

# Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΆΣΚΗΣΗΣ ΣΤΑ ΛΙΠΙΔΙΑ ΚΑΙ ΤΗΝ ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΩΣΗ

## Άσκηση – Αθηρωμάτωση – Λιπίδια

Η. Ζησιμόπουλος, Α. Δαγδελένης, Χ. Αντωνακούδης  
Καρδιολογική Κλινική Ασκληπείου Βούλας

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η καθιστική ζωή ή η έλλειψη άσκησης είναι ένας από τους πιο σημαντικούς παράγοντες κινδύνου της αθηρωσκληρωτικής στεφανιαίας νόσου, ενώ δεν υπάρχει αμφιβολία ότι ο σημαντικότερος παράγοντας κινδύνου είναι οι γνωστές δυσλιπιδαιμίες που καθορίζουν το αθηρωματικό προφίλ (αυξημένη LDL, μειωμένη HDL, αυξημένα τριγλυκερίδια). Η συστηματική άσκηση βελτιώνει τη φυσική κατάσταση των ατόμων αλλά βελτιώνει παράλληλα και το αθηρωματογόνο λιπιδαιμικό προφίλ. Η άσκηση μειώνει την ολική χοληστερόλη και ιδιαίτερα την LDL<sub>c</sub>, μειώνει τα τριγλυκερίδια, ενώ αυξάνει την HDL. Ιδιαίτερα ευνοϊκά φαίνεται να επηρεάζονται το κατεχοχόνη αθηρωματογόνο κλάσμα LDL<sub>c</sub> και το κατεχοχόνη καρδιοπροστατευτικό κλάσμα HDL<sub>2</sub>. Ευνοϊκή είναι η επίδραση της άσκησης και στις απολιπιδρωτικές. Με σειρά επιδημιολογικών και κλινικών μελετών έχουν γίνει πλήρως κατανοητοί οι μηχανισμοί με τους οποίους δρα η άσκηση πάνω στα λιπίδια και αυτός είναι ο σκοπός και του άρθρου αυτού. Το μυϊκό σύστημα διαδραματίζει κεντρικό ρόλο στο μεταβολισμό των λιπών και με μυϊκές βιοψίες έχει αποδειχτεί ότι κατά την άσκηση συμβαίνουν σημαντικές μεταβολές στη δραστηριότητα ενζύμων που συμμετέχουν στις μεταβολικές διεργασίες. Με την άσκηση αυξάνει η δραστηριότητα της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης και της λεκιθίνο-χοληστερόλο-ακέτυλο-τρανσφεράσης, ενώ μειώνεται η δραστηριότητα της ηπατικής λιπάσης. Σε αυτές ακριβώς τις μεταβολές αποδίδεται η ευεργετική δράση της άσκησης. Τα οφέλη είναι σημαντικότερα στην πρωτογενή πρόληψη και ιδιαίτερα στη λεγόμενη Primordial Prevention, δηλαδή στην πρόληψη των παραγόντων κινδύνου. Στη δευτερογενή πρόληψη η άσκηση είναι απαραίτητη παράλληλα όμως με την ενδεδειγμένη κατά περίπτωση φαρμακευτική αγωγή.

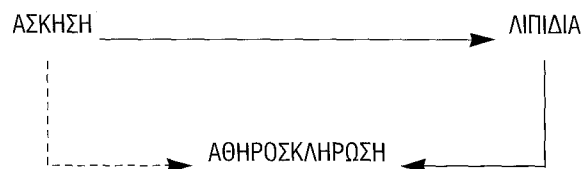
**Λέξεις ευρετηρίου:** Άσκηση, Μυϊκή ενζυμική δραστηριότητα, αθηρωματικό προφίλ.

### Εισαγωγή

Η στεφανιαία νόσος είναι συνεχής αθηροσκληρωτική διεργασία, που αρχίζει πολύ νωρίς, από την παιδική ηλικία. Η εξέλιξη της, ατυχώς, δεν είναι γραμμική αφού η διαδρομή της πολλές φορές διακόπτεται από αιφνίδια και απρόβλεπτα κλινικά συμβάματα. Άτομα με παράγοντες κινδύνου (ΠΚ) έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα νόσησης αλλά και το μεγαλύτερο όφελος από τη θεραπευτική παρέμβαση, αφού η σημασία των ΠΚ τόσο στην παθογένεια της αθηροσκλήρωσης όσο και στην εκδήλωση οξέων κλινικών συμβαμάτων είναι γνωστή και καλά τεκμηριωμένη.

Η καθιστική ζωή ή η έλλειψη άσκησης είναι ένας από τους πιο σημαντικούς ΠΚ, ενώ η φυσική συστηματική άσκηση μειώνει σημαντικά την επίπτωση και την θνησιμότητα από καρδιαγγειακά νοσήματα. Σήμερα πιστεύεται ότι ακόμα και μέτριας έντασης και διάρκειας άσκηση είναι αρκετή στον τομέα της πρόληψης. Τα αναμενόμενα οφέλη από την άσκηση αποδίδονται στην αντιαθηρωματική, αντιοξειδωτική, αντιθρομβωτική, αντιαρρυθμική και άλλες δράσεις της. Η άμεση αντιαθηρωματική δράση της άσκησης αμφισβητείται και φαίνεται ότι η όποια επίδραση οφείλεται στην επίδρασή της στους άλλους ΠΚ και ιδιαίτερα στα λιπίδια τα οποία χωρίς αμφιβολία είναι ο σημαντικότερος ΠΚ<sup>1,2</sup>. (Σχ. 1)

Σχ. 1 Η αντιαθηρωματική δράση της άσκησης



Στην παρούσα ανασκόπηση περιγράφεται η επίδραση της άσκησης στις διάφορες λιπιδαιμικές παραμέτρους, με έμφαση στους μηχανισμούς δράσης οι οποίοι σήμερα έχουν γίνει απόλυτα κατανοητοί με σειρά κλινικών μελετών. Οι μηχανισμοί αυτοί αφορούν α) την άμεση αντιαθηρωματική δράση της άσκησης και β) την έμμεση δράση της άσκησης μέσω της επίδρασης στα επίπεδα των λιπιδίων.

