



UPPSALA
UNIVERSITET

Institutionen för kvinnors och barns hälsa

Biomedicinska analytikerprogrammet

Examensarbete 15 hp

Correlations between anthropometric measurements, fasting-insulin and respiratory quotient in obese children

Felicia Gustafsson

Författare: Felicia Gustafsson

Praktisk handledare: Roger Olsson, Institutionen för folkhälso- och vårdvetenskap, Klinisk nutrition och metabolism, Akademiska sjukhuset, Uppsala.

Examinator: Anneli Stavreus-Evers

Adress: Institutionen för Kvinnors och Barns Hälsa, Akademiska sjukhuset, 751 85 Uppsala

telefon: 018- 611 28 31

E-post: anneli.stavreus-evers@kbh.uu.se

Introduction

The number of obese children has increased with almost 100 % in a few decades. Diseases like insulin-resistance and type-2 diabetes often comes with overweight and worldwide research to prevent and cure these complications is constantly approaching. This study provides with greater knowledge of what correlations there are between anthropometric measurements, insulin resistance and respiratory quotient.

For this study, data from 83 children and teenagers was included. The medical records from their first visit to the pediatric science unit at Uppsala University Hospital was used. To measure basal metabolic rate (BMR), indirect respiratory calorimetrics was used to measure the respiratory ratio at rest and fasting (RQ-BMR), and blood samples were collected to analyze fs-(fasting) insulin. The anthropometric measurements that were taken were waist, waist-height-ratio (WtHR), waist-hip ratio (WHR), waist-hip-height ratio (WHtR), waist circumference (AC), waist circumference-height ratio (ACHR), sagittal abdominal diameter (SAD) and Sagittal abdominal diameter-height ratio (SADHR).

Correlations between fs-insulin and WHtR, WCHR, SAD and SADHR was found for the whole group of participators in this study. The strongest correlation was to WHtR for boys and SAD for girls. The RQ-BMR correlated the best with SADHR and ACHR. No correlations between RQ-BMR were found specifically for boys or girls.

For further studies, higher number of participators is needed to show if anthropometric measurements could be used as a screening tool to find children with risk of developing insulin resistance at an early age.

Keywords

RQ-BMR, diabetes, indirect respiratory calorimetry, insulin resistance, waist hip ratio, sagittal abdominal diameter.

Introduktion

Det sker en ständig utveckling på forskningsfronten när det gäller övervikt och insulinresistens, och alla pusselbitar är värdefulla för att vi skall få en så tydlig och säker helhetsbild som möjligt inom diagnostiken. För att undvika hälsorelaterade komplikationer till följd av nedsatt insulinkänslighet är det viktigt att barn kan få en tidig och säker diagnos som ger ett säkert och effektivt underlag för lindrande, botande och förebyggande behandlingar. Att ta reda på vilka faktorer och parametrar som uppvisar samband med överviktsrelaterade komplikationer kan vara ett stort steg för säkrare diagnostik och vägledning inom forskning, ge kunskap om hur och varför man bör kontrollera hur vävnadsdistributionen ser ut hos barn, och vilka referensintervall man kan försöka sträva efter för att säkerställa att barn löper så liten risk som möjligt att drabbas av allvarliga, viktrelaterade sjukdomar och komplikationer till följd av fetma.

Av alla folksjukdomar i västvärlden är fetma en av de mest omfattande och snabbast växande. Från år 1989 till 2009 fördubblades den överviktiga populationen i västvärlden och i Sverige lider nästan 10 % av fetma. Andelen feta barn i västvärlden beräknas ha så när som femdubblats. [1, 2, 3, 4] Fetma påverkar kroppen, hälsan och livskvalitén till det negativa och ökar risken för en förtidlig död i hjärt- och kärlsjukdom, olika typer av cancer och kroniska sjukdomstillstånd och ger dessutom på lång sikt ledsador, för att inte tala om den sociala belastningen det medför att vara kraftigt överviktig. Att vissa löper större risk att drabbas av fetma än andra är konstaterat inom den medicinska vetenskapen, men orsakerna kring varför har varit mycket omdiskuterade, likaså metoderna att behandla och förebygga tillståndet. Den

absolut vanligaste kroniska följsjukdomen till fetma är typ-2 diabetes som karaktäriseras av insulinresistens. Fetma kan öka risken för insulinresistens och typ-2 diabetes upp till så mycket som fyra gånger.

När fetma drabbar barn så kallar man det för barnfetma, och denna skall tas på största allvar, då obehandlad fetma i tidig ålder förkortar livslängden och dess kvalitet markant, samtidigt som det ökar risken för att de bibehåller sin fetma även genom vuxenlivet.¹ När man uppskattar ett barns övervikt så måste man använda sig av en lite annorlunda teknik än när man gör det för vuxna, då barn inte är fysiskt detsamma som små vuxna.

