

Ellen Øksendal

# Effekten av langvarig utholdenhetstrening på lipid og lipoprotein profil hos eldre kvinner

Masteroppgave i Lektorutdanning i realfag

Veileder: Tor Jørgen Almaas, IBI

Ko-veileder: Dorthe Stensvold, MH

Juli 2019





Ellen Øksendal

# Effekten av langvarig utholdenhetstrening på lipid og lipoprotein profil hos eldre kvinner

Masteroppgave i Lektorutdanning i realfag  
Veileder: Tor Jørgen Almaas, IBI  
Ko-veileder: Dorthe Stensvold, MH  
Juli 2019

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet  
Fakultet for naturvitenskap  
Institutt for biologi





## Sammendrag

**Bakgrunn:** Med økende alder øker risikoen for kardiovaskulære sykdommer. Unormale lipidkonsentrasjoner i blodet er den største risikofaktoren for utvikling av hjerte- og karsykdommer. Trening har i tidligere litteratur vist å ha en positiv effekt på ulike markører knyttet til risiko for utvikling av kardiovaskulære sykdommer, men få langvarig studier er gjort på eldre.

**Mål:** Målet med studien er å undersøke om 5 år med høyintensiv trening (HIT) hos eldre kvinner påvirker lipid og lipoprotein profilen bedre, sammenlignet med moderat intensiv trening (MIT) og en kontrollgruppe med eldre kvinner.

**Metode:** Totalt ble 488 kvinner inkludert i denne studien. De ble enten randomisert til to ukentlige treninger med moderat intensiv trening (MIT, 70 % maksimal hjertefrekvens, n=123), eller høyintensiv trening (HIT, 85-90 % maksimal hjertefrekvens, n =109), eller til en kontrollgruppe (n= 256) som ble bedt om å følge helsedirektoratets retningslinjer for fysisk aktivitet.

**Resultat:** Både MIT-, HIT- og kontrollgruppen hadde en signifikant ( $p<0,05$ ) nedgang i HDL-, LDL-kolesterol og total kolesterol (TK). Det var ingen signifikant forskjell mellom gruppene. Ingen av gruppene hadde signifikant endring i triglyserider (TG), men det ble funnet en signifikant ( $p<0,05$ ) forskjell mellom HIT-gruppen og kontroll. Det var signifikant ( $p<0,05$ ) nedgang i maksimalt oksygenopptak ( $p<0,05$ ), og en signifikant økning i fettprosent hos MIT-gruppen og kontrollgruppen.

**Konklusjon:** Resultatene viser at det er ingen forskjell mellom MIT-, HIT-, eller kontrollgruppen i endring av LDL-kolesterol, HDL-kolesterol og TK etter fem år. Derimot fant vi at HIT hadde en signifikant bedre lipidprofil (TG) sammenlignet med kontroll etter fem år. Både MIT- og kontrollgruppen hadde en signifikant nedgang i maksimalt oksygenopptak og økning i fettprosent. Våre data tyder derfor på at fem år med HIT fører til en bedre risikoprofil med tanke på kardiovaskulære sykdommer sammenlignet med MIT og kontrollgruppen hos eldre kvinner.



## Forord

Denne masteroppgaven er skrevet som siste del av lektorstudiet i realfag ved NTNU.

Oppgaven er skrevet som en substudie av Generasjon 100. Jeg har fått være med å ta del i innhenting av data og vært instruktør for Generasjon 100.

Først vil jeg takke min ko-veileder Dorthe Stensvold for å hjelpe og støtte meg igjennom masterskrivingen. Hennes gode humør og positive innstilling har inspirert og hjulpet meg masse. Jeg vil også takke Tor Jørgen Almaas for å hjelpe til med koordinering og eksamener under mitt siste år på studiet.