**Άμεση αντιθηρωματική δράση άσκησης**

Η ισχυρή ανάστροφη συσχέτιση μεταξύ φυσικής δραστηριότητας και επίπτωσης ΣΝ (μειωμένη φυσική δραστηριότητα – αυξημένη επίπτωση, αυξημένη φυσική δραστηριότητα – μειωμένη επίπτωση) όπως αυτή αποδεικνύεται από επιδημιολογικές μόνο μελέτες είναι η πιο πειστική και η μόνη ίσως απόδειξη που έχουμε σήμερα ότι η φυσική άσκηση μειώνει την πρόοδο της αθηροσκλήρυνσης. Πράγματι είναι αρκετές οι σχετικές επιδημιολογικές μελέτες όπως οι μελέτες των Morris και συν<sup>3</sup>, Paffenbarger και συν<sup>4</sup> καθώς και η μελέτη Framingham<sup>5</sup>. Χαρακτηριστικά είναι τα συμπεράσματα μεταανάλυσης 43 μελετών από τους Powe και συν. που κατέδειξαν ότι πράγματι η φυσική δραστηριότητα συνδέεται ανάστροφα αλλά και αιτιολογικά με τη ΣΝ<sup>6</sup>. Κατά τους P. Wood και M. Stefanick οι μηχανισμοί με τους οποίους θα μπορούσε να εξηγηθεί η άμεση αντιθηρωματική δράση είναι κυρίως η επίδραση της άσκησης στο ενδοθήλιο, στα αιμοπετάλια, την πηκτικότητα, την ινωδολυτική ικανότητα ενώ σημαντική είναι και η παρατήρηση ότι η αναμενόμενη αύξηση του μεγέθους των στεφανιαίων αρτηριών οδηγεί σε αυξημένη ροή η οποία μηχανικά αναστέλλει την πρόοδο της αθηροσκλήρυνσης και διευκολύνει την υποστροφή<sup>7</sup>. Όμως είναι ελάχιστες οι πειραματικές μελέτες που αποδεικνύουν τη συσχέτιση αυτή. Η τυχαιοποιημένη μελέτη σε πιθήκους υπό άσκηση ή όχι επί τρία χρόνια των Kreamsch και συν. έδειξε ευεργετική επίδραση της άσκησης στον καρδιακό όγκο, καρδιακή μάζα, διάμετρο στεφανιαίων αρτηριών καθώς και μειωμένη, προκλητή με αθηρογενή διατροφή, πειραματική αθηροσκλήρωση<sup>7</sup>. Ωστόσο παραμένει ερώτημα αν τα συμπεράσματα αυτά μπορεί να μεταφερθούν και στον άνθρωπο όπου είναι αδύνατη η πραγματοποίηση μεγάλης τυχαιοποιημένης προοπτικής μελέτης αφού προϋποθέτει την ακινητοποίηση χιλιάδων ανθρώπων επί πολλά χρόνια.

Στον τομέα της δευτερογενούς πρόληψης και της υποστροφής της αθηροσκλήρυνσης, η γνωστή μελέτη SCRIP (Stanford Coronary Risk Intervention Project) έδειξε ότι συστηματική και πολυπαραγοντική παρέμβαση (φάρμακα, διαίτα, άσκηση) μειώνει κλινικά συμβάματα και την πρόοδο της αθηροσκλήρωσης<sup>8</sup>. Είναι όμως ελάχιστα τα δεδομένα για τη μεμονωμένη επίδραση της άσκησης<sup>9</sup>. Στην εργασία των Niebauer και συν. βρέθηκε σημαντική καθυστέρηση της πρόοδου της αθηροσκλήρωσης μετά από έξι χρόνια πολυπαραγοντικής παρέμβασης. Οι συγγραφείς υποστηρίζουν ότι το γεγονός αυτό οφείλεται κυρίως στη συστηματική χρόνια άσκηση και ότι η μελέτη αυτή είναι η πρώτη που κατέδειξε το ρόλο της άσκησης ανεξάρτητα από τις άλλες παρεμβάσεις, παρόλο που η ευεργετική αυτή επίδραση συνοδευόταν από βελτίωση του λιποπρωτεϊνικού προφίλ<sup>10</sup>.

