

# *"Lifestyle blues"*

**Om relasjoner mellom  
glykosylert hemoglobin og kroppsfett  
samt utvalgte blodlipider hos kvinner og menn  
i en generell befolkning – Tromsø IV**

***En tverrsnittsundersøkelse foretatt av***

**Kåre Olav Holm**

**Kandidatoppgave i folkehelsevitenskap høsten 2003**

Master of Public Health (submitted to ISM, Universitetet i Tromsø)

Veiledere:

professor **Inger Njølstad** / professor **Bjarne Koster Jakobsen**

# *"Lifestyle blues"* ..... 1

## **Forord**..... 3

## **Sammendrag** ..... 4

## **1. Innledning** ..... 5

- 1.1 *Bakgrunn*..... 5
- 1.2 *Diabetes mellitus (DM) og prediabetes* ..... 5
- 1.3 *HbA<sub>1c</sub> – nyttig kontrollparameter* ..... 6
- 1.4 *Formål*..... 8

## **2. Materialer og metoder**..... 9

- 2.1 *Tromsøundersøkelsen*..... 9
- 2.2 *Utvalg*..... 9
- 2.3 *Utvalgte karakteristika* ..... 11
- 2.4 *Målemetoder*..... 12
- 2.5 *Forholdet mellom glykosylert hemoglobin (HbA<sub>1c</sub>) og glukose* ..... 13
- 2.6 *Statistiske metoder*..... 14

## **3. Resultater**..... 15

- 3.1 *Oppgaveutvalget - aldersgrupper*..... 15
- 3.2 *HbA<sub>1c</sub> – fordeling, gjennomsnitts- og ekstremverdier*..... 15
- 3.3 *Relasjoner mellom HbA<sub>1c</sub> og fedme/kroppsfett*..... 18
- 3.4 *Relasjoner mellom HbA<sub>1c</sub> og utvalgte blodlipider*..... 26

## **4. Diskusjon** ..... 35

- 4.1 *Hovedfunn*..... 35
- 4.2 *Om metodologiske feilkilder*..... 36
- 4.3 *Kroppsfettdistribusjon* ..... 38
- 4.4 *Blodlipider* ..... 39
- 4.5 *Livsstil* ..... 40
- 4.6 *Avsluttende analysevurdering og konklusjon* ..... 43

## **5. Appendiks**..... 45

- A.1 *Noen flere detaljer om glykosylert hemoglobin (HbA<sub>1c</sub>)* ..... 45
- A.2 *Litt mer om tilstanden Diabetes mellitus (DM)*..... 46

## **6. Referanser** ..... 48

# Forord

En spesiell takk rettes til veilederne Inger og Bjarne, både for oppgave-idé og tålmodig veiledning underveis. Kreativiteten har vært stor – til tider trolig på grensen av det konstruktive, og en viktig veiledningsfunksjon har vært å holde fokus på temaet (makronivået). Mulighetene for avsporinger har vært mange, ikke minst på grunn av alle de interessante faglige "nisjer" som er tilknyttet og/eller grenser opp mot det store og potente analyse materialet som Tromsøundersøkelsene representerer.

Denne akademiske øvelsen har fremskaffet *litt* ny informasjon om Tromsøfolk anno 1994/95, og definitivt gitt *meg* "added value" i form av økt kunnskap, et opplagt motiverende poeng. Alle faglige mangler og/eller løse tråder som måtte hefte ved oppgaven er selvsagt ene og alene mitt ansvar.

Underveis har det vært inspirerende å bli kjent og samarbeide med mange hyggelige medstudenter. Miljøet på ISM/UiTø har samlet bidratt svært positivt – både faglig, administrativt og sosialt. En stor takk til IT-gjengen (også de i 8.) som "på tampen" viste både smidighet og en upåklagelig service-innstilling overfor "seniorstudenten".

Den hjemlige støtte har hele vegen vært helt på topp, og avgjørende for gjennomføringen av både kurs og ikke minst den avsluttende oppgaven. Mine tre kvinner takkes på annen måte.

Konklusjon: Det har vært positivt å jobbe med "fag" igjen etter (alt for) mange års administrativt virke. Derfor en takk også til min arbeidsgiver (HiTø) for finansiell støtte ved gjennomføringen av mitt lille faglige "rehabiliterings-prosjekt".

Tromsø, 1. desember 2003

K. Olav Holm

# Sammendrag

[Glykosylert hemoglobin (HbA1c) er et stabilt mål for gjennomsnittlig sukkermengde i blodet de siste 6-12 ukene. Høye serumglukoseverdier er et (kardinal-) symptom på diabetes (diagnostisk kriterium), og manglende glukosekontroll ("impaired glucose tolerance", IGT) forbindes også med (kardio)vaskulære sjukdoms(risiko)tilstander. HbA1c-test er derfor ett viktig verktøy for å måle en persons (hyper)glykemiske status, primært ved vurdering/justering av eventuelle behandlingstiltak. Testen er ennå ikke anbefalt som et ledd i en *definitiv* diabetes-diagnose (49), mest på grunn av ikke-standardisert metodikk verden over.

Formål: å studere sammenhenger mellom HbA1c, fedme / kropps fett-distribusjon og utvalgte blodlipider hos menn og kvinner]

Menn som deltok i Tromsø-IV-undersøkelsen har litt lavere HbA1c-verdier enn kvinner, og blant begge kjønn er det (mellom 55-74 år) en positiv sammenheng mellom HbA1c og alder.

Kropps fett er assosiert med HbA1c hos menn og kvinner (aldersjusterte verdier), men sammenhengene er litt forskjellige avhengig av hvor(dan) fett er distribuert:

- Kroppsmasseindeks (BMI) er positivt lineært assosiert med HbA1c hos begge kjønn, sterkest blant kvinner.
- Det er en positiv lineær assosiasjon mellom HbA1c og livvidde (midje) hos begge kjønn, sterkest blant kvinner.
- HbA1c-nivå er positivt lineært assosiert med hoftevidde blant kvinner.
- Det er en positiv lineær assosiasjon mellom HbA1c og livvidde/hofte-ratio (wh) hos begge kjønn, sterkest hos kvinner.
- HbA1c-nivå er positivt assosiert med grad av abdominal fedme, tydeligst blant kvinner.

Blodlipider er assosiert med HbA1c hos begge kjønn (justert for alder, BMI og wh); også disse med enkelte klart kjønns spesifikke trekk:

- Det er en positiv assosiasjon mellom HbA1c-gjennomsnitt og triglyserider hos begge kjønn; sterkest hos kvinner. Justering for HDL gir ingen signifikant endring av gjennomsnittsverdiene.
- Det er en negativ assosiasjon mellom HbA1c og HDL hos kvinner, der personer med ekstremt lave HDL-verdier (1,6%) har de høyeste HbA1c-verdiene, også etter justering for triglyserider. Det er ingen signifikant sammenheng mellom HbA1c og HDL hos menn.
- Det er en svakt positiv assosiasjon mellom kolesterol og HbA1c-nivå blant begge kjønn. Justering for alder, kropps fett og (spesielt) triglyserider svekker denne sammenhengene, tydeligst hos kvinnene.
- Det er ingen (signifikant) assosiasjon mellom HbA1c-gjennomsnitt og KOL/HDL-ratio etter justering for alder, kroppsfett og triglyserider, verken hos menn eller kvinner.

# 1. Innledning

## 1.1 Bakgrunn

Maten vi spiser påvirker i stor grad vår helse, vekst og utvikling(16, 26, 91). Atferd som for eksempel røyking og fysisk aktivitet påvirker resultatet negativt eller positivt. Kulturelle, politiske, sosiale og økonomiske variasjoner bidrar til mangfoldet i folks matvaner, kvalitativt så vel som kvantitativt.

Industrialisering, økende urbanisering, økonomisk utvikling med tilhørende markedsglobalisering har preget verdensbildet de siste tiårene. Omsetningen av matvarer har endret seg i takt med dette, fra et utgangspunkt med lokal forsyning basert på primærnæringer til stadig flere markedstilpassete konsumvarer på tvers av landegrensene. Livstilsendringene har bidratt til mindre tilgang på "langsom tid" og økt inntak av "fast food", dvs. energirike dietter med mye umettet fett og liten mengde ikke-raffinerte karbohydrater<sup>1</sup>. Flere utviklingsland som tilpasser sin økonomiske politikk til en mer global standard opplever økt innslag av fedme, gjerne kombinert med underernæring innen samme populasjon (og husholdning)(4). Kombinasjonen med en stadig mindre energikrevende arbeids- og livsstil påvirker etter hvert hele befolkningers sjukdomsbilde ("*lifestyle blues*"). Resultatet er økende fedme, og parallelt i løpet av de siste 30 årene, en dramatisk oppgang i antall tilfeller av sukkersyke (*diabetes mellitus*)(4).

## 1.2 Diabetes mellitus (DM) og prediabetes ...

Begrepet *diabetes mellitus* omfatter en lang rekke tilstander, med felles symptomer som alle er en følge av kronisk høyt blodsukkernivå (2). Mest relevant i vår sammenheng er type 2-diabetes, også kalt "voksendiabetes" (se også appendiks A.2).

Type 2-diabetes kjennetegnes av at kroppen produserer for lite av hormonet insulin, og/eller at det insulinet som produseres virker dårlig, og at det kreves større mengder. Insulin bidrar normalt til regulering av sukkerbalansen i blodet, og til at energirike sukkerforbindelser i maten kommer ut til muskelceller og andre vev som bidrar til regulering av glukoseomsetning (lever og fettvev). Forstyrret karbohydratstoffskifte er altså det typiske, men fra et ernæringssynspunkt påvirker diabetes også utnyttelsen av fett og proteiner, dvs. at kroppens totale stoffomsetning er berørt.

Type 2-diabetes er klart dominerende blant registrerte diabetikere. Prevalensen av *diabetes mellitus* i Norge og Sverige ligger mellom 2-4%, hvorav type 2-diabetes utgjør mer enn 85%. Prevalensen stiger kraftig i aldersgrupper over 50-60 år (ref. Statens helstilsyn).

---

<sup>1</sup> "non-starch polysaccharides" (i.e. dietary fiber), jf kap 5.3 og 5.4 i (4)

Personer med type 2-diabetes har 2-5 ganger større risiko for kardiovaskulær sykdom (CVD) sammenliknet med den ikke-diabetiske befolkningen (24, 47, 55, 89). Kvinner har normalt lavere CVD-risiko enn menn, mens kvinner med diabetes har om lag samme risiko som menn (89). Altså representerer diabetes en relativt større risiko for kvinner enn for menn (86). Den dominerende uavhengige risikofaktor er forhøyet blodsukker (61, 89). Mye av oppfølgingen spesielt ved diabetes er derfor rettet mot blodsukkerkontroll og risikofaktorer for hjerte- og karsjukdom.

Bak hvert diagnostisert tilfelle av diabetes regner man med at skjuler seg mellom 1-8 uoppdagete tilfeller, avhengig av geografisk tilhørighet/bosted (22, 56). Med en klart økende prevalens også i Skandinavia - både på grunn av de siste 10-årenes generell vektøkning hos begge kjønn (5) og økt immigrasjon av befolkningsgrupper med genetisk disposisjon for sykdommen - kan man med rimelig sannsynlighet forvente å finne personer med klare prekliniske spor av diabetes i en generell befolkning, som for eksempel deltakerne i vårt Tromsø-4-utvalg.

### 1.3 HbA<sub>1c</sub> – nyttig kontrollparameter

Høye serumglukoseverdier er primærsymptomet på diabetes hos begge kjønn. Tilstanden kan være uttrykk for nedsatt evne til utskilling av insulin (eller mindre effektivt opptak) med påfølgende opphopning av glukose (glukoseintoleranse). Sukkermolekyler kan koples kovalent til proteiner i blodet, f.eks hemoglobin eller andre proteiner med lang halveringstid. Produktene akkumulerer spontant når høye nivåer av proteiner inkuberes med plasma glukose (generelt sukkerforbindelser). *Glykosylert hemoglobin* (HbA<sub>1c</sub>), som utgjør størstedelen av de glykosylerte hemoglobinformene, dannes slik *in vivo* ved en *ikke-enzymatisk* kopling av glukose til hemoglobin, i hovedsak N-valin-terminalen på hemoglobinetts β-kjede (78)(se appendiks A1 for flere og mer detaljerte opplysninger om glykosylert hemoglobin).

Koplingen til sukker endrer hemoglobinetts *ladning*, noe som er basis for de rense- og målemetoder som benyttes for å skille de *forskjellige* glykosylerte hemoglobin-formene fra det rene proteinet (elektroforetiske og kromatografiske metoder).

Fraksjoner med HbA<sub>1c</sub> uttrykkes i prosent av total hemoglobinmengde. Forutsatt normal levetid for røde blodceller, vil mengden HbA<sub>1c</sub> være et rimelig presist mål for et individs gjennomsnittelige blodsukkernivå de siste 6-12 ukene (21), og som stabilt mål for graden av glukosekontroll (13).

HbA<sub>1c</sub> som indikator på forhøyet blodsukker (hyperglykemi) er assosiert med økt dødelighet (total og kardiovaskulær). Dette gjelder også i normalområdet for HbA<sub>1c</sub> hos menn og kvinner også uten diabetes diagnose (50). Hyperglykemi er altså en risikofaktor for CVD på samme måte som bl.a. blodlipider,

røyking og høyt blodtrykk (61, 88, 92). Det er også kjent at økende grad av overvekt og fedme er en selvstendig risikofaktor for diabetes, samt påvirker blodlipider og blodtrykk på uheldig måte (45, 61, 72, 74, 86).

Mindre er kjent om relasjoner mellom hyperglykemi og de andre risikofaktorene – slik som blodlipidene – ut over at de ofte sees samtidig i det "metabolske syndrom" (6, 67), også omtalt som insulin-resistens-syndromet eller prediabetes (20). Det finnes flere definisjoner som alle kopler opplysninger om fedme og kliniske parametre: blodtrykk, fettstoffskiftet (dyslipidemi) og evt mikroalbumineri (28, 58). WHO's definisjon er *nedsatt glukosetoleranse eller diabetes eller insulinresistens i tillegg til to eller flere av følgende* (2, 9):

- Hypertensjon (blodtrykk 140/90 Hg);
- Lipidforstyrrelser med forhøyet triglyceridnivå (1,7 mmol/l) og/eller;
- lavt HDL-kolesterolnivå (0,9 mmol/l for menn, 1,0 mmol/l for kvinner);
- Fedme med sentral adipositas (midje-hofte-ratio 0,90 for menn/0,85 for kvinner og/eller BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>;
- Mikroalbumineri (albuminutskilling 20 µg/min eller albumin-kreatinin-ratio 30 mg/g)

Avslutningsvis er materialet sjekket versus tre definisjoner av insulin-resistens-syndrom, der øvre insulin-kvartil var felles og (mikroalbumineri ikke er med og) blodtrykksgrensene enten var ≤130/85 eller ≤140/90, fedmeparameteren var basert på enten livvidde eller BMI og/eller wh og triglyserider og/eller HDL-nivå (kjønnsesifikke verdier) ble lagt til grunn. Dette er et "sidespor", og ikke egentlig et tema i oppgaven.

Samspeillet mellom og regulering av signalstoffer utskilt fra fettvev har trolig også avgjørende betydning for forståelsen av den komplekse reguleringen av kroppens energimetabolisme og insulinsensitivitet (40), men *det* ligger på siden av formålet med denne oppgaven.

## 1.4 Formål

Vi ønsker å studere sammenhengen mellom HbA1c og blodlipider. Det er i den forbindelse viktig å få effektiv justering for kroppsammensetningen, uttrykt gjennom ulike mål for overvekt/fedme (kropps masseindeks, BMI) og kroppsfettdistribusjon (livvidde eller midje, hoftevidde, og livvidde-hofte-ratio eller wh).

Opgaven tar derfor sikte på å kartlegge sammenhenger mellom HbA1c og utvalgte analysevariabler (kroppsfett og blodlipider), samt studere eventuelle forskjeller mellom kjønnene når det gjelder disse sammenhengene. Arbeidet deles inn i følgende tre deler/faser:

1. Undersøke fordelingen av glykosylert hemoglobin (HbA1c) hos kvinner og menn i en generell befolkning (Tromsø-4).
2. Undersøker relasjoner mellom HbA1c og overvekt og/eller kroppsfett uttrykt som BMI, livvidde, hoftevidde og wh hos kvinner og menn.
3. Undersøke relasjoner mellom HbA1c og utvalgte blodlipider (ikke-fastende total kolesterol, HDL-kolesterol og triglycider) etter justering for alder, kroppsfett, fysisk aktivitet, røyking, alkoholkonsum, og evt. andre "konfoundere".



## 2. Materialer og metoder

### 2.1 Tromsøundersøkelsen

"Tromsøundersøkelsene" (TU) startet i 1974 primært for å kartlegge årsaker til den høye dødeligheten av hjerte- og kar-sjukdommer i Nord-Norge. Etter hvert er undersøkelsen utvidet til også å omfatte mange andre sykdomsgrupper. Undersøkelsen er lagt opp som gjentatte helseundersøkelser av store deler av befolkningen i kommunen (1973/74, 1979/80, 1986/87, 1994/95 og 2001).

Denne oppgaven tar utgangspunkt i materiale fra Tromsø-IV innsamlet i perioden 09/1994 – 10/1995:

Alle personer bosatt i Tromsø som var 25 år og eldre pr 31.12.1994 ble invitert til å delta i hovedundersøkelsen/fase1: [37.582<sup>2</sup> invitert, hvorav 27.159 (72,3%) møtte opp]. Vedlagt invitasjonen var et sjølf-administrert spørreskjema (vedl A.3) med opplysninger om medisinsk bakgrunn og røyke-/drikkevaner (deltakerne ble også spurt om bruk av blodtrykksmedisin). Skjemaet ble i ferdig utfylt stand gjennomgått ved frammøte. Høyde, vekt, blodtrykk ble målt av helsepersonell, og *ikke-fastende blodprøver* ble tatt for måling av blodlipider og diverse andre hematologiske variable. Deltakerne fikk ved oppmøte utdelt et nytt spørreskjema til utfylling/innsending (forskjellig for personer over/under 70 år, jf. vedlegg A.3). Dette omfattet bl.a. utfyllende opplysninger om medisinbruk og sukkersyke (diabetes sjølrapportert også i fase1).

Utvalgte deltakere ble invitert til en mer omfattende fase2 undersøkelse 4-12 uker etter fase1. Disse omfattet alle kvinner og menn i alderen 55-74 år, samt et 5-10%-utvalg i andre 5-års-grupper (71). I tillegg ble utvalgte menn<sup>3</sup> og deres familiemedlemmer under 55 som var deltakere i en familie-intervensjonsstudie invitert (Knutsen&Knutsen 1989 og 91/Thesis).

Et utvalg kvinner i alderen (25-)35-54 år ble også invitert til i hovedsak beintetthetsmålinger. Flere av disse mangler aktuelle variabelverdier, bl.a. mål på fordeling av kroppsfett (wh). Flertallet av de som møtte til fase 2 ble intervjuet om bruk av legemidler på bakgrunn av et tilsendt registreringskjema.

### 2.2 Utvalg

Dette er en tverrsnittsundersøkelse med utgangspunkt i alle *personer med registrerte verdier for glykosylert hemoglobin (HbA1c)*. Utvalget er dermed begrenset til personer som møtte til fase 2 i den fjerde Tromsøundersøkelsen, men også data fra fase1 er benyttet.

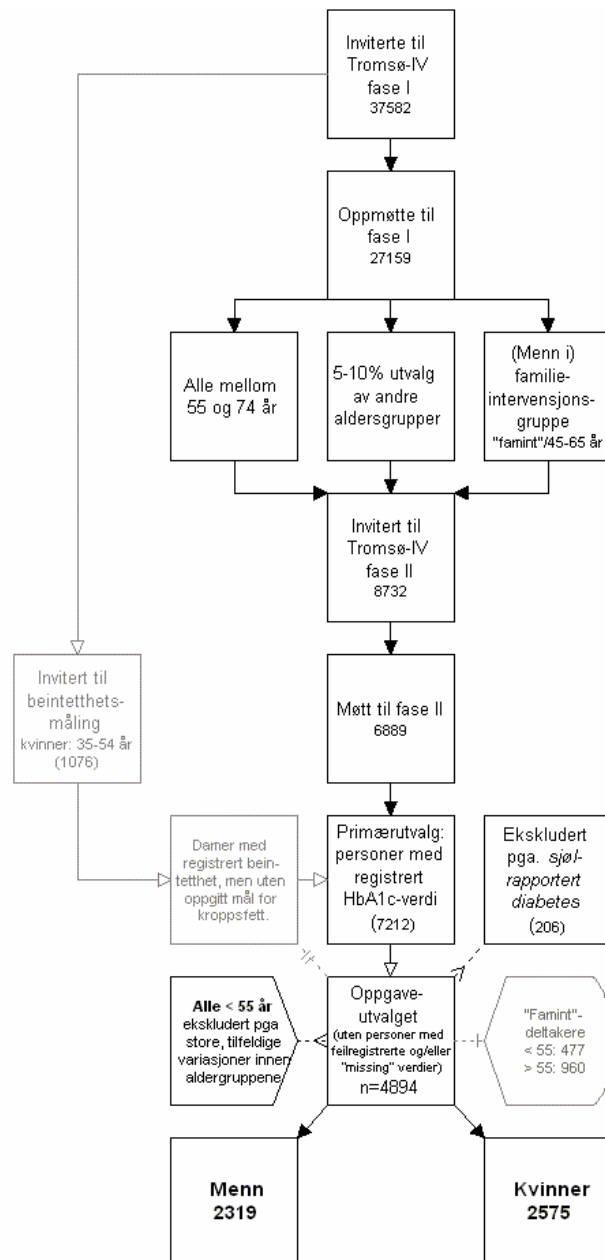
---

<sup>2</sup> Tallene varierer noe i tilgjengelige publikasjoner/doktorgrader.

<sup>3</sup> Risikogruppe basert på særlig høye kolesterol/HDL-ratio-verdier.

Utvalget er ytterligere begrenset til alle menn og kvinner i alderen 55-74 år fordi dette var komplette aldersgrupper (målgruppe: hele Tromsø-populasjonen), uten tilfeldige variasjoner pga. dårlig oppmøte (eldste gruppe) eller annen form for tilfeldig påvirkning (<55 år; resultater er ikke vist). Sjølrapporterte diabetikere er utelukket: positivt svar på spørsmålet om "har/har hatt diabetes" ved fase 1 eller 2 og/eller registrert bruk av blodsukker-regulerende legemidler ved fase 2 ble benyttet som eksklusjonskriterium.<sup>4</sup>

Figur 1 nedenfor gir en oversikt over utvalget som er lagt til grunn for undersøkelsen, i alt 2.319 menn og 2.585 kvinner:



**Figur 2.2. Oppgaveutvalget** – innkalte og oppmøtte til TromsøIV-undersøkelsen 1994/1995 med aktuelle eksklusjoner og reduksjoner. Oppgaven er begrenset til personer mellom 55-74 som benekter diabetes og som ikke er inkludert bare fordi de tilhører familieintervensjonsprosjektet eller kvinner innkalt bare fordi de skulle få målt beintetthet.

<sup>4</sup> Noen deltakere er bevisst utelukket, basert på sannsynlige feilregistreringer: to kvinner med HbA1c opp mot 20%-enheter (og normale glukoseverdier), og én kvinne med registrert høyde (199 cm) uten indre logikk i forhold til andre verdier (vekt).

## 2.3 Utvalgte karakteristika

De to spørreskjemaene som ble benyttet i Tromsø-IV-undersøkelsen gav bakgrunnsopplysninger om forekomst av sjukdom (kardiovaskulære- og diabetes), evt. behandling for høyt blodtrykk, røykevaner (varighet, mengde og om det var sigarett-, pipe- eller sigarrøyking), fysisk aktivitet (lett aktivitet/ikke svett-andpusten eller hard fysisk aktivitet/svett-andpusten, begge med de 4 kategoriene: ingen, under 1, 1-2 og >3 timer/uke), daglig kaffekonsum (antall kopper koke- eller annen kaffe), alkoholkonsum (avholdende, antall ganger pr mnd, antall glass øl/vin/brennevin pr 14. dag) samt utdanningskategori (5-delt skala fra grunnskole til 4 år høyskole eller universitet). Registreringer fra fase1-skjemaet er benyttet.

Dikotome variabler ble konstruert for å beskrive status for røyking [”*smoker*” (sigaretter, pipe eller sigarer)], fysisk aktivitet [*inaktiv* (definert som laveste høyaktiv-kategori i kombinasjon med de tre laveste lettaktiv-kategoriene) og *tvpassiv*, definert som laveste høyaktiv-kategori i kombinasjon med de to laveste lettaktiv-kategoriene], og for alkohol-inntak (*alkodiko* mellom 7 og 28 alkoholenheter pr 2 uker eller ikke, og *olja*, *brvinja* og *vinja*, alle med et skille mellom de som drakk mer enn ett glass pr 2 uker og mindre).

