

Martin Halle¹, Aloys Berg²

Körperliche Aktivität und Lipidstoffwechsel

1 Abt. Kardiologie und Pneumologie, Medizinische Klinik Georg-August Universität Göttingen

2 Abt. Rehabilitative und Präventive Sportmedizin, Med. Klinik Albert-Ludwigs-Universität Freiburg

Zusammenfassung

Körperliche Aktivität spielt eine bedeutende Rolle in der Beeinflussung des Lipoproteinstoffwechsels. So kann Ausdaueraktivität einen Anstieg des HDL-Cholesterins um ca. 10% und die Kombination aus körperlicher Aktivität und fettreduzierter Ernährung eine Abnahme des LDL-Cholesterins von ca. 10% induzieren. Körperliche Mehraktivität von mindestens 1000 kcal/Woche bei einer Intensität im aeroben Bereich haben den größten Einfluss auf das Lipidprofil und übergewichtige Personen mit Ausprägung des Metabolischen Syndroms profitieren besonders. Körperliche Mehraktivität führt zu einer Änderung der Aktivität von Lipasen und Lipid-Transferproteinen (Induktion der Aktivität der LPL und LCAT, Hemmung der HL und des CETP) und induziert eine Abnahme von Serumtriglyceriden bzw. VLDL-Cholesterin, eine Zunahme der HDL2-Fraktion und Reduktion kleiner atherogener LDL-Partikel; Lipoprotein(a)-Konzentrationen können nicht beeinflusst werden.

auch Ernährungsumstellung reduziert werden kann; die deutlichsten Effekte sind allerdings durch die Kombination zu erwarten. So kann hierdurch das LDL-Cholesterin um 9% bei Frauen und um 13% bei Männern gesenkt werden (2,4). Eine detaillierte Analyse von LDL-Subfraktionen bestätigt, dass sich diese positiven Veränderungen primär auf die Abnahme kleiner, dichter LDL-Partikel beschränkt. Zusätzlich nimmt die Oxidierbarkeit dieser Partikel ab. Eine weitere atherogene Lipidfraktion, das Lipoprotein(a), scheint nicht durch körperliche Aktivität beeinflussbar zu sein (1).

Pathophysiologie des Lipidstoffwechsels und Einfluss körperlicher Aktivität

Lipoproteine werden vorrangig als VLDL-Partikel von der Leber sowie als HDL-Partikel von Leber und Dünndarm in die Zirkulation sezerniert. LDL entstehen aus der Delipidierung dieser VLDL-Partikel durch die Lipoprotein-Lipase (LPL). Gleichzeitig werden neben der Triglyceridlipolyse Oberflächenbestandteile der Lipoproteinpartikel wie freies Cholesterin und Phospholipide auf kleine, dichte und proteinreiche HDL3-Partikel übertragen. Über die katalytische Wir-

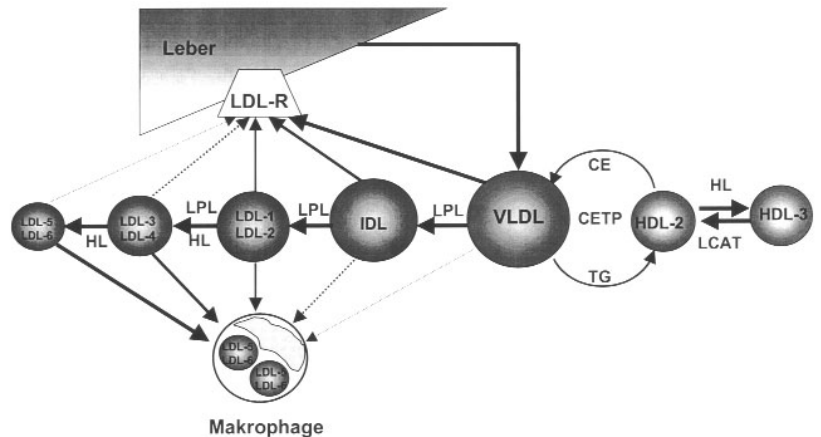


Abbildung 1: Lipoproteinstoffwechsel.

