

# 1. Generelle effekter av fysisk aktivitet

## Forfattere

**Jan Henriksson**, professor, *Institutionen för fysiologi och farmakologi, Karolinska Institutet, Stockholm*

**Carl Johan Sundberg**, docent, *Institutionen för fysiologi och farmakologi, Karolinska Institutet, Stockholm*

## Innledning

Alle vev i kroppen og arvemassen vår ser omtrent lik ut som hos forfedrene våre for titusener av år siden. Menneskekroppen er skapt for bevegelse. Fysisk aktivitet gjør godt for kropp og sjel. De fleste organer og vev påvirkes av fysisk arbeid og tilpasser seg regelmessig trening. Regelmessig fysisk aktivitet reduserer i betydelig grad risikoen for prematur død.

I dette avsnittet fokuserer vi på umiddelbare effekter av fysisk arbeid og langsiktige effekter av regelmessig fysisk aktivitet/kondisjonstrening (aerob trening). Med fysisk aktivitet mener vi all kroppsbevegelse som følger av muskelarbeid, og som fører til økt energiforbruk (1). For nærmere opplysninger om emnet og referanser henviser vi til lærebøker og oversiktsartikler innen treningsfysiologi (2–6) og til dels til mer målrettede referanser som angis i de respektive avsnittene. Synspunkter på styrketrening behandles i kapittel 8.

Fysisk aktivitet kan utføres med ulik intensitet. Jo høyere intensiteten er, desto større blir den umiddelbare virkningen på forskjellige kroppsfunksjoner. Oksygenforbruket, som er direkte knyttet til energiforbruket, stiger fra en kvart liter per minutt i hvile til litt over 1 liter per minutt ved en rolig spasertur. Ved maksimalt arbeid øker det til mellom 2 og 7 liter per minutt, det vil si inntil 10–25 ganger forbruket i hvile.

Ved fysisk arbeid øker pulsen og hjertets minuttvolum. Pusten går mange ganger raskere, blodtrykket øker, kroppstemperaturen stiger, hjertets og musklens gjennomblødning øker, det dannes mer melkesyre og utskillelsen av hormoner som adrenalin, veksthormon og kortisol øker.

Det maksimale oksygenopptaket avhenger av kroppsstørrelse, kjønn, alder, treningsgrad, gener med mer. De faktorene som begrenser prestasjonsevnen

ved kroppsarbeid, er forskjellige avhengig av arbeidsøktens lengde. Tidene som er angitt i teksten nedenfor, skal bare anses som omtrentlige for en middelaldrende «gjennomsnittsperson» – de individuelle forskjellene er store. Ved arbeid som varer 5–15 minutter vil generelt den sentrale sirkulasjonen (hjertet) utgjøre den viktigste begrensningen for det maksimale oksygenopptaket, som i sin tur begrenser prestasjonsevnen. Jo lengre arbeidet pågår, desto mer begrenses prestasjonsevnen av egenskaper i de arbeidende skjelettmusklene (mitokondrier, kapillærer, visse transportmolekyler, bufferkapasitet med mer). Dette påvirker blant annet den såkalte melkesyreterskelen (definert nedenfor). Når det gjelder langtidsutholdenhet (mer enn 30–60 minutter), ligger begrensningen også i muskulaturens karbohydratlager (glykogen).

## Hva bestemmer effekten av trening?

En rekke faktorer avgjør hvor mye en person forbedrer sin fysiske form dersom det fysiske aktivitetsnivået økes. En viktig faktor er utgangsnivået når treningsperioden starter. En som er inaktiv og utrent, forbedres relativt sett mer enn en som er veltrent, og treningseffekten er spesifikk for de organene og det vevet som trenes og belastes. Bare de musklene som brukes, tilpasser seg, og bare de skjelettdelene som belastes, blir sterkere. Treningsperiodens lengde spiller også en stor rolle. Selv om noe treningseffekt kan merkes allerede etter forbausende kort tid, et par til noen uker, blir effekten merkbart større dersom treningen pågår i flere måneder eller år. Naturligvis «flater» treningseffekten gradvis ut, og etter hvert kreves det en stor treningsmengde bare for å opprettholde kondisjonsnivået.

Tre andre viktige faktorer er treningsøktens frekvens (hvor ofte gjennomføres treningen?), varighet (hvor lenge pågår en økt?) og intensitet (hvor hard/intensiv er økten?). Disse tre faktorene bestemmer den sammenlagte «treningsdosen». Med andre ord – jo høyere dose, desto større effekt. Det bør understrekes at også lavere doser har effekt, men i mindre grad.

### Frekvens

For at fysisk aktivitet skal ha maksimal prestasjons- og helseeffekt må den gjennomføres ofte og regelmessig. Den effekten som en arbeidsøkt har, kan påvirke kroppen i flere døgn, senere taper effekten seg. Ved lavintensiv fysisk aktivitet anbefales derfor en daglig «dose».

### Varighet

Generelt har aktiviteten større effekt jo lenger den varer. I mange tilfeller går det imidlertid fint an å dele opp den daglige aktivitetsøkten i flere atskilte perioder på 10–15 minutter, bare den sammenlagte tiden blir tilstrekkelig. En vanlig anbefaling når det gjelder tidsforbruk, er minst 30 minutters fysisk aktivitet per dag.

## Intensitet

Jo hardere en treningsøkt er, desto større blir vanligvis den prestasjons- og helsemessige effekten, selv om altfor intensiv trening også kan føre til dårligere effekt. Det virker ofte som god helsefremmende effekt kan oppnås allerede ved lavere intensitet, selv om det er viktig med høyere intensitet for å kunne forbedre kondisjonen og opprettholde kondisjonsforbedringen.

I tillegg til dette er det selvfølgelig en lang rekke faktorer som påvirker resultatet av treningen. Treningen kan for eksempel gjennomføres med relativt konstant eller med varierende intensitet (intervalltrening) og med forskjellig størrelse på muskelmassen som trenes (arm-, kropp- og beinmuskulatur sammenlignet med for eksempel bare beina). Det ser ut til at arvmassen spiller en relativt stor rolle for hvor stor effekten av treningen blir; kanskje bestemmes så mye som en tredel av variasjonen fra person til person av arv. Det finnes studier som viser at personer som øker prestasjonsevnen mer enn andre ved samme treningsdose, kan aktivere nøkkelgener på en mer effektiv måte (7, 8). Det er ikke klarlagt om forskjellene i effekten av treningen bare skyldes genetiske mekanismer (9). Alder kan ha betydning, men det virker ikke som om eldre relativt sett har en generelt dårligere evne til å øke prestasjonsevnen. Også sammensetningen av kostholdet kan spille en rolle. Det er helt klart at mangelfullt kosthold forringer effekten av trening. Generelt gir imidlertid kosttilskudd ingen dokumentert effekt.

## Effekter av trening på kort og lang sikt

Når vi diskuterer effekter av fysisk aktivitet på kroppens organer og organsystem er det nødvendig å skille mellom: 1) det som skjer i kroppen ved (og etter) en treningsøkt sammenlignet med situasjonen i hvile, og 2) hvilke forskjeller som oppnås (i hvile eller under aktivitet) etter en viss treningsperiode sammenlignet med utrent tilstand. Det førstnevnte kalles i teksten «akutte effekter» av én treningsøkt og effekten av regelmessig trening over tid kalles «treningseffekter». Effektene av én treningsøkt avhenger av en rekke faktorer og er forskjellige fra vev til vev. Hvor lang tid det tar å oppnå ulike treningseffekter varierer fra funksjon til funksjon, enkelte prosesser settes umiddelbart i gang i forbindelse med den første treningsøkten, andre tar fra uker til måneder før de merkes.

Fra et fysiologisk synspunkt kan fysisk aktivitet karakteriseres som enten aerob eller anaerob, avhengig av hvilket stoffskifte som dominerer. Som en tommelfingerregel er den fysiske aktiviteten aerob (oksygenavhengig) dersom den maksimale tiden du orker å utføre aktiviteten, overstiger to minutter (3). Da får muskulaturen energi hovedsakelig fra oksygenavhengig nedbrytning av karbohydrater eller fett. Dersom du orker å utføre aktiviteten i to minutter, men ikke mer, er stoffskiftet sannsynligvis omtrent 50 prosent aerobt og 50 prosent ana-

erobt (ikke oksygenavhengig). Ved en kortvarig intensiv fysisk aktivitet arbeider musklene uten tilstrekkelig tilførsel av oksygen (anaerob metabolisme), og den dominerende energigivende prosessen er da spaltning av glykogen til nedbrytningsproduktet melkesyre (laktat). Derfor er det naturlig at aerob og anaerob trening gir forskjellig treningseffekt. Aerob trening belaster hjertet og muskulaturens aerobe system over en lengre tidsperiode, derfor fører treningen til at hjertets kapasitet blir bedre samt at skjelettmuskulaturens aerobe system (mitokondrievolum) øker. Treningstiden ved rendyrket anaerob trening (for eksempel sprinttrening) er for kort til å gi denne treningseffekten på hjerte og muskulatur. Slik anaerob trening fører i stedet til bedre forutsetninger for økt melkesyreproduksjon og melkesyretoleranse.

Daglig fysiske aktivitet omfatter ofte både aerobe og anaerobe aktiviteter, for eksempel spaserturer i kupert terreng. Styrketrening, særlig med tunge vekter, er en ekstrem form for anaerob trening. I intervalltrening (for eksempel med perioder på 10-15 sekunder med vekselvis hard belastning og hvile) kombineres aerob og anaerob trening slik at arbeidstiden med tung treningsbelastning er tilstrekkelig lang til å gi treningseffekt på både hjertet og muskulaturens aerobe system.

## Måling av treningsdose og treningseffekter

Måling av hjertefrekvens eller opplevd anstrengelse (10) er metoder for å tilpasse treningsdosen til den enkeltes kapasitet. Dette beskrives nærmere i kapittel 6. Pedometer, eller skritteller, som registrerer vertikal bevegelse, er et godt hjelpemiddel for å måle det totale antallet skritt når du går eller løper, men er relativt ufølsomt for mange andre bevegelser. En objektiv metode for å måle en persons totale fysiske aktivitet i løpet av et bestemt tidsrom er å bruke et såkalt akselerometer, som kan måle frekvens, intensitet og varighet av bevegelse i både horisontal-, sagittal- og vertikalplan (11).

