

29. Lipider

Forfattere

Lena Björck, *filosofie magister, legitimerad sjuksköterska, Forskningslaboratoriet, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg*

Dag S Thelle, *professor i epidemiologi, spesialist indremedisin, Universitetet i Oslo, IMB, Avdeling for statistikk, Oslo*

Sammendrag

De studiene som hittil er gjort på fysisk aktivitet og fettstoffer i blodet (lipider), har undersøkt effekten av kondisjonstrening og styrketrening. Det er i dag lite som tyder på at styrketrening har noen positiv effekt på fettstoffene i blodet, men kondisjonstrening påvirker triglyserider, High Density Lipoprotein-kolesterol (HDL-kolesterol) og til en viss grad Low Density Lipoprotein-kolesterol (LDL-kolesterol). Effekten er avhengig av regelmessig trening i 30–45 minutter de fleste dagene i uken, med intensitet på 40–70 prosent av maksimal kapasitet (etter en gradvis oppvarming). For å oppnå maksimal lipidsenkende effekt bør treningsvolumet være mellom 24–32 km i uken, for eksempel ved en rask spaser- eller joggetur, tilsvarende 1 200–2 200 kcal per uke. Dette kaloriforbruket per uke bidrar til å øke HDL-kolesterolet med fem til åtte prosent og redusere triglyseridnivået med rundt ti prosent. Egnede aktiviteter er jogging, løping, ski, mosjonsgymnastikk, raske spaserter, sykling, svømming, racketsport og ballspill.

Bakgrunn

«Alfalipoproteinfraksjonen er mindre og mer konstant i mengde, mer uavhengig av kostholdet og anses for å være antiaterogen og til og med virke beskyttende da konsentrasjonen i serum er høyere hos premenopausale kvinner enn hos menn og gjerne lavere hos pasienter med koronarsykdom» (1).

Dette uttalte Ancel Keys og Henry Blackburn for vel 50 år siden, og de var ikke de første som antydte at alfalipoprotein, eller det vi i dag kaller HDL-

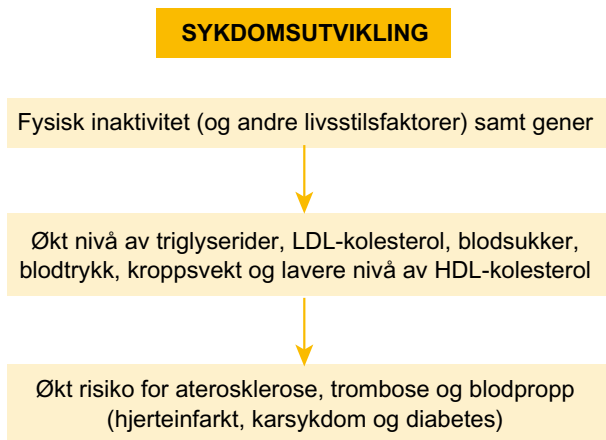
kolesterol, hadde en beskyttende effekt mot hjerte- og karsykdommer. Det var lenge liten interesse for HDL-kolesterol, da dette ble overskygget av undersøkelser som fokuserte på totalkolesterol, triglyserider og lipoproteiner med lavere tetthet. Årsaken var at man ikke hadde sett noen økologisk forbindelse mellom alfalipoproteinnivået og hjerte- og karsykdommer i Hawaii, Japan og Finland, tre land med store variasjoner i risikoen for hjertesykdommer (2, 3). Det var først da brødrene George og Norman Miller publiserte hypotesen om at HDL hadde en antiaterogen effekt, og resultatene fra to prospektive studier i henholdsvis Tromsø og Framingham ble gjort kjent 1977, at man ble oppmerksom på HDL-kolesterol som en interessant intermedier og beskyttende faktor (4–6).

Virkningsmekanismer

Hvordan skal man se på årsakssammenhengen?

Den sterkeste sammenhengen mellom fysisk aktivitet og blodlipider ser man når det gjelder effekten på HDL-kolesterol.

Figur 29.1 viser en forenklet modell av sammenhengen mellom fysisk inaktivitet og risikoen for hjerte- og karsykdommer.



Figur 29.1. Modell av sammenhengen mellom fysisk inaktivitet og risikoen for hjerte- og karsykdommer.