En förutsättning för att vi skall kunna göra oss av med farligt fett på en naturlig väg är att vi omvandlar det till energi. Problemet är att fettdepositionerna som lagras i kroppen bara är kroppens sekundära energikälla. Kroppen kommer inte att metabolisera fett för att producera energi förrän dess primära energikälla har tagit slut. Den primära energikällan för kroppen är kolhydrater, som vi får i oss genom födan och som lagras som glykogen i muskler och lever och som frisätts vid energikrävande situationer såsom fysisk aktivitet.

Ett sätt att utvärdera huruvida en individs insulinsvar är normalt fungerande, är att göra en OGTT (oral glucose tolerance test). Vid OGTT mäter man hur snabbt glukoskoncentrationen stiger och sjunker vid konsumtion av glukos på fastande mage för att avgöra om en person har nedsatt insulinkänslighet. Detta brukar göras genom att blodprov tas vid 30, 60, 90 och 120 min efter att patienten gjort ett oralt intag av en känd mängd glukos och sedan analysera bl.a. glukos- och

¹ <http://www.barnfetma.se/>

insulinkoncentrationen i blodet, vilket ger en kurva med glukosvärdet över tid.

Genom att beräkna arean av AUC (area under the curve) kan glukos- och insulinkänslighet uppskattas. Detta är en tidskrävande och dyr metod, men studier har visat att det kan räcka att använda sig av fs-insulinvärden när man tittar på avvikelser kring insulinsvar och typ-2-diabetes [5].

Hur vår kropp lagrar och hur effektivt den brukar energin vi får i oss är individuellt. En del av energin går åt till att producera kroppsvärme. Hur stor del av energin som går åt till just det skiljer sig även det mellan olika individer. Den energin vi förbrukar i viloläge kallas basalmetabolism (BMR), och kan ha stor betydelse för olika individers tendens att bli överviktiga samt bli återställda från övervikten.

Genom en metod kallad indirekt respiratorisk kalorimetri, där man mäter beståndsdelarna i in- och utandningsluften, är det möjligt att göra en uppskattning av hur sammansättningen av utandningsluften ser ut. Indirekt respiratorisk kalorimetri ger en översikt om energiomsättningen i vila men också kring utnyttjandet av kroppens tre huvudsakliga energisubstrat, kolhydrater, fett och protein, ser ut.

Genom denna metod får man ut den respiratoriska kvoten (RQ) som i sin tur kan påvisa vilket substrat kroppen utnyttjar för energiomsättning. Metoden är icke-invasiv och kan troligtvis i framtiden i större omfattning komplettera blodprovstagning för bedömning av överviktens orsak, allvar för hälsan, samt om det finns en högre risk för, eller en redan pågående utveckling av insulinresistens hos överviktiga barn och ungdomar.²

² Olsson R. Människans energiomsättning – teori, metodik och praktisk tillämpning. Rapport, 1995. Uppsala Universitet, Uppsala.

Andra undersökningar som används vid intresse av riskrelaterad övervikt och malnutrition är antropometriska undersökningar där man mäter olika variabler på en persons kropp. Exempel på variabler är vikt, längd, omkrets mått på midja, stuss, buk, armar och ben samt bukhöjd och hudvecksmätning.

I en tidigare studie genomförd på försökspersoner av afrikansk härkomst, har man funnit att midjeomkretsen korrelerat bättre med typ-2 diabetes än vad BMI, stuss och WHR (Waist/hip-ratio) gör.[6] Mellan kvinnor och män har det även noterats en viss skillnad i fördelning av visceralt och subkutant fett och hur detta påverkar deras olika förmåga att bevara normal insulinkänslighet. En teori är att det kvinnliga könshormonet östrogen ger ett potentiellt skydd mot utvecklandet av insulinresistens.[7] Även WtHR (Waist-to-height-ratio) kvoten har visat sig vara effektiv vid bedömning av hälsotillståndet hos överviktiga barn, och har till och med ansetts ha ett större samband med för tidig död än vad BMI (body mass index). [8] International Journal of Obesity publicerade 2013 en studie, [9] där man riktade in sig på att jämföra nyligen framtagna metoder inom antropometrisk mätning med mer etablerade metoder, och fann att WHtR var en bättre kardiovaskulär riskmarkör för män än BMI, midjemått, WHR och SADHR (Sagittal abdominal diameter-height-ratio/bukhöjd). År 2004 publicerade Institutionen för folkhälso- och vårdvetenskap en studie [10] som tydde på att SAD (Sagittal abdominal diameter/bukhöjd), hade ett starkt samband med utveckling av insulinresistens och kardiovaskulära sjukdomar hos män, och i mars 2010 tog därför institutionen för första gången i historien, fram referensvärden för bukhöjd. I den studien[11], på över 4000 testpersoner av både kvinnligt och manligt kön, hade man upptäckt att bukhöjden korrelerar bättre med