Å skrive masteroppgaven har vært en krevende og lærerik prosess, det har også krevd mye støtte og hjelp fra mine nærmeste. Derfor vil jeg også takke familie og svigerfamilie som har støttet meg under masterskrivingen med alt fra hundepass, matlaging og emosjonell støtte. Jeg vil spesielt takke min ektemann Håvard Langdalen for tålmodighet og min svigerfar Guttorm Haugen for korrekturlesing og hjelp til oppgaven.

Jeg vil også takke alle som har jobbet med Generasjon 100 med alt fra kliniske tester, innhenting av data og sykepleiere som har tatt blodprøver. Jeg vil ikke minst takke alle personene som har deltatt på Generasjon 100 studien.



## Forkortelser

TG = Triglyserider

TK = Total kolesterol

LDL = Low density lipoprotein

HDL = High density lipoprotein

HIT = Høyintensiv trening

MIT = Moderat intensiv trening

$HF_{maks}$  = Maksimal hjertefrekvens

$VO_{2maks}$  = Maksimalt oksygenopptak

$VO_{2peak}$  = Peak oksygenopptak

KMI = Kroppsmasseindeks

SD = standardavvik



## Innholdsfortegnelse

Sammendrag .....	i
Forord .....	iii
Forkortelser.....	v
Innholdsfortegnelse.....	vii
Figurligste .....	viii
Tabelliste.....	viii
<b>1. Teori</b> .....	<b>1</b>
1.1 Bakgrunn.....	1
1.2 Kvinner og hjerte- og karsykdom .....	2
1.3 Lipider og fettmetabolisme .....	2
1.4 Effekter av fysisk aktivitet .....	3
1.5 Effekter av fysisk aktivitet på lipidprofil .....	3
1.6 Formål og hypotese.....	4
<b>2. Studie design og metode</b> .....	<b>5</b>
2.1 Hva er Generasjon 100? .....	5
2.2 Substudie og kriterier for deltakelse.....	5
2.3 Intervensjonene .....	7
2.4 Testing og innhenting av data .....	7
2.5 Mitt bidrag .....	10
2.6 Statistikk .....	10
<b>3. Resultat</b> .....	<b>11</b>
3.1 Deskriptive data .....	11
3.2 Lipid respons etter 5 år med ulike treningsintervensjoner .....	11
3.3 Forandringer i andre helserelevante variabler.....	12
3.4 Spørreskjema .....	13
<b>4. Diskusjon</b> .....	<b>15</b>
4.1 Treningsintensitet og lipidrespons .....	15
4.2 Andre helserelevante variabler .....	17
4.3 Styrker og svakheter .....	18
<b>5. Konklusjon</b> .....	<b>19</b>
<b>Kilder</b> .....	<b>20</b>

## Figurligste

Figur 1: Flytdiagram over studien. ....	6
Figur 2: Forandringer i fettprosent fra baseline.....	13
Figur 3: Forandringer i VO <sub>2peak</sub> fra baseline. ....	13

## Tabelliste

Tabell 1: Inklusjons- og eksklusjonskriterier. ....	6
Tabell 2: Deskriptive data ved baseline for deltakerne. ....	11
Tabell 3: Lipidprofil ved baseline og etter fem år.....	12



# 1. Teori

## 1.1 Bakgrunn

Andelen eldre mennesker i verden øker, og fram til 2050 er det estimert at andelen mennesker over 60 år vil fordobles til 22 % av den totale befolkningen [1]. En eldre populasjon vil medføre en økning i helseplager relatert til aldring [1]. Ved økende alder går faktorer som maksimalt oksygenivå ( $VO_{2maks}$ ) [2], fysisk aktivitet [3] og muskelmasse ned [4], mens kroppsfett gjerne øker [5]. Aldring øker også sjansen for å utvikle sykdommer [6], som type 2 diabetes [7], dyslipidemi [8], hypertensjon [9], pulmonale sykdommer [10], koronar sykdom [11], og kreft [12]. Det forventes at det i de kommende årene vil være flere personer med disse sykdommene og økningen i helseplager og sykdom i forbindelse med en aldrende befolkning vil være en utfordring for helsesystemet [1].

