

1. Allmänna effekter av fysisk aktivitet

Författare

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

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

Inledning

Kroppens alla vävnader och vår arvs massa ser i stort likadana ut som hos våra förfäder för tiotusentals år sedan. Människokroppen är byggd för rörelse. Kropp och själ mår bra av fysisk aktivitet. De flesta organ och vävnader påverkas av arbete och anpassar sig till regelbunden träning. Regelbunden fysisk aktivitet minskar påtagligt risken för prematur död.

Detta avsnitt är fokuserat på omedelbara effekter av fysiskt arbete och långsiktiga effekter av regelbunden fysisk aktivitet/konditionsträning (aerob träning). Med fysisk aktivitet avses all kroppsrörelse som är en följd av skelettmuskulaturens sammandragning och som resulterar i ökad energiförbrukning (1). För fördjupning och referenser hänvisas dels till läroböcker och översiktsartiklar inom träningsfysiologilitteraturen (2–6), dels till mer riktade referenser som anges i respektive avsnitt. Aspekter på styrketräning behandlas i ett särskilt kapitel.

Fysisk aktivitet kan utföras vid olika intensitet. Ju högre intensitet, desto större blir den omedelbara påverkan på olika kroppsfunktioner. Syrgaskonsumtionen, som är direkt kopplad till energiförbrukningen, stiger från en kvarts liter per minut i vila till lite mer än 1 liter per minut vid en lugn promenad. Vid maximalt arbete ökar den till mellan 2 och 7 liter per minut, det vill säga upp till 10–25 gånger viloomsättningen.

Vid fysiskt arbete ökar pulsen och hjärtats minutvolym. Andningen flerfaldigas, blodtrycket ökar, kroppstemperaturen stiger, hjärtats och musklernas genomblödning ökar, det bildas mer mjölksyra och frisättningen av hormoner som adrenalin, tillväxthormon och kortisol ökar.

Storleken på den maximala syreupptagningsförmågan beror på kroppsstorlek, kön, ålder, träningsgrad, gener med mera. De faktorer som begränsar prestationsförmågan vid helkroppsarbete är olika beroende på arbetspassets längd. Tiderna som anges i den följande texten ska endast ses som ungefärliga för en ”medelperson” i medelåldern – stora skillnader

finns. Vid arbete som varar 5–15 min anses det allmänt att den centrala cirkulationen (hjärtat) utgör den viktigaste begränsningen för den maximala syreupptagningsförmågan som i sin tur begränsar prestationsförmågan. Ju längre arbetet fortgår, desto mer begränsas prestationsförmågan av egenskaper i de arbetande skelettmuskulerna (mitokondrier, kapillärer, vissa transportmolekyler, buffertkapacitet med mera), vilka bland annat påverkar den så kallade mjölksyratröskeln (för definition se nedan). När det gäller långtidsuthållighet (mer än 30–60 min) är begränsningen även muskulaturens kolhydratlager (glykogen).

Vad bestämmer svaret på träning?

Ett flertal faktorer avgör hur mycket en person förbättras om den fysiska aktivitetsgraden ökar. En viktig faktor är träningsgraden när träningsperioden inleds. Den som är inaktiv och otränad förbättras relativt sett mer än den som är vältränad, och träningseffekterna är specifika för de organ och vävnader som tränas och belastas. Endast de muskler som används anpassar sig och endast de skelettdelar som belastas stärks. Träningsperiodens längd spelar också stor roll. Även om en del träningseffekter kan ses redan efter en förvånansvärt kort tid, någon till några veckor, blir effekterna avsevärt större om träningen fortgår under många månader till år. Naturligtvis ”planar” träningseffekten ut allteftersom och så småningom krävs en hel del träning enbart för att vidmakthålla konditionsnivån.

Tre andra viktiga faktorer är träningspassens frekvens (hur ofta utförs träningen?), duration (hur länge pågår ett pass?) och intensitet (hur hårt/intensivt är passet?). Dessa tre faktorer bestämmer den sammantagna ”träningdosen”. Med andra ord – ju högre dos, desto högre effekt. Det bör påpekas att även lägre doser har effekt, om än i lägre utsträckning.

Frekvens

För att fysisk aktivitet ska ha maximala prestations- och hälsoeffekter måste den ske ofta och regelbundet. Den effekt som ett arbetspass har kan påverka kroppen under flera dygn, sedan klingar effekten av. Vid lågintensiv fysisk aktivitet rekommenderas därför en daglig ”dos”.

Duration

Ju längre aktiviteten pågår, desto större effekt har den i regel. I många fall går det dock bra att dela upp det dagliga aktivitetspasset i flera separata 10–15-minutersperioder, bara den sammanlagda tiden blir tillräcklig. En vanlig rekommendation vad gäller tidsomfattningen är 30 minuters fysisk aktivitet per dag.

Intensitet

Ju hårdare ett träningspass är, desto större blir vanligen dess prestations- och hälsomässiga effekter, även om alltför intensiv träning kan leda till försämrade effekter. Goda hälsofrämjande effekter tycks ofta kunna uppnås redan vid lägre intensitet även om det är viktigt med högre intensitet för att kunna förbättra konditionen och för att bibehålla en konditionsförbättring.

Därutöver finns självfallet ett stort antal faktorer som påverkar utfallet av träningen. Träningen kan exempelvis ske med relativt konstant eller med varierande intensitet (intervallträning) och med olika storlek på den muskelmassa som arbetar (arm-, bål- och benmuskulatur jämfört med exempelvis enbart benmuskler). Arvsmassan tycks även spela en relativt stor roll för hur stort träningssvaret blir, kanske så mycket som en tredjedel av variationen människor emellan. Det finns studier som visar att individer som ökar sin prestationsförmåga vid en viss träningsdos mer än andra, tycks aktivera nyckelgener på ett mer kraftfullt sätt (7, 8). Om skillnaderna i träningsvar endast beror på genetiska mekanismer är inte klarlagt (9). Ålder kan ha betydelse, dock tycks inte äldre ha en generell sämre förmåga att öka sin prestation relativt sett. Även kostens sammansättning kan spela en roll, bristfällig kost försämrar svaret på träning. Generellt ger dock kosttillskott ingen bevisad effekt.

Effekter av akut arbete och regelbunden träning

När man diskuterar effekter av fysisk aktivitet på kroppens organ och organsystem är det nödvändigt att särskilja; 1) vad som händer i kroppen under (och efter) en fysisk aktivitet jämfört med situationen i vila, och 2) vilka skillnader som uppnås (i vilo- eller arbetssituationen) efter en viss träningsperiod jämfört med otränat tillstånd. Det förra benämns i texten ”Effekter av akut arbete” och det senare ”Tränings effekter”. Effekterna av akut arbete beror på en rad faktorer och skiljer sig mellan olika vävnader. Tiden för att uppnå olika tränings effekter varierar från funktion till funktion, vissa processer startar omedelbart i samband med första träningspasset, andra tar veckor till månader innan de är märkbara.

Från fysiologisk synpunkt benämns en fysisk aktivitet som antingen aerob eller anaerob, beroende på vilken ämnesomsättning som dominerar. Tumregeln är att den fysiska aktiviteten är aerob (syrgasberoende) om den maximala tid man orkar utföra aktiviteten överstiger två minuter (3). Då får muskulaturen sin energi främst genom syrgasberoende nedbrytning av kolhydrater eller fett. Om man orkar utföra aktiviteten två minuter, men inte mer, är således ämnesomsättningen sannolikt ungefär 50 procent aerob och 50 procent anaerob (ej syrgasberoende). Vid kortvarig intensiv fysisk aktivitet arbetar musklerna utan tillräcklig syretillgång (anaerob metabolism) och den dominerande energigivande processen är då glykogenspjälkning till nedbrytningsprodukten mjölksyra. Därför är det naturligt att aerob och anaerob träning ger olika tränings effekter. Aerob träning belastar hjärtat och muskulaturens aeroba system under viss tid, därför leder träningen till att hjärtat ökar sin kapacitet samt att skelettmuskulaturens aeroba system (mitokondrievolym) ökar. Tränings tiden vid renodlat anaerob träning (exempelvis sprintträning) är för kort för att ge dessa tränings svar på hjärta och muskulatur. Sådan anaerob träning leder i stället till förbättrade förutsättningar för ökad mjölksyraproduktion och mjölksyratolerans.

