

30. Lipider

Författare

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

Dag S Thelle, professor, legitimerad läkare, Universitetet i Oslo, IMB, Avdelingen for statistikk, Oslo

Sammanfattning

De undersökningar som hittills är gjorda avseende fysisk aktivitet och blodfetter (lipider) har studerat effekten av konditionsträning och styrketräning. I dag är det inget som tyder på att styrketräning har någon positiv effekt på blodfetterna, medan konditionsträning påverkar triglycerider, HDL-kolesterol (High Density Lipoprotein eller alfa-lipoprotein) och i en viss mån LDL-kolesterol (Low Density Lipoprotein). Aktiviteten, som ska vara regelbunden, 30–45 minuter de flesta av veckans dagar, bör ha en intensitet av 40–70 procent av maximal kapacitet (efter en gradvis uppvärmning). Varaktigheten av varje träningsstillfälle är beroende av individens möjligheter och kapacitet, men bör helst omfatta minst 30 minuter varje gång. För att nå maximal blodfettssänkande effekt bör träningsvolymen vara mellan 24–32 km per vecka, exempelvis rask promenad eller joggning, motsvarande 1 200–2 200 kcal per vecka. Denna kaloriförbrukning per vecka är associerad med 5–8 procents ökning av HDL-kolesterol och en minskning av triglycerider med cirka 10 procent.

Lämpliga aktiviteter är joggning, löpning, skidåkning, motionsgymnastik, raska promenader, cykling, simning, racket- och bollsporter.

Bakgrund

”Alfa lipoproteinfraktionen är mindre och mer konstant i mängd, mer oberoende av kosten och anses vara antiaterogen och även skyddande på grund av dess koncentration i serum är högre hos premenopausa kvinnor än hos män, och tenderar att vara lägre hos kranskärletsjuka patienter” (1).

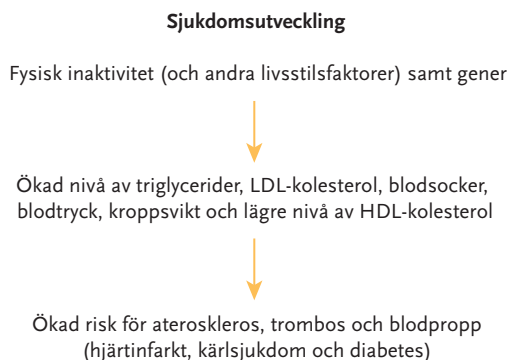
Ovanstående uttalade Ancel Keys och Henry Blackburn för snart 50 år sedan, och de var inte de första som antydde att alfalipoprotein, eller det som vi i dag kallar HDL-kolesterol, hade en skyddande effekt avseende hjärt-kärlsjukdomar. Intresset för HDL-kolesterol var svagt i många år, överskuggat av undersökningar som koncentrerade sig på totalkolesterol, triglycerider och lipoproteiner med lägre täthet. Orsaken till detta var att man inte hade sett något ekologisk samband mellan alfalipoproteinnivån och hjärt-kärlsjukligheten i Hawaii, Japan och Finland, tre länder med stora variationer i risken för hjärtsjukdomar (2, 3). Det var först när bröderna George och Norman Miller publicerade sin hypotes att HDL hade en antiaterogen effekt och resultaten från de två prospektiva studierna i Tromsö och Framingham blev kända 1977, som HDL-kolesterol uppmärksammades som en intressant intermediär riskfaktor (4–6).

Verkningsmekanismer

Hur ska man tänka om ett orsakssamband?

Orsaken till resonemanget om fysisk aktivitet och blodfetterna (HDL-kolesterolfractionen) är att det är HDL som visat sig ha det starkaste sambandet till fysisk aktivitet.

Figur 1 visar en förenklad modell av hur sambandet mellan fysisk inaktivitet och risken för hjärt-kärlsjukdom ser ut.



Figur 1. Modell av sambandet mellan fysisk inaktivitet och risken för hjärt-kärlsjukdom.

Individens beteende avseende fysisk aktivitet (såsom frekvens, intensitet och duration) antas påverka olika biologiska faktorer som ingår i en eller flera patogenetiska mekanismer, till exempel åderförkalkning, risk för blodpropp eller utveckling av högt blodtryck. Efter en viss tid ändrar cellerna sin funktion och därmed också organens funktion, vilket senare ger kliniska symtom som en följd av detta. Ovanstående är en allmän bild av sjukdomsmekanismen som utgör grunden för diskussionen om sambandet mellan fysisk aktivitet och blodfetter.