Hjerte- og karsykdommer har globalt vært en av de hyppigste dødsårsakene de siste 15 årene [13]. En av risikofaktorene knyttet til hjerte og karsykdom er dyslipidemi, som defineres som unormale konsentrasjoner av total kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol og triglyserider i blodet [14, 15]. Opphopning av lipoproteiner, spesielt LDL-kolesterol, i blodåren kan over tid føre til at blodårene forkalkes og dette kan føre til arteriosklerose [16-18]. Økende alder, fedme, diabetes, familiehistorie med kardiovaskulær sykdom, usunt kosthold, lite mosjon og røyking er faktorer som er assosiert med risiko for å utvikle dyslipidemi og kardiovaskulær sykdom [14].

Både livsstilsendringer og medisiner er intervensjoner brukt for å behandle dyslipidemi og for å redusere risikoen for hjerte og karsykdom [14, 19]. Utbredelsen av dyslipidemi øker med alder [8] og kolesterolsenkende medisiner er en av de mest foreskrevne medisinene hos eldre, både som en primær og en sekundær forebygging av kardiovaskulær sykdom [20, 21]. En av de mest brukte kolesterolsenkende medisinene er statiner. Den norske legeforening oppgir at så mye som en av fem nordmenn over 40 år brukte statiner i 2011 [22]. En av bivirkningene ved bruk av statiner er muskel- og skjelettplager [23, 24]. Rosenbaum med fler (2013) nevner at bivirkninger som muskel- og skjelettplager hos eldre er knyttet opp til at eldre gjerne har andre tilstander som kan bli påvirket av statin metabolismen [25]. En kombinasjon av medisiner og trening har vært foreslått som en faktor for å senke risikoen for å utvikle

kardiovaskulær sykdom [26]. Men på grunn av bivirkningene knyttet til bruk av statiner kan det være vanskeligere å oppdage de positive effektene av trening hos eldre.

## 1.2 Kvinner og hjerte- og karsykdom

Tall fra Folkehelseinstituttet viser at kvinner lever i gjennomsnitt lengre enn menn, men de lever også flere år med sykdom [27]. Risikofaktorer som overvekt, diabetes og høy levealder, gjør at mange kvinner vil rammes av hjerte- og karsykdommer [28]. Sykdomsforløpet og behandling av koronarsykdom er forskjellig hos kvinner og menn, og kvinner rammes i gjennomsnitt ti år senere enn menn [28]. Kvinner har ofte mer diffuse symptomer enn menn, som nedsatt allmenntilstand og tung pust [29]. Det er likevel de samme risikofaktorene for utvikling av hjerte- og karsykdom hos kvinner og menn, som høyt blodtrykk, høyt LDL-kolesterol, fedme og røyking [28].

## 1.3 Lipider og fettmetabolisme

Triglyserider (TG) utgjør en stor andel av fettene som mennesket inntar gjennom maten, siden det er en stor del av plante- og animalske produkter. TG inneholder en glyseroldel med tre fettsyrer bundet til denne. TG, fettsyrer, fosfolipider og kolesterol utgjør lipidfamilien [30]. Det er en direkte korrelasjon mellom kolesterolkonsentrasjonen i blodet og fettlagre, utvikling av arteriosklerose og hjerte- og karsykdom [30, 31]. Kolesterol blir transportert i blodet som lipoproteiner (komplekser av fett og protein) eller i sin frie form [30]. Disse deles inn etter vekt og tetthet: High Density Lipoprotein (HDL) og Low Density Lipoprotein (LDL) og Very Low Density Lipoprotein (VLDL). Økning i kolesterol er som regel et uttrykk for økning av LDL-kolesterol. Økning i TG og LDL-kolesterol er assosiert med høyere risiko for kardiovaskulære sykdommer [32]. Økte nivå av LDL-kolesterol i blodet kan føre til avleiringer i enkelte organer. HDL-kolesterol er beskrevet som det «gode kolesterolet», med lavere risiko for hjerte- og karsykdommer sammenlignet med LDL-kolesterol [33]. Summen av HDL- og LDL-kolesterolet er det som utgjør totalkolesterolet (TK) [29]. Helsedirektoratet nevner at det er påvist sammenheng mellom fysisk aktivitet og lavere nivå av LDL-kolesterol og høyere HDL-kolesterol [29]. Det blir anbefalt at TK bør være lavere enn 5,2 mmol/L og