**Επίδραση της άσκησης στα λιπίδια και λιποπρωτεΐνες**

Τα διαγνωστικά κριτήρια της δυσλιποπρωτεϊναιμίας αλλάζουν συνεχώς και τα «φυσιολογικά» επίπεδα διαρκώς μειώνονται. Σύμφωνα με τις τελευταίες επίσημες οδηγίες αθηρωματικό προφίλ θεωρείται η αύξηση της χοληστερόλης, κυρίως της LDL<sup>6</sup>, η μείωση της HDL και η αύξηση των τριγλυκεριδίων (TRL). Αγγειογραφικές μελέτες έχουν αποδείξει τη σχέση του προφίλ αυτού με την έκταση και την πρόοδο της αθηροσκλήρωσης καθώς και με τα κλινικά συμβάματα. Υπάρχει άμεση και βεβαία θετική συσχέτιση μεταξύ LDL και προόδου της νόσου καθώς και άμεση και βεβαία αρνητική συσχέτιση της HDL με την πρόοδο της νόσου. Η άσκηση έχει ευνοϊκή επίδραση στις παραμέτρους αυτές και σήμερα έχουν διευκρινιστεί όλοι οι υπεύθυνοι για τη δράση αυτή μηχανισμοί. Στο κείμενο που ακολουθεί περιγράφονται οι μηχανισμοί επίδρασης, τα αναμενόμενα οφέλη και τα υπάρχοντα βιβλιογραφικά δεδομένα στον τομέα της πρωτογενούς και δευτερογενούς πρόληψης (Πιν.1).

**Πίνακας 1**  
**Άσκηση και λιπίδια. Μηχανισμοί δράσης και αναμενόμενα οφέλη**

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ	ΟΦΕΛΗ
↑ activity LPL	↓ TG
↑ » LCAT	↓ LDL (LDL6)
↑ » HL	↑ HDL
	↑ ApoA-I
	↓ ApoA-II
	↓ ApoB
	- Lp(a)

LPL: Lipoprotein Lipase, LCAT: Lecithin-cholesterol-acyl-trasferase, HL: Hepatic Lipase

● **Μεταβολές τριγλυκεριδίων και HDL**

Συστηματική μακροχρόνια και αερόβια άσκηση ή ακόμη και μία μεμονωμένη συνεδρία άσκησης επηρεάζει σημαντικά το μεταβολισμό των λιπών<sup>11,12</sup>. Από την αύξηση του αερόβιου ενεργειακού μεταβολισμού και της πρόσληψης O<sub>2</sub> από τους μυς, που απαιτείται λόγω της αυξημένης ακόμη και μέτριας έντασης φυσικής δραστηριότητας, ενεργοποιούνται οι υψηλής οξειδωτικής ικανότητας μυϊκές ίνες τύπου -I, μειώνονται τα επίπεδα NADH και αυξάνεται η δραστηριότητα της ενδοκυττάριας λιποπρωτεϊνικής λιπάσης (LPL)<sup>13,14</sup>. Η αύξηση της HDL συνδέεται στενά με τον καταβολισμό λιποπρωτεϊνών πλούσιων σε TPL γι'αυτό και η αύξηση αυτή αποδίδεται στην αυξημένη με την άσκηση δραστηριότητα της LPL που είναι το βασικό ένζυμο στην

υδρόλυση των TPL. Η LPL που ευθύνεται για τη λιπόλυση συντίθεται στα λιπώδη και μυϊκά κύτταρα και εν συνεχεία απελευθερώνεται και μεταφέρεται στο ενδοθήλιο των τριχοειδών όπου προσκολλάται στην επιφάνεια του αυλού. Κατά την άσκηση η αυξημένη ανάγκη σε λιπαρά οξέα ως ενεργειακό υπόστρωμα ικανοποιείται από την αυξημένη λιπόλυση των TPL ή λιποπρωτεϊνών πλούσιων σε TPL. Όταν κινητοποιούνται οι μυϊκές αποθήκες TPL η σύνθεση και η δραστηριότητα της LPL αυξάνεται και οδηγεί σε αυξημένο καταβολισμό TPL<sup>13,14,15</sup>. Η αυξημένη λιπόλυση επιφέρει μεταβολές στη σύνθεση μικρών κλασμάτων HDL όπως είναι η HDL<sub>3</sub>. Στην HDL<sub>3</sub> δρα κατά προτίμηση το ένζυμο LCAT (λεκιθινο-χολεστερολο-ακετυλοτρανσφεράση) και την μετατρέπει σε HDL<sub>2</sub>. Η δραστηριότητα LCAT αυξάνεται σημαντικά με την άσκηση και είναι ένας βασικός μηχανισμός της αύξησης της HDL<sub>2</sub> με την άσκηση<sup>16</sup>.

Αντίθετα με την προκαλούμενη αύξηση της ενζυμικής δραστηριότητας LPL και LCAT με την άσκηση η δραστηριότητα ενός άλλου ενζύμου της ηπατικής λιπάσης (HL) μειώνεται. Η HL καταλύει τη μετατροπή των μεγαλομοριακών HDL σε μικρότερα (HDL<sub>3</sub>) με αποτέλεσμα μείωση της HDL<sub>2</sub>. Η μειωμένη όμως δραστηριότητα των ενζύμων αυτών με την άσκηση έχει σαν αποτέλεσμα μειωμένο καταβολισμό της HDL<sub>2</sub> με τελικό αποτέλεσμα αύξηση της HDL στους ασκούμενους<sup>16,17</sup>.