Den dagliga fysiska aktiviteten har ofta inslag av både aeroba och anaeroba aktiviteter, exempelvis promenader i backig terräng. Styrketräning, speciellt med tunga vikter, är en extrem form av anaerob träning. I intervallträningen (exempelvis med omväxlande 10–15-sekundersperioder av hård belastning och lika långa perioder med vila) kombineras aerob

och anaerob träning så att arbetstiden på tunga träningsbelastningar kan hållas tillräckligt lång för att ge träningseffekt på såväl hjärtat som på muskulaturens aeroba system.

Mätning av träningsdos och träningseffekter

Mätning av hjärtfrekvens eller upplevd ansträngning (10) är metoder för att anpassa träningsdosen till den egna kapaciteten. Detta behandlas ingående i särskilt kapitel. Pedometer, eller stegräknare, som mäter vertikala rörelser, är ett bra hjälpmedel för att mäta totalantalet steg under gång och löpning, men är relativt okänslig för många andra rörelser. För att få objektiva mått på en individs totala fysiska aktivitet under en viss tid används i stället så kallade triaxiala accelerometrar, som mäter frekvens, intensitet och duration av rörelser i både horisontal-, sagittal- och vertikalplan (11).

Tränningseffekt vid aerob träning mäts ofta som förändringen i maximal syreupptagningsförmåga. Denna är den högsta syrgaskonsumtion en person kan uppnå och mäts när individen arbetar med maximal puls exempelvis under löpning. Vid kortvarigt arbete (5–15 min, tiden avgör bland annat träningsgraden) beror den maximala arbetsförmågan till största del på den maximala syreupptagningsförmågan (12). Denna kan förbättras med 20–50 procent på 2–6 månader om träningen bedrivs med tillräcklig intensitet. Det föreligger dock mycket stora individuella skillnader i svaret på träning. Från den maximala syreupptagningsförmågan går det att räkna ut individens maximala energiförbrukning, eftersom varje liter konsumerad syrgas motsvarar en energimängd av 20 kJ (5 kCal). Då direktmätning av den maximala syreupptagningsförmågan är relativt besvärlig, och kräver både specialutrustning och nära maximal ansträngning hos individen, används ofta indirekt metodik där man utifrån pulsmätning vid lägre belastning beräknar den maximala syreupptagningsförmågan (3). Tillförlitligheten i de indirekta metoderna är dock begränsad.

Bestämning av mjölk-syratröskeln (mjölk-syratröskeltest) kan göras på ett tillförlitligt sätt från blodmjölk-syraprover tagna under icke-maximal arbetsbelastning (13). Mjölksyratröskeln definieras som ”den högsta arbetsintensitet vid vilken mjölk-syra inte ansamlas i ökande grad”. Procentuellt sett ökar den vid uthållighetsträning mer än maximal syreupptagningsförmåga. Även rörelseekonomi kan förbättras med träning. Det går alltså åt mindre energi (mätt som lägre syrgasförbrukning) för samma mängd utfört arbete, verkningsgraden förbättras. Detta kan vara mycket märkbart för många aktiviteter såsom löpning medan för andra, till exempel cykling, är verkningsgraden i stort sett identisk för alla individer. Förutom ovan nämnda träningseffekter som är väsentliga för prestationsförmågan kan man uppmäta viktiga träningseffekter som främst har betydelse för ämnes-sättning (och sjukdomsrisik). Bland sådana kan nämnas glukosylerat hemoglobin (HbA1C) – integrerat mått på blodsockerstigningar över längre tid; glukostolerans – mätning av plasmaglukos två timmar efter intag av 75 gram glukos, omvänt mått på insulin-känslighet och blodglukoskontroll; samt fettolerans (14) – mätning av blodfetter under timmarna efter en fettrik måltid, omvänt relaterat till insulin-känslighet. Andra mätmetoder för att mäta effekter av träning är undervattensvägning, skin-fold, DXA, BOD POD (15) – metoder för mätning av kroppens fettmängd; samt immunoglobulin A i saliv (16) – metod för immunitetsmätning i samband med fysisk aktivitet.

Hjärta

Akut arbete

Under arbete med stora muskelgrupper ställs höga krav på hjärta och blodcirkulation. Skelettmuskulaturens krav på tillförsel av syre och näring och behovet av ökad borttransport av koldioxid och andra slaggprodukter samt behovet av temperatur- och syra-basbalans förutsätter en ökad blodcirkulation. Med hjälp av det autonoma nervsystemet känns detta ökade behov av, vilket leder till en ökning av puls och hjärtats kontraktionskraft. Från vilopuls, vanligen 60–80 slag per minut, upp till en puls på cirka 120 slag per minut ökar hjärtats slagvolym, det vill säga den mängd blod som pumpas ut på varje hjärtslag. Under arbete ökar hjärtfrekvensen från en vilopuls på cirka 60–80 slag per minut till maxpuls som kan vara 150–230 slag per minut beroende främst på ålder, men även på individuella faktorer. Den ökade kontraktionskraften höjer trycket i hjärtats båda kammare. Pulstakt och kontraktionskraft ökar i proportion till arbetsbelastningen och den mängd blod hjärtat pumpar ut ökar från 4–5 liter per minut i vila till 20–40 liter per minut vid maximal arbetsintensitet. Det ökade hjärtarbetet ställer höjda krav på hjärtats egen cirkulation (koronarcirkulationen) som ökar 5–8 gånger.

Tränings effekter

Effekterna på hjärtat med träning beror, liksom för flertalet organ och vävnader, på träningspassens frekvens, intensitet och duration. Efter ett par månaders tillräckligt intensiv träning är det typiska att pulsen i vila och vid submaximalt arbete är sänkt 5–20 slag per minut, att slagvolymen är 20 procent större eller mer, att hjärtats kontraktilitet förbättrats, vilket bland annat avspeglas i en ökad ejektionsfraktion (den procent av hjärtats fyllnad som pumpas ut i ett hjärtslag) vid maximal arbetsintensitet. Den maximala hjärtfrekvensen är opåverkad eller endast lätt sänkt. Strukturellt har hjärtats inre volym ökat påtagligt och dess vägg tjocklek ökat något, vilket sammantaget innebär en ökad hjärtmuskelmassa, främst beroende på att de enskilda hjärtmuskelcellerna ökat i storlek. Dessutom har antalet kapillärer och mitokondrier blivit fler. Koronarkärlens utvidgningsförmåga förbättras med träning (17). I vilken utsträckning förekomsten av och känsligheten i receptorer för signalsubstanser och hormoner i hjärtmuskulaturen ändras med träning är inte helt klarlagt (18).

Skelettmuskulatur

Akut arbete

Akut muskelarbete kräver ökad aktivering av enskilda motoriska enheter och rekrytering av fler motoriska enheter. Vid lågintensivt arbete rekryteras främst motoriska enheter med långsamma muskelfibrer (typ I) och vid mer intensivt arbete rekryteras även fibrer i snabbara (typ IIa och IIx) motoriska enheter.

Muskelarbete kräver mycket energi i form av adenosintrifosfat (ATP). De främsta energikällorna för ATP-produktion är kolhydrater och fettsyror. Kolhydrater lagras i form av

glykogen i lever och skelettmuskulatur. Lagren är begränsade och måste fyllas på dagligen. Fettsyrorna lagras mest i fettväven, i princip i obegränsad mängd.

Ett flertal faktorer påverkar valet av energikälla under arbete, exempelvis:

Arbetets intensitet

Energiåtgången är proportionell mot arbetsintensiteten. Under vila täcks energibehovet till 60 procent av fetter och vid lågintensivt arbete utvinns ungefär en lika stor andel av energin från fett som från kolhydrater. Under mer intensivt arbete används relativt sett mer kolhydrater. Detta beror på ett flertal faktorer, bland annat att de snabba, mindre oxidativa och mer glykolytiska muskelfibrerna involveras i större utsträckning och att muskelcellernas tillgång till syrgas (syretryck) successivt minskar. Med högre arbetsbelastningar ökar kolhydratbehovet per tidsenhet mycket kraftigt och kan nå över 200 gram per timme. Det anses att vid maximalt aerobt arbete förbränns så gott som endast kolhydrater och vid ännu hårdare, så kallat supramaximalt arbete, spjälkas ytterligare stora mängder kolhydrater. Ju högre belastningen är, desto mer mjölksyra (laktat) bildas, vilket gör både muskelvävnad och blod surare (lägre pH). Fettbehovet planar dock ut vid ökande arbetsbelastning och överstiger sällan 20–30 gram per timme. Om arbetet pågår flera timmar kan 50 gram per timme förbrukas.