risk för hjärt- och kärlsjukdomar än både midjemått och BMI. I en senare studie, känd som ”The Malmö Diet and Cancer study” [12] kunde man även bekräfta att hur stor korrelationen mellan bukhöjd och kärlsjukdomar var, var beroende av individens kön och vikt. Överviktiga män med en bukhöjd över 20 cm visade en större risk att drabbas av kardiovaskulära sjukdomar än överviktiga kvinnor med en bukhöjd över 22 cm. Däremot visade sig normalviktiga kvinnor i allmänhet stämma in på tidigare påvisade samband mellan bukhöjd och risken för hjärt- och kärlsjukdomar.

I denna studie kommer sambandet mellan några av de mest aktuella antropometriska måtten, respiratorisk kvot (RQ), och nedsatt insulinkänslighet granskas närmre. Två av måtten som varit ”på tapeten” inom populärvetenskapen den senaste tiden är midja-stuss-kvot och bukhöjd, som båda visat sig ha stor potential som markörer för fetma. Kanske börjar de mer konventionella måtten midjeomkrets, midja-längd-kvot, bukomfång- och bukomfång-längd-kvot, rentav bli gammalmodiga inom fetmadiagnostiken? Och kan en individs distribution av fett och kroppsvävnad tala för hur vederbörandes basalmetabolism ser ut?

Syftet med den här studien är att öka kunskapen om vilket samband antropometriska mått har med substratutnyttjande i form av RQ, samt huruvida antropometriska mått förhåller sig till nedsatt känslighet för insulin, för att bidra till att precisera och effektivisera diagnostiken av fetma, nedsatt insulinkänslighet, insulinresistens, typ-1- och typ-2 diabetes hos överviktiga barn.

Material och metod

Design

Korrelationstest mellan insamlad data om patienternas antropometriska mått och data över fs-insulinvärde och RQ-BMR genomfördes. Undersökningar har även gjorts, som syftar till att undersöka normalfördelning och osäkerhet genom patientgruppen. Slutligen kommer jämförelser mellan styrkan på dessa samband göras mellan pojkar och flickor för diskussion.

Datainsamling

I studien används insamlad mätdata i form av antropometriska mått, substratutnyttjande via RQ och insulinvärden från 43 flickor och 40 pojkar i åldrarna 7-18 år. Femtio stycken av varje kön valdes ut från pärmar med svarsremisser skrivna vid patienternas nybesök, som ägde rum mellan år 2012-2015. Från dessa remisser erhöles information om antropometriska mått, längd, vikt och BMI. Efterhand som individer med fullständig data av intresse valts ut så sökte vi fram insulinvärden genom en databas (COSMIC). Under insamling av dessa värden hade 10 pojkar och 4 flickor ofullständig data och föll därför bort.

Provtagning för insulin vid fasta

Fem minuter innan påbörjad OGTT togs ett intravenöst fasteprover för analys av insulin i EDTA-rör. Rören lades omedelbart på is och fördes till centrifug, där serum separerades från erythrocyter i 2500 G under 10 min i 4°C inom 5 min efter provtagningen. Därefter pipetterades serum över i mindre rör och fryses ned i -70°C

inom 20 min från provtagning fram tills analys i plattformen Cobas 602b ee 8000 (Roche Diagnostics AB). Ett fs-insulinvärde på >25 microIU/ml ger misstanke om insulinresistens. Även resultat från insulinprover med hemolys räknas till undersökningarna i den här studien.

Indirekt respiratorisk kalorimetri

Respiratorisk kvot uppmättes hos patienter som fastat sedan middag kvällen innan dagen för undersökningstillfället och som inte ansträngt sig fysiskt under fasteperioden eller innan undersökning.

Patienten fick vid undersökningen andas i en mask under 15 min och genom masken mättes volymen av syre och koldioxid och utifrån dessa värden beräknades den respiratoriska kvoten genom att beräkna förhållandet mellan volymen konsumerat syre och samtidigt utandad volym koldioxid (VCO_2/VO_2).

Vid en kvot på 1,0 antas kroppen använda kolhydrater som sitt huvudsakliga energisubstrat medans en kvot på 0,85 innefattar blandad metabolism, där alla tre (kolhydrater, fett och protein) substraten utnyttjas för energiproduktion. RQ 0,7 påvisar fett som det huvudsakliga energisubstratet. Under hela proceduren befann sig patienten i viloläge.

