



Therapeutisches körperliches Training bei Lipidstoffwechselstörungen

Lektorat: PD Dr. Theodor Stemper, Diplomsportlehrer, Universitätsklinikum Düsseldorf

ABSTRACT: There is no drug that sufficiently improves all plasmalipids in dyslipidemias at the same time. High levels of VLDL and low levels of HDL are rarely controlled by statins. While a combination therapy with fibrates to lower VLDL increases the risk of myopathies, addition of niacin to increase HDL is known to induce severe flush and unfavourably change blood sugar and urate concentrations. Exercise training reduces the atherogenicity of VLDL and LDL and increases cardiovascular protection by HDL. These effects are directly associated with the amount of training but not with training intensity. Thus, exercise training does not only reduce the progression of cardiovascular diseases but also helps to avoid severe side effects and interactions of common cardiovascular drugs (Apothekenmagazin 2005;23(12):302-303).

ABSTRAKT: Es gibt immer noch keine Monotherapie, die alle Lipidfraktionen gleichermaßen günstig beeinflusst. Zu hohes VLDL und zu niedriges HDL lassen sich durch pharmakotherapeutische LDL-Senkung mit Statinen nicht ausreichend behandeln. Eine Statin/Fibrat-Kombination erhöht das Risiko von Myopathien, während bei Niacin ausgeprägte Flushphänomene sowie eine ungünstige Beeinflussung des Blutzucker- und Harnsäurespiegels bekannt sind. Körperliches Training vermindert die Gefährlichkeit der atherogenen Lipidfraktionen VLDL und LDL und erhöht die protektive Wirkung von HDL. Diese Effekte sind umso stärker ausgeprägt, je höher der trainingsinduzierte Energieverbrauch insgesamt ist. Es ist daher anzunehmen, dass körperliches Training nicht nur die Progression kardiovaskulärer Erkrankungen verzögert, sondern auch schwer wiegende Nebenwirkungen und Interaktionen von Arzneimitteln verhindern hilft. (Apothekenmagazin 2005;23(12):302-303).

Liebe Kolleginnen,
liebe Kollegen!

Ausreichende körperliche Bewegung ist eine wichtige Säule der Gesundheitsförderung und der Prävention im Gesundheitswesen. Dabei wird auf der Basis klinischer Studien davon ausgegangen, dass Bewegung die Entwicklung von Erkrankungen verzögern kann, die vor allem im Rentenalter viele Menschen in Deutschland betrifft. Dies gilt nicht nur für Erkrankungen des kardiovaskulären Systems wie Bluthochdruck, koronare Herzkrankheit, Herzinsuffizienz und Schlaganfall, sondern auch für Gelenkerkrankungen, Altersdiabetes, Osteoporose und benigne Prostatahyperplasie. Eine kürzlich publizierte deutschsprachige Übersicht stellt die Effekte von moderatem Training auf das kardiovaskuläre System sowie die zugrunde liegenden molekularen Mechanismen ausführlich vor (1).

Gerade wegen dieser positiven Wirkungen wird ausreichende körperliche Bewegung durch viele offizielle Stellen wie dem Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung (BMGS), dem Deutschen Forum Prävention und Gesundheitsförderung, der Bundesvereinigung für Gesundheit (BfGe) e. V. und dem Deutschen Sportbund mit viel Medienpräsenz und bundesweite Aktionen gefördert (siehe Internetlinks). Dabei geht es auch darum, Kosten im Gesundheitswesen einzusparen, aber es liegt ohne Zweifel im Interesse eines jeden Bürgers, seine Gesundheit und die damit verbundene Lebensqualität so lange wie möglich aufrechtzuerhalten. Es wäre wünschenswert, wenn sich die deutschen Apotheken stärker als bislang an Initiativen zur Gesundheitsförderung und der Prävention beteiligen und auch auf diese Weise ihrem gesetzlich verankerten Beratungsauftrag nachkommen. Dies kann zum Beispiel durch Aktionen mit Druckmaterialien, Hinweisen zur erforderlichen Bewegungssintensität und -dauer und Informationen zu örtlichen Sportgruppen, aber auch mit günstigen Angeboten für z.B. sporttaugliche Herzfrequenzmessgeräte, Elektrolytgetränke oder speziellen Diäten geschehen.

Als besonders wichtig erscheint mir, dass sich regelmäßige Bewegung auch für Patienten mit z.B. kardiovaskulären Erkrankungen und hohem kardiovaskulärem Risiko als nützlich erwiesen hat (1). So bewirkt regelmäßiges Training u.a. eine Verminderung von Blutdruck und Insulinresistenz und eine Verbesserung des Plasmalipoproteinprofils. Daher verwundert es nicht, dass regelmäßige körperliche

Bewegung in zunehmendem Maße auch ärztlich verordnet wird, um die Pharmakotherapie zu verzögern oder zu unterstützen. Wie das in dieser Ausgabe abgedruckte Fallbeispiel zeigt, birgt die Pharmakotherapie für manche Patienten erhebliche Risiken, z.B. durch vielfältige Unverträglichkeiten. Ein gutes Beispiel hierfür sind Lipidstoffwechselstörungen, denn leider gibt es immer noch keine Monotherapie, die alle Lipidfraktionen gleichermaßen günstig beeinflusst. So lassen sich zwar erhöhte Plasmaspiegel von LDL (low density lipoprotein) und Gesamtcholesterin meist ausreichend mit Statinen therapieren. Dagegen sind oft begleitend auftretende, zu niedrige Plasmaspiegel von HDL (high density lipoprotein) oder zu hohe Triglyceride meist nur durch eine Kombinationstherapie z.B. mit Niacin oder Fibraten erfolgreich behandelbar (2).

