

# Lipide und Lipoproteine bei Diät und körperlicher Belastung

Serge P. von Duvillard, Peter Hofmann

Human Performance Laboratory, Department of PE & Exercise Science, University of North Dakota, Grand Forks, ND, USA; Institut für Sportwissenschaften, Abt. Physiologie & Biometrie des Sports, Karl-Franzens-Universität Graz, AUSTRIA.

*Diese Arbeit ist eine Übersetzung eines Einführungsartikels zu einem Symposium über „Lipids and lipoproteins in diet and exercise“ veröffentlicht in Medicine and Science in Sports and Exercise (MSSE 29, 1997, 11: 1414-1415).*

Die koronare Herzkrankheit (KHK) ist die hauptsächliche Todesursache in den USA [5]. Eine Vielzahl von physiologischen und pathologischen Ereignissen kann die Entstehung einer KHK beschleunigen. Körperliche Belastung und Ernährung sind zwei wesentliche Hauptfaktoren in der Prävention der Entstehung einer KHK. Andere Risikofaktoren sind Bluthochdruck, Diabetes mellitus, Übergewicht und Rauchen [2]. Es wurde berichtet, dass eine Ernährung mit einem hohen Anteil an gesättigten Fetten zu einer Erhöhung des Lipidspiegels im Blut führt und damit die Bildung der Anzahl an atherosklerotischen Plaques erhöht. Die meisten Fälle einer KHK sind durch Atherosklerose bedingt [4], einer Ansammlung von Fettablagerungen an den Arterienwänden. Eine Vielzahl von Lipiden und Lipoproteinen spielen eine signifikante Rolle in der Entstehung der Atherosklerose. Lipoproteine sind Lipid-Protein-Komplexe, die wasserunlösliche Lipide im Plasma transportieren. Alle Lipoproteine sind zusammengesetzt aus einer hydrophoben Aussenhaut aus Cholesterinester oder Triglyceriden und einer Oberflächenschicht aus Phospholipiden, freiem Cholesterin und Apo-Lipoproteinen [4]. Eine hohe Aufmerksamkeit wurde auf zwei Lipoproteine konzentriert; high density

lipoprotein Cholesterin (HDL-C) und low density lipoprotein Cholesterin (LDL-C). High density Lipoproteine transportieren überschüssiges Cholesterin aus dem peripheren Gewebe zur Leber wo es verstoffwechselt wird. Ein wesentlicher Faktor beim HDL-Cholesterin-Transport ist die Anwesenheit von Apolipoprotein A-1 (Apo A-1). Apo A-1, der Hauptproteinanteil des HDL-Cholesterins, funktioniert durch die Aktivierung der Lecithin Cholesterin Acetyl Transferase (LCAT). Die LCAT Enzyme führen freies Cholesterin in Cholesterinester über. Das LCAT System ist deshalb wichtig, weil es an der Entfernung von überschüssigem unveresterten Cholesterin aus den Lipoproteinen und Geweben beteiligt ist. Das low density Lipoprotein transportiert Cholesterin zu den Zellen, die dieses Lipid verarbeiten können. Das LDL Cholesterin wird über einen Proteinrezeptor in die Zelle eingeschleust. Das LDL-Cholesterin trägt an der Aussenhaut ein spezifisches Protein, das Apolipoprotein B (Apo B). Dieses Protein hilft beim Entfernen von LDL-Cholesterin aus dem Plasma durch eine Bindung an LDL Rezeptoren an den Zellen. Es wurde berichtet, dass hohe LDL und niedrige HDL Spiegel, die Prädisposition für Atherosklerose erhöht [11]. Zusätzlich existiert ein ähnlicher Zusammenhang zwischen Apo B und Apo A-1.

Fortschritte bei der Untersuchung der KHK haben deutlich darauf hingewiesen, dass eine effektive Prävention der KHK sowohl Diät als auch körperliche Aktivität und Belastung beinhalten soll. Ein wesentlicher Faktor zur Reduktion von Herzkrankheiten ist die Behandlung des überhöhten Blutcholesterins. Eine Diät, welche die Gesamtfettaufnahme auf 30% der Gesamtkalorienmenge reduzierte und einen höheren Anteil ungesättigter Fettsäuren und einen niedrigeren Anteil gesättigter Fettsäuren enthielt, war wirksam bei der

Reduktion des Cholesterinspiegels. Eine aggressivere und effektivere lipidsenkende Therapie stellt die Verwendung von Arzneimitteln wie Colestipol, Gemfibrozil oder Lovastatin dar. Tägliches aerobes Training kann in einer ähnlichen Weise den Gesamtcholesterinspiegel und das LDL-Cholesterin senken sowie den HDL-C Wert erhöhen [14].

Gesättigte Fettsäuren in der Nahrung erhöhen das LDL-Cholesterin und den Gesamtcholesterinspiegel des Menschen. Die Erhöhung des Serumcholesterins wird hauptsächlich durch die LDL Fraktion verstärkt. Isotopenstudien der Kinetik des LDL Cholesterins beim Menschen zeigten, dass die Erhöhung des LDL durch die gesättigten Fettsäuren ein Resultat des eingeschränkten Abbaus des LDL aus dem Kreislauf ist [11].