Συμπερασματικά φαίνεται ότι με την άσκηση μειώνονται τα TPL και αυξάνεται η HDL και ιδίως η HDL<sub>2</sub> και αυτό οφείλεται στην αυξημένη δραστηριότητα των ενζύμων LPL και LCAT και τη μειωμένη δραστηριότητα της HL<sup>18,19</sup>. Οι μεταβολές αυτές της ενζυμικής δραστηριότητας έχουν αποδειχθεί με μυϊκές βιοψίες πριν και μετά από προγράμματα άσκησης<sup>11</sup>. Η αύξηση της HDL<sub>2</sub> με την άσκηση είναι σημαντικό αφού είναι γνωστό ότι υψηλά επίπεδα HDL<sub>2</sub> δρουν προστατευτικά έναντι της αθηροσκλήρωσης και της ΣΝ. Η αερόβια άσκηση φαίνεται να έχει το καλύτερο αποτέλεσμα ενώ η ωφελιμότητα της αναερόβιας άσκησης αμφισβητείται. Άλλοι παράγοντες εκτός από το είδος της άσκησης όπως φύλο, ηλικία, διατροφή, κάπνισμα, σωματικό βάρος, φυσική κατάσταση και επίπεδα πριν την παρέμβαση φαίνεται ότι επηρεάζουν τα επίπεδα των μεταβολών της HDL με την άσκηση. Θεραπευτικά για την βελτίωση του περιφερικού λιποπρωτεϊνικού προφίλ χρειάζεται αύξηση της κατανάλωσης ενέργειας τουλάχιστον κατά 1000 kcal/week ενώ στον τομέα της πρόληψης για μείωση της επίπτωσης ΣΝ απαιτείται επιπλέον κατανάλωση 1000-1500 kcal/week. Για το στόχο αυτό χρειάζεται συστηματική μέτριας έντασης άσκηση 4 φορές την εβδομάδα με κατανάλωση ενέργειας > 300-400 kcal ανά συνεδρία<sup>16,18</sup>.

### ● Μεταβολές LDL.

Πολλές επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι τα επίπεδα LDL είναι μειωμένα σε ασκούμενα συγκριτικά με μη ασκούμενα άτομα<sup>20</sup>. Οι υπεύθυνοι γι' αυτό μηχανισμοί δεν έχουν διευκρινισθεί πλήρως όμως έχει παρατηρηθεί ότι αναμένεται μεγαλύτερη μείωση της LDL όταν παράλληλα υπάρχει μείωση του σωματικού βάρους. Άρα αντίθετα με την HDL η μείωση της LPL συνήθως έχει σχέση με το σωματικό βάρος παρά με την μέγιστη αερόβια ικανότητα. Πάντως φαίνεται ότι και η άσκηση αυτή καθ' αυτή μειώνει τα επίπεδα της LDL με τους ακόλουθους μηχανισμούς<sup>17,20,21,22,23</sup>:

- α) την αυξημένη δραστηριότητα της LPL, που οδηγεί σε αυξημένο καταβολισμό VLDL και IDC που είναι πλούσιες σε τριγλυκερίδια
- β) την αυξημένη με την άσκηση δραστηριότητα των υποδοχέων LDL
- γ) τη μειωμένη σύνθεση αποΒ λιποπρωτεϊνών και
- δ) τη μειωμένη δραστηριότητα της HL (που μαζί με την αυξημένη δραστηριότητα της LPL) οδηγεί σε μειωμένη παραγωγή του πλέον αθηρωματογόνου κλάσματος HDL6 από τα λιγότερο αθηρωματογόνα κλάσματα LDL1-LDL<sup>519,23,24</sup>.

### ● Μεταβολές απολιποπρωτεϊνών.

Το κύριο πρωτεϊνικό κλάσμα της HDL είναι οι αποπρωτεΐνες apoA-I και apoA-II. Ασκούμενα άτομα έχουν αυξημένα επίπεδα apoA-I και παρόμοια ή μειωμένα επίπεδα apoA-II συγκριτικά με μη ασκούμενα άτομα. Η μείωση της apoA-II έχει ιδιαίτερο θεραπευτικό ενδιαφέρον για δύο λόγους. Πρώτον η apoA-II είναι ενεργοποιητής της HL (της οποίας η σημασία για τις μεταβολές HDL και LDL με την άσκηση τονίσθηκε προηγουμένως) και δεύτερον επειδή φαίνεται ότι συμβάλλει στην κυτταρική πρόσληψη της χοληστερόλης. Επίσης και το κύριο πρωτεϊνικό κλάσμα της LDL η αποπρωτεΐνη apoB είναι μειωμένη σε ασκούμενα άτομα<sup>20,24</sup>.

### ● Μεταβολές Lp(a)

Η Lp(a) είναι μια LDL στην οποίαν έχει συνδεθεί η γλυκοπρωτεΐνη απολιποπρωτεΐνη(a) και σήμερα πιστεύεται ότι αποτελεί ανεξάρτητο αθηρωματογόνο παράγοντα κινδύνου<sup>25,26</sup>. Η Lp(a) συμβάλλει στην εναπόθεση χοληστερόλης στο αρτηριακό τοίχωμα ενώ παράλληλα φαίνεται ότι έχει και θρομβογόνο δράση αφού η γλυκοπρωτεΐνη που περιέχει επηρεάζει τις φυσικοχημικές ιδιότητες και το μεταβολισμό της LDL αλλά φαίνεται ότι επηρεάζει και την

ινωδύλωση. Πλήθος βιβλιογραφικών δεδομένων πάντως δείχνουν ότι τα επίπεδα της Lp(a) δεν φαίνονται να επηρεάζονται με την άσκηση<sup>11,23,25</sup>.