Diese Arzneimittelkombinationen sind jedoch nicht selten mit schweren Nebenwirkungen verbunden. Eine Statin/Fibrat Kombination erhöht das Risiko von Myopathien bis hin zur Rhabdomyolyse, während bei Niacin ausgeprägte Flushphänomene sowie eine ungünstige Beeinflussung des Plasmasiegels von Blutzucker und Harnsäure bekannt sind (3). Daher erscheint eine nachhaltige Unterstützung des therapeutischen körperlichen Trainings von entscheidender Bedeutung, denn die Compliance der Patienten ist eher niedriger einzuschätzen als bei einer langfristigen prognostisch wirksamen Pharmakotherapie.

Effekt von Training auf atherogene Plasmalipide

Als die wichtigste atherogene Lipidfraktion im Plasma gilt LDL (siehe Abbildung). Bei Patienten mit manifester koronarer Herzkrankheit sollte der Plasmaspiegel von LDL unter 100 mg/dl liegen (4). Die Atherogenität von LDL beruht größtenteils auf dessen Oxidierbarkeit zu oxLDL, denn dieses wird von Makrophagen in der Blutgefäßwand über spezifische Rezeptoren erkannt und via Endozytose internalisiert. Dieser Prozess unterliegt keiner Limitierung, so dass sich die Makrophagen schließlich „überfressen“ und zugrunde gehen. Dabei werden Oxidantien und eine Reihe chemotaktischer Mediatoren freigesetzt, die weitere Makrophagen anlocken und damit die Atherosklerose fördern (3). Viele experimentelle und einige klinische Studien zeigen, dass die Oxidierbarkeit von LDL bei geringerer Partikelgröße und höherem Cholesterolgehalt ansteigt. Daher hängt die Atherogenität von LDL nicht nur von der Plasmakonzentration der Partikel, sondern auch von ihrer Größe und Zusammensetzung ab.

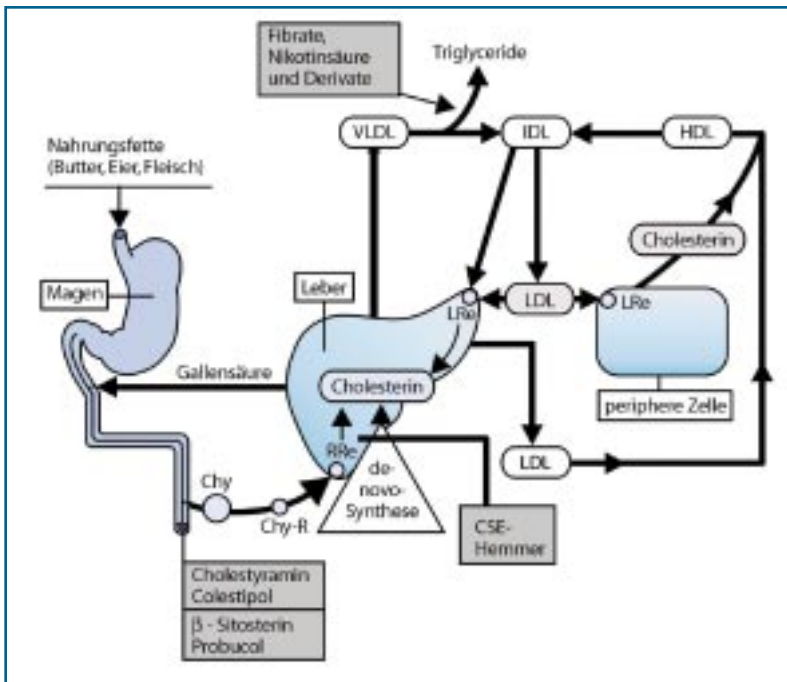


Abbildung: Angriffspunkte verschiedener Lipidsenker [aus (3)].
(Chy = Chylomikronen, Chy-R = Chylomikronen-Remnants,
RRe = Remnant-Rezeptor, LRe = LDL-Rezeptor).

