

14. Hyperlipidæmi

Konklusion og Træningstype

Der er moderat til høj grad af evidens for, at aerob fysisk træning uafhængigt af vægttab har en generel positiv effekt på lipidprofilen. En bred vifte af aerobe træningsinterventioner øger koncentrationen af HDL-kolesterol og nedsætter koncentrationen af LDL-kolesterol og triglycerid.

Der er evidens for, at den fysiske træning skal være af stor mængde, vurderet som den energi, man forbrænder. Hvis man foretrækker fysisk aktivitet af let til moderat intensitet, skal man træne i dobbelt så lang tid, som hvis man er fysisk aktiv ved høj intensitet.

Mange personer med hyperlipidæmi har hypertension eller symptomgivende iskæmisk hjertekarsygdom. Anbefalingerne må derfor i vid udstrækning individualiseres. Ordinationen følger de generelle anbefalinger for fysisk aktivitet for voksne, men der anbefales forøget mængde, fx 60 min. moderat fysisk aktivitet dagligt, de fleste af ugens dage.

Alternativt kan man øge intensiteten og halvere tiden eller veksle.

Baggrund

Hyperlipidæmi er forhøjet koncentration af kolesterol og triglycerid i blodet. Primære hyperlipidæmier forårsaget af miljøpåvirkninger og genetiske faktorer er langt de hyppigste og udgør ca. 98 % af alle hyperlipidæmier. Isoleret hyperkolesterolæmi og kombineret hyperlipidæmi er de hyppigste former for hyperlipidæmi og skyldes for de fleste menneskers vedkommende et for stort indtag af fedt. Disse former for hyperlipidæmi er associeret med øget risiko for aterosklerose. Ved isoleret hyperkolesterolæmi ses forhøjede koncentrationer af LDL-kolesterol. Høj koncentration af LDL medfører, at disse partikler presses ind i intima, hvor de oxideres og optages af makrofager. Således dannes først fedtlæsionen og senere aterosklerose med intra- og ekstracellulær kolesterolaflejring, fibrose, celledød og egentlig forkalkning. Triglyceridforhøjelse med samtidig let kolesterolforhøjelse betyder, at der også er en forhøjelse af IDL- og VLDL-partikler i blodet. Disse partikler fanges måske endda nemmere end LDL-partiklen i intima og fremmer derved ligeledes ateroskleroseudvikling. Lav koncentration af HDL-partikler betyder formentlig, at fjernelsen af kolesterol fra karvæggen er nedsat, og at der derfor indirekte

dannes mere arteriosklerose. Der er konsensus om, at fysisk aktivitet beskytter mod udvikling af kardiovaskulære sygdomme (1;2), og det har været foreslået, at én af mange mekanismer kunne være en positiv effekt af træningen på blodets lipidprofil (3;4). Epidemiologiske undersøgelser indikerer, at fysisk aktivitet forebygger hyperlipidæmi (5;6).

Evidensbaseret grundlag for fysisk træning

Der er i dag evidens for, at fysisk træning af stor mængde, uafhængigt af væggtab, inducerer hensigtsmæssig effekt på blodets lipidprofil. En række oversigtsartikler opsummerer denne viden (4;7-18). I grove træk finder man, at fysisk aktivitet øger koncentrationen af det sunde HDL-kolesterol og fører til et mindre fald i koncentrationen af det usunde LDL-kolesterol.

En metaanalyse fra 2007 undersøgte effekten af træning på HDL-kolesterol (19). Analysen inkluderede 25 randomiserede, kontrollerede studier. Træning havde en gennemsnitlig signifikant, men moderat effekt på HDL-kolesterol. Den minimale mængde fysisk aktivitet, der var nødvendig for at inducere en effekt var et energiforbrug svarende til 900 kcal pr. uge. Varigheden af den fysiske aktivitet havde større betydning end intensiteten af den fysiske aktivitet.