Antropometriska mätningar

Längd mättes i cm (centimeter) med en stadiometer från häl till hjässa med rak rygg och raka ben i stående ställning. Midjans omkrets mättes i cm på halva avståndet från höft till nedersta revbenet i stående ställning. Stuss mättes i cm över höftbenet där

det är som bredast och bukomfång mättes i cm genom att mäta magens omkrets på det bredaste stället, ca 3 cm under naveln, båda i stående ställning. Bukhöjd mättes i centimeter med linjal, från underlaget som var en hård brits, till navel när patienten ligger med benen uppdragna så att svanken tar i britsen. Därefter delade man midjans omkrets (cm) med höftens omkrets (cm) för midja-stuss-kvot, bukomfång med längd för bukomfång-längd-kvot samt bukhöjd delat på längd för bukhöjd-längd-kvot. För midja-längd kvoten dividerades midjans omkrets med längden. En översikt över de olika mätmetoderna för måtten, samt referensvärden, anges i tabell 1.

Vikt

Vikten bestämdes i kg (kilogram), med våg av modellen 7001 Seca 701 klass III AJ Medical som kalibrerades innan mätning. Vid mätningen var försökspersonen endast klädd i underkläder: Försökspersonen ombands stå stilla med vikten jämt fördelat mellan fötterna o våg. Vikten avlästes och nedtecknades.

Iso-BMI

Barnets vikt dividerades med längden i kvadrat. Gränsvärden för övervikt och fetma finns angivna i tabell 2.

Statistik

Jämförelser mellan pojkar och flickor (r-värden och p-värden) för samtliga data har räknats ut med icke-parametriska tester; Mann-Whitney rank sum test och Spearman Rank Order Correlation-test, i Sigma Plot, då storleken på grupperna inte bedömdes

vara tillräcklig för att ett t-test skulle vara pålitligt. Sammanställningen av all grunddata för samtliga deltagare i studien finns angiven i Tabell 1 och har beräknats med. Gränsen för att korrelationerna skulle vara statistiskt signifikanta drogs vid $p < 0,05$. Signifikansen av andelen insulinresistenta pojkar och flickor samt antal prover med hemolys beräknades med Fishers test i Graph pad quick calcs.

Etiskt tillstånd

Undersökningen innebar inga större risker för deltagarna. Fetma är en folksjukdom, och nyttan anses överväga riskerna med genomförandet av studien.

Alla barn och deras vårdnadshavare som kom till överviktskliniken för behandling av sin fetma tillfrågades om godkännande att deras data används i studier. Båda parternas godkännande krävdes för att få använda patienternas data i studier, då minderåriga ej antas ha samma vördnad om integritet och förståelse för eventuella konsekvenser med detta medgivande och inte ensamma kan ge ett godtagbart samtycke till deltagande i studier.

Vårdnadshavare och barn informerades om att deltagandet är frivilligt och att de när som helst, utan vidare förklaring kan välja att ta tillbaka sitt godkännande av deltagandet.

Insamling och bearbetning av data som används i den här studien genomfördes på plats vid pediatrik forskningsavdelning vid Akademiska sjukhuset, vilket innebär att inga integritetskänsliga uppgifter eller persondata lämnade avdelningen. All data som lämnade avdelningen avidentifierades och kodades så att utomstående inte skulle ha möjlighet att koppla data till barn som deltagit i studien. Den lokala

etikprövningsnämnden i Uppsala har beslutat (dnr. 2012/107) att studier får genomföras på den data som barnens journaler innehåller.

Tabell 1. Metoder och referensvärden för de antropometriska mått som testas i studien.

Mätning av antropometriska mått	Metod	Referensvärden
Längd	Mäts från golv till patientens hjässa med hård längdmätningsslinjal. Patienten skall stå helt rak med rygg och ben.	-
Midja	Mäts med måttband på halva avståndet från höft till revben.	<94 cm för män <80 cm för kvinnor
WtHR (Waist-to-height-ratio)	Beräknas genom att dela midjans omkrets i cm med längden i cm.	
Stuss	Mäts med måttband där stussen är som bredast.	-
WHR (Waist-hip-ratio)	Beräknas genom att dela midjans omkrets på stussens omkrets	<1,0 för män <0,8 för kvinnor
WHtR (Waist-hip-tall-ratio)	Beräknas genom att dela midjans omkrets på längden	-
AC (Abdominal circumference)	Mäts med måttband på magens bredaste ställe, ca 2 cm under naveln	<94 cm för män <80 cm för kvinnor
ACHR (Abdominal circumference-height ratio)	Beräknas genom att dela bukomfång på längd	-
SAD (Sagittal abdominal diameter)	Mäts med vattenpass med patienten i liggande ställning på rygg och hårt underlag. Benen skall vara lätt böjda. Mäts från underlag till magens högsta punkt i denna ställning.	<22 för män <20 för kvinnor
SADHR (Sagittal abdominal diameter-height ratio)	Beräknas genom att bukhöjden delas på längden	-