LDL-kolesterol  $< 2,6$  mmol/L [33]. En metaanalyse har vist at  $1,0$  mmol/L reduksjon i LDL-kolesterol senker risiko for kardiovaskulær sykdom med  $20\%$  [34]. Plasma konsentrasjon av TG bør være  $< 1,7$  mmol/L, HDL-kolesterol bør være  $> 1,0$  mmol/L for menn og  $> 1,2$  mmol/L for kvinner [35]. Hexeberg & Retterstøl (2004) nevner at allerede ved en TG plasma konsentrasjon på  $1,5$  mmol/L øker risiko for hjerte- og karsykdom [36].

#### 1.4 Effekter av fysisk aktivitet

Av den eldre befolkningen i Norge er det  $80\%$  som ikke møter anbefalingene for fysisk aktivitet fra Helsedirektoratet [3]. Regelmessig trening er viktig i alle aldre, også hos den eldre befolkningen [37, 38]. Studier har vist at effektene av utholdenhetstrening er de samme hos eldre som hos unge mennesker [39]. Noen av helsegevinstene med regelmessig trening er at den fysiske formen opprettholdes som balanse, koordinasjon, beinmasse og bevegeligheten opprettholdes [29], samt at det motvirker risikofaktorer knyttet til ulike sykdommer, deriblant hjerte- og karsykdommer [20, 21]. En kardiopulmonal belastningsundersøkelse (Cardiopulmonary exercise testing, CPET) er en god test for å kartlegge hjerte og lunge kapasitet, samt maksimalt oksygenopptak ( $VO_{2maks}$ ). En slik test er en god indikasjon på fysisk form og kan være en prediktor for fremtidige sykdommer som hjerte- og karsykdommer [40-42]. Etter fylte 30 år reduseres det maksimale oksygenopptaket med ca.  $5-10\%$  hvert tiår [29].

#### 1.5 Effekter av fysisk aktivitet på lipidprofil

Aerobisk trening er en lavkostnads ikke farmasøytisk tilnærming for å bevare optimal lipid og lipoprotein profil hos eldre [43]. Tidligere studier har vist at høyintensiv trening har bedre effekt på kardiovaskulær helse og risiko for utvikling av kardiovaskulære sykdommer enn trening med lavere intensitet [20, 21, 44-47]. Randomiserte kontrollerte studier som har undersøkt effekten av aerobisk trening på lipider og lipoproteiner profil hos eldre har funnet ulike resultat [48]. I en studie gjort av Pescatello med fler (2000) utført på eldre, ble det funnet at høyere daglig aktivitet ble assosiert med forbedret lipid og lipoprotein profil [49]. I en metastudie gjort av Kelly med fler (2005) ble det konkludert med at HDL-kolesterol

konsentrasjonen økte som respons av aerobisk trening [43]. En studie rapporterte at HDL-kolesterolet ser ut til å bli mer påvirket av trening sammenlignet med LDL-kolesterol og total kolesterol [26, 45]. Det er ikke mange studier som har undersøkt effekten av utholdenhetstrening på lipid og lipoprotein profilen hos eldre, men i en studie gjennomført av Boardley med fler (2007) ble 131 eldre ( $76 \pm 6$  år) delt i fire ulike treningsintervensjoner (moderat- eller høyintensivtrening, styrketrening og kontrollgruppe og fulgt i en 16 ukers periode). I løpet av perioden hadde lipidprofilen gått like mye ned i de ulike gruppene, slik at det ikke kunne bli konkludert med at det var fordel med trening [50]. Trening kan potensielt være med på å forhindre eller redusere bruken av medisiner, men til nå har det i randomiserte studier vist manglende langtidsvirkning av trening på lipid og lipoprotein profilen og det er uvisst hvor stor betydning intensiteten på treningen har for eventuelle endringer hos eldre.