Treningseffekten ved aerob trening måles ofte som endring i maksimalt oksygenopptak. Dette er det høyeste oksygenforbruket en person kan oppnå, og måles når personen arbeider med maksimal puls, for eksempel ved løping. Ved kortvarig arbeid (5–15 min, tiden avhenger blant annet av treningsgraden) er det hovedsakelig det maksimale oksygenopptaket som bestemmer den maksimale arbeidsevnen (12). Dette kan forbedres med 20–50 prosent på 2–6 måneder dersom det er tilstrekkelig intensitet i treningen. De individuelle forskjellene er imidlertid store når det gjelder effekten av trening. På grunnlag av det maksimale oksygenopptaket kan vi regne ut den enkeltes maksimale energiforbruk, ettersom hver liter oksygen som forbrukes, tilsvarer en energimengde på 20 kJ (5 kcal). Siden direktemåling av det maksimale oksygenopptaket er relativt vanskelig og krever både spesialutstyr og nesten maksimal anstrengelse hos personen, brukes ofte indirekte metoder der det maksimale oksygenopptaket

beregnes på grunnlag av pulsmåling ved lavere belastning (3). Påliteligheten i de indirekte metodene er imidlertid begrenset.

Melkesyreterskelen (laktatterskelen) kan bestemmes ved å måle konsentrasjonen av melkesyre i blodet under arbeidsbelastninger som ikke er maksimale (13). Melkesyreterskelen kan defineres som «den høyeste arbeidsintensiteten der melkesyre ikke hopper seg opp i stigende grad». I prosent øker melkesyreterskelen mer enn det maksimale oksygenopptaket ved utholdenhetstrening. Også bevegelsesøkonomien kan forbedres med trening. Det går altså med mindre energi (målt som lavere oksygenforbruk) til samme mengde utført arbeid; virkningsgraden eller effektiviteten forbedres. Dette kan være svært merkbart for mange aktiviteter, for eksempel løping, mens for andre, for eksempel sykling, er virkningsgraden stort sett lik for alle.

I tillegg til treningseffektene nevnt ovenfor, som er vesentlige for prestasjonsnivået, kan vi måle viktige treningseffekter som hovedsakelig har betydning for stoffskifte (og sykdomsrisiko). Blant disse er glukosylert hemoglobin (HbA1c, et integrert mål på blodsukkerstigning over lengre tid), glukosetoleranse (måling av plasmaglukose to timer etter inntak av 75 gram glukose, omvendt mål på insulinfølsomhet og blodglukosekontroll), samt fettoleranse (14) (måling av blodfett i timene etter et fettrikt måltid, omvendt relatert til insulinfølsomhet). Andre metoder for å måle effekten av trening er undervannsveiging, hudfoldmåling, DXA, BOD POD (15) (metoder for å måle kroppens fettmengde), samt immunoglobulin A i spytt (16) (metode for immunitetsmåling i forbindelse med fysisk aktivitet).

## Hjerte

### Akutte effekter

Ved arbeid med store muskelgrupper stilles det høye krav til hjerte og blodsirkulasjon. Skjelettmuskulaturens krav til tilførsel av oksygen og næring og behovet for økt utskillelse av karbondioksid og andre avfallsstoffer samt behovet for temperatur- og syre/basebalanse forutsetter økt sirkulasjon. Dette økte behovet oppfattes av det autonome nervesystemet, og pulsen og hjertets sammentrekningskraft øker. Fra hvilepuls, som vanligvis er 60–80 slag i minuttet, opp til en puls på omtrent 120 slag i minuttet øker hjertets slagvolum, det vil si den mengden blod som pumpes ut ved hvert hjerteslag. Ved arbeid øker hjertefrekvensen fra en hvilepuls på omtrent 60–80 slag i minuttet til en makspuls som kan være 150–230 slag i minuttet, hovedsakelig avhengig av alder, men også av andre individuelle faktorer. Den økte sammentrekningskraften gir høyere trykk i begge hjertekamrene. Pulstakten og sammentrekningskraften øker proporsjonalt med arbeidsbelastningen, der mengden blod hjertet pumper ut øker fra 4–5 liter i minuttet i hvile til 20–40 liter i minuttet ved maksimal arbeidsintensitet. Den økte belastningen på hjertet stiller høyere krav til hjertets egen sirkulasjon (koronarsirkulasjonen), som øker 5–8 ganger.

## Treningseffekter

I likhet med de fleste organer og vev, avhenger treningseffektene på hjertet av treningsøktens frekvens, intensitet og varighet. Etter et par måneder med tilstrekkelig intensiv trening er det typisk at pulsen i hvile og ved submaksimalt arbeid er 5–20 slag lavere i minuttet, at slagvolumet er minst 20 prosent høyere, at hjertets sammentrekningsevne er bedre. Dette viser seg blant annet som økt ejsjonsfraksjon (den prosenten av hjertevolumet som pumpes ut i ett hjerteslag) ved maksimal arbeidsintensitet. Den maksimale hjertefrekvensen er upåvirket eller bare litt lavere. Strukturelt er hjertets indre volum betydelig større og vegtykkelsen er økt litt. Til sammen gir dette økt hjertemuskelmasse, hovedsakelig fordi de enkelte hjertemuskelcellene er blitt større. Dessuten er det blitt flere kapillærer og mitokondrier. Koronarkarenes evne til å utvide seg forbedres ved trening (17). Det er ikke helt klarlagt i hvor stor grad trening kan endre forekomsten av og følsomheten i reseptorer for signalsubstanser og hormoner i hjertemuskulaturen (18).

## Skjelettmuskulatur

### Akutte effekter

Hardt muskellarbeid krever økt aktivering av enkelte motoriske enheter og rekruttering av flere motoriske enheter. Ved lavintensivt arbeid rekrutteres hovedsakelig motoriske enheter med langsomme muskelfibrer (type I), og ved mer intensivt arbeid rekrutteres også fibrer i raskere (type IIa og IIx) motoriske enheter.

Muskellarbeid krever mye energi i form av adenosintrifosfat (ATP). De viktigste energikildene til ATP-produksjon er karbohydrater og fettsyrer. Karbohydrater lagres i form av glykogen i lever og skjelettmuskulatur. Lageret er begrenset og må fylles på daglig. Fettsyrene lagres mest i fettvev, i prinsippet i ubegrenset mengde.

En rekke faktorer påvirker valget av energikilde ved arbeid, for eksempel:

### Arbeidets intensitet

Energiforbruket er proporsjonalt med arbeidsintensiteten. Ved hvile dekkes 60 prosent av energibehovet av fett, og ved lavintensivt arbeid kommer omtrent en like stor del av energien fra fett som fra karbohydrater. Ved mer intensivt arbeid brukes relativt sett mer karbohydrater. Dette skyldes en rekke faktorer, blant annet at de raske, mindre oksidative og mer glykolytiske muskelfibrene involveres i større grad, og at muskelcellenes tilgang til oksygen reduseres gradvis. Med høyere arbeidsbelastning øker behovet for karbohydrater per tidsenhet kraftig, og kan komme opp i over 200 gram per time. Ved maksimalt aerobt arbeid regner vi med at det så å si bare er karbohydrater som forbrennes, og

ved enda hardere arbeid, såkalt supramaksimale arbeid, spaltes ytterligere store mengder karbohydrater til melkesyre. Jo høyere belastningen er, desto mer melkesyre dannes, og dermed blir både muskelvevet og blodet surere (lavere pH). Fettbehovet flater imidlertid ut ved økende arbeidsbelastning og overstiger sjelden 20–30 gram per time. Dersom arbeidet pågår i flere timer, kan 50 gram per time forbrukes.

Den høyeste fettforbrenningen i skjelettmuskulaturen under arbeid i absolutte tall (det vil si gram per minutt) oppnås ved en arbeidsintensitet som omtrent tilsvarer 50 prosent av maksimalt oksygenopptak hos befolkningen generelt, og ved en arbeidsintensitet som tilsvarer drøyt 60 prosent av maksimalt oksygenopptak hos veltrente personer (19). Det bør imidlertid tilføyes at den totale fettforbrenningen (under og etter arbeidet) hovedsakelig avhenger av det totale energiforbruket, og derfor er fettforbrenningen til sammen større ved høyintensivt enn ved lavintensivt arbeid som varer like lenge. Ofte blir imidlertid arbeidstiden med høyintensivt arbeid ganske kort og fettforbrenningen derfor lav.

### **Fysisk form**

En veltrent person bruker mer fett til å skaffe seg energi og er mer «sparsom-melig» med karbohydrater ved hver arbeidsbelastning. Dette innebærer blant annet at det er mulig å opprettholde høyere arbeidsintensitet over lengre tid, uten å gå tom for glykogen (lagringsformen for karbohydrater i muskulatur og lever).

### **Arbeidets varighet**

Jo lenger en arbeidsøkt med submaksimal intensitet pågår, desto større andel fett brukes. Dette henger delvis sammen med den gradvise tømningen av kroppens lager av karbohydrater.

### **Kostholdet**

Sammensetningen av kostholdet påvirker også hvilke energikilder som brukes. Ved faste eller et fettrikt/karbohydratfattig kosthold brukes i større grad fettsyrer. Etter såkalt karbohydratlading brukes karbohydrater i større grad, og glykogenet varer enda lenger ved arbeidet.

### **Kroppstemperaturen**

Ved sterk nedkjøling eller varmebelastning brukes relativt sett mer karbohydrater.

### **Tilgangen på oksygen**

Ved oksygenmangel, for eksempel i store høyder, og når blodstrømmen til armen eller beinet som arbeider, er nedsatt, brukes karbohydrater i større grad. Et eksempel på det sistnevnte tilfellet er arbeid med armene høyere enn hjertet. Når intensiteten er høy stiger blodstrømmen kraftig (50–100 ganger) i mus-

klene som arbeider. Dette øker tilgangen på oksygen og skyldes hovedsakelig den vasodilatasjonen (karutvidelsen) som forårsakes av forskjellige faktorer i muskulaturen.

## Muskeltretthet

Tretthet ved arbeid kan skyldes mange forskjellige faktorer i ulike vev. Den lokale trettheten i muskulaturen kan for eksempel forårsakes av ansamling av produkter fra ATP-nedbrytningen eller av mangel på glykogen. Væskemangel påvirker det sirkulerende blodvolumet og kan føre til tretthet.

## Treningseffekter

Skjelettmuskulaturen er et svært tilpasningsdyktig vev. Utholdenhetstrening påvirker denne muskulaturens struktur og funksjon i betydelig grad. Når det gjelder muskulaturens sammentrekningsevne, er det i en del studier påvist økt aktivering og økt rekruttering av motoriske enheter etter en periode med trening (20). Det blir mindre lokal tretthet i musklene som trenes.