Es gibt eine streng inverse Beziehung zwischen dem HDL Cholesterin und dem Auftreten an koronarer Herzkrankheit beim Menschen. In den meisten Fällen kann man den Lebensstil als dominanten Faktor annehmen. Der Zusammenhang zwischen LDL und HDL Cholesterin ist zur Zeit unklar. Ein umgekehrter Cholesterintransport wurde als eine mögliche Theorie für die Reduktion der KHK angenommen. In der Theorie über den umgekehrten Cholesterintransport wird postuliert, dass Cholesterin von den peripheren Geweben zur Leber transportiert und dort verstoffwechselt wird. Es wird hypothetisch angenommen, dass HDL als ein Empfänger des Cholesterins in den peripheren Geweben agiert und deshalb als „reverse cholesterol transport“ bezeichnet wird [4].

Es wird allgemein angenommen, dass gesättigte Fettsäuren den LDL Cholesterinspiegel erhöhen. Aufgrund der positiven Korrelation zwischen LDL-C und dem Auftreten einer KHK ist die Empfehlung für eine Reduktion der gesättigten Fettsäuren selbstverständlich. Es gibt guten Grund zur Annahme, dass ein hoher Blutspiegel von zirkulierendem Lp(a) einen unabhängigen Risikofaktor für die Entstehung einer KHK bedeuten [9,10]. Wegen dieses erhöhten Risikos eine KHK zu entwickeln wird ein Hauptaugenmerk auf die

Reduktion des Lp(a) gelegt. Diät und medikamentöse Therapie sind jedoch keine effektiven Methoden [7, 8, 13]. Andererseits kann körperliche Belastung und Training eine wesentliche Einflussgröße zur Reduktion des Lp(a) Spiegels sein. Lp(a) wurde als ein atherogenes und thrombogenes Molekül klassifiziert. Apo (a) existiert in einigen Isoformen von unterschiedlicher Größe. Die Größe des apo(a) zeigt einen umgekehrten Zusammenhang mit dem Lp(a) Plasmaspiegel. Die zur Zeit verwendete therapeutischen Optionen wie Ernährungsumstellungen und medikamentöse Lipidsenkertherapien zeigen scheinbar wenig Effekt um eine erhöhte Plasma Lp(a) Konzentration zu beeinflussen. Die physiologischen Funktionen des Lp(a) sind zur Zeit noch nicht klar. Ebenso erscheint die Synthese und der Abbau des Lp(a) vollkommen unklar. Trotz dieser Unklarheiten wurde Lp(a) als ein Risikofaktor für atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankungen festgestellt [9]. Aus diesem Grund erscheint es selbstverständlich, die Bestimmung des Plasma Lp(a) Spiegels als eine sinnvolle Diagnostik bei Patienten mit einem Risiko für die Entwicklung einer KHK zu verwenden.

Ein ausreichender Nachweis existiert, dass über die Nahrung aufgenommenes Cholesterin den Serumcholesterinspiegel beim Menschen und bei verschiedenen Tierarten erhöht. Weiters wurde gezeigt, dass die Aufnahme von Cholesterin über die Nahrung bei verschiedenen Tierarten wie Primaten, Hamstern, Ratten, Schweinen und anderen Atherosklerose auslösen kann. Diese induzierten Veränderungen erhöhen das zirkulierende LDL-C und modifizieren zusätzlich die Größe und die Zusammensetzung der LDL-C Teilchen, speziell der Cholesteryl-Ester [4]. Es ist bekannt, dass Ausdauertraining das HDL-Cholesterin erhöht und auch die Unterfraktionen verändert. So wurde die Änderung der HDL<sub>2</sub> Unterfraktion mit Ausdauertraining in Verbindung gebracht und mit einem umgekehrten Zusammenhang mit KHK. Zusätzlich wurde Ausdauertraining mit einer Reduktion der Triglyceride (TG) und dem verstärkt atherogen wirksamen LDL-C und VLDL-C in Verbindung gebracht [5].

Selbstverständlich werden Diätformen und verschiedenste Arten der körperlichen Belastung und/oder körperlichen Aktivität auch in Zukunft eine wesentliche Rolle in der Vermeidung der koronaren Herzkrankheit spielen, unabhängig von Alter, Geschlecht oder körperlicher Leistungsfähigkeit.