## 1.6 Formål og hypotese

Målet med studien er å undersøke effekten av fem år med moderat intensiv trening (MIT), høyintensiv trening (HIT) og en kontrollgruppe på lipid og lipoprotein nivå hos eldre kvinner. Basert på tilgjengelig litteratur, antar vi at HIT over fem år fører til flere fordelaktige endringer i lipid og lipoprotein profilen sammenlignet med MIT og en kontrollgruppe.

## 2. Studie design og metode

### 2.1 Hva er Generasjon 100?

Denne oppgaven er en substudie av Generasjon 100. Generasjon 100 er en randomisert kontrollert studie hvor effekten av trening på ulike parametere som dødelighet og helse hos eldre er undersøkt [51]. Alle menn og kvinner som er født mellom 01. januar 1936 og 31. desember 1942 med permanent bostedsadresse i Trondheim ble spurt om å delta i studien [52]. Totalt ble 6966 personer invitert til å delta [52]. Av de totalt 6966 personene som ble invitert til å delta var det 1567 personer (777 menn og 790 kvinner) som deltok i studien. Deltakerne ble randomisert i tre ulike grupper, moderat intensiv trening (MIT), høyintensiv trening (HIT) og kontrollgruppe. Studien har blitt godkjent av Regional Committee for Medical Research Ethics (REK 2012/381B), og ble registrert i Clinical Trails Registry i A august 2012 (ClinicalTrails.gov, Identifiser: NCT01666340). Deltakerne ga et skriftlig samtykke til å delta i studien [52].

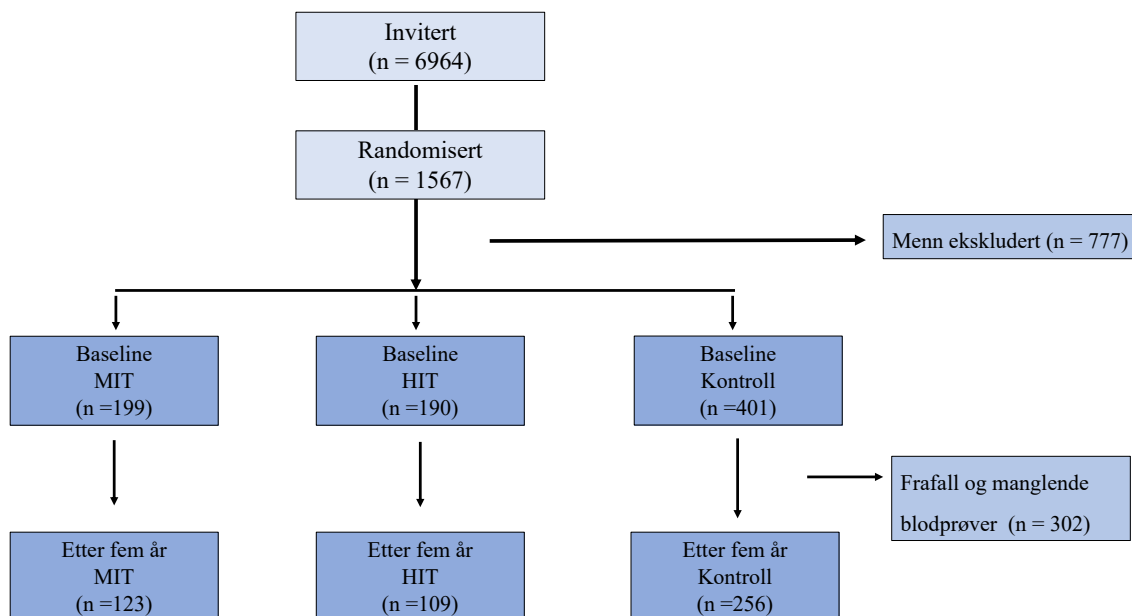
### 2.2 Substudie og kriterier for deltakelse

Alle kvinner med blodprøvesvar ved baseline og fem år ble inkludert i denne studien (n =488) Inklusjons- og eksklusjonskriteriene er presentert i tabell 1 [52].