Den högsta fettförbränningen i skelettmuskulaturen *under arbete* i absoluta tal (det vill säga gram per minut) uppnås vid en ungefärlig arbetsintensitet motsvarande 50 procent av maximal syreupptagningsförmåga i den allmänna befolkningen och vid en arbetsintensitet motsvarande drygt 60 procent av maximal syreupptagningsförmåga hos vältränade individer (19). Det bör dock tilläggas att den totala fettförbränningen (under och efter arbetet) främst är beroende av den totala energiförbrukningen varför fettförbränningen sammantaget är större vid ett högintensivt än vid ett lågintensivt arbete som varar samma tid. Ofta blir emellertid arbetstiden på högintensiva arbeten ganska kort och fettförbränningen därför liten.

Träningsgrad

En vältränad person använder mer fett för energiutvinning och är mer ”sparsam” med kolhydrater vid varje arbetsbelastning, vilket bland annat innebär att det är möjligt att hålla en högre arbetsintensitet under en längre tid.

Arbetets duration

Ju längre ett arbetspass på en submaximal intensitet pågår, desto större andel fett används. Detta hänger delvis samman med den gradvisa uttömningen av kroppens kolhydratdepåer.

Dieten

Kostens sammansättning påverkar också vilka energikällor som används. Vid fasta eller fettrik/kolhydratfattig kost används i större utsträckning fettsyror. Efter så kallad kolhydratladdning används kolhydrater i större utsträckning och glykogenet (lagringsformen för kolhydrater) räcker även längre under arbetet.

Kroppstemperaturen

Vid stark nedkylning eller värmebelastning används relativt sett mer kolhydrater.

Tillgången på syrgas

Vid syrebrist, till exempel på hög höjd, och när blodflödet till den arbetande armen eller benet är nedsatt, används kolhydrater i högre utsträckning. Ett exempel på den senare situationen är vid arbete med armarna ovanför hjärtat. Vid akut arbete stiger blodflödet kraftigt (50–100 gånger) i de arbetande musklerna. Detta förbättrar syrgastillgången och beror främst på den vasodilatation (kärlvidgning) som framkallas av olika faktorer i muskulaturen.

Muskeltrötthet

Trötthet vid arbete kan bero på många olika faktorer i flera vävnader. Den lokala tröttheten i muskulaturen kan exempelvis orsakas av ansamling av produkter i ATP-nedbrytningen eller av brist på glykogen. Vätskebrist påverkar den cirkulerande blodvolymen och kan framkalla trötthet.

Tränings effekter

Skelettmuskulaturen är en ytterst anpassningsbar vävnad. Uthållighetsträning påverkar dess struktur och funktion påtagligt. När det gäller muskulaturens kontraktila funktion har man i en del studier funnit en ökad aktivering och en ökad rekrytering av motoriska enheter efter en tids träning (20). Den lokala tröttheten i de muskler som tränats minskar.

Struktur

Muskelfibrernas storlek ändras endast i liten utsträckning vid uthållighetsträning, medan de naturligtvis kan öka mycket kraftigt om uthållighetsträningen har inslag av styrketräning. De långsamma fibrerna (typ I) kan bli något större. När det gäller fördelningen mellan fibertyper inom gruppen typ II (snabba) fibrer, minskar andelen typ IIx redan efter en vecka samtidigt som andelen typ IIa ökar. Överföringen från typ II till typ I (långsamma) fibrer är mycket begränsad på kort sikt, även om andelen långsamt protein ökar i många fibrer.

Mängden mitokondrier ökar markant (se nedan). De små hårkärlen, kapillärerna, ökar också i antal. Detta förbättrar blodflödet och förlänger genomblodningstiden i vävnaden, vilket underlättar utbytet av syrgas och näringsämnen. Hos människa, till skillnad från vissa djur, tycks det dock vara svårt att påverka myoglobinhalt med träning.

Transportkapacitet

Förekomsten av så kallade glukostransportörer (GLUT-4) i skelettmuskelcellens membran stegras direkt i samband med ett träningspass och än mer efter en tids träning. Detta ökar känsligheten för insulin och den så kallade toleransen för socker (glukos). På kapillärväggen och i muskelcellen ökar förekomsten av fettsyrebindande proteiner. Träning förbättrar dessutom förekomsten av särskilda transportmolekyler för fettsyror in i muskelcellen och in i dess mitokondrier samt transportmolekyler för mjölksyra (laktat) ut ur muskelcellen. Detta höjer transportkapaciteten markant. Vidare, redan inom några dagar, ökar aktiviteten

av natrium-kaliumpumparnas ATPas (enzymhastigheten), vilket sannolikt förbättrar förmågan att återställa jonbalansen (kontraktiliteten) efter muskelarbetets slut (21).

Näringslager

Mängden inlagrad kolhydrat (i form av glykogen) och fettsyror (i form av triglycerider) kan mer än fördubblas (glykogen tre- till fyrfaldigas) med träning.

Fett- och kolhydratanvändning

Mängden fettsyrenedbrytande enzymer ökar mycket snabbt efter träning vilket underlättar fettsyreanvändningen. Mitokondrietätheten och därmed muskelns aeroba kapacitet samt fett- och kolhydratförbränningsförmåga ökar relativt snart efter träning. Redan efter 4–6 veckor kan en 30–40-procentig ökning ses. Mycket vältränade har 3–4 gånger högre värden än otränade.

Efter bara några veckors träning erhålls en högre ”metabol träningsgrad”, det vill säga kolhydrater ”sparas” och fett används i högre utsträckning för energiutvinning vid arbete på en given submaximal belastningsnivå. Dessa påtagliga skillnader i substratval beror bland annat på högre mitokondrietäthet och en ökad transportkapacitet för fettsyror. Produktionen och koncentrationen av mjölksyra är lägre vid given belastning. Dessutom är buffertkapaciteten för laktat förbättrad (22). Vid maximalt arbete (högre arbetsintensitet efter träning) är laktatkoncentrationen signifikant högre.

Mekanismer

Under akut arbete förändras skelettmuskelcellernas yttre och inre miljö. Hormoner och tillväxtfaktorer omger och binds till cellerna i större utsträckning. Ett exempel är Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) som påverkar nybildningen av blodkärl (23). Inne i cellerna stiger temperatur, kalciumhalt och förekomst av ATP-molekylens nedbrytningsprodukter. Samtidigt sjunker pH och syretryck. Dessa och andra faktorer påverkar direkt och/eller indirekt en rad proteiner i skelettmuskulaturen. Exempelvis påverkas fosforileringsgraden av så kallade mitogenaktiverade proteinkinaser (24) och mitokondriella faktorer (25) vilka i sin tur påverkar processer som styr anpassningen till träning, exempelvis vissa geners aktivitetsgrad. Tilläggas bör att endast de muskler som används/tränas anpassar sig, träningen är alltså specifik, vilket är av avgörande betydelse.

Blod

Akut arbete

Vid arbete sväller de arbetande musklerna upp något, vilket beror på att alla de metaboliter som bildas i muskelcellerna ”drar ut” vätska från blodet. Detta vätskeutträde till de arbetande musklerna minskar direkt blodvolymen något, vilket gör att koncentrationen av hemoglobin (blodvärdet) ökar med 5–15 procent. Efter arbete återgår detta igen.

Förekomsten av vita blodkroppar ökar också kraftigt under arbete, till största delen därför att vita blodkroppar ”lösgörs” från lymfatisk vävnad, exempelvis lymfknotor och mjälte.

Tränings effekter

Regelbunden uthållighetsträning medför en påtaglig ökning av både plasma och blodkroppar, vilket tillsammans ökar blodvolymen med 10–15 procent eller mer (26). Plasmaexpansionen börjar redan under den första veckan efter det första träningspasset. En förändring av blodkropparnas andel av blodet, som är mindre relativt sett, kan mätas först efter några veckor. Eftersom plasmavolymen expanderar mer, kommer blodkroppandelen att sjunka på grund av utspädning. Därför får, paradoxalt nog kan det tyckas, en person ofta ett lägre Hb-värde efter en tids träning trots en högre total mängd röda blodkroppar. Den ökade blodvolymen ökar det venösa återflödet och den slutsystoliska fyllnaden av hjärtat, vilket bidrar till att öka slagvolymen och sänka hjärtfrekvensen i vila och vid submaximalt arbete.

Mekanismer

Den ökade plasmavolymen beror sannolikt på hormonella faktorer som ökar vätskeretentionen och på en ökad syntes av albumin som binder mer vätska i plasman. Den ökade blodkropps bildningen beror sannolikt på en ökning av erytropoietin- (EPO) koncentrationen.