#### ● Μεταβολές συνυπαρχόντων παραγόντων κινδύνου.

Πέρα από την γνωστή χρόνια αθηρωματογόνο δράση των δυσλιποπρωτεϊναιμιών είναι σημαντικό ότι πολλές φορές συνυπάρχουν σοβαρές αιμορρολογικές διαταραχές. Έχουν παρατηρηθεί αυξημένες τιμές ινωδογόνου, παράγοντα VII<sub>a2</sub>-αντιπ्लाσμίνης και PAI-1, αυξημένη συγκολλητικότητα αιμοπεταλίων και μειωμένα επίπεδα t-PA. Η ισορροπία μεταξύ ηηκτικού και ινωδολυτικού μηχανισμού είναι σημαντικά επηρεασμένη στις δυσλιποπρωτεϊναιμίες και ιδίως σε υπερτριγλυκεριδαίμια. Η χρόνια άσκηση επηρεάζει ευνοϊκά την σχέση πήξης-ινωδύλωσης. Οξεία και έντονη άσκηση σε μη ασκούμενα ή σποραδικά ασκούμενα άτομα ενέχει δυνητικά τον κίνδυνο θρομβωτικού επεισοδίου. Ακόμη πρέπει να τονισθεί ότι μειωμένη φυσική ικανότητα συνοδεύεται από παχυσαρκία και μειωμένα επίπεδα ινσουλίνης παράγοντες που επηρεάζουν αρνητικά την ινωδύλωση λόγω της ινσουλινοαντίστασης η οποία επίσης επηρεάζεται ευνοϊκά από την άσκηση με αποτέλεσμα μείωση ινωδογόνου, PAI-1 και παράγοντα VII<sup>27,28,29</sup>.

Η καθιστική ζωή αποτελεί έναν από τους βασικούς, κλασσικούς ΠΚ. Η σημασία του έγκειται στο γεγονός ότι επηρεάζει αρνητικά όλους σχεδόν τους άλλους ΠΚ. Σύμφωνα με στοιχεία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας άτομα που ακολουθούν καθιστική ζωή έχουν 59% μεγαλύτερο κίνδυνο συγκριτικά με ασκούμενα άτομα. Αντίθετα η συστηματική άσκηση μειώνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο και αυξάνει το προσδόκιμο επιβίωσης. Σύμφωνα με τις πολύ γνωστές μελέτες των Blair και Paffenbarger μειωμένη φυσική ικανότητα συνδέεται με αύξηση του κινδύνου κατά 300% ενώ αυξημένη φυσική ικανότητα μειώνει τον κίνδυνο κατά 60% (σχέση όφελος/κίνδυνος 1:5)<sup>30</sup>. Ένας από τους βασικούς λόγους στους οποίους αποδίδεται το όφελος από την άσκηση είναι η επίδραση στο βασικότερο ίσως ΠΚ που είναι το παθολογικό αθηρωματικό προφίλ δηλαδή στα επίπεδα LDL, HDL και τριγλυκεριδίων.

Τα οφέλη της άσκησης ως προς τα λιπίδια είναι εμφανή τόσο στην πρωτογενή όσο και στη δευτερογενή πρόληψη. Στη διεθνή βιβλιογραφία τελευταία ιδιαίτερα τονίζεται η επίδραση της άσκησης όχι στην πρόληψη της ΣΝ αλλά στην ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΚΙΝΔΥΝΟΥ. Μάλιστα από το NHLBI εισάγεται ο νέος όρος Primordial Prevention<sup>31</sup>. Ιδιαίτερα σημαντικός είναι ο ρόλος της άσκησης στον τομέα αυτόν δηλαδή την πρόληψη ανάπτυξης υπερλιπιδαιμίας. Πράγματι η επίδραση αυτή τεκμηριώνεται

από σειρά μελετών σε νέα υγιή άτομα ή αθλητές που εξετάστηκαν προκειμένου να αρχίσουν πρόγραμμα άσκησης όπου τα επίπεδα των λιπιδαιμικών παραμέτρων φαίνεται ότι συνδέεται απόλυτα με το επίπεδο της φυσικής ικανότητας. Ολική χοληστερόλη, LDL και τριγλυκερίδια πάντα είναι χαμηλότερα και η HDL υψηλότερη ανάλογα με το επίπεδο άσκησης και φυσικής ικανότητας.