Blodfetterna och sambandet med hjärt-kärlsjukdomar

Fett är ett samlat begrepp som omfattar en rad ”olika substanser som fettsyror och deras derivater, steroider, terpenier, karotenoider och gallsyror, som alla kan lösas i organiska lösningsmedel som dietyleter, bensen, kloroform eller metanol” (7). Som tillägg kommer en del kortare fettsyror som kan upplösas i vatten, men för diskussionen är det tillräckligt att veta att fettmolekyler som tas in med maten eller producerats i kroppen ingår i fettbegreppet. Den engelska termen *lipid* kommer fortsättningsvis att användas synonymt med *fett* i detta kapitel. Fett är en nödvändig del av kosten, som innehåller de fettlösliga vitaminerna A, D, E och K och även som energikälla. För att kunna transporteras i blodet måste fettmolekylerna bindas till proteiner och bilda vattenlösliga komplex som lipoproteiner.

Lipoproteinerna transporterar triglycerider och kolesterol i blodet. Triglycerider är ett komplex av tre fettsyror och en glycerolmolekyl. De utgör kroppens energilager och ingår annars i cellmembranen. Av kroppens energi lagras 95 procent som triglycerider. Kolesterol är en komplex substans som produceras i levern eller tillförs via den animala delen av kosten och absorberas i tarmen. Kolesterol ingår också som en nödvändig del av cellmembranen och är förstadium till könshormoner som testosteron och progesteron.

Lipoproteinerna särskiljs beroende på storlek och täthet i olika klasser (se tabell 1): kylomikroner, very low density lipoprotein (VLDL), low density lipoprotein (LDL) och high density lipoprotein (HDL). Dessa kan brytas ned beroende på partikelstorlek och intermediära grupper som intermediate-density lipoprotein (IDL) och lipoprotein (a) eller Lp(a). (Lp(a) är en variant av LDL-partikeln med en extra del apo(a) kopplad till LDL-partikeln), som är besläktad med LDL och starkt förknippad med ökad risk för hjärt-kärlsjukdom.

Tabell 1. Några fysiska kännetecken och medelsammansättning av lipoproteinfraktioner från normaltriglycerider.

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

1. Kylomikroner = tillhör gruppen lipoproteiner. Efter måltider transporteras kolesterol och triglycerider via kylomikroner från tarmen.

2. VLDL = very low density lipoprotein.

3. IDL = intermediate-density lipoprotein.

4. LDL = low density lipoprotein.

5. HDL = high density lipoprotein.

Alla dessa lipoproteinkomplex har visat sig vara förknippade med hjärt-kärlsjukdomar vid ökad nivå av LDL-kolesterol. VLDL-kolesterol, IDL-kolesterol och Lp(a) är associerad med högre risk, medan ökad HDL-kolesterol visar lägre risk. Summan av LDL-, VLDL-, IDL- och HDL-kolesterol utgör det som mäts som *totalkolesterol*.

HDL-kolesterolnivån är högre hos kvinnor än hos män och lägre bland diabetespatienter, rökare, överviktiga och fysiskt inaktiva (8).

Alkoholintag ökar nivån av HDL-kolesterol (9).

Effekter av fysisk aktivitet

De studier som är av intresse är antingen observationsstudier, där fysisk aktivitet registreras och lipidnivån i serum hos annars friska individer mäts, eller undersökningar där individen tränar med olika intensitet och effekten på blodfetterna studeras.

Sambandet mellan blodfetterna och fysisk aktivitet är känt från observationsstudier på 1970-talet, där individer som rapporterade låg fysisk aktivitet hade 8 procent högre totalkolesterol än de fysiskt mycket aktiva (10). Motsvarande hade fysiskt aktiva män 7 procent och fysiskt aktiva kvinnor 6 procent högre HDL-kolesterol än de fysiskt inaktiva (8). Fynd från observationsstudier är dock inte detsamma som bevis för ett samband. I mindre experiment har sambandet från epidemiologiska studierna dock kunnat bekräftas. I tabell 2 visas effekterna av konditionsträning på blodfetterna hos kvinnor och män. Efter ett program som varade 12 veckor ökade HDL-kolesterol med upp till 16 procent och var direkt associerat med mängden träning (11–13). Kortare träningsperioder ger inte samma effekt som längre. Effekten på HDL-kolesterol är mest uttalad om utgångsnivån är låg. Ökningen av HDL-kolesterol har ett samband med reduktionen av triglyceridnivån, där HDL-kolesterol och triglycerider har ett inverterat förhållande (14), det vill säga ju högre triglycerider, desto lägre HDL-kolesterol. Fysisk aktivitet har en direkt effekt på triglyceridnivån med en intill 30-procentig reduktion om utgångsläget är högt. Vid lägre nivå kommer

reduktionen att vara ungefär 10 procent. Effekten på LDL-kolesterol är mindre imponerande än effekten på triglycerider och HDL-kolesterol.