Kontinuerlige variabler ble kategorisert og benyttet i analyser: Kroppsmasseindeks (BMI) danner grunnlaget for en 3-trinns inndeling ( $BMI < 25,00$ ;  $25,00 \leq BMI < 29,99$  og  $BMI \geq 30,00$ ) som samsvarer med WHO's definisjoner for h.h.v. undervektig/normalvekt, overvekt og fedme (flere grupper<sup>5</sup>). Det er i enkelte analyser også benyttet en finere inndeling ( $BMI < 20,00$ ;  $20,00 \leq BMI < 24,99$ ;  $25,00 \leq BMI < 29,99$ ;  $30,00 \leq BMI < 34,99$  og  $BMI \geq 35,00$ ).

Hoftevidde ble inndelt i fire grupper felles for begge kjønn:  $< 99$ ;  $99,0-103,5$ ;  $104,0-107,0$  og  $> 107$  cm.

Livvidde (midje) er en kjønnsesifikk størrelse delt inn i fire h.h.v. maskuline ( $< 90,0$ ;  $90,0-95,5$ ;  $96,0-100,0$  og  $> 100,0$  cm) og feminine kategorier ( $< 79$ ;  $79,0-84,5$ ;  $85,0-90,0$  og  $> 90,0$  cm).

Dette danner grunnlag for livvidde-hofte-ratio (wh) kategorier for h.h.v. menn (1:  $wh < 0,88$ ; 2:  $0,88 - 0,91$ ; 3:  $0,92 - 0,95$ ; 4:  $wh \geq 0,96$ ) og kvinner (1:  $wh < 0,78$ ; 2:  $0,78 - 0,81$ ; 3:  $0,82 - 0,85$ ; 4:  $\geq 0,86$ ; inndelingene er tidligere benyttet i upublisert Tromsøundersøkelses-materiale).

Blodlipidene triglyserider (TRIG), kolesterol (KOL) og ”high-density-lipoprotein-kolesterol” (HDL) ble maskinelt delt inn i kjønnsesifikke kvartil kategorier slik vist i aktuelle resultat-tabeller (min-maks-verdier er oppgitt for midtkvartilene). I tillegg er HDL delt inn i tre felles, kjønnsstypiske (maskuline) kategorier.

Kategorisering av HbA1c er basert på at det er relativt få personer i yttergruppene: 10 menn og 11 kvinner har HbA1c-verdier  $\geq 7,0$ . Antall menn og kvinner med HbA1c-verdi i området  $\geq 6,5$  til  $7,0$  er h.h.v

<sup>5</sup> ”Obesity. Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation”, Geneva, World Health Organization, 2000 (WHO Technical Report Series, No. 894) referert i (4).

21 og 18 personer og mellom  $\geq 6,0$  til 6,5: 147 og 163 personer. Disse kategoriene slås sammen ( $\geq 6,0$ ) for å minske effekten av ekstremverdiene på beregnet gjennomsnitt. På den lave siden er forholdet h.h.v. 20 menn og 12 kvinner med HbA1c-verdier under 4,5 og 220 og 182 personer med verdier  $\geq 4,5$  til 5,0. Disse slås også sammen i en kategori ( $< 5,0$ ) ved samleoversikter.

**Tabell 2.3: Fordeling av menn og kvinner i HbA1c-kategorier**

		Antall	%	Kumulativ%
<b>MENN</b>	<5,0%	240	10,3	10,3
	5,0-5,4	1020	44,0	54,3
	5,5-5,9	877	37,8	92,2
	$\geq 6,0\%$	182	7,8	100,0
	Total	2319	100,0	
<b>KVINNER</b>	<5,0%	194	7,5	7,5
	5,0-5,4	1114	43,3	50,8
	5,5-5,9	1070	41,6	92,3
	$\geq 6,0\%$	197	7,7	100,0
	Total	2575	100,0	

## 2.4 Målemetoder

Deltakernes høyde (cm) og vekt (kg; 0,5-enheter) ble målt med lett påkledning uten sko. Livvidde (cm; 0,5-enheter) og hoftevidde (cm; 0,5-enheter) likeså. Kroppsmasseindeks og livvidde-hofte-ratio (wh) ble beregnet: "BMI" = (kroppsvekt i kg) / (kvadratet av høyden oppgitt i meter) og "wh" = livvidde / hoftevidde. Blodtrykk ble målt automatisk (Dinamap Vital Monitor 1846; Critikon Inc., USA) av spesialtrenet helsepersonell og foretatt på høyre overarm etter to minutters hvile i sittende posisjon i stille omgivelser. Den laveste verdi ved tre påfølgende målinger med 2 minutters intervall ble registrert som hhv systolisk- og diastolisk trykk (iht data-/variabelutskriften; og Wilsgaard&al. (91) benytter gjennomsnittet av de to siste?). Blodtrykket ble målt før uttak av diverse blodprøver (venøst blod tappet i sittende posisjon og ved bruk av kortvarig stase på overarm som ble løsnet like før tapping).

Ikke-fastende blodprøver fra fase 1 ble analysert ved sentrallaboratoriet på Ullevål sykehus, Oslo <sup>6</sup>. Ikke-fastende blodprøver fra fase 2 ble analysert ved Universitetssjukehuset i Nord-Norge (UNN/RiTØ), avdeling for klinisk kjemi<sup>7</sup>.

Glykosylert hemoglobin (*HbA1c*) ble målt fra hemosylatet med en latex-forsterket turbidimetrisk immunoassay (Unimate 3 HbA1c; Roche Diagnostics Corporation, USA). Serum *totalkolesterol* og *triglycerider*

<sup>6</sup> "The Oslo Study", laboratorieprotokoll nr 2, referert i (61).

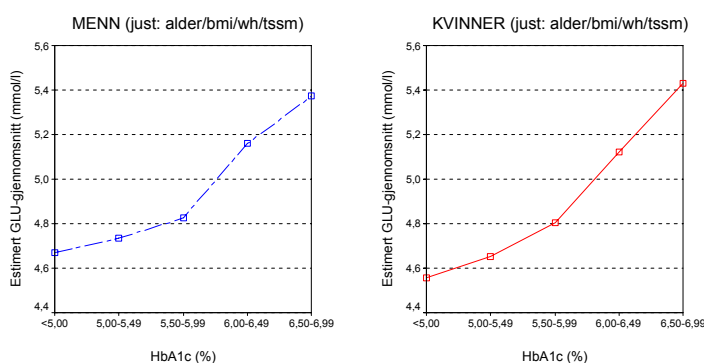
<sup>7</sup> Laboratoriet var standardisert mot Verdens Helseorganisasjons (WHO) "Lipid Reference Laboratory" i Praha/Tsjekia.

ble analysert ved enzymatisk kalorimetriske metoder med kommersielle "kits" (CHOD-PAP for kolesterol og GPO-PAP for triglyserider, Boehringer-Mannheim, Tyskland., 91).

High-Density-Lipoprotein (*HDL*) ble målt ved en homogen enzymatisk kalorimetrisk test etter utfelling av LDL (Low-Density-Lipoprotein) med heparin og manganklorid (92). LDL-kolesterol verdier ble beregnet v.h.j.a. Friedwalds formel [ $\text{LDL-kolesterol} = \text{total kolesterol} - \text{HDL-kolesterol} - (\text{triglyserider} \cdot 0,46)$ ] for personer med serum triglyseridnivåer  $< 4,0$  mmol/l (øvrige LDL-satt til "missing") til komparativt bruk i diskusjonskapitlet. *Glukose* ble bestemt ved hexokinase-metoden (61) hvor dannelse av NADPH ble målt fotometrisk (i Hitachi 917 analysemaskin; Cv 2 %).

Forhøyet blodtrykk ble definert som systolisk blodtrykk  $\geq 135$  mmHg, diastolisk trykk  $\geq 85$  mmHg.

## 2.5 Forholdet mellom glykosylert hemoglobin (HbA1c) og glukose



Figur 2.5 Sammenhenger mellom glukose (mmol/l) og HbA1c (%) justert for alder, BMI, wh og tid-siden-siste-måltid.

Figurene illustrerer at ikke-fastende glukosenivå er avspeilet i HbA1c, som reflekterer gjennomsnittlig blodglukosenivå (21).

Menn og kvinner med HbA1c  $\geq 7,0\%$  hadde høye glukoseverdier, h.h.v. 8,50 (95%KI: 8,07-8,93, verdier justerte for alder, BMI, wh og tid-siden-siste-måltid, jf. figur 2.5; N=10) og 10,18 mmol/l (9,79-10,58; N=11). Justerte glukoseverdier for gruppene HbA1c $<5,0\%$  var for menn 4,55 (4,23-4,86; N=20) og kvinner: 4,76 mmol/l (4,39-5,16; N=11). Glukoseverdiene i yttergruppene avviker noe fra omliggende trend hos begge kjønn, mest blant deltakerne med HbA1c  $\geq 6,5$ .

## 2.6 Statistiske metoder

Fordelinger, frekvenser og eventuelle sammenhenger mellom variabler ble undersøkt før bruk i analyser, ved hjelp av krysstabeller, korrelasjons- og variansanalyser samt lineær regresjon. Glykosylert hemo-globin (HbA1c) er den gjennomgående avhengige variabel i analysene. Standardiserte residualer for den avhengige variabelen ble som utgangspunkt (scatter-)plottet mot aktuelle forklaringsvariabler for å undersøke varians, og (regresjon)standardiserte residualer plottet (kjønnsesifikke frekvenshistogram) er lagt til grunn for sjekk av (normal)fordeling i aktuelle testmodeller.

Antall deltakere (%), median og gjennomsnitt (m/standardavvik og 95%-konfidensintervall) er rapportert hvis relevant. Sammenlikninger av to uavhengige utvalg ble gjort ved t-test hvis kontinuerlige parametriske variabler (HbA1c, BMI, livvidde, hoftevidde, wh, KOL, HDL) og Mann-Whitney test hvis kontinuerlige ikke-parametriske variabler var involvert (for eksempel triglyserider). Variansanalyser (ANOVA) ble brukt ved sammenlikninger av HbA1c-forandringer mellom og innen subgrupper (alder, kroppsfett- og blodlipid-kategorier. Karakteristika hos menn og kvinner ble beregnet, justert for alder (alle kroppsfett-variablene) og andre effektvariable.

Pearsons korrelasjonskoeffisient ble benyttet for å beskrive sammenhenger mellom tilnærmet normalfordelte variabler med lik variasjon. Spearmans rangordningskoeffisient ( $\rho$ ) ble også brukt hvis minst en kontinuerlig ikke parametriske variabel var involvert (triglyserider).

Levenes test ble gjennomgående brukt ved sjekk for homogén varians. Ved multiple sammenlikninger med antatt lik varians eller ulik varians ble h.h.v. Tukeys test eller Tamhane's T2-test (konservativ parvis sammenlikning basert på en t-test) benyttet. Hvis skjev fordeling og/eller ulik varians i de gruppene som ble sammenliknet, ble det brukt ikke-parametriske metoder (Kruskall-Wallis, Median-metode, evt også Jonckheere-Terpstra hvis kontinuerlige eller ordnete kategoriske data).

Konfidensintervall ble beregnet (95%). Tosidige p-verdier er gjennomgående benyttet med  $p < 0,05$  som indikator på statistisk signifikans, med mindre annet er oppgitt.

Multivariatanalyser ble gjort ved hjelp av lineær regresjon for å undersøke sammenhenger mellom HbA1c og aktuelle parametre. Både simultan ("enter") og "stepwise"-metoder er benyttet. Justeringsvariabler som var signifikante hos menn og/eller kvinner ( $p < 0,05$ ) ble til slutt brukt i en multipel lineær regresjonsanalyse for å beskrive styrke (-graden) og retning i relasjonene mellom de uavhengige og den avhengige variabelen, HbA1c. Korrelasjon mellom observert og predikert verdi for den avhengige variabel er angitt i

form av justert koeffisient ( $R^2$ ; et uttrykk for modellens evne til å forklare variasjoner i den avhengige variabelen).

Valgte justeringsvariabler er alder, kroppsfettvariablene og blodlipider samt fysisk aktivitet, røyking og alkoholkonsum, siden disse er kjente risikofaktorer versus diabetes og/eller virker inn på både sukker- og lipidstoffsiftet.

Alle analyser ble utført ved bruk av statistikkpakken SPSS (versjon 11.0).

## 3. Resultater

### 3.1 Oppgaveutvalget - aldersgrupper

Oppgaven begrenser seg til *deltakere i alderen 55-74 år* fordi det er relativt få personer med målt HbA1c i aldersgruppene utenfor dette intervallet. Tabell 3.1 viser at fordelingen mellom disse aldersgruppene er tilnærmet lik blant menn og kvinner, med flest deltakere i alderen 55-59 år (ca 30%) og færrest mellom 70-74 år (ca 20%).

**Tabell 3.1: Fordelingen av alder og kjønn i oppgaveutvalget**

		Aldersgrupper				Total
		55-59 år	60-64 år	65-69 år	70-74 år	
	Antall	<b>713</b>	<b>627</b>	<b>533</b>	<b>446</b>	2319
<b>MENN</b>	% innen kjønn	30,7%	27,0%	23,0%	19,2%	
	% av total					47,4%
	Antall	<b>770</b>	<b>630</b>	<b>671</b>	<b>504</b>	2575
<b>KVINNER</b>	% innen kjønn	29,9%	24,5%	26,1%	19,6%	
	% av total					52,6%
Totalt	Antall	1483	1257	1204	950	4894
	% av total	30,3%	25,7%	24,6%	19,4%	100,0%

Gjennomsnittsalderen for menn er  $63,4 \pm 5,7$  (SD<sup>8</sup>), og for kvinner  $63,7 \pm 5,7$  år

### 3.2 HbA1c – fordeling, gjennomsnitts- og ekstremverdier

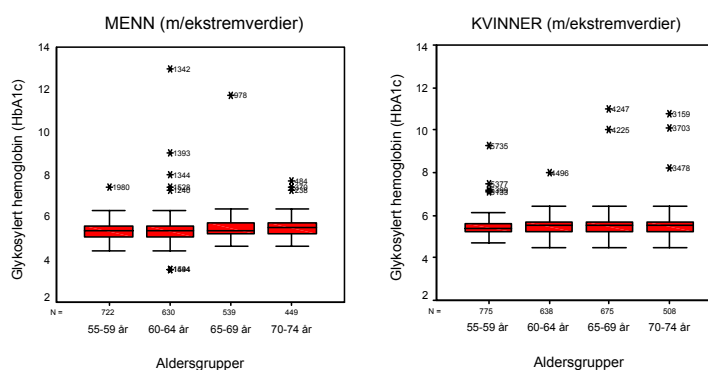
#### 3.2.1 HbA1c – fordeling og behandling av ekstremverdier

*Fordelingen* av de variabelverdier som inngår i analysene er viktige med tanke på valg av statistiske metoder. Glykosylert hemoglobin (HbA1c) er som avhengig variabel vurdert særskilt.

Deltakerne mellom 55-74 år i Tromsø4-undersøkelsen har HbA1c-verdier som ikke er strengt normalfordelte, verken vurdert som én populasjon eller separat for hvert av kjønnene. Levenes test for homo-

<sup>8</sup> SD: standard avvik

gene varianser viser imidlertid at HbA1c-verdi variansen ikke avviker mellom kjønnene ( $p > 0,05$ ). Box-plottet nedenfor viser HbA1c-verdier i utvalget fordelt på aldersgrupper, med tilhørende ekstremverdier<sup>9</sup>:



**Figur 3.2.1: HbA1c-gjennomsnitt og ekstremverdier<sup>1</sup> i aldersgrupper hos menn og kvinner**

Plottene viser at det er noen ganske få ekstremverdier som påvirker normalitetstestene<sup>10</sup>. (Eksklusjon av ekstremverdiene fra utvalget før test på normalitet, endrer testverdier og skjevhetsmål til normalfordelte verdier). Siden analysene i oppgaven i hovedsak benytter gjennomsnittsmål, og ekstremverdiene representerer en så liten andel av det totale antallet deltakere, benyttes ikke-transformerte HbA1c-verdier i de påfølgende statistiske analyser.

Konklusjon: HbA1c-verdier er tilnærmet normalfordelte i populasjonen som omfattes av oppgaven.

### 3.2.2 HbA1c-gjennomsnittsverdier for kjønn og aldersgrupper

HbA1c-gjennomsnittet blant menn og kvinner er nokså likt, men signifikant forskjellig ( $p < 0,02$ ; forskjellen i absolutt verdi er 0,03%-enheter). Kvinner har gjennomgående de høyeste verdiene (totalverdi vel 0,5% høyere enn blant menn). Forskjellen mellom kjønnene er størst i alderen 55-64 år, og avtar deretter med årene.

<sup>9</sup> "Deltakere med verdier mer enn 3 bokslengder fra øvre eller nedre bokskant. Bokshøyden tilsvarer interkvartil-spennet."

<sup>10</sup> Menn: HbA1c (%) <4,0 N=3; 7,0-9,0 N=9 og HbA1c>9,0 N=2 / Kvinner: HbA1c<4,0 N=0; 7,0- 9,0 N=6, og HbA1c>9,0 N=5



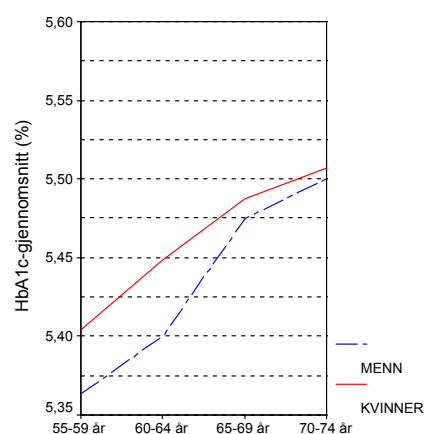
**Tabell 3.2.2: HbA1c-verdier for aldersgrupper og kjønn**

	Antall	Gj.snitt	Std. avvik	Median <sup>a</sup>	95% Konfidensintervall (gj.snitt)				
					Nedre	Øvre	Min	Maks	
<b>MENN</b>	55-59 år	713	5,36	,38	5,40	5,34	5,39	4,10	7,40
	60-64 år	627	5,40	,53	5,40	5,36	5,44	3,50	13,00
	65-69 år	533	5,47	,46	5,40	5,44	5,51	4,20	11,70
	70-74 år	446	5,50	,45	5,50	5,46	5,54	3,80	7,70
	Total	2319	5,43	,46	5,40	5,41	5,44	3,50	13,00
<b>KVINNER</b>	55-59 år	770	5,40	,39	5,40	5,38	5,43	4,20	9,30
	60-64 år	630	5,45	,37	5,50	5,42	5,48	4,30	8,00
	65-69 år	671	5,49	,45	5,50	5,45	5,52	4,30	11,00
	70-74 år	504	5,51	,50	5,50	5,46	5,55	4,20	10,80
	Total	2575	5,46	,43	5,40	5,44	5,47	4,20	11,00

<sup>a</sup>. Kvinnene ligger 1/10-del høyere enn menn i h.h.v. 10-, 30- og 40-prosentilene, ellers likt (og det er ingen forskjell på "vektet gjennomsnitt" og Tukey's Hinges-prosentil-verdier).

Det er en positiv lineær sammenheng mellom HbA1c-verdier og aldersgrupper hos begge kjønn ( $p < 0,001$ ).

Skatterplott med standardiserte residualer for HbA1c (ordinat) og alder (abscisse) gav ellipsemønster, dvs tilnærmet lik variasjon hos begge kjønn (plottet er ikke vist).



**Figur 3.2.2: Sammenhengen mellom HbA1c og alder hos menn (stiplet linje) og kvinner (kontinuerlig).**

Tabell 3.2.2 viser tilnærmet like median og gjennomsnittsverdier i aldersgruppene, noe som indikerer normalt fordelte HbA1c-verdier innen aldersgruppene.

- Konklusjon:**
- i) Menn og kvinner har forskjellige HbAc-gjennomsnittsverdier, og
  - ii) HbA1c-verdiene øker med alderen hos begge kjønn.

Det må følgelig *justeres for alder* når variabelen HbA1c benyttes i statistiske tester, og analysene bør gjøres kjønnsesifikke.

### 3.3 Relasjoner mellom HbA1c og fedme/kroppsfett

#### 3.3.1 Aktuelle kroppsfettvariabler

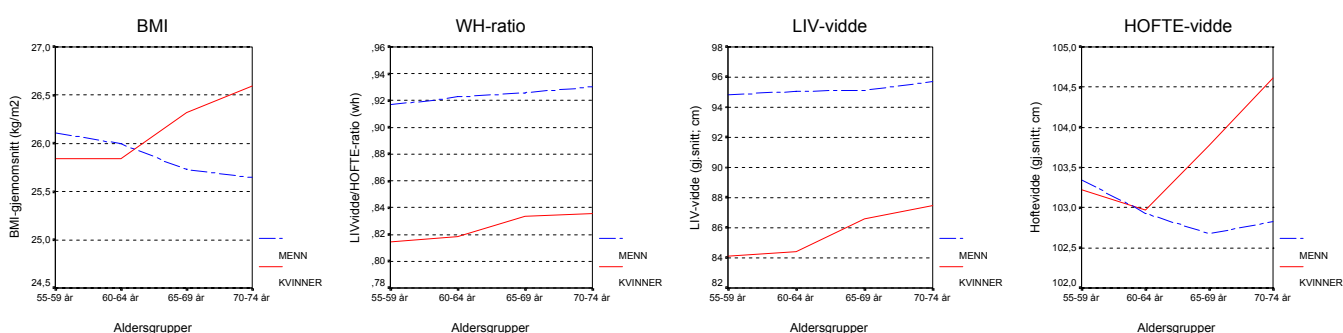
Aktuelle kroppsfettvariabler er *kroppsmasseindeks* (BMI = forholdet mellom kroppsvekt målt i kg og den kvadrerte kroppshøyden målt i meter, dvs.  $\text{kg/m}^2$ ), *livvidde-hofte-ratio* (wh: "waist-hip"), livvidde (cm) og hoftevidde (cm). Tabellen nedenfor viser nøkkelverdier for kroppsfettvariabler hos begge kjønn.

**Tabell 3.3.1: Gjennomsnittsmål og fordelingsparametre for aktuelle kroppsfettvariabler**

	MENN				KVINNER				
	BMI	wh	Livvidde	Hoftevidde	BMI	wh	Livvidde	Hoftevidde	
Antall	2319	2319	2319	2319	2575	2575	2575	2575	
Median	25,73	,92	95,00	103,00	25,56	,82	84,00	103,00	
Gjennomsnitt <sup>a</sup>	25,90	,92	95,12	102,98	26,12	,82	85,49	103,58	
Std. avvik	3,34	,06	9,24	6,24	4,23	,07	10,61	8,76	
95% Konfidens-intervall (gj.snitt)	Nedre	25,77	,92	94,74	102,73	25,95	,82	85,08	103,24
	Øvre	26,04	,93	95,50	103,24	26,28	,83	85,90	103,92
Minimum	15,32	,69	65,00	54,00	13,74	,44	50,00	46,00	
Maksimum	44,60	1,65	141,00	130,00	52,08	1,63	146,00	177,00	

a. Skjevhet er < 1,5 for alle variablene. Kurtose er også < 1,5, unntatt for wh og hoftevidde hos begge kjønn.

Tallene viser kjønnspesifikke verdier for *livvidde* (midje) og *livvidde-hofte-ratio* (wh; sistnevnte er i enkeltanalyser kategorisert i både en typisk maskulin  $\geq 0,90$  og en typisk feminin  $\leq 0,80$  form, jf. Kap 3.3.7]. Det er brukt samme inndeling blant menn og kvinner for variablene *hofte* og *kroppsmasseindeks*. Tabell 3.3.1 viser videre at median og gjennomsnittsverdiene er tilnærmet like, noe som indikerer rimelig normalfordelte variabelverdier hos begge kjønn. Figur 3.3.1 viser kroppsfettvariasjoner i aldersgrupper:



**Figur 3.3.1: Gjennomsnittsverdier for kroppsfett-variabler hos menn (stiplet linje) og kvinner (kontinuerlig)**

Skatterplott med standardiserte residualer for HbA1c (ordinat) viste tilnærmet lik variasjon "langs" de enkelte kontinuerlige kroppsfettvariablene (abszisse; resultatene er ikke vist).