Από το πλήθος των σχετικών μελετών που υπάρχουν αξίζει να αναφερθούμε στην μελέτη των Berg και συν<sup>19</sup> (Πίν. 2). Οι ερευνητές μελετώντας τα επίπεδα και τις μεταβολές λιπιδαιμικών παραμέτρων σε ομάδες νέων ατόμων, μέσης ηλικίας  $26.5 \pm 5$  ετών, ανάλογα με τη φυσική τους κατάσταση όπως αυτή εκτιμήθηκε μετρώντας τη μέγιστη κατανάλωση  $O_2$  ( $VO_{2max}$ ). Άτομα με μειωμένη φυσική ικανότητα ή μη ασκούμενα άτομα έχουν υψηλότερα επίπεδα χοληστερόλης, τριγλυκεριδίων, LDL, apoB και χαμηλότερα επίπεδα HDL, apoA συγκριτικά με φυσιολογικά ή καλά ασκούμενα άτομα με καλύτερη φυσική ικανότητα. Ιδιαίτερα σημαντικές είναι οι διαφορές στο κατεχοχόνη αθηρωματογόνο κλάσμα  $LDL_6$  που ήταν μέχρι 70% υψηλότερο στα αγύμναστα άτομα και το κατεχοχόνη καρδιοπροστατευτικό κλάσμα  $HDL_2$  που ήταν μέχρι 30% χαμηλότερο στα αγύμναστα άτομα. Σημαντική είναι η παρατήρηση από την μελέτη αυτή ότι σε επίπεδα  $VO_{2max}$  πάνω από 50ml/kg/min δεν παρατηρείται περαιτέρω βελτίωση στα λιπίδια. Το γεγονός αυτό δείχνει γιατί σήμερα πιστεύεται ότι ακόμη και μέτριας έντασης άσκηση είναι αρκετή για πρόληψη και δεν χρειάζεται έντονη άσκηση. Παρόμοια είναι τα ευρήματα και στην μελέτη των P. Williams και συν. η οποία όμως αξίζει να αναφερθεί επειδή οι ερευνητές εκτός από τα λιπίδια μέτρησαν τη δραστηριότητα των ενζύμων LPL και HL με μυϊκές βιοψίες σε ασκούμενα και μη ασκούμενα άτομα. Η δραστηριότητα της LPL ήταν πολύ χαμηλότερη ( $3.6 \pm 1.2$  vs  $5.0 \pm 1.8$  mEq fatty acid /ml/h, p: 0.04) και δραστηριότητα της HL πολύ υψηλότερη ( $6.5 \pm 2.6$  vs  $4.1 \pm 2.1$  mEq fatty acid /ml/h, p: 0.02) στα μη ασκούμενα άτομα<sup>22</sup>.

Η αποτελεσματικότητα της συστηματικής άσκησης στη μείωση των λιπιδαιμικών παραμέτρων σε άτομα υψηλού κινδύνου και τη δευτερογενή πρόληψη είναι γνωστή. Όμως σήμερα στον τομέα αυτόν ο στόχος μείωσης των λιπιδίων έχει κατέβει πολύ χαμηλά και ασφαλώς δεν μπορεί να επιτευχθεί μόνο με την άσκηση. Οι μελέτες πάνω στο θέμα είναι πολλές. Οι A.Berg και συν. σε πρόσφατη ανακοίνωση στην οποία συμπεριλαμβάνονταν πολλές σημαντικές σχετικές μελέτες ακόμη και η μελέτη Lifestyle του D. Ornish υπολογίζουν ότι το ανώτερο αθηρωματικό αποτέλεσμα της παρέμβασης με άσκηση μπορεί να είναι μείωση της ολικής χοληστερόλης έως 9%, της LDL έως 13%, των τριγλυκεριδίων 10% και της HDL αύξηση έως 4%<sup>19</sup>.

Πίνακας 2  
Φυσική κατάσταση και επίπεδα λιπιδίων σε υγιείς

N	15	82	63	34	14
O <sub>2</sub> max	59±9	56±8	52±9	46±7	33±4
Chol	195±55	203±65	206±35	219±46	267±67
TG	73±23	97±44	97±47	158±98	355±141
HDL-C	51±13	51±13	53±12	47±10	38±13
HDL <sub>2</sub> -C	31±18	32±11	32±11	26±8	18±6
LDL-C	119±52	118±55	119±31	130±37	133±31
LDL <sub>6</sub> -C	15±5	14±7	15±6	21±12	36±18
	γ υ μ ν α σ μ έ ν ο ι f i t			φυσιολογικοί normal	αγύμναστοι unfit

Παρ' όλα αυτά ποτέ δεν πρέπει στην ομάδα αυτή των ασθενών να συνιστάται φαρμακευτική μόνο αντιμετώπιση χωρίς την παράλληλη αυστηρή διαίτα και άσκηση<sup>32,33,34,35</sup>.

Η άσκηση αποτελεί βασική παράμετρο στα προγράμματα αποκατάστασης στεφανιαίων ασθενών<sup>36,37</sup>. Ένα από τα αναμενόμενα οφέλη από τα προγράμματα αυτά είναι και η βελτίωση των λιπιδίων σύμφωνα με τις τελευταίες οδηγίες τόσο της Αμερικανικής Ομάδας Εργασίας Αποκατάστασης όσο και της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Καρδιαγγειακής Αποκατάστασης. Βελτίωση των λιπιδαιμικών παραμέτρων όμως έχει παρατηρηθεί μόνο με τη συμμετοχή των ασθενών σε πολυπαραγοντικά προγράμματα άσκησης. Έτσι σύμφωνα με τις τελευταίες συστάσεις από τις ΗΠΑ, εκπαίδευση, ενημέρωση, άσκηση, διαίτα και ανάλογη φαρμακευτική αντιμετώπιση συνιστώνται στα Προγράμματα Αποκατάστασης. Αντίθετα, προγράμματα άσκησης σαν μεμονωμένη παρέμβαση δε συνιστώνται αφού δεν μπορούν να οδηγήσουν σε άριστη αντιμετώπιση των δυσλιπιδαιμιών<sup>38,39,40,41</sup>.

