

VIDENSKAB OG PRAKSIS | SEKUNDÆRPUBLIKATION

- single, low dose of recombinant human thyrotropin allows dose reduction of radioiodine therapy in patients with nodular goiter. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:3121-9.
6. Silva MNC, Rubio IGS, Romao R et al. Administration of a single dose of recombinant human Thyrotropin enhances the efficacy of radioiodine treatment of large compressive multinodular goitres. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2004;59:1-9.
 7. Nielsen VE, Bonnema SJ, Boel-Jørgensen H et al. Recombinant human thyrotropin markedly changes the 131I kinetics during 131I therapy of patients with nodular goiter: an evaluation by a randomized double-blinded trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:79-83.
 8. Nielsen VE, Bonnema SJ, Hegedüs L. Effects of 0.9 mg recombinant human TSH on thyroid size and function, in normal subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:2242-7.
 9. Nielsen VE, Bonnema SJ, Hegedüs L. Transient goiter enlargement after administration of 0.3 mg recombinant human thyrotropin (rhTSH) in patients with benign nontoxic nodular goiter. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:1317-22.

Fysisk aktivitet og ophobning af kardiovaskulære risikofaktorer – sekundærpublikation

Professor Lars Bo Andersen,
1. amanuensis Sigmund A. Anderssen,
forsker Søren Brage, forsker Ulf Ekelund & lektor Karsten Froberg

Norges Idrettshøgskole, Idrettsmedisinsk Sektion, Oslo
Syddansk Universitet, Institut for Idræt og Biomekanik, og
Medical Research Council Epidemiology Unit, Cambridge,
England

Resume

Formålet med dette tværsektionsstudie var at finde empirisk funderede anbefalinger af fysisk aktivitet for børn. Objektivt målt aktivitet var associeret med ophobning af kardiovaskulære risikofaktorer med en 3,29 gange forøget risiko hos de inaktive. Børn på ni år med forøget risiko brugte mindre end 116 minutter pr. dag på moderat intensitet-aktivitet og 15-årige mindre end 88 minutter pr. dag. Børn bør være aktive i minimum 1,5 time pr. dag frem for den time, der i dag er anbefalet, for at forebygge ophobning af kardiovaskulære risikofaktorer.

I 1988 formuleredes de første anbefalinger for fysisk aktivitet hos børn. Anbefalingerne var baseret på at sikre udvikling af god præstationsevne og kondition. Siden er de gradvist blevet ændret, i takt med at vores viden om fysisk aktivitets forebyggende betydning for sundhed for en lang række sygdomme er vokset. Anbefalinger for fysisk aktivitetsniveau er for børn en time om dagen med moderat intensitet, hvoraf 20 minutter et par gange om ugen skal være mere intensivt [1]. Disse anbefalinger bygger på studier, hvor selvrapporeret aktivitet er relateret til forskellige typer af sundhedsvariable [2]. Selvrapporeret fysisk aktivitet indeholder imidlertid metodiske problemer i forhold til at kvantificere moderat aktivitet specielt hos børn. Yderligere har man i tidligere studier benyttet tvivlsomme variable for sundhedstilstand, som er vanskeligt at definere for raske børn.

Formålet med denne undersøgelse var at kvantificere det

fysiske aktivitetsniveau, hvor risiko for ophobning af kardiovaskulære risikofaktorer ikke var forøget hos henholdsvis ni-årige og 15-årige børn.