### 3.3.2 Korrelasjoner mellom HbA1c og kropps fettvariabler

Korrelasjonsanalyser (Pearsons korrelasjonskoeffisient) viser at HbA1c er svakt korrelert til kropps fettvariablene nevnt ovenfor ( $p < 0,001$ ; ikke-parametriske tester gir samme rangering og tilnærmet samme eller litt lavere verdier). Tabell 3.3.2 viser korrelasjoner mellom HbA1c og disse kropps fettvariablene:

Tabell 3.3.2 Korrelasjoner mellom HbA1c og kropps fettvariabler

	HbA1c	BMI	wh	Livvidde	Hoftevidde	
<b>MENN</b>	HbA1c	1	,081 <sup>a</sup>	,088	,063 <sup>b</sup>	,002 <sup>c</sup>
	BMI		1	,578	,854	,734
	wh			1	,769	,184
	Livvidde				1	,764
	Hoftevidde					1
<b>KVINNER</b>	HbA1c	1	,203	,159	,192	,125
	BMI		1	,379	,832	,847
	wh			1	,707	,121
	Livvidde				1	,778
	Hoftevidde					1

a. Pearsons korrelasjonskoeffisienter; signifikans på 0,001-nivå (2-halet) gjelder for hele tabellen. Evt avvik er oppgitt i separate fotnoter.

b. Signifikans:  $p=0,002$

c. Signifikans:  $p=0,922$

Det framgår av tabellen ovenfor at noen av kropps fettvariablene er sterkt interkorrelerte, og at det er noen forskjeller mellom kjønnene, både med hensyn til sammenhenger mellom HbA1c og kropps fett og kropps fett-interkorrelasjoner: Vi ser at HbA1c hos menn er tydeligst korrelert til BMI og wh. Blant kvinnene er HbA1c sterkest korrelert til h.h.v. BMI, livvidde og wh. BMI er i forhold til de andre kropps fettvariablene minst korrelert til wh (Pearsons korrelasjonskoeffisient er for menn ca. 0,6 og kvinner ca. 0,4).

### 3.3.3 Relasjoner mellom HbA1c og kropps masseindeks (BMI)

Tabell 3.3.3 og figur 3.3.3 nedenfor viser HbA1c-gjennomsnittsverdier i tre kropps masseindeks-grupperinger.

**Tabell 3.3.3: HbA1c-gjennomsnitt i BMI-kategorier blant menn og kvinner**

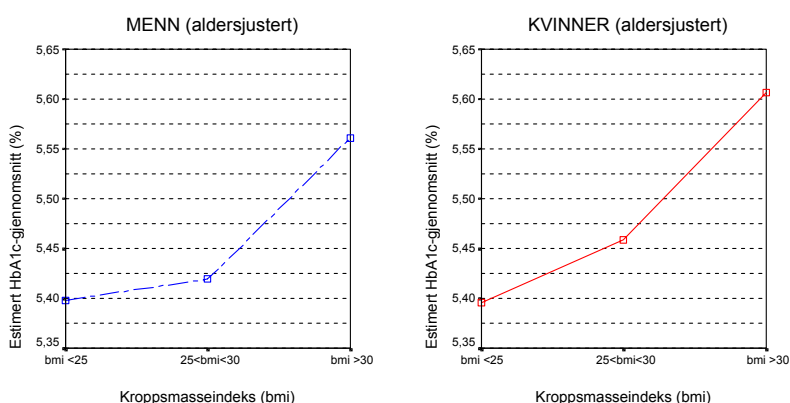
	Kropps- masse- indeks	Antall	Gj.snitt	Std. avvik	95% Konfidens- intervall (gj.snitt)		Aldersjustert gjennomsnitt
					Nedre	Øvre	
<b>MENN</b>	bmi <25	933	5,40	,44	5,37	5,43	5,40
	25=<bmi<30	1150	5,42	,40	5,39	5,44	5,42
	bmi >=30	236	5,56	,72	5,47	5,65	5,56
	Total	2319	5,43 <sup>a</sup>	,46	5,41	5,44	5,43 <sup>a</sup>
<b>KVINNER</b>	bmi <25	1119	5,39	,34	5,37	5,41	5,40
	25=<bmi<30	1014	5,46	,37	5,44	5,48	5,46
	bmi >=30	442	5,61	,64	5,55	5,67	5,61
	Total	2575	5,46 <sup>a</sup>	,43	5,44	5,47	5,46 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Lineær trend: p<0,001

Box-plott med gjennomsnitt og ekstreme HbA1c-verdier i BMI-gruppene (resultatene er ikke vist) indikerer en tydelig sammenheng mellom HbA1c-verdier (inkludert ekstremverdier) og BMI-gruppe-tilhørighet, spesielt blant kvinner.

Variansanalyser viste at HbA1c-gjennomsnittsverdiene er signifikant forskjellige i kvinnenenes BMI-grupper (3 homogene grupper), og at det blant menn bare er fedme-gruppens (BMI ≥30) HbA1c-gjennomsnitt som skiller seg klart fra de to andre gruppene (dvs. to homogene grupper hos menn), jf. figur 3.3.3 nedenfor:

Det er en signifikant lineær sammenheng mellom HbA1c og BMI hos begge kjønn, både før og etter justering for alder (p<0,001), som har minimal effekt på HbA1c-verdiene.



**Figur 3.3.3: Aldersjusterte sammenhenger mellom HbA1c og tre kroppsmasseindeks-kategorier.**

**Konklusjon:** BMI er positivt assosiert til HbA1c etter justering for alder hos begge kjønn <sup>11</sup>.

<sup>11</sup> Se også kap. 3.3.7

### 3.3.4 Relasjoner mellom HbA1c og liv-/hoftevidde-ratio (wh)

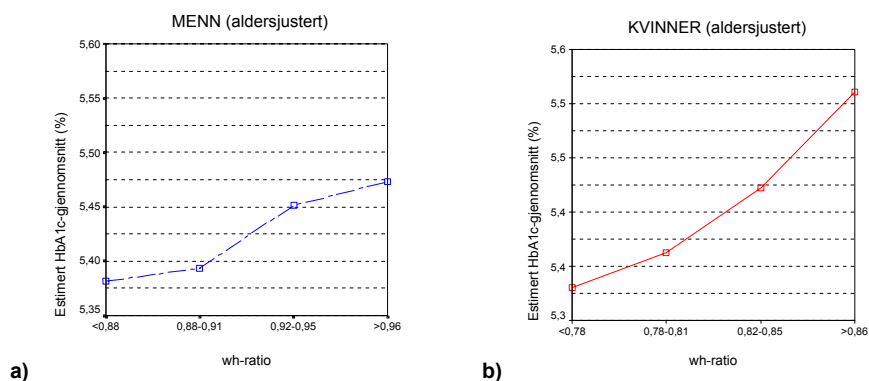
Tabellene og figurene nedenfor viser HbA1c-gjennomsnittsverdier for kjønns spesifikke wh-kategorier (kvartiler):

**Tabell 3.3.4: HbA1c-gjennomsnitt i kjønns spesifikke wh-kategorier blant menn (a) og kvinner (b)**

a)							b)						
wh-ratio	Antall	Gj.snitt	Std. avvik	95% Konfidens-intervall (gj.snitt)		Aldersjustert gjennomsnitt	wh-ratio	Antall	Gj.snitt	Std. avvik	95% Konfidens-intervall (gj.snitt)		Aldersjustert gjennomsnitt
				Nedre	Øvre						Nedre	Øvre	
<0,88	534	5,38	,39	5,34	5,41	5,38	<0,78	583	5,37	,32	5,35	5,40	5,38
0,88-0,91 <sup>a</sup>	618	5,39	,39	5,36	5,42	5,39	0,78-0,81 <sup>a</sup>	719	5,41	,40	5,38	5,44	5,41
0,92-0,95 <sup>a</sup>	596	5,45	,56	5,41	5,50	5,45	0,82-0,85 <sup>a</sup>	636	5,48	,36	5,45	5,50	5,47
>0,96	570	5,48	,46	5,44	5,51	5,47	>=0,86	637	5,57	,56	5,52	5,61	5,56
Total	2318	5,43 <sup>b</sup>	,46	5,41	5,44	5,43 <sup>c</sup>	Total	2575	5,46 <sup>b</sup>	,43	5,44	5,47	5,46 <sup>c</sup>

a. Fra-og-med ... til-og-med  
b. Lineær trend (vektet): p<0,001.  
c. Lineær trend: p<0,001.

HbA1c-gjennomsnittsverdier i mennenes wh-kategorier danner grunnlag for tre parvis homogene grupper: laveste ratio-kategori er forskjellig fra de to høyeste, og verdien i høyeste er signifikant forskjellig fra verdiene i de to laveste kategoriene (lineær trend: p<0,001). Det er en tilsynelatende ennå sterkere sammenheng mellom høye HbA1c- og wh-verdier hos kvinnene (tre homogene HbA1c-grupper; lineær trend: p<0,001), jf. figur 3.3.4. Justering for alder virker minimalt inn på HbA1c-gjennomsnittene.



**Figur 3.3.4: Aldersjustert HbA1c-gjennomsnitt i kjønns spesifikke wh-kvartil-kategorier hos menn (a) og kvinner (b)**

Konklusjon: Høyt HbA1c-nivå er positivt assosiert med høy wh-ratio, spesielt hos kvinner.

### 3.3.5 Relasjoner mellom HbA1c og livvidde

Tabellene og figurene nedenfor viser HbA1c-gjennomsnittsverdier for kjønns spesifikke livvidde-kategorier (kvartiler):

**Tabell 3.3.5: HbA1c-gjennomsnitt i livvidde-kategorier hos menn (a) og kvinner (b)**

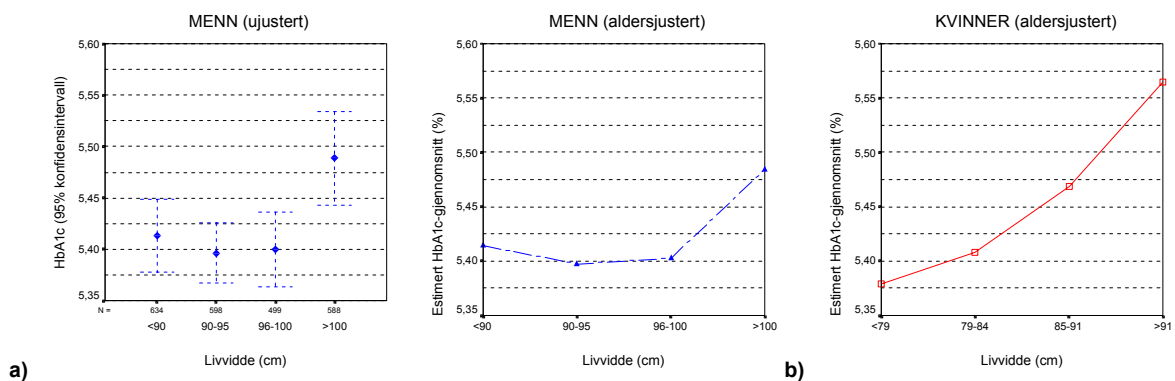
a)							b)						
Livvidde MENN (cm)	Antall	Gj.snitt	Std. avvik	95% Konfidens-intervall (gj.snitt)		Aldersjustert gjennomsnitt	Livvidde KVINNER (cm)	Antall	Gj.snitt	Std. avvik	95% Konfidens-intervall (gj.snitt)		Aldersjustert gjennomsnitt
				Nedre	Øvre						Nedre	Øvre	
<90	634	5,41	,46	5,38	5,45	5,41	<79	691	5,37	,32	5,35	5,40	5,38
90-95	598	5,40	,37	5,37	5,43	5,40	79-84	610	5,41	,35	5,38	5,43	5,41
96-100	499	5,40	,41	5,36	5,44	5,40	85-91	571	5,47	,36	5,44	5,50	5,47
>100	588	5,49	,56	5,44	5,53	5,48	>91	703	5,57	,57	5,53	5,61	5,56
Total	2319	5,43 <sup>a</sup>	,46	5,41	5,44	5,43 <sup>b</sup>	Total	2575	5,46 <sup>a</sup>	,43	5,44	5,47	5,46 <sup>b</sup>

a. Lineær trend (vektet): p=0,005.  
b. Lineær trend: p=0,009.

a. Lineær trend (vektet): p<0,001.  
b. Lineær trend (vektet): p<0,001.

Vi ser at HbA1c-verdiene blant kvinner øker jevnt med livvidden, og at spennet mellom minste og største verdi er dobbelt så stort hos kvinner som blant menn. Hos begge kjønn betyr aldersjustering lite.

Box-plott (ikke vist) indikerer en positiv assosiasjon mellom høyt HbA1c-nivå og stor livvidde hos kvinner, der nesten alle ekstremverdier er registrert blant de med hoftevidde > 91,0 cm. Hos menn er det en mindre tydelig sammenheng (ekstremverdier spredt over alle livvidde-kategorier), også etter aldersjustering.



**Figur 3.3.5: Aldersjusterte HbA1c-gjennomsnitt i kjønns spesifikke livvidde-kategorier – blant**  
**a) – menn** (to homogene grupper: 1+2+3 / 4); lineær trend: p=0,009, og  
**b) – kvinner** (3 homogene grupper: 1+2 / 3 / 4); lineær trend: p<0,001

Blant menn synes en livvidde > 100 cm å representere en mulig terskelverdi versus HbA1c. Analyser viste at det gikk en (signifikans)grense ved 94 cm blant menn ( $p=0,021$  for livvidde >94 cm; gruppen >93 cm var ikke signifikant forskjellig fra de med mindre livvidde (5%-nivå)).

**Konklusjon:** Det er en positiv assosiasjon mellom HbA1c og livvidde (midje) hos begge kjønn; sterkest blant kvinner.

### 3.3.6 Relasjoner mellom HbA1c og hoftevidde

Tabellen og figurene nedenfor viser HbA1c-gjennomsnittsverdier i fire hofte-grupper (kvartilverdier felles for kjønnene).

**Tabell 3.3.6: HbA1c-gjennomsnitt i fire hofte-grupper (felles for menn og kvinner)**

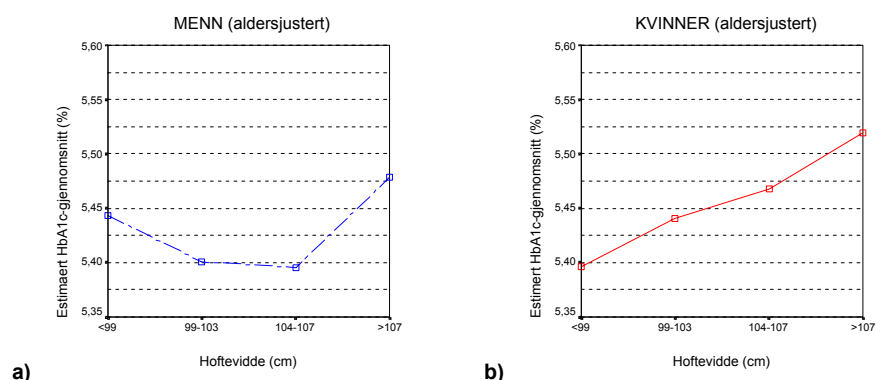
	Hofte-vidde (cm)	Antall	Gj.snitt	Std. avvik	95%Konfidens-intervall (gj.snitt)		Aldersjustert gjennomsnitt
					Nedre	Øvre	
<b>MENN</b>	<99	531	5,45	,47	5,41	5,49	5,44
	99-103	691	5,40	,37	5,37	5,42	5,40
	104-107	613	5,39	,40	5,36	5,42	5,40
	>107	484	5,48	,60	5,43	5,53	5,48
	Total	2319	5,43 <sup>a</sup>	,46	5,41	5,44	5,43 <sup>b</sup>
<b>KVINNER</b>	<99	722	5,39	,34	5,37	5,42	5,40
	99-103	609	5,44	,36	5,41	5,47	5,44
	104-107	482	5,47	,41	5,43	5,50	5,47
	>107	762	5,52	,54	5,48	5,56	5,52
	Total	2575	5,46 <sup>c</sup>	,43	5,44	5,47	5,46 <sup>c</sup>

a. Lineær trend:  $p=0,39$  (kvadratisk trend:  $p<0,001$ )

b. Lineær trend:  $p=0,26$  (kvadratisk trend:  $p=0,001$ )

c. Lineær trend:  $p<0,001$  (ingen kvadratisk trend)

Variansanalyser viste at HbA1c-gruppe-gjennomsnittene er signifikant forskjellige hos kvinnene [tre homogene grupper: >107 cm forskjellig fra de to "smaleste" gruppene og minste gruppe signifikant forskjellig fra de to "bredeste",  $p<0,005$ ]. Hos menn er HbA1c-gjennomsnittet i >107cm-gruppen forskjellig fra de to midtre gruppene ( $p<0,05$ ), ellers ingen signifikant forskjell (dvs. to homogene grupper hos menn). Det er en klar lineær sammenheng mellom HbA1c-gjennomsnitt og hoftevidde hos kvinner ( $p<0,001$ ), men ikke hos menn ( $p>0,05$ ), der sammenhengen synes å være U-formet (kvadratisk trend:  $p<0,01$ ), jf figur 3.3.5 nedenfor. Justering for alder virker minimalt inn på HbA1c-gjennomsnittene.



**Figur 3.3.6:** HbA1c-gjennomsnitt i fire hoftegrupper hos (a) menn og (b) kvinner.

Konklusjon: Høyt HbA1c-nivå er blant kvinner positivt lineært assosiert med stor hoftevidde.

### 3.3.7 Kjønnstypiske mål for fedme/kroppsfett-distribusjon

WH-ratio danner et godt grunnlag for å si noe om maskulin ( $wh \geq 0,9$ ) versus feminin kroppsfettdistribusjon ( $wh \leq 0,8$ ). Tabell 3.3.7 viser fordelingen av menn og kvinner i wh-kategoriene:  $wh \leq 0,80$ ;  $0,80 < wh < 0,90$  og  $wh \geq 0,90$ :

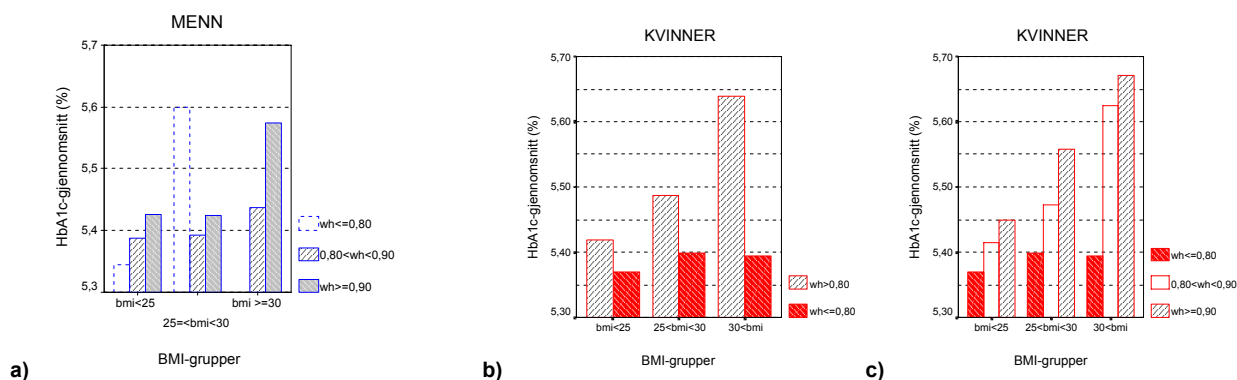
**Tabell 3.3.7:** Fordelingen av menn og kvinner i tredelt kjønnspesifikke wh-kategorier.

		wh-kategorier			Total
		$wh \leq 0,80$	$0,80 < wh < 0,90$	$wh \geq 0,90$	
<b>MENN</b>	Antall	29	817	1473	2319
	% innen kjønn	1,3%	35,2%	63,5%	
	% av total	,6%	16,7%	30,1%	47,4%
<b>KVINNER</b>	Antall	974	1314	287	2575
	% innen kjønn	37,8%	51,0%	11,1%	
	% av total	19,9%	26,8%	5,9%	52,6%

Vi ser at bare 1,3% av mennene faller inn under laveste wh-kategori, og at 11,1% av kvinnene har mer maskuline wh-verdier. Dersom man kombinerer kroppsmasseindeks BMI (normal/overvektig/fet) med disse tre wh-kategoriene og ser på sammenhengen med HbA1c-verdier, framkommer et mønster<sup>12</sup>:

<sup>12</sup> Antall menn med  $wh \leq 0,8$  var i gruppen  $BMI \geq 30$  lik null, og i gruppen  $25 \leq BMI < 30$  lik 4, med svært ulike HbA1c-verdier. Menn med  $wh \leq 0,8$  er derfor "tonet ned" i figur 3.3.7





**Figur 3.3.7: Sammenhengen mellom HbA1c-verdi og kroppsfett i kroppsmasse og wh-grupper blant menn (a) og kvinner (b-c). Aldersjusterte data.**

Figuren viser at kvinner med tendenser til maskulin fedme har høyere HbA1c-verdier enn de med mer feminin kroppsfettdistribusjon. Det er en tydelig positiv assosiasjon mellom HbA1c og BMI hos kvinner med wh > 0,80. Det er ingen klar sammenheng mellom HbA1c-mål og BMI hos kvinner med wh ≤ 0,80. Hos menn er det bare gruppen med BMI ≥ 30 og wh ≥ 0,90 som har forhøyet HbA1c-gjennomsnitt.

**Konklusjon:** HbA1c og BMI er positivt assosiert blant personer med maskulin kroppsfettdistribusjon ("stor mage" / abdominal fedme).

### 3.3.8 Korreksjonsgrunnlag: HbA1c versus alder og kroppsfettdistribusjon

En multipell regresjonsanalyse med HbA1c som avhengig variabel og alder, BMI, wh, midje og hofta som de uavhengige variablene kan danne grunnlag for flere estimerte regresjonsmodeller. Ingen av kroppsfett-variablene forklarer mye av observerte HbA1c-variasjoner i materialet (samlet bidrag er 2,6 og 5,7% blant h.h.v menn og kvinner). Alder synes å være den viktigste forklaringsvariabel blant menn og BMI blant kvinnene. Dersom to forklaringsvariabler tas inn i modellen basert på signifikansbidrag, er BMI viktigste kroppsfettvariabel hos begge kjønn (hofta bidrar negativt hos menn og kvinner hvis 3 variabler tas inn i modellen).

Uansett kategorisering av BMI (i 3 eller 5 grupper, se kap 2), er det en klar sammenheng mellom BMI og aktuelle blodlipider (resultater er ikke vist): HDL avtar for eksempel hos begge kjønn med økende BMI (aldersjustert, og også insulin er klart positivt assosiert med BMI hos begge kjønn, sterkest hos menn).

BMI er følgelig en sentral variabel m.h.t. vurdering av både sukker- og fettmetabolisme hos både menn og kvinner.

Siden BMI er minst korrelert til wh blant kropps fettvariablene (jf. fig 3.3.2), og vi ønsker å se på eventuelle effekter av kjønns spesifikk kropps fett distribusjon, velges BMI og wh som uavhengige variabler i tillegg til alder. Regresjonsanalysen gir følgende sammenhenger for h.h.v. menn og kvinner [metode: simultan ("enter")]; frekvenshistogrammer som viste regresjon-standardiserte residualer for HbA1c var normalfordelte hos begge kjønn]:

$$\text{HbA1c}_{\text{menn}} = 4,328 + 0,009 * \text{alder} + 0,009 * \text{BMI} + 0,323 * \text{wh}$$

$$\text{HbA1c}_{\text{kvinner}} = 4,241 + 0,005 * \text{alder} + 0,017 * \text{BMI} + 0,554 * \text{wh}$$

Konklusjon: Det justeres for alder, BMI og wh-ratio i analyser av evt sammenhenger mellom HbA1c og utvalgte blodlipider.

### 3.4 Relasjoner mellom HbA1c og utvalgte blodlipider

Korrelasjonsanalyser (Pearson) viser at HbA1c er svakt positivt korrelert til triglyserider (TRIG) og kolesterol (KOL) hos menn. Det samme gjelder hos kvinner, der det i tillegg er en tydelig negativ korrelasjon mellom HbA1c og HDL-kolesterol (jf. også tabell-fotnote b) nedenfor):

**Tabell 3.4: Sammenhenger mellom HbA1c og aktuelle blodlipider**

	MENN				KVINNER			
	HbA1c	TRIG	KOL	HDL-C	HbA1c	TRIG	KOL	HDL-C
HbA1c	1	,074 <sup>a</sup>	,072	-,040 <sup>b</sup>	1	,206	,085	-,122
TRIG		1	,284	-,413		1	,307	-,438
KOL			1	,122			1	,096
HDL-C				1				1

a. Pearsons korrelasjonskoeffisienter; signifikans på 0,001-nivå (2-halet) gjelder for hele tabellen. Evt avvik er oppgitt i separate fotnoter.

b. Signifikans: p = 0,054 (Spearman's rho: -0,042, signifikans: p=0,042)

Ikke-parametriske tester (Spearman's rho) gir tilnærmet samme verdier. Det er tydeligst avvik mellom parametriske og ikke-parametriske verdier i forholdet mellom HbA1c og h.h.v. triglyserider (kvinner) og HDL-kolesterol (menn). Det er også forskjell mellom TRIG og HDL (uten at signifikansnivået endres).

### 3.4.1 Blodlipider - fordelinger hos menn og kvinner

Tabell 3.4.1. Blodlipid-verdier hos menn ...