Undersökningar av fysisk aktivitet i befolkningen

Ett flertal studier har påvisat sambandet mellan fysisk aktivitet och lägre blodfettssnivåer, och individer som är fysiskt aktiva har lägre total kolesterol och högre HDL-kolesterol. Data från ett flertal studier har visat att det finns en brytpunkt avseende mängden av fysisk aktivitet som behövs för att uppnå en gynnsam effekt på blodfetterna motsvarande 24 till 32 km rask promenad eller jogging varje vecka, det vill säga en kaloriförbrukning på 1 200 till 2 200 kcal krävs för att få önskvärd effekt. Denna veckokaloriförbrukning är associerad med en ökning av HDL-kolesterol på 0,5–0,8 mmol per liter och en minskning av triglycerider med 0,1–0,2 mmol per liter (15). Fysisk aktivitet har en viss sänkande effekt på total kolesterol och LDL-kolesterol.

Efter menopausen har kvinnor högre total kolesterol och högre LDL-kolesterol. Fysisk aktivitet har en gynnsam effekt hos både äldre män och kvinnor, möjligtvis med en större LDL-kolesterolsänkning jämfört med yngre, samt även en minskning av total kolesterol (16, 17). Även individer som har ett fysiskt ansträngande arbete eller som rör sig mycket i vardagen har högre HDL och total kolesterol (18).

Ordination

De undersökningar som hittills är gjorda har studerat effekten av konditionsträning och styrketräning (resistance training). I dag är det inget som tyder på att styrketräning har någon särskilt positiv effekt på blodfetterna, medan konditionsträning påverkar triglycerider, HDL-kolesterol och i viss mån LDL-kolesterol i positiv riktning (se tabell 2).

Tabell 2. Förväntad skyddande effekt av blodlipider och lipoproteiner efter ett konditionsträningsprogram för män, kvinnor och seniorer.

Lipid/lipoprotein	Relation till CHD*	Effekt av fysisk aktivitet
Kylomikron	Positiv	↔
VLDL ¹	Något positiv	↔
IDL ²	Något positiv	↔
LDL ³	Positiv	↔
Lp(a) ⁴	Klart positiv	↔
HDL ⁵	Klart motsatt	↑
Totalkolesterol	Klart positiv	↔
Triglycerider	Något positiv	↓

*CHD = coronary heart disease (kranskärlsjukdom).

1. VLDL = very low density lipoprotein.
2. IDL = intermediate-density lipoprotein.
3. LDL = low density lipoprotein.
4. Lp(a) är en variant av LDL-partikeln med en extra del apo(a) kopplad till LDL-partikeln.
5. HDL = high density lipoprotein.

↑ = ökade blodkoncentrationer, ↓ = minskade blodkoncentrationer, ↔ = liten eller ingen förändring i blodkoncentrationen.

Ökad fysisk aktivitet är ett supplement till andra interventioner, såsom koständringar och/eller läkemedel i syfte att förbättra blodfettsprofilen. Aktiviteten, som ska vara regelbunden de flesta av veckans dagar, bör ha en intensitet av 40–70 procent av maximal kapacitet (efter en gradvis uppvärmning). Varaktigheten av varje träningstillfälle är beroende av individens möjligheter och kapacitet, men bör helst omfatta minst 30–45 minuter per dag och kan sannolikt delas upp i flera perioder under dagen, dock inte kortare än 10 minuter per gång.

Det pågår för närvarande en diskussion om HDL-kolesterolets verkliga betydelse som kausal faktor eller enbart som riskmarkör för kranskärlsjukdom. Hittills har en klinisk studie genomförts med HDL-höjare, dock utan förväntat positivt resultat (19, 20). Den enda kända metoden att aktivt höja HDL-kolesterolet utan biverkningar är fysisk aktivitet.

Referenser

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. I: The National Electronic Library of Medicines /<http://nelm.nhs.uk>); 2006.
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 (E pub ahead of print).