Blodfetter

Akut arbete

Signifikanta förändringar i blodfettnivåer ses efter ett enstaka arbetspass, med ökade nivåer av HDL-kolesterol (4–43 %), speciellt subfraktionerna 2 och 3, kopplade till minskning av nivåerna av triglycerider och VLDL (very low density lipoproteins). Dessa förändringar kan kvarstå 24 timmar efter arbetets slut (27). Man har även angivit en arbetsbelastning motsvarande 5 kilometers löpning på en intensitet motsvarande mjölksyratröskeln som ett tröskelvärde för att uppnå dessa förändringar (28).

Ett arbetspass, exempelvis en timmes snabb promenad, utförd inom 24 timmar före en fettrik måltid gör att ökningen i blodfetter i samband med måltiden blir signifikant lägre än om inget arbetspass utförts (29). Detta kan sannolikt delvis förklaras av att enzymet lipoproteinlipas i skelettmuskulaturens kapillärer aktiveras av arbetet och ökar sin nedbrytning av de fettmolekyler (triglycerider) som flyter genom kapillärerna, samt delvis av en minskad sekretion av triglycerider från levern. Båda dessa effekter är sannolikt kopplade till den energibrist (sänkta nivåer av energisubstrat) som föreligger i skelettmuskulatur och lever efter ett arbetspass av tillräcklig längd (30).

Tränings effekter

Förändringar i blodfetternas sammansättning med träning tillhör de förändringar som man tror ligger bakom den minskade risken för hjärt-kärlsjukdomar hos tränade individer. Fysiskt vältränade individer har normalt högre nivåer av HDL-kolesterol (high density lipoproteins) och lägre halter av triglycerider än otränade individer. Ökningen i HDL-kolesterol anses speciellt viktig på grund av dess roll i den process (reverse cholesterol transport) varmed kroppen drar ut kolesterol från perifera vävnader för transport till levern och utsöndring.

Andra förändringar vid långvarig träning, dock inte lika konstant förekommande, är lägre nivåer av total kolesterol och LDL-kolesterol (low density lipoproteins). Man har angivit de ungefärliga träningsvolymerna som krävs för att erhålla dessa positiva effekter av träning som motsvarande 2,5–3 mil i veckan jogging eller snabb promenad, det vill säga en träningsrelaterad energiförbrukning av 1 200–2 200 kcal per vecka. Högre träningsvolymerna medför ytterligare positiva effekter. Med denna motionsnivå kan man, för båda könen, förvänta sig att HDL-kolesterolnivån ökar med 10–20 procent och att triglyceridnivån minskar med mellan 10 och 30 procent (31).

Betydelsen av relativt omfattande fysisk träning för att påverka blodfetternas sammansättning och koncentrationer exemplifieras tydligt av en stor amerikansk undersökning (32) där man delade in överviktiga män och kvinnor i fyra grupper, en kontrollgrupp och tre träningsgrupper, som följdes under 8 månader. Grupp A tränade (ergometercykling, jogging) med en energiförbrukning som motsvarade 3,2 mil jogging per vecka och med ansträngande belastning (65–80 % av maximal syreupptagningsförmåga), grupp B tränade med samma intensitet men med kortare distans (motsvarande energiförbrukningen vid 1,9 mil jogging per vecka), medan grupp C genomförde den mindre träningsmängden med endast måttlig intensitet (motsvarande 40–55 % av maximal syreupptagningsförmåga). Efter 8 månaders träning hade koncentrationen av HDL-kolesterol endast ökat i grupp A (+ 9 %), tillsammans med ett flertal andra gynnsamma blodfettförändringar (exempelvis lägre LDL-koncentration med ökning av LDL-partiklarnas storlek). Vissa förändringar noterades även i grupp B och C (främst ökning av LDL- och VLDL-partiklarnas storlek), men i mycket lägre grad (32).

Blodets koagulationsfaktorer och blodplättarnas egenskaper

Akut arbete

Ett arbetspass leder till en signifikant ökning av antalet blodplättar i blodet. Detta kan inte förklaras av den minskning av plasmavolymen som sker vid akut arbete (se ovan), utan beror sannolikt på en frisättning av blodplättar från olika organ, exempelvis mjälte, benmärg och från lungkretsloppet. En aktivering av blodplättar har också observerats under ett akut arbetspass, främst hos otränade personer. En sådan aktivering avspeglas i ökad förekomst av proteinet P-selectin på blodplättarnas yta, med ökad blodplättsaggregationstendens samt ökad bildning av trombin och fibrin ledande till minskad koagulationstid. Det är främst högre arbetsintensiteter som ger dessa potentiellt negativa effekter av fysiskt arbete. Undersökningar på individer med koronarsjukdom ger ett klart stöd till teorin att blodplättsaggregation och aktivering ökas genom fysisk aktivitet. Intressant nog tycks denna ökning inte hämmas av acetylsalicylsyra, vilket normalt är en effektiv behandling vid tillstånd med ökad blodproppstendens (33).

Dessa resultat kan jämföras med vad man vet angående risken att drabbas av hjärtinfarkt i samband med fysisk ansträngning. Det bör påpekas att det är relativt ovanligt att en

hjärtinfarkt utlöses av fysisk ansträngning, endast cirka 5 procent av hjärtinfarkter sker under eller inom en timme efter fysisk ansträngning. Av dessa fall kan 70 procent relateras till koronarockklusion genom en blodplättsrik blodpropp. Den definition av fysisk ansträngning som brukar användas i dessa sammanhang är en energiförbrukning som är 6 gånger högre än energiförbrukningen i sittande vila (6 metabola ekvivalenter eller 6 MET), vilket normalt kan sägas motsvara lätt jogging eller exempelvis snöskottning.

Man har i olika undersökningar jämfört risken att drabbas av hjärtinfarkt under en slumpvis vald timme med samma risk under och inom en timme efter fysisk ansträngning. I flera studier har stora riskökningar i samband med fysisk ansträngning rapporterats (34, 35). Resultaten gäller dock enbart för otränade män som sällan (mindre än en gång per vecka) utsätter sig för denna grad av ansträngning. Regelbunden träning utgör ett starkt skydd mot den ökade hjärtinfarktrisen i samband med fysisk ansträngning, och risken har beräknats vara endast 2,5 gånger (34) respektive 1,3 gånger (35) högre än i vila för män som tränar regelbundet (> 6 MET minst 4–5 dagar per vecka). För kvinnor är risken att drabbas av hjärtinfarkt under och i samband med fysisk ansträngning (jämfört med risken under en slumpvis vald timme utan fysisk ansträngning) mycket liten, och den lilla risk som rapporterats tycks försvinna vid regelbunden träning. För både män och kvinnor som tränar regelbundet är risken att överhuvudtaget få en hjärtinfarkt (det vill säga alla tider på dygnet) mindre än hälften jämfört med samma risk hos otränade personer (36).

Tränings effekter

Den kraftigt minskade risken hos regelbundet tränande personer för plötsligt död eller akut hjärtinfarkt under ett arbetspass antyder att långvarig träning ger upphov till förändringar som motverkar den ökade blodplättsaggregationstendensen vid ett arbetspass. Detta har också visats (37). En annan viktig förklaring är att mekanismen för återupplösning av blodproppar, fibrinolys, är ökad hos personer som tränar regelbundet (38). Andra möjliga förklaringar till att blodproppstendensen är minskad hos tränade personer kan vara att träning leder till ökade nivåer av prostaglandin, bland annat till följd av ökad HDL-kolesterol, och av ökad halt kväveoxid, som båda hämmar blodproppsbildningen.

Kärl, blodtryck och blodflödesfördelning

Akut arbete

Det arteriella blodtrycket beror på hjärtminutvolymen och det perifera motståndet i kärlträdet. Under ett akut arbetspass ökar hjärtminutvolymen påtagligt samtidigt som det perifera motståndet minskar kraftigt, om än inte i samma grad som hjärtminutvolymen ökar. Detta medför att medelartärtrycket ökar, nästan helt beroende av en systolisk blodtrycksökning i proportion till arbetsintensiteten. Vid maximal intensitet är blodtrycket, mätt över armartär, 180–240 mm Hg. Förändringen i motstånd är inte likformig i kroppens olika vävnader.

I de arbetande musklernas och hjärtats kärl sker en kraftig kärlvidgning med åtföljande motståndsminskning. Detta medför att skelettmuskulaturens andel av blodflödet i vila ökar från cirka en femtedel (av 4–5 liter per min) till cirka fyra femtedelar (av 20–40 liter per minut) under arbete. I andra kärlbäddar, såsom mag-tarmkanal, njurar och i vilande skelettmuskulatur, sker en sammandragning av motståndskärlen, vilket minskar den relativa genomblödningen i dessa områden. Under hårt arbete, särskilt om arbetet är långvarigt och sker i hög omgivningstemperatur, mottar huden en relativt större andel av blodflödet. Under timmarna efter ett akut arbetspass sjunker blodtrycket med 5–20 mm Hg under det normala viloblodtrycket.