## Struktur

Muskelfibrene endrer størrelse bare i liten grad ved utholdenhetstrening, mens de naturligvis kan bli svært mye større dersom styrketrening også inngår i treningen. De langsomme fibrene (type I) kan bli litt større. Når det gjelder fordelingen mellom fibertyper, det vil si innen type II-fibrer (raske), reduseres andelen type IIx allerede etter en uke samtidig som andelen type IIa øker. Overgangen fra type II- til type I-fibrer (langsomme) er svært begrenset på kort sikt, selv om andelen langsomt protein øker i mange fibrer.

Mengden mitokondrier øker markert (se nedenfor). De små hårrørsårene, kapillærene, øker også i antall. Dette gir bedre blodgjennomstrømning og forlenger gjennomblødningstiden i vevet, noe som gir bedre utnyttelse av oksygen og næringsstoffer. Hos mennesker, i motsetning til hos enkelte dyr, ser det imidlertid ut til å være vanskelig å påvirke myoglobininnholdet ved trening.

## Transportkapasitet

Forekomsten av såkalte glukosetransportører (GLUT-4) i skjelettmuskelcellens membran stiger øyeblikkelig i forbindelse med en treningsøkt og enda mer etter en periode med trening. Dette øker følsomheten for insulin og den såkalte glukosetoleransen. På kapillærveggen og i muskelcellen øker forekomsten av fettstofferbindende proteiner. Trening forbedrer dessuten forekomsten av spesielle molekyler for transport av fettsyrer til muskelcellen og til mitokondriene i denne, samt molekyler for transport av melkesyre ut av muskelcellen. Dette gir klart bedre transportkapasitet. Videre øker allerede etter noen dager aktiviteten av natrium-kalumpumpenes ATPase (enzymhastigheten). Dette forbedrer sannsynligvis evnen til å gjenopprette ionebalansen (sammentrekningsevnen) etter at muskelarbeidet er avsluttet (21).



## Næringslager

Mengden lagret karbohydrat (i form av glykogen) og fettsyrer (i form av triglyserider) kan mer enn dobles (glykogen tre- til firedobles) med trening.

## Bruk av fett og karbohydrater

Mengden fettsyrenedbrytende enzymer øker svært raskt etter trening, og dette gjør det lettere å bruke fettsyrene. Mitokondrietettheten og dermed muskelens aerobe kapasitet, samt evnen til å forbrenne fett og karbohydrater øker relativt fort etter trening. Allerede etter 4–6 uker kan økningen være på 30–40 prosent. En som er svært godt trent, kan ha verdier 3–4 ganger høyere enn en som er utrent.

Etter bare noen uker med trening oppnår du en bedre «metabolsk profil», det vil si at karbohydratene spares og fett brukes i større grad til å skaffe energi ved arbeid på et gitt submaksimalt belastningsnivå. Disse forskjellene i substratvalg skyldes blant annet høyere mitokondrietetthet og økt transportkapasitet for fettsyrer. Produksjonen og konsentrasjonen av melkesyre er lavere ved en gitt belastning. Dessuten er bufferkapasiteten for laktat forbedret (22). Ved maksimalt arbeid (høyere arbeidsintensitet etter trening) er laktatkonsentrasjonen betydelig høyere.

## Mekanismer

Ved fysisk aktivitet forandres skjelettmuskelcellenes ytre og indre miljø. Hormoner og vekstfaktorer omgir og bindes til cellene i større grad. Et eksempel er VEGF (vascular endothelial growth factor) som påvirker dannelsen av blodkar (23). Inne i cellene stiger temperaturen, kalsiuminnholdet og konsentrasjonen av stoffer som skyldes ATP-nedbrytning. Samtidig synker pH og oksygentrykket. Disse og andre faktorer påvirker direkte og/eller indirekte en rekke proteiner i skjelettmuskulaturen. For eksempel påvirkes fosforyleringsgraden av såkalte mitogenaktiverte proteinkinaser (24) og mitokondrielle faktorer (25). Disse påvirker så igjen prosesser som styrer tilpasningen til trening, for eksempel aktiveringen til enkelte gener. Det bør også tilføyes at det bare er de musklene som brukes/trenes, som tilpasser seg. Treningen er altså spesifikk, og det har avgjørende betydning.

## Blod

### Akutte effekter

Når musklene arbeider, svulmer de opp, fordi alle metabolittene som dannes i muskelcellene «trekker» væske ut fra blodet. Denne væskeforflytningen til arbeidende muskulatur, gir umiddelbart noe mindre blodvolum, og dermed øker konsentrasjonen av hemoglobin med 5–15 prosent. Etter arbeidet opphører denne virkningen.

Konsentrasjonen av hvite blodlegemer øker også kraftig mens arbeidet pågår, hovedsakelig fordi hvite blodlegemer «frigjøres» fra lymfatisk vev, for eksempel lymfeknuter og milt.

## Treningseffekter

Regelmessig utholdenhetstrening fører til merkbar økning av både plasma og blodlegemer, som til sammen gir minst 10–15 prosent større blodvolum (26). Plasmaøkningen begynner allerede den første uken etter første treningsøkt. En forandring av blodlegemenes andel av blodet, som relativt sett er mindre, kan måles først etter noen uker. Ettersom plasmavolumet øker mer, vil andelen blodlegemer synke på grunn av fortykning. Derfor får paradoksalt nok en person ofte lavere Hb-verdi etter en periode med trening til tross for at den total mengden røde blodlegemer er høyere. Større blodvolum fører til økt venøs tilbakestrøm og endesystolisk fylling av hjertet, og dette bidrar til å øke slagvolumet og senke hjertefrekvensen i hvile og ved submaksimalt arbeid.

## Mekanismer

Økningen i plasmavolum skyldes sannsynligvis hormonelle faktorer som gir bedre væskeretensjon, og en økt syntese av albumin som binder mer væske i blodplasma. Årsaken til at det dannes flere blodlegemer er sannsynligvis en økning i konsentrasjonen av erytropoietin (EPO).

# Blodfett

## Akutte effekter

Etter en enkelt arbeidsøkt oppstår det betydelige forandringer i blodfettnivået, med økte nivåer av HDL-kolesterol (4–43 %), særlig subfraksjonene 2 og 3, og reduksjon av nivåene av triglyserider og VLDL (very low density lipoproteins). Disse forandringene kan vare så lenge som 24 timer etter at arbeidet er slutt (27). En løpetur på 5 kilometer med en intensitet som tilsvarer melkesyreterskel, er angitt som en terskelverdi for å oppnå disse forandringene (28).

En arbeidsøkt, for eksempel en times rask gange, som gjennomføres innen 24 timer før et fettriikt måltid, fører til at økningen i blodfett i forbindelse med måltidet blir betydelig lavere enn uten denne arbeidsøkten. Dette kan sannsynligvis forklares delvis av at enzymet lipoproteinlipase i skjelettmuskulaturens kapillærer aktiveres av arbeidet og øker nedbrytningen av de fettmolekylene (triglyseridene) som flyter gjennom kapillærene, samt delvis av en redusert utskillelse av triglyserider fra leveren. Begge disse effektene er sannsynligvis knyttet til den energimangelen (reduserte nivåer av energisubstrat) som foreligger i skjelettmuskulatur og lever etter en tilstrekkelig lang arbeidsøkt (30).

## Treningseffekter

Forandringer i blodfettets sammensetning ved trening er blant de forandringene som antas å ligge til grunn for den reduserte risikoen for hjerte-karsykdommer hos personer som trener. Fysisk veltrente personer har normalt høyere nivåer av HDL-kolesterol (high density lipoproteins) og lavere innhold av triglyserider enn utrente personer. Økningen i HDL-kolesterol vurderes som særlig viktig på grunn av den rollen HDL-kolesterol spiller i prosessen der kroppen trekker ut kolesterol fra perifert vev for å transportere det til leveren og skille det ut (reverse kolesterol transport).

Andre forandringer ved langvarig trening som ikke forekommer like hyppig, er lavere nivåer av totalkolesterol og LDL-kolesterol (low density lipoproteins). Det omtrentlige treningsvolumet som kreves for å opprettholde disse positive effektene av trening, er angitt til 2,5–3 mil jogging eller rask gange per uke, det vil si et treningsrelatert energiforbruk på 1 200–2 200 kcal per uke. Større treningsvolum gir ytterligere positive effekter. Med dette treningsnivået kan begge kjønn forvente at HDL-kolesterolnivået øker med mellom 10 og 20 prosent, og at triglyseridnivået reduseres med mellom 10 og 30 prosent (31).

Betydningen av relativt omfattende fysisk trening for å påvirke blodfettets sammensetning kommer tydelig til uttrykk i en stor amerikansk undersøkelse (32), der overvektige menn og kvinner ble inndelt i fire grupper, en kontrollgruppe og tre treningsgrupper, som ble fulgt i åtte måneder. Gruppe A trente (ergometersykling, jogging) med et energiforbruk som tilsvarte 3,2 mil jogging per uke og med anstrengende belastning (65–80 % av maksimalt oksygenopptak), gruppe B trente med samme intensitet men med kortere distanse (som tilsvarte energiforbruket ved 1,9 mil jogging per uke), mens gruppe C gjennomførte den minste treningsmengden med bare moderat intensitet (som tilsvarte 40–55 % av maksimalt oksygenopptak). Etter åtte måneder med trening hadde konsentrasjonen av HDL-kolesterol bare økt i gruppe A (+ 9 %), i likhet med en rekke andre gunstige forandringer i blodfettet (for eksempel lavere LDL-konsentrasjon med økning av LDL-partiklenes størrelse). Det ble også påvist enkelte forandringer i gruppe B og C (viktigst var økningen av LDL- og VLDL-partiklenes størrelse), men i mye mindre grad (32).

## Blodets koagulasjonsfaktorer og blodplatenes egenskaper

### Akutte effekter

En arbeidsøkt fører til en betydelig økning av antallet blodplater. Dette kan ikke forklares av den reduksjonen i plasmavolumet som skjer akutt i forbindelse med én treningsøkt (se ovenfor), men skyldes sannsynligvis frigjøring av blodplater

fra forskjellige organer, for eksempel milt, beinmarg og fra lungekretsløpet. Det er også observert umiddelbar aktivering av blodplater, hovedsakelig hos utrente personer. Denne aktiveringen viser seg i form av økt forekomst av proteinet P-selektin på blodplatenes overflate, med økt tendens til blodplateaggregering samt større dannelse av trombin og fibrin som fører til redusert koagulerings-tid. Det er hovedsakelig høyere arbeidsintensitet som gir disse potensielt negative effektene av fysisk arbeid. Undersøkelser på personer med koronarsykdom underbygger teorien om at blodplateaggregering og -aktivering øker ved fysisk aktivitet. Det er interessant å legge merke til at denne økningen tilsynelatende ikke hemmes av acetylsalisylsyre, som normalt er et effektivt behandlingsmiddel ved økt tendens til blodpropp (33).