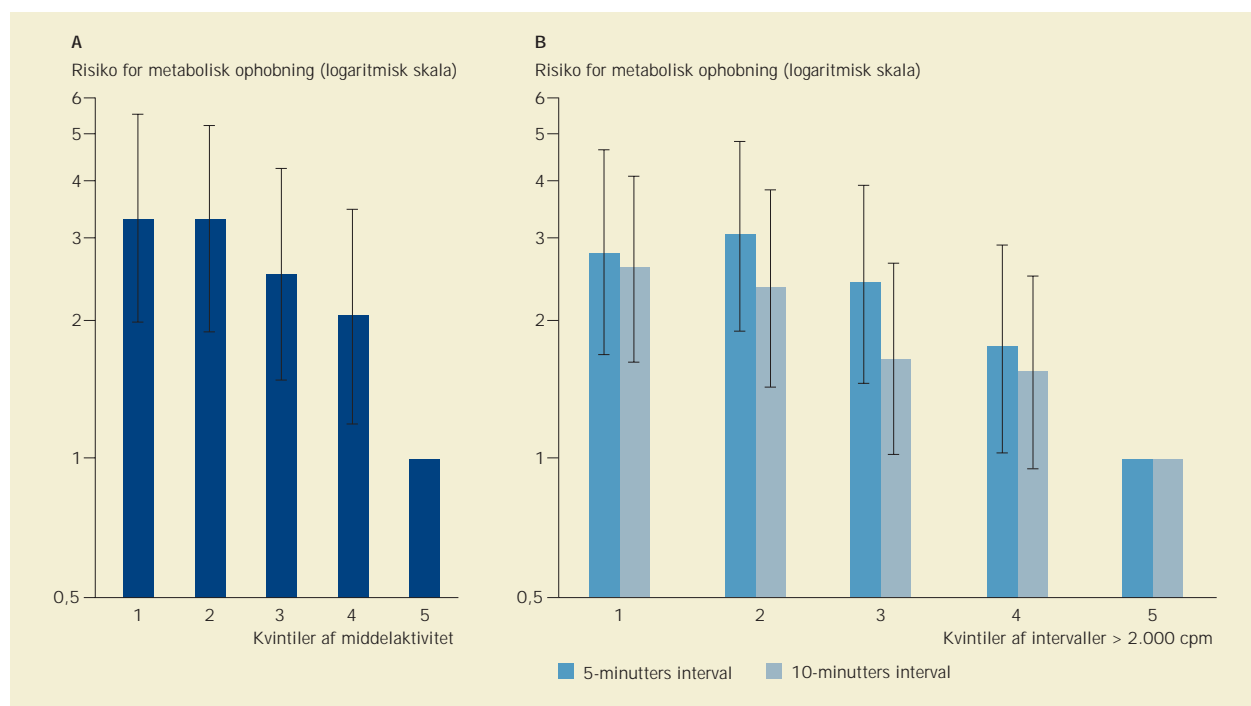
Metoder

Data fra European Youth Heart Study blev benyttet [3]. Dette er et multicenterstudie, hvor 1.732 tilfældigt udvalgte børn på hhv. ni år og 15 år fra Danmark, Estland og Portugal indgik i denne analyse; ud fra en kohorte på 1.725 piger og 1.592 drenge indgik dem med komplette data. Børnene deltog i en undersøgelse, hvor højde, vægt, pubertetsstatus, livvidde, hudfoldstykkelser fire steder og blodtryk målt med konventionelle metoder. Kondition estimeredes med en progressiv cykeltest til udmattelse, og fysisk aktivitetsniveau målt med accelerometre (Manufactory Technology Inc, Florida) over fire dage. Accelerometre summerer tyngdepunktsaccelerationer over en given tid (et minut i denne undersøgelse) og gemmer det som *counts per minute* (cpm) i hukommelsen. Dette tal ækvivalerer med energiomsætning, sådan at 2.000 cpm svarer til energiomsætningen under gang med fire kilometer i timen [4]. Data indtastedes i computeren, og det gennemsnitlige aktivitetsniveau, antal minutter over en given intensitet og sammenhængende aktivitet med varighed på hhv. fem minutter eller ti minutter beregnedes.

Fastende veneblodprøve analyseredes for kolesterolfraktioner (totalkolesterol, lavdensitetslipoprotein- og højdensitetslipoprotein (HDL)-kolesterol), triglycerider, glukose og insulin. Insulinresistens beregnedes ved homøostasemodellen som (glukose \times insulin/22,5) (HOMA-score) [5].

De kardiovaskulære risikofaktorer systolisk blodtryk, triglycerider, ratio af total kolesterol/HDL, HOMA-score, sum af fire skindfolder og konditionstal omdannedes til Z-score, hvilket er det antal standardafvigelse, en værdi har fra middelværdien. Z-scorene fra ovennævnte variable summeredes til en samlet risikofaktorscore. Tidligere analyser har vist, at ca. 15% af børnene har en ophobning af risikofaktorer [6]. Det

VIDENSKAB OG PRAKSIS | SEKUNDÆRPUBLIKATION



Figur 1. Odds-ratio for ophobning af kardiovaskulære risikofaktorer for kvintiler af forskellige fysisk aktivitets-variable. De 20% mest aktive er referencegruppe. **A.** Odds-ratio i kvintiler af det gennemsnitlige aktivitetsniveau. **B.** Odds-ratio for kvintiler af aktivitet af minimum moderat intensitet med en varighed på hhv. fem og ti minutter.

var baggrunden for at definere de børn, der havde en samlet Z-score på mere end 1 standarddeviation (SD) over middel som værende i risiko, idet 1 SD selekterer 16% af børnene.

Resultater

Der fandtes ingen forskel mellem de 1.732 børn med komplette data, som indgik i analyserne, og de ekskluderede i alder, højde, vægt, *body mass index* (BMI), HDL, sum af fire skindfolder og livvidde. Derimod var der forskelle i konditionstal, systolisk blodtryk, fasteglukose, triglycerider, total-

kolesterol, insulin og HOMA-score, men i ingen variable var forskellen større end 0,2 SD. Børn fra de tre lande, som indgik i analyserne, afveg i risikofaktorprofil. I begge aldersgrupper fandtes højere risikofaktorniveauer i Danmark end i Portugal og Estland. Hos niårige var risikoen lavere i Estland end i Portugal, mens det var omvendt hos de 15-årige. Af den grund valgte vi at analysere sammenhængen mellem fysisk aktivitet og den samlede risikofaktorprofil separat inden for hvert land, aldersgruppe og køn. Dette blev gjort ved at analysere Z-scoring konstrueret for hver subgruppe separat.

Associationen mellem risikofaktorerne analyseret enkeltvis og fysisk aktivitet var lav med korrelationskoefficienter under 0,2. Den enkelte risikofaktor, som var tættest korreleret med fysisk aktivitet, var HOMA-score, som havde en r-værdi på lige under 0,2. Sammenhængen mellem samlet Z-score (kontinueret variabel) og fysisk aktivitetsniveau var derimod stærkere og lineær, hvor de 20% mindst aktive havde en samlet risikoscore, som var 2 SD højere end de 20% mest aktive.

Risikoen for at have ophobning af kardiovaskulære risikofaktorer (Z-score > 1 SD) analyseres for kvintiler af fysisk aktivitet i forhold til: 1) det gennemsnitlige aktivitetsniveau (**Figur 1A**) og 2) antal af sammenhængende perioder med minimum moderat aktivitet dels af fem minutters varighed og dels af ti minutters varighed (**Figur 1B**). Der fandtes en øget risiko i alle analyser for de tre mindst aktive kvintiler. Den laveste kvintil havde en tre gange forøget risiko i forhold til de mest aktive. Efterfølgende beregnes det antal minutter,

Tabel 1. Antal minutter pr. dag af minimum moderat intensitet i de fem kvintiler af fysisk aktivitetsniveau samt det gennemsnitlige antal *counts* pr. minut (cpm) i disse minutter.

Kvintiler af middel-cpm	Antal minutter > 2.000 cpm (min × dag ⁻¹)	Middel-cpm i disse minutter > 2.000 cpm (standarddeviation)
<i>Hos 9-årige</i>		
Mindst aktive kvintil	38 (20)	2.869 (1.286)
2	69 (20)	3.487 (786)
3	92 (26)	3.649 (746)
4	116 (32)	3.728 (651)
Mest aktive kvintil	167 (49)	4.125 (1.117)
<i>Hos 15-årige</i>		
Mindst aktive kvintil	34 (15)	3.253 (1.080)
2	53 (24)	3.684 (850)
3	70 (24)	3.744 (754)
4	88 (32)	3.941 (956)
Mest aktive kvintil	131 (47)	4.119 (820)

VIDENSKAB OG PRAKSIS | SEKUNDÆRPUBLIKATION

børnene havde været aktive af minimum moderat intensitet i de forskellige kvintiler hos niårige og 15-årige (Tabel 1).

Risiko for ophobning af kardiovaskulære risikofaktorer var forøget hos niårige børn, der havde mindre end 116 minutter moderat aktivitet pr. dag, og hos 15-årige, der havde mindre end 88 minutter pr. dag. Det gennemsnitlige intensitetsniveau i de minutter, der var af minimum moderat intensitet, var dobbelt så højt som minimumskravet i de mest aktive grupper.

Diskussion

Vi fandt, at en negativ association mellem ophobning af kardiovaskulære risikofaktorer og risikoen for en dårlig kardiovaskulær risikoprofil var tre gange højere hos de 20% mindst aktive end hos de 20% mest aktive. Generel fysisk aktivitet har større betydning hos dem med dårlig kondition [7]. Den tid, niårige med forøget risiko brugte på fysisk aktivitet af moderat intensitet, var mindre end 116 minutter pr. dag, og tilsvarende brugte 15-årige med forøget risiko mindre end 88 minutter pr. dag.

Styrken ved dette studie var, at kardiovaskulære risikofaktorer inklusive HOMA-score blev målt i en stor population af børn, og at der blev benyttet objektive målinger af fysisk aktivitet. Dette studie er det første, hvori man har relateret objektive målinger af fysisk aktivitet til en samlet kardiovaskulær risikofaktorprofil hos tilfældigt udvalgte børn. De enkelte risikofaktorer udviser store dag til dag-fluktuationer, hvor en samlet score viser mindre udsving. Personer, der får hjertesygdom som midaldrende, har oftest forhøjede niveauer i flere risikofaktorer samtidig gennem en årrække, hvorfor en samlet score formentlig er et bedre udtryk for kardiovaskulær sundhed. Eksisterende anbefalinger bygger på studier, der har benyttet selvrapporeret fysisk aktivitet og relateret det til enkelte risikofaktorer [2]. Træningsstudier er en anden vigtig kilde som belæg for anbefalingerne og for at belyse effekt af træning på de kardiovaskulære risikofaktorer. Disse studier belyser dog kun effekten af den specifikke træning, som er foretaget ud over daglige aktiviteter. Hverdagsaktiviteter udgør den største del af energiomsætningen og har fået stor bevågenhed i forhold til metabolisk sundhed og stigningen i overvægt. De nuværende anbefalinger af fysisk aktivitet går netop på hverdagsaktiviteter, som er vist at blive underestimeret ved selvrapporing.

Studiet har begrænsninger i form af at være et tværsnitsstudie. Vi er opmærksomme på dette, men må samtidig konstatere, at det ikke er muligt og slet ikke etisk, at gennemføre et randomiseret forsøg, hvor niveauet i hverdagsaktivitet hos børn styres over en længere periode. Endvidere har vi kun forsøgt at kvantificere fysisk aktivitet i forhold til kardiovaskulære risikofaktorer, hvor den aktivitet, som bør anbefales i forhold til f.eks. knogletæthed eller mental sundhed, kan afvige fra resultaterne i nærværende analyse. Man kan også diskutere valget af definitionen af de børn, der er i risikogruppen.

Der er ingen enighed om niveauer i de enkelte risikofaktorer, hvor risiko er øget, og da hver risikofaktor er lineært associeret med kardiovaskulære sygdomme hos voksne, valgte vi at lave en samlet risikoscore fra de kontinuerte variable. Skæringspunktet i denne variabel er derimod ikke tilfældigt, da det tidligere er vist, at 15% af danske børn har forhøjede værdier i mange risikofaktorer samtidig [6]. Imidlertid har ingen børn kardiovaskulære sygdomme forårsaget af aterosklerose. Til sidst kan nævnes, at accelerometrene ikke registrerer under svømning (de afmonteres), og at de stærkt underestimerer cykling. Den anbefaling, vi fremfører på 1,5 time om dagen hos børn for at undgå forøgelse af kardiovaskulær risiko, er derfor et konservativt estimat.

Korrespondance: Lars Bo Andersen, Norges Idrætshøgskole, Box 4014, N-0806 Oslo, Norge. E-mail: lars.bo.andersen@nih.no

Antaget: 19. september 2006.

Interessekonflikter: Ingen angivet

This article is based on a study first reported in *The Lancet* 2006;368:299-304.

Litteratur

- Biddle S, Sallis JF, Cavill N. Young and active. London: Health Education Authority, 1999;1-149.
- Strong WB, Malina RM, Blimkie CJ et al. Evidence based physical activity for school-age youth. *J Pediatr* 2005;146:732-7.
- Riddoch CJ, Edwards D, Page AS et al. The European youth heart study – cardiovascular disease risk factors in children: rationale, aims, study design, and validation of methods. *J Phys Activity Health* 2005;2:115-29.
- Brage S, Wedderkopp N, Andersen LB et al. Influence of step frequency on movement intensity predictions with the CSA accelerometer: a field validation study in children. *Pediatric Exercise Science* 2003;15:277-87.
- Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS et al. Homeostasis model assessment – insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma-glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985;28:412-9.
- Andersen LB, Wedderkopp N, Hansen HS et al. Biological cardiovascular risk factors cluster in Danish children and adolescents. *Prev Med* 2003;37:363-7.
- Brage S, Wedderkopp N, Ekelund U et al. Features of the metabolic syndrome are associated with objectively measured physical activity and fitness in Danish children: the European Youth Heart Study (EYHS). *Diabetes Care* 2004;27:2141-8.