	TRIG	HDL-C	KOL
Antall	2319	2319	2319
Minimum	,26	,33	2,44
Maximum	6,80	4,40	11,34
<b>MENN</b> Gjennomsnitt <sup>a</sup>	<b>1,55</b>	<b>1,41</b>	<b>6,52</b>
Std. avvik	,85	,41	1,16
Skjevhet	1,68	1,11	,30
Kurtose	4,00	2,86	,14

<sup>a</sup>. Median/50%-tiler: 1,35 (TRIG) / 1,36 (HDL) / 6,44 (KOL)

... og kvinner

	TRIG	HDL-C	KOL
Antall	2575	2575	2575
Minimum	,29	,60	3,65
Maximum	8,73	3,48	12,98
<b>KVINNER</b> Gjennomsnitt <sup>a</sup>	<b>1,49</b>	<b>1,66</b>	<b>7,09</b>
Std. avvik	,81	,44	1,27
Skjevhet	2,09	,63	,32
Kurtose	8,07	,39	,23

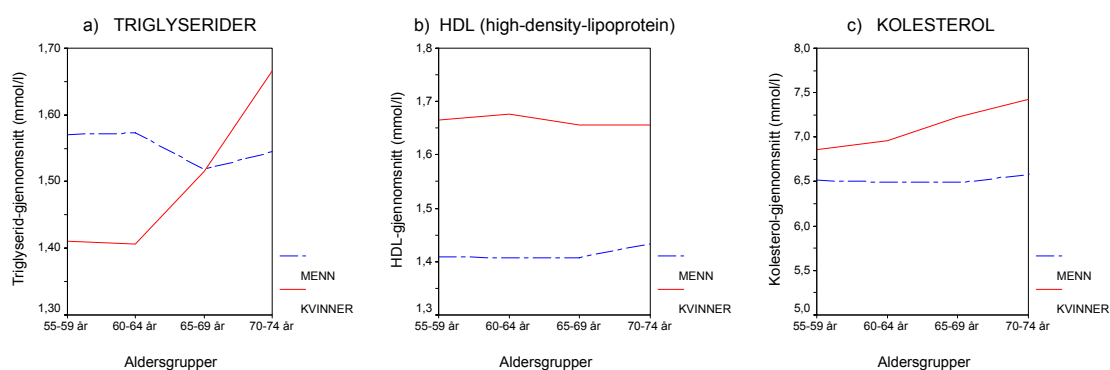
<sup>a</sup>. Median/50%-tiler: 1,28 (TRIG) / 1,61 (HDL) / 7,03 (KOL)

Tabellen ovenfor viser kjønnsesifikke verdier for HDL og KOL (jf. min-verdiene). HDL, kolesterol og triglycider er alle kategorisert i kjønnsesifikke kvartiler til bruk i de videre analyser (intervallverdiene er oppgitt i aktuelle tabeller).

Tallene viser nokså like gjennomsnitts- og median-verdier for kolesterol hos begge kjønn, med skjevhet og kurtose <1,5, dvs. at variabelverdiene er normalfordelte. Gjennomsnittmålene for triglyseridene har hos begge kjønn skjevhet og kurtose-verdier > 1,5 og antas derfor ikke helt normalfordelte. Også HDL hos menn avviker litt fra "klokkeformen" (kurtose > 1,5).

Et scatterplott mellom standardisert residual for HbA1c (ordinat) og de enkelte blodlipidene (abscisse) viser jevn spredning, dvs. at HbA1c-variasjonen er tilnærmet lik "langs" de uavhengige variabelverdiene.

Figur 3.4.1 a) viser at triglyserid-gjennomsnittet hos mennene i alderen 55-64 er høyere enn hos kvinner, mens kvinnene har høyest gjennomsnitt i gruppen 70-74 år. Aldersgruppen 65-69 år har tilnærmet like triglyseridverdier hos begge kjønn. Figuren viser også jevne HDL-gjennomsnitt mellom aldersgruppene, og at kvinnene har de høyeste verdiene (b), og - at kolesterol-verdiene er relativt stabile mellom mennenes aldersgrupper og lavere enn hos kvinner, der verdiene øker noe med alderen (c).



Figur 3.4.1. Blodlipid-gjennomsnittsverdier i aktuelle aldersgrupper hos menn (stiplet) og kvinner.

### 3.4.2 Relasjoner mellom HbA1c og triglyserider (TRIG)

Tabell 3.4.2 nedenfor viser sammenhenger mellom HbA1c og triglyserider i form av kjønnsesifikke kvartil-kategorier, ujustert og justert for h.h.v. alder og kroppsfett (I) og alder, kroppsfett og HDL (II).

Vi ser at HbA1c-gjennomsnittene er litt forskjellig hos menn og kvinner ( $p=0,004$ ), og at de spenner over et litt større verdiområde blant kvinner (0,21%-enheter) enn blant menn (0,09%, ujusterte verdier).

Kjønnsesifikke kvartilverdier framgår av tabellene nedenfor:

**Tabell 3.4.2. HbA1c-verdier i triglyserid-kvartil-kategorier hos menn (a) og kvinner (b).**

**a)**

Triglyserid-kvartiler MENN (mmol/l)	N	Gj.snitt	Std. avvik	95% konfidens- intervall (gj.snitt)		I. Justert gjennomsnitt (alder/bmi/wh)	II. Justert gjennomsnitt (alder/bmi/wh/HDL)
				Nedre	Øvre		
< 0,97	577	5,38	,35	5,35	5,40	5,39	5,39
0,97 - 1,34 <sup>a</sup>	576	5,42	,39	5,39	5,45	5,42	5,42
1,35 - 1,90 <sup>a</sup>	585	5,44	,51	5,40	5,48	5,43	5,43
> 1,90	581	5,47	,56	5,43	5,52	5,46	5,46
Total	2319	5,43 <sup>b</sup>	,46	5,41	5,44	5,42 <sup>c</sup>	5,43 <sup>d</sup>

a. Min-maks-verdier i aktuell kategori

b. Lineær trend:  $p < 0,001$  (vektet)

c. Lineær trend:  $p = 0,020$

d. Lineær trend:  $p = 0,027$

**b)**

Triglyserid-kvartiler KVINNER (mmol/l)	N	Gj.snitt	Std. avvik	95% konfidens- intervall (gj.snitt)		I. Justert gjennomsnitt (alder/bmi/wh)	II. Justert gjennomsnitt (alder/bmi/wh/HDL)
				Nedre	Øvre		
< 0,95	641	5,37	,33	5,34	5,39	5,41	5,41
0,95 - 1,28 <sup>a</sup>	656	5,41	,35	5,38	5,44	5,42	5,42
1,29 - 1,81 <sup>a</sup>	634	5,47	,36	5,44	5,49	5,46	5,46
> 1,81	644	5,58	,58	5,54	5,63	5,55	5,54
Total	2575	5,46 <sup>b</sup>	,43	5,44	5,47	5,46 <sup>c</sup>	5,46 <sup>d</sup>

a. Min-maks-verdier i aktuell kategori

b. Lineær trend (vektet):  $p < 0,001$  - kvadratisk trend (vektet):  $p = 0,017$

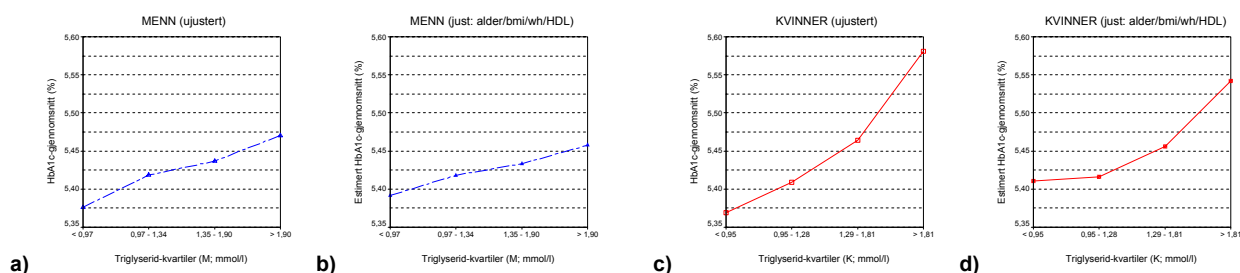
c. Lineær trend:  $p < 0,001$  - kvadratisk trend:  $p = 0,014$

d. Lineær trend:  $p < 0,001$  - kvadratisk trend:  $p = 0,015$

Parametriske så vel som ikke-parametriske tester bekrefter at der er forskjell mellom kvartilgruppene hos både menn og kvinner ( $p < 0,001$ ; lineær trend). Testene viser også at den positive assosiasjonen mellom HbA1c og triglyserider er sterkest hos kvinnene.

Der er en tydelig sammenheng mellom HbA1c-gjennomsnitt i kvartilgruppene også etter justering for alder og kroppsfettvariablene. Justeringen har liten effekt, spesielt hos menn, men medfører en viss endring i kvinnes "ytter"-kvartiler (endringer i HbA1c-spenn, fra: 0,21% til 0,14% justert for alder og kroppsfett).

Justering også for HDL gir minimale utslag, jf. tabell 3.4.2 b og figur 3.4.2, b) menn og d) kvinner:



Figur 3.4.2. Sammenhenger mellom HbA1c og triglyserider før og etter justering for alder, kropps fett (BMI+wh) og HDL.

**Konklusjon:** Det er en positiv assosiasjon mellom HbA1c-gjennomsnitt og triglyseridverdier hos begge kjønn; sterkest hos kvinner. Justering for HDL gir ingen signifikant endring av gjennomsnittsverdiene.

### 3.4.3 Relasjoner mellom HbA1c og "High-Density-Lipoprotein"-kolesterol (HDL)

Tabellene nedenfor viser sammenhenger mellom HbA1c og HDL i kjønnspesifikke kvartil-kategorier, ujustert og justert for alder og kropps fett (I) og alder, kropps fett og triglyserider (II).

Det er hos begge kjønn en lineær trend (negativ assosiasjon) mellom ujusterte HbA1c-verdier og HDL, sterkest hos kvinner.

Tabell 3.4.3. HbA1c-gjennomsnittsverdier i HDL-kategorier hos menn (a) og kvinner (b)

a)

HDL-kvartiler MENN (mmol/l)	N	Gj.snitt	Std. avvik	95% Konfidens- intervall (gj.snitt)		I. Justert gjennomsnitt (alder/bmi/wh)	II. Justert gjennomsnitt (alder/bmi/wh/TRIG)
				Nedre	Øvre		
< 1,14	589	5,45	,46	5,41	5,48	5,43	5,41
1,14 - 1,35 <sup>a</sup>	567	5,44	,52	5,40	5,49	5,44	5,44
1,36 - 1,63 <sup>a</sup>	580	5,41	,40	5,38	5,45	5,42	5,43
> 1,63	583	5,40	,44	5,36	5,43	5,41	5,42
Total	2319	5,43 <sup>b</sup>	,46	5,41	5,44	5,43 <sup>c</sup>	5,43 <sup>d</sup>

a. Min-maks-verdier for aktuell kategori.

b. Lineær trend (vektet):  $p < 0,04$  - kvadratisk trend (w):  $p = 0,68$

c. Lineær trend:  $p = 0,44$  - kvadratisk trend:  $p = 0,49$

d. Lineær trend:  $p = 0,91$  - kvadratisk trend:  $p = 0,34$

b)

HDL-kvartiler KVINNER (mmol/l)	N	Gj.snitt	Std. avvik	95% Konfidens- intervall (gj.snitt)		I. Justert gjennomsnitt (alder/bmi/wh)	II. Justert gjennomsnitt (alder/bmi/wh/TRIG)
				Nedre	Øvre		
< 1,35	638	5,54	,54	5,50	5,58	5,50	5,47
1,35 - 1,60 <sup>b</sup>	647	5,45	,43	5,42	5,49	5,45	5,44
1,61 - 1,92 <sup>b</sup>	649	5,43	,35	5,41	5,46	5,44	5,46
> 1,92	641	5,40	,34	5,37	5,43	5,43	5,46
Total	2575	5,46 <sup>b</sup>	,43	5,44	5,47	5,46 <sup>c</sup>	5,46 <sup>d</sup>

a. Min-maks-verdier for aktuell kategori.

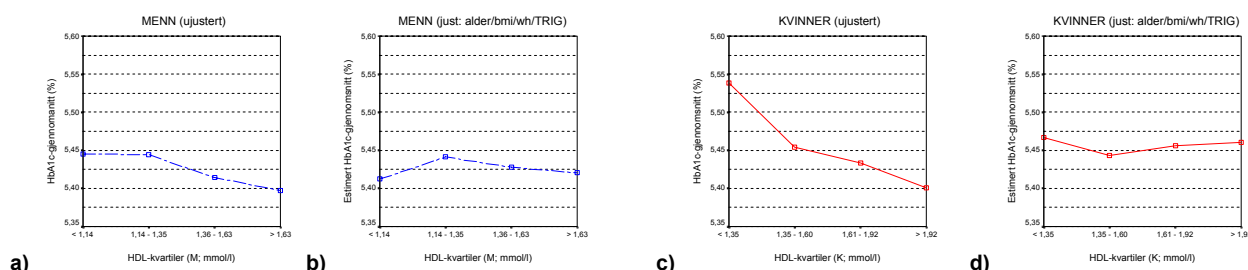
b. Lineær trend (vektet):  $p < 0,001$  - kvadratisk trend (w):  $p = 0,122$

c. Lineær trend:  $p = 0,005$  - kvadratisk trend:  $p = 0,124$

d. Lineær trend:  $p = 0,96$  - kvadratisk trend:  $p = 0,39$

Det er minimal forskjell på (ujusterte) HbA1c-gjennomsnitt i HDL-kvartil-gruppene hos menn (0,05% og en svakt negativ/lineær trend;  $p=0,04$ ). Det er større forskjell mellom kvinnenes HDL-grupper (0,14% ujustert), og en tydelig negativ assosiasjon mellom HbA1c og HDL (lineær trend:  $p<0,001$ ). Justering for alder og kroppsfett påvirker HbA1c-gjennomsnittene lite blant menn (primært nederste HDL-kvartil; jf. endret lineær trend:  $p=0,44$ ). Blant kvinner medfører justeringen et noe mindre spenn i HbA1c-gjennomsnitt mellom kvartil-gruppene (0,07%; lineær trend:  $p=0,005$ ).

Triglyserider er negativ korrelert til HDL hos begge kjønn, og også positivt korrelert til HbA1c, sterkest hos kvinner. Dersom det justeres for triglyserider i tillegg til alder og kroppsfett (BMI og wh), forsvinner en tilsynelatende sammenheng mellom HbA1c og HDL-kvartilgruppene blant kvinnene. Triglyseridene påvirker HbA1c-gjennomsnittene i HDL-gruppene signifikant hos begge kjønn, og tydeligst hos kvinner (HbA1c-spennet redusert til 0,03%, dvs. det samme som hos menn), jf. figur 3.4.3.1 nedenfor.



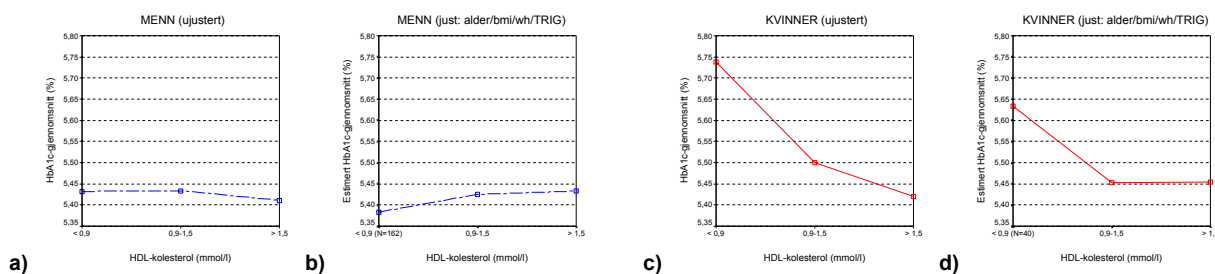
**Figur 3.4.3.1: Sammenhenger mellom HbA1c og HDL hos menn og kvinner før (a og c) og etter justering for alder, kroppsfett og triglyserider (b og d).**

Det er hos begge kjønn en signifikant negativ korrelasjon mellom *triglyserider* og variabelen "tid-siden-siste-måltid" ( $p\leq 0,001$ ). Hos menn er det en svak positiv korrelasjon mellom HbA1c og tid-siden-siste-måltid ( $p=0,027$ : Spearmans rho), men ikke hos kvinnene ( $p=0,683$ ). En justering der også tidsfaktoren tas inn i modellen påvirker ikke resultatet. En tilsynelatende negativ assosiasjon mellom HbA1c-verdier og HDL-kvartil-kategorier hos kvinner forklares når triglyseridene tas inn i modellen. Det er derfor ønskelig å undersøke nærmere blant de med lavest HDL-verdier.

### HbA1c-gjennomsnitt ved en alternativ HDL-kategorisering

Valg av mer kjønnsesifikke (maskuline) HDL-kategorier ( $HDL < 0,9$ ,  $0,9 \leq HDL \leq 1,5$  og  $HDL > 1,5$ ) gav fortsatt ingen signifikant forskjell mellom mennenes HbA1c-gruppe-gjennomsnitt ( $p > 0,05$ ). Hos kvinner er det en negativ assosiasjon mellom HbA1c og HDL, der  $HDL < 0,9$ -gruppens HbA1c-gjennomsnitt er signifikant forskjellig fra gruppene med  $HDL \geq 0,9$  ( $p < 0,001$ ).

Justering for alder, kroppsfett og triglyserider endrer ikke *dette* resultatet hos noen av kjønnene.



**Figur 3.4.3.2: Sammenhenger mellom HbA1c og HDL-kategorier hos menn (a-b) og kvinner (c-d) – før (a og c) og etter justering for alder, BMI, wh og triglyserider (b og d).**

**Konklusjon:** Dette viser at det er en negativ assosiasjon mellom HbA1c og HDL i den forstand at man hos kvinner med ekstremt lave HDL-verdier (1,6%) finner de høyeste HbA1c-verdiene, etter justering også for triglyserider (lineær trend:  $p=0,007$ ).

### 3.4.4 Relasjoner mellom HbA1c og kolesterol (KOL)

Tabellen nedenfor viser sammenhengene mellom HbA1c og KOL/kjønns spesifikke kvartil-kategorier, ujustert og justert for alder og kroppsfett (I) og alder, kroppsfett og triglyserider (II):

**Tabell 3.4.4 HbA1c-gjennomsnittsverdier i kolesterol kvartil-kategorier hos menn (a) og kvinner (b)**

**a)**

KOL-kvartiler MENN (mmol/l)	N	Gj.snitt	Std. avvik	95% Konfidens-intervall (gj.snitt)		I. Justert gjennomsnitt (alder/bmi/wh)	II. Justert gjennomsnitt (alder/bmi/wh/TRIG)
				Nedre	Øvre		
< 5,73	576	5,39	,39	5,35	5,42	5,39	5,40
5,73 - 6,43 <sup>a</sup>	581	5,40	,51	5,36	5,44	5,40	5,41
6,44 - 7,23 <sup>a</sup>	581	5,44	,39	5,41	5,48	5,44	5,44
> 7,23	581	5,47	,51	5,43	5,51	5,47	5,46
Total	2319	5,43 <sup>b</sup>	,46	5,41	5,44	5,43 <sup>c</sup>	5,43 <sup>d</sup>

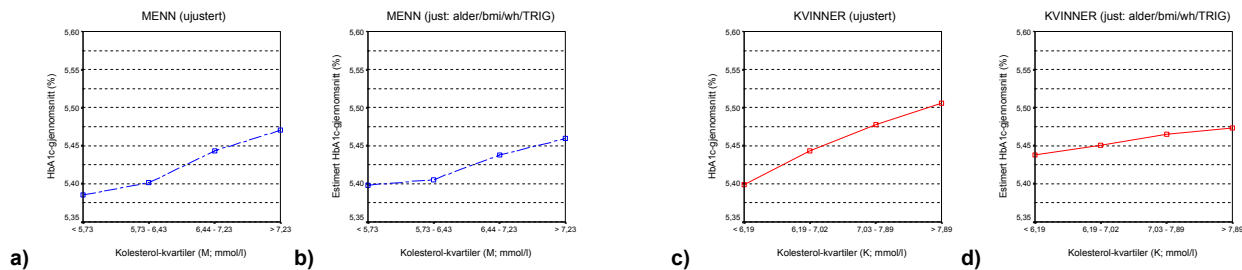
a. Min-maks-verdi i aktuell kategori  
 b. Lineær trend (vektet):  $p<0,001$   
 c. Lineær trend:  $p=0,003$  - Levenes test:  $p=0,102$   
 d. Lineær trend:  $p=0,014$  - Levenes test:  $p=0,097$

**b)**

KOL-kvartiler KVINNER (mmol/l)	N	Gj.snitt	Std. avvik	95% Konfidens-intervall (gj.snitt)		I. Justert gjennomsnitt (alder/bmi/wh)	II. Justert gjennomsnitt (alder/bmi/wh/TRIG)
				Nedre	Øvre		
< 6,19	648	5,40	,41	5,37	5,43	5,42	5,44
6,19 - 7,02	637	5,44	,38	5,41	5,47	5,44	5,45
7,03 - 7,89	648	5,48	,43	5,44	5,51	5,47	5,46
> 7,89	642	5,51	,47	5,47	5,54	5,49	5,47
Total	2575	5,46 <sup>a</sup>	,43	5,44	5,47	5,46 <sup>b</sup>	5,46 <sup>c</sup>

a. Lineær trend (vektet):  $p<0,001$  - Levenes test:  $p=0,97$   
 b. Lineær trend (vektet):  $p=0,001$  - Levenes test:  $p=0,79$   
 c. Lineær trend (vektet):  $p=0,114$  - Levenes test:  $p=0,59$

Vi ser at justering for alder og kroppsfett virker minimalt inn på HbA1c-gjennomsnittet i kolesterol-gruppene blant menn: HbA1c-gjennomsnitt for kvartilkategoriene spenner over h.h.v. 0,08, 0,08 og 0,06% hos menn før og etter justeringer. Hos kvinner påvirkes HbA1c-verdiene mer: forskjellene er h.h.v. 0,11, 0,07 og 0,03. Der er i utgangspunktet en lineær sammenheng mellom HbA1c-gjennomsnitt og kolesterol-kvartil-grupper hos både menn og kvinner ( $p < 0,001$ ).



**Figur 3.4.4:** Sammenhenger mellom HbA1c og kolesterol hos menn (a-b) og kvinner (c-d) – ujustert (a c) og justert for alder, BMI, wh og triglyserider (b og d).

Når triglyserider tas inn i modellen, svekkes sammenhengen hos kvinner (lineær trend:  $p = 0,114$ ). HDL påvirker ikke sammenhengen mellom HbA1c og kolesterol (resultater ikke vist).

**Konklusjon:** Det er en svakt positiv assosiasjon mellom kolesterol og HbA1c-nivå blant begge kjønn. Justering for alder, kroppsfett og triglyserider svekker denne sammenhengen, tydeligst hos kvinnene.

### 3.4.5 Relasjoner mellom HbA1c og KOL/HDL-ratio

KOL/HDL-ratio hevdes å være et godt mål for blodlipid-status (fettmetabolisme)(9, 18, 93). Det er en sammenheng mellom ujusterte HbA1c-verdier og KOL/HDL-ratio (ikke presenterte resultater), og relasjonen påvirkes av både alder, kroppsfett (menn<sup>13</sup>) og mengden triglyserider i blodet (kvinner<sup>14</sup>).

En tilsynelatende positiv assosiasjon mellom HbA1c og KOL/HDL-ratio, spesielt hos kvinner, svekkes etter justering for alder og kroppsfett, og forsvinner nesten helt når triglyserider tas inn i modellen: det er da ikke lenger noen (signifikant) lineær sammenheng mellom HbA1c-gjennomsnitt og KOL/HDL-ratio-kategorier, verken blant menn ( $p = 0,37$ ) eller kvinner: ( $p = 0,13$ ).

<sup>13</sup> Rangerte rekkefølge av signifikante justeringsvariabler:  $p_{\text{alder}} < 0,001$ ;  $p_{\text{bmi}} = 0,045$

<sup>14</sup> Signifikante / rangerte justeringsvariabler:  $p_{\text{bmi}} < 0,001$ ;  $p_{\text{trig}} < 0,001$ ;  $p_{\text{alder}} = 0,004$  og  $p_{\text{wh}} = 0,006$



Sammenhelt med foregående resultater kan dette forklares av triglyseridenes virkning, primært på HDL-verdiene.

Konklusjon: Det er ingen signifikant forskjell i HbA1c-gjennomsnitt mellom KOL/HDL-ratio-kategorier ( $p > 0,05$ ) etter justering for alder, kroppsfett og triglyserider.

### 3.4.6 Potensielt konfunderende faktorer<sup>15</sup>

#### Fysisk aktivitet

Det er ikke signifikante forskjeller i HbA1c-gjennomsnitt mellom noen av de testete fysisk-aktivitet-variablene. Passiv-kategoriene *ingen hard fysisk aktivitet* kombinert med h.h.v "mindre enn 1 times lett aktivitet pr uke" (tvp passiv) eller "maks 1-2 timer lett aktivitet" (fysaktdi) er sjekket. Siden det er velkjent at fysisk aktivitet virker inn på blodparametre (for eksempel HDL), tas grad av fysisk aktivitet inn i modellen.