Disse resultatene kan sammenlignes med det vi vet om risikoen for å rammes av hjerteinfarkt i forbindelse med fysisk anstrengelse. Det bør understrekes at det er relativt uvanlig at et hjerteinfarkt utløses av fysisk aktivitet, bare omtrent fem prosent av hjerteinfarkt inntreffer under fysisk aktivitet eller i løpet av en time etterpå. Av disse tilfellene kan 70 prosent knyttes til koronarokklusjon gjennom en blodplateanrikt blodpropp. Definisjonen av fysisk aktivitet som er vanlig å bruke i denne sammenhengen, er et energiforbruk som er seks ganger høyere enn energiforbruket i sittende hvile (6 metabolske ekvivalenter eller 6 MET). Dette kan normalt sies å tilsvare lett jogging eller for eksempel snømåking.

I forskjellige undersøkelser er risikoen for å rammes av hjerteinfarkt i løpet av en tilfeldig valgt time sammenlignet med risikoen under fysisk aktivitet eller i løpet av en time etterpå. I flere studier er det påvist stor risikoøkning i forbindelse med fysisk anstrengelse (34, 35). Resultatene gjelder imidlertid bare for utrente menn som sjelden (mindre enn én gang per uke) utsetter seg for denne graden av anstrengelse. Regelmessig trening gir god beskyttelse mot den økte risikoen for hjerteinfarkt i forbindelse med fysisk anstrengelse, og risikoen er beregnet å være henholdsvis bare 2,5 ganger (34) og 1,3 ganger (35) høyere enn i hvile for menn som trener regelmessig (> 6 MET minst 4–5 dager per uke). For kvinner er risikoen for å rammes av hjerteinfarkt under og i forbindelse med fysisk anstrengelse (sammenlignet med risikoen i løpet av en tilfeldig valgt time uten fysisk anstrengelse) svært liten, og det virker som om den lille risikoen som er påvist, forsvinner ved regelmessig trening. For både menn og kvinner som trener regelmessig er den generelle risikoen for å få hjerteinfarkt (det vil si til alle tider av døgnet) mindre enn halvparten av den man ser hos utrente personer (36).

## Treningseffekter

Den sterkt nedsatte risikoen for plutselig død eller akutt hjerteinfarkt i løpet av en treningsøkt hos personer som trener regelmessig, tyder på at langvarig trening skaper forandringer som motvirker den økte tendensen til blodplateaggregering ved en arbeidsøkt. Dette er også påvist (37). En annen viktig forklaring er at mekanismen for oppløsning av blodpropper, fibrinolyse, er bedre hos per-

soner som trener regelmessig (38). Andre mulige forklaringer på at tendensen til blodpropp er redusert hos veltrente personer, kan være at trening fører til økte nivåer av prostaglandin, blant annet som følge av økt HDL-kolesterol, og høyere innhold av nitrogenoksid, som begge hemmer dannelsen av blodpropp.

## Kar, blodtrykk og fordeling av blodstrøm

### Akutte effekter

Blodtrykket i arteriene avhenger av hjerteminuttvolumet og den perifere motstanden i kartreet. Ved en hard arbeidsøkt øker hjerteminuttvolumet kraftig samtidig som den perifere motstanden reduseres merkbart, men ikke i samme grad som hjerteminuttvolumet øker. Dette fører til at middelarterietrykket øker, nesten i sin helhet som følge av en systolisk blodtrykksøkning som er proporsjonal med arbeidsintensiteten. Ved maksimal intenst arbeid er blodtrykket 180–240 mmHg, målt i armarterien. Endringen i motstand arter seg ikke på samme måte i kroppens ulike vev.

I de arbeidende musklene og hjertet utvides karene kraftig og motstanden reduseres tilsvarende. Dette fører til at skjelettmuskulaturens andel av blodstrømmen i hviletilstand øker fra omtrent en femdel (av 4–5 liter per min) til omtrent fire femdel (av 20–40 liter per minutt) ved arbeid. I andre karsenger, for eksempel mage-tarmkanal, nyrer og i hvilende skjelettmuskulatur, trekker motstandskarene seg sammen, og dermed reduseres den relative gjennomblodningen i disse områdene. Ved høy intensitet, særlig dersom arbeidet er langvarig og utføres ved høy omgivelsestemperatur, mottar huden en relativt større andel av blodstrømmen. I timene etter en arbeidsøkt synker blodtrykket med 5–20 mm Hg under normalt hvileblodtrykk.

### Treningseffekter

Frem til for bare 15 år siden mente forskere at karene, unntatt kapillærene, var relativt passive rør som ikke kunne endres ved trening. Det har imidlertid vist seg at trening forbedrer funksjon og struktur i kar som forsyner de skjelettmusklene som trenes, og i hjertemusklene.

Arteriolenes evne til å utvide seg blir bedre, og det indre volumet i større arterier øker. Takket være dette og den økte kapillariseringen kan en enda større del av blodstrømmen ledes til de arbeidende musklene. Disse og andre mekanismer, for eksempel økt parasympatikusaktivitet og redusert utskillelse av adrenalin og noradrenalin (se avsnittet om hormonsystemet), bidrar til å senke hvileblodtrykket noe hos personer med normalt blodtrykk til tross for økt blodvolum.

### Mekanismer

Gjennom den «friksjonen» som blodstrømmen forårsaker mot karveggen (shear stress), induseres blant annet nitrogenoksid syntase, det enzymet som katalyse-

rer dannelsen av NO (nitrogenoksid). NO sørger for at den glatte muskulaturen slapper av og karene åpnes. Kapillærdannelsen induseres sannsynligvis gjennom dannelse av såkalte angiogene faktorer. Av disse er det VEGF (vascular endothelial growth factor) som er undersøkt mest. I kombinasjon med antiinflammatoriske mekanismer og bedre antioksidantaktivitet bidrar den økte NO-dannelsen til å motvirke arteriosklerose/aterogenese (åreforekalkning).

## Immunsystemet

### Akutte effekter

Den rådende oppfatningen er at regelmessig fysisk aktivitet av moderat til midtels intensitet bedrer immunsystemets funksjon og kan redusere risikoen for infeksjoner. Derimot kan hard til langvarig trening innen utholdenhetsidretter føre til immunosuppresjon og økt infeksjonsrisiko.

Ved en hard arbeidsøkt øker de fleste leukocyttopulasjoner i blodet, hovedsakelig nøytrofile granulocytter og NK- (natural killer) celler, og en kraftig lymfocyttmobilisering til blodet inntreffer også. Disse endringene har vært knyttet til den immunstimulerende funksjonen av moderat til intensivt fysisk arbeid (39). I etterkant av en intensiv arbeidsøkt forekommer imidlertid ofte en periode med svekket immunfunksjon der NK-celleaktiviteten er redusert og lymfocyttoproliferasjonen er nedsatt (39). Denne immunosuppresjonen er også tydelig i flere organer, for eksempel i huden, slimhinnene i de øvre luftveiene, lungene, blodet samt musklene og virker som et «åpent vindu» av svekket immunitet som virus og bakterier kan komme inn gjennom, og dermed få fotfeste i kroppen. Immunosuppresjonen kan vare fra 3 til 72 timer etter en hard treningsøkt, avhengig av hvilke immunologiske markører som måles (40).

Hos idrettsutøvere kan risikoen for å utvikle en klinisk infeksjon i denne situasjonen være særlig høy for eksempel ved eksponering for ny patogen flora på reiser, ved søvnmangel, mentalt stress, dårlig kosthold osv. Det er påvist at konsentrasjonene av immunglobulin A (IgA) og M (IgM) i spytt går ned umiddelbart etter en hard treningsøkt og gjenopprettes til normalnivå i løpet av 24 timer (41). Langvarig intensiv trening kan imidlertid gi kronisk nedsatte nivåer. Dette øker risikoen for luftveisinfeksjon, og det er foreslått at målinger av IgA og IgM i spytt i harde treningsperioder kan være en metode for å holde infeksjonsrisikoen under en viss kontroll.

Makrofager er viktige celler i immunsystemet for fagocytose, eliminasjon av mikroorganismer og kreftceller, samt for T-lymfocyttmediert immunitet. Det finnes foreløpig dokumentasjon for at fysisk arbeid kan stimulere makrofagens funksjon på de førstnevnte områdene og muligens redusere T-lymfocyttmediert immunitet. Hard trening har også vist seg å kunne forårsake høyere nivåer av flere både pro- og antiinflammatoriske cytokiner, cytokinhemmere og kemokiner. Økningen av cytokinet IL-6 etter en arbeidsøkt er spesielt sterk, men betyd-

ningen av denne økningen er fremdeles usikker. Det er en kjent sak at fysisk aktivitet fører til aktivering av endogene opioidpeptider, som sannsynligvis også spiller en rolle i immunsystemet (42).

## Treningseffekter

Forskningen på forbindelsen mellom treningsnivå, immunsystemet og følsomhet for infeksjoner og andre sykdommer er fremdeles i en tidlig fase, og det er ofte vanskelig å trekke sikre konklusjoner av resultatene som er tilgjengelige i litteraturen. I hviletilstand virker det som om trente og utrente personer har relativt små forskjeller i immunsystemet, med unntak av NK-cellenes aktivitet som vanligvis er høyere hos veltrente personer. I tillegg til disse forandringene er det hos overtrente personer, som et resultat av langvarig intensiv trening, påvist nedsatt funksjon i nøytrofile granulocytter samt reduserte konsentrasjoner av NK-celler (40).

## Skjelettet

Både menn og kvinner når maksimal beinmasse i 20–30-årsalderen, og deretter reduseres den langsomt med økende alder. I tillegg til at kvinner har et høyere relativt tap av beinmasse med alderen, inntreffer også en kraftig reduksjon i forbindelse med menopausen. Dette gjør at kvinner etter menopausen har en betydelig mindre beinmasse enn menn (43). Med beinmasse menes her beinets mineraltetthet eller mineralinnhold. Mineraltettheten kan måles gjennom kvantitativ datatomografi, ultralydsdensitometri eller røntgenabsorptiometri (DXA) på utvalgte deler av skjelettet eller hele kroppen. Vi vet også at beinets størrelse (volum), struktur og proteininnhold påvirkes av mekanisk belastning (44, 45), og det er påvist at disse variablene ofte kan være mer informative, ettersom beintetthetsmålinger kan undervurdere styrkingen av beinstrukturen som følge av trening (46).