Συμπερασματικά σήμερα μπορούμε να πούμε ότι η αυξημένη φυσική δραστηριότητα αποτελεί σημαντικό παράγοντα βελτίωσης των αθηροματογόνων λιπιδαιμικών παραμέτρων. Το γεγονός αυτό έχει αποδειχθεί από σειρά κλινικών και επιδημιολογικών μελετών. Οι μηχανισμοί με τους οποίους επιτυγχάνονται οι μεταβολές αυτές με την άσκηση έχουν γίνει πλήρως κατανοητοί και αφορούν τις μεταβολές ενζυμικής δραστηριότητας των εργαζόμενων μυών. Τα αναμενόμενα οφέλη από την άσκηση είναι ιδιαίτερα σημαντικά στον τομέα της πρόληψης - ανάπτυξης δυσλιπιδαιμιών αλλά και σε άτομα με πολλούς ΠΚ και τη δευτερογενή πρόληψη πάντα μαζί με διαίτα και την ενδεδειγμένη φαρμακευτική αντιμετώπιση.

## ABSTRACT

H. Zissimopoulos, A. Dagdelenis, H. Antonakoudis

Dept of Cardiology, Asclepeion Hospital, Athens

### Antiatheromatic action of exercise and the significance of exercise induced lipid changes

Sedentary life is a very important coronary risk factor while there is no doubt that dislipoproteinemia consists the most important factor. Physical activity and exercise training not only improve physical performance but also improve all three components of atherogenic lipid profile as LDL (especially the most atherogenic LDL<sub>6</sub> subfraction) decreases, triglyceride decreases and HDL increases, especially the most atherogenic subfraction HDL<sub>2</sub>. The mechanisms leading to these exercise induced lipid changes have been proved and well documented by muscle biopsies and their description is the main target of this article. Working muscle plays a central role on the control of lipid metabolism. Increased physical activity induces a number of positive changes on lipid metabolism. The exercise induced increased activity of lecithino-cholesterol acyltransferase and lipoprotein lipase and decreased activity of hepatic lipase lead to LDL reduction, triglycerides' reduction and HDL increase. All these enzymatic changes have been documented by muscle biopsies.

Exercise induced lipid changes are much more significant in the era of primary prevention and especially in, so called, primordial prevention which means the prevention of risk factor development. In the era of secondary prevention, where the target of lipid levels are much more lower, the contribution of exercise is also significant but aggressive drug therapy must be suggested in parallel to exercise and diet. According to recent

- guidelines on Cardiac Rehabilitation multifactorial intervention (exercise, diet, education, counseling with or without lipid lowering drug therapy) result in a significant improvement in blood lipid levels and are strongly recommended as components of cardiac rehabilitation. On the other hand, cardiac rehabilitation exercise training is not recommended as a sole intervention for lipid modification. Optimal lipid management requires specifically directed dietary and a medically indicated pharmacological management in addition to exercise training.
1. A. Berg, M. Halle: Körperliche Aktivität und kardiovaskuläre Mortalität: Von der Epidemiologie zur medizinischen Praxis, *Die Medizinische Welt* 1999; 50: 359-62
  2. PD Wood, ML Stefanick, Exercise Fitness and Atherosclerosis in Exercise Fitness and Health 2nd edition, Human campain Book Illinois 1990 pp409-430
  3. Morris JN, Everitt MG, Pollard RA and Chave SP. Vigorous exercise in leisure-time. Protection against coronary heart disease. *Lancet* 1980 pp1207-1210
  4. Paffenberger RS, Hyde RT, Wing AL and Steinmetz CH: A natural history of athleticism and cardiovascular health. *JAMA* 1984, vol 252 pp491-495
  5. Kannel WB, A. Balanger, R.D. Agostino and Israel. Physical activity and physical demand on the job and risk of cardiovascular disease and death: The Framingham Study. *AM Heart J*, 1986, vol 112: 820-825
  6. Powell KE, Thomson PD, Caspersen CJ and Kendrick JS: Physical activity and the incidence of coronary heart disease. *Ann. Rev. Public Health* 1987, vol 8 : 253-287
  7. Kramsch DM, AJ Aspen, BM Abramowitz, T. Kleimendahl and WB Hodd: Reduction of coronary atherosclerosis by moderate conditioning exercise in monkeys on an atherogenic diet. *N. Engl. J Med.* 1981, 305: 1483-1489
  8. WL Haskell, EL Alderman, JM Fair, DJ Maron, SF Mackey, HR Superko, et al: Effects of intensive multiple risk factor reduction on coronary atherosclerosis and clinical cardiac events in men and women with coronary artery disease. The Stanford coronary risk intervention project (SCRIP). *Circulation* 1994; 89: 975-990
  9. The Multiple Risk factor intervention trial research group: Mortality after 16 years for participants randomized to the multiple risk factor intervention trial.
  10. J Niebauer, R Hambrecht, T Velich, K Hauer, C Marburger, B Kälberer, et al: Attenuated progression of coronary artery disease after six years of multifactorial risk intervention. Role of physical exercise: *Circulation* 1997; 96: 2534-2541
  11. Williams PT, Krauss RM, Wood PD, Lindgren PT, Giotas C.: Lipoprotein subtraction of runners and sedentary men. *Metabolism* 1986, 35: 45-52
  12. Dufany B, Assmann G, Hollmann W. Plasma lipoprotein and physical activity: a review. *Inter J of Sports Med.* 1982; 3: 123-136
  13. A. Berg, I. Frey, M. Baumstark, M. Halle and Joseph Keul. Physical activity and lipoprotein lipid disorders. *Sports Med.* 1994; 17(1): 6-21
  14. Oscar L. Palmer W. Muscle lipolysis during exercise: an update. *Sports Med.* 1998; 6: 23-28
  15. Lamou-Fara S, McNamara JR, Farber HW, Hill NS, Schaefer EJ. Acute changes in lipid, lipoprotein, apolipoprotein and low density lipoprotein particle size after endurance triathlon. *Metabolism* 1989; 38: 921-925
  16. Frey I, Baumstark MW, Berg A, Keul J. Influence of acute exercise on lecithin: cholesterol acyltransferase activity in healthy adults. *Eur. J of Appl. Physiology* 1991; 62: 31-35
  17. Thompson PD, Cullinane EM, Sady SP, Flynn MM, Chenevert CB, et al: High density lipoprotein metabolism in endurance athletes and sedentary men. *Circulation* 1991; 84: 140-152
  18. Fruchart JC, Athand G. Recent progress in the study of apoA-I containing lipoprotein particles. *Progress in Lipid Research* 1992; 30: 145-150
  19. A Berg, M Halle, I Franz, J Keul. Physical activity and lipoprotein metabolism, Epidemiological evidence and clinical trials. *Eur. J Med. Res.* 1997; 2 : 259-264
  20. Laka TA, Salonen JT. Physical activity and serum lipids-a cross sectional population study in eastern Finnish men. *American Journal of Epidemiology* 1992; 136: 806-818
  21. ran V, Weltman A. Differential effects of exercise on lipid and lipoprotein levels seen with changes in body weight. *JAMA* 1985; 254: 919-924
  22. Williams PT, Krauss RM, Vranizan KM, Albert JJ, Terry RB. Effects of exercise induced weight loss on low density lipoprotein subfractions in healthy men. *Atherosclerosis* 1989; 9: 623-632