#### Røyking

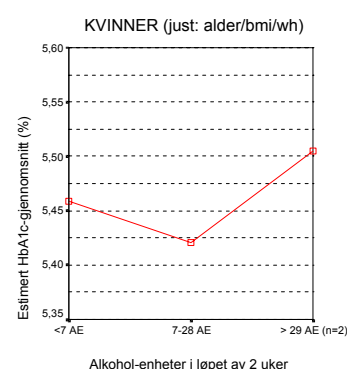
Det er signifikant forskjell på HbA1c-gjennomsnitt hos røykende/ikke-røykende menn ( $p < 0,05$ ). Krysstabulering mellom røykestatus (aldri, tidligere, nå) og fire HbA1c-nivå-kategorier (1:  $< 5,0\%$  / 2:  $5,0-5,4\%$  / 3:  $5,5-5,9\%$  / 4:  $> 6,0\%$ ) viser en tendens i retning av at %-andelen i HbA1c-gruppe 3 øker med røykestatus (aldri røykt – tidligere røyker – nåværende røyker) og at HbA1c-gruppe 2 avtar tilsvarende.

Røyking er også assosiert med triglyserider (nåværende skiller seg fra tidligere røykere/aldri røkt;  $p < 0,05$ ), og variabelen *røyker* (ja/nei) tas derfor med i den endelige modellen.

#### Alkohol

Gruppen kvinner som har oppgitt at de drikker 0,5-2 alkoholenheter pr dag (7-28 AE/2uker) har signifikant lavere gjennomsnittsverdier for HbA1c ( $p = 0,014$ ; mediantest), triglyserider ( $p = 0,017$ ), kolesterol ( $p = 0,001$ ) og HDL ( $P < 0,001$ ) sammenliknet med de som drikker mindre (eller mer; Levenes test:  $p = 0,16$  viser lik variasjon innen kategoriene).

Menn og kvinner som har drukket mer enn ett glass *vin* i løpet av de siste 2 uker før undersøkelsene har signifikant lavere HbA1c-verdi



<sup>15</sup> Jf. oppgavens protokoll (formål), godkjent V2003.

sammenliknet med de som drakk mindre eller ikke har drukket vin ( $p_{\text{menn}}=0,028^{16}$  /  $p_{\text{kvinner}}<0,001$ ). Det er ingen tilsvarende sammenheng for øl og/eller brennevin. Alkohol-konsum tas på denne bakgrunn med i den endelige regresjonsmodellen.

### 3.4.7 Sammenfatting av resultatene

De foregående resultatene ble sammenfattet i en regresjonsanalyse, med HbA1c som avhengig variabel og forklaringsvariablene: *alder*, kroppsmasseindeks (*BMI*), livvidde-hofte-ratio (*wh*), triglyserider, HDL, total kolesterol, røyking (ja/nei), fysisk aktivitet (passiv/ikke) og alkohol-konsum [både total konsum (7-28 alkoholenheter pr 2 uker vs mindre/mer) og kun vin-konsum ble testet (avhold+mindre versus mer enn 1 glass vin pr 2 uker). Ingen av alkoholvariablene gav signifikante bidrag i analysen (total konsum ( $p>0,30$ ) hos begge kjønn; vinkonsum var nærmere signifikans hos begge kjønn ( $p<0,10$ ]).

Utvalget er begrenset litt for å kunne si noe om evt. konfunderende effekter av livsstilsvariablene (dvs. ingen "missing"-verdier for noen av regresjonsvariablene:  $N_{\text{menn}}=2.230$  og  $N_{\text{kvinner}}=2.472$ ).

Følgende regresjonslikninger gjelder (simultan metode; kun signifikante forklaringsvariabler er tatt med):

$$\text{HbA1c}_{\text{menn}} = 4,349 + 0,009 \times \text{alder} + 0,012 \times \text{BMI} + 0,017 \times \text{kolesterol} + 0,054 \times \text{RØYKER}$$

$$\text{HbA1c}_{\text{kvinner}} = 4,319 + 0,004 \times \text{alder} + 0,015 \times \text{BMI} + 0,415 \times \text{wh} + 0,070 \times \text{triglyserider}.$$

Denne modellen forklarer 3,1% av HbA1c-variasjonene hos mennene og 7,3% hos kvinnene (justert  $R^2$ ; dvs. modellens "goodness of fit" for vår populasjon). Alder bidrar 1,3 og 0,8% hos menn og kvinner, og kroppsfett h.h.v. 1,1 og 4,5%. Blodlipidenes forklaringsbidrag var 0,4% hos menn og 1,9% hos kvinner. Livsstilsvariablene bidrar minimalt hos begge kjønn (0,3%-enheter hos menn når vin tas med som alkohol-komponent i modellen; 0,1% hos kvinnene).

Standardiserte beta-koeffisienter forteller at de viktigste variablene er h.h.v.:

- menn: alder (0,119), BMI (0,090), røyker (0,057) og kolesterol (0,045)
- kvinner: BMI (0,145), triglyserider (0,134), wh (0,064) og alder (0,054)

Dersom regresjonsanalysen kjøres *trinnsvis* etter signifikansnivå underveis endrer forholdet seg slik:

$$\text{HbA1c}_{\text{menn}} = 4,394 + 0,010 \times \text{alder} + 0,013 \times \text{BMI} + 0,032 \times \text{triglyserider} + 0,059 \times \text{RØYKER}$$

$$\text{HbA1c}_{\text{kvinner}} = 4,366 + 0,004 \times \text{alder} + 0,014 \times \text{BMI} + 0,076 \times \text{triglyserider} + 0,432 \times \text{wh}.$$

---

<sup>16</sup> Yates linearitetskorreksjon, dvs. konservativt vurdert.

### 3.4.8 Kort om data tilknyttet insulin-resistens- eller metabolsk-syndrom.

Avhengig av hvilken definisjon som ble lagt til grunn<sup>17</sup>, varierte *andelen* insulin-resistens-syndrom-positive menn mellom 8,2-9,9% og blant kvinner 11,2-13,1%. HbA1c-gjennomsnittet var signifikant høyere hos begge kjønn i syndrom-gruppene ( $p_{\text{menn}} \leq 0,014$ ;  $p_{\text{kvinner}} < 0,001$ ): 5,57-5,58% (SD: 0,70-0,75 blant menn) og 5,69-5,71% (SD: 0,72-0,76; kvinner) mot 5,41% (0,42; menn, uansett definisjon) og 5,42% (0,35; kvinner). Alle syndrom-positive menn og kvinner hadde BMI  $\geq 30,0$  (kvinnene hadde de høyeste gjennomsnittsverdiene). Vurdering av hvilken definisjon som måtte være mest nyttig ligger utenfor denne oppgavens "mandat", men alle tre indikerer trolig økt sannsynlighet for framtidig diabetes(58) eller i det minste et behov for tiltak for å unngå sykdom. I vår sammenheng er poenget at de syndrom positive blant begge kjønn hadde forhøyet HbA1c-verdi sammenliknet med "kontrollene".

## 4. Diskusjon

### 4.1 Hovedfunn

Kvinner som deltok i Tromsø-IV-undersøkelsen har litt høyere HbA1c-verdier enn menn. Blant begge kjønn er det (mellom 55-74 år) påvist en positiv sammenheng mellom HbA1c og alder.

Kropps fett er assosiert med HbA1c hos begge kjønn (aldersjusterte verdier), men sammenhengene er litt forskjellige, avhengig av både fedmegrad (BMI) og -distribusjon (wh, liv- og hoftevidde): Hos menn er HbA1c positivt assosiert med både BMI og wh. Det synes å være en terskel for livvidde-mål knyttet til forhøyet HbA1c (> 94 cm), og det er ingen klar sammenheng mellom HbA1c og hofte blant menn. Det er en gjennomgående lineær sammenheng mellom HbA1c og kropps fettvariablene blant kvinner, og HbA1c-nivået synes i særlig grad assosiert med (graden av) abdominal fedme..

Blodlipider (justert for alder, BMI og wh) er assosiert med HbA1c hos begge kjønn. Den tydeligste forskjellen mellom menn og kvinner var knyttet til triglyserider og HDL. Kvinner med ekstremt lave HDL-verdier (1,6%) har de høyeste HbA1c-verdiene, også etter justering for triglyserider. Det er ingen signifikant sammenheng mellom HbA1c og HDL hos menn. Sammenhengen med kolesterol var svak, og

---

<sup>17</sup> metsyn1 = (kjonn = 1 & insqrt = 4 & liv >= 102 & ((trig42 >= 1.70 | hdl24 < 1.04) | (sysbt >= 130 | diabt >= 85))) | (kjonn = 2 & insqrt = 4 & liv >= 88 & ((trig42 >= 1.70 | hdl24 < 1.29) | (sysbt >= 130 | diabt >= 85))) - flest kvinner med positivt utfall.  
metsyn2 = (kjonn = 1 & insqrt = 4 & liv >= 102 & ((trig42 >= 1.70 | hdl24 < 1.04) | (sysbt >= 140 | diabt >= 90))) | (kjonn = 2 & insqrt = 4 & liv >= 88 & ((trig42 >= 1.70 | hdl24 < 1.29) | (sysbt >= 140 | diabt >= 90)))  
metsyn3 = (kjonn = 1 & insqrt = 4 & (wh >= 0.96 | BMI >= 30) & ((trig42 >= 1.70 | hdl24 < 1.04) | (sysbt >= 130 | diabt >= 85))) | (kjonn = 2 & insqrt = 4 & (wh >= 0.86 | BMI >= 30) & ((trig42 >= 1.70 | hdl24 < 1.29) | (sysbt >= 130 | diabt >= 85))) – flest menn

tydeligst blant menn. Det synes i det foreliggende materialet ikke å være noen sammenheng mellom HbA1c og KOL/HDL-ratio etter justering for alder, kroppsfett og triglyserider.

De valgte uavhengige variablene har relativt liten forklaringskraft på variasjoner i HbA1c-verdier blant menn og kvinner (maksimalt h.h.v. 3,1 og 7,2 %). Alder bidrar mest hos menn, triglyserider og kroppsfett mest hos kvinner. Livstilsvariablene bidrar lite, med tydeligst effekt blant menn (0,3%-enheter).

## 4.2 Om metodologiske feilkilder

Høy oppmøteprosent ved Tromsø-IV-undersøkelsen (72,3%) utelukker ikke muligheten for at det kan være forskjeller mellom oppgaveutvalget og den ideelle målgruppen, befolkningen i Tromsø by på et angitt tidspunkt: resultatene blant våre menn og kvinner *kan* være forskjellige fra egenskaper tilknyttet den teoretisk tilgjengelige populasjonen. Tidligere undersøkelser knyttet til Tromsøundersøkelsene (TU) indikerer liten forskjell mellom deltakere og ikke-møtte. Det er trolig slik at enkelte grupper i større grad enn andre unnlater å møte til helseundersøkelser (enslige). Denne typen *utvalgsfeil* antas imidlertid ikke å være et problem i vår sammenheng (i og med at for eksempel antall personer med kombinasjonen lav vekt/BMI og høye HbA1c-verdier ikke er så mange at de vil påvirke trender og konklusjoner). Utvalgets menn og kvinner vurderes følgelig som representative for Tromsø-borgere mellom 55-74 år i 1994, og uten systematiske (i vår sammenheng signifikante) forskjeller mellom møtt / ikke-møtt <sup>18</sup>.

Sjølrapportert diabetes og/eller medisinerings mot forhøyet blodsukker var eksklusjonskriterier. Feiltolkning av klassifiseringsspørsmål på aktuelt spørreskjema (1, side 53) om benekting av diabetes ("Har du eller har du hatt diabetes?") og/eller feilregistrering av legemiddelbruk antas minimert i og med gjennomgang med helsepersonell ved oppmøte. Personer som i forbindelse med svangerskap eller som kan ha vært satt på kost- og livsstilsbehandling uten å være klar over at de (kan) ha(r) diabetes er teoretisk mulig (ikke krysset av for har/har-hatt diabetes), men også denne typen *informasjonsfeil* antas å være marginal og uten avgjørende betydning for resultatene.

En del parametre bærer preg av informasjonsfeil eller unøyaktigheter knyttet opp til det å huske tilbake i tid. En opphoping av variabelverdier omkring "runde tall" indikerer et visst innslag av såkalt "recall bias" (antall sigaretter, glass vin, hvor lenge ....., etc.). Bruk som kontinuerlig variabel eller dikotomisering av aktuelle variabler minimerer imidlertid risikoen for negative konsekvenser / feiltolkning ("cut-off"-verdier:

---

<sup>18</sup> Noen deltakere er bevisst utelukket, basert på sannsynlige feilregistreringer: to kvinner med HbA1c opp mot 20%-enheter (og normale glukoseverdier), og én kvinne med registrert høyde (199 cm) uten indre logikk i forhold til andre verdier (vekt).

større-enn/mindre-enn; det blir da mindre viktig om det er mindre frekvensopphopninger rundt enkelte "runde" enheter).

Det er lite som tyder på at registrerte verdier tilknyttet kontinuerlige variabler som HbA1c, glukose, kroppsfettvariabler og blodlipider er beheftet med systematiske feil. Ikke-fastende registreringer på forskjellige tider av døgnet kan bidra til variasjoner mellom personer, men (for eksempel triglyserider) antas likt fordelt i utvalget og derfor uten betydning ved sammenlikninger mellom for eksempel menn og kvinner. Ikke-fastende verdier kan også representere en styrke i den forstand at de reflekterer en mer naturlig tilstand enn faste. Der tid-etter-siste-måltid kan påvirke resultatene er det justert/testet for dette (hvis triglyserider og glukose er involvert).

Det er vel dokumentert at HbA1c-verdier ikke påvirkes av spontane (daglige) glykemiske fluktuasjoner (21, 78). Kjente problemer knyttet til behov for standardiserte målemetoder for HbA1c (49) vil primært være knyttet til direkte sammenlikninger av verdier fra andre populasjoner og/eller analyser fra flere laboratorier, noe som er lite aktuelt i vårt tilfelle. Ved evt direkte sammenlikninger vil det også være viktig å ha fokus på hvilke(n) fraksjon(er) som betegnes "glykosylert hemoglobin": totalt glykosylert hemoglobin (GHb), HbA1c eller HbA1 (78); jf appendiks A1).

Konfundering er uttrykk for at en observert sammenheng mellom to variabler egentlig skyldes påvirkningen fra en tredje (eller flere) *uavhengig(e)* faktor(er). En påvist eller tilsynelatende assosiasjon kan følgelig ha en alternativ forklaring.

Flere aktuelle variabler har verdier som varierer med alder. *Alder* er eksempel på en konfunderende faktor som det derfor er justert for i alle analyser (kovariabel i regresjonsmodeller).

Svært mange faktorer bestemmer kroppsmasse og hvor fett blir lagret hos menn og kvinner. Et stort antall *gener* eller arvelige faktorer er selvsagt involvert og har betydning for både (fordeling av) kroppsvekt, forskjellige blodlipid-profiler og disposisjon for sykdom (påvirker både enzymer og diverse reseptorer). Dette gjelder alle de uavhengige variablene: kroppsfettvariablene BMI, wh, livvidde og hoftevidde samt blodlipidene triglyserider, kolesterol og HDL.

Kosthold, fysisk aktivitet og nytelsesmidler (som alkoholkonsum og røyking) virker inn på regulering av kroppsvekt og aktuelle stoffskifteprosesser (omsetningen av glukose og fettstoffer).

Mange variabler tilknyttet deltakernes levemåte kunne ha vært tatt inn i analysene, men fysisk aktivitet, alkoholkonsum og røykevaner er livsstilsvariablene som ble lagt til grunn i de avsluttende multiple

regresjonsanalyser. Alle disse påvirker i større eller mindre grad både HbA1c (den avhengige) og en eller flere av kropps fett- og/eller blodlipid-variablene.

Datasettet ble balansert i forhold til alle de variabler som var med i de avsluttende analysene for å kunne foreta direkte sammenlikninger (av betakoeffisienter med/uten livsstilpåvirkning).

### 4.3 Kroppsfettdistribusjon

Fedme har blant menn en tendens til å manifestere seg som "mage" eller abdominal fedme. Fettvev kan hos kvinner avleires både i form av maskulin fedme og/eller som mer klassisk feminin fedme rundt hofter (eg. lår og rumpe), såkalt gluteofemoral fedme. Det er knyttet metabolske forstyrrelser til begge disse fedmetypene (10, 23, 30), og i flere arbeider vist at fedmetilstander representerer økt risiko for sykdom hos begge kjønn (4, 31, 34, 42, 54, 57, 61, 81, 92, 92). Type og grad av, men også *varigheten* av fedmetilstanden vurderes som viktig for å kunne si noe om risiko for sykdom, som for eksempel diabetes type2 (87, 92).

Det er rapportert uavhengige assosiasjoner mellom HbA1c og fett-*kvantitet* så vel som *kvalitet* (11, 33, 37), og at selv små kostholdsjusteringer virker inn på HbA1c-nivået (37).

WH-ratio ble valgt som kroppsfett-mål for å skille mellom kjønnene (11). Også hoftevidde skiller bra mellom kjønnene: mennene har de høyeste verdiene før 50-55 årsalderen, mens kvinnene gjennomgående ligger høyest i vårt utvalg. HbA1c er imidlertid ikke korrelert til hoftevidde hos menn (tabell 3.2.2). Et midt-i-livet skifte gjelder også for BMI, som følger hoftevidde-alders-kurven ganske godt, spesielt for kvinnenes vedkommende (gjelder egentlig alle aldersgruppene/ hele populasjonen; resultater er ikke vist; jf. også figur 3.3.1). Livvidde skiller godt mellom kjønnene i og med at menn gjennomgående ligger høyere enn kvinner (fig. 3.3.1), men wh ble altså valgt ikke minst pga best korrelasjon til HbA1c blant menn. Samtlige korrelasjonskoeffisientverdier mellom HbA1c og kroppsfettvariablene hos kvinner lå betydelig over mennenes verdier, noe som også gjenspeiles i hovedfunnene.

Det foreligger ingen opplysninger om kroppsfett-tilstandenes *varighet* hos deltakerne under Tromsø-IV (vektøkning over tid er registrert i alle aldersgrupper, mest blant de unge (46)). Det har vist seg at når en metabolsk tilstand har "satt seg" er det vanskelig å oppnå varig forandring av den etablerte kroppsfettdistribusjonen basert på endret adferd. Vår aldersgruppe antas å ha en vel etablert livsstil, uten store endringer underveis. Overgangen til pensjonist-tilværelse vil trolig ha størst effekt blant menn, basert på en antakelse om flere utarbeidende menn enn kvinner i den aktuelle populasjonen.

Variasjoner i (blodlipidsammensetning og) kroppsfettdistribusjon blant kvinnene antas primært påvirket av fysiologiske endringer (menopause), med synlige endringer i form av økt BMI og hoftevidde etter fylte 60 år (aldersgruppen 60-64), jf. figur 3.3.1.

Det er i oppgaven vist en klar sammenheng mellom høye HbA1c-verdier og maskulin fedme, spesielt blant kvinner (figur 3.3.7). Hos menn var sammenhengen mindre tydelig, og wh syntes å bidra mer enn BMI, noe som stemmer bra med korrelasjonsverdiene i tabell 3.2.2.

Sammenhengene mellom HbA1c og h.h.v. BMI og wh er klare blant begge kjønn (10, 25), og blant kvinnene er det en tydelig sammenheng også versus liv- og hoftevidde. BMI er i flere rapporter angitt som dominerende risikofaktor for diabetes (45, 63), noe som passer godt sammen med våre resultater. Eventuelle forskjeller mellom kjønnene ble ikke undersøkt nærmere(61).

Hos menn syntes det å være en terskelverdi for relasjonen mellom HbA1c og livvidde (ved 94 cm,  $p=0,021$ ; positiv assosiasjon). WHO har rapportert økt risiko for metabolske komplikasjoner blant menn med livvidde  $\geq 102$  cm og kvinner med livvidde  $\geq 88$  cm(4).

Det var ingen lineær sammenheng mellom HbA1c og hoftevidde blant menn (U-form), men her fant vi ingen terskelverdi.

Kroppsfett, alder og kjønn bidrar marginalt som forklaring på HbA1c-konsentrasjon-nivået, noe som også er rapportert tidligere (48).

#### **4.4 Blodlipider**

Et jevnt, stort inntak av energirik (fet og/eller sukkerholdig) mat over tid øker sjansen for at over-skuddsenergi lagres som fett med påfølgende vektøkning. Fettvev spiller en aktiv rolle i kroppens stoffomsetning, i form av utskilling av fettsyrer og flere regulerings- eller fettvevshormoner, som påvirker både forinntak og kroppsvekt(40, 65). Fettsyrer i blodet utskilt fra fettvev havner i leveren der de tas opp og omdannes til triglyserider (TRIG) som skilles ut i form av "very-low-density-lipoprotein"-triglyserid-partikler (VLDL-TRIG). Økt nivå av VLDL-TRIG medfører et TRIG-bytte mellom partiklene VLDL, LDL (kolesterolestere) over til "high-density-lipoprotein-kolesterol" (HDL), med det resultat at nivået av fritt HDL synker. Resultatet er at kolesterolestere i perifert vev ikke blir fraktet like effektivt tilbake til leveren.

Høye nivåer av TRIG i fettvev og musklatur påvirker opptak av insulin (nedsatt insulinfølsomhet) og dermed blodets sukkerinnhold (eg. membrantransporten til-og-fra celler / plasma). Personer med

insulinresistens får en opphopning av VLDL i og med at insulin ikke klarer å hemme VLDL-produksjonen. Dermed øker og forlenges det høye nivået av triglyserider etter måltider. Årsaken til insulinresistens tilskrives gener og livsstil (jf. kap. 4.2).

Den klareste forskjellen mellom kjønnene var tilknyttet assosiasjonen mellom HbA1c og h.h.v. triglyserider og i noen grad HDL (noe som også var forventet etter korrelasjonsanalysene, jf. tabell 3.4). Korrelasjonen mellom TRIG-KOL og mellom TRIG-HDL var om lag den samme hos begge kjønn. Det samme gjelder korrelasjonene mellom blodlipidene og BMI og wh.

Ekstremt lave HDL-verdier var blant kvinner assosiert med forhøyet HbA1c-nivå. Dette samsvarer med at lavt HDL-nivå er assosiert med forhøyet risiko for diabetes type2 (45, 61). Triglyserider og HDL reflekterer i noen grad samme metabolisme, noe som antas å være grunnen til assosiasjonen mellom HbA1c og HDL forsvant etter justering for triglyseridene. Resultatet kan indirekte sies å være i overensstemmelse med andres funn, dersom høye HbA1c-verdier "erstattes" med diabetes-risiko(63). Triglyseridens sterke "risiko"-posisjon (sammenhengen med HbA1c) versus de andre blodlipidene, spesielt blant kvinnene, kan for øvrig leses rett ut fra korrelasjonstabell 3.4.

Regresjonsanalysene viser at både kroppsfettvariablene og blodlipidene bidrar marginalt til de målte HbA1c-konsentrasjon-nivåene.

## **4.5 Livsstil**

### **4.5.1 Fysisk aktivitet**

Fysisk aktivitet kan defineres som enhver aktivitet der skjelettmuskulatur bidrar til (økt) forbruk av energi. Det er kjent at grad av fysisk aktivitet er invers relatert til diabetes (45, 79, 88). Arbeidende muskulatur bidrar til økt insulinsensitivitet, og antas bl.a. slik å ha beskyttende effekt mot forhøyet blodsukker og i neste omgang diabetes, spesielt i klassiske risikogrupper. Fysisk aktivitet er generelt positivt assosiert med HDL (subtype 2: HDL<sub>2</sub>), og økt HDL-nivå bidrar positivt i metabolsk sammenheng gjennom transport av fett og senking av triglyseridnivået.

Det var vanskelig å påvise noen sammenheng mellom fysisk aktivitet og HbA1c i vår populasjon. Sammenliknet med yngre årsklasser forventes vårt utvalg å være rimelig passiv hva angår fritidsaktiviteter. Det er for eksempel lite som tyder på at endret fysisk aktivitet (etter menopausen) bidrar til å



redusere BMI og hoftevidde hos gjennomsnittskvinnen i utvalget. Alle former for rapportert fysisk aktivitet avtar med økende alder blant kvinnene (resultatene er ikke vist).

Blant menn avtar den fysiske høy-aktiviteten med årene, mens den rapporterte ikke-svett-aktiviteten øker noe for deretter å avta i gruppen 70-74 år. Inaktivitetskategoriene holder seg eller øker noe med årene blant menn. Man kan kanskje si at når de yrkes-fysiske-(høyere)-aktivitetene uteblir, reduseres muskelmassen (det er en jevn vektreduksjon i alle aldersgrupper) og dermed også BMI, jf. figur 3.3.1 som viser nedgang mellom aldersgruppene 60-64 og 65-69 år).

Interessant i denne sammenheng er også at der er rapportert en invers sammenheng mellom grad av yrkesaktivitet (sosial støtte) og HbA1c, noe som indikerer at opplysninger om HbA1c kan utfylle målinger knyttet til metabolsk syndrom og insulinresistens ved studier av psykososiale faktorer versus risiko for kardiovaskulær sykdom (25). I vår sammenheng har vi ingen opplysninger om yrkesaktivitet, men ser en invers sammenheng mellom utdanning og HbA1c-nivå (ikke presenterte data).