Beinvevet omdannes kontinuerlig gjennom nedbrytning (resorpsjon) og oppbygning (syntese). Balansen mellom disse to prosessene bestemmer om det blir en nettooppbygning eller nedbrytning. Hvor stor beinmassen til slutt blir, avhenger dessuten av utgangspunktet og tiden. Den alminnelige oppfatningen er at balansen bestemmes av den mekaniske belastningen som beincellene utsettes for; underbelastning fører til redusert og overbelastning til økt beinmasse. Viktige faktorer er hvor ofte belastningen gjentas, belastningens retning, varighet, hastighet, osv. For eksempel har dynamisk belastning med høyere hastighet større betydning enn statisk belastning eller belastning med lav hastighet. Det finnes også data som antyder at det kan være mer effektivt å veksle mellom flere typer belastning enn å gjenta samme belastning. Hva som i en gitt situasjon er terskelbelastningen for at beinsyntesen skal overstige resorpsjonen, er avhengig av en rekke faktorer, for eksempel nivået av kalsium, D-vitamin og hormoner. Når mekanisk belastning kombineres med økning i østrogen- eller androgenni-

våene, blir innvirkningen på dannelsen av ny beinmasse større enn om hver faktor virker separat (49). For kvinner er derfor normal eggstokkfunksjon svært viktig for beinets utvikling.

På dette grunnlaget kan vi forvente at det er intensiteten og ikke varigheten av arbeidet som er viktig for å oppnå økt beintetthet, og at det er treningsformer med høy støtbelastning på beinet som er særlig effektive. Blant idrettsaktive kvinner og menn er det også størst mineraltetthet i idretter som gir støtbelastning, for eksempel vektløfting, aerobics, squash, volleyball og fotball. Forskjellen i beintetthet hos trente personer sammenlignet med utrente kontrollpersoner, eller i slagarmen sammenlignet med den andre armen hos tennis- og squashspillere, er vanligvis i størrelsesorden 10 til 20 prosent, mens forandringene i beinvevets volum og styrke kan være større (44).

Vi vet at intensiv fysisk trening i ungdomsårene, det vil si mekanisk belastning på skjelettet, gir større og sterkere bein med økt mineraltetthet, og at denne effekten er større dersom treningen begynner tidlig (50). Dersom treningen begynner i voksen alder, oppnår du bare små forbedringer i beintettheten. Til tross for dette er det klart påvist at risikoen for hoftebrudd er redusert hos trente personer, mens bevisene for at trening i voksen alder skal kunne redusere andre typer brudd knyttet til osteoporose, er for øyeblikket ikke like sterke (51).

På den andre siden kan ensidig gjentakelser av samme belastning over tid gi mikroskopiske skader som svekker beinet og etter hvert forårsaker såkalte tretthetsbrudd (52). Et interessant funn er at veteransyklister, med mange års trening bak seg, har betydelig lavere beintetthet enn jevngamle kontrollpersoner og har derfor, til tross for at de er svært fysisk veltrente, økt risiko for å rammes av beinskjørhet ved stigende alder (53). Hos kvinner kan også intensiv trening, for eksempel langdistanseløping, føre til svekket beintetthet, sannsynligvis på grunn av hormonelle forandringer, muligens i kombinasjon med lavt energiinntak (49). Bevisgrunnlaget er relativt dårlig for at trening med lav til moderat intensitet også skulle ha positiv effekt på skjelettet. Når det gjelder aktiviteter som ikke er vektbærende, for eksempel svømming, fører slike aktiviteter normalt ikke til økt beintetthet.

Fordi halvparten av alle kvinner og en tredel av alle menn vil rammes av et beinskjørhetsbrudd i løpet av levetiden (51), er det av stor interesse å vite om det er mulig å bygge opp et sterkt skjelett i ungdomsårene som kan beskytte mot brudd senere i livet. Tilgjengelige data tyder imidlertid ikke entydig på at det finnes en slik vedvarende beskyttelseeffekt (51), og det er dokumentert at risikoen for brudd hos personer som tidligere har vært idrettsaktive, ikke er lavere enn hos personer som ikke har vært idrettsaktive (51). På den andre siden er det de siste årene offentliggjort studier som underbygger hypotesen om at fysisk aktivitet i tenårene og tidlig voksenalder virkelig gir høyere beintetthet sent i livet, for eksempel for nedre ryggvirvler (54) og lårhalsen etter menopause hos kvinner (54, 55), og for nedre ryggvirvler og lårhals hos eldre menn (56). Det kan dermed bety at risikoen for brudd reduseres i et lengre perspektiv.



## Brusk

Isolerte bruskceller reagerer på mekanisk belastning, og økt belastning av sykklisk varierende type fører in vitro til økt nettosyntese av ekstracellulær matrix i bruskev. Derimot fører statisk belastning vanligvis til redusert matrixproduksjon. I dyreforsøk har både intensiv fysisk aktivitet på den ene siden og total immobilisering på den andre siden vist seg å føre til artroslignende forandringer. Intensiv og langvarig fysisk aktivitet hos mennesker er sannsynligvis også knyttet til artrose i hofte og kne (57). Bruskevets funksjon er knyttet til samspillet mellom matrix og den ekstracellulære væsken som er bundet til proteoglykanmolekyler i bruskev. Belastning fører til deformasjon av brusken med væskeutstrømning fra vevmatrix til omgivelsene. Dette normaliseres i timene etter arbeidet. Etter 100 knebøyninger hos mennesket er det påvist at denne normaliseringen tar mer enn 90 minutter (58). Vi kan derfor gå ut fra at balansen mellom deformasjon og restitusjon er en viktig faktor, og dersom denne holdes på et hensiktsmessig nivå, er det sannsynligvis mulig å unngå skader på brusken i forbindelse med fysisk aktivitet. Hva som er et hensiktsmessig nivå, kan sannsynligvis variere betydelig avhengig av ulike leddanatomi, leddbevegelighet osv. (59). Det finnes forskningsresultater som tyder på at bevegelsesterapi og passiv bevegelsestrening har positiv effekt på bruskev ved å påskynde restitusjonsfasen (57).

## Bindevev

Bindevev reagerer på økt belastning med økt kollagensyntese, mens immobilisering gir motsatt effekt. Slik tilfellet også er med beinvev, fører fysisk aktivitet til økt nedbrytning av bindevev, som følge av aktivering av proteaseenzymer. Tilsvarende den effekten som ble beskrevet for bruskev, ser det ut til at selve arbeidsøkten fører til forverring, det vil si reduksjon av syntesehastigheten, mens syntesen øker markert i restitusjonsfasen de påfølgende dagene. Dermed er det balansen mellom effekten på syntese og nedbrytning som bestemmer om et bestemt treningsprogram skal føre til bedre senestyrke eller forverring med ruptur eller skader som følge (60). Det er også påvist at en rekke hormonelle vekstfaktorer og inflammatoriske mediatorer spiller en rolle for denne balansen. En interessant observasjon er at en markert nettosyntese av nytt bindevev ofte krever flere uker eller måneder med trening, ettersom den økte nedbrytningen er mest utpreget i begynnelsen av en treningsperiode og da kan motvirke den økte nydannelsen av bindevev (60). De kraftige senene som kjennetegner veltrente personer, gir økt bruddstyrke ettersom belastningen per tverrsnittflate reduseres.

# Lunger og åndedrett

## Akutte effekter

Ved lavintensivt arbeid øker hovedsakelig størrelsen på hvert åndedrag (tidevolum). Ved mer høyintensivt arbeid øker pustefrekvensen enda mer. Sammenlagt fører dette til at respirasjonsvolumet øker fra 6–8 liter per minutt i hviletilstand til inntil 150 liter per minutt hos utrente personer og inntil 200 liter per minutt hos veltrente personer ved maksimalt arbeid.

Ved arbeid forbrukes store mengder oksygen, og det dannes omtrent like mye karbondioksid. Til tross for den kraftige økningen i karbondioksid reduseres innholdet i arterieblod og i utåndingsluft ved maksimalt arbeid. Dette skyldes at pusteminuttvolumet har økt 15–30 ganger samtidig som mengden karbondioksid har økt bare 10–15 ganger. Utskillelsen av oksygen fra arterieblod øker fra omtrent 25 prosent i hviletilstand til over 75 prosent ved hardt arbeid.

## Treningseffekter

Respirasjonsvolumet ved maksimalt arbeid øker. Ved submaksimalt arbeid er pustefrekvensen, tidevolumet og respirasjonsvolumet betydelig lavere etter trening. Trening forbedrer pustemuskulaturens utholdenhet. Dette skjer ved en tilpasning på samme måte som i annen skjelettmuskulatur som trenes (se ovenfor). Fordelingen av blodstrømmen i lungene endres, og det blir en bedre tilpasning mellom gjennomblødning og luftventilasjon, særlig de øvre delene av lungene får større blodstrøm. Lungenes gassutveksling blir bedre.

## Mekanismer

De sannsynlige bakenforliggende forklaringene på treningsendringene i pustemuskulaturen er de samme som for annen muskulatur (se ovenfor). Når det gjelder bedringen i fordelingen av blodstrømmen i lungene, kan den skyldes det økte blodvolumet i kombinasjon med endrede egenskaper i lungekarene.

# Kroppsbygning og fettvev

Den kraftige økningen av overvekt og fedme som vi har sett i den vestlige verden de siste 15–20 årene, har vært forklart med økende inaktivitet, selv om den relative betydningen av redusert fysisk aktivitet i forhold til endret kaloriinntak og måltidsmønster er usikker (61).

Energiforbruket ved løping på flat mark er i størrelsesorden 1 kcal per kg kroppsvekt og kilometer, mens tilsvarende verdi for gange er 20–25 prosent lavere. En times gange tilsvarer dermed 1/10 av energiforbruket per døgn hos en standard mann (2 800 kcal per døgn) eller kvinne (2 100 kcal per døgn). At det er vanskelig og nærmest umulig på individnivå å forutsi hvordan økt fysisk

aktivitet vil påvirke kroppsvekten og kroppsbygningen, kommer til uttrykk gjennom det faktum at tre glass (å 2 dl) brus som kanskje drikkes i forbindelse med treningen, også tilsvarer 10 prosent av døgnbehovet for energi. Økningen i gjennomsnittsvekt for amerikanske 20–40-åringer på 1990-tallet (omtrent 7–8 kg på 8 år) kunne vært unngått dersom disse i gjennomsnitt hadde forbrukt 100 kcal mer energi (eller konsumert 100 kcal mindre næring) hver dag. Det tilsvarer en spasertur på bare 15–20 minutter eller ett glass leskedrikk (62).