Tabell 2. Gränsvärden på iso-BMI för fetma och övervikt hos barn beroende på kön och ålder.³

Ålder	Övervikt (BMI 25 kg/m ²)		Fetma (BMI 30 kg/m ²)	
	Pojkar	Flickor	Pojkar	Flickor
2	18,41	18,02	20,09	19,81
2,5	18,13	17,76	19,80	19,55
3	17,89	17,56	19,57	19,36
3,5	17,69	17,40	19,39	19,23
4	17,55	17,28	19,29	19,15
4,5	17,47	17,19	19,26	19,12
5	17,42	17,15	19,30	19,17
5,5	17,45	17,20	19,47	19,34
6	17,55	17,34	19,78	19,65
6,5	17,71	17,53	20,23	20,08
7	17,92	17,75	20,63	20,51
7,5	18,16	18,03	21,09	21,01
8	18,44	18,35	21,60	21,57
8,5	18,76	18,69	22,17	22,18
9	19,10	19,07	22,77	22,81
9,5	19,46	19,45	23,39	23,46
10	19,84	19,86	24,00	24,11
10,5	20,20	20,29	24,57	24,77
11	20,55	20,74	25,10	25,42
11,5	20,89	21,20	25,58	26,05
12	21,22	21,68	26,02	26,67
12,5	21,56	22,14	26,43	27,24
13	21,91	22,58	26,84	27,76
13,5	22,27	22,98	27,25	28,20
14	22,62	23,34	27,63	28,57
14,5	22,96	23,66	27,98	28,87
15	23,29	23,94	28,30	29,11

³ <http://www.dinbmi.se/bmi-for-barn.asp#isobmi>

Resultat

Grunddata för både flickor och pojkar presenteras i tabell 3. Grupperna var i helhet jämförbara, utom i WHR där pojkarna hade signifikant högre värde som grupp. Tre prover från pojkarna och nio prover från flickorna visade på hemolys vid analys av insulin. Resultaten från dessa prover inkluderades ändå.

I tabell 4 finns resultaten från korrelationstesten mellan stigande fs-insulinvärde och antropometriska mått, samt p-värde för sannolikheten att det inte finns något signifikant samband mellan variablerna inom parantes efter angivet r-värde.

De starkaste korrelationerna till fs-insulin för hela försöksgruppen enligt korrelationstestet var till SAD och därefter SADHR, WHtR, WtHR och ACHR. Det enda mått som inte uppvisade något samband till fs-insulin för hela gruppen var WHR.

För pojkar var det starkaste sambandet mellan stigande insulin och sjunkande WHtR, därefter stigande insulin med stigande SAD och SADHR. För flickor korrelerade stigande insulin bäst med stigande SAD, och några ytterligare samband var inte av signifikans för flickor som grupp i den här undersökningen .

I tabell 5 beskrivs samband mellan antropometriska mått och stigande RQ-BMR. De enda signifikanta samband som kunde noteras mellan RQ-BMR och antropometriska mått var stigande RQ med stigande SADHR och ACHR för hela gruppen.

Tabell 3. Bakgrundsdata (median \pm standardavvikelsen) och p-värde för samtliga variabler utom "Antal med Fs-insulin >25 microIU/ml" där antalsprocent av köngruppen anges.

	Pojkar N=40	Flickor N=43	P-värde
Ålder, år	13,0 \pm 2,7 (9-17)	12,0 \pm 2,6 (8-17)	0,37
BMI	32,6 \pm 6,6	32,7 \pm 5,3	0,38
Midja/stuss-kvot	1,00 \pm 0,06	0,96 \pm 0,06	< 0,05
Midja/stuss/längd-kvot	0,59 \pm 0,06	0,60 \pm 0,06	0,98
Midja/längd-kvot	0,65 \pm 0,06	0,66 \pm 0,06	0,57
Bukomfång/längd-kvot	0,61 \pm 0,07	0,61 \pm 0,07	0,42
Bukhöjd, cm	25,2 \pm 3,8	24,7 \pm 3,2	0,15
Bukhöjd/längd-kvot	0,14 \pm 0,02	0,15 \pm 0,01	0,85
Fs-insulin	19,8 \pm 12,8	21,0 \pm 12,8	0,85
Antal med Fs-insulin >25 microIU/ml	12 (30 %)	18 (42 %)	0,36
RQ-BMR	0,89 \pm 0,06	0,89 \pm 0,06	0,36

Tabell 4. Fs-insulin i förhållande till antropometriska mått för pojkar, flickor och hela gruppen. I kolumnerna visas r-värde med p-värde inom parentes.