#### **4.5.2 Alkohol og HbA1c**

Det er vel kjent at alkoholinntak påvirker fettmetabolismen (primært triglyserid- og HDL-nivå). Dette antas å være deler av forklaringen på den inverse assosiasjon mellom alkoholkonsum og risiko for koronar sykdom (77). Virkningen tilskrives i det vesentlige økt HDL-nivå (trolig subtype HDL<sub>3</sub> (52)), noe som er særlig viktig ved diabetes type 2, der lavt HDL-nivå er et vanlig funn. Tanasescu & al (76) fant ingen risikoforskjeller knyttet til type alkohol (øl, vin brennevin). Moderat alkoholkonsum er også assosiert med både økt insulinsensitivitet (30) og redusert risiko for diabetes type 2 (14).

Det finnes flere bekreftelser på at alkohol-inntak også er assosiert med lavt HbA1c-nivå blant både menn og kvinner, sterkest hos kvinner, og at *type* alkohol kan ha betydning blant menn (36). Gulliford & Ukoumunne (33) rapporterer lavere glykosylert hemoglobin-nivå blant alkoholdrikkere enn blant avholdsfolk i en normalbefolkning.

Deltakerne i TU-IV har oppgitt alkoholkonsum de siste 14 dagene (øl, vin og/eller brennevin). Menn og kvinner som har drukket mer enn ett glass vin i løpet av de siste 2 uker før undersøkelsene har signifikant lavere HbA1c-verdi sammenliknet med de som drakk mindre/ikke har drukket vin ( $p_{\text{menn}}=0,028^{19}$  /  $p_{\text{kvinner}}<0,001$ ). Det er ingen tilsvarende sammenheng for øl og/eller brennevin. Dersom samlet alkoholkonsum legges til grunn er forskjellen signifikant kun blant kvinner som drikker 1-2 alkoholenheter

---

<sup>19</sup> Yates linearitetskorreksjon, dvs. konservativt vurdert.

pr dag (7-28 a.e. pr 2 uker) vs mindre eller er avholdne. Dette resultatet er i overenstemmelse med andre undersøkelser. Alkoholkonsum bidrar imidlertid ikke signifikant i den endelige HbA1c-prediksjonsmodellen (multipel regresjonsanalyse) der alder, kroppsfett og blodlipider inngår som de viktigste forklaringsvariablene (sammen med røyking hos menn, jf nedenfor).

Årsakene til at moderat alkoholkonsum synes å bidra positivt på lipid- og sukkermetabolismen er naturlig nok sammensatte. Sosiale og økonomiske faktorer (livsstil) er åpenbart viktig (32, 59), men type fludium og sukkerinnhold er nok også av betydning. Flere nyere publikasjoner indikerer at stoffer i drueskall, som etter en fermenteringsprosess av varierende lengde, forekommer i (også ikke-alkoholholdige ekstrakter fra) røde viner, såkalte polyfenoler – bidrar til effekter som kan forklare noen av forskjellene knyttet til for eksempel det "Franske paradoks": franskmenn som ofte drikker rødvin til sine måltider har lavere risiko for hjertesjukdom enn tilsvarende ikke-rødvinsdrikkende kostholdsgrupper (kanskje på grunn av at polyfenoler hemmer dannelsen av endothelin-1, et stoff som får blodkar til å trekke seg sammen (19)). En annen mulig mekanisme, også knyttet til en polyfenol-forbindelse (resveratrol<sup>20</sup>, som er et fytoaleksin, dvs. planteproduert antibiotikum), er en "livsforlengende" effekt på linje med det man ser som følge av redusert diett/energi-inntak, bl.a. gjennom stimulering av gener<sup>21</sup> som stabiliserer arvestoffet (41, 44)(jf. også <<http://web.mit.edu/biology/guarente/yeast/sir2.html>>).

Disse plantestoffenes *antioksyderende virkning* blir også framhevet (som for eksempel bedre enn vitaminene C og E). Det vil si at de også bidrar til å dempe effekter av frie radikaler som dannes av for eksempel endotelceller (94), og slik hindrer mikrovaskulære komplikasjoner (som retinopati) knyttet til både forhøyete HbA1c-nivå og diabetes (53).

### **4.5.3 Røyking**

Tidligere studier har vist en sammenheng mellom sigarettøyking og økt fare for både diabetes type2 (35) og hjerteinfarkt (62). Også et tverrsnittstudium viser en sammenheng mellom sigarettøyking og forhøyet HbA1c-nivå, og at de laveste HbA1c-verdier forekom hos de som aldri hadde røkt, midlere verdier hos tidligere røykere og de høyeste verdier hos nåværende røykere (68). Hos menn var det en invers relasjon mellom HbA1c-verdi og tid siden røykeslutt (justert for mulige konfundere, inkludert diett-variabler).

<sup>20</sup> Trans-3,5,4'-trihydroxystilbene (<http://www.quackwatch.org/01QuackeryRelatedTopics/DSH/resveratrol.html>).

<sup>21</sup> Sir2 er en histon-deacylase som krever NAD (nikotinamid-adenin-dinukleotid), noe som koplez enzymet til kalorirestriksjon (mindre karbonflyt i glykolysen). Dette genet hos bakegjær har sin humane parallell i SirT1, som åpenbart også har fått ekstra oppmerksomhet de siste årene, men det er et helt annet tema (75, 83).

Også andre finner en positiv assosiasjon mellom røyking og glykosylert hemoglobin i en generell befolkning (33, 70). Det er påvist en positiv assosiasjon mellom HbA1c-nivå og røyking også hos røykende type2-diabetikere (15). Disse resultatene støtter en hypotese om at røyking har en langtidseffekt på glukosebalansen.

Tilgjengelige data fra Tromsøundersøkelsen gir ikke grunnlag for å si noe om konsumet hos tidligere røykere (antall sigaretter oppgitt kun hos nåværende røykere). Undersøkelsene viser imidlertid at HbA1c-verdien i en multipel regresjonsanalyse påvirkes signifikant hos menn som røyker (sammenliknet med ikke-røykere). Med tre signifikante forklaringsvariabler bidrar nåværende røyking hos menn, sammen med alder og BMI. Hos kvinner bidrar ikke røykevariabelen signifikant i noen av modellene.

#### **4.6 Avsluttende analysevurdering og konklusjon**

Forskjellen som framkom hos menn ved bruk av to regresjonsmetoder illustrerer trolig noe av forskjellen mellom menn og kvinner når det gjelder blodlipidene: Både HDL og wh har kjønns spesifikke gjennomsnittsverdier i vårt utvalg. At regresjons-metoden får fram en endring hos menn når både kolesterol og triglyserider er inne i modellen, antar jeg at skyldes simultan-påvirkning, trolig også fra både HDL og wh. Ko-linearitets diagnostikk med *forskjellige variansproporsjoner* for triglyseridene mellom kjønnene kan tyde på det (spesielt vs dimensjonene triglyserider og wh). Toleranseverdier og "eigenvalues" er nokså lik for alle tre blodlipidene hos begge kjønn (HDL har som den eneste "condition index">15, som indikerer et mulig kollinearitetsproblem). Noen mer utfyllende forklaring på denne observasjonen vites ikke.

#### ***Konklusjon - sluttkommentar***

Det er i oppgaven påvist sammenhenger mellom HbA1c og fedme, kroppsfettdistribusjon og blodlipider, og i tillegg vist at kjente metabolske ubalansetilstander (-syndrom) er relatert til HbA1c-nivå.

En tverrsnittsundersøkelse som denne kan sjølsagt ikke si noe om *årsakssammenhenger* mellom HbA1c og eventuell (framtidig) sykdom, men med støtte i tilgjengelig litteratur *kan* man si at HbA1c synes å være én interessant parameter for helsetilstand. Alle aktiviteter som bidrar til å redusere HbA1c-nivået ned mot, og også innenfor normalområdet, representerer et risiko-forbedringspotensiale i forhold til (*eventuell* genetisk disposisjon for) diabetes og/eller hjerte-/karsykdommer (individnivået) (11, 73). Og motsatt:

høyere HbA1c-konsentrasjoner representerer økt risiko for sykdom og død (50). En HbA1c-test blir slik ett mål på livsstil og ett samfunnsnyttig kontrollverktøy, som selv om den på kort sikt måtte koste litt, i et lengre perspektiv kanskje kan bidra til lavere behandlingskostnader og mer kvalitetstid uten komplikasjoner (mikro-/helsearbeidernivået). En multisektoriell tilnærming for om mulig å snu nasjonale og globale velstand-sykdoms-trender (17, 95) vil nødvendigvis måtte involvere både politikk, utdanning og mekanismer for regulering av handelsvirksomhet (makroperspektivet).

***"Man may be the captain of his fate, but he is also the victim of his blood sugar".*** (Wilfrid Oakley (95)).

## 5. Appendiks

### A.1 Noen flere detaljer om glykosylert hemoglobin (HbA1c)

De røde blodcellenes oksygen-bærende fargestoff, hemoglobin, består hos voksne individer av flere undergrupper. De vanligste er HbA<sup>22</sup> (97%), HbA<sub>2</sub> (2,5%) og HbF<sup>23</sup> (0,5%)(12). HbA kan deles inn i flere varianter med samlebetegnelsen HbA1: HbA1a, HbA1b og HbA1c (navnene henger sammen med elueringsrekkefølgen ved såkalt (kat)ionbytterkromatografi). Også HbA0, HbA1d og HbA3 forekommer, noe som peker i retning av at nomenklaturen har utviklet seg over tid, trolig som følge av variable elueringsbetingelser (60, 64).

HbA1c, som utgjør ca 80% av de *glykerte* (eng. "glycation"<sup>24</sup>) hemoglobin-formene, dannes *in vivo* ved en direkte, *ikke-enzymatisk* kopling av glukose til hemoglobin (i hovedsak N-valin-terminalen på hemoglobinet beta-kjede). Detaljene rundt disse prosessene synes ikke klarlagt i detalj, men involverer åpenbart den lille mengden ikke-syklisk glukose som er i naturlig likevekt med ring-/pyranoseformen (3). Den frie karbonylgruppen i enden av det åpne glukosemolekylet danner først en såkalt Schiffs base (aldimin) i en rask, reversibel prosess med en aminogruppe på hemoglobinet (generelt: proteiner). Dobbelbindingen mellom sukkerets karbonyl-karbon og nitrogen/proteinets aminogruppe flyttes deretter i en såkalt Amadori-reaksjon. Denne omstrukturingsreaksjonen er mindre effektiv og en relativt langsom, *irreversibel* prosess som fører til et stabilt "Amadori-produkt", som for eksempel HbA1c. Slike produkter akkumulerer spontant når høye nivåer av hemoglobin eller andre proteiner med lang halveringstid, inkuberes med plasma glukose (evt. andre typer sukker). Påkopling av sukker endrer hemoglobinet *ladning*, noe som er basis for de rense- og målemetoder som benyttes for å skille de forskjellige glykosylerte hemoglobin-formene fra det rene proteinet (elektroforetiske og kromatografiske metoder). Det er derfor et poeng å holde fokus på hvilke(n) fraksjon(er) som betegnes "glykosylert hemoglobin" [totalt glykosylert hemoglobin (GHb), HbA1c eller HbA1, (78)], spesielt i litt eldre litteratur.

Fraksjoner med HbA1c uttrykkes i prosent av den totale hemoglobinmengden. Forutsatt normal levetid for røde blodceller, vil mengden HbA1c være et rimelig presist mål for et individs gjennomsnittelige blod-sukkernivå de siste 2-3 månedene (forutsatt standardiserte målebetingelser, (49)).

---

<sup>22</sup> A-en i HbA står for "adult"/voksen, og består av 4 polypeptidkjeder: 2  $\alpha$ - og 2  $\beta$ -kjeder

<sup>23</sup> HbF betegner en hemoglobin type som normalt dominerer hos foster.  $\beta$ -kjedene er "byttet ut" med 2  $\gamma$ -kjeder.

<sup>24</sup> Her understreker lærebøkene betydningen av et mekanistisk og semantisk skille mellom den *ikke-enzymatiske glykerings-* eller *glykosylerings-*prosessen, og den *enzymatiske glykosyleringsprosessen* som normalt foregår i Golgi-apparatet v.h.j.a. glykosyl-tranferaser og sukkernukleotider, jf (1).

Glykosylerte produkter fra serumproteiner kan fjernes fra sirkulasjon via spesifikke reseptorer. Disse synes å være forskjellige fra de systemer som fjerner vanlige glykoproteiner fra sirkulasjon (lektiner), noe som reflekterer deres kjemisk forskjellige natur.

Amadori-produkter reagerer gjerne videre med andre tilgjengelige aminogrupeer, noe som kan føre til kryssbinding av proteiner. Kryssbinding av kollagén kan for eksempel bidra til skader i nyrer og åre-systemet, begge kjente eksempler på komplikasjoner knyttet til diabetes (53, 73). Tilsvarende reaksjoner foregår trolig over tid hos de fleste individer, og produktene fra slike kryssbindingsreaksjoner omtales som "advanced glycation end products" ("AGEs") (7, 27, 29, 51, 69, 76, 80, 84, 85). Dette er kjemisk og biologisk aktive molekyler som f.eks kan bindes til spesifikke reseptorer som stimulerer til produksjon av cytokiner og vekstfaktorer (8, 43).

En del av produktene knyttet til glykeringsreaksjonene nevnt ovenfor involverer forbindelser med mange konjugerte dobbeltbindinger, dvs at de absorberer synlig lys. Dannelsen av slike "kromoforer" får særlige konsekvenser ved akkumulering over lang tid i normalt transparent vev, som for eksempel øyets linse (retinopati) (38, 39, 73, 82).

## **A.2 Litt mer om tilstanden Diabetes mellitus (DM)**

Begrepet *diabetes mellitus* omfatter en lang rekke tilstander, der de symptomene som er felles alle er en følge av kronisk høyt blodsukkernivå (2). Man skiller mellom *type 1* (en autoimmun reaksjon ødelegger insulinproduserende celler, jf også (66)), *type 2* (både insulinresistens og relativ insulinmangel), en del andre spesifikke typer (for eksempel pga. genetiske defekter) og graviditetsdiabetes. Mest relevant i vår sammenheng er type 2-diabetes, også kalt "voksendiabetes".

Type 2-diabetes kjennetegnes av at kroppen produserer for lite av hormonet insulin, eller at det insulinet som produseres virker dårlig, slik at det kreves større mengder. Insulin bidrar normalt til regulering av sukkerbalansen i blodet, og til at energirike sukkerforbindelser i maten kommer ut til muskelceller og andre vev som bidrar til regulering av glukoseomsetning (lever og fettvev). Forstyrret karbohydratstoffskifte er altså det typiske, men fra et ernærings synspunkt påvirker diabetes også utnyttelsen av fett og proteiner, dvs. at kroppens totale stoffomsetning blir påvirket.

Både tvillingstudier og migrasjonsstudier viser at genetisk disposisjon har betydning for utviklingen av type 2-diabetes (22)). Det er også framsatt teorier om at såkalte "sparsommelighets-gener" kan være

involvert (James Neels "thrifty gen" hypotese, der poenget er en mer effektiv fôrutnyttelse, fettavsetninger og vektøkning i overskuddstider, som forberedelse til magrere tider; i (22)). At miljø- og livsstilsfaktorer virker inn synes rimelig klart: (i) Prevalensen er for eksempel 5-10 ganger høyere hos fete mennesker sammenliknet med normalvektige (95), (ii) metabolske forstyrrelser kan reverseres via endret kosthold og mosjon (22), (iii) sykdommen avtar i sultperioder ((90), P. Zimmet referert i (22)) og (iv) migrasjonsstudier viser endringer i løpet av bare et par ti-år i populasjoner som "flytter til" høykaloridiett og mindre aktiv livsstil (56).

Type 2-diabetes er klart dominerende blant registrerte diabetikere. Det er imidlertid store geografiske og demografiske forskjeller i prevalens (22), fra opp mot 50% i enkelte populasjoner av innfødte (US Pima og øybeboere i Stillehavet) til ned mot 2% i Europa, som synes å ligge overraskende lavt tatt i betraktning næringstilgang og sosioøkonomisk status (ibid). Prevalensen av *diabetes mellitus* i Norge og Sverige ligger mellom 2-4%, hvorav type 2-diabetes utgjør mer enn 85%. Prevalensen stiger kraftig i aldersgrupper over 50-60 år (ref. Statens helsetilsyn).

Bak hvert diagnostisert tilfelle av diabetes regner man med at skjuler seg mellom 1-8 uoppdagete tilfeller (avhengig av geografisk tilhørighet/bosted) (56). Prevalens er økende også i Skandinavia - både på grunn av de siste 10-årenes generell vektøkning hos begge kjønn (5) og økt immigrasjon av befolkningsgrupper med genetisk disposisjon for sjukdommen.

## 6. Referanser

1. Essentials of Glycobiology. Cold Spring Harbour Laboratory Press, 1999.
2. Report of a WHO consultation. Definition, diagnosis and classification of Diabetes Mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. documentWHO/NCD/NCS/99.2. 1999. Geneva: Department of noncommunicable disease surveillance., World Health Organization.

Ref Type: Report

3. Introduction to Glycobiology. Oxford University Press, 2003.
4. Report of a Joint WHO/FAAO Expert Consultation. Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases. 916. 2003. Geneva, World Health Organization. WHO Technical Report Series.

Ref Type: Report

5. Vekt - helse. Drevon, C. A, Graff-Iversen, S, Klepp, K. I., Nilsen, I. K., Strømme, S., and Sundgot-Borgen, J. 1/2000, 1-170. 2003. Statens råd for ernæring og fysisk aktivitet.

Ref Type: Report

6. Alexander CM. The coming of age of the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2003;26:3180-1.
7. Aronson D. Cross-linking of glycated collagen in the pathogenesis of arterial and myocardial stiffening of aging and diabetes. *Journal of Hypertension* 2003;21:3-12.
8. Berg T et al. Advanced Glycation End Products in serum predicts changes in the kidney morphology of patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *Metabolism* 1997;46:661-5.
9. Birkeland KI. Forebygging av hjerte- og karsykdom ved type 2-diabetes. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2000;120:2554-9.
10. Bjorntorp P. Metabolic Implications of Body-Fat Distribution. *Diabetes Care* 1991;14:1132-43.
11. Boeing H et al. Association between glycated hemoglobin and diet and other lifestyle factors in a nondiabetic population: cross-sectional evaluation of data from the Potsdam cohort of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Study. *American Journal of Clinical Nutrition* 2000;71:1115-22.
12. Bry L, Chen P, Sacks D. Effects of Hemoglobin Variants and Chemically Modified Derivatives on Assays for Glycohemoglobin. *Clinical Chemistry* 2001;47:153-63.
13. Bunn H. Evaluation of glycosylated hemoglobin in diabetic patients. *Diabetes* 1981;30:613-7.
14. Carlsson S et al. Alcohol consumption and the incidence of type 2 diabetes - A 20-year follow-up of the Finnish Twin Cohort Study. *Diabetes Care* 2003;26:2785-90.
15. Chan WB et al. Glycaemic control in type 2 diabetes: the impact of body weight, beta-cell function and patient education. *QJM*. 2000;93:183-90.
16. Chandra RK. Nutrition and the immune system: An introduction. *American Journal of Clinical Nutrition* 1997;66:S460-S463.
17. Chopra M, Galbraith S, Darnton-Hill I. A global response to a global problem: the epidemic of overnutrition. *Bulletin of the World Health Organization* 2002;80:952-8.
18. Conroy RM et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *European Heart Journal* 2003;24:987-1003.



19. Corder R et al. Endothelin-1 synthesis reduced by red wine - Red wines confer extra benefit when it comes to preventing coronary heart disease. *Nature* 2001;414:863-4.
20. Davidson MB. Metabolic syndrome/insulin resistance syndrome/pre-diabetes - New section in *Diabetes Care*. *Diabetes Care* 2003;26:3179.
21. Derr R et al. Is HbA(1c) affected by glycemic instability? *Diabetes Care* 2003;26:2728-33.
22. Diamond J. The double puzzle of diabetes. *Nature* 2003;423:599-602.
23. Doucet E et al. Obesity: a disease or a biological adaption ? *obesity reviews* 2000;1:27-35.
24. Ezenwaka CE, Offiah NV. Differences in cardiovascular disease risk factors in elderly and younger patients with type 2 diabetes in the West Indies. *Singapore Med.J.* 2002;43:497-503.
25. Feldman PJ, Steptoe A. Psychosocial and socioeconomic factors associated with glycated hemoglobin in nondiabetic middle-aged men and women. *Health Psychology* 2003;22:398-405.
26. FerroLuzzi A, Branca F. Mediterranean Diet, Italian-Style - Prototype of A Healthy Diet. *American Journal of Clinical Nutrition* 1995;61:S1338-S1345.
27. Forbes JM et al. Role of advanced glycation end products in diabetic nephropathy. *Journal of the American Society of Nephrology* 2003;14:S254-S258.
28. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults - Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Jama-Journal of the American Medical Association* 2002;287:356-9.
29. Gardner TA, Anderson HR, Stitt AW. Inhibition of advanced glycation end-products protects against retinal capillary basement membrane expansion during long-term diabetes. *Journal of Pathology* 2003;201:328-33.
30. Greenfield JR et al. Moderate alcohol consumption, estrogen replacement therapy, and physical activity are associated with increased insulin sensitivity - Is abdominal adiposity the mediator? *Diabetes Care* 2003;26:2734-40.
31. Grundy SM et al. Diabetes and cardiovascular disease - A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 1999;100:1134-46.
32. Guallar-Castillon P et al. Consumption of alcoholic beverages and subjective health in Spain. *Journal of Epidemiology and Community Health* 2001;55:648-52.
33. Gulliford MC, Ukoumunne OC. Determinants of glycated haemoglobin in the general population: associations with diet, alcohol and cigarette smoking. *Eur.J.Clin.Nutr.* 2001;55:615-23.
34. Haffner SM. Cardiovascular risk factors and the prediabetic syndrome. *Annals of Medicine* 1996;28:363-70.
35. Haire-Joshu D, Glasgow RE, Tibbs TL. Smoking and diabetes. *Diabetes Care* 1999;22:1887-98.
36. Harding AH et al. Cross-sectional association between total level and type of alcohol consumption and glycosylated haemoglobin level: the EPIC-Norfolk Study. *Eur.J.Clin.Nutr.* 2002;56:882-90.
37. Harding AH et al. Fat consumption and HbA(1c) levels: the EPIC-Norfolk study. *Diabetes Care* 2001;24:1911-6.
38. Henricsson M et al. The frequency and severity of retinopathy are related to HbA1c values after, but not at, the diagnosis of NIDDM. *J Intern Med.* 1998;244:149-54.

39. Henricsson M et al. The incidence of retinopathy 10 years after diagnosis in young adult people with diabetes: results from the nationwide population-based Diabetes Incidence Study in Sweden (DISS). *Diabetes Care* 2003;26:349-54.
40. Hollung K et al. Fettvevets betydning for utvikling av fedme og diabetes mellitus type 2. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2003;123:311-4.
41. Howitz KT et al. Small molecule activators of sirtuins extend *Saccharomyces cerevisiae* lifespan. *Nature* 2003;425:191-6.
42. Hu FB et al. Dietary fat intake and the risk of coronary heart disease in women. *New England Journal of Medicine* 1997;337:1491-9.
43. Hudson BI et al. Glycation and diabetes: The RAGE connection. *Current Science* 2002;83:1515-21.
44. Imai S et al. Transcriptional silencing and longevity protein Sir2 is an NAD-dependent histone deacetylase. *Nature* 2000;403:795-800.
45. Jacobsen BK, Bonna KH, Njolstad I. Cardiovascular risk factors, change in risk factors over 7 years, and the risk of clinical diabetes mellitus type 2 - The Tromso study. *Journal of Clinical Epidemiology* 2002;55:647-53.
46. Jacobsen BK et al. Increase in weight in all birth cohorts in a general population - The Tromso study, 1974-1994. *Archives of Internal Medicine* 2001;161:466-72.
47. Jenssen T. Lipidforstyrrelser ved type 2 diabetes mellitus. 03, 77-80. 2001. Statens legemiddelverk.

Ref Type: Report

48. Jorgensen LGM et al. Upper reference limit, analytical quality specifications and clinical use of haemoglobin A1C. *Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation* 2002;62:609-22.
49. Kahn R. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus: The expert committee on the diagnosis and classifications of diabetes mellitus\*. *Diabetes Care* 2003;26:3160-7.
50. Khaw KT et al. Glycated haemoglobin, diabetes, and mortality in men in Norfolk cohort of european prospective investigation of cancer and nutrition (EPIC- Norfolk). *BMJ* 2001;322:15-8.
51. Kikuchi S et al. Glycation - a sweet tempter for neuronal death. *Brain Research Reviews* 2003;41:306-23.
52. Klatsky A. Drink to your Health? *Scientific American* 2003[02], 74-81. 2003.