Tabell 1: Inklusjons- og eksklusjonskriterier [52].

<b>Inklusjon</b>
Født 01.01.1936- 31.12.1942
Kvinne
Frisk nok til å delta i studien
<b>Eksklusjon</b>
Sykdom som medfører at deltakerne ikke kan delta på treningen i studien
Ukontrollert hypertensjon
Ustabil angina, hjertesvikt, alvorlig arytmi, «symtomatic valve» dysfunksjon, «hypertrophic cardiomyopathy» eller pulmonal hypertensjon,
Demens
Kroniske infeksjonssykdommer
Testresultat som viste at deltakelse ikke var trygt for deltakerne.
Deltakelse i andre studier som var i konflikt med deltakelse i Generasjon 100.
Mangel på blodprøver ved «baseline» og etter fem år.

Av de 790 kvinnene som deltok i Generasjon 100 var det 488 som møtte til testing ved både baseline og etter fem år, samt ga blodprøve etter fem år. Det er denne deltakergruppen som er analysert i denne oppgaven. Figur 1 viser er flyttdiagram over studien.



Figur 1: Flyttdiagram over studien. MIT, moderat intensiv trening; HIT og høyintensiv trening

## 2.3 Intervensjonene

Felles for MIT- og HIT-gruppen var at de måtte delta på obligatorisk spinningtime hver sjette uke. I tillegg fikk de mulighet til å delta på veiledet trening to ganger i uken.

### 2.3.1 Moderat intensiv trening (MIT)

MIT-gruppen ble bedt om å trene 50 minutter med moderat intensitet tilsvarende 70 % av maksimal hjerterefrekvens eller 13 på Borg skala (mål på subjektiv utmattelse) to ganger i uken. Hver sjette uke møtte de til veiledet spinningtime hvor hjerterefrekvensen ble målt [51].

### 2.3.2 Høy intensiv trening (HIT)

HIT-gruppen trente 4x4 intervaller to ganger i uka. Økta startet med ti minutters oppvarming før første intervalldrag på fire minutter startet. Mellom hver arbeidsperiode var det en tre minutters aktiv hvile periode. Deltakerne hadde fire intervalldrag og tre aktive pauser. Intensiteten på intervalldragene var på 85-95 % av maks hjerterefrekvens eller 16 på Borg skala. Intensiteten i de aktive pausene var på 60-70 % av maks hjerterefrekvens eller 12 på Borg skala [52].

### 2.3.3 Kontrollgruppen

Kontrollgruppen ble bedt om å følge Helsedirektoratets anbefaling om fysisk aktivitet i 2012, med minimum 30 minutter med moderat aktivitet hver dag [53].

## 2.4 Testing og innhenting av data

Alle deltakerne var inne til testing på to ulike dager.

### **Dag en**

Den første dagen ble deltakerne bedt om å komme fastende (over natten), og holde seg unna trening, koffein, nikotin og alkohol de siste 12 timene.

## **Høyde**

Høyden ble målt til nærmeste millimeter. Målingen ble gjennomført ved at deltakerne stod med beina plassert mot en vegg, med skulderbladene bredt plassert inntil veggen.

## **Midjemål**

Midjemål ble målt ved at deltakerne fjernet alt tøy rundt mageregionen. Deltakerne ble bedt om å stå med føttene i skulderbreddeavstand med armene krysset foran brystet. Målingen ble gjort i en horisontal linje fra øvre delen av hoftekammen (*crista iliaca*) og rundt abdomen. Deltakeren ble bedt om å puste normalt og etter tredje ekspirasjon ble midjemålet tatt og bestemt til nærmeste millimeter.