Klinische Bedeutung der körperlichen Aktivität bei Dyslipoproteinämie

Regelmäßige körperliche Aktivität und gute körperliche Fitness haben einen äußerst günstigen Einfluss auf Morbidität und Mortalität kardiovaskulärer Erkrankungen. Dies ist zum großen Teil durch die positiven Effekte von körperlicher Aktivität und damit assoziiertem Lebensstil auf den Lipoproteinstoffwechsel zu erklären. So zeigt sich, dass körperliche Aktivität direkt proportional zu den gemessenen HDL-Cholesterinkonzentrationen bei gesunden, ausdauertrainierten Frauen und Männern, unabhängig vom Alter, ist. Mit jedem gelaufenen km Jogging oder schnellem Spazierengehen pro Woche steigt das HDL-Cholesterin um 0,10-0,15 mg/dl an (3). Auch bei übergewichtigen Personen mit metabolisch-kardiovaskulären Risikofaktoren kann eine Intensivierung der körperlichen Aktivität einen Anstieg des HDL-Cholesterins von 10-15% bewirken bzw. kann der durch fettarme Ernährung induzierte Abfall des HDL-Cholesterins (-10%) kompensiert werden (4). Auch hier korrelieren die gelaufenen Kilometer pro Woche bzw. der Energiemehrumsatz mit HDL-Cholesterinspiegeln und insbesondere der HDL2-Subfraktion.

Auf der anderen Seite zeigt sich, dass die atherogene LDL-Fraktion sowohl durch Intensivierung der körperlichen Aktivität wie

kung der Lecithin-Cholesterin-Acyl-Transferase (LCAT) wird gleichzeitig das auf die Lipoproteinoberfläche übertragene freie Cholesterin verestert und in den lipophilen Kern der HDL-Partikel verdrängt. Diese Cholesterinester werden über das Cholesterinester-Transferprotein (CETP) gegen VLDL-Triglyceride ausgetauscht. Bei erhöhtem Cholesterinester/Triglyceridaustausch zwischen VLDL und LDL kommt es zu triglyceridreichen LDL, die über die LPL und hepatische Lipase (HL) zu kleinen, dichten LDL-Partikeln konvertiert werden. LDL werden entweder von der Leber über LDL-Rezeptoren (LDL-R) aufgenommen oder gelangen in die Arterienwand, wo sie von Makrophagen phagozytiert werden (Abb. 1).

Die Abnahme der Triglycerid- bzw. VLDL-Cholesterinspiegel sowie des LDL-Cholesterins und die Zunahme des HDL2-Cholesterins unter körperlicher Belastung ist durch unterschiedliche Induktion bzw. Hemmung der Lipasen zu erklären. So wird die Aktivität der LPL und LCAT gesteigert und die gegensinnig wirkende HL durch körperliche Aktivität gehemmt. Dieses führt zu einer Reduktion von VLDL-Partikeln und einer Konzentrationserhöhung von HDL2-Partikeln, also der Fraktion, die besonders anti-atherogen ist.

Zum anderen vermag körperliche Aktivität die Aktivität des CETP zu reduzieren, welches den Stoffwechsel der LDL-Partikel und ihrer Subfraktionen beeinflusst. Cholesterinester werden vermindert zwischen VLDL und LDL ausgetauscht, LDL bleiben cholesterinreich

und können bei gleichzeitig erhöhter Aktivität der LPL nur zu großen LDL-Partikeln (LDL-1/-2) umgebaut werden; zusätzlich wird die weitere Konversion zu kleinen LDL-Partikeln (LDL-5/-6) durch die Hemmung der HL ebenfalls reduziert. Somit führt körperliche Aktivität zu einer Abnahme der Konzentrationen kleiner LDL-Partikel, der Fraktion also, die besonders atherogen zu sein scheint (1).

Diagnostische Vorgehensweise bei Dyslipoproteinämie

Bei bestehenden kardiovaskulären Risikofaktoren wie Rauchen, arterieller Hypertonus auch unter medikamentöser Therapie, Diabetes mellitus, Alter (Männer > 45J., Frauen >55J. oder Menopause), HDL<35 mg/dl, positive Familienanamnese (Vater <55J., Mutter <65J.) und Adipositas (bei Männern BMI >27 kg/m², bei Frauen BMI>29 kg/m²) sollten Serumcholesterin und -triglyceride analysiert werden. Eine zusätzliche Bestimmung von LDL- und HDL-Cholesterin sollte bei Serumcholesterin >200 mg/dl oder Triglyceriden >150 mg/dl durchgeführt werden. Zu diesem Zeitpunkt sollten auch sekundäre Ursachen der Fettstoffwechselstörung (Bestimmung des basalen TSH, der Transaminasen, des Kreatinins und des Nüchternblutzuckers) ausgeschlossen sowie weitere Risikofaktoren wie Lipoprotein(a), Homocystein, Fibrinogen und C-reaktives Protein analysiert werden, die für weitere Therapieentscheidungen von Bedeutung sind. Eine Untersuchung von Lipoprotein-Subfraktionen (HDL- und LDL-Subfraktionen) mittels präparativer Ultrazentrifugation ist für die klinische Praxis aus Zeit- und Kostengründen derzeit zur Risikostatifizierung leider noch von untergeordneter Rolle, hat aber in der Beurteilung von Veränderungen induziert durch Lebensstilintervention in sofern Bedeutung, als hierüber positive Änderungen eher sichtbar werden; dies kann sich positiv auf die Compliance des Patienten auswirken. Ansonsten bleibt die Analyse der Lipoprotein-Subfraktionen weitgehend wissenschaftlichen Fragestellungen vorbehalten.