Den gennemsnitlige effekt af fysisk aktivitet på HDL var klinisk relevant om end noget mindre end den effekt, man kan opnå ved anvendelse af lipidsænkende medicin (20). Det er estimeret, at hver gang HDL stiger 0,025 mmol/l, reduceres den kardiovaskulære risiko med 2 % for mænd og med mindst 3 % for kvinder (21;22). Træning inducerede en gennemsnitlig stigning i HDL-koncentration på 0,04 mmol/L. For den undergruppe af personer, der havde et BMI under 28 og et totalt kolesteroltal på over 5,7 mmol/l, fandt man, at træning inducerede en stigning i HDL-koncentrationen på 0,05 mmol/l (23). For den sidstnævnte gruppe vil fysisk træning således kunne nedsætte den kardiovaskulære risiko med ca. 4 % for mænd og 6 % for kvinder. Ved at øge mængden af fysisk aktivitet ud over 120 min. om ugen, hvilket er mindre end den generelle anbefaling for fysisk aktivitet for voksne, kan man forvente en større effekt.

En metaanalyse fra 2015 undersøgte effekten af fysisk træning på en bred vifte af lipoprotein undergrupper, hvor også størrelsen af partiklerne indgår (24). Studiet inkluderede 1.555 personer fra 6 studier med i alt 10 forskellige træningsinterventioner. Personerne var 17-75 år, fysisk inaktive og enten normalvægtige eller overvægtige. Træningen var aerob, og varierede fra 50-85 % af VO_2 max, 3-4 sessioner per uge, 72-192 min. per uge. Varighed af interventionen var 20-35 uger. Regelmæssig fysisk træning inducerede positive ændringer i lipidprofilen: stigning

i lipoproteinkoncentrationer af stor HDL, samt fald i koncentrationer af lille LDL. Sådanne ændringer er associeret med mindre risiko for hjertekarsygdom.

Lipoproteinændringer var uafhængige af alder, køn, race, BMI og ændringer i BMI. Det var ikke muligt at pege på en bestemt træningstype, der var mest hensigtsmæssig.

Et randomiseret, klinisk kontrolleret forsøg vurderede effekten af træningsmængde og intensitet i en undersøgelse, der inkluderede 111 fysisk inaktive, overvægtige mænd med mild til moderat hyperlipidæmi (23). Forsøgspersonerne blev randomiseret til en kontrolgruppe eller 8 måneders fysisk træning ved høj mængde/høj intensitet (32 km pr. uge på 65-80 % af maksimal iltoptagelse (VO_2max)); lav mængde/høj intensitet (19 km pr. uge på 65-80 % af VO_2max) eller lav mængde/lav intensitet (19 km pr. uge på 40-55 % af VO_2max).

Dette studie udmærker sig ved at evaluere en ekstensiv lipidprofil, hvor også størrelsen af lipoproteinpartiklerne indgår. Forsøgspersonerne blev opfordret til at holde vægten. Trods dette var der små, men signifikante vægttab i træningsgrupperne. Personer med større vægttab blev ekskluderet. Alle træningsgrupper opnåede positiv effekt på lipidprofilen i forhold til kontrolgruppen, men der var ingen markant forskel i effekten af træning i de to grupper med lav mængde fysisk træning, på trods af at den gruppe, der trænede ved høj intensitet, opnåede en større forbedring i konditionen. Der var markant bedre effekt af høj mængde fysisk træning på stort set alle lipidparametre, dette på trods af at de to grupper med høj intensitetstræning opnåede den samme forbedring i fitnessniveau. Der var således klar effekt af træningsmængde, men ingen effekt af træningsintensitet.

Mulige mekanismer

Ved træning øges musklens evne til i højere grad at forbrænde fedt i stedet for glykogen. Dette sker ved aktivering af en række enzymer i skeletmuskulaturen, der er nødvendige for lipidomsætningen (25).

Kontraindikationer

Ingen generelle, men træningen skal tage højde for konkurrerende sygdomme. Ved iskæmisk hjertesygdom afstås fra intensive arbejdsintensiteter. Ved hypertension udføres styrketræning med lette vægte og med lav kontraktionshastighed.