Fs-insulin i förhållande till:	Korrelations koefficient Pojkar (n=40)	Korrelations koefficient Flickor (n= 43)	Korrelations koefficient Alla (n=83)
WHR	-0,27 (p = 0,09)	0,15 (p = 0,35)	-0,07 (p = 0,56)
WHtR	-0,49 (p < 0,05)	-0,15 (p = 0,34)	-0,31 (p < 0,05)
WtHR	0,24 (p = 0,14)	0,30 (p = 0,05)	0,27 (p < 0,05)
ACHR	0,30 (p = 0,06)	0,20 (p = 0,20)	0,24 (p < 0,05)
SAD	0,42 (p < 0,05)	0,37 (p < 0,05)	0,40 (p < 0,05)
SADHR	0,34 (p < 0,05)	0,23 (p = 0,13)	0,37(p < 0,05)

Tabell 5. Substratutnyttjande (RQ-BMR) i förhållande till antropometriska mått för pojkar och flickor samt hela gruppen . I kolumnerna visas r-värde med p-värde inom parentes

RQ-BMR i förhållande till:	Korrelations koefficient Pojkar (n=40)	Korrelations koefficient Flickor (n= 43)	Korrelations koefficient Alla (n=83)
WHR	-0,03 (p = 0,83)	0,08 (p = 0,61)	0,06 (p = 0,60)
WHtR	0,21 (p = 0,20)	0,19 (p = 0,23)	0,20 (p = 0,07)
WtHR	-0,02 (p = 0,91)	0,19 (p = 0,21)	0,10 (p = 0,36)
ACHR	0,20 (p = 0,21)	0,28 (p = 0,07)	0,24 (p < 0,05)
SAD	0,14 (p = 0,39)	0,11 (p= 0,49)	0,13 (p = 0,13)
SADHR	0,26 (p = 0,10)	0,26 (p = 0,09)	0,29(p < 0,05)

Diskussion

Starkaste korrelationen mellan en antropometrisk kvot och fasteinsulinvärdet (se tabell 4) var WHtR hos pojkar, där kvoten sjönk med stigande insulin. Visuellt sett skulle man utifrån detta kunna påstå att ju längre man är i förhållande till sin WHR, eller ju lägre WHR man har som överviktig pojke i åldern 9-17 år, desto större risk har man att ligga närmre referensen för nedsatt insulinkänslighet. Detta samband kan tyckas intressant, eftersom ökande WHR innebär större midjemått i förhållande till stussmått och därmed ökad misstanke om bukfetma. Dock talar bukomfånget mer om bukfetma än vad midjemåttet gör, och stigande ACHR visar en positiv korrelation med stigande insulin. Man skall dock beakta att insulinresistens uppkommer först efter en längre tid av övervikt, så flera av barnen/ungdomarna kanske ännu inte visar symtom på detta.

Flickornas stigande insulin korrelerade starkast med stigande SAD, vilket känns mer tillfredsställande med tanke på att det kan liknas vid att ju mer viseralt fett en flicka har på magen (bukfett), desto högre sannolikhet att denne ligger inom referenserna för insulinresistens. Även pojkarna uppvisade detta samband, vilket inte förvånar av samma skäl som för flickorna. Dessutom stödjer detta resultat från studien som Institutionen för folkhälso- och vårdvetenskap publicerade 2004 [10] och talar även om att denna metod även skulle kunna fungera bra för att upptäcka insulinresistens hos flickor i åldern 8-17 år.

Stigande RQ-BMR korrelerade inte med något antropometriskt mått utom ACHR och SADHR (se tabell 5) för hela testgruppen. Genom detta kan slutsatsen dras att det behövs större grupper för att påvisa en signifikant korrelation mellan RQ-

BMR och antropometriska mått. Ifall utfallet stämmer, så skulle det betyda att ju högre buk man har i förhållande till längden, desto mer inställd är kroppen på att utnyttja kolhydrater som energisubstrat i vila och fasta. Detta kan även bero på en bakomliggande kolhydratsrik diet och/eller kortare fasta från kolhydratsrika födoämnen. Om inte, så skulle det kunna betyda att bukhöjden och omfånget hos dess individer ökar just för att kroppen hos dessa personer inte övergår till fettförbränning i samma takt som hos en annan del av befolkningen.

Testpersonernas ålder varierade mycket, och därmed antas även en variation mellan prepubertala barn och ungdomar, och 83 deltagare med en sådan åldersskillnad ger en sämre representativitet för respektive åldersgrupp. Barn är inte byggda som korta vuxna och deras distribution av fettvävnad är annorlunda än den som vuxna har. Därför så går det inte att jämföra en 8-åring med en 17-åring. Även RQ-BMR och fs-insulin kan se annorlunda ut hos barn än hos ungdomar och vuxna.