Praktische Empfehlungen

Als Richt- bzw. Zielwerte (Deutsche Ges. zur Bekämpfung von Fettstoffwechselstörungen und ihrer Folgeerkrankungen e.V. (DGFF, Lipidliga e.V.), Deutsche Gesellschaft für Kardiologie e.V.) gelten folgende Lipoproteinkonzentrationen:

- LDL-Cholesterin <160 mg/dl bei keinem oder einem o.g. Risikofaktor
- LDL-Cholesterin <130 mg/dl bei 2 Risikofaktoren
- LDL-Cholesterin <100 mg/dl bei manifester koronarer Herzkrankung. Bei manifester Insulinresistenz bzw. Diabetes mellitus II mit Ausprägung des Metabolischen Syndroms sollten ebenfalls LDL-Cholesterinwerte <100 mg/dl angestrebt werden.
- HDL-Cholesterin >40 mg/dl
- Serumtriglyceride <150 mg/dl

In der Primärprävention stehen Ernährungsumstellung (fettarme Kost, <30% Gesamtkalorien, mit reduziertem Anteil an gesättigten Fettsäuren <10%, Gesamtcholesterinzufuhr <300 mg/dl) neben Intensivierung der körperlichen Aktivität im Vordergrund, die vor jeder pharmakologischen Intervention für 2-3 Monate optimiert werden sollten. In der Sekundärprävention ist häufig eine medikamentöse Therapie erforderlich. Die körperliche Aktivität sollte im aeroben Bereich mit möglichst Ausdauerbelastungen von >30 min geleistet werden. Insgesamt muss der Energieumsatz um mindestens 1000 kcal/Woche Mehraktivität gesteigert werden. Um tiefgreifende Effekte auf den Lipidstoffwechsel zu erzielen, muss allerdings ein Ausdauertraining wie z.B. Lauftraining einen Umfang von insgesamt 15 km/Woche erreichen (2,4).

Sollten die Zielwerte durch Lebensstilintervention nicht erreicht werden, ist eine pharmakologische Therapie mit Cholesterin-Synthese-Enzym (CSE)-Hemmern bzw. Fibraten unter Fortführung der Ernährung und körperlichen Aktivität zu empfehlen. CSE-Hemmer sind insbesondere bei erhöhtem LDL-Cholesterin indiziert, während bei Hypertriglyceridämie und niedrigem HDL-Cholesterin Fibrate günstigere Effekte zeigen. Eine Kombination aus beiden Substanzgruppen bei kombinierter Dyslipoproteinämie ist wegen Muskel- und Lebertoxizität kontraindiziert. In diesem Fall kann die additive Gabe von Kapseln mit mehrfach ungesättigten Fettsäuren zu Verbesserungen des LDL- wie auch HDL-Cholesterins führen. Eine Dosisanpassung richtet sich nach den Zielwerten.

Literatur

1. Halle M, Baumstark MW, Frey I, Keul J, Berg A: Einfluss von körperlicher Aktivität und körperlicher Fitness auf die Regulation des Fettstoffwechsels. Schwandt P, Richter WO, Parhofer KG (eds) Handbuch der Fettstoffwechselstörungen. Schattauer Verlag (2001) 427-435.
2. Stefanick ML, Mackey S, Sheehan M, Ellsworth N, Haskell WL, Wood PD: Effects of diet and exercise in men and postmenopausal women with low levels of HDL cholesterol and high levels of LDL cholesterol. *N Engl J Med* 339 (1998) 12-20.
3. Williams PT: High-density lipoprotein cholesterol and other risk factors for coronary heart disease in female runners. *N Engl J Med* 334 (1996) 1298-1303.
4. Wood PD, Stefanick ML, Williams PT, Haskell WL: The effects on plasma lipoproteins of a prudent weight-reduced diet, with or without exercise, in overweight men and women. *N Engl J Med* 325 (1991) 461-466.

Korrespondenzadresse:
PD Dr. med. Martin Halle
Georg-August Universität Göttingen
Medizinische Klinik
Kardiologie und Pneumologie
Robert-Koch-Str. 40
37075 Göttingen