Tränings effekter

Forskare ansåg tills för bara 15 år sedan att kärlen, förutom kapillärerna, var relativt passiva rör som inte kunde ändras med träning. Det har dock visat sig att träning förbättrar funktion och struktur i kärl som försörjer de skelettmuskler som tränas och i hjärtmuskeln.

Utvidningsförmågan av arteriolerna förbättras och den inre volymen i större artärer ökas. Tack vare detta och den ökade kapillarisationen kan en ännu större andel av blodflödet styras till de arbetande skelettmusklerna. Dessa och andra mekanismer, såsom ökad parasympatikusaktivitet och minskad frisättning av adrenalin och noradrenalin (se avsnittet om hormonsystemet), bidrar till att något sänka viloblodtrycket hos dem med normalt blodtryck trots en ökad blodvolym.

Mekanismer

Genom den ”friktion” som utövas av blodets flöde mot kärlväggen (shear stress), induceras bland annat kväveoxidsyntas, det enzym som katalyserar bildningen av NO (kväveoxid). NO gör att den glatta muskulaturen slappnar av och kärlen öppnas. Kapillärbildningen induceras sannolikt genom bildning av så kallade angiogena faktorer, varav VEGF (vascular endothelial growth factor) är den mest studerade. Tillsammans med antiinflammatoriska mekanismer och förbättrad antioxidantaktivitet bidrar den ökade NO-bildningen till att motverka arterioskleros/aterogenes (åderförkalkning/förfettnig).

Immunsystemet

Akut arbete

Den rådande uppfattningen är att regelbunden fysisk aktivitet av måttlig till medelhög intensitet förbättrar funktionen i immunsystemet och kan minska känsligheten för infektioner. Däremot kan hård eller långvarig träning inom uthållighetsidrotter leda till immunosuppression och ökad infektionskänslighet.

Under ett akut arbetspass sker en ökning av de flesta leukocytpopulationer i blodet, främst neutrofila granulocyter och NK- (natural killer) celler och det föreligger även en kraftig lymfocytmobilisering till blodet. Dessa förändringar har relaterats till den immunstimulerande funktionen av måttlig till intensivt fysiskt arbete (39). I efterförlop-

pet av ett intensivt arbetspass finns emellertid ofta en period av försvagad immunfunktion med minskad NK-cellsaktivitet och nedsatt lymfocytproliferation (39). Denna immunosuppression är även tydlig i flera organ, till exempel hud, slemhinnor i övre luftvägarna, lungor, blod samt muskel och tycks utgöra ett ”öppet fönster” av försämrad immunitet, genom vilket virus och bakterier kan komma in och få fotfäste i kroppen. Immunosuppressionen kan bestå 3 till 72 timmar efter ett hårt träningspass, beroende på vilka immunologiska markörer som mäts (40). Hos idrottare kan risken att utveckla en klinisk infektion i denna situation vara speciellt stor vid exempelvis exponering till ny patogen flora under resor, vid sömnbrist, mental stress, dålig mathållning etcetera. Man har visat att koncentrationerna av immunglobulin A (IgA) och M (IgM) i saliv går ned omedelbart efter ett hårt träningspass, varefter de återgår till normalnivåer inom 24 timmar (41). Långvarig intensiv träning kan dock resultera i en kronisk sänkning av dessa nivåer. Detta ökar risken för luftvägsinfektion och det har föreslagits att mätningar av IgA och IgM i saliv under hårda träningsperioder kan vara ett sätt att hålla infektionsrisken under viss kontroll.

Makrofager är viktiga celler i immunsystemet för fagocytos, elimination av mikroorganismer och tumörceller samt för T-lymfocytmedierad immunitet. Det finns preliminära belägg för att fysiskt arbete kan stimulera makrofagernas funktion på de förstnämnda områdena, och möjligen reducera T-lymfocytmedierad immunitet. Hård träning har också visats kunna ge upphov till förhöjda nivåer av flera både pro- och antiinflammatoriska cytokiner, cytokinhämmare och kemokiner. Ökningen av cytokinet IL-6 efter ett arbetspass är speciellt kraftig, men betydelsen av denna ökning är fortfarande oviss. Det är välkänt att fysisk aktivitet leder till en aktivering av endogena opioidpeptider, vilka sannolikt också har en roll i immunsystemet (42).

Tränings effekter

Forskningen rörande sambandet mellan fysisk träningsgrad, immunsystemet och känslighet för infektioner och andra sjukdomar är fortfarande i en tidig fas och det är ofta svårt att dra säkra slutsatser av de resultat som är tillgängliga i litteraturen. I vilotillståndet tycks tränade och otränade individer uppvisa relativt små skillnader i immunsystemet, med undantag av NK-cellernas aktivitet, som vanligtvis är högre hos vältränade individer. Förutom dessa förändringar har man hos övertränade individer, som resultat av långvarig intensiv träning, också observerat nedsatt funktion hos neutrofila granulocyter samt nedsatta koncentrationer av NK-celler (40).

Skelettet

Maximal benmassa nås i 20–30-årsåldern för både män och kvinnor, och minskar sedan långsamt med ökande ålder. Förutom att kvinnor har en högre relativ benmasseförlust med åldern sker också en kraftig sänkning i samband med menopausen. Detta gör att kvinnor efter menopausen har en betydligt mindre benmassa än män (43). Med benmassa menar man i flertalet undersökningar av den fysiska aktivitetens betydelse benets mineraltäthet

eller mineralinnehåll. Mineraltäteten kan mätas genom kvantitativ datortomografi, ultraljudsdensitometri eller röntgenabsorptiometri (DXA) på valda delar av skelettet eller hela kroppen. Man vet också att benets storlek (volym), struktur och proteininnehåll påverkas av mekanisk belastning (44, 45), och det har observerats att dessa variabler ofta kan vara mer informativa, eftersom bentätetsmätningar kan underskatta förstärkningen av benstrukturen till följd av träning (46).

Benvävnaden ombildas kontinuerligt genom nedbrytning (resorption) och uppbyggnad (syntes), varvid balansen mellan dessa två processer avgör om en nettouppbyggnad eller nedbrytning sker. Hur stor benmassan slutligen blir är dessutom beroende av utgångspunkten och tiden. Den gängse uppfattningen är att balansen bestäms av den mekaniska belastning bencellerna utsätts för (micro-strain), samt att underbelastning leder till minskad och överbelastning till ökad benmassa. Viktiga faktorer är hur ofta belastningen upprepas, belastningens riktning, varaktighet, hastighet etcetera. Exempelvis är dynamisk belastning med högre hastighet mer betydelsefull än statiska belastningar eller belastningar med låg hastighet. Det finns också data som tyder på att varierande typ av belastning kan vara mer effektiv än ett upprepande av samma belastning (47, 48). Vad som i en given situation utgör tröskelbelastningen för att bensyntesen ska överstiga resorptionen är beroende av ett flertal faktorer, till exempel nivåer av kalcium, D-vitamin och hormoner. När mekanisk belastning kombineras med ökning i östrogen- eller androgennivåer, blir påverkan på bennybildningen större än om varje faktor får verka separat (49). För kvinnan är därför normal äggstocksfunction mycket viktig för benets utveckling.

Mot denna bakgrund kan det förväntas att det är arbetets intensitet snarare än dess duration som är viktig för att uppnå en ökad bentäthet, och att det är träningsformer med hög momentan belastning på benet (high impact) som är speciellt effektiva. Bland idrottsaktiva kvinnor och män ser man också störst mineraltäthet inom sporter som ger stötbelastning, såsom tyngdlyftning, aerobics, squash, volleyboll och fotboll. Skillnaden i bentäthet hos tränade jämfört med otränade kontrollpersoner, eller i slagarm jämfört med icke-slagarm hos tennis- och squashspelare, ligger vanligen i storleksordningen 10–20 procent, medan förändringar i benvävnadens volym och styrka kan vara större (44).