Om studien skulle tagit hänsyn till att barnens antropometri korrelerade med ålder och pubertetsstadium skulle strukturella mått få en helt annan signifikans, då ett litet överviktigt barn med t.ex. 78 cm i midjemått skulle kunna växa och bli 190, och plötsligt inte alls vara överviktig enligt sitt midjemått.

Misstankar kan uppstå, att denna sammanslagning av kön och olika åldrar i undersökningen planar ut och osynliggör korrelationer som annars varit tydliga. För att göra undersökningen mer specifik hade man kunnat dela upp grupperna i flera åldersintervall, t.ex. 8-10, 11-13, 14-16 och 15-17, eller delat in dem i två grupper där en av gruppen omfattar barn mellan 8-12 år och andra tonåringar mellan 13-17

år. Det som resultaten från den här undersökningen dock kan påvisa, är huruvida dessa olika antropometriska mått skulle kunna användas vid screening av insulinresistens hos barn oavsett deras ålder. Antalet testpersoner har dock fortfarande varit för litet för att kunna stödja den här sortens screening etiskt. Det finns studier [13, 14] från vilka man kan dra slutsatsen att kvinnor har lättare än män att omsätta fett som energisubstrat framför kolhydrater vid fysisk ansträngning, men att fettoxidationen pågår en längre tid för män än för kvinnor efter träning. Högre fettoxidation efter intensiv träning kunde uppmätas hos män i upp till ett dygn innan de återgick till bland- och kolhydratsmetabolism [15]. Grundat på detta kan det hända att de pojkar som eventuellt har en mer aktiv livsstil eller kanske hade ett träningspass dagen innan undersökningen hade en högre RQ än resten.

Vad gäller insulinnivåerna, så har puberteten i flera studier visats ha en stor inverkan på utsöndringen. Känsligheten för insulin minskar övergående under puberteten och bakomliggande faktorer för detta är inte klarlagda, men misstankar finns om att det rör sig om förändringar i nivån av tillväxthormoner [16, 17].

Även insulinnivåerna påverkas av kön. Hos vuxna individer tycks kvinnor ha en högre insulinkänslighet och ett bättre skydd mot typ-2 diabetes än män, medans det för barn som genomgår puberteten visat sig vara tvärtom, med högre prevalens av insulinresistens hos flickor än hos pojkar. Här gäller samma förhållanden med normalviktiga som med överviktiga barn.[17, 18] I den här studien noterades ingen signifikant skillnad i andelen insulinresistenta pojkar mot flickor.

I flera andra avseenden spelar själva övervikten en stor roll för insulinstimulerad glukosmetabolism. Denna är ca 40 % högre om barnet är överviktigt enligt en studie [19] av Reinehr T 2013.

Då det i den här studien var en sådan stor spridning på ålder och därmed stadium i puberteten och tillväxten bland hela gruppen av testpersonerna så kan korrelationer med bukhöjd vara mindre pålitliga, då man automatiskt får en bredare SAD när man växer sig större. Här skulle en korrelation med ålder, längd och pubertetsstadium mot insulinvärde kanske varit intressant, för att se om detta är signifikant för den här testgruppen och om det då kan vara så att det är de faktorerna snarare än bukhöjden som korrelerar med fs-insulinet.

Baserat på p-värdet för måttet med störst osäkerhet (midja/stuss-kvot) så skulle undersökningen krävt ett minimum på 567 deltagare för att vara representativt, och då återstår även etnicitet, diet, genupsättning och andra bakomliggande orsaker som kan rubba normalfördelningen och påverka undersökningens resultat och omfattning. Om man dock gjorde den här typen av studier med tillräckligt många deltagande, så skulle man troligtvis kunna få etiskt godkännande att använda utfallen som stöd för screening i skolor, då antropometrisk mätning inte är en invasiv metod, och innebär minimala risker för barnet. Med andra ord, en teknik för att i tidig ålder upptäcka barn som ligger i riskzonen utan att behöva ta blodprov på dem, som är både dyrt, resurskrävande och med större risk för smitta och obehag hos barnet.

Sammanfattningsvis handlar både RQ-BMR och insulinutsöndring om ett komplext samspel mellan ålder, kön, vikt, kroppssammansättning, pubertetsstadium, genetiska skillnader, fysisk aktivitet, hormonnivåer och flera andra faktorer, och

denna studie skulle med fördel göras om med en snävare åldersintervall, fler deltagare och klassificering av pubertetsstadium för att optimera undersökningens representativitet. Ändå har vi fördelen att ett bredare åldersintervall detekterar diagnostiska metoder som kan appliceras på barn oavsett ålder. Den här studien är kanske närmst ett exempel på en studie som inspirerar till fler studier med högre antal deltagare eller med mer precision, och kan bidra med att inspirera och stimulera till vidare forskning.