Appetitten kan også påvirkes av fysisk aktivitet på forskjellige måter. Lave energinivåer og lave nivåer av insulin i plasma, som ofte forekommer etter en arbeidsøkt, stimulerer appetitten gjennom nevroner som frigjør neuropeptid Y i det sentrale nervesystemet. På den andre siden kan intensivt arbeid senke appetitten ved å frigjøre CRH (kortikotropin-frigjørende hormon) fra hypotalamus med anorektisk effekt. På populasjonsnivå er kunnskapen om hvordan regelmessig fysisk aktivitet påvirker kroppsbygningen mer sikker, og en rekke store sammenligningsstudier med observasjonstid på omtrent 3–4 måneder viser at forskjellige treningsprogrammer kan forventes å gi nedgang i fettvekt med i gjennomsnitt 0,1 kg per uke. Nedgangen i fettvekt er som regel alltid større enn nedgangen i kroppsvekt, og kroppsvekten forandres ofte ikke i det hele tatt på grunn av økt muskelmasse (63). Begge kjønn opplever nedgang i fettvekten. Selv om det er en tendens til større nedgang hos menn, kan vi ikke med sikkerhet si om det finnes en kjønnsforskjell.

Fra studier på rotter vet vi at det inntreffer treningsforandringer i fettvevet som tilsvarer endringene i skjelettmuskulaturen, med økninger både i mitokondriell enzymaktivitet og i innholdet av glukosetransportprotein (GLUT-4). En forskjell i forhold til skjelettmuskulaturen (der trening gir en reduksjon) er at fettvevet ved trening får mer av enzymet hormonfølsom lipase (HKL), det vil si det enzymet som sørger for å frigjøre fettsyrer (lipolyse) til blodet. Dette samsvarer med in vitro-undersøkelser av fettceller fra mennesker og rotter, der det er påvist at adrenalin (som stimulerer HKL) sørger for at betydelig mer fettsyre frigjøres fra fettcellene hos trente individer enn hos utrente. Vi vet at overvekt fører til redusert HKL-konsentrasjon i fettvevet, men at konsentrasjonen øker i forbindelse med fasteperioder. Det faktum at adrenalin fører til økt frigjøring av fettsyrer hos trente individer kan imidlertid også skyldes økt innhold av enzymet adenylatsyklase i fettcellene. Adenylatsyklase formidler adrenalinets effekt ved å frembringe budbærermolekylet syklisk adenosinmonofosfat, cAMP. Antallet reseptorer for adrenalin på fettcellenes overflate påvirkes imidlertid sannsynligvis ikke av trening. Den økte nedbrytningen av fett i fettvevet hos trente individer kan delvis være kompensasjon for en lavere total fettvevsmasse hos et trent individ (64).

Det siste tiåret er det oppdaget at fettvev er betydelig mer metabolsk aktivt enn det vi tidligere har vært kjent med. Vi vet i dag at flere potente peptider frigjøres fra fettvev og har viktige effekter på andre organer i kroppen. To slike peptider er leptin, som har en anorektisk effekt på energibalansen og også påvirker sukkeromsetningen, og adiponektin, som stimulerer fettforbrenningen. Fettvevet frigjør også antiinflammatoriske proteiner som TNF- $\alpha$  (tumour-

necrosis factor- $\alpha$ ) og andre cytokiner og akutfaseproteiner. Angiotensinogen (AGT) som dannes i fettvev, påvirker blodtrykket og kan medvirke til blodtrykksøkningen som overvektige personer har. Det er ikke klarlagt hvordan fysisk aktivitet og trening påvirker disse faktorene, men den lavere fettmassen som trening gir, kan forventes å redusere betydningen av disse faktorene. Leptin har vært studert i flere undersøkelser, men det er ikke påvist en entydig påvirkning av arbeid eller fysisk trening på leptinnivåene. Det er imidlertid observert lavere plasmanivåer av TNF- $\alpha$  hos trente personer, og dette er interessant ettersom TNF- $\alpha$  som er dannet av fettvev, er ansett å gi dårligere vevsfølsomhet for insulin, hovedsakelig i skjelettmuskulaturen. Et redusert innhold av TNF- $\alpha$  vil derfor kunne bidra til den økte insulinfølsomheten som trening gir (65).

## Nervesystemet

Mye av kunnskapen som gjelder kort- og langtidseffektene av trening på nervesystemet, er hentet fra studier av dyr, men stadig flere menneskestudier av kognitiv funksjon og læring blir publisert.

## Akutte effekter

Hjernen har ved arbeid et samlet stoffskifte og en samlet blodstrøm som ikke skiller seg nevneverdig fra situasjonen i hviletilstand. Ved arbeid øker imidlertid aktiviteten, stoffskiftet og blodstrømmen merkbart i de områdene som styrer motorikken. Glukosekonsentrasjonen øker interstitielt i sentralnervesystemet uavhengig av blodsukkerkonsentrasjonen. I tillegg til glukose bruker hjernen melkesyre som energisubstrat ved intensivt arbeid. Også frigjøringen av nevrotransmittorer (signalsubstanser) som dopamin, serotonin og glutamat i forskjellige deler av hjernen påvirkes ved fysisk arbeid.

## Treningseffekter

Regelmessig fysisk aktivitet påvirker en rekke forskjellige funksjoner i menneskets nervesystem. Funksjoner som er knyttet mer umiddelbart til den fysiske aktiviteten forbedres, for eksempel koordinasjon, balanse og reaksjonsevne. Dette øker funksjonsevnen, som kan bidra til følelsen av økt velvære som er forbundet med regelmessig fysisk aktivitet. Dessuten opprettholdes den kognitive evnen (særlig planlegging og koordinasjon av oppgaver), søvnkvaliteten blir bedre, depresjonssymptomer reduseres og selvfølelsen øker. Dyreforsøk har vist at vekstfaktorer av betydning for cellene i det sentrale nervesystemet påvirkes av fysisk aktivitet (66). I hippocampus (viktig for blant annet hukommelsen) øker genaaktivering for en lang rekke faktorer. For eksempel øker forekomsten av IGF-1, en svært viktig vekstfaktor. Forekomsten av noradrenalin øker i hjernen. Det finnes dessuten funn som tyder på at det dannes flere hjerneceller hos dyr som får lov til å løpe (67). Disse dyrene har dessuten bedre læringsevne. Andre studier har vist at dannelsen av nye kar øker i hjernebarken etter trening, og dette kan ha betydning for næringsforsyningen. I cellene i det perifere

nervesystemet er det i dyrestudier påvist at markører for oksidativ evne/aerob kapasitet øker. Dessuten finnes det funn som tyder på at celledørrelsen kan øke ved regelmessig fysisk aktivitet.

### **Mekanismer**

Den økte metabolismen som er forbundet med større aktivitet i cellene i deler av hjernen, ryggmargen og det perifere nervesystemet, påvirker genaktiviteten, delvis på grunn av økt produksjon av vekstfaktorer som BDNF, NGF og galanin (68). Eventuelt kan lokal hypoksi påskynde dannelsen av nye blodkar rundt hjernecellene.

## **Huden**

### **Akutte effekter**

I forbindelse med en treningsøkt, særlig langvarig arbeid i varme, øker hudens gjennomblødning markert og svettegraden kan flerdobles. En veltrent person kan under ekstreme forhold skille ut 2–3 liter svette per time. Forskjellige hormoner påvirker svettekjertlene slik at saltet beholdes i stor grad.

### **Treningseffekter**

Trening forbedrer svettefunksjonen og dermed varmereguleringsevnen. Derfor har en veltrent person bedre varmetoleranse ved hvile og arbeid. Dette er blant annet et resultat av endret gjennomblødning og endret gennuttrykk i svettekjertlenes celler. Regelmessig fysisk aktivitet reduserer den subkutane fettmengden.

## **Mage-tarmkanalen og leveren**

### **Akutte effekter**

Mage-tarmkanalen påvirkes på mange måter ved og etter en treningsøkt (69). Ved høy intensitet forekommer symptomer som mageverk, diaré med mer. Det er ikke lett å avgjøre i hvilke grad slike symptomer kommer av stress, mat- og væskeinntak eller den fysiske anstrengelsen. Magesekkens tømmeffrekvens reduseres, i størst grad hvis intensiteten er høy. I tillegg til motilitet, fordøyelse og absorpsjon påvirkes mage-tarmkanalens blodstrøm, utskillelse av hormoner og andre faktorer. Dessuten påvirkes magesekkens lymfevev og slimhinnens immunologiske funksjoner, for eksempel IgA. Ved arbeid øker leveren glykogenolysen som bidrar til å opprettholde blodsukkeret (se nedenfor under «Hormonsystemet»).

### **Treningseffekter**

En veltrent person har høyere tømmeffrekvens for magesekken. Dessuten reduseres risikoen for å få gallestein.

# Hormonsystemet

## Akutte effekter

Flere hormonsystemer aktiveres ved arbeid, og fysisk aktivitet gir høyere plasmakonsentrasjoner for de fleste hormonene, for eksempel adrenalin/noradrenalin, adrenokortikotrop hormon (ACTH), kortisol, betaendorfin, veksthormon, renin, testosteron, skjoldbruskkjertelhormoner, samt flere gastrointestinale hormoner. Nivåene av glukagon i arterieblod påvirkes bare i liten grad av fysisk arbeid, mens konsentrasjonen av insulin reduseres (70). Reduksjonen av insulinnivået i plasma ved arbeid, som kan bli svært kraftig (ned til halvparten av hvilenivået eller mer) forårsakes sannsynligvis av den økte aktiviteten i sympatiske nerver samt av små reduksjoner i blodglukoseinnholdet ved arbeid. Sistnevnte forklarer hvorfor insulinreduksjonen ved arbeid motvirkes eller til og med snus til insulinøkning ved sukkerinntak mens arbeidsøkten pågår. Ettersom en stor del av effekten av glukagon, i likhet med insulin, er rettet mot leveren, står vi i fare for å undervurdere betydningen av glukagon ved arbeid når vi måler arteriekonsentrasjoner, ettersom konsentrasjonen i portvenen, som er den konsentrasjonen leveren «opplever», er betydelig høyere ved arbeid (71).

Katekolaminene adrenalin og noradrenalin øker kraftig og eksponentielt med økende arbeidsbelastning. Kilden til det sirkulerende adrenalin er binyremargen, og økningen i plasmaadrenalin ved fysisk arbeid skyldes en økt sympatisk nerveaktivering av dette organet. Selv om blodets noradrenalin også delvis kommer fra binyremargen, er den viktigste årsaken til den kraftige økningen i plasmainnholdet av noradrenalin ved arbeid en «lekkasje» fra de sympatiske nervene som stimulerer hjertet til økt frekvens og sammentrekningskraft ved arbeidet, og til dels også fra de sympatiske nervene som stimulerer lever og fettvev. Det antas at en redusert glukosekonsentrasjon i portvenen er en viktig årsak til den kraftige aktiveringen av det sympatiske nervesystemet under arbeid. Økningen i noradrenalin begynner ved lavere arbeidsbelastninger enn økningen i adrenalin, og nivået av noradrenalin stiger også brattere når arbeidsintensiteten øker. Disse hormonene kan øke 10–20 ganger ved hardt eller langvarig arbeid. Innholdet av noradrenalin i blodet holder seg ofte på et høyt nivå flere timer etter at arbeidet er ferdig, mens adrenalinkonsentrasjonen går tilbake til verdien i hviletilstand etter få minutter (72).