Man vet att intensiv fysisk träning i ungdomsåren, det vill säga mekanisk belastning på skelettet, ger större, starkare och mineraltätare ben och att denna effekt är större om träningen påbörjas tidigt (50). Om träningen startar i vuxen ålder erhålls endast små förbättringar av bentätheten. Trots detta har man klart visat att risken för höftfraktur är minskad hos tränade individer, medan bevisen för att träning i vuxen ålder skulle minska andra typer av frakturer relaterade till osteoporos för närvarande inte är lika starka (51). Å andra sidan kan monotona upprepningar av samma belastning över tiden ge mikroskopiska skador som försvagar benet och så småningom ger upphov till så kallade stressfrakturer (52). Ett intressant fynd är att veterancyklister, med många år av träning bakom sig, har signifikant lägre bentäthet än jämnåriga kontroller och därför, trots att de är mycket fysiskt vältränade, har en ökad risk att drabbas av benskörhet med ökande ålder (53). Hos kvinnor kan också intensiv träning, såsom långdistanslöpning, leda till försämrad bentäthet, sannolikt på grund av hormonella förändringar, möjligen i kombination med lågt energiintag

(49). Bevisläget är relativt svagt vad gäller att träning med låg till måttlig intensitet också skulle ge en positiv effekt på skelettet. Vad gäller icke vikt bärande aktivitet, till exempel simning, leder sådana aktiviteter normalt inte till ökad bentäthet.

Mot bakgrund av att hälften av alla kvinnor och en tredjedel av alla män kommer att drabbas av en benskörhetsfraktur under sin livstid (51) är det av stort intresse att veta om det går att bygga upp ett starkt skelett under ungdomsåren som kan skydda mot fraktur senare i livet. Tillgängliga data tyder dock inte entydigt på att någon sådan kvarstående skyddseffekt föreligger (51) och det har rapporterats att risken för fraktur hos tidigare idrottsaktiva inte är lägre än hos tidigare icke idrottsaktiva (51). Å andra sidan har det under de senaste åren publicerats studier som stöder hypotesen att fysisk aktivitet i tonåren och den tidiga vuxenåldern verkligen är kopplad till högre bentäthet sent i livet, exempelvis för ländkotor (54) och proximalt lårben efter menopausen hos kvinnor (54, 55), liksom för ländkotor och lårben hos äldre män (56), vilket i sin tur skulle kunna minska risken för fraktur i ett längre perspektiv.

Brosk

Isolerade broskceller svarar på mekanisk belastning och en ökad belastning av cykliskt varierande typ leder i organbad till ökad nettosyntes av extracellulär matrix i broskvävnad. Däremot leder statisk belastning vanligen till minskad matrixproduktion. I djurförsök har både intensiv fysisk aktivitet å ena sidan och total immobilisering å den andra visat sig leda till artrosliknande förändringar. Intensiv och långvarig fysisk aktivitet hos människa är sannolikt också kopplad till artros i höft och knä (57). Broskvävnadens funktion är kopplad till samspelet mellan vävnadsmatrix och den extracellulärvätska som är bunden till proteoglykanmolekyler i broskvävnaden. Belastning leder till deformation av brosket med vätskeutflöde från vävnadsmatrix till omgivningen, vilket normaliseras under timmarna efter arbetet. Efter 100 knäböjningar hos människa har det rapporterats att denna normalisering kräver mer än 90 minuter (58). Man kan således anta att balansen mellan deformation och restitution är en viktig faktor, och om denna hålls på en lämplig nivå kan skador på brosket i samband med fysisk aktivitet sannolikt undvikas. Vad som är en lämplig nivå kan sannolikt variera betydligt beroende på olika ledanatomi, ledrörlighet etcetera (59). Det finns forskningsresultat som tyder på att rörelseterapi och passiv rörelseträning har en positiv inverkan på broskvävnad genom att påskynda restitutionsfasen (57).

Bindväv

Bindväven svarar på ökad belastning med en ökad kollagensyntes, medan immobilisering ger motsatt effekt. Liksom för benvävnaden leder fysisk aktivitet även till en ökad nedbrytning av bindväv, till följd av aktivering av proteaszymer. Analogt med vad som ovan rapporterats för broskvävnaden tycks själva arbetspasset leda till en försämring, det vill säga

minskning av synteshastigheten, medan syntesen markant ökar i restitutionfasen under de följande dagarna. Det är således balansen mellan påverkan på syntes och nedbrytning som bestämmer om ett visst träningsprogram leder till förbättrad senstyrka eller till en försämring med ruptur eller skador som följd (60). Det är också visat att ett flertal hormonella tillväxtfaktorer och inflammatoriska mediatorer spelar roll för denna balans. En intressant observation är att en markant nettosyntes av ny bindväv ofta kräver flera veckors eller månaders träning, eftersom den ökade nedbrytningen är mest uttalad i början av en träningsperiod och då kan motverka den ökade nybildningen av bindväv (60). De kraftiga senor som karakteriserar vältränade personer ger en ökad hållbarhet eftersom belastningen per tvärsnittsytta minskar.

Lungor och gasutbyte

Akut arbete

Vid lågintensivt arbete ökar främst storleken på varje andetag (tidalvolymen). Vid mer högintensivt arbete ökar andningsfrekvensen alltmer. Sammantaget gör detta att andningsminutvolymen ökar från 6–8 liter per minut i vila till upp till 150 liter per minut hos otränade och upp till 200 liter per minut hos vältränade personer under maximalt arbete.

Under arbete konsumeras stora mängder syrgas och det bildas ungefär lika mycket koldioxid. Trots den kraftigt ökade koldioxidbildningen sjunker vid maximalt arbete innehållet i arteriellt blod och i utandningsluften. Detta beror på att andningsminutvolymen har ökat 15–30 gånger samtidigt som koldioxidbildningen ökat endast 10–15 gånger. Extraktionen av syrgas ur arteriellt blod ökar från cirka 25 procent i vila till över 75 procent under hårt arbete.

Tränings effekter

Andningsminutvolymen under maximalt arbete ökar. Under submaximalt arbete är andningsfrekvens, tidalvolym och andningsminutvolymen påtagligt lägre efter träning. Träning förbättrar andningsmuskulaturens uthållighet. Detta sker genom anpassning på samma sätt som i annan skelettmuskulatur som tränas (se ovan). Lungans blodflödesfördelning ändras och det blir en mindre grad av så kallad mis-match mellan genomblödning och luftventilation, särskilt de övre delarna av lungorna får ett större blodflöde. Lungans gasdiffusion förbättras.

Mekanismer

De sannolika underliggande förklaringarna bakom träningsförändringarna i andningsmuskulaturen är desamma som för annan muskulatur (se ovan). Vad gäller den förbättrade blodflödesfördelningen i lungan kan den bero på den ökade blodvolymen i kombination med ändrade egenskaper i lungans kärl.

Kroppssammansättning och fettväv

Den kraftiga ökningen av övervikt och fetma som ägt rum i västvärlden under de senaste 15–20 åren har kopplats till en ökande inaktivitet, även om den relativa betydelsen av minskad fysisk aktivitet gentemot förändrat kaloriintag och måltidsmönster är osäker (61).

Energiåtgången vid löpning på plan mark är i storleksordningen 1 kcal per kg kroppsvikt och kilometer, medan motsvarande värde för gång är 20–25 procent lägre. En timmes gång motsvarar således 1/10 av energiförbrukningen per dygn hos en standardman (2 800 kcal per dygn) eller -kvinna (2 100 kcal per dygn). Att det är svårt och näst intill omöjligt att på individnivå förutsäga hur ökad fysisk aktivitet kommer att påverka kroppsvikt och kroppssammansättning belyses av det faktum att tre glas (å 2 dl) läskedryck som kanske konsumeras i samband med träningen också motsvarar 10 procent av dygnsbehovet av energi. Det har angivits att amerikanska 20–40-åringars ökade medelvikt under 1990-talet (cirka 7–8 kg på 8 år) kunde ha undvikits om man i medeltal förbrukat 100 kcal mer energi (eller konsumerat 100 kcal mindre föda) varje dag. Det motsvarar bara 15–20 minuters promenad eller ett glas läskedryck (62).

Aptiten kan också på olika sätt påverkas av fysisk aktivitet. Låga energinivåer och låga nivåer av insulin i plasma, något som ofta ses efter ett arbetspass, stimulerar aptiten via neuropeptid Y-frisättande neuron i centrala nervsystemet. Å andra sidan kan intensivt arbete sänka aptiten genom frisättning av CRH (kortikotropin-frisättande hormon) från hypotalamus med anorektisk effekt. På populationsnivå är kunskapen om hur regelbunden fysisk aktivitet påverkar kroppssammansättningen mera säker och ett flertal stora sammanställningar med observationstid på ungefär 3–4 månader visar att olika träningsprogram kan förväntas ge en nedgång i fettvikt med i medeltal 0,1 kg per vecka. Nedgången i fettvikt är som regel alltid större än nedgången i kroppsvikt, och kroppsvikten förändras ofta inte alls på grund av en ökad muskelmassa (63). Nedgången i fettvikt ses hos båda könen. Även om en tendens till större nedgång ses hos män, kan man inte med säkerhet säga om någon könsskillnad föreligger.