Ref Type: Magazine Article

53. Klein R. Hyperglycemia and Microvascular and Macrovascular Disease in Diabetes. *Diabetes Care* 1995;18:258-68.
54. Kris-Etherton P et al. Lyon Diet Heart Study - Benefits of a Mediterranean-style, National Cholesterol Education Program/American Heart Association step I dietary pattern on cardiovascular disease. *Circulation* 2001;103:1823-5.
55. Lehto S et al. Dyslipidemia and hyperglycemia predict coronary heart disease events in middle-aged patients with NIDDM. *Diabetes* 1997;46:1354-9.
56. Levitt NS et al. The Prevalence and Identification of Risk-Factors for Niddm in Urban Africans in Cape-Town, South-Africa. *Diabetes Care* 1993;16:601-7.
57. Looker HC, Knowler WC, Hanson RL. Changes in BMI and weight before and after the development of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2001;24:1917-22.

58. Lorenzo C et al. The metabolic syndrome as predictor of type 2 diabetes - The San Antonio Heart Study. *Diabetes Care* 2003;26:3153-9.
59. Mortensen EL et al. Better psychological functioning and higher social status may largely explain the apparent health benefits of wine - A study of wine and beer drinking in young Danish adults. *Archives of Internal Medicine* 2001;161:1844-8.
60. Nakanishi T, Iguchi K, Shimizu A. Method for Hemoglobin A1c Measurement Based on Peptide Analysis by Electrospray Ionization Mass Spectrometry with Deuterium-labeled Synthetic Peptides as Internal Standards. *Clinical Chemistry* 2003;49:829-31.
61. Njolstad I, Arnesen E, Lund-Larsen PG. Sex differences in risk factors for clinical diabetes mellitus in a general population: A 12-year follow-up of the Finnmark Study. *American Journal of Epidemiology* 1998;147:49-58.
62. Njolstad I, Arnesen E, Lund-Larsen PG. Smoking, serum lipids, blood pressure, and sex differences in myocardial infarction - A 12-year follow-up of the Finnmark study. *Circulation* 1996;93:450-6.
63. Perry IJ et al. Prospective-Study of Risk-Factors for Development of Non-Insulin-Dependent Diabetes in Middle-Aged British Men. *British Medical Journal* 1995;310:560-4.
64. Peterson K et al. What is hemoglobin A1c? An analysis of glycosylated hemoglobins by electrospray ionization mass spectrometry. *Clinical Chemistry* 2003;44:1951-8.
65. Pickup JC, Chusney GD, Mattock MB. The innate immune response and type 2 diabetes: evidence that leptin is associated with a stress-related (acute-phase) reaction. *Clin.Endocrinol.(Oxf)* 2000;52:107-12.
66. Pozzilli P et al. Is the process of beta-cell destruction in type 1 diabetes at time of diagnosis more extensive in females than in males? *Eur.J.Endocrinol.* 2001;145:757-61.
67. Reaven GM. Role of Insulin Resistance in Human-Disease. *Diabetes* 1988;37:1595-607.
68. Sargeant LA et al. Cigarette smoking and glycaemia: the EPIC-Norfolk Study. *European Prospective Investigation into Cancer. Int.J.Epidemiol.* 2001;30:547-54.
69. Sharp PS, Rainbow S, Mukherjee S. Serum levels of low molecular weight advanced glycation end products in diabetic subjects. *Diabetic Medicine* 2003;20:575-9.
70. Simon D et al. Epidemiological features of glycosylated haemoglobin A1c-distribution in a healthy population. *The Telecom Study. Diabetologia* 1989;32:864-9.
71. Singh K et al. Prevalence of and risk factors for abdominal aortic aneurysms in a population-based study - The Tromso study. *American Journal of Epidemiology* 2001;154:236-44.
72. Small M et al. Comparison of conventional twice daily subcutaneous insulin administration and a multiple injection regimen (using the NovoPen) in insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Res.* 1988;8:85-9.
73. Stratton IM et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *British Medical Journal* 2000;321:405-12.
74. Surwit RS et al. Hostility, race, and glucose metabolism in nondiabetic individuals. *Diabetes Care* 2002;25:835-9.
75. Takata T, Ishikawa F. Human Sir2-related protein SIRT1 associates with the bHLH repressors HES1 and HEY2 and is involved in HES1- and HEY2-mediated transcriptional repression. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 2003;301:250-7.

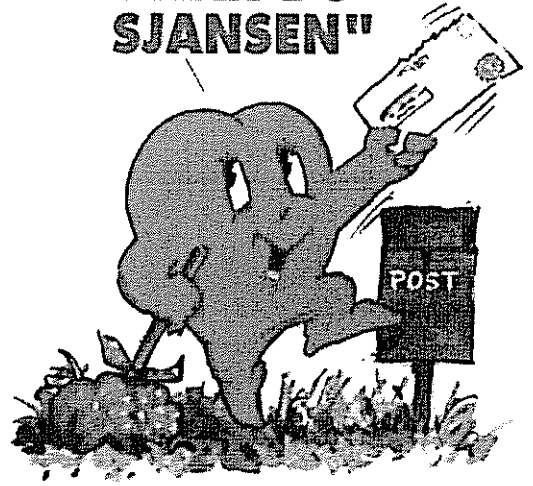
76. Tan KCB et al. Advanced glycation end products and endothelial dysfunction in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002;25:1055-9.
77. Tanasescu M, Hu FB, Willett WC. Alcohol consumption and risk of coronary heart disease among men with type 2 diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1836-42.
78. Thomas A. Standardization of HbA(1c) measurement - the issues. *Diabetic Medicine* 2000;17:2-4.
79. Thune I et al. Physical activity improves the metabolic risk profiles in men and women - The Tromso Study. *Archives of Internal Medicine* 1998;158:1633-40.
80. Tsilibary EC. Microvascular basement membranes in diabetes mellitus. *Journal of Pathology* 2003;200:537-46.
81. Tulloch-Reid MK et al. Do measures of body fat distribution provide information on the risk of type 2 diabetes in addition to measures of general obesity? Comparison of anthropometric predictors of type 2 diabetes in Pima Indians. *Diabetes Care* 2003;26:2556-61.
82. van Leiden HA et al. Risk factors for incident retinopathy in a diabetic and nondiabetic population - The Hoorn study. *Archives of Ophthalmology* 2003;121:245-51.
83. Vaziri H et al. hSIR2(SIRT1) functions as an NAD-dependent p53 deacetylase. *Cell* 2001;107:149-59.
84. Vlassara H, Palace MR. Glycoxidation: The menace of diabetes and aging. *Mount Sinai Journal of Medicine* 2003;70:232-41.
85. Voziyan PA et al. Modification of proteins in vitro by physiological levels of glucose - Pyridoxamine inhibits conversion of Amadori intermediate to advanced glycation end-products through binding of redox metal ions. *Journal of Biological Chemistry* 2003;278:46616-24.
86. Walden CE et al. Sex differences in the effect of diabetes mellitus on lipoprotein triglycerid and cholesterol concentrations. *N.Engl.J.Med.* 1984;311:953-9.
87. Wannamethee S, Shaper A. Weight change and duration of overweight and obesity in the incidence of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 1999;22:1266-72.
88. Wannamethee S, Shaper A, Alberti KG. Physical activity, metabolic factors, and the increase of coronary heart disease and type 2 diabetes. *Arch.Intern.Med.* 2000;160:2108-16.
89. Watkins P. Cardiovascular disease, hypertension, and lipids. *Br.Med.J.* 2003;326:874-6.
90. Westlund K. Incidence of diabetes mellitus in Oslo, Norway 1925 to 1954. Report No. 11 of the Life Insurance Companies' Institute for Medical Statistics at the Oslo City Hospitals. *Br.J.Prev.Soc.Med.* 1966;20:105-16.
91. Willett WC et al. Mediterranean Diet Pyramid - A Cultural Model for Healthy Eating. *American Journal of Clinical Nutrition* 1995;61:S1402-S1406.
92. Wilsgaard T et al. Tracking of cardiovascular risk factors - The Tromso study, 1979-1995. *American Journal of Epidemiology* 2001;154:418-26.
93. Yudkin JS, Chaturvedi N. Developing risk stratification charts for diabetic and nondiabetic subjects. *Diabetic Medicine* 1999;16:219-27.
94. Zanetti M et al. Superoxide anions and endothelial cell proliferation in normoglycemia and hyperglycemia. *Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology* 2001;21:195-200.
95. Zimmet P, Alberti KG, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature* 2001;414:782-7.



### **A.3 Spørreskjemaer**

# Innbydelse til HELSEUNDERSØKELSEN

"NÅ HAR DU  
SJANSEN"



Fødselsdato    Personnr.    Kommune    Kretsnr.

## Velkommen til helseundersøkelsen i Tromsø!

Helseundersøkelsen kommer nå til Tromsø. Tid og sted for fram møte finner du nedenfor. Du finner også en orientering om undersøkelsen i den vedlagte brosjyren.

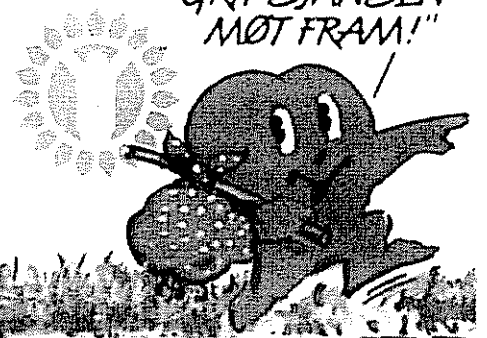
*Vi ber deg fylle ut spørreskjemaet på baksiden og ta det med til undersøkelsen.*

Undersøkelsen blir mest verdifull om fram møtet blir så fullstendig som mulig. Vi håper derfor at du har

mulighet til å komme. Møt selv om du kjenner deg frisk, om du er under legebehandling, eller om du har fått målt kolesterol og blodtrykk i den senere tid

Vennlig hilsen  
Kommunehelsetjenesten  
Fagområdet medisin, Universitetet i Tromsø  
Statens helseundersøkelser

"GRIP SJANSEN—  
MØT FRAM!"



**HELVÅRSTEST**

Hvordan er helsen din nå? *Sett bare ett kryss.*

- Dårlig..... 12  1
- Ikke helt god .....  2
- God .....  3
- Svært god .....  4

Har du eller har du hatt:

	JA	NEI	Alder første gang
Hjerteinfarkt ..... 13			år
Angina pectoris (hjertekrampe) ..... 16			år
Hjerneslag/hjerneblodning ..... 19			år
Astma ..... 22			år
Diabetes (sukkersyke) ..... 25			år

Bruker du medisin mot høyt blodtrykk?

- Nå ..... 28  1
- Før, men ikke nå .....  2
- Aldri brukt .....  3

Har du i løpet av det siste året vært plaget med smerter og/eller stivhet i muskler og ledd som har vart i minst 3 måneder sammenhengende? 29

JA	NEI
----	-----

Har du de siste to ukene følt deg:

	Nei	Litt	En god del	Svært mye
Nervøs og urolig? ..... 30	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Plaget av angst? ..... 31	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Trygg og rolig? ..... 32	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Irritabel? ..... 33	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Glad og optimistisk? ..... 34	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nedfor/deprimert? ..... 35	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ensom? ..... 35	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	1	2	3	4

**RØYKING**

Røykte noen av de voksne hjemme da du vokste opp? 37

JA	NEI
----	-----

Bor du, eller har du bodd, sammen med noen dagligrøykere etter at du fylte 20 år? 39

JA	NEI
----	-----

Hvis "JA", hvor mange år tilsammen? 39

Antall år
-----------

Hvor lenge er du vanligvis daglig tilfede i røykfyllt rom? 41

Antall timer
--------------

*Sett 0 hvis du ikke oppholder deg i røykfyllt rom.*

Røyker du selv:

- Sigaretter daglig? ..... 43  JA  NEI
- Sigarer/sigarillos daglig? ..... 44  JA  NEI
- Pipe daglig? ..... 45  JA  NEI

Hvis du har røykt daglig tidligere, hvor lenge er det siden du sluttet? 46

Antall år
-----------

Hvis du røyker daglig nå eller har røykt tidligere:

Hvor mange sigaretter røyker eller røykte du vanligvis daglig? ..... 48

Antall sigaretter
-------------------

Hvor gammel var du da du begynte å røyke daglig? ..... 52

Ålder	år
-------	----

Hvor mange år tilsammen har du røykt daglig? ..... 54

Antall år
-----------

**FRITID**

Hvordan har din fysiske aktivitet i fritiden vært det siste året? *Tenk deg et ukentlig gjennomsnitt for året.*

*Arbeidsvei regnes som fritid*

	Ingen	Under 1	1-2	3 og mer
Lett aktivitet (ikke svelt/andpusten) ..... 56	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hard fysisk aktivitet (svelt/andpusten) ..... 57	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	1	2	3	4

**KAFFE**

Hvor mange kopper kaffe drikker du daglig?

*Sett 0 hvis du ikke drikker kaffe daglig*

- Kokekaffe ..... 58  Antall kopper
- Annen kaffe ..... 60  Antall kopper

**ALKOHOL**

Er du total avholdsmann/-kvinne? ..... 62

JA	NEI
----	-----

Hvor mange ganger i måneden drikker du vanligvis alkohol? *Regn ikke med lettøl.*

*Sett 0 hvis mindre enn 1 gang i mnd.* ..... 63

Antall ganger
---------------

Hvor mange glass øl, vin eller brennevin drikker du vanligvis i løpet av to uker? 65

	Øl	Vin	Brennevin
<i>Regn ikke med lettøl.</i>	<input type="text"/> glass	<input type="text"/> glass	<input type="text"/> glass

*Sett 0 hvis du ikke drikker alkohol.*

**MER**

Hva slags margarin eller smør bruker du vanligvis på brødet? *Sett ett kryss.*

- Bruker ikke smør/margarin ..... 71  1
- Meierismør .....  2
- Hard margarin .....  3
- Bløt (soft) margarin .....  4
- Smør/margarin blanding .....  5
- Lettmargarin .....  6

**UTDANNING/ARBEID**

Hvilken utdanning er den høyeste du har fullført?

- Grunnskole, 7-10 år, framhaldsskole, folkehøgskole ..... 72  1
- Realskole, middelskole, yrkesskole, 1-2-årig videregående skole .....  2
- Artium, øk.gymnas, allmennfaglig retning i videregående skole .....  3
- Høgskole/universitet, mindre enn 4 år .....  4
- Høgskole/universitet, 4 år eller mer .....  5

Hva slags arbeidssituasjon har du nå?

- Lønnet arbeid ..... 73
- Hellids husarbeid ..... 74
- Utdanning, militærtjeneste ..... 75
- Arbeidsledig, permittert ..... 76

Hvor mange timer lønnet arbeid har du i uke? 77

Antall timer
--------------

Mottar du nå noen av følgende ytelser?

- Syketrygd (sykmeldt) ..... 78
- Attføring ..... 80
- Uførepensjon ..... 81
- Alderspensjon ..... 82
- Sosialstotte ..... 83
- Arbeidsledetstrygd ..... 84

**SYKDOMMER/FAMILIEN**

Har en eller flere av foreldre eller søsken hatt hjerteinfarkt (sår på hjertet) eller angina pectoris (hjertekrampe)? ..... 85

JA	NEI	VEI KJE
----	-----	---------



# Helseundersøkelsen i Tromsø

Hovedformålet med Tromsøundersøkelsene er å skaffe ny kunnskap om hjerte-karsykdommer for å kunne forebygge dem. I tillegg skal undersøkelsen øke kunnskapen om kreftsykdommer og andre alminnelige plager som f.eks. allergier, smerter i muskulatur og nervøse lidelser. Vi ber deg derfor svare på noen spørsmål om forhold som kan ha betydning for risikoen for disse og andre sykdommer.

Skjemaet er en del av Helseundersøkelsen som er godkjent av Datatilsynet og av Regional komite for medisinsk forskningsetikk. Svarene brukes bare til forskning og behandles strengt fortrolig. Opplysningene kan senere bli sammenholdt med informasjon fra andre offentlige helseregistre etter de regler som Datatilsynet og Regional komite for medisinsk forskningsetikk gir.

Hvis du er i tvil om hva du skal svare, sett kryss i den ruten som du synes passer best.

Det utfylte skjema sendes i vedlagte svarkonvolutt. Portoen er betalt.

På forhånd takk for hjelpen!

Med vennlig hilsen

Fagområdet medisin  
Universitetet i Tromsø                      Statens helseundersøkelser

Hvis du ikke ønsker å besvare spørreskjemaet, sett kryss i ruten under og returner skjemaet. Da slipper du purring

Jeg ønsker ikke å besvare spørreskjemaet  17

Dag Mnd År

Dato for utfylling av skjema:                      15 / /

## OPPVEKST

I hvilken kommune bodde du da du fylte 1 år?

..... 74 - 25  
Hvis du ikke bodde i Norge, oppgi land i stedet for kommune

Hvordan var de økonomiske forhold i familien under din oppvekst?

- Meget gode ..... 29
- Gode .....
- Vanskelige .....
- Meget vanskelige .....

Hvor mange av de første 3 årene av ditt liv  
- bodde du i by? ..... 30 \_\_\_\_\_ år  
- hadde dere katt eller hund i hjemmet? ..... 31 \_\_\_\_\_ år

Hvor mange av de første 15 årene av ditt liv  
- bodde du i by? ..... 32 \_\_\_\_\_ år  
- hadde dere katt eller hund i hjemmet? ..... 34 \_\_\_\_\_ år

## BOLIG

Hvem bor du sammen med?

Sett ett kryss for hvert spørsmål og angi antall

	Ja	Nei	Antall
Ektefelle/samboer	35 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Andre personer over 18 år	37 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Personer under 18 år	40 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Hvor mange av barna har plass i barnehage? ..... 43 \_\_\_\_\_

Hvilken type bolig bor du i?

Enebolig/villa	45 <input type="checkbox"/>	1
Gårdsbruk	<input type="checkbox"/>	2
Blokk/terrasselilighet	<input type="checkbox"/>	3
Rekkehus/2-4 mannsbolig	<input type="checkbox"/>	4
Annen bolig	<input type="checkbox"/>	5

Hvor stor er din boenhet? ..... 46 \_\_\_\_\_ m<sup>2</sup>

I omtrent hvilket år ble boligen bygget? ..... 48 \_\_\_\_\_

Er boligen isolert etter 1970? ..... 53  Ja  Nei

Bor du i underetasje/kjeller? ..... 54  Ja  Nei  
Hvis "Ja", er gulvbelegget lagt på betong? ..... 55  Ja  Nei

Hvordan er boligen hovedsakelig oppvarmet?

Elektrisk oppvarming	56 <input type="checkbox"/>
Vedfyring	<input type="checkbox"/>
Sentralvarmeanlegg oppvarmet med:	
Parafin	<input type="checkbox"/>
Elektrisitet	<input type="checkbox"/>

Er det heldekkende tepper i stua? ..... 60  Ja  Nei  
Er det katt i boligen? ..... 61  Ja  Nei  
Er det hund i boligen? ..... 62  Ja  Nei

## ARBEID

Hvis du er i lønnet eller ulønnet arbeid, hvordan vil du beskrive ditt arbeid?

For det meste stillesittende arbeid? ..... 63 <input type="checkbox"/> 1 (f.eks. skrivebordsarbeid, montering)
Arbeid som krever at du går mye? ..... <input type="checkbox"/> 2 (f.eks. ekspeditorarb., lett industriarb., undervisning)
Arbeid hvor du går og løfter mye? ..... <input type="checkbox"/> 3 (f.eks. postbud, pleier, bygningsarbeid)
Tungt kroppsarbeid? ..... <input type="checkbox"/> 4 (f.eks. skogsarb., tungt jordbruksarb., tungt bygn. arb.)

Kan du selv bestemme hvordan arbeidet ditt skal legges opp?

Nei, ikke i det hele tatt	64 <input type="checkbox"/>	1
I liten grad	<input type="checkbox"/>	2
Ja, i stor grad	<input type="checkbox"/>	3
Ja, det bestemmer jeg selv	<input type="checkbox"/>	4

Har du skiftarbeid, nattarbeid eller går vakter? ..... 65  Ja  Nei

Har du noen av følgende yrker (heltid eller deltid)?

Sett ett kryss for hvert spørsmål

	Ja	Nei
Sjåfør	66 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bonde/gårdbruker	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fisker	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## EGNE SYKDOMMER

Har du noen gang hatt:

Sett ett kryss for hvert spørsmål. Oppgi alderen ved hendelsen  
Hvis det har skjedd flere ganger, hvor gammel var du **siste** gang?

	Ja	Nei	Alder
Lårhalsbrudd	59 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Brudd ved håndledd/underarm	62 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Nakkesleng (whiplash)	65 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Skade som førte til sykehusinnleggelse	75 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Sår på magesekken	81 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Sår på tolvfingertarmen	84 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Magesår-operasjon	87 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Operasjon på halsen	89 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____

Har du eller har du hatt:

Sett ett kryss for hvert spørsmål.

	Ja	Nei
Kreftsykdom	93 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Epilepsi (fallasyke)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Migrene	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kronisk bronkitt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Psoriasis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Benskjørhet (osteoporose)	95 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fibromyalgi/fibrositt/kronisk smertesyndrom	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Psykiske plager som du har søkt hjelp for	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Stoffskiftesykdom (skjoldbruskkjertel)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sykdom i leveren	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nyrestein	100 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Blindtarmsoperasjon	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Allergi og overfølsomhet		
Atopisk eksem (f.eks. barneeksem)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Håndeksem	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Høysnue	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Matvareallergi	106 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Annen overfølsomhet (ikke allergi)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Hvor mange ganger har du hatt forkjølelse, influensa, "ræksjuka" og lignende siste halvår? 111 \_\_\_\_\_ ganger

Har du hatt dette siste 14 dager? 112  Ja  Nei

## SYKDOM I FAMILIEN

Kryss av for de slektningene som har eller har hatt noen av sykdommene:

Kryss av for "Ingen" hvis ingen av slektningene har hatt sykdommen

	Mor	Far	Bror	Sister	Barn	Ingen
Hjerneslag eller hjerneblødning	113 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hjerteinfarkt før 60 års alder	118 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kreftsykdom	125 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Astma	131 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mage/tolvfingertarm-sår	137 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Benskjørhet (osteoporose)	143 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Psykiske plager	149 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Allergi	155 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Diabetes (sukkersyke)	161 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
– alder da de fikk diabetes	167 _____	_____	_____	_____	_____	_____

## SYMPTOMER

	Ja	Nei
Hoster du omtrent daglig i perioder av året? Hvis "Ja", Er hosten vanligvis ledsaget av oppspytt?	177 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Har du hatt slik hoste så lenge som i en 3 måneders periode i begge de to siste år?	178 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Har du hatt episoder med piping i brystet? Hvis "Ja", har dette oppstått: Sett ett kryss for hvert spørsmål	180 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om natten	181 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ved luftveisinfeksjoner	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ved fysiske anstrengelser	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ved sterk kulde	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Har du merket anfall med plutselig endring i pulsen eller hjerterytmen siste år? 185  Ja  Nei

Hvor ofte er du plaget av søvnløshet?

Aldri, eller noen få ganger i året	186 <input type="checkbox"/>	1
1-2 ganger i måneden	<input type="checkbox"/>	2
Omtrent en gang i uken	<input type="checkbox"/>	3
Mer enn en gang i uken	<input type="checkbox"/>	4

Hvis du er plaget av søvnløshet i perioder når på året er du mest plaget?

Ingen spesiell tid	187 <input type="checkbox"/>	1
Særlig i mørketiden	<input type="checkbox"/>	2
Særlig i midnattstid	<input type="checkbox"/>	3
Særlig vår og høst	<input type="checkbox"/>	4

Har du det siste året vært plaget av søvnløshet slik at det har gått ut over arbeidsevnen? 188  Ja  Nei

Hvor ofte er du plaget av hodepine?

Sjelden eller aldri	189 <input type="checkbox"/>	1
En eller flere ganger i måneden	<input type="checkbox"/>	2
En eller flere ganger i uken	<input type="checkbox"/>	3
Daglig	<input type="checkbox"/>	4

Hender det at tanken på å få alvorlig sykdom bekymrer deg?

Ikke i det hele tatt	190 <input type="checkbox"/>	1
Bare i liten grad	<input type="checkbox"/>	2
En del	<input type="checkbox"/>	3
Ganske mye	<input type="checkbox"/>	4

## BRUK AV HELSEVESENET

Hvor mange ganger har du siste året, på grunn av egen helse eller sykdom, vært:

Sett 0 hvis du ikke har hatt slik kontakt

	Antall ganger siste år
Hos vanlig lege/legevakt	191 _____
Hos psykolog eller psykiater	_____
Hos annen legespesialist utenfor sykehus	_____
På poliklinikk	192 _____
Innlagt i sykehus	_____
Hos bedriftslege	_____
Hos fysioterapeut	193 _____
Hos kiropraktor	_____
Hos akupunktør	_____
Hos tannlege	194 _____
Hos naturmedisiner (homøopat, soneterapeut o.l.)	_____
Hos håndspålegger synsk eller "leser"	_____



**ALKOHOL**

Hvor ofte pleier du å drikke

Aldri, eller noen få ganger i året	øl? <input type="checkbox"/>	vin? <input type="checkbox"/>	brennevin? <input type="checkbox"/>
1-2 ganger i måneden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Omtrent 1 gang i uken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2-3 ganger i uken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Omtrent hver dag	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

305 310

Omtrent hvor ofte har du i løpet av siste år drukket alkohol tilsvarende minst 5 halvflasker øl, en helflaske vin eller 1/4 flaske brennevin?