Referenceliste

- 1 National Heart LaBl. Obesity education initiative expert panel: Clinical guidelines on the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults: The evidence report. Bethesda, MD: NIH; 1998 Sep. Report No.: 98-4083.
- 2 Brown DR, Pate RR, Pratt M, Wheeler F, Buchner D, Ainsworth B, et al. Physical activity and public health: training courses for researchers and practitioners. *Public Health Rep* 2001 May;116(3):197-202.
- 3 National Institutes of Health Consensus Development Panel. Triglyceride, LDL, and CHD. *JAMA* 1993;269:505-20.
- 4 Pronk NP. Short term effects of exercise on plasma lipids and lipoprotein in humans. *Sports Med* 1993;16(6):431-48.
- 5 Forde 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(2):167-71.
- 6 Thelle DS, Foorde OH, Try K, Lehmann EH. The Tromsø heart study. Methods and main results of the cross-sectional study. *Acta Med Scand* 1976;200(1-2):107- 18.
- 7 Leon AS, Sanchez OA. Response of blood lipids to exercise training alone or combined with dietary intervention. *Med Sci Sports Exerc* 2001 Jun;33(6 Suppl):S502-S515.
- 8 Armstrong N, Simons-Morton BG. Physical activity and blood lipids in adolescents. *Pediatr Exerc* 1994;6:631-405.
- 9 Crouse SF, O'Brien BC, Grandjean PW, Lowe RC, Rohack JJ, Green JS, et al. Training intensity, blood lipids, and apolipoproteins in men with high cholesterol. *J Appl Physiol* 1997 Jan;82(1):270-7.
- 10 Durstine JL, Haskell WL. Effects of exercise training on plasma lipids and lipoproteins. *Exerc Sport Sci Rev* 1994;22:477-521.
- 11 Leon AS. Effects of exercise conditioning on physiologic precursors of CHD. *J Cardio-pulm Rehabil* 1991;11:46-57.
- 12 Leon AS. Exercise in the prevention and management of diabetes mellitus and blood lipid disorders. In: Shephard RJ, Miller HSJ, editors. *Exercise and the heart in health and disease*. New York: Marcel Dekker; 1999. p. 355-420.
- 13 Lokey EA, Tran ZV. Effects of exercise training on serum lipid and lipoprotein concentrations in women: a meta-analysis. *Int J Sports Med* 1989 Dec;10(6):424-9.
- 14 Stefanick ML, Mackey S, Sheehan M, Ellsworth N, Haskell WL, Wood PD. Effects of diet and exercise in men and postmenopausal women with low levels of HDL cholesterol and high levels of LDL cholesterol. *N Engl J Med* 1998 Jul 2;339(1):12-9.
- 15 Stefanick ML, Wood PD. Physical activity, lipid and lipid transport. In: Bouchard C, Shephard RJ, Stephens T, editors. *Physical activity, fitness, health. International. Proceedings and consensus statement*. Champaign, IL: Human Kinetics; 1994. p. 417-37.

- 16 Tran ZV, Weltman A. Differential effects of exercise on serum lipid and lipoprotein levels seen with changes in body weight. A meta-analysis. *JAMA* 1985 Aug 16;254(7):919-24.
- 17 Tran ZV, Weltman A, Glass GV, Mood DP. The effects of exercise on blood lipids and lipoproteins: a meta-analysis of studies. *Med Sci Sports Exerc* 1983;15(5):393-402.
- 18 U.S. Department of Health and Human Services. Physical activity and health: a report of the surgeon general. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion; 1996.
- 19 Kodama S, Tanaka S, Saito K, Shu M, Sone Y, Onitake F, et al. Effect of aerobic exercise training on serum levels of high-density lipoprotein cholesterol: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 2007 May 28;167(10):999-1008.
- 20 Knopp RH. Drug treatment of lipid disorders. *N Engl J Med* 1999 Aug 12;341(7):498-511.
- 21 Nicklas BJ, Katznel LI, Busby-Whitehead J, Goldberg AP. Increases in high-density lipoprotein cholesterol with endurance exercise training are blunted in obese compared with lean men. *Metabolism* 1997 May;46(5):556-61.
- 22 Pasternak RC, Grundy SM, Levy D, Thompson PD. Spectrum of risk factors for CHD. *J Am Coll Cardiol* 1990;27:964-1047.
- 23 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 Nov 7;347(19):1483-92.
- 24 Sarzynski MA, Burton J, Rankinen T, Blair SN, Church TS, Despres JP, et al. The effects of exercise on the lipoprotein subclass profile: A meta-analysis of 10 interventions. *Atherosclerosis* 2015 Dec;243(2):364-72.
- 25 Saltin B, Helge JW. [Metabolic capacity of skeletal muscles and health]. *Ugeskr Laeger* 2000 Apr 10;162(15):2159-64.