Det finns belägg från studier på råttor att det sker träningsförändringar i fettväven liknande de som ses i skelettmuskulaturen, med öknings i både mitokondriell enzymaktivitet och i halten av glukotransportprotein (GLUT-4). En skillnad mot skelettmuskulaturen (där träning ger en minskning) är att det i fettväven sker en ökning med träning av enzymet hormonkänsligt lipas (HKL), det vill säga det enzym som ansvarar för frisättningen av fettsyror (lipolys) till blodet. Detta överensstämmer med undersökningar i organbad på fettceller från människa och råttor, där man kunnat visa att adrenalin (som stimulerar HKL) ger upphov till betydligt större frisättning av fettsyror i fettceller som tagits från tränade individer än i fettceller från otränade. Man vet att övervikt leder till sänkt HKL-koncentration i fettväven, men att koncentrationen ökas i samband med fasteperioder. Den ökade adrenalin-effekten på frisättningen av fettsyror hos tränade individer kan emellertid även bero på en ökad halt av enzymet adenylatcyklas i fettcellerna. Adenylatcyklas förmedlar adrenalinets effekter genom att ge upphov till budbärarmolekylen cykliskt adenosinmonofosfat, cAMP. Antalet receptorer för adrenalin på fettcellernas yta påverkas dock sannolikt inte av träning.

Till en del kan den ökade fettnedbrytningsaktiviteten i fettväv från tränade individer ses som en kompensation för en lägre total fettvävsmassa hos en tränad individ (64).

Under det senaste decenniet har man upptäckt att fettväven är betydligt mer metaboliskt aktiv än vad man tidigare kände till. Man vet i dag att flera potenta peptider frisätts från fettväven och har viktiga effekter på andra organ i kroppen. Två sådana peptider är leptin, som har en anorektisk effekt på energibalansen och även påverkar sockeromsättningen, och adiponectin, som stimulerar fettförbränningen. Fettväven frisätter också antiinflammatoriska proteiner som TNF- α (tumour-necrosis factor- α) och andra cytokiner och akutfasproteiner. Angiotensinogen (AGT) bildat i fettväv påverkar blodtrycket, och kan ha en roll i den blodtrycksökning som ses hos överviktiga individer. Det är inte klart hur fysisk aktivitet och träning påverkar dessa faktorer, men den minskade fettmassan som ses med träning kan förväntas minska dessa faktors betydelse. Leptin har studerats i flera undersökningar, men det tycks inte finnas någon entydig påverkan av arbete eller fysisk träning på leptinnivåer. Man har dock observerat minskade plasmanivåer av TNF- α hos tränade personer, vilket är av intresse eftersom TNF- α bildad av fettväven anses ge försämrad vävnadskänslighet för insulin, främst i skelettmuskulaturen. En minskad halt av TNF- α skulle därför kunna bidra till den ökade insulinkänslighet som träning medför (65).

Nervsystemet

Mycket av den kunskap som gäller effekten av akut arbete och träning på nervsystemet är hämtad från studier av djur men alltför humana studier av kognition och lärande publiceras.

Akut arbete

Hjärnan har under arbete en total ämnesomsättning och ett totalt blodflöde som inte skiljer sig nämnvärt från det under kroppsvila. Under arbete ökar dock aktiviteten, ämnesomsättningen och blodflödet i de områden som sköter motoriken mätbart. Glukoskoncentrationen ökar interstitiellt i CNS oavsett blodsockerkoncentrationen. Hjärnan använder, förutom glukos, laktat (mjölksyra) som energisubstrat vid intensivt arbete. Även frisättningen av neurotransmittorer (signalsubstanser) såsom dopamin, serotonin och glutamat i olika delar av hjärnan påverkas under fysiskt arbete.

Tränings effekter

Regelbunden fysisk aktivitet påverkar ett flertal olika funktioner i människans nervsystem. Funktioner kopplade mer omedelbart till den fysiska aktiviteten förbättras, exempelvis koordination, balans och reaktionsförmåga. Detta ökar funktionsförmågan, vilket kan bidra till det ökande välbefinnande som är förknippat med regelbunden fysisk aktivitet. Dessutom bibehålls kognitiv förmåga (särskilt planering och koordination av uppgifter) bättre, sömnkvaliteten förbättras, depressionssymtom minskar och självkänslan förbättras. Djurförsök har visat att tillväxtfaktorer av betydelse för celler i det centrala nervsystemet påverkas av fysisk aktivitet (66). I Hippocampus (viktigt för bland annat

minnesbildning) ökar genexpressionen av ett stort antal faktorer. Exempelvis ökar förekomsten av IGF-1, en mycket betydelsefull tillväxtfaktor. Förekomsten av noradrenalin ökar i hjärnan. Det finns dessutom studier som indikerar att nybildningen av hjärnceller ökar hos djur som får springa (67). Dessa djur uppvisar dessutom en förbättrad inlärningsförmåga. Andra studier har visat att kärlnybildningen ökar i hjärnbarken efter träning, vilket kan ha betydelse för näringsförsörjningen. I celler i det perifera nervsystemet har det i djurstudier visats att markörer för oxidativ förmåga/aerob kapacitet ökar. Dessutom finns det fynd som indikerar att cellstorleken kan öka med regelbunden fysisk aktivitet.

Mekanismer

Den ökade metabolismen som är förknippad med en större aktivitet i delar av hjärnans, i ryggmärgens och i det perifera nervsystemets celler medför en påverkan på genaktivitet, till del orsakad av en ökad produktion av tillväxtfaktorer som BDNF, NGF och galanin (68). Eventuellt kan lokal hypoxi driva på bildningen av nya blodkärl kring hjärncellerna.

Huden

Akut arbete

Under akut arbete, särskilt långvarigt arbete i värme, ökar hudens genomblödning markant och svettningsgraden kan flerfaldigas. En vältränad person kan under extrema förhållanden utsöndra 2–3 liter svett per timme. Olika hormoner påverkar svettkörtlarna så att salt sparas i stor utsträckning.

Tränings effekter

Träning förbättrar svettningsfunktionen och därigenom värmeregleringsförmågan. Därför har en vältränad person en bättre värmeterolerans vid vila och under arbete. Detta beror bland annat på förändrad genomblödning och på ändrad genexpression i svettkörtlarnas celler. Regelbunden fysisk aktivitet minskar den subkutana fettmängden.

Mag-tarmkanalen och levern

Akut arbete

Mag-tarmkanalen påverkas på många sätt under och efter akut arbete (69). Vid hårt arbete förekommer symtom som magvärk, diarré med mera. Det är inte lätt att avgöra i vilken grad sådana symtom har med stress, kost- och vätskeintag eller den fysiska ansträngningen att göra. Magsäckens tömningsfrekvens minskar, allra mest vid hårt arbete. Förutom motilitet, digestion och absorption påverkas mag-tarmkanalens blodflöde, dess sekretion av hormoner och andra faktorer. Dessutom påverkas magsäckens lymfoida vävnad och slemhinnans immunologiska funktioner, exempelvis IgA. Under arbete ökar levern sin glykogenolys vilket bidrar till att upprätthålla blodssockret (se nedan under ”Hormon-systemet”).

Tränings effekter

En vältränad person har en högre tömningsfrekvens i magsäcken. Risken för bildning av gallsten minskar dessutom.

Hormonsystemet

Akut arbete

Flera hormonsystem aktiveras under arbete, och fysisk aktivitet medför ökade plasmakoncentrationer av ett flertal hormoner, till exempel adrenalin/noradrenalin, adrenokortikotropiskt hormon (ACTH), kortisol, betaendorfin, tillväxthormon, renin, testosteron, sköldkörtelhormon samt flera gastrointestinala hormoner. Nivåerna av glukagon i artärblod påverkas endast i liten grad av fysiskt arbete, medan koncentrationen av insulin minskar (70). Minskningen av insulinnivån i plasma under arbete, som kan bli mycket kraftig (sänkning till halva vilonivån eller mer), medieras sannolikt av den ökade aktiviteten i sympatiska nerver samt av små minskningar av blodglukoshalten under arbetet. Det senare förklarar varför insulinminskningen under arbete motverkas eller till och med omvandlas till en insulinökning vid sockerintag under arbetspasset. Eftersom glukagon, i likhet med insulin, utövar en betydande del av sin effekt på levern, riskerar man att underskatta glukagonets betydelse under arbete vid mätning av artärkoncentrationer eftersom koncentrationen i portavenen, som är den koncentration som levern ”ser”, är betydligt högre och sannolikt betydligt ökad under arbete (71).