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

23. Kantor MA, Cullicane EM, Herbert PN, Thompson PD. Acute increase in lipoprotein lipase following prolonged exercise. *Metabolism* 1984; 33: 454-457
24. M Halle, A Berg, M Baustark, J Keul. Association of physical Fitness with LDL and HDL subfractions in young healthy men. *Int. J Sports Med.* 1999; 20: 464-467
25. Loscalzo J. Lipoprotein(a). A unique risk factor for atherothrombotic disease. *Atherosclerosis* 1990; 10: 672-679
26. Scan A., Lawn R., Berg K. Lipoprotein (a) and atherosclerosis. *Annals of internal medicine* 1991;115:209-218
27. Gris JC, Schved JF, Feugeas O, Aquilor P, Arnaud A. Impact of smoking, physical training and weight reduction on FVII, PAI-1 and hemostatic markers in sedentary men. *Thrombosis and Hemostasis* 1990; 64:516-520
28. Siscovick DS, Weiss NS, Fletcher RH, Lasky T. The incidence of primary cardiac arrest during vigorous exercise. *NEJM* 1984; 311: 874-877
29. Kahn SE, Larson VG, Beard JC, Cain KC, Fellingham GW. Effect of exercise on insulin action, glucose tolerance and insulin secretion in aging. *Am J of physiology* 1990; 358: E 937-E 943
30. Blair SN, Kohl HW, Barlow C, Paffenbarger RS, Gibbons LW, Macera CA. Changes in physical fitness and all cause mortality. *JAMA* 1995; 273: 1093-1098
31. Darwin R Labaztbe: Prevention of cardiovascular risk factors: an idea whose time has come. *Journal of the International Society and Federation of Cardiology* 1996; No3,p:5
32. Ornish D, Brown SE, Scherwitz LW, Billings JH, Armstrong WT. Can lifestyle changes reverse coronary heart disease? *Lancet* 1990; 336: 129-133
33. Schuler G, Hambrecht R, Schlierf G, Niebauer T, Hauer K, Neuman J, et al: Regular physical exercise and low-fat-diet. Effects on progression of coronary artery disease. *Circulation* 1992; 86: 1-11
34. Hambrecht R, Niebauer J, Marburger C, Grunze M, Kälberer B, Schlierf G, et al: Various intensities of leisure time physical activity in patients with coronary artery disease: *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 468-477
35. Wood PD, Stefanick ML, Williams PT, Haskell WL. The effects on plasma lipoproteins of a prudent weight-reducing diet with or without exercise in overweight men and women. *N Engl J Med* 1991; 325: 461-466
36. A Tsoukas, H Antonakoudis, S Christakos. Short term exercise training effect after myocardial infraction on myocardial oxygen consumption indices and ischemic threshold. *Arch Phys Med Rehabil* 1996; vol 76: 262-265
37. Parmley WW. Position report on cardiac rehabilitation: recommendations of the American College of Cardiology on cardiovascular rehabilitation. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7: 451-3
38. Cardiac Rehabilitation-Clinical Practice Guideline edited by US. Dep/t of Health and Human Services. AH CPR publication, October 1995; pp:53-64
39. National cholesterol Education program. The second report of the Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood cholesterol in adults: NIH publication no 93-3095. Bethesda (MD): NIH, NHLBI sept 1993
40. P Van Daele, H Antonakoudis, P Beckers, O Brussis, F Burgarella, D Dugmore, et al: The Carinex Survey: Current Guidelines and Practices in cardiac rehabilitation within Europe. Acco Leuven,Amersfoort, first edition 1999
41. DeBusk RF, Houston N, Superko HR, Dennis CA, Thomas RJ, Lew HT, et al: A case-management system for coronary risk factor modification after acute myocardial infraction. *Ann Intern Med* 1994; 120: 721-9