Både aktivitsfrekvens, intensitet og varighet antas å påvirke de ulike biologiske faktorene som inngår i én eller flere patogenetiske mekanismer, som for eksempel åreforkalkning, risiko for blodpropp eller utvikling av høyt blodtrykk. Etter en viss tid endres cellenes funksjon, og dermed også organenes funksjon, noe som senere gir kliniske symptomer. En slik modell er selvsagt et sterkt forenklet bilde av sykdomsmekanismen men kan danne grunnlaget for diskusjonen om sammenhengen mellom fysisk aktivitet og fettstoffer i blodet.

Fettstoffene i blodet og hjerte- og karsykdommer

Fett er et samlebegrep og omfatter en rekke ulike substanser som fettsyrer og deres derivater, steroider, terpenener, karotenoider og gallesyrer, som alle kan løses i organiske løsningsmidler som dietyleter, bensen, kloroform eller metanol (7). I tillegg kommer en del kortere fettsyrer som kan løses i vann, men i denne sammenhengen er det tilstrekkelig å vite at begrepet fett også omfatter fettmolekyler som finnes i kostholdet eller produseres i kroppen. Termen *lipid(er)* vil benyttes synonymt med *fett* i resten av dette kapitlet. Fett er en nødvendig del av kostholdet. Det inneholder de fettløselige vitaminene A, D, E og K, og er også viktig som energikilde. For å kunne transporteres i blodet må fettmolekylene bindes til proteiner og danne vannløselige komplekser som lipoproteiner.

Lipoproteinene transporterer triglyserider og kolesterol i blodet. Triglyserider er et kompleks av tre fettsyrer og ett glyserolmolekyl. De utgjør kroppens energilagere og inngår ellers i cellemembranen. Nittifem prosent av kroppens energi lagres som triglyserider. Kolesterol er en sammensatt substans som produseres i leveren eller tilføres via den animale delen av kosten og absorberes i tarmen. Kolesterol inngår også som en nødvendig del av cellemembranen og er forstadium til kjønnshormoner som testosteron og progesteron.

Lipoproteiner grupperes etter størrelse og tetthet (se tabell 29.1): kylomikroner, very low density lipoprotein (VLDL), low density lipoprotein (LDL) og high density lipoprotein (HDL). Disse kan brytes ned avhengig av partikkelstørrelse, og intermediære grupper som intermediate-density lipoprotein (IDL) og lipoprotein (a) eller Lp(a). Lp(a) er en variant av LDL-partikkelen med en ekstra del apo(a) koblet til LDL-partikkelen, og er sterkt knyttet til økt risiko for hjerte- og karsykdommer.

Tabell 29.1. Noen fysiske kjennetegn og sammensetning av lipoproteinfraksjoner fra normaltriglyserider.

	Kylomikroner ¹	VLDL ²	IDL ³	LDL ⁴	HDL ⁵
Tetthet (g/ml) Nedre grense	–	0,96	1,006	1,019	1,063
Øvre grense	0,96	1,006	1,019	1,063	1,21
Størrelse (nm)	75–1 200	30–80	25–35	19–25	5–12

¹Kylomikroner = tilhører gruppen lipoproteiner. Etter måltider transporteres kolesterol og triglyserider via kylomikroner fra tarmen. ²VLDL = very low density lipoprotein. ³IDL = intermediate-density lipoprotein. ⁴LDL = Low density lipoprotein. ⁵HDL = high density lipoprotein.

Økende nivå av LDL-kolesterol, VLDL-kolesterol, IDL-kolesterol og Lp(a) er knyttet til høyere risiko for hjerte- og karsykdommer, mens økt HDL-kolesterol gir lavere risiko. Summen av LDL-, VLDL-, IDL- og HDL-kolesterol utgjør det som måles som *totalkolesterol*. HDL-kolesterolnivået er høyere hos kvinner enn hos menn og lavere blant personer med diabetes, røykere, overvektige og fysisk inaktive personer (8). Alkohol øker nivået av HDL-kolesterol (9).

Effekter av fysisk aktivitet

De studiene som er av interesse, er enten observasjonsstudier, der fysisk aktivitet registreres og lipidnivået i serum hos ellers friske personer måles, eller undersøkelser der personer trener med ulik intensitet og effekten på fettstoffene i blodet undersøkes.

Sammenhengen mellom fettstoffene i blodet og fysisk aktivitet er kjent fra observasjonsstudier på 1970-tallet, der personer som var lite fysisk aktive hadde åtte prosent høyere totalkolesterol enn de som var mye fysisk aktive (10). Tilsvarende hadde fysisk aktive menn sju prosent og fysisk aktive kvinner seks prosent høyere HDL-kolesterol enn de fysisk inaktive (8). Funn fra observasjonsstudier er imidlertid ikke det samme som bevis på en sammenheng. Mindre eksperimenter har imidlertid bekreftet sammenhengen fra de epidemiologiske studiene. I tabell 29.2 vises effektene av kondisjonstrening på fettstoffene i blodet hos kvinner og menn. Etter et program som varte i 12 uker økte HDL-kolesterolet med opp til 16 prosent og var direkte knyttet til treningsmengden (11–13). Kortere treningsøkter har ikke samme effekt som lengre. Effekten på HDL-kolesterolet er størst når utgangsnivået er lavt. Økningen av HDL-kolesterol har sammenheng med reduksjon av triglyseridnivå, der HDL-kolesterol og triglyserider har et inverst forhold (14), det vil si at jo høyere triglyseridnivå, jo lavere HDL-kolesterol. Fysisk aktivitet har en direkte effekt på triglyseridnivået med en reduksjon på opptil 30 prosent dersom utgangsnivået er høyt. Ved lavere nivåer er reduksjonen om lag 10 prosent. Effekten på LDL-kolesterol er mindre uttalt enn effekten på triglyserider og HDL-kolesterol.

Undersøkelser av fysisk aktivitet i befolkningen

Flere studier har påvist sammenhengen mellom fysisk aktivitet og lavere nivå av fettstoffer i blodet, og personer som er fysisk aktive, har lavere totalkolesterol og høyere HDL-kolesterol. Det synes å være et brytningspunkt når det gjelder mengden av fysisk aktivitet som må til for å oppnå en gunstig effekt på fettstoffene i blodet, tilsvarende raske spaser- eller joggeturer på til sammen 24–32 km i løpet av en uke, det vil si et energiforbruk på 1 200–2 200 kcal. Dette ukentlige kaloriforbruket gir en økning av HDL-kolesterol på 0,5–0,8 mmol per liter og en reduksjon av triglyserider med 0,1–0,2 mmol per liter (15). Fysisk aktivitet har en viss senkende effekt på totalkolesterol og LDL-kolesterol.

Etter menopausen har kvinner høyere totalkolesterol og høyere LDL-kolesterol. Fysisk aktivitet har en gunstig effekt hos både eldre menn og kvinner, muligens med en større HDL-kolesteroløkning sammenlignet med yngre, og gunstigere total kolesterol/HDL-kolesterol ratio (16, 17). Også personer som har et fysisk anstrengende arbeid eller som beveger seg mye i hverdagen, har høyere HDL- og totalkolesterol (18).

Anbefalinger

Studier som er gjort hittil, har undersøkt effekten av kondisjonstrening og styrketrening (motstandstrening). Det er i dag lite som tyder på at styrketrening har noen særlig positiv effekt på fettstoffene i blodet, men kondisjonstrening påvirker triglyserider, HDL-kolesterol og til en viss grad LDL-kolesterol i positiv retning (se tabell 29.2).

Tabell 29.2. Forventet beskyttende effekt av blodlipider og lipoproteiner etter et kondisjonstreningssprogram for menn, kvinner og eldre

Lipid/lipoprotein	Relasjon til koronar hjertesykdom	Effekt av fysisk aktivitet
Kylomikron	Øker risiko	↔
VLDL ¹	Øker risiko	↔
IDL ²	Øker risiko	↔
LDL ³	Øker risiko	↔
Lp(a) ⁴	Øker risiko	↔
HDL ⁵	Reduserer risiko	↑
Totalkolesterol	Øker risiko	↔
Triglyserider	Øker risiko	↓

1VLDL = very low density lipoprotein. 2IDL = intermediate-density lipoprotein. 3LDL = low density lipoprotein. 4Lp(a) er en variant av LDL-partikkelen med en ekstra del apo(a) koblet til LDL-partikkelen. 5HDL = high density lipoprotein.

↑ = økte blodkonsentrasjoner, ↓ = reduserte blodkonsentrasjoner, ↔ = liten eller ingen forandring i blodkonsentrasjonen.

Økt fysisk aktivitet er et supplement til andre intervensjoner, som kostholds-
endringer og/eller legemidler for å forbedre lipidprofilen. Aktiviteten, som må
skje regelmessig de fleste dagene i uken, bør ha en intensitet på 40–70 prosent av
maksimal kapasitet (etter en gradvis oppvarming). Varigheten av hver trenings-
økt avhenger av den enkeltes muligheter og kapasitet, men bør helst utgjøre
30–45 minutter per dag og kan gjerne deles opp i flere økter i løpet av dagen,
men ikke kortere enn 10 minutter per gang.

Det pågår for tiden en diskusjon om HDL-kolesterolet virkelig har betydning
som kausal faktor eller kun som risikomarkør for koronarsykdom. Det er hittil
gjennomført én klinisk studie på HDL-økende medikament, men uten forventet
positivt resultat (19, 20). Den eneste kjente metoden for å øke HDL-kolesterolet
aktivt uten bivirkninger er fysisk aktivitet.

Referanser

1. Keys A, Blackburn H. Background of the patients with coronary heart disease. *Progr in Cardio Dis* 1963;6:14-44.
2. Keys A, Kimura N, Kusukawa A, Bronte-Stewart B, Larsen N, Keys MH. Lessons from serum cholesterol studies in Japan, Hawaii and Los Angeles. *Ann Intern Med* 1958;48:83-94.
3. Karvonen M, Orma E, Keys A, Fidanza F, Brozek J. Cigarette smoking, serum-cholesterol, blood-pressure, and body fatness. Observations in Finland. *Lancet* 1959;1:492-4.
4. Miller GJ, Miller NE. Plasma-high-density-lipoprotein concentration and development of ischaemic heart-disease. *Lancet* 1975;1:16-9.
5. Miller NE, Thelle DS, Førde OH, Mjos OD. The Tromsø heart-study. High-density lipoprotein and coronary heart-disease. A prospective case-control study. *Lancet* 1977;1:965-8.
6. Gordon T, Castelli WP, Hjortland MC, Kannel WB, Dawber TR. High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. The Framingham Study. *Am J Med* 1977;62:707-14.
7. Christie WW. *Lipid analysis*. New York: Pergamon Press; 1982.
8. Førde OH, Thelle DS, Arnesen E, Mjos OD. Distribution of high density lipoprotein cholesterol according to relative body weight, cigarette smoking and leisure time physical activity. The Cardiovascular Disease Study in Finnmark 1977. *Acta Med Scand* 1986;219:167-71.
9. Schaefer EJ, Lamon-Fava S, Ordovas JM, Cohn SD, Schaefer MM, Castelli WP, et al. Factors associated with low and elevated plasma high density lipoprotein cholesterol and apolipoprotein A-I levels in the Framingham Offspring Study. *J Lipid Res* 1994;35:871-82.
10. Thelle DS, Førde OH, Try K, Lehmann EH. The Tromsø heart study. Methods and main results of the cross-sectional study. *Acta Med Scand* 1976;200:107-18.
11. Wood PD, Haskell WL, Blair SN, Williams PT, Krauss RM, Lindgren FT, et al. Increased exercise level and plasma lipoprotein concentrations. A one-year, randomized, controlled study in sedentary, middle-aged men. *Metabolism* 1983;32:31-9.
12. Dengel DR, Hagberg JM, Pratley RE, Rogus EM, Goldberg AP. Improvements in blood pressure, glucose metabolism, and lipoprotein lipids after aerobic exercise plus weight loss in obese, hypertensive middle-aged men. *Metabolism* 1998;47:1075-82.
13. Hagberg JM, Ferrell RE, Dengel DR, Wilund KR. Exercise training-induced blood pressure and plasma lipid improvements in hypertensives may be genotype dependent. *Hypertension* 1999;34:18-23.

14. Thelle DS, Cramp DG, Patel I, Walker M, Marr JW, Shaper AG. Total cholesterol, high density lipoprotein-cholesterol and triglycerides after a standardized high-fat meal. *Hum Nutr Clin Nutr* 1982;36:469-74.
15. 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.
16. Boardley D, Fahlman M, Topp R, Morgan AL, McNevin N. The impact of exercise training on blood lipids in older adults. *Am J Geriatr Cardiol* 2007;16:30-5.
17. Pescatello LS, Murphy D, Costanzo D. Low-intensity physical activity benefits blood lipids and lipoproteins in older adults living at home. *Age Ageing* 2000;29:433-9.
18. Barengo NC, Kastarinen M, Lakka T, Nissinen A, Tuomilehto J. Different forms of physical activity and cardiovascular risk factors among 24–64-year-old men and women in Finland. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006;13:51-9.
19. Nicola P. Pfizer halts clinical trials of torcetrapib due to patients safety concerns. The National Electronic Library of Medicines [publisert 4 des 2006]. Tilgjengelig fra: <http://www.nelm.nhs.uk>
20. Duriez P, Bordet R, Berthelot P. The strange case of Dr HDL and Mr HDL. Does a NO's story illuminate the mystery of HDL's dark side uncovered by Dr HDL's drug targeting CETP? *Med Hypotheses* 2007;69:752-7.