## **Kroppssammensetning og vekt**

Kroppssammensetning og vekt ble målt ved å bruke måleapparatet Inbody 720 (BIOSPACE, Seoul, Korea), en impedansmåling. Denne maskinen måler vekt (kg), fettprosent (%) og kroppsmasseindeks (KMI). Før testen ble parameterne høyde, alder og kjønn registrert på maskinen. Målingene ble gjennomført ved at deltakerne holder i to håndtak med elektroder, samt at hver fot er plassert på en elektrode. Selve testen tok ca. to minutter. Deltakerne ble også bedt om å gå på toalettet før testing. Personer med pacemaker kunne ikke gjennomføre denne testen.

## **Blodprøver**

Blodprøven ble tatt under standardiserte prosedyrer ved laboratoriet på St. Olavs Universitetssykehus, Trondheim. Denne ble tatt fra årer på armen. Laboratoriet er under Lab quality`s quality system- programmet og kvalitetssikres derfor regelmessig. Analysene som ble utført i blodprøven var serum TG, glukose, HDL-, LDL-kolesterol og total kolesterol. Analysen ble gjennomført rett etter prøven ble tatt.

## **Dag to**

I forkant av testdagen ble deltakerne bedt om å holde seg unna alkohol, koffein og nikotin 12 timer før de kom inn til testing.



## Testing av maksimalt oksygenopptak

Gassanalysereren som ble brukt i denne studien var Cortex MetaMax II (Leipzig, Tyskland, n=488). Før testingen startet ble alle gassanalyatorene kalibrert ved å bruke en standardisert mekanisk lunge (Motorized Syringe with Metabolic Calibration Kit; VacuMed, AkuMed AS, Oslo). Volumkalibrering ble utført før alle testene, mens gasskalibrering ble utført før hver femte test. Hjerterefrekvens ble målt med Polar Electro Oy (Kempele, Finland) [52].

Før testen fikk deltakerne en gjennomgang av Borg skala og testprosedyren. Alle måtte gjennomføre en oppvarming på ti minutter på submaksimalt nivå (moderat intensitet). De som ikke kunne gjennomføre testen på tredemølle fikk bruke sykkel i stedet (n = 26).

Intensiteten på oppvarmingen ble kontrollert ved rapportert fysisk form, monitorering av hjerterefrekvens og tilbakemelding fra deltakerne. Etter ti minutters oppvarming, ble deltakerne koblet opp til Cortex MetaMax med en ansiktsmaske som analyserte gassinholdet i ut og inn pust (Leipzig, Tyskland).  $VO_{2maks}$  ble målt ved å bruke blandingskammer gassanalyzer ergospirometri [52].

Testen var delt opp i tre steg. Steg 1 av testen er en videreføring av fart og stigning fra siste del av oppvarmingen. Varigheten på steg 1 var tre minutter. Ved steg 2 ble stigningen økt med 2 %. Hjerterefrekvens, oksygenopptak, ventilasjon, stigning, fart (watt på sykkel) respiratorisk utvekslings koeffisient (RER) og subjektiv utmattelse (Borg skala) ble målt to ganger ved submaksimalt nivå (steg 1 og steg 2). Steg 2 varte i to minutter. Etter steg 2, ble hastighet økt med 1km/t eller stigning med 2 % for hvert minutt (10 watt per 30 sekund på sykkel) frem til utmattelse ( $VO_{2peak}$ ) eller til  $VO_{2max}$ . Kriteriet for gjennomført  $VO_{2max}$ -test var  $RER \geq 1,05$ , samt at oksygenopptaket ikke økte mer enn 2 mL/kg/min mellom to intervall på 30 sekund (stagnering av  $VO_2$  ved økt belastning).

Variablene som ble testet ble registrert hvert tiende sekund.  $VO_{2peak/max}$  ble kalkulert som gjennomsnittet av de tre høyeste  $VO_2$ -verdiene som ble målt. Maksimal hjerterefrekvens ble estimert til fem slag over høyeste målte verdi [52]. I alt 49 deltakere rapporterte en historie med hjertesykdom. Disse deltakerne ble testet med EKG måling og ACC/AHA retningslinjer for testing av pasienter med kardiovaskulær sykdom [54].