Acknowledgement

Tack, en del av Institutionen för folkhälso- och vårdvetenskap, Klinisk nutrition och metabolism, för att ni (bokstavligen)släppte in mig och lät mig känna mig som en del er viktiga forskning kring barns hälsa! Tack till min praktiska handledare Roger Olsson som gav mig underlag och vägledning i mitt arbete och tack mina opponenter Emma Johansson och Saowarak Chanaphan för att ni hjälpte mig att göra mitt arbete så bra det kunde bli!

Referenser

- [1] Holmbäck U, Fridman J, Gustafsson J, Proos L, *et al.* **Overweight more prevalent among children than among adolescents.** Acta Paediatr. 2007; 96: 577-81.
- [2] Ekblom O, Oddsson K, Ekblom B. **Prevalence and regional differences in overweight in 2001 and trends in BMI distribution in Swedish children from 1987 to 2001.** Scand J Public Health. 2004; 32: 257-63.
- [3] Mårild S, Bondestam M, Bergström R, Ehnberg S, *et al.* **Prevalence trends of obesity and overweight among 10-year-old children in western Sweden and relationship with parental body mass index.** Acta Paediatr. 2004; 93: 1588-95.
- [4] Petersen S, Brulin C, Bergström .E. **Increasing prevalence of overweight in young schoolchildren in Umeå, Sweden, from 1986 to 2001.** Acta Paediatr 2003; 9; 848-53.
- [5] Mbanya VN, Kengne AP, Mbanya JC, Akhtar H. **Body mass index, waist circumference, hip circumference, waist-hip-ratio and waist-height-ratio: Which is the better discriminator of prevalent screen-detected diabetes in a Cameroonian population?** Diabetes Res Clin Pract. 2015; 108:23-30.
- [6] Chiarelli F, Marcovecchio ML, **Insulin resistance and obesity in childhood** Eur. J. Endocrinol., December 1, 2008; 159: 67-74.
- [7] Geer EB, Shen W. **Gender Differences in Insulin Resistance, Body Composition, and Energy Balance.** Gend. Med. 2009; 6: 60-75
- [8] McCarthy HD, Ashwell M. **B** Int J Obes (Lond). 2006; 30: 988-92.
- [9] Carlsson AC, Risérus U, Engström G, Ärnlov J, *et al.* **Novel and established anthropometric measures and the prediction of incident cardiovascular disease: a cohort study.** Int J Obes (Lond). 2013 Dec; 37: 1579-85.
- [10] Risérus U, Arnlov J, Brismar K, Zethelius B, *et al.* Sagittal abdominal diameter is a strong anthropometric marker of insulin resistance and hyperproinsulinemia in obese men. **Diabetes Care. 2004; 27: 2041-6.**
- [11] Risérus U, de Faire U, Berglund L, Hellénus ML. **Sagittal abdominal diameter as a screening tool in clinical research: cutoffs for cardiometabolic risk.** J Obes. Epub 2010.

[12] Carlsson AC, Riserus U, Ärnlov J, Borné Y, *et al.* **Prediction of cardiovascular disease by abdominal obesity measures is dependent on body weight and sex--results from two community based cohort studies.** *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2014; 24: 891-9.

[13] Riddell MC, Partington SL, Stupka N, Armstrong D, *et al.* **Substrate utilization during exercise performed with and without glucose ingestion in female and male endurance trained athletes.** *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2003; 13: 407-21.

[14] Power ML, Schulkin J. **Sex differences in fat storage, fat metabolism, and the health risks from obesity: possible evolutionary origins.** *Br J Nutr.* 2008;99:931-40.

[15] Henderson GC¹, Fattor JA, Horning MA, Faghihnia N, *et al.* **Lipolysis and fatty acid metabolism in men and women during the postexercise recovery period.** *J Physiol.* 2007; 584: 963-81.

[16] Goran MI, Gower BA. **Longitudinal study on pubertal insulin resistance.** *Diabetes.* 2001; 50: 2444-50.

[17] Moran A, Jacobs DR Jr, Steinberger J, Hong CP, *et al.* **Insulin resistance during puberty: results from clamp studies in 357 children.** *Diabetes.* 1999; 48: 2039-44.

[18] Hoffman RP, Vicini P, Sivitz WI, Cobelli C. **Pubertal adolescent male-female differences in insulin sensitivity and glucose effectiveness determined by the one compartment minimal model.** *Pediatr Res.* 2000; 48: 384-8.

[19] Reinehr T. **Type 2 diabetes mellitus in children and adolescents.** *World J Diabetes.* 2013; 4: 270-81.