Studien an Tieren, so z.B. an Schweinen haben sich als ausgezeichnete Modelle zum Studium des Lipidstoffwechsels herausgestellt [6]. Das Serum-Lipoprotein-Profil des Schweines ist dem des Menschen sehr ähnlich, inklusive der Heterogenität der LDL und HDL Untergruppen. In einer Anzahl von Studien wurden Schweine verwendet, um den Zusammenhang zwischen körperlicher Belastung, Lipidstoffwechsel und Atherogenese zu untersuchen. Yucatan Miniaturschweine haben eine ähnliche aerobe Kapazität wie der Mensch mit vergleichbaren physiologischen und kardiovaskulären Reaktionen auf Belastung [1]. Stucci et al. [12] untersuchten den Einfluss von Belastung auf Plasmalipide und LDL Unterfraktionen bei Miniaturschweinen, die zwei Jahre lang ein aerobes Training durchgeführt hatten. Diese Autoren berichteten, dass diese Miniaturschweine ein aktives Lipoprotein Lipase Aktivitäts- System haben, jedoch ihr HDL wenig bis gar keine HDL<sub>2</sub> Unterfraktion beinhaltet. Die Ergebnisse von Stucci et al. [12] lassen weiters den Schluss zu, dass körperliche Belastung eine Rolle in der Beeinflussung des HDL<sub>2</sub> Spiegels spielen kann, ebenso wie auf die Zusammensetzung der LDL Unterfraktionen, im speziellen LDL<sub>2</sub>, die beide mit einem verminderten Risiko für Atherosklerose in Verbindung gebracht werden. Der Anstieg des HDL Cholesterins bei Ausdauerathleten ist vorrangig ein Ergebnis einer Zunahme des HDL<sub>2</sub>-Cholesterins.

Die Auswirkungen von chronischer aerober körperlicher Belastung wie z.B. Ausdauertraining auf die Plasmalipide ist für den Menschen ausreichend dokumentiert. Die deutlichsten Änderungen beim Menschen sind ein HDL-Cholesterin Anstieg und eine Abnahme der Triglycerid Konzentration [3].

#### *Anschrift des Verfassers:*

*Serge P. von Duvillard, Prof. Ph. D.  
Human Performance Laboratory,  
University of North Dakota, P.O. Box 8235,  
Grand Forks, ND 58202-8235.  
E-mail: vonduvil@badlands.nodak.edu*

#### LITERATUR

1. Ciccone, C. D., C. S. Lakes, und E.J. Zambraski. Oxygen consumption in treadmill-exercise Yucatan miniature swine. *Med. Sci. Sports Exerc.* 14: 467-470, 1982.
2. Censensus Conference (USA). Lowering blood cholesterol to prevent heart disease. *JAMA* 253: 2080-2086, 1985.
3. Goldberg, G.A., und D.L. Elliot. The effects of exercise on lipid metabolism in men and women. *Sports Med.* 4: 307-321, 1987.
4. Grundy, S.M., und M.A. Denke. Dietary influences on serum lipids and lipoproteins. *J. Lipid Res.* 31: 1149-1172, 1990.
5. Hartung, G.H. High density lipoprotein cholesterol and physical activity: an update. *Sports Med.* 1983-1991, 1993.
6. Jokinen, M., P., T.B. Clarkson, und R.W. Prichard. Animal models in atherosklerotic research. *Exp. Mol. Pathol.* 42: 1-28, 1985.
7. Katan, M.B., und A.C. Beynen. Characteristics of human hypo- and hyper-responders to dietary cholesterol. *Am. J. Epidemiol.* 125: 387-399, 1987.
8. Masarei, J.R.L., I.L. Rouse, W.J. Lynch, K. Roberston, R. Vandongen, und L.J. Beilin. Effects of lacto-ovo vegetarian diet on serum concentrations of cholesterol, triglyceride, HDL-C, HDL<sub>2</sub>-C, HDL<sub>3</sub>-C and Lp(a). *Am. J. Clin. Nutr.* 40: 468-479, 1984.
9. Sandekamp, M., H. Funkel, H. Schulte, E. Köhler, und G. Assmann. Lipoprotein (a) is an independent risk factor for myocardial infarction at a young age. *Clin. Chem.* 36: 20-23, 1990.
10. Seed, M., F. Hoppichler, und D. Reaveley. Relationship of serum lipoprotein (a) concentration and apolipoprotein (a) phenotype to coronary heart disease inpatients with familial hypercholesterolemia. *N. Engl. J. Med.* 322: 1494-1499, 1990.
11. Shepherd, J., C.P. Packard, S.M. Grundy, D. Yashurun, A.M. Gotto, Jr., und O.D. Taunton. Effects of saturated and polyunsaturated fat diets on the chemical composition and metabolism of low density lipoproteins in man. *J. Lipid Res.* 21: 91-99, 1980.
12. Stucci, A.F., A.H.M. Tarpstra, T.L., Foxall, R.J. Nicolosi, und S.C. Smith. The effect of exercise on plasma and LDL subclass metabolism in miniature swine. *Med. Sci. Sports Exerc.* 23: 552-561, 1991.
13. Vessby, B., G. Kostner, H. Lithell, und J. Thomis. Diverging effects of choletryamine in hypercholesterolemia. *Atherosclerosis* 44: 61-71, 1982.
14. Wood P.D., W.L. Haskell, H. Klein, S. Lewis, M.P. Stern, und J.W. Farquahar. The distribution of plasma lipoproteins in middle-aged runners. *Metabolism* 25: 1249-1257, 1976.