Ikke siste år	<input type="checkbox"/>	311
Noen få ganger	<input type="checkbox"/>	312
1 - 2 ganger per måned	<input type="checkbox"/>	313
1 - 2 ganger i uken	<input type="checkbox"/>	314
3 eller flere ganger i uken	<input type="checkbox"/>	315

I omtrent hvor mange år har ditt alkoholforbruk vært slik du har svart i spørsmålene over?  317 \_\_\_\_\_ år

**SLANKING**

Omtrent hvor mange ganger har du bevisst prøvd å slanke deg? Sett 0 hvis ingen forsøk

- før 20 år	<input type="text"/> 314 _____ ganger
- senere	<input type="text"/> 316 _____ ganger

Hvis du har slanket deg, omtrent hvor mange kilo har du på det meste gått ned i vekt?

- før 20 år	<input type="text"/> 318 _____ kg
- senere	<input type="text"/> 320 _____ kg

Hvilken vekt ville du være tilfreds med (din "trivselsvekt")?  322 \_\_\_\_\_ kg

**UFRIVILLIG URINLEKKASJE**

Hvor ofte har du ufrivillig urinlekkasje?

Aldri	<input type="checkbox"/>	325
Ikke mer enn en gang i måneden	<input type="checkbox"/>	327
To eller flere ganger i måneden	<input type="checkbox"/>	328
Ukentuig eller oftere	<input type="checkbox"/>	329

Dine kommentarer:

**BESVARES BARE AV KVINNER****MENSTRUASJON**

Hvor gammel var du da du fikk menstruasjon første gang?  326 \_\_\_\_\_ år

Hvis du ikke lenger har menstruasjon hvor gammel var du da den sluttet?  328 \_\_\_\_\_ år

Når du ser bort fra svangerskap og barselsperiode har du noen gang vært blodningsfri i minst 6 måneder?  Ja  Nei

Hvis "Ja" hvor mange ganger?  329 \_\_\_\_\_ ganger

Hvis du fremdeles har menstruasjon eller er gravid.  dag/ mnd/ år

Hvilken dato startet din siste menstruasjon?  333 \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Bruker du vanligvis smertestillende legemidler for å dempe menstruasjonsplager?  Ja  Nei

**SVANGERSKAP**

Hvor mange barn har du født?  332 \_\_\_\_\_ barn

Er du gravid nå?  Ja  Nei  Usikker

Har du i forbindelse med svangerskap hatt for høyt blodtrykk og/eller eggehvite (protein) i urinen?  Ja  Nei

Hvis "Ja", i hvilket svangerskap?  Svangerskap

For høyt blodtrykk	<input type="checkbox"/>	344	<input type="checkbox"/>	345
Eggehvite i urinen	<input type="checkbox"/>	346	<input type="checkbox"/>	347

Hvis du har født, fyll ut for hvert barn barnets fødselsår og omtrent antall måneder du ammet barnet

Barn:	Fødselsår:	Antall måneder med amming:
1	<input type="text"/> 348 _____	<input type="text"/>
2	<input type="text"/> 349 _____	<input type="text"/>
3	<input type="text"/> 350 _____	<input type="text"/>
4	<input type="text"/> 351 _____	<input type="text"/>
5	<input type="text"/> 352 _____	<input type="text"/>
6	<input type="text"/> 353 _____	<input type="text"/>

**PREVENSJON OG ØSTROGEN**

Bruker du, eller har du brukt:	Nå	Før	Aldri
P-pille (også minipille)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hormonspiral	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Østrogen (tabletter eller plaster)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Østrogen (krem eller stikkpiller)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

1 2 3

Hvis du bruker p-pille, hormonspiral eller østrogen, hvilket merke bruker du nå?  375 \_\_\_\_\_

Hvis du bruker eller har brukt p-pille: Alder da du begynte med P-piller?  369 \_\_\_\_\_ år

Hvor mange år har du tilsammen brukt P-piller?  352 \_\_\_\_\_ år

Dersom du har født, hvor mange år brukte du P-piller før første fødsel?  364 \_\_\_\_\_ år

Hvis du har sluttet å bruke P-piller. Alder da du sluttet?  366 \_\_\_\_\_ år

# Helseundersøkelsen i Tromsø

for dem som er 70 år og eldre.

Hovedformålet med Tromsøundersøkelsene er å skaffe ny kunnskap om hjerte-karsykdommer for å kunne forebygge dem. De skal også øke kunnskapen om kreftsykdommer og alminnelige plager som f.eks. allergier, smerter i muskulatur og nervøse lidelser. Endelig skal de gi kunnskap om hvorledes den eldste delen av befolkningen har det. Vi ber deg derfor svare på spørsmålene nedenfor.

Skjemaet er en del av Helseundersøkelsen som er godkjent av Datatilsynet og av Regional komite for medisinsk forskningsetikk. Svarene brukes bare til forskning og behandles strengt fortrolig. Opplysningene kan senere bli sammenholdt med informasjon fra andre offentlige helseregistre etter de regler som Datatilsynet og Regional komite for medisinsk forskningsetikk gir.

Hvis du er i tvil om hva du skal svare, sett kryss i den ruten som du synes passer best.

Det utfylte skjema sendes i vedlagte svarkonvolutt. Porto er betalt.

På forhånd takk for hjelpen!

Med vennlig hilsen

Fagområdet medisin  
Universitetet i Tromsø      Statens helseundersøkelser

Hvis du ikke ønsker å besvare spørreskjemaet, sett kryss i ruten under og returner skjemaet. Da slipper du puring.

Jeg ønsker ikke å besvare spørreskjemaet ..... 17

Dag Mnd År

Dato for utfylling av skjema: ..... 18 / / .....

## OPPEVÆKST

I hvilken kommune bodde du da du fylte 1 år?

..... 24-26

Hvis du ikke bodde i Norge, oppgi land i stedet for kommune.

Hvordan var de økonomiske forhold i familien under din oppvekst?

- Meget gode ..... 29  1  
Gode .....  2  
Vanskelige .....  3  
Meget vanskelige .....  4

Hvor gamle ble dine foreldre?

- Mor ble ..... 30 \_\_\_\_\_ år  
Far ble ..... 32 \_\_\_\_\_ år

## BOLIG

Hvem bor du sammen med?

Sett ett kryss for hvert spørsmål og angi antall.      Ja      Nei      Antall

Ektefelle/samboer ..... 34   \_\_\_\_\_  
Andre personer over 18 år ..... 35   \_\_\_\_\_  
Personer under 18 år ..... 38   \_\_\_\_\_

Hvilken type bolig bor du i?

- Enebolig/villa ..... 41  1  
Gårdsbruk .....  2  
Blokk/terrasseleilighet .....  3  
Rekkehus/2-4 mannsbolig .....  4  
Annen bolig .....  5

Hvor lenge har du bodd i boligen du bor i nå? ..... 42 \_\_\_\_\_ år

Er boligen tilpasset til dine behov? ..... 44  Ja  Nei

Hvis "Nei", er det problemer med:

- Plassen i boligen ..... 45    
Ujevn, for høy eller  
for lav temperatur ..... 46    
Trapper ..... 47    
Toalett ..... 48    
Bad/dusj ..... 49    
Vedlikehold ..... 50    
Annet (spesifiser) ..... 51

Ønsker du å flytte til en eldrebolig? ..... 52

## TIDLIGERE ARBEID OG ØKONOMI

Hvordan vil du beskrive det arbeidet du hadde de siste 5-10 årene før du ble pensjonist?

- For det meste stillesittende arbeid? ..... 53  1  
(f.eks. skrivebordsarbeid, montering)  
Arbeid som krever at du går mye? .....  2  
(f.eks. ekspeditørarbeid, husmor, undervisning)  
Arbeid hvor du går og løfter mye? .....  3  
(f.eks. postbud, pleier, bygningsarbeid)  
Tungt kroppsarbeid? .....  4  
(f.eks. skogsarb., tungt jordbruksarb., tungt bygn. arb.)

Har du hatt noen av følgende yrker (heltid eller deltid)?

Sett ett kryss for hvert spørsmål.      Ja      Nei

Sjåfør ..... 54    
Bonde/gårdbruker ..... 55    
Fisker ..... 56

Hvor gammel var du da du ble pensjonert? ..... 57 \_\_\_\_\_ år

Hva slags pensjon har du?

Minstepensjon ..... 59   
Tilleggspensjon ..... 60

Hvordan er din økonomi nå?

- Meget god ..... 61  1  
God .....  2  
Vanskelig .....  3  
Meget vanskelig .....  4

## HELSE OG SYKDOM

Er helsen din blitt forandret det siste året?

- Ja, dårligere ..... 62  1  
 Nei, uforandret .....  2  
 Ja, bedre .....  3

Hvordan synes du at helsen din er nå i forhold til andre på samme alder?

- Mye dårligere ..... 63  1  
 Litt dårligere .....  2  
 Omtrent lik .....  3  
 Litt bedre .....  4  
 Mye bedre .....  5

## ERNE SYKDOMMER

Har du noen gang hatt:

Sett ett kryss for hvert spørsmål. Oppgi alderen ved hendelsen. Hvis det har skjedd flere ganger, hvor gammel var du siste gang?

- |                                        | Ja                          | Nei                      | Alder |
|----------------------------------------|-----------------------------|--------------------------|-------|
| Lårhalsbrudd                           | 64 <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | _____ |
| Brudd ved håndledd/underarm            | 67 <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | _____ |
| Nakkesleng (whiplash)                  | 70 <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | _____ |
| Skade som førte til sykehusinnleggelse | 73 <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | _____ |
| Sår på magesekken                      | 76 <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | _____ |
| Sår på tolvfingertarmen                | 79 <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | _____ |
| Magesår-operasjon                      | 82 <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | _____ |
| Operasjon på halsen                    | 85 <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | _____ |

Har du eller har du hatt:

Sett ett kryss for hvert spørsmål.

- |                                             | Ja                           | Nei                      |
|---------------------------------------------|------------------------------|--------------------------|
| Kreftsykdom                                 | 88 <input type="checkbox"/>  | <input type="checkbox"/> |
| Epilepsi (fallesyke)                        | <input type="checkbox"/>     | <input type="checkbox"/> |
| Migrene                                     | <input type="checkbox"/>     | <input type="checkbox"/> |
| Parkinsons sykdom                           | <input type="checkbox"/>     | <input type="checkbox"/> |
| Kronisk bronkitt                            | <input type="checkbox"/>     | <input type="checkbox"/> |
| Psoriasis                                   | 93 <input type="checkbox"/>  | <input type="checkbox"/> |
| Benskjørhet (osteoporose)                   | <input type="checkbox"/>     | <input type="checkbox"/> |
| Fibromyalgi/fibrositt/kronisk smertesyndrom | <input type="checkbox"/>     | <input type="checkbox"/> |
| Psykiske plager som du har søkt hjelp for   | <input type="checkbox"/>     | <input type="checkbox"/> |
| Stoffskiftesykdom (skjoldbruskkjertel)      | <input type="checkbox"/>     | <input type="checkbox"/> |
| Sykdom i leveren                            | 98 <input type="checkbox"/>  | <input type="checkbox"/> |
| Gjentatt, ufrivillig urinlekkasje           | <input type="checkbox"/>     | <input type="checkbox"/> |
| Grønn stær                                  | <input type="checkbox"/>     | <input type="checkbox"/> |
| Grå stær                                    | <input type="checkbox"/>     | <input type="checkbox"/> |
| Slitasjegikt (artrose)                      | <input type="checkbox"/>     | <input type="checkbox"/> |
| Leddgikt                                    | 103 <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Nyrestein                                   | <input type="checkbox"/>     | <input type="checkbox"/> |
| Blindtarmsoperasjon                         | <input type="checkbox"/>     | <input type="checkbox"/> |
| Allergi og overfølsomhet                    |                              |                          |
| Atopisk eksem (f.eks. barneeksem)           | <input type="checkbox"/>     | <input type="checkbox"/> |
| Håndeksem                                   | <input type="checkbox"/>     | <input type="checkbox"/> |
| Høysnue                                     | 108 <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Matvareallergi                              | <input type="checkbox"/>     | <input type="checkbox"/> |
| Annen overfølsomhet (ikke allergi)          | <input type="checkbox"/>     | <input type="checkbox"/> |

Hvor mange ganger har du hatt forkjølelse, influensa, "ræksjuka" og lignende siste halvår? 111 \_\_\_\_\_ ganger

Har du hatt dette de siste 14 dager? ..... 113  Ja  Nei

## SYKDOM I FAMILIEN

Kryss av for de slektingene som har eller har hatt noen av sykdommene:

Kryss av for "Ingen" hvis ingen av slektingene har hatt sykdommen.

	Mor	Far	Bror	Søster	Barn	Ingen
Hjerneslag eller hjerneblødning	114 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hjerteinfarkt før 60 års alder	120 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kreftsykdom	126 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Høyt blodtrykk	132 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Astma	138 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Benskjørhet (osteoporose)	144 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Slitasjegikt (artrose)	150 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Psykiske plager	156 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alderdomssløvhet	162 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Diabetes (sukkersyke)	168 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
— alder da de fikk diabetes	174 _____	_____	_____	_____	_____	_____

## SYMPTOMER

Hoster du omtrent daglig i perioder av året? ..... 164  Ja  Nei

Hvis "Ja":

Er hosten vanligvis ledsaget av oppspytt? ..... 165

Har du hatt slik hoste så lenge som i en 3 måneders periode i begge de to siste år? ..... 166

Har du hatt episoder med piping i brystet? ..... 167

Hvis "Ja", har dette oppstått:

Sett ett kryss for hvert spørsmål.

Om natten ..... 168

Ved luftveisinfeksjoner .....

Ved fysiske anstrengelser .....

Ved sterk kulde ..... 169

Har du merket anfall med plutselig endring i pulsen eller hjerterytmen siste år? ..... 192

Har du gått ned i vekt siste året? ..... 193

Hvis "Ja":

Hvor mange kilo? ..... 194 \_\_\_\_\_ kg

Hvor ofte er du plaget av søvnløshet?

Aldri, eller noen få ganger i året ..... 196  1

1-2 ganger i måneden .....  2

Omtrent en gang i uken .....  3

Mer enn en gang i uken .....  4

Hvis du er plaget av søvnløshet i perioder, når på året er du mest plaget?

Ingen spesiell tid ..... 197  1

Særlig i mørketiden .....  2

Særlig i midnattstid .....  3

Særlig vår og høst .....  4

Pleier du å ta en lur på dagen? ..... 198  Ja  Nei

Føler du at du vanligvis får nok søvn? .....

Er du plaget av:

	Nei	Litt	I stor grad
Svimmelhet	200 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dårlig hukommelse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kraftløshet	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Forstoppelse	203 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Hender det at tanken på å få alvorlig sykdom bekymrer deg?

- Ikke i det hele tatt .....204
- Bare i liten grad .....
- En del.....
- Ganske mye .....

### LEBEMIDDELFUNKSJONER

Klarer du selv disse gjøremålene i det daglige uten hjelp fra andre?

- |                                          | Ja                       | Med noe hjelp            | Nei                      |
|------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Gå innendørs i samme etasje .....205     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Gå i trapper                             | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Gå utendørs                              | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Gå ca. 500 meter                         | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Gå på toalettet                          | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Vaske deg på kroppen .....210            | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Bade eller dusje                         | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Kle på og av deg                         | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Legge deg og stå opp                     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Spise selv                               | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Lage varm mat .....215                   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Gjøre lett husarbeid (f.eks. oppvask)    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Gjøre tyngre husarbeid (f.eks. gulvvask) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Gjøre innkjøp                            | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Ta bussen                                | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

- |                                                          | Ja                       | Vanskelig                | Nei                      |
|----------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Kan du høre vanlig tale (evt. med høreapparat)? .....220 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Kan du lese (evt. med briller)? .....221                 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Er du avhengig av noen av disse hjelpemidlene?

- |                         | Ja                       | Nei                      |
|-------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Stokk .....222          | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Krykke                  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Gåstol (rullator)       | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Rullestol               | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Høreapparat             | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Trygghetsalarm .....227 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

### BRUK AV HELSEVESENET

Hvor mange ganger har du siste året, på grunn av egen helse eller sykdom, vært:

- |                                                  | Antall ganger siste år |
|--------------------------------------------------|------------------------|
| Sett 0 hvis du ikke har hatt slik kontakt.       |                        |
| Hos vanlig lege/legevakt .....228                | _____                  |
| Hos psykolog eller psykiater                     | _____                  |
| Hos annen legespesialist utenfor sykehus         | _____                  |
| På poliklinikk .....234                          | _____                  |
| Innlagt i sykehus                                | _____                  |
| Hos fysioterapeut                                | _____                  |
| Hos kiropraktor .....240                         | _____                  |
| Hos akupunktør                                   | _____                  |
| Hos tannlege                                     | _____                  |
| Hos foterapeut .....246                          | _____                  |
| Hos naturmedisiner (homøopat, soneterapeut o.l.) | _____                  |
| Hos håndspålegger, synsk eller "leser"           | _____                  |

- |                     | Ja                       | Nei                      |
|---------------------|--------------------------|--------------------------|
| Har du hjemmehjelp? |                          |                          |
| Privat .....252     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Kommunal            | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

- |                         |                          |                          |
|-------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Har du hjemmesykepleie? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
|-------------------------|--------------------------|--------------------------|

Er du fornøyd med helse- og hjemmetjenesten i kommunen?

- |                                   | Ja                       | Nei                      | Vet ikke                 |
|-----------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Prinsippet med fast lege .....255 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Hjemmesykepleien                  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Hjemmehjelpen                     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Er du trygg på at du kan få hjelp av helse- og hjemmetjenesten hvis du trenger det?

- |                |                          |   |
|----------------|--------------------------|---|
| Trygg .....258 | <input type="checkbox"/> | 1 |
| Ikke trygg     | <input type="checkbox"/> | 2 |
| Svært utrygg   | <input type="checkbox"/> | 3 |
| Vet ikke       | <input type="checkbox"/> | 4 |

### LEBEMIDLER OG KOSTTILSKUDD

Har du det siste året periodevis brukt noen av de følgende midler daglig eller nesten daglig?

Angi hvor mange måneder du brukte dem.

Sett 0 hvis du ikke har brukt midlene.

Legemidler

- |                                                    |       |      |
|----------------------------------------------------|-------|------|
| Smertestillende .....259                           | _____ | mnd. |
| Sovemedisin                                        | _____ | mnd. |
| Beroligende midler                                 | _____ | mnd. |
| Medisin mot depresjon .....265                     | _____ | mnd. |
| Allergimedisin                                     | _____ | mnd. |
| Astmamedisin                                       | _____ | mnd. |
| Hjertemedisin (ikke blodtrykksmedisin) .....271    | _____ | mnd. |
| Insulin                                            | _____ | mnd. |
| Tabletter mot diabetes (sukkersyke)                | _____ | mnd. |
| Tabletter mot lavt stoffskifte (thyroxin) .....277 | _____ | mnd. |
| Kortisonabletter                                   | _____ | mnd. |
| Midler mot forstoppelse                            | _____ | mnd. |

Kosttilskudd

- |                                     |       |      |
|-------------------------------------|-------|------|
| Jerntabletter .....263              | _____ | mnd. |
| Vitamin D-tilskudd                  | _____ | mnd. |
| Andre vitamintilskudd               | _____ | mnd. |
| Kalktabletter eller benmel .....269 | _____ | mnd. |
| Tran eller fiskeoljekapsler         | _____ | mnd. |

### FAMILIE OG VENNER

Har du nær familie som kan gi deg hjelp og støtte når du trenger det?

- |                                            | Ja                       | Nei                      |
|--------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Sett 0 hvis du ikke har hatt slik kontakt. |                          |                          |
| Hvis "Ja": Hvem kan gi deg hjelp?          |                          |                          |
| Ektefelle/samboer .....294                 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Barn                                       | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Andre                                      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Hvor mange gode venner har du som du kan snakke fortrolig med og gi deg hjelp når du trenger det? .....297 gode venner  
Tell ikke med dem du bor sammen med, men ta med andre slektninger!

- |                                              | Ja                       | Nei                      |
|----------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Føler du at du har nok gode venner? .....299 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Føler du at du hører med i et fellesskap (gruppe av mennesker) som stoler på hverandre og føler forpliktelse overfor hverandre (f.eks. i politisk parti, religiøs gruppe, slekt, naboskap, arbeidsplass eller organisasjon)?

- |                               |                          |   |
|-------------------------------|--------------------------|---|
| Sterk tilhørighet .....300    | <input type="checkbox"/> | 1 |
| Noe tilhørighet               | <input type="checkbox"/> | 2 |
| Usikkert                      | <input type="checkbox"/> | 3 |
| Liten eller ingen tilhørighet | <input type="checkbox"/> | 4 |

Hvor ofte tar du vanligvis del i foreningsvirksomhet som f.eks. syklubb, idrettslag, politiske lag, religiøse eller andre foreninger?

- Aldri, eller noen få ganger i året .....301  1  
 1-2 ganger i måneden .....  2  
 Omtrent en gang i uken .....  3  
 Mer enn en gang i uken .....  4

## KOSTVANER

Hvor mange måltider spiser du vanligvis daglig (middag og brødmåltid)? .....302 \_\_\_\_\_ Antall

Hvor mange ganger i uken spiser du varm middag? .....304 \_\_\_\_\_

Hva slags type brød (kjøpt eller hjemmebakt) spiser du vanligvis?

Sett ett eller to kryss. Loff  Fint brød  Kneip-brød  Grov-brød  Knekke-brød   
 Brødtypen ligner mest på: .....305 .....310

Hva slags fett blir til vanligvis brukt til matlagning (ikke på brødet) i din husholdning?

- Meierismør .....311   
 Hard margarin .....   
 Bløt (Soft) margarin .....   
 Smør/margarin blanding .....   
 Oljer .....315

Hvor mye (i antall glass, poteter eller brødskiver) spiser/drikker du vanligvis daglig av følgende matvarer?

Kryss av for alle matvarene. Ingen Mindre enn 1 1-2 3 og mer

Melk alle sorter (glass) .....316      
 Appelsinjuice (glass) .....      
 Poteter .....      
 Brødskiver totalt (inkl. knekkebrød)      
 Brødskiver med  
 - fiskepålegg (f. eks. makrell i tomat)      
 - gulost .....      
 - kaviar .....322

Hvor mange ganger i uka spiser du vanligvis følgende matvarer?

Kryss av for alle matvarene. Aldri Sjeldnere enn 1 1 2 og mer

Yoghurt .....323      
 Kokt eller stekt egg .....      
 Frokostblanding/havregryn o.l. ....      
 Middag med  
 - rent kjøtt .....      
 - feit fisk (f.eks. laks/uer) .....      
 - mager fisk (f.eks. torsk) .....325      
 - grønnsaker (rå eller kokte) .....      
 Gulrøtter (rå eller kokte) .....      
 Blomkål/kål/brokkoli .....      
 Epler/pærer .....      
 Appelsiner, mandariner o.l. ....328

## TRIVSEL

Hvordan trives du med å bli gammel - alt i alt?

- Godt .....334  1  
 Ganske bra .....  2  
 Opp og ned .....  3  
 Dårlig .....  4

Hvordan ser du på livet fremover?

- Lyst .....335  1  
 Ikke så verst .....  2  
 Nokså bekymret .....  3  
 Mørkt .....  4

## BESVARES BARE AV KVINNER

### MENSTRUASJON

Hvor gammel var du da du fikk menstruasjon første gang? .....336 \_\_\_\_\_ år

Hvor gammel var du da menstruasjonen sluttet? .....338 \_\_\_\_\_ år

### SVANGERSKAP

Hvor mange barn har du født? .....340 \_\_\_\_\_ barn

Hvis du har født, fyll ut for hvert barn barnets fødselsår og omtrent antall måneder du ammet barnet.

Hvis du har født mer enn 6 barn, noter fødselsår og antall måneder med amming for dem nederst på siden.

Barn:	Fødselsår:	Antall måneder med amming:
1	342 _____	_____
2	345 _____	_____
3	_____	_____
4	_____	_____
5	355 _____	_____
6	_____	_____

Har du i forbindelse med svangerskap hatt for høyt blodtrykk og/eller eggehvite (protein) i urinen? .....366  Ja  Nei

Hvis "Ja", i hvilket svangerskap? Svangerskap Første Senere

For høyt blodtrykk .....367    
 Eggehvite i urinen .....369

### ØSTROGEN-MEDISIN

Bruker du, eller har du brukt, østrogen-medisin?

Tabletter eller plaster .....371  Nå  Før  Aldri   
 Krem eller stikkpiller .....372

Hvis du bruker østrogen, hvilket merke bruker du nå? .....373 \_\_\_\_\_

Dine kommentarer: