir þessu efnaskiptalega heilbrigði geti verið gott þrek viðkomandi og hefur sú tilgáta verið studd af rannsóknum þ.e. að þrek hafi ákjósanleg tengsl við áhættuþætti hjarta- og æðasjúkdóma óháð þyngd, kyni og aldrí^{96,109-112}. Rannsóknir hafa jafnvælt sýnt að þeir sem eru of þungir en með gott þrek eru í jafnlítilli hættu á að fá hjarta- og æðasjúkdóma og þeir sem eru grannir og með gott þrek¹¹³. Ekki eru allar rannsóknir á þann veg því einnig hefur verið sýnt fram á að offita ein og sér án meðfylgjandi áhættuþáttu eykur dánarlíkur af öllum orsökum^{114,115}.

Rannsóknum ber heldur ekki alveg saman um hvort þrek hafi bein tengsl við áhættuþætti óháð fitumagni en sumar rannsóknir sýna að svo sé óháð aldri og kynþætti^{52,116-121}. Aðrar hafa komist að ólíkri niðurstöðu hjá ungu fólk eða að þrek hafi ekki sjálfstæð tengsl við insúlínnaæmi eftir leiðréttingu fyrir fitumagni^{122,123}. Hugsanleg ástæða fyrir þessum ólíku niðurstöðum getur verið aðferðarfræðilegur eða hvaða aðferð er beitt til að skilja líkamsfitu frá þreki. Oftast eru áhrif þreks á áhættuþætti sjúkdóma metin og leiðrétt fyrir áhrifum fitunnar og öfugt. En þrek sett fram sem hlutfall af líkamsþyngd er mjög tengt líkamsfitumagni sem getur valdið aðferðafræðilegu vandamáli (multicollinearity) sem skekkir niðurstöðurnar. Með góðum líkamssamsetningarmælingum eins og DXA er mögulegt að skilgreina þrek á annan hátt eða sem hlutfall af fitufríum massa líkamans sem minnkar eða gerir að tengslin á milli þreks og líkamsfitu og leysir þar með ofangreint aðferðarfræðivandamál. Með því að setja þrekið fram með þessum hætti, sem hlutfall af fitufríum massa, verður til nákvæm skilgreining á afkastagetu þess hluta líkamans sem er efnaskiptalega virkur. Þessi framsetning á þreki og tengsl þess við áhættuþætti sjúkdóma hafa ekki mikið verið rannsókuð mikið en þó hafa fundist hafa neikvæð tengsl milli þess og áhættuþátta hjá ungu fólk¹²⁴.

6 Þrek eða hreyfing

Þrek og hreyfing eru nátengd hvort öðru á þann hátt að þrek ákvarðast að mestu, en ekki eingöngu, af hreyfimynstri undangenginna vikna eða mánaða¹²⁵. Erfðafræðilegir þættir þreks eru mikilvægir en útskýra minni hluta þreksins heldur en umhverfistengdir þættir og munar þá mestu um umfang hreyfingar¹²⁵. Fyrir flesta fullorðna einstaklinga gildir að aukinni hreyfingu fylgir aukið þrek þó hversu mikið og hve hratt viðkomandi aðlagast sé misjafnt og að hluta háð erfðafræðilegum þáttum¹²⁵.

Hjá börnum og unglungum eru tengsl milli hreyfingar og þreks óljósari en tengsl eru á milli þjálfunar og þreks og því mögulegt að auka þrekið með ákafri hreyfingu¹⁰⁶. Hvort einhver þroskaþróskuldur er fyrir hæfni þessa aldurshóps til að tileinka sér þjálfunaráhrif er óljóst en sannanir eru fyrir því að bæði börn sem eru vel þjálfuð og einnig óþjálfuð geta hagnast á þolþjálfun en þau þjálfuðu augljóslega minna þar sem þau hafa þegar tekið út hluta af mögulegri aðlögun með þjálfun sinni¹²⁶. Meiri ákefðar er þó krafist af þessum aldurshópi heldur en fullorðnum til ná fram bætingu á þreki¹²⁶.

Rannsóknir hafa sýnt fram á að tengsl milli hreyfingar og áhættuþáttu hjarta- og æðasjúkdóma geta útskýrt að stórum hluta með auknu þreki¹⁸. Samantekt rannsókna sýndi að þrek hefur allt að helmingi sterkari jákvæð áhrif heldur en hreyfing á sjúkdómaáhættu^{127,128}. Fleiri rannsóknir hafa sýnt álíka niðurstöðu¹²⁸⁻¹³¹. Rannsókn á ungu fólki, 10 – 14 ára, sýndi fram á neikvæð tengsl þreks við uppsöfnun á áhættubáttum hjarta- og æðasjúkdóma en mismunandi magn hreyfingar hafði ekki þessi sömu tengsl⁹⁸. Aðrar rannsóknir hafa sýnt fram á álíka sterk tengsl þreks og hreyfingar við áhættuþætti hjarta- og æðasjúkdóma, krabbameina, heila-blódfalls, og dauðsfalla af öllum orsökum¹²⁵. Gott þrek jafnvel án ákafrar hreyfingar virðist vernda fólk fyrir dauðsföllum af öllum orsökum þótt gott þrek og hreyfing veiti enn betri vörn¹²⁵. Ástæðan fyrir því að tengsl milli þreks, hreyfingar og áhættuþáttta koma ólíkt út eftir rannsóknum getur verið mismunandi aðferðir við mælingar og úrvinnslu gagna, bæði á þreki og hreyfingu¹²⁵.

Ástæðan fyrir hinum jákvæðu tengslum milli þreks/hreyfingar og áhættuþáttu getur verið æskileg áhrif á insúlínnaemi með auknum fjölda GLUT4 flutningspróteina, aukningu á vöðvamassa og með aukningu á háræðabéttleika¹¹⁹. Einnig getur hreyfing minnkað langvarandi sjúkdóms-valdandi bólgyr í líkamanum og stuðlað þannig að betri heilsu^{132,133}. Þau

áhrif virðast frekast fylgja þolþjálfun en eru ekki eins áberandi við styrktarþjálfun¹³².

Skammtíma og langtíma áhrif hreyfingar á blóðfitu virðast fyrst og fremst vera á magn þríglýseríða og HDL í blóði^{134,135}. Áhrifin virðast ekki vera eins greinileg á heildarkólesteról og LDL þó að hreyfing uppá 1200 til 2200 kkal á viku tengist lækkun á magni þessarar áhættuþáttar¹³⁵. Ástæða þess að hreyfing hefur neikvæð tengsl við þríglýseríð getur verið sú að hreyfing áður en fæðu er neytt minnkar magn þríglýseríða í blóði hjá báðum kynjum^{136,137}. Ástæða þess er ekki fullkomlega ljós en aukin virkni ensímsins lípóproteinlipasi sem brýtur niður fitu í vöðvum og aukið blóðflæði um vinnandi vöðva og lifur getur dregið úr magni þríglýseríða í blóði eftir hreyfingu spilað þar hlutverk^{138,139}.

7 Markmið og tilgangur

Offita hefur farið vaxandi í heiminum á undanförnum áratugum hjá öllum aldurshópum. Offita er áhættuþáttur hjarta- og æðasjúkdóma en auk þess geta fylgt henni efnaskiptalegir áhættuþættir s.s. hækkuð blóðfita (heildarkólesteról og þríglýseríð) og insúlínónæmi. Afleiðingarnar eru hinar sömu í öllum aldurshópum eða æðakölkun. Hreyfing er stór áhrifaþáttur offitu sem leitt hefur til þróunar á fjölmögum aðferðum við mat á hreyfingu. Ein slíkra aðferða er mat á afkastagetu eða þreki. Mat á þreki hefur reynst áreiðanlegur þáttur í heilsufarsmati fólks og þá sem vísbending um hjarta- og æðasjúkdóma, dánartíðni vegna þeirra og dauðsfalla af öllum orsökum. Tengsl milli hreyfingar og áhættuþatta hjarta- og æðasjúkdóma geta að auki útskýrst að stórum hluta með auknu þreki. Rannsókn á ungu fólk, 10 – 14 ára, sýndi fram á neikvæð tengsl þreks við uppsöfnun á áhættuþáttum hjarta- og æðasjúkdóma en mismunandi magn hreyfingar hafði ekki þessi sömu tengsl⁹⁸. Ekki er alveg fullkomlega ljóst hvort þrek/hreyfing hafi bein tengsl við áhættuþætti eða hvort áhrifin eru eingöngu fyrir tilstuðlan lægra líkamsfitumagns. Þrek hefur þó verið nefnt sem líkleg skýring á því hvers vegna sumir offitusjúklingar eru lausir við hina efnaskiptalegu áhættuþætti, ástand sem kallast „feitur en í formi“

Á unglings- og fyrstu fullorðinsárunum verða ýmsar breytingar á lífsstíl s.s. ökuleyfi, framhaldsskólar, sjálfstæð búseta og brottafall úr íþróttum. Meginmarkið þessarar rannsóknar var að skoða tengsl þreks og líkamsfitu við áhættuþætti hjarta- og æðasjúkdóma hjá þessum aldurshópi og þá hvort þrek hafi sjálfstæð tengsl við áhættuþætti hjarta- og æðasjúkdóma. Notaðar voru tvær ólíkar aðferðir við að aðskilja áhrif fitu frá áhrifum þreks, annars vegar hin hefðbundna aðferð að leiðréttu tengsl milli þreks og áhættuþáttanna fyrir fitumagni og hins vegar að skoða tengsl þrektölu fitulausa massans við áhættuþættina. Undirmarkmið var að kanna þróun þreks og áhættuþatta hjarta- og æðasjúkdóma yfir 8 ára tímabil. Mikilvægt er að kanna stöðuna hjá ungu fólk, þar sem þessir sjúkdómar geta byrjað að myndast á bernsku- og unglingsárunum þótt þeirra verði ekki vart fyrr en síðar á ævinni. Gert var ráð fyrir að niðurstöður yrðu í líkingu við það sem aðrir hafa komist að eða að þrek fari minnkandi á þessu aldursskeiði og tengsl þreks við áhættuþætti hjarta- og æðasjúkdóma verði neikvæð og sjálfstæð frá fitu. Ekki hefur áður verið framkvæmd á Íslandi langtíma-rannsókn á þessu viðfangsefni og því athyglisvert að sjá hvort og þá hvaða breytingar verða á heilsutengdum þáttum.

8 Efniviður og aðferðir

Leitað var til þeirra einstaklinga sem tóku þátt í rannsókninni *Lífstíll 9 og 15 ára Íslendinga* á árunum 2003/04 og óskað eftir þátttöku. Haft var upp á 742 af þeim 944 sem tóku þátt í fyrri rannsókninni og 457 (242 strákar) buðu sig fram. 426 tóku þrekpróf (31 sleptu því vegna veikinda) og blóðmælingar gerðar á 127 einstaklingum (eingöngu þeir sem fóru í blóðmælingar í fyrri rannsókn). Mælingar fóru fram á Egilsstöðum (Heilbrigðisstofnun Austurlands), Húsavík (Heilbrigðisstofnun Þingeyinga Húsavík), Akureyri (Sjúkrahúsið á Akureyri) og í Kópavogi (Rannsóknarstöð Hjartaverndar). Allar DXA mælingar fóru fram á Akureyri og í Kópavogi. Hluti af þátttakendum var undir lögaldri eða 17 ára og því varð samþykki foreldra/forráðamanna fyrir þátttöku að liggja fyrir ásamt samþykki þátttakenda. Rannsóknin var samþykkt af vísindasiðanefnd.

Hæð var mæld með færانlegum hæðarmæli (Seca 217, Seca Ltd. Birmingham, UK) og námundið að næsta tug millimetra (0,1 sm). Viðkomandi var berfættur eða í sokkum stóð uppréttur við hæðarmælinn með hæla í gólf og snerti framhluta súlu mælisins. Þyngd var mæld í léttum klæðnaði (nærft) með nákvæmni uppá 0,1 kg (Seca 813, Seca Ltd. Birmingham, UK). Ummálsmæling var gerð um mittið eða miðja vegu milli neðstu rifbeina og mjaðmarkambs við lok létrar útöndunar (Gulick tractable measuring tape, Country Technologies Inc). Mittsmál var aðlagð til að jafna út tengsl hæðar og mittismáls með því að deila í mittismál með hæð í veldinu 0,9282⁴⁹.

Þykkt húðfellinga var mæld á hægri hlið líkamans (Lange, Beta Technology Incorporated, Cambridge) yfir þríhofða (mitt á milli acromion á herðablaði og olecranon á framhandlegg) og tvíhofða (framan á upp-handlegg, beint á móti þríhofðamælingu), brjóstvöðva (hálfa leið frá holhandarmörkum að geirvörtu hjá körlum en þriðjung af vegalengdinni hjá konum), neðan við herðablað (skáhalt, 45° við neðsta hluta herðablaðs (inferior angle), milli hryggsúlu og herðablaðs), kvið (2 sm hægra megin við nafla, lóðrétt felling), síðu (lóðrétt mæling í miðri holhönd í hæð við neðsta hluta bringubeins, xiphoid process) mjöðm (beint fyrir ofan mjaðmakamb, beint neðan við fremsta hluta holhandar) og mitt lærið framanvert (lóðrétt felling mitt á milli efri brúna hnéskeljarinna og nára). Klíputöngin var sett utan um húðfellinguna og beðið í 2 – 3 sek. áður en lesið var af. Þrjár mælingar gerðar á hverjum stað og meðaltal tekið af þeim tveimur sem stóðu næst hvor annari.

Líkamssamsetning var einnig mæld með DXA (Lunar bone densitometer, General Electric og Hologic discovery qdr 4500). Þátttakendur léttklæddir skólausir og fjarlægðu allt skart. Allur líkaminn var skannaður og viðkomandi lá kyrr á bekk á meðan.

þrekmæling fór fram á þrehjóli (Monark Ergomedic 839E) með aðferð sem hefur mikil tengsl við hámarks súrefnisupptökum ($r>0,9$)⁸⁸. Drengir hófu prófið með 50W móttöðu sem jókst um 50W á 3 mín fresti þar til viðkomandi gafst upp. Stúlkur hófu prófið með 40W móttöðu sem jókst 40W á 3 mín fresti þar til viðkomandi gafst upp. Miðað var við að snúningshraðinn yrði um 70 snúningar á mínútu. Ef hraði hjólsins fór niður fyrir 40 snúnингa á mínútu var prófi lokið. Hjartsláttartíðni (Polar Vantage, Polar Electro, Kempele, Finland) og huglægt áreynslumat þátttakenda af Borg¹⁴⁰ skala voru skráð við lok hvers þreps fyrir sig. Prófin töldust gild ef tveimur af þremur eftirfarandi þáttum var náð, hjartsláttur ekki neðar en 5% frá aldursreknuðum hámarkshjartslætti, áreynslumat uppá 19-20 á Borg skala¹⁴⁰ og mat rannsakanda á því að þátttakandi hefði sannarlega reynt á sig að hámarki.

Mælingar á kólesteróli, HDL, þríglýseríði, blóðsykri og insúlmagni voru gerðar með blóðprufum á fastandi maga árla dags. LDL var reiknað út með Friedewald jöfnu^{141,143} og HOMA (homeostatic model assessment) fundið út með því að margfalda insúlmagn með blóðsykurmagni og deilt í með 22,5¹⁴³.

Notast var við tölfræðiforritið SPSS 20.0 (Statistical Package for the Social Sciences). Þar sem gögn voru ekki nægilega normaldreifð var gögnunum varpað til að ná fram normaldreifingu. Logaritmiskar breytingar (\log_{10}) voru gerðar á insúlini, HOMA og þríglýseríði. Til að meta hlutfallslegan kynjamun á flokkun eftir líkamsþyngdarstuðli var notast við Kí kvaðrat. Óháð t-próf voru notuð til að meta mun á meðaltölum milli kynja og milli þátttakenda með gild og ógild þrekþróf. Til að meta breytingar milli mælinga yfir 8 ára tímabil voru notuð pöruð t-próf og tengsl breyta milli mælinganna skoðuð með hlutfylgni eftir leiðréttingu fyrir aldri og kyni. Hlutfylgni, með leiðréttingu fyrir aldur og kyn, var einnig notuð til að skoða fylgni milli A) þreks og líkamssamsetningar og milli þessara breyta og blóðfitu, insúlins og HOMA, B) þreks og blóðfitu, insúlins og HOMA með frekari leiðréttingu fyrir líkamssamsetningarbreytum (einni breytu í einu), C) líkamssamsetningar og blóðfitu, insúlins og HOMA með frekari leiðréttingu fyrir þreki. Tölfræðilega marktækur munur og fylgni var $p < 0,05$.

9 Grein

The Association of Cardiorespiratory Fitness to Health Independent of Adiposity Depends Upon Its Expression

Elvar Smári Sævarsson¹, Kristján Þór Magnússon¹, Þórarinn Sveinsson², Erlingur Jóhannsson¹, Sigurbjörn Árni Arngrímsson¹

¹Center for Sport and Health Sciences, University of Iceland, Laugarvatn, Iceland

²Center for Movement Science, University of Iceland, Reykjavík, Iceland

Running Title: The Independent Association of Fitness to Health

Key words: Adolescents, Young adults, Body Composition, Metabolic Health, Blood parameters

To be submitted to the European Journal of Applied Physiology

Abstract

The purpose of this study was to determine the association of different expressions of cardiorespiratory fitness (CRF) to metabolic risk factors and distinguish these relations from the association to adiposity. Height, weight, body mass index, waist circumference adjusted for height, and skinfold thickness were measured in 127 (66 females) 17 and 23 year-olds. Estimates of body fat percentage (%Fat) and fat-free mass (FFM) were obtained from dual energy X-ray absorptiometry. CRF was evaluated from a maximal workload on a graded bicycle test and also expressed relative to FFM (CRF_{FFM}). Fasting total cholesterol, high-density lipoprotein, low-density lipoprotein, triglycerides (TG), glucose, insulin, and homeostasis model assessment (HOMA) were measured. After correcting for age and sex, CRF was significantly related to total cholesterol, TG, insulin, and HOMA ($r=-0.24$ to -0.49 , all $p<0.03$). Similarly, all adiposity measures were related to the same variables ($r=0.21$ - 0.53 , all $p<0.05$). Correcting CRF for skinfold thickness or %Fat rendered the relation to metabolic risk factors non-significant suggesting no independent effects of CRF ($p=0.06$ - 0.69). On the contrary, CRF_{FFM} was significantly related to all the metabolic risk factors ($r=-0.25$ to -0.32 , $p<0.02$), except total cholesterol ($p=0.06$) illustrating an association of CRF while removing adiposity. In conclusion, CRF_{FFM} , where the adiposity has been removed, is associated with metabolic risk factors. In contrast CRF, which is related to the adiposity measures, is not independently associated with the aforementioned factors. Previously, the independent effects of CRF to health may have been underestimated by using an expression of CRF strongly related to the adiposity measures.

Introduction.

Increased prosperity has changed our way of life resulting in increased rate of obesity. In the year 2008 obesity had doubled since 1980, 35% of adults were overweight and 11% obese, and in 2011 more than 40 million children under the age of 5 years were overweight¹. The rate of overweight has also increased in Iceland and in 2007, 60% of people aged 18 – 79 years were classified as being overweight². In the younger population the problem has also increased dramatically but between the years 1958 and 2012 the proportion of 9 year olds who were overweight increased from 6.5% to 24%³. According to the same source, there are indications that the prevalence has reached its peak since there has not been an increase in the rate of overweight in the most recent years.

Even though most CVD risk factors such as abnormal blood lipids and high blood pressure have progressed to a better state through better treatment options, there has been an increase in prevalence of type 2 diabetes⁴. In Iceland the prevalence doubled between 1967 and 2007 in men and increased by 50% in women⁴. The key role that insulin resistance plays in the inflammation process that causes CVDs is the reason for increased concern for type 2 diabetes⁵. Therefore, the decline in premature mortality rate caused by CVDs in Iceland from 30% in 1990 to 22% in 2010⁶ is threatened by an increase in obesity and type 2 diabetes.

Estimating cardiorespiratory fitness (CRF) has proven to be a valuable approach to monitor people's health status and also indicate mortality rate^{7,8}. Low CRF has been linked to metabolic syndrome and CVD risk factors in children, adolescents and adults^{9,10}. Being overweight is also well known cause for other CVD risk factors but not all who suffer from excess amount of body fat have abnormalities in other CVD risk factors¹¹. Some people are overweight but metabolically healthy, prompting researchers to attempt to differentiate CRF effects on health from the effects of adiposity. Research on people of different age, sex and race has found that CRF has risk lowering effects on CVD risk factors independent of adiposity¹²⁻¹⁷. Others have found this not to be the case in younger population^{18,19}. This discrepancy has led to the debate whether health status can be affected by being physically active without losing excess body fat (being fat-but-fit).

There are different methods to differentiate the effects of adiposity and CRF on CVD risk factors. Often the effects of CRF on CVD risk factors are estimated while controlling for adiposity and vice versa. CRF expressed relative to body weight is, however, highly correlated with adiposity leading to statistical problems due to multicollinearity, which can lead to wrong

conclusions. Using a different approach by expressing CRF relative to the fat free mass (CRF_{FFM}), enables researchers to estimate the effect of CRF on CVD risk factor while removing adiposity.

The main purpose of this research was to explore the relation between CRF and CVD risk factors in late adolescence and young adulthood by using two different methods to distinguish the association of CRF from the association of adiposity; a) control for adiposity and expressing CRF relative to body weight and b) expressing CRF relative to FFM. To the best of our knowledge this kind of comparison has not been done previously. A secondary purpose was to explore the tracking of CVDs risk factors from late childhood to early adulthood.

Methods

Participants in another study (Lifestyle of 9 and 15 year old Icelanders) conducted in 2003-04 were contacted at ages 17 and 23 and asked to participate in this one conducted in 2011/12. Only those who gave blood samples in 2003/04 were qualified for this study so the number of qualified participants was 127. Measurements were conducted at health centers and hospitals in various parts of the country as well as the Icelandic Heart Association. All dual energy X-ray absorptiometry (DXA) scanning was conducted at Akureyri Hospital and the Icelandic Heart Association. This research was approved by the Bioethics Committee of Iceland and informed consent was obtained prior to participation. About half of the participants were still minors so consent from their parents was obtained along with participants' assent.

Height was measured using portable stadiometer (Seca 217, Seca Ltd. Birmingham UK) and approximated to the nearest tenth of cm (0.1 cm). The participants stood without shoes in front of the stadiometer, lightly touching it. Weight was measured with the precision of 0.1 kg (Seca 813, Seca Ltd. Birmingham UK) with participant lightly dressed (i.e. underwear). Body mass index (BMI) was calculated from height and weight. Waist circumference was measured halfway between the lowest rib and the iliac crest at the end of a normal exhalation (*Gulic tractable measuring tape, Country Technologies Inc*). The circumference was adjusted for height with the following equation $\text{Waist}/\text{height}^{0.9283}$ ($\text{Waist}^{\text{adj}}^{20}$). Skinfold thickness was measured in eight sites (biceps, triceps, subscapular, chest, axilla, iliac crest, abdomen and thigh) on the right side of body (*Lange, Beta Technology Inc. Cambridge*). Each site was measured three times and the average was taken from the two readings closest to each other. Body composition was also assessed with DXA (*Lunar bone densitometer, General Electric at the Icelandic Heart Association and Hologic discovery gdr 4500 at Akureyri Hospital*) with participants lying still with no jewelry or shoes and wearing light clothes.

CRF test was conducted on a stationary bike (Monark Ergomedic 839E). The males started out with a 50 W resistance, which increased by another 50 W every three minutes until exhaustion. The females started out with a 40 W resistance which increased by another 40 W every three minutes until exhaustion. The recommended pedaling rate was 70 rpm and test was terminated if the rate fell below 40 rpm. Heart rate (Polar Vantage, Polar Electro, Kempele, Finland) was recorded as well as ratings of perceived exertion (RPE)²¹ at the end of each level. The test was considered maximal if

at least two out of the three following criteria were attained: 1) heart rate no more than 5% below the age-predicted maximum, 2) RPE of 19 - 20, and 3) researchers subjective estimate of maximal effort.

Blood samples were taken in the morning after fasting overnight and analyzed for total cholesterol, high-density lipoproteins (HDL), triglycerides (TG), insulin, and glucose at health clinics and hospitals. Low density lipoproteins (LDL) were calculated using the Friedewald equation²² and homeostatic model assessment (HOMA) was found by multiplying insulin with blood glucose and dividing by 22.5²³.

Statistical analysis was done using SPSS 20.0 (Statistical Package for the Social Sciences). Where data was not sufficiently normalized, adjustments were made to normalize them. Logarithmic transformations (\log_{10}) were performed on insulin, HOMA and TG but untransformed values are presented in tables for more meaningful comparisons. Chi-square was used to determine proportional sex difference in BMI categorical classification. Independent samples t-test was used to assess the mean differences in the variables between sex and between those with valid and invalid CRF test. Paired samples t - test was used to compare the variables between this study and the 2003/04 study, and the association between the same variables was assessed with partial correlation after adjustment for age and sex. Partial correlation, adjusted for age and sex, was also used to determine the relation between A) CRF and body composition, and between these variables and blood lipids, insulin and HOMA, B) CRF and blood lipids, insulin and HOMA with further adjustments for body composition (one variable at a time), C) body composition and blood lipids, insulin and HOMA after further adjustments for CRF. Statistical significant difference or association was accepted at $p < 0.05$.

Results

Of the 127 participants, three outliers on insulin were detected and were removed from all analyses involving insulin five did not perform a CRF test, and 11 did not complete a valid CRF test. The latter 16 were, therefore, excluded from all statistical analysis involving the CRF variable. They did not differ from the group with a valid CRF test on any variable except for the CRF itself ($p = 0.001$) and CRF_{FFM} ($p < 0.001$) (table 1). 94 participants had a valid CRF test, blood values and a DXA scan (92 in the case of insulin). As expected the males were taller ($p < 0.001$), heavier ($p < 0.001$), with higher levels of CRF ($p < 0.001$) and CRF_{FFM} ($p = 0.031$) but lower body fat percentage (%fat) ($p < 0.001$), sum of skinfolds ($p < 0.001$) and HDL ($p < 0.001$) than females. There was not a significant statistical difference between the sexes in the BMI categorical classification ($p = 0.089$) although the females had somewhat higher rate of overweight/obesity ($\approx 40\%$ vs $\approx 25\%$).

Table 1. Participants' characteristics

	Males	Females	Total	Invalid
Number	53	58	111	16*
Age	19.9±3.0	19.6±3.0	19.8±3.0	19.7±3.1
CRF (W/kg) (n)	3.1±0.6	2.4±0.5‡	2.7±0.6	2.1±0.5 (11)‡
CRFFM (W/kg_{FFM}) (n)	4.0±0.5 (44)	3.8±0.6 (50)†	3.7±0.5 (94)	2.9±0.6 (11)‡
Height (cm)	181.5±5.7	166.8±6.3 ‡	173.8±9.5	172.8±9.4
Weight (kg)	77.4±14.6	66.1±10.6 ‡	71.5±13.8	72.6±17.0
BMI (kg/m²)	23.4±3.7	23.8±0.5	23.6±3.7	24.3±5.6
Sum of skinfolds (mm)	100.7±51.4	141.0±49.8 ‡	121.7±54.2	125.1±74.2
Waist^{adj} (cm/m^{0.9283})	46.3±5.3	44.0±6.2	45.8±5.0	45.3±7.0
Body fat(%) (n)	20.6±7.3 (44)	32±7.2‡ (50)	26.7±9.2 (94)	26.5±8.6 (14)
FFM (kg) (n)	58.9±7.2 (44)	41.8±5.3‡ (50)	52.6±11.0 (94)	48.4±10.9 (14)
BMI grouping % (n)				
Normal weight	75.5% (40)	60.3% (35)	67.6% (75)	68.7% (11)
Overweight /obese	24.5% (13)	39.7% (23)	32.4% (36)	31.3% (5)
Cholesterol (mmol/L)	4.2±0.8	4.5±0.8	4.4±0.8	4.4±1.2
HDL (mmol/L)	1.3±0.3	1.6±0.4‡	1.4±0.3	1.3±0.3
LDL (mmol/L)	2.5±0.6	2.5±0.8	2.5±0.7	2.6±0.9
TG (mmol/L)	0.9±0.5	0.9±0.4	0.9±0.5	1.0±0.5
Glucose (mmol/L)	4.9±0.4	4.9±1.3	4.9±1.0	4.8±0.3
Insulin (mU/L) (n)	8.7±5.1 (53)	10.1±6.7 (56)	9.2±4.9 (109)	9.7±5.7 (15)
HOMA (n)	1.9±1.2 (53)	2.2±1.6 (56)	2.0±1.2 (109)	2.1±1.3 (15)

Invalid = participants who did not perform a CRF test or had an invalid CRF test, CRF = cardiorespiratory fitness, CRFFM = cardiorespiratory fitness relative to fat free mass, BMI = body mass index, Waistadj = waist circumference adjusted for height, FFM = fat free mass, HDL = high density lipoprotein, LDL = low density lipoprotein, TG = triglycerides, HOMA = Homeostatic model assessment. † statistical difference p<0,05, ‡ = p<0,001. * 8 males, 8 females

There was a significant decline in CRF between the 2003/04 study and the present study (table 2), and a significant increase in insulin and TG. No difference was found in total cholesterol, HDL, and LDL values. There was a significant correlation within all variables, adjusted for age and sex, except for insulin. The strongest correlation was within LDL but the weakest within TG.

Table 2. Changes in means and correlations between CVD risk factors from 2003/4 to 2011/12.

		n	2003	2011	p (differe.)	p (relation)
CRF	(W/kg)	94	3.42 ±0.67	2.73 ±0.64	<0.001	<0.001
Ins	(mU/L)	113	7.56 ±6.40	9.04 ±4.58	<0.001	0.356
chol	(mmol/L)	125	4.28 ±0.73	4.36 ±0.87	0.262	<0.001
HDL	(mmol/L)	125	1.42 ±0.28	1.42 ±0.34	0.881	<0.001
LDL	(mmol/L)	125	2.55 ±0.65	2.51 ±0.74	0.554	<0.001
TG	(mmol/L)	125	0.70 ±0.27	0.93 ±0.46	<0.001	<0.001

CRF = cardiorespiratory fitness, HDL = high density lipoprotein LDL = low density lipoprotein, TG = triglycerides.

CRF had a high correlation with body composition variables after controlling for age and sex in the 2011 study. Strongest correlation was with %fat, $r = -0.73$ ($p < 0.001$), followed by skinfold thickness, $r = -0.68$ ($p < 0.001$), BMI $r = -0.50$ ($p < 0.001$) and Waist^{adj} $r = -0.41$ ($p < 0.001$). CRF had a significant correlation with insulin, HOMA, total cholesterol and TG (table 3) after controlling for age and sex but not with HDL ($r = 0.07$, $p = 0.534$) or LDL ($r = -0.19$, $p = 0.077$). The strongest correlation was with insulin but the weakest with cholesterol. After controlling for more imprecise body composition variables (BMI and Waist^{adj}) the correlation between CRF and insulin, HOMA and TG remained significant but disappeared when controlling for %fat and skinfolds. The correlation between total cholesterol and CRF was abolished after controlling for any of the body composition variables. To counteract potential multicollinearity due to the relation of CRF to the body composition variables, the correlation of CRF_{FFM} was explored (table 3). CRF_{FFM} was significantly correlated with insulin, HOMA and TG but not total cholesterol (table 3). CRF_{FFM} had significant correlations with %fat ($r = -0.32$, $p = 0.002$), and sum of skinfolds ($r = -0.34$, $p = 0.001$), but not with Waist^{adj} ($r = -0.14$, $p = 0.177$) or BMI ($r = -0.17$, $p = 0.095$), controlling for age and sex.

Table 3. Correlation of cardiorespiratory fitness and body composition to insulin, HOMA, cholesterol and triglycerides.

	Insulin		HOMA		n	Cholesterol		TG		n
	r	p	r	p		r	p	r	p	
CRF	-0.49	<0.001	-0.44	<0.001	92	-0.24	0.020	-0.34	0.001	94
adj BMI	-0.36	<0.001	-0.31	0.003	92	-0.15	0.162	-0.25	0.018	94
adj Waist ^{adj}	-0.40	<0.001	-0.35	0.001	92	-0.12	0.270	-0.26	0.015	94
adj. Skinfolds	-0.20	0.059	-0.14	0.193	92	-0.04	0.687	-0.15	0.16	94
adj. %fat	-0.18	0.092	-0.14	0.181	92	-0.13	0.214	-0.17	0.11	94
CRF _{FFM}	-0.33	0.002	-0.29	0.007	92	-0.20	0.063	-0.25	0.015	94
BMI	0.40	<0.001	0.38	<0.001	92	0.24	0.023	0.27	0.008	94
Waist ^{adj}	0.35	<0.001	0.34	<0.001	92	0.34	0.001	0.29	0.005	94
Skinfolds	0.53	<0.001	0.51	<0.001	92	0.31	0.002	0.35	0.001	94
%fat	0.52	<0.001	0.49	<0.001	92	0.21	0.043	0.32	0.002	94

CRF = cardiorespiratory fitness, adj = adjusted for for, BMI = body mass index, Waistadj = waist circumference adjusted for height, %fat = body fat percentage , CRFFF = cardio respiratory fitness relative to fat free mass, HOMA = homeostatic model assessment, TG = triglycerides. Age and sex controlled for in all correlations.

All the body composition variables had significant correlations with insulin, HOMA, total cholesterol and TG (table 3) and remained significant after controlling for CRFFF (r = 0.21 – 0.47, all p<0.03) except the relation between %fat and cholesterol (r = 0.16, p = 0.130). Correcting the body composition variables for traditional CRF, which is subject to the same concerns for multicollinearity as mentioned above, affected more of the correlations and about half of them were rendered non-significant (data not shown). The body composition variables also had significant correlations with HDL and LDL (r = 0.22 – 0.42, all p < 0.04) except that %fat was not related to HDL (r = -0.20, p = 0.062).

Discussion

The main finding in this study was that CRF has association to the CVD risk factors insulin, HOMA, and TG after removing adiposity. However, the results varied depending on the expression of CRF. Using the traditional approach of adjusting CRF for measures of fatness indicated that CRF had no effects on the risk factors beyond the effect of fatness. On the other hand, using an index of CRF where fatness had been removed (CRF_{FFM}), demonstrated the impact of CRF. Our results suggest that previous findings of no independent effects of CRF on CVD risk factors may have been blurred with multicollinearity due to the strong relation between CRF and fatness. Furthermore, since fatness factors both in the value of traditional CRF and in the value of the adiposity measure controlled for, the variables violate the statistical assumption of independence.

CRF decreased between the 2003/4 study and the present one or from 3.4 W/kg to 2.8 W/kg. Others have also found CRF to decrease with age in this age group²⁴, and Tomkinson et al. found out that CRF decreased by 0.36 % annually from 6 to 19 years of age, a tendency that started after 1970 but before that CRF increased with age²⁵. The reason, therefore, is probably not biological but attributable to environmental factors affecting lifestyle such as increased time spent working/playing on computers or watching TV.

Between the two studies there were increases in insulin and TG levels. An increase in insulin levels during puberty is recognized²⁶ and similarly Dai et.al found that TG levels increase in females between the age of 8 – 12 and males had a linear increase from 10 – 17 years of age²⁷. The values on the blood variables are very similar to previous findings among Icelandic 18 year-olds²⁸.

TG, HDL, total cholesterol, and LDL correlated significantly ($r = 0.36$ to 0.70) between the studies and similar to what others have found^{29,30}. There was no correlation in insulin ($p = 0.356$), which is contrary to other studies³⁰. The reason is unclear but a possible explanation is puberty and the spike that occurs in insulin levels during puberty³¹. In the former study the participants were 9 and 15 year-old so about half of them had not reached puberty but in the present study all had reached puberty and most had finished the pubertal stage. The correlation is also known to be weaker among younger population than among the adults³⁰.

The correlation between CRF and CVD risk factors is well established in other studies^{15,32} as is the relation between adiposity and CVD risk factors¹. Although CRF is generally accepted to attenuate the adverse effects of adiposity on the risk factors, it has been debated whether the effects of CRF

are through adiposity or whether they are independent^{12-19,33}. Some studies¹²⁻¹⁷ have reported independent effects of CRF, whereas Lee et al. found out in his study of biracial sample of children and adolescents (8 -17 yr-old) that CRF, expressed in ml/kg/min, was not correlated to insulin sensitivity after controlling for total fat¹⁸. However, CRF was highly correlated to total fat. Similarly, Ball et al. also concluded that CRF had not effects on insulin sensitivity in Hispanic youth (8-13 yr-old)¹⁹ after controlling for fat mass and lean tissue mass, neither when CRF was expressed in ml/min nor relative to body weight (ml/kg/min). Also in their study, fat mass and insulin sensitivity and lean tissue mass and CRF were strongly related. Similarly to our findings, CRF in both of these studies^{18,19} was related to insulin sensitivity before controlling for body fat. In many of the aforementioned studies^{12,14,16,18,19}, CRF and adiposity were strongly related leading to a potential problem of multicollinearity, which can both exaggerate and attenuate the independent effects of CRF. Expressing CRF as CRF_{FFM} is a way to estimate the effects of CRF while removing adiposity. This expression of CRF (CRF_{FFM}) is also not subject to multicollinearity since CRF_{FFM} is relatively unrelated to adiposity ($r = -0.14$ to -0.34 , $p = 0.001 - 0.177$). CRF_{FFM} was indeed associated with insulin, HOMA and TG demonstrating the impact of CRF on CVD risk factors. Although this way of expressing CRF is not commonly used, our results are supported by the findings of Moriander et al. where insulin had strong correlations to whole body CRF and CRF_{FFM} in obese children 5 – 16 yrs old³⁴. Others also report that CRF, expressed relative to fat free mass, has relations to insulin sensitivity in children and adolescents^{15,17}. The use of a CRF index relative to whole body weight is, therefore, highly questionable especially in the younger population.

The unadjusted associations of CRF to CVD risk factors were similar in magnitude to the unadjusted relations of adiposity. Therefore, it is difficult to determine which factor is more important for CVD risk factors. The body composition variables were also related to the CVD risk factors independent of CRF_{FFM}. Body fat is, therefore, linked to CVD regardless of CRF but obesity is a known cause for CVD risk factors in young people and adults³⁵. The association of adiposity with HDL and LDL may indicate that fatness affects more of the CVD risk factors than CRF.

The effects of CRF on insulin may be through the effects that physical activity (PA) has on insulin sensitivity. PA causes an increase in transportation proteins (Glut 4) that move glucose into the cells, increases muscle size (especially insulin sensitive muscle cells), and increases capillary density¹⁵. Short and long term PA is also known to have effects on blood

lipids, mainly on TG and HDL^{36,37}. The reason for the lack of association between CRF and HDL in this study is not apparent but might be in part explained with the low number of participants.

The low number of participants in this study is indeed a weakness. The limiting factor was the blood test but only those who got measured on blood variables in the 2003/04 study got measured again and were included in this study. This weakness is partly overcome with good measures of CRF and excellent measures of adiposity, which gave the possibility to explore the association of different expressions of CRF to various CVD risk factors. Thereby, we were able to demonstrate the association of CRF to CVD risk factors while removing adiposity as well as the importance of considering multicollinearity when exploring the interactive association of CRF and adiposity with health.

In conclusion CRF_{FFM}, where the adiposity has been removed, is associated with CVD risk factors. In contrast, CRF, which is related to the adiposity measures, is not independently associated with the aforementioned factors. Previously, the independent effects of CRF to CVD risk factors may have been underestimated by using an expression of CRF strongly related to the adiposity measures.

References

1. WHO. Obesity and Overweight. 2013; <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>. Accessed 23.01.2013, 2013.
2. Margrét V, Stefán Hrafn J, Hólmfríður Th, Eva G, Óskar G, Þórólfur Þ., *Líkamsþyngd og holdafar fullorðinna Íslendinga frá 1990 til 2007*. Reykjavík: Lýðheilsustöð; 2009.
3. Stefán Hrafn J, Margrét H, Ragnheiður Ósk E, Jón Óskar G, Sigrún D, Jens Ágúst R. *Líkamsþyngd barna á höfuðborgarsvæðinu*. Reykjavík: Embætti landlæknis og Heilsugæsla höfuðborgarsvæðisins;2013.
4. Thórsson BB, Aspelund TT, Harris TBTB, Launer LJLJ, Gudnason VV. Trends in body weight and diabetes in forty years in Iceland. *Læknablaðið*. 2009;95(4):259-266.
5. Carrel AL, Allen DB. The influence of fitness on insulin resistance in obese children. *Rev Endocr Metab Disord*. 2009;10(3):189-196.
6. *Global burden of diseases, injuries, and risk factors study 2010 - Iceland*. Seattle USA: Institutue for health metrics and evaluation;2012.
7. Blair SN, Kohl HW, III, Paffenbarger RS, Jr., Clark DG, Cooper KH, Gibbons LW. Physical fitness and all-cause mortality: A prospective study of healthy men and women. *JAMA*. 1989;262(17):2395-2395.
8. Carnethon MR, Gulati M, Greenland P. Prevalence and cardiovascular disease correlates of low cardiorespiratory fitness in adolescents and adults. *JAMA*. 2005;294(23):2981-2988.
9. Lee CD, Blair SN, Jackson AS. Cardiorespiratory fitness, body composition, and all-cause and cardiovascular disease mortality in men. *Am J Clin Nutr*. 1999;69(3):373-380.
10. Anderssen SA, Cooper AR, Riddoch CC, et al. Low cardiorespiratory fitness is a strong predictor for clustering of cardiovascular disease risk factors in children independent of country, age and sex. *Eur J Cardiov Prev R*. 2007;14(4):526-531.
11. Ortega FB, Lee DC, Katzmarzyk PT, et al. The intriguing metabolically healthy but obese phenotype: cardiovascular prognosis and role of fitness. *Eur Heart J*. 2013;34:389-397.
12. Lee S, Kuk JL, Katzmarzyk PT, Blair SN, Church TS, Ross R. Cardiorespiratory fitness attenuates metabolic risk independent of abdominal subcutaneous and visceral fat in men. *Diabetes Care*. 2005;28:895-901.
13. Kasa-Vubu JZ, Lee CC, Rosenthal A, Singer K, Halter JB. Cardiovascular fitness and exercise as determinants of insulin

- resistance in postpubertal adolescent females. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90:849-854.
- 14. Wei M, Kampert JB, Barlow CE, et al. Relationship between low cardiorespiratory fitness and mortality in normal-weight, overweight, and obese men. *JAMA.* 1999;282:1547-1553.
 - 15. Henderson M, Gray-Donald K, Mathieu M-E, et al. How are physical activity, fitness, and sedentary behavior associated with insulin sensitivity in children? *Diabetes care.* 2012;35(6):1272-1278.
 - 16. Gutin B, Yin Z, Humphries MC, Hoffman WH, Gower B, Barbeau P. Relations of fatness and fitness to fasting insulin in black and white adolescents. *J Pediatr.* 2004;145:737-743.
 - 17. Allen DB, Nemeth BA, Clark RR, Peterson SE, Eickhoff J, Carrel AL. Fitness is a stronger predictor of fasting insulin levels than fatness in overweight male middle-school children. *J Pediatr.* 2007;150:383-387.
 - 18. Lee S, Bacha F, Gungor N, Arslanian SA. Cardiorespiratory Fitness in Youth: Relationship to Insulin Sensitivity and [beta]-Cell Function*. *Obesity.* 2006;14(9):1579-1585.
 - 19. Ball GD, Shaibi GQ, Cruz ML, Watkins MP, Weigensberg MJ, Goran MI. Insulin sensitivity, cardiorespiratory fitness, and physical activity in overweight Hispanic youth. *Obes Res.* 2004;12(1):77-85.
 - 20. Arngrimsson SA, Sveinsson T, Gunnarsdottir I, Palsson GI, Johannsson E, Thorsdottir I. The relation of fatness to insulin is independent of fitness in 9- but not 15-yr-olds. *Med Sci Sports Exerc.* 2008;40(1):43-49.
 - 21. Borg GAV. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sport Exer.* 1982;14:377-381.
 - 22. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem.* 1972;18(6):499-502.
 - 23. Bonora E, Targher G, Alberiche M, et al. Homeostasis model assessment closely mirrors the glucose clamp technique in the assessment of insulin sensitivity: studies in subjects with various degrees of glucose tolerance and insulin sensitivity. *Diabetes Care.* 2000;23(1):57-63.
 - 24. McMurray RG, Harrell JS, Bangdiwala SI, Hu J. Tracking of physical activity and aerobic power from childhood through adolescence. *Med Sci Sport Exer.* 2003;35(11):1914-1922.
 - 25. Tomkinson GR, Olds TS. Secular changes in pediatric aerobic fitness test performance: the global picture. *Med Sport Sci.* 2007;50:46-66.

26. Smith CP, Archibald HR, Thomas JM, et al. Basal and stimulated insulin levels rise with advancing puberty. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1988;28(1):7-14.
27. Dai S, Fulton JE, Harrist RB, Grunbaum JA, Steffen LM, Labarthe DR. Blood lipids in children: age-related patterns and association with body-fat indices: Project HeartBeat! *Am J Prev Med*. 2009;37(1 Suppl):S56-64.
28. Arngrimsson SB, Richardsson EB, Jonsson K, Olafsdottir AS. Body composition, aerobic fitness, physical activity and metabolic profile among 18 year old Icelandic high-school students. *Læknablaðið*. 2012;98(5):277-282.
29. Porkka KV, Viikari JS, Taimela S, Dahl M, Akerblom HK. Tracking and predictiveness of serum lipid and lipoprotein measurements in childhood: a 12-year follow-up. The Cardiovascular Risk in Young Finns study. *Am J Epidemiol*. 1994;140(12):1096-1110.
30. Bao W, Srinivasan SR, Berenson GS. Persistent elevation of plasma insulin levels is associated with increased cardiovascular risk in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *Circulation*. 1996;93(1):54-59.
31. Jeffery AN, Metcalf BS, Hosking J, Streeter AJ, Voss LD, Wilkin TJ. Age before stage: insulin resistance rises before the onset of puberty: a 9-year longitudinal study (EarlyBird 26). *Diabetes Care*. 2012;35(3):536-541.
32. Andersen LB, Hasselstrom H, Gronfeld V, Hansen SE, Karsten F. The relationship between physical fitness and clustered risk, and tracking of clustered risk from adolescence to young adulthood: eight year follow-up in the Danish youth and sport study. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2004;1:6.
33. Bahia L, Coutinho ESF, Barufaldi LA, et al. The costs of overweight and obesity-related diseases in the Brazilian public health system: cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2012;12(1):440.
34. Morinder G, Larsson UE, Norgren S, Marcus C. Insulin sensitivity, VO₂max and body composition in severely obese Swedish children and adolescents. *Acta Paediatr*. 2009;98(1):132-138.
35. Freedman DS, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics*. 1999;103(6 Pt 1):1175-1182.
36. Pronk NP. Short term effects of exercise on plasma lipids and lipoproteins in humans. *Sports Med*. 1993;16(6):431-448.
37. MacEneaney OJ, Harrison M, O'Gorman DJ, Pankratieva EV, O'Connor PL, Moyna NM. Effect of prior exercise on postprandial

lipemia and markers of inflammation and endothelial activation in normal weight and overweight adolescent boys. *Eur J Appl Physiol.* 2009;106(5):721-729

Lokaorð

Niðurstaða þessa verkefnis er sú framsetning á þreki við mat á tengslum þess við áhættuþætti hjarta- og æðasjúkdóma hefur áhrif á niðurstöður. Þrek_{FFM} (W/kg_{FFM}) hefur tengsl við áhættuþættina en þrek (W/kg) missir tengslin þegar leiðrétt er fyrir líkamsfitu. Sú staðreynd að þrek hefur bein tengsl við áhættuþætti er hvetjandi fyrir þá sem eru duglegir að hreyfa sig en gengur illa að losa sig við aukakíló. Niðurstaðan rennir stoðum undir hugtakið „feitur í formi“. Í framhaldi af þessari rannsókn getur verið fróðlegt að gera íhlutunarrannsókn með fleiri þátttakendum en í þessari rannsókn og greina betur tengsl þrektölu fitufrís massa við áhættuþættina og dýpka þekkingu á hugtakinu „feitur í formi“. Að finna tengsl milli þreks og áhættuþáttu hjarta- og æðasjúkdóma hjá þátttakendum var ánægjuleg niðurstaða og sérstaklega í ljósi þess að 70% þátttakenda voru í kjörþyngd en flestar rannsóknir hafa metið þessi tengsl hjá of þungum eða of feitum ungmennum. Að sama skapi ætti að vera erfiðara að finna þessi tengsl hjá ungmennum í kjörþyngd þar sem heildarkólesteról, þríglýseríð, insúlin, og LDL aukast og HDL lækkar með aukinni líkamsfitu og verða ekki raunverulegir áhættuþættir fyrr en magn þeirra verður of mikil (eða lítið í tilfelli HDL). Þessi efni eru hluti af eðlilegri líkamsstarfsemi og ekki mögulegt að eyða þeim líkamanum með mikilli þjálfun.

Þessi rannsókn mín er hluti af stærra rannsóknarverkefni sem ber heitið „Atgervi ungra Íslendinga“ en þar koma að margir af helstu sérfræðingum landsins í hreyfingartengdum lífstílsrannsóknum. Hefur það verið ómetanleg reynsla fyrir mig að sitja fundi og taka þátt í skipulagningu og fylgiast með framgangi verkefnisins frá upphafi. Mæli ég sérstaklega með að meistara-prófsnemendur komi að gagnaöflun með beinum hætti, líkt og ég gerði hér, og verði í samskiptum við þátttakendur. Þannig upplifir nemandinn allt vinnuferlið og geri sér betur grein fyrir tilurð gagnanna og þeirri vinnu sem liggar að baki þeim, allt frá því hugmyndin verður til þar til niðurstöður eru komnar á blað.

Væntingar mínar til þessa verkefnis um að öðlast aukna hæfni í rannsóknarvinnu og þekkingu á tengslum lífstíls og heilsufars hafa staðist fyllilega. Einnig hafði ég væntingar um að öðlast aukna þekkingu og leikni í notkun tölfræði í rannsóknum sem stóðst einnig. Takk fyrir mig.

Heimildaskrá

1. WHO. Obesity and Overweight. 2013; <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>. Accessed 23.01.2013, 2013.
2. Bahia L, Coutinho ESF, Barufaldi LA, et al. The costs of overweight and obesity-related diseases in the Brazilian public health system: cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2012;12(1):440.
3. Anderssen SA, Cooper AR, Riddoch CC, et al. Low cardiorespiratory fitness is a strong predictor for clustering of cardiovascular disease risk factors in children independent of country, age and sex. *Eur J Cardiov Prev R*. 2007;14(4):526-531.
4. Ásta Dís Ó, Birgir Óli S, Esther Helga G, Helga E, Kári J, Reynir K. *Þjóðfélagslegur kostnaður vegna offitu*. Reykjavík: Heilbrigðisráðuneytið; 2008.
5. Margrét V, Stefán Hrafn J, Hólmfríður Þ, Eva G, Jón Óskar G, Þórólfur Þ. *Líkamsþyngd og holdafar fullorðinna Íslendinga frá 1990 til 2007*. Reykjavík: Lýðheilsustöð; 2009.
6. Thórsson B, Aspelund T, Harris TB, Launer LJ, Gudnason V. Trends in body weight and diabetes in forty years in Iceland. *Læknablaðið*. 2009;95(4):259-266.
7. Arngrímsson SB, Richardsson EB, Jonsson K, Olafsdottir AS. Body composition, aerobic fitness, physical activity and metabolic profile among 18 year old Icelandic high-school students. *Læknablaðið*. 2012;98(5):277-282.
8. Stefán Hrafn J, Margrét H, Ragnheiður Ósk E, Jón Óskar G, Sigrún D, Jens Águst R. *Líkamsþyngd barna á höfuðborgarsvæðinu*. Reykjavík: Embætti landlæknis og Heilsugæsla höfuðborgarsvæðisins; 2013.
9. Carrel AL, Allen DB. The influence of fitness on insulin resistance in obese children. *Rev Endocr Metab Dis*. 2009;10(3):189-196.
10. *Global burden of diseases, injuries, and risk factors study 2010 - Iceland*. Seattle USA: Institutue for health metrics and evaluation; 2012.
11. Magnussen CG, Niinikoski H, Juonala M, et al. When and how to start prevention of atherosclerosis? Lessons from the Cardiovascular Risk in the Young Finns Study and the Special Turku Coronary Risk Factor Intervention Project. *Pediatr Nephrol*. 2012;27(9):1441-1452.
12. Holman RL, Mc GH, Jr., Strong JP, Geer JC. The natural history of atherosclerosis: the early aortic lesions as seen in New Orleans in

- the middle of the 20th century. *Am J Pathol*. 1958;34(2):209-235.
13. Strong JP, McGill HC, Jr. The pediatric aspects of atherosclerosis. *J Atheroscler Res*. 1969;9(3):251-265.
 14. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabetic medicine*. 1998;15(7):539-553.
 15. Lorenzo C, Okoloise M, Williams K, Stern MP, Haffner SM. The metabolic syndrome as predictor of type 2 diabetes: the San Antonio heart study. *Diabetes Care*. 2003;26(11):3153-3159.
 16. Evans M, Roberts A, Davies S, Rees A. Medical lipid-regulating therapy: current evidence, ongoing trials and future developments. *Drugs*. 2004;64:1181-1196.
 17. Andersen LB, Wedderkopp NN, Hansen HS, Cooper AR, Froberg KK. Biological cardiovascular risk factors cluster in Danish children and adolescents: the European youth heart study. *Preventive medicine*. 2003;37(4):363-367.
 18. Rizzo NS, Ruiz JR, Hurtig-Wennlöf A, Ortega FB, Sjöström MM. Relationship of physical activity, fitness, and fatness with clustered metabolic risk in children and adolescents: the European youth heart study. *J Pediatr*. 2007;150(4):388-394.
 19. Juhola J, Magnussen CG, Viikari JS, et al. Tracking of serum lipid levels, blood pressure, and body mass index from childhood to adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *J Pediatr*. 2011;159:584-590.
 20. Chen X, Wang Y. Tracking of blood pressure from childhood to adulthood: a systematic review and meta-regression analysis. *Circulation*. 2008;117:3171-3180.
 21. Freedman DS, Patel DA, Srinivasan SR, et al. The contribution of childhood obesity to adult carotid intima-media thickness: the Bogalusa Heart Study. *Int J Obes (Lond)*. 2008;32:749-756.
 22. Morrison JA, Glueck CJ, Horn PS, Yeramaneni S, Wang P. Pediatric triglycerides predict cardiovascular disease events in the fourth to fifth decade of life. *Metabolism*. 2009;58:1277-1284.
 23. Baker JL, Olsen LW, Sorensen TI. Childhood body-mass index and the risk of coronary heart disease in adulthood. *N Engl J Med*. 2007;357:2329-2337.
 24. Andersen LB, Hasselstrom H, Gronfeld V, Hansen SE, Karsten F. The relationship between physical fitness and clustered risk, and tracking of clustered risk from adolescence to young adulthood:

- eight year follow-up in the Danish youth and sport study. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2004;1:6.
25. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. *The New England Journal of Medicine.* 1998;338(23):1650-1656.
26. Sinaiko AR, Donahue RP, Jacobs DR, Jr., Prineas RJ. Relation of weight and rate of increase in weight during childhood and adolescence to body size, blood pressure, fasting insulin, and lipids in young adults: The Minneapolis. *Circulation.* 1999;99(11):1471-1476.
27. Bugge A, El-Naaman B, McMurray RG, Froberg K, Andersen LB. Tracking of clustered cardiovascular disease risk factors from childhood to. *Pediatr Res.* 2013;73(2):245-249.
28. Morrison JA, Glueck CJ, Wang P. Childhood risk factors predict cardiovascular disease, impaired fasting glucose plus type 2 diabetes mellitus, and high blood pressure 26 years later at a mean age of 38 years: the Princeton-lipid research clinics follow-up study. *Metabolism.* 2012;61:531-541.
29. Gunnell DJ, Frankel SJ, Nanchahal K, Peters TJ, Davey Smith G. Childhood obesity and adult cardiovascular mortality: a 57-y follow-up study based on the Boyd Orr cohort. *Am J Clin Nutr.* 1998;67(6):1111-1118.
30. World Health Organization. Regional Office for Europe. *Review of physical activity surveillance data sources in European Union Member States.* Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2011.
31. Friedemann C, Heneghan C, Mahtani K, Thompson M, Perera R, Ward AM. Cardiovascular disease risk in healthy children and its association with body mass index: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2012;345:e4759.
32. Lovísa A. *Staða barna á Íslandi 2011.* Ísland: Unicef; 2011.
33. Eisenmann JC, Wickel EE, Welk GJ, Blair SN. Relationship between adolescent fitness and fatness and cardiovascular disease risk factors in adulthood: the aerobics center longitudinal study (ACLS). *Am Heart J.* 2005;149(1):46-53.
34. Johannsson E, Arngrimsson SA, Thorsdottir I, Sveinsson T. Tracking of overweight from early childhood to adolescence in cohorts born 1988 and 1994: overweight in a high birth weight population. *Int J Obesity.* 2006;30(8):1265-1271.
35. Eisenmann JC, Katzmarzyk PT, Perusse L, Tremblay A, Bouchard C. Aerobic fitness, body mass index, and CVD risk factors among

- adolescents: the Québec family study. *Int J Obesity*. 2005;29(9):1077-1083.
36. Ovesen L. Adolescence: a critical period for long-term tracking of risk for coronary heart disease? *Ann Nutr Metab*. 2006;50(4):317-324.
 37. Freitas D, Beunen G, Maia J, et al. Tracking of fatness during childhood, adolescence and young adulthood: a 7-year follow-up study in Madeira Island, Portugal. *Ann Hum Biol*. 2012;39(1):59-67.
 38. Serdula MK, Ivery D, Coates RJ, Freedman DS, Williamson DF, Byers T. Do obese children become obese adults? A review of the literature. *Prev Med*. 1993;22(2):167-177.
 39. Togashi K, Masuda H, Rankinen T, Tanaka S, Bouchard C, Kamiya H. A 12-year follow-up study of treated obese children in Japan. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2002;26(6):770-777.
 40. Venn AJ, Thomson RJ, Schmidt MD, et al. Overweight and obesity from childhood to adulthood: a follow-up of participants. *Med J Aust*. 2007;186(9):458-460.
 41. Deshmukh-Taskar P, Nicklas TA, Morales M, Yang SJ, Zakeri I, Berenson GS. Tracking of overweight status from childhood to young adulthood: the Bogalusa. *Eur J Clin Nutr*. 2006;60(1):48-57.
 42. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. *Pediatrics*. 2011;128(5):S213-256.
 43. Stabouli S, Kotsis V, Papamichael C, Constantopoulos A, Zakopoulos N. Adolescent obesity is associated with high ambulatory blood pressure and increased carotid intimal-medial thickness. *J Pediatr*. 2005;147:651-656.
 44. Meyer AA, Kundt G, Steiner M, Schuff-Werner P, Kienast W. Impaired flow-mediated vasodilation, carotid artery intima-media thickening, and elevated endothelial plasma markers in obese children: the impact of cardiovascular risk factors. *Pediatrics*. 2006;117:1560-1567.
 45. Rosner B, Cook N, Portman R, Daniels S, Falkner B. Blood pressure differences by ethnic group among United States children and adolescents. *Hypertension*. 2009;54:502-508.
 46. Barlow SE, Dietz WH. Obesity evaluation and treatment: Expert Committee recommendations. The Maternal and Child Health Bureau, Health Resources and Services Administration and the Department of Health and Human Services. *Pediatrics*. 1998;102(3):E29.
 47. Freedman DS, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and

- adolescents: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics*. 1999;103(6 Pt 1):1175-1182.
48. Carnethon MR, Loria CM, Hill JO, Sidney S. Risk factors for the metabolic syndrome: the coronary artery risk development in young adults (CARDIA) study, 1985-2001. *Diabetes Care*. 2004;27(11):2707-2715.
49. Arngrimsson SA, Sveinsson T, Gunnarsdottir I, Palsson GI, Johannsson E, Thorsdottir I. The relation of fatness to insulin is independent of fitness in 9- but not 15-yr-olds. *Med Sci Sports Exerc*. 2008;40(1):43-49.
50. Thorsdottir I, Gunnarsdottir I, Palsson GI, Johannsson E. Anthropometric predictors of serum fasting insulin in 9- and 15-year-old children and adolescents. *NMCD*. 2006;16(4):263-271.
51. Kim KR, Kim MK, Shin YJ, Choi BY. Relationship between the change in overweight status from childhood to adolescence and metabolic syndrome phenotypes: a 9-year retrospective study. *Eur J Clin Nutr*. 2008;62(6):748-753.
52. Brouwer SI, Stolk RP, Liem ET, Lemmink KA, Corpeleijn E. The role of fitness in the association between fatness and cardiometabolic risk. *Pediatr Diabetes*. 2013;14(1):57-65.
53. Srinivasan SR, Myers L, Berenson GS. Predictability of childhood adiposity and insulin for developing insulin resistance syndrome (syndrome X) in young adulthood: the Bogalusa heart study. *Diabetes*. 2002;51(1):204-209.
54. Sweeting HN. Measurement and definitions of obesity in childhood and adolescence: a field. *Nutr J*. 2007;6:32.
55. Kuk JL, Katzmarzyk PT, Nichaman MZ, Church TS, Blair SN, Ross R. Visceral fat is an independent predictor of all-cause mortality in men. *Obes Res*. 2006;14(2):336-341.
56. Pietrobelli A, Wang Z, Formica C, Heymsfield SB. Dual-energy X-ray absorptiometry: fat estimation errors due to variation in soft tissue hydration. *Am J Physiol*. 1998;274(5 Pt 1):E808-816.
57. Brodie D, Moscrip V, Hutcheon R. Body composition measurement: a review of hydrodensitometry, anthropometry, and impedance methods. *Nutrition*. 1998;14:296-310.
58. Evans EM, Saunders MJ, Spano MA, Arngrimsson SA, Lewis RD, Cureton KJ. Effects of diet and exercise on the density and composition of the fat-free mass in obese women. *Med sci sports exerc*. 1999;31(12):1778-87.
59. Brodie D, Moscrip V, Hutcheon R. Body composition measurement: a review of hydrodensitometry, anthropometry, and. *Nutrition*. 1998;14(3):296-310.

60. Heyward VH, Wagner DR. *Applied body composition assessment*. USA: Human kinetics; 2004.
61. Lohman TG. Research progress in validation of laboratory methods of assessing body composition. *Med Sci Sports Exerc*. 1984;16(6):596-605.
62. Ginde SR, Geliebter A, Rubiano F, et al. Air displacement plethysmography: validation in overweight and obese subjects. *Obes Res*. 2005;13(7):1232-1237.
63. Direk K, Cecelja M, Astle W, et al. The relationship between DXA-based and anthropometric measures of visceral fat and morbidity in women. *BMC Cardiovasc Disord*. 2013;13:25
64. Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography--an increasing source of radiation exposure. *N Engl J Med*. 2007;357:2277-2284.
65. Swennen Q, Janssens GP, Geers R, Decuypere E, Buyse J. Validation of dual-energy x-ray absorptiometry for determining in vivo body composition of chickens. *Poult Sci*. 2004;83(8):1348-1357.
66. Micklesfield LK, Goedecke JH, Punyanitya M, Wilson KE, Kelly TL. Dual-energy X-ray performs as well as clinical computed tomography for the measurement of visceral fat. *Obesity (Silver Spring)*. 2012;20:1109-1114.
67. Arngrimsson S, Evans EM, Saunders MJ, Ogburn CL, 3rd, Lewis RD, Cureton KJ. Validation of body composition estimates in male and female distance runners using estimates from a four-component model. *Am J Hum Biol*. 2000;12(3):301-314.
68. Valentine RJ, Misic MM, Kessinger RB, Mojtabaei MC, Evans EM. Location of body fat and body size impacts DXA soft tissue measures: a simulation study. *Eur J Clin Nutr*. 2008;62(4):553-559.
69. Plank LD. Dual-energy X-ray absorptiometry and body composition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2005;8(3):305-309.
70. Hume P, Marfell-Jones M. The importance of accurate site location for skinfold measurement. *J Sports Sci*. 2008;26(12):1333-1340.
71. Saleh J, Wahab RA, Farhan H, Al-Amri I, Cianflone K. Plasma Levels of Acylation-Stimulating Protein Are Strongly Predicted by Waist/Hip Ratio and Correlate with Decreased LDL Size in Men. *ISRN Obes*. 2013:342802.
72. Sirard JR, Pate RR. Physical activity assessment in children and adolescents. *Sports Med*. 2001;31(6):439-454.
73. Rangul V, Bauman A, Holmen TL, Midtjell K. Is physical activity maintenance from adolescence to young adulthood associated with reduced CVD risk factors, improved mental health and satisfaction with life: the HUNT Study, Norway. *Int J Behav Nutr Phy*. 2012;9(1):144.

74. Bauman AE. Updating the evidence that physical activity is good for health: an epidemiological review 2000-2003. *J Sci Med Sport*. 2004;7(1 Suppl):6-19.
75. Brown WJ, Burton NW, Rowan PJ. Updating the evidence on physical activity and health in women. *Am J Prev Med*. 2007;33:404-411.
76. Haennel RG, Lemire F. Physical activity to prevent cardiovascular disease. How much is enough? *Can Fam Physician*. 2002;48:65-71.
77. Janssen I, LeBlanc AG. Systematic review of the health benefits of physical activity and fitness in school-aged children and youth. *Int J Behav Nutr Phy*. 2010;7(40):1-40.
78. Bauman A, Bull F, Chey T, et al. The International Prevalence Study on Physical Activity: results from 20 countries. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2009;6:21.
79. Hallal PC, Victora CG, Azevedo MR, Wells JC. Adolescent physical activity and health: a systematic review. *Sports Med*. 2006;36:1019-1030.
80. Malina RM. Physical activity and fitness: pathways from childhood to adulthood. *Am J Hum Biol*. 2001;13(2):162-172.
81. Espana-Romero V, Golubic R, Martin KR, et al. Comparison of the EPIC Physical Activity Questionnaire with Combined Heart Rate and Movement Sensing in a Nationally Representative Sample of Older British Adults. *PLoS One*. 2014;9(2):e87085.
82. Lawlor DA, Hopker SW. The effectiveness of exercise as an intervention in the management of depression: Systematic review and meta-regression analysis of randomised controlled trials. *Bri Med J*. 2001;322(7289):763-767.
83. Taylor WC, Blair SN, Cummings SS, Wun CC, Malina RM. Childhood and adolescent physical activity patterns and adult physical activity. *Med Sci Sports Exerc*. 1999;31(1):118-123.
84. Stricker PR. Sports training issues for the pediatric athlete. *Pediatr Clin North Am*. 2002;49(4):793-802, vii.
85. Vanhees L, Lefevre J, Philippaerts R, et al. How to assess physical activity? How to assess physical fitness? *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2005;12:102-114.
86. Ortega FB, Ruiz JR, Castillo MJ, Sjöström M. Physical fitness in childhood and adolescence: a powerful marker of health. *Int J Obesity*. 2008;32(1):1-11.
87. Jurca R, Jackson AS, LaMonte MJ, et al. Assessing cardiorespiratory fitness without performing exercise testing. *Am J Prev Med*. 2005;29:185-193.

88. Hansen HS, Froberg K, Nielsen JR, Hyldebrandt N. A new approach to assessing maximal aerobic power in children: the Odense School Child Study. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1989;58(6):618-624.
89. Maranhao Neto Gde A, Lourenco PM, Farinatti Pde T. Prediction of aerobic fitness without stress testing and applicability to epidemiological studies: a systematic review. *Cad Saude Publica*. Vol 20..2004:48-56.
90. Blair SN, Kohl HW, III, Paffenbarger RS, Jr., Clark DG, Cooper KH, Gibbons LW. Physical fitness and all-cause mortality: A prospective study of healthy men and women. *JAMA*. 1989;262(17):2395-2395.
91. Blair SN, Kohl HW, Barlow CE, Paffenbarger RS, Gibbons LW, Macera CA. Changes in physical fitness and all-cause mortality. A prospective study of healthy and unhealthy men. *JAMA*. 1995;273(14):1093-1098.
92. Carnethon MR, Gulati M, Greenland P. Prevalence and cardiovascular disease correlates of low cardiorespiratory fitness in adolescents and adults. *JAMA*. 2005;294(23):2981-2988.
93. Wei M, Gibbons LW, Mitchell TL, Kampert JB, Lee CD, Blair SN. The association between cardiorespiratory fitness and impaired fasting glucose and type 2 diabetes mellitus in men. *Ann Intern Med*. 1999;130(2):89-96.
94. Sloan RA, Sawada SS, Martin CK, Church T, Blair SN. Associations between cardiorespiratory fitness and health-related quality of life. *Health Qual Life Outcomes*. 2009;7:47.
95. Agostini LCM, Netto JMB, Miranda MV, Jr., Figueiredo AA. Erectile dysfunction association with physical activity level and physical fitness in men aged 40-75 years. *Int J Impot Res*. 2011;23(3):115-121.
96. LaMonte MJ, Barlow CE, Jurca R, Kampert JB, Church TS, Blair SN. Cardiorespiratory fitness is inversely associated with the incidence of metabolic syndrome: a prospective study of men and women. *Circulation*. 2005;112(4):505-512.
97. Artero EGEG, Ruiz JRJR, Ortega FBFB, et al. Muscular and cardiorespiratory fitness are independently associated with metabolic risk in adolescents: the HELENA study. *Pediatric diabetes*. 2011;12(8):704-712.
98. Bailey DP, Boddy LM, Savory LA, Denton SJ, Kerr CJ. Associations between cardiorespiratory fitness, physical activity and clustered cardiometabolic risk in children and adolescents: the HAPPY study. *Eur J Pediatr*. 2012;171(9):1317-1323.
99. Poortvliet E, Yngve A, Ekelund U, et al. The European youth heart survey (EYHS): an international study that addresses the multi-

- dimensional issues of CVD risk factors. *Forum of Nutrition*. 2003;56(1660-0347):254-256.
100. Sveinsson T, Arngrimsson SA, Johannson E. Association between aerobic fitness, body composition, and physical activity in 9- and 15-years-old. *Eur J Sport Sci*. 2009;9(3):141-150.
 101. Ostojic SM, Stojanovic MD, Stojanovic V, Maric J, Njaradi N. Correlation between fitness and fatness in 6-14-year old Serbian school children. *J Health Popul Nutr*. 2011;29(1):53-60.
 102. Brunet M, Chaput JP, Tremblay A. The association between low physical fitness and high body mass index or waist circumference is increasing with age in children: the 'Quebec en Forme' Project. *Int J Obes (Lond)*. 2007;31:637-643.
 103. Nassis GP, Psarra G, Sidossis LS. Central and total adiposity are lower in overweight and obese children with high cardiorespiratory fitness. *Eur J Clin Nutr*. 2005;59(1):137-141.
 104. Ara I, Vicente-Rodriguez G, Perez-Gomez J, et al. Influence of extracurricular sport activities on body composition and physical fitness in boys: a 3-year longitudinal study. *Int J Obesity*. 2006;30(7):1062-1071.
 105. McMurray RG, Harrell JS, Bangdiwala SI, Hu J. Tracking of physical activity and aerobic power from childhood through adolescence. *Med Sci Sport Exer*. 2003;35(11):1914-1922.
 106. Armstrong N, Tomkinson G, Ekelund U. Aerobic fitness and its relationship to sport, exercise training and habitual physical activity during youth. *Br J Sports Med*. 2011;45:849-858.
 107. Dwyer T, Magnussen CG, Schmidt MDPHD, et al. Decline in Physical Fitness From Childhood to Adulthood Associated With Increased Obesity and Insulin Resistance in Adults. *Diabetes Care*. 2009;32(4):683-687.
 108. Boreham C, Twisk J, Neville C, Savage M, Murray L, Gallagher A. Associations between physical fitness and activity patterns during adolescence and cardiovascular risk factors in young adulthood: the northern Ireland young hearts project. *Int J Sport Med*. 2002;23(1)(0172-4622):S22-S26.
 109. Ortega FB, Lee DC, Katzmarzyk PT, et al. The intriguing metabolically healthy but obese phenotype: cardiovascular prognosis and role of fitness. *Eur Heart J*. 2013;34:389-397.
 110. Church TS, Finley CE, Earnest CP, Kampert JB, Gibbons LW, Blair SN. Relative associations of fitness and fatness to fibrinogen, white blood cell count, uric acid and metabolic syndrome. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2002;26(6):805-813.

111. Katzmarzyk PT, Church TS, Blair SN. Cardiorespiratory fitness attenuates the effects of the metabolic syndrome on all-cause and cardiovascular disease mortality in men. *Arch Intern Med.* 2004;164:1092-1097.
112. Poelkens F, Eijsvogels TM, Brussee P, Verheggen RJ, Tack CJ, Hopman MT. Physical Fitness can Partly Explain the Metabolically Healthy Obese Phenotype in Women. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2014;122(2):87-91.
113. Chen C-N, Chuang L-M, Wu Y-T. Clinical Measures of Physical Fitness Predict Insulin Resistance in People at Risk for Diabetes. *Phys Ther.* 2008;88(11):1355-1364.
114. Kuk JL, Ardern CI. Are metabolically normal but obese individuals at lower risk for all-cause mortality? *Diabetes Care.* 2009;32:2297-2299.
115. Arnlov J, Ingelsson E, Sundstrom J, Lind L. Impact of body mass index and the metabolic syndrome on the risk of cardiovascular disease and death in middle-aged men. *Circulation.* 2010;121:230-236.
116. Lee S, Kuk JL, Katzmarzyk PT, Blair SN, Church TS, Ross R. Cardiorespiratory fitness attenuates metabolic risk independent of abdominal subcutaneous and visceral fat in men. *Diabetes Care.* 2005;28:895-901.
117. Wei M, Kampert JB, Barlow CE, et al. Relationship between low cardiorespiratory fitness and mortality in normal-weight, overweight, and obese men. *JAMA.* 1999;282:1547-1553.
118. Kasa-Vubu JZ, Lee CC, Rosenthal A, Singer K, Halter JB. Cardiovascular fitness and exercise as determinants of insulin resistance in postpubertal adolescent females. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90:849-854.
119. Henderson M, Gray-Donald K, Mathieu M-E, et al. How are physical activity, fitness, and sedentary behavior associated with insulin sensitivity in children? *Diabetes care.* 2012;35(6):1272-1278.
120. Gutin B, Yin Z, Humphries MC, Hoffman WH, Gower B, Barbeau P. Relations of fatness and fitness to fasting insulin in black and white adolescents. *J Pediatr.* 2004;145:737-743.
121. Allen DB, Nemeth BA, Clark RR, Peterson SE, Eickhoff J, Carrel AL. Fitness is a stronger predictor of fasting insulin levels than fatness in overweight male middle-school children. *J Pediatr.* 2007;150:383-387.
122. Ball GD, Shaibi GQ, Cruz ML, Watkins MP, Weigensberg MJ, Goran MI. Insulin sensitivity, cardiorespiratory fitness, and physical activity in overweight Hispanic youth. *Obes Res.* 2004;12(1):77-85.

123. Lee S, Bacha F, Gungor N, Arslanian SA. Cardiorespiratory Fitness in Youth: Relationship to Insulin Sensitivity and [beta]-Cell Function*. *Obesity*. 2006;14(9):1579-1585.
124. Morinder G, Larsson UE, Norgren S, Marcus C. Insulin sensitivity, VO₂max and body composition in severely obese Swedish children and adolescents. *Acta Paediatr*. 2009;98(1):132-138.
125. Blair SN, Cheng Y, Holder JS. Is physical activity or physical fitness more important in defining health benefits? *Med Sci Sports Exerc*. 2001;33(6 Suppl):S379-399; discussion S419-320.
126. Armstrong N, Barker AR. Endurance training and elite young athletes. *Med Sport Sci*. 2011;56:59-83.
127. Williams PT. Physical fitness and activity as separate heart disease risk factors: a meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc*. 2001;33(5):754-761.
128. García-Artero EE, Ortega FBFB, Ruiz JRJR, et al. Lipid and metabolic profiles in adolescents are affected more by physical fitness than physical activity (AVENA study). *Revista española de cardiología*. 2007;60(6):581-588.
129. Sassen B, Cornelissen VA, Kiers H, Wittink H, Kok G, Vanhees L. Physical fitness matters more than physical activity in controlling cardiovascular disease risk factors. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2009;16(6):677-683.
130. Hasselstrom H, Hansen SE, Froberg K, Andersen LB. Physical fitness and physical activity during adolescence as predictors of cardiovascular disease risk in young adulthood. Danish Youth and Sports Study. An eight-year follow-up study. *Int J Sports Med*. 2002;23(1):S27-31.
131. Kvaavik E, Klepp K-I, Tell GSMPHP, Meyer HEMDP, Batty GDP. Physical Fitness and Physical Activity at Age 13 Years as Predictors of Cardiovascular Disease Risk Factors at Ages 15, 25, 33, and 40 Years: Extended Follow-up of the Oslo Youth Study. *Pediatrics*. 2009;123(1).
132. Walsh NP, Gleeson M, Shephard RJ, et al. Position statement. Part one: Immune function and exercise. *Exerc Immunol Rev*. 2011;17:6-63.
133. Hong S, Dimitrov S, Pruitt C, Shaikh F, Beg N. Benefit of physical fitness against inflammation in obesity: Role of beta adrenergic receptors. *Brain Behav Immun*. 2013.
134. Pronk NP. Short term effects of exercise on plasma lipids and lipoproteins in humans. *Sports Med*. 1993;16(6):431-448.

135. Durstine JL, Grandjean PW, Davis PG, Ferguson MA, Alderson NL, DuBose KD. Blood lipid and lipoprotein adaptations to exercise: a quantitative analysis. *Sports Med.* 2001;31(15):1033-1062.
136. MacEneaney OJ, Harrison M, O'Gorman DJ, Pankratieva EV, O'Connor PL, Moyna NM. Effect of prior exercise on postprandial lipemia and markers of inflammation and endothelial activation in normal weight and overweight adolescent boys. *Eur J Appl Physiol.* 2009;106(5):721-729.
137. Mitchell JB, Rowe JR, Shah M, et al. Effect of prior exercise on postprandial triglycerides in overweight young women after ingesting a high-carbohydrate meal. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2008;18(1):49-65.
138. Hurren NM, Balanos GM, Blannin AK. Is the beneficial effect of prior exercise on postprandial lipaemia partly due to redistribution of blood flow? *Clin Sci (Lond).* 2011;120(12):537-548.
139. Grandjean PW, Crouse SF, Rohack JJ. Influence of cholesterol status on blood lipid and lipoprotein enzyme responses to aerobic exercise. *J Appl Physiol.* 2000;89(2):472-480.
140. Borg GAV. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sport Exer;* 1982;14:377-381.
141. Bachorik PS, Ross JW. National Cholesterol Education Program recommendations for measurement of low-density lipoprotein cholesterol: executive summary. The National Cholesterol Education Program Working Group on Lipoprotein Measurement. *Clinical chemistry.* 1995;41(10):1414-1420.
142. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clinical chemistry.* 1972;18(6):499-502.
143. Bonora E, Targher G, Alberiche M, et al. Homeostasis model assessment closely mirrors the glucose clamp technique in the assessment of insulin sensitivity: studies in subjects with various degrees of glucose tolerance and insulin sensitivity. *Diabetes Care.* 2000;23(1):57-63.