Genau hier liegt der positive Effekt von Training, denn die absoluten Werte für LDL und Gesamtcholesterin nach Standardmessungen ändern sich bei Training nur wenig. Dagegen sinkt die Atherogenität von LDL, weil selbst moderates Training den Cholesterolgehalt von LDL vermindert und die Partikel vergrößert (5). Gleichzeitig verringert Training die Plasmakonzentration der VLDL (very low density lipoprotein) Partikel und damit der Triglyceride. Interessanterweise scheint der bei Training vermehrte Verbrauch von Triglyceriden durch die Skelettmuskulatur als Motor für die Veränderung von LDL zu fungieren. Triglyceride aus VLDL werden in LDL durch eine Cholesterolester-Transferase gegen Cholesterolester ausgetauscht und nachfolgend durch Lipasen hydrolysiert, wodurch die Partikelgröße von LDL sinkt und der relative Cholesterolgehalt steigt (6). Die trainingsinduzierte Verminderung von VLDL wirkt diesen Veränderungen entgegen. Die günstigen Effekte von Training auf atherogene Lipidfraktionen werden durch gleichzeitigen Gewichtsverlust deutlich verstärkt. So zeigt eine frühere Studie, dass ein Gewichtsverlust von ca. 5 % durch eine fettarme Diät den Effekt von Training auf die LDL-Spiegel bei Frauen etwa verdreifacht, bei Männern sogar etwa sechsfach (7).

Effekte von Training auf antiatherogene Plasmalipide

Es ist schon lange bekannt, dass niedrige Plasmaspiegel von HDL (Frauen < 50 mg/dl, Männer < 40 mg/dl) mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko einhergehen (2). Dies gilt insbesondere bei männlichem Geschlecht und Diabetes. Die antiatherogene Wirkung von HDL beruht darauf, dass es überschüssiges Cholesterin vom Gewebe zur Leber transportiert (siehe Abbildung) und die Oxidation von LDL, die vaskuläre Chemotaxis für Makrophagen sowie die Aktivierung und Aggregation von Thrombozyten hemmt. Regelmäßiges aerobes Training erhöht die Plasmakonzentration von HDL um bis zu 4 mg/dl. Gleichzeitig steigt die Größe der HDL Partikel und deren Gehalt an Cholesterin (5). Wichtig ist, dass diese Effekte von Training insbesondere bei Patienten mit niedrigem HDL, erhöhten Triglyceriden und Übergewicht (BMI > 25 kg/qm) zum Tragen kommen.

Was können öffentliche Apotheken tun?

Die günstigen Effekte von Training auf die Konzentration und Zusammensetzung atherogener Plasmalipide sind umso stärker ausgeprägt, je höher der trainingsinduzierte Energieverbrauch insgesamt ist, während die Trainingsintensität hierfür wahrscheinlich keine Rolle spielt (5). Es kommt also nicht darauf an, sich in kurzer Zeit zu verausgaben, sondern möglichst lange bzw. häufig mit geringerer Anstrengung zu trainieren. Erstrebenswert sind etwa 30 min Training pro Tag an 5 Tagen in der Woche. Es ist zwar möglich, die täglichen 30 min aufzuteilen, jedoch sollte die tägliche minimale Trainingseinheit nicht weniger als 10 min betragen (8).

Sprechen Sie vor allem übergewichtige Patienten mit niedrigem HDL und Hypertriglyceridämie (auch bei Therapie mit Statinen) auf die günstigen Effekte von regelmäßiger Bewegung an und unterstützen Sie entsprechende Hinweise oder die Verordnung von therapeutischem Training durch den Arzt. Je länger die wöchentliche Trainingsdauer bei moderater Belastung ist, umso ausgeprägter sind die protektiven Wirkungen auf das Herz-Kreislaufsystem. Es ist jedoch unbedingt erforderlich, dass kreislaufkranke Patienten zu Beginn des Trainings den Rat ihres Arztes oder evtl. eines speziell geschulten Bewegungstherapeuten einholen, um ihre individuelle Belastungsschwelle festzulegen.

Herzlichst Ihr

Literatur

1. Suvorava T, Kojda G. Antioxidative Effekte von körperlichem Training. Pharmazeutische Zeitung 2005;42:im Druck.
2. Ashen MD, Blumenthal RS. Clinical practice. Low HDL cholesterol levels. N Engl J Med 2005;353:1252-1260.
3. Kojda G, D Hafner, M Behne, M Wilhelm. Pharmakologie Toxikologie Systematisch. Bremen, London, Boston, UNI-MED AG, 2002, pp 1-987.
4. Kojda G. Pharmakotherapeutische Cholesterolsenkung: Bei wem, ab wann und wie intensiv? Apothekenmagazin 2003;21(6):4-5.
5. Kraus WE, Houmard JA, Duscha BD, et al. Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. N Engl J Med 2002;347:1483-1492.
6. Tall AR. Exercise to reduce cardiovascular risk—how much is enough? N Engl J Med 2002;347:1522-1524.
7. 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 1998;339:12-20.
8. Hambrecht R, Wolf A, Gielen S, et al. Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease [see comments]. N Engl J Med 2000;342:454-460.

Internetlinks zum Thema

Bundesvereinigung für Gesundheit (BfGe) e. V.:
<http://www.gesund-im-alter.de/>
Bundesministeriums für Gesundheit und Soziale Sicherung:
<http://www.bmgs.bund.de/deu/gra/themen/praevention/altern/index.cfm>
Deutsches Forum Prävention und Gesundheitsförderung:
<http://www.forumpraevention.de>
Deutscher Sportbund (z.B. Aktion „richtig fit ab 50“):
<http://www.dsb.de>