Leverens økte frigjøring av glukose er en av de viktigste metabolske forandringene ved arbeid og kompenserer for muskulaturens økte opptak av glukose uten at blodglukoseinnholdet synker for mye. Dette skyldes praktisk talt bare forandringene i insulin og glukagon (73). Det antas at reduksjonen i plasmainsulininnholdet som inntreffer ved arbeid, gjør leveren mer følsom for glukagonets glykogennedbrytende effekt. Det ser ikke ut til at den økte aktiveringen av det sympatiske nervesystemet ved fysisk arbeid har direkte betydning for leverens økte utslipp av glukose. Ved langvarig arbeid, når adrenalinnivået

er på topp, kan imidlertid adrenalin ha en viss stimulerende effekt på leverens frigjøring av glukose i tillegg til glukagon. Adrenalin og noradrenalin har størst betydning for karbohydratomsetningen på muskelnivå, ved å gjøre musklenes glykogenedbrytningsprosess følsom for den stimulerende effekten som sammentrekningsprosessen har (egentlig kalsiumionene som frigjøres). Dersom du «møter veggen» ved langvarig arbeid på grunn av blodglukosereduksjon, utløses imidlertid en krisereaksjon, der adrenalin frigjøres og fører til økt frigjøring av glukose fra leveren. Leverens begrensede glykogenlager gjør at nysyntese av glykogen i leveren (såkalt glukoneogenese) blir viktig ved langvarig arbeid (i tillegg til det sukkeret som inntas gjennom drikke). Hormonet kortisol spiller her en indirekte rolle ved å øke kapasiteten i enzymmekanismen som styrer denne prosessen.

En annen avgjørende enzymprosess ved fysisk arbeid er frigjøringen av frie fettsyrer fra kroppens fettlagre, ettersom frie fettsyrer er kroppens andre viktige næringsstoff ved arbeid. Her er det noradrenalin, som frigjøres av de sympatiske nervene som stimulerer fettvevet, som spiller den avgjørende rollen. Insulinet, som imidlertid synker kraftig ved arbeid, har en hemmende effekt.

Høyere nivåer av betaendorfiner ved langvarig arbeid kan ha betydning for velvære og blodtryksreduksjon i forbindelse med en arbeidsøkt (74).

## Treningseffekter

Veltrente personer har en naturlig lavere hormonreaksjon ved en gitt arbeidsbelastning i forhold til utrente personer. Det gjelder både økningene i noradrenalin, adrenalin, veksthormon, ACTH og glukagon og reduksjonen i insulin. Den nedsatte hormonelle aktiveringen ved arbeid hos veltrente personer er særlig merkbar i det sympatiske nervesystemet, der forandringen inntreffer raskt, vanligvis i løpet av de to første treningsukene (75). Den fysiologiske mekanismen som ligger til grunn for den raske forandringen, er ukjent, men aktiveringen av stresshormoner som inntreffer ved andre stresstimuli, er ikke redusert hos veltrente personer. Det er også et faktum at binyremargens kapasitet til å skille ut adrenalin er større hos veltrente personer (sports adrenal medulla).

Den såkalte hypotalamus-hypofyse-binyreaksen formidler kroppens reaksjon på forskjellige tilstander av stress. Hviletilstanden i dette systemet påvirkes av regelmessig kondisjonstrening slik at døgnrytmen forskyves (morgentoppen kommer tidligere) og frigjøringen av hypofysens reguleringshormon ACTH øker. Selv om dette kan tolkes som en hormonell stresstilstand i en veltrent kropp, endres imidlertid ikke aksens effektorhormon kortisol som følge av regelmessig trening. Det virker imidlertid som om kortisolet gir dårligere feedback-hemming på hypofysen og muligens på hypotalamus hos veltrente personer, og dette fører til at ACTH øker (76, 77). Det er mulig at dette er en av flere forskjellige forklaringer på menstruasjonsforstyrrelsene som finnes hos kvinner som trener hardt.

Veltrente personer har redusert insulinkonsentrasjon i plasma, både basalt

og etter sukkerinntak, avhengig både av en redusert frigjøring av insulin fra bukspyttkjertelen (78) og av økt vevsfølsomhet for insulin (79). Den økte insulinfølsomheten er tett knyttet til den reduserte risikoen for å rammes av hjertekarsykdommer som kjennetegner fysisk veltrente personer. Slik det er beskrevet ovenfor i avsnittet om fettvev, fører regelmessig trening til økt kapasitet for lipolyse i fettvevet. Dette bidrar til at en veltrent person kan frigjøre tilstrekkelig fett ved fysisk arbeid til tross for at aktiveringen av det sympatiske nervesystemet, som regulerer lipolysen, er kraftig redusert. Regelmessig trening har en karbohydratsparende effekt ved at en stor del av energibehovet dekkes av fettforbrenning. Dette registreres av leveren, og allerede etter 10 dager med trening kan leveren frigjøre 25 prosent mindre glukose i løpet av en arbeidsøkt på 2 timer (80). Til tross for dette fører regelmessig fysisk trening til større kapasitet for glukoneogenese i leveren.

**Tabell 1.1.** Effekten av utholdenhetstrening på noen fysiologiske reaksjoner ved submaksimalt og maksimalt arbeid. Pilenes retning eller  $\pm 0$  angir forandringen i forhold til utrent tilstand.

	Submaksimalt arbeid	Maksimalt arbeid
Oksygenopptak	$\pm 0$	↑
Blodtrykk	↓	$\pm 0$
Hjertefrekvens	↓	$\pm 0$
Ventilasjonsvolum	↓	↑
Muskelmetabolisme		
• Glykogenforbrenning	↓	Bare glykogen
• Fettsyreforbrenning	↑	Ingen
• Melkesyreproduksjon	↓	↑
Svettehastighet	↑	↑
Kroppstemperatur	↓	$\pm 0$
Adrenalinkonsentrasjon i blod	↓	↑



## Referanser

1. Shephard RJ, Balady GJ. Exercise as cardiovascular therapy. *Circulation* 1999;99:963-72.
2. Saltin B, Gollnick PD. Skeletal muscle adaptability. Significance for metabolism and performance. I: Peachey L, Adrian R, Gaiger S, editors. *Handbook of physiology*. Section 10. Skeletal muscle. Baltimore: Williams & Wilkins Company; 1983. s. 555-631.
3. Åstrand P-O, Rodahl K, Dahl HA, Strömme SB. *Textbook of work physiology. Physiological bases of exercise*. 4th ed. Champaign (IL): Human Kinetics; 2003.
4. Wilmore JH, Costill DL. *Physiology of sport and exercise*. 3rd ed. Champaign (IL): Human Kinetics; 2004.
5. McArdle WD, Katch FI, Katch VL. *Exercise physiology. Energy, nutrition, and human performance*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001.
6. Booth FW, Chakravarthy MV, Gordon SE, Spangenburg EE. Waging war on physical inactivity. Using modern molecular ammunition against an ancient enemy. *J Appl Physiol* 2002;93:3-30.
7. Timmons JA, Jansson E, Fischer H, Gustafsson T, Greenhaff PL, Riddén J, et al. Modulation of extracellular matrix genes reflects the magnitude of physiological adaptation to aerobic exercise training in humans. *BMC Biol* 2005;3:19.
8. Timmons JA, Larsson O, Jansson E, Fischer H, Gustafsson T, Greenhaff PL, et al. Human muscle gene expression responses to endurance exercise provide a novel perspective on Duchenne muscular dystrophy. *FASEB J* 2005;19:750-60.
9. Rankinen T, Bray MS, Hagberg JM, Pérusse L, Roth SM, Wolfarth B, et al. The human gene map for performance and health-related fitness phenotypes. The 2005 update. *Med Sci Sports Exerc* 2006;38:1863-88.
10. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc* 1982;14:377-81.
11. Crouter SE, Churilla JR, Bassett Jr DR. Estimating energy expenditure using accelerometers. *Eur J Appl Physiol* 2006;98:601-12.
12. Bassett Jr DR, Howley ET. Limiting factors for maximum oxygen uptake and determinants of endurance performance. *Med Sci Sports Exerc* 2000;32:70-84.
13. Svedahl K, MacIntosh BR. Anaerobic threshold. The concept and methods of measurement. *Can J Appl Physiol* 2003;28:299-323.
14. Herd SL, Kiens B, Boobis LH, Hardman AE. Moderate exercise, postprandial lipidemia, and skeletal muscle lipoprotein lipase activity. *Metabolism* 2001;50:756-62.
15. Fields DA, Goran MI, McCrory MA. Body-composition assessment via air-displacement plethysmography in adults and children. A review. *Am J Clin Nutr* 2002;75:453-67.

16. Gleeson M, Pyne DB, Callister R. The missing link in exercise effects on mucosal immunity. *Exerc Immunol Rev* 2004;10:107-28.
17. Bowles DK, Woodman CR, Laughlin MH. Coronary smooth muscle and endothelial adaptations to exercise training. *Exerc Sport Sci Rev* 2000;28:57-62.
18. Zanesco A, Antunes E. Effects of exercise training on the cardiovascular system. Pharmacological approaches. *Pharmacol Ther* 2007;114:307-17.
19. Achten J, Jeukendrup AE. Optimizing fat oxidation through exercise and diet. *Nutrition* 2004;20:716-27.
20. Doherty TJ. Effects of short-term training on physiologic properties of human motor units. *Can J Appl Physiol* 2000;25:194-203.
21. Green HJ. Adaptations in the muscle cell to training. Role of the Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-Atpase. *Can J Appl Physiol* 2000;25:204-16.
22. Hawley JA. Adaptations of skeletal muscle to prolonged, intense endurance training. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2002;29:218-22.
23. Gustafsson T, Rundqvist H, Norrbom J, Rullman E, Jansson E, Sundberg CJ. The influence of physical training on the angiotensin and VEGF-A systems in human skeletal muscle. *J Appl Physiol* 2007;103:1012-20.
24. Widegren U, Wretman C, Lionikas A, Hedin G, Henriksson J. Influence of exercise intensity on ERK/MAP kinase signalling in human skeletal muscle. *Pflugers Arch* 2000; 441:317-22.
25. Bengtsson J, Gustafsson T, Widegren U, Jansson E, Sundberg CJ. Mitochondrial transcription factor A and respiratory complex IV increase in response to exercise training in humans. *Pflügers Arch* 2001;443:61-6.
26. Sawka MN, Convertino VA, Eichner ER, Schnieder SM, Young AJ. Blood volume. Importance and adaptations to exercise training, environmental stresses, and trauma/sickness. *Med Sci Sports Exerc* 2000;32:332-48.
27. Thompson PD, Crouse SF, Goodpaster B, Kelley D, Moyna N, Pescatello L. The acute versus the chronic response to exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33:S438-45, discussion S452-3.
28. Park DH, Ransone JW. Effects of submaximal exercise on high-density lipoproteincholesterol subfractions. *Int J Sports Med* 2003;24:245-51.
29. Pettitt DS, Cureton KJ. Effects of prior exercise on postprandial lipemia. A quantitative review. *Metabolism* 2003;52:418-24.
30. Gill JM, Hardman AE. Exercise and postprandial lipid metabolism. An update on potential mechanisms and interactions with high-carbohydrate diets. *Review. J Nutr Biochem* 2003;14:122-32.
31. Durstine JL, Grandjean PW, Davis PG, Ferguson MA, Alderson NL, DuBose KD. Blood lipid and lipoprotein adaptations to exercise. A quantitative analysis. *Sports Med* 2001;31:1033-62.
32. Kraus WE, Houmard JA, Duscha BD, Knetzger KJ, Wharton MB, McCartney JS, et al. Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. *N Engl J Med* 2002;347:1483-92.