Katekolaminerna adrenalin och noradrenalin ökar kraftigt och exponentiellt med ökande arbetsbelastning. Källan för det cirkulerande adrenalinet är binjuremärgen och ökningen i plasmaadrenalin vid fysiskt arbete beror på en ökad sympatisk nervaktivering av detta organ. Även om blodets noradrenalin också delvis kommer från binjuremärgen, är den viktigaste orsaken till den kraftiga ökningen i plasmahalten av noradrenalin under arbete en ”översvämning” av noradrenalin främst från de sympatiska nerver som stimulerar hjärtat till ökad frekvens och kontraktionskraft under arbetet, men också från de sympatiska nerver som innerverar levern och fettväven. Man tror att en sänkt glukoskoncentration i vena porta är en viktig orsak till den starka aktiveringen av det sympatiska nervsystemet under arbete. Ökningen i noradrenalin startar vid lägre arbetsbelastningar än ökningen i adrenalin och noradrenalin ökar också mera brant när arbetsintensiteten ökar. Dessa hormoner kan ökas 10–20-falt vid hårt eller långvarigt arbete. Noradrenalinhalten i blodet förblir ofta ökad flera timmar efter arbetets slut, medan adrenalinkoncentrationen går tillbaka till vilovärden inom några minuter (72).

Leverns ökade frisättning av glukos är en av de viktigaste metabola förändringarna under arbete och kompenserar muskulaturens ökade glukosupptag utan att blodglukoshalten sjunker för mycket. Den orsakas praktiskt taget enbart av förändringarna i insulin och glukagon (73). Man tror att den sänkning av plasmainsulinhalten som sker med arbete gör levern mer känslig för glukagonets glykogennedbrytande effekt. Den ökade aktiveringen av det sympatiska nervsystemet under fysiskt arbete tycks sakna direkt betydelse för

leverns ökade glukosutsläpp. Under långvarigt arbete, när adrenalinnivåerna är som högst, kan dock adrenalin ha en viss stimulerande effekt på leverns glukosfrisättning i tillägg till glukagon. Adrenalin och noradrenalin har främst betydelse för kolhydratomsättningen på muskelnivå, genom att göra muskelns glykogenedbrytningsprocess känslig för den stimulerande effekt som kontraktionsprocessen (egentligen de kalciumjoner som frigörs) har. Om arbetet leder till att man ”går in i väggen” på grund av blodglukossänkning, utlöses dock en krisreaktion, varvid adrenalin frisätts vilket leder till att leverns glukosfrisättning ökas. Leverns begränsade glykogenlager gör att nysyntes av glykogen i levern (så kallad glukoneogenes) blir viktig vid långvarigt arbete (i tillägg till det socker man intar genom dryck). Hormonet kortisol har här en indirekt roll genom att öka kapaciteten i det enzymatiska maskineri som sköter denna process.

En annan avgörande enzymatisk process under fysiskt arbete är frisättningen av fria fettsyror från kroppens fettdepåer, eftersom fria fettsyror är kroppens andra viktiga näringsämne under arbete. Här är det noradrenalin, frisatt av de sympatiska nerver som innerverar fettväven, som har den viktigaste rollen. Insulinet, som dock sjunker kraftigt under arbete, har en hämmande effekt.

Ökade nivåer av betaendorfiner under långvarigt arbete kan ha betydelse för välmående och blodtryckssänkning i samband med ett arbetspass (74).

Tränings effekter

Hos vältränade individer ser man naturligt nog lägre hormonsvar vid given arbetsbelastning i jämförelse med otränade personer. Det gäller såväl ökningarna i noradrenalin, adrenalin, tillväxthormon, ACTH och glukagon som minskningen i insulin. Den sänkta hormonella aktiveringen under arbete hos vältränade personer är speciellt märkbar rörande det sympatiska nervsystemet, där förändringen sker snabbt, normalt under de första två träningsveckorna (75). Den fysiologiska mekanismen bakom denna snabba förändring är okänd, men den aktivering av stresshormoner som sker vid andra stresstimuli är inte minskad hos tränade personer. Det är också välkänt att binjuremargens kapacitet att utsöndra adrenalin är ökad hos vältränade personer (sports adrenal medulla).

Den så kallade HPA-axeln (hypotalamus–hypofys–binjure) är en förmedlare av kroppens svar på olika stresstillstånd. Viloläget i HPA-systemet påverkas av regelbunden konditionsträning så att dygnsrytmen förskjuts (morgontoppen kommer tidigare) och frisättningen av hypofysens styrhormon ACTH är ökad. Även om detta kan tolkas som ett hormonellt stresstillstånd i den tränade kroppen förändras dock HPA-axelns effektorhormon kortisol inte till följd av regelbunden träning. Kortisolet tycks dock ge en försämrad feedback-hämning på hypofysen och möjligen på hypotalamus hos vältränade individer, vilket leder till att ACTH är ökat (76, 77). Detta misstänks vara en av flera olika förklaringar till de menstruationsstörningar som föreligger hos hårt tränande kvinnor.

Vältränade individer har sänkt insulinkoncentration i plasma, både basalt och efter sockerintag, beroende på både en sänkt frisättning av insulin från de Langerhanska cellöarna (78) och på en ökad vävnadskänslighet för insulin (79). Den ökade insulinkänsligheten är starkt kopplad till den minskade risken att insjukna i hjärt-kärlsjukdomar som kän-

netecknar fysiskt tränade individer. Som beskrivits ovan i avsnittet om fettväven, leder regelbunden träning till en ökad kapacitet för lipolys i fettväven. Detta bidrar till att en tränad person kan upprätthålla en tillräcklig fettfrisättning under fysiskt arbete trots att aktiveringen av det sympatiska nervsystemet, som styr lipolysen, är kraftigt sänkt. Regelbunden träning har en kolhydratsparande effekt genom att en större del av energibehovet täcks av fettförbränning. Detta registreras av levern och redan efter 10 dagars träning kan leverns glukosfrisättning under ett 2-timmarsarbete vara sänkt med 25 procent (80). Trots detta leder regelbunden fysisk träning till en större kapacitet för glukosneogenes i levern.

Tabell 1. Effekten av uthållighetsträning på några fysiologiska reaktioner under submaximalt och maximalt arbete. Pilarnas riktning eller ± o anger förändringen jämfört med otränat tillstånd.

	Submax	Max
VO ₂ *	±o	↑
Blodtryck	↓	±o
Hjärtfrekvens	↓	±o
Andningsminutvolym	↓	↑
Muskelmetabolism		
Glykogenförbrukning	↓	bara glykogen
Fettsyraförbrukning	↑	ingen
Laktatbildning	↓	↑
Svettning	↑	↑
Kroppstemperatur	↓	±o
Adrenalin-koncentration i blod	↓	↑

* VO₂ = syreupptagningsförmåga.

Acknowledgement

Tack till Sigmund B Strømme, professor emeritus, Norges Idrottshögskola, Oslo, för konstruktiva synpunkter och uppdateringar.

Referenser

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, red. *Handbook of physiology. Section 10. Skeletal muscle.* Baltimore: Williams & Wilkins Company; 1983. ss. 555-631.
3. Åstrand P-O, Rodahl K, Dahl HA, Strömme SB. *Textbook of work physiology. Physiological bases of exercise.* 4. uppl. Champaign (IL): Human Kinetics; 2003.
4. Wilmore JH, Costill DL. *Physiology of sport and exercise.* 3. uppl. Champaign (IL): Human Kinetics; 2004.
5. McArdle WD, Katch FI, Katch VL. *Exercise physiology. Energy, nutrition, and human performance.* 5. uppl. 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, Riddin 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⁺-K⁺-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 – Eur J of Physiol* 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 lipoprotein-cholesterol subfractions. *Int J Sports Med* 2003;24:245-51.
29. Petitt 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, Tofler 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. Reduced morbidity and the risk of premature death. Regular physical exercise is beneficial for health at all ages. *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 impact-loading 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 bone remodelling. What can go wrong in osteoporosis? *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. Rikkinen 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 (Berl)* 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. Overuse injuries in tendon tissue. Insight into adaptation mechanisms. *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, Stepień 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 (Oxf)* 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.