33. El-Sayed MS. Exercise and training effects on platelets in health and disease. *Platelets* 2002;13:261-6.
34. Mittleman MA, Maclure M, Toftler GH, Sherwood JB, Goldberg RJ, Muller JE. Triggering of acute myocardial infarction by heavy physical exertion. Protection against triggering by regular exertion. Determinants of Myocardial Infarction Onset Study Investigators. *N Engl J Med* 1993;329:1677-83.
35. Willich SN, Lewis M, Lowel H, Arntz HR, Schubert F, Schroder R. Physical exertion as a trigger of acute myocardial infarction. Triggers and Mechanisms of Myocardial Infarction Study Group. *N Engl J Med* 1993;329:1684-90.
36. Sundberg CJ, Jansson E. Sjuklighet och risken att dö i förtid minskar. Regelbunden fysisk aktivitet hälsosamt för alla åldrar. *Läkartidningen* 1998;95:4062-7.
37. Wang JS, Jen CJ, Chen HI. Effects of exercise training and deconditioning on platelet function in men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1995;15:1668-74.
38. Rauramaa R, Li G, Vaisanen SB. Dose-response and coagulation and hemostatic factors. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33:S516-20, discussion S528-9.
39. Malm C, Celsing F, Friman G. Fysisk aktivitet både stimulerar och hämmar immunförsvaret. *Läkartidningen* 2005;102:867-73.
40. Nieman DC. Special feature for the olympics. Effects of exercise on the immune system. Exercise effects on systemic immunity. *Immunol Cell Biol* 2000;78:496-501.
41. Gleeson M, Pyne DB. Special feature for the olympics. Effects of exercise on the immune system. Exercise effects on mucosal immunity. *Immunol Cell Biol* 2000;78:536-44.
42. Gleeson M. Special feature for the olympics. Effects of exercise on the immune system. Overview. Exercise immunology. *Immunol Cell Biol* 2000;78:483-4.
43. Russo CR, Lauretani F, Bandinelli S, Bartali B, Di Iorio A, Volpato S, et al. Aging bone in men and women. Beyond changes in bone mineral density. *Osteoporos Int* 2003;14:531-8.
44. Heinonen A, Sievanen H, Kannus P, Oja P, Vuori I. Site-specific skeletal response to long-term weight training seems to be attributable to principal loading modality. A pQCT study of female weightlifters. *Calcif Tissue Int* 2002;70:469-74.
45. Saino H, Luther F, Carter DH, Natali AJ, Turner DL, Shahtaheri SM, et al. Evidence for an extensive collagen type III proximal domain in the rat femur. II. Expansion with exercise. *Bone* 2003;32:660-8.
46. Kontulainen S, Sievanen H, Kannus P, Pasanen M, Vuori I. Effect of long-term impactloading on mass, size, and estimated strength of humerus and radius of female racquetsports players. A peripheral quantitative computed tomography study between young and old starters and controls. *J Bone Miner Res* 2003;18:352-9.
47. Turner CH, Takano Y, Owan I. Aging changes mechanical loading thresholds for bone formation in rats. *J Bone Miner Res* 1995;10:1544-9.

48. Lanyon LE. Functional strain in bone tissue as an objective, and controlling stimulus for adaptive bone remodelling. *J Biomech* 1987;20:1083-93.
49. Balasch J. Sex steroids and bone. Current perspectives. *Hum Reprod Update* 2003;9:207-22.
50. Kannus P, Haapasalo H, Sankelo M, Sievanen H, Pasanen M, Heinonen A, et al. Effect of starting age of physical activity on bone mass in the dominant arm of tennis and squash players. *Ann Intern Med* 1995;123:27-31.
51. Karlsson M. Does exercise reduce the burden of fractures? A review. *Acta Orthop Scand* 2002;73:691-705.
52. Midtby M, Magnus JH. Normal beinremodellering - hva kan gå galt ved osteoporose? *Tidsskr Nor Laegeforen* 1998;118:552-7.
53. Nichols JF, Palmer JE, Levy SS. Low bone mineral density in highly trained male master cyclists. *Osteoporos Int* 2003;14:644-9.
54. Rideout CA, McKay HA, Barr SI. Self-reported lifetime physical activity and areal bone mineral density in healthy postmenopausal women. The importance of teenage activity. *Calcif Tissue Int* 2006;79:214-22.
55. Rikkonen T, Tuppurainen M, Kröger H, Jurvelin J, Honkanen R. Distance of walking in childhood and femoral bone density in perimenopausal women. *Eur J Appl Physiol* 2006;97:509-15.
56. Lynch NA, Ryan AS, Evans J, Katzell LI, Goldberg AP. Older elite football players have reduced cardiac and osteoporosis risk factors. *Med Sci Sports Exerc* 2007;39:1124-30.
57. Rannou F, Poiraudou S, Revel M. Cartilage. From biomechanics to physical therapy. *Ann Readapt Med Phys* 2001;44:259-67.
58. Eckstein F, Tieschky M, Faber S, Englmeier KH, Reiser M. Functional analysis of articular cartilage deformation, recovery, and fluid flow following dynamic exercise in vivo. *Anat Embryol* 1999;200:419-24.
59. Saxon L, Finch C, Bass S. Sports participation, sports injuries and osteoarthritis. Implications for prevention. *Sports Med* 1999;28:123-35.
60. Kjaer M, Langberg H, Magnusson P. Overbelastningsskader i senevæv: indsigt i adaptionsmekanismer. *Ugeskr Laeger* 2003;165:1438-43.
61. Eisenmann JC, Bartee RT, Wang MQ. Physical activity, TV viewing, and weight in U.S. youth. 1999 Youth Risk Behavior Survey. *Obes Res* 2002;10:379-85.
62. Hill JO, Wyatt HR, Reed GW, Peters JC. Obesity and the environment. Where do we go from here? *Science* 2003;299:853-5.
63. Ballor DL, Keesey RE. A meta-analysis of the factors affecting exercise-induced changes in body mass, fat mass and fat-free mass in males and females. *Int J Obes* 1991;15:717-26.
64. Enevoldsen LH, Stallknecht B, Langfort J, Petersen LN, Holm C, Ploug T, et al. The effect of exercise training on hormone-sensitive lipase in rat intra-abdominal adipose tissue and muscle. *J Physiol* 2001;536:871-7.

65. Straczkowski M, Kowalska I, Dzienis-Straczkowska S, Stepien A, Skibinska E, Szelachowska M, et al. Changes in tumor necrosis factor-alpha system and insulin sensitivity during an exercise training program in obese women with normal and impaired glucose tolerance. *Eur J Endocrinol* 2001;145:273-80.
66. Cotman CW, Engesser-Cesar C. Exercise enhances and protects brain function. *Exerc Sport Sci Rev* 2002;30:75-9.
67. van Praag H, Christie BR, Sejnowski TJ, Gage FH. Running enhances neurogenesis, learning, and long-term potentiation in mice. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999;96:13427-31.
68. Dishman RK, Berthoud HR, Booth FW, Cotman CW, Edgerton VR, Fleshner MR, et al. Neurobiology of exercise. *Obesity* 2006;14:345-56.
69. Moses FM. The effect of exercise on the gastrointestinal tract. *Sports Med* 1990;9:159-72.
70. Galbo H. The hormonal response to exercise. *Diabetes Metab Rev* 1986;1:385-408.
71. Wasserman DH, Lacy DB, Bracy DP. Relationship between arterial and portal vein immunoreactive glucagon during exercise. *J Appl Physiol* 1993;75:724-9.
72. Christensen NJ, Galbo H, Hansen JF, Hesse B, Richter EA, Trap-Jensen J. Catecholamines and exercise. *Diabetes* 1979;28:58-62.
73. Wasserman DH, Lickley HL, Vranic M. Interactions between glucagon and other counterregulatory hormones during normoglycemic and hypoglycemic exercise in dogs. *J Clin Invest* 1984;74:1404-13.
74. Jonsdottir IH, Hoffmann P, Thoren P. Physical exercise, endogenous opioids and immune function. *Acta Physiol Scand Suppl* 1997;640:47-50.
75. Winder WW, Hagberg JM, Hickson RC, Ehsani AA, McLane JA. Time course of sympathoadrenal adaptation to endurance exercise training in man. *J Appl Physiol* 1978;45:370-4.
76. Wittert GA, Livesey JH, Espiner EA, Donald RA. Adaptation of the hypothalamopituitary adrenal axis to chronic exercise stress in humans. *Med Sci Sports Exerc* 1996;28:1015-9.
77. Duclos M, Corcuff JB, Arsac L, Moreau-Gaudry F, Rashedi M, Roger P, et al. Corticotroph axis sensitivity after exercise in endurance-trained athletes. *Clin Endocrinol* 1998;48:493-501.
78. Wasserman DH. Regulation of glucose fluxes during exercise in the postabsorptive state. *Ann Rev Physiol* 1995;57:191-218.
79. Henriksson J. Influence of exercise on insulin sensitivity. *J Cardiovasc Risk* 1995;2:303-9.
80. Mendenhall LA, Swanson SC, Habash DL, Coggan AR. Ten days of exercise training reduces glucose production and utilization during moderate-intensity exercise. *Am J Physiol* 1994;266:E136-43.