## Spørreskjema

Alle deltakerne ble bedt om å fylle ut spørreskjema som inneholdt spørsmål om helse, sosiokulturell bakgrunn og livsstil. Spørreundersøkelsen fra fem års oppfølging ga informasjon om deltakernes aktivitet under studieperioden. Et av spørsmålene deltakerne fikk var: *Trener du som forskrevet/ anbefalt av Generasjon 100?*

## 2.5 Mitt bidrag

Fra april 2018 til midten av juni 2018 hjalp jeg til med VO<sub>2maks</sub>-testing i Hunt 4 undersøkelsen på Levanger sykehus. Prosedyrene til kondistest i Hunt 4 er de samme som ved Generasjon 100. Høsten 2018 var jeg instruktør på Generasjon 100 treninger.

## 2.6 Statistikk

Statistiske analyser har blitt utført i statistikkprogrammet IBM SPSS 25. Alle variablene i denne studien var normalfordelt. For å undersøke forskjeller innad i gruppene ble det gjennomført en «paired sample t-test.» For å undersøke forskjeller mellom gruppene ble det brukt «one way analysis of covariance» (ANCOVA). Her ble det brukt data fra baseline som kovarians, for å unngå innflytelse fra disse verdiene når en skulle sammenligne mellom grupper. Signifikansnivå ble satt til  $\leq 0,05$ . I tabeller blir data presentert som gjennomsnitt  $\pm$  standardavvik.

### 3. Resultat

#### 3.1 Deskriptive data

Deskriptive data for hver av de ulike intervensjonsgruppene ved baseline er presentert i tabell 2. Ved baseline er det ingen signifikante forskjeller mellom gruppene med tanke på alder, høyde, vekt, KMI, midjeomkrets og fettprosent.

Tabell 2: Deskriptive data ved baseline for deltakerne.

	<b>MIT (n=123)</b>	<b>HIT (n=109)</b>	<b>Kontroll (n=256)</b>
<b>Alder [år]</b>	72,15 ± 1,97	72,68 ± 2,06	72,2 ± 2,11
<b>Høyde [cm]</b>	163,62 ± 4,84	162,73 ± 5,31	163,05 ± 5,15
<b>Vekt [kg]</b>	67,94 ± 10,62	66,34 ± 10,27	67,41 ± 10,67
<b>KMI [kg/cm<sup>2</sup>]</b>	25,41 ± 3,90	25,03 ± 3,54	25,32 ± 3,61
<b>Midjeomkrets [cm]</b>	89,32 ± 10,85	88,28 ± 10,60	89,59 ± 10,21
<b>Fettprosent [%]</b>	33,63 ± 7,04	33,63 ± 5,90	34,49 ± 7,04

Data er presentert som gjennomsnitt ± SD. MIT, moderat intensiv trening; HIT, høyintensiv trening; KMI, kroppsmasseindeks.

#### 3.2 Lipid respons etter 5 år med ulike treningsintervensjoner

Endringer i blodlipider fra baseline til fem år er representert i tabell 3. Det var en signifikant nedgang i HDL-kolesterol innad i alle gruppene fra baseline til fem år (7,5 % MIT-, 5,4 % HIT- og 7,2 % i kontrollgruppen). Det ble også registrert en signifikant nedgang i LDL-kolesterol (5,4 % MIT-, 7,5 % HIT- og 8,2 % Kontrollgruppen) og TK (4,3 % MIT-, 4,8 % HIT- og 5,5 % kontrollgruppen). Det var ingen signifikant forskjell mellom treningsintervensjonene for HDL-, LDL-kolesterol og TK. Det var ingen signifikante endringer i TG innad i gruppene etter fem år, men det ble funnet en signifikant forskjell i TG mellom HIT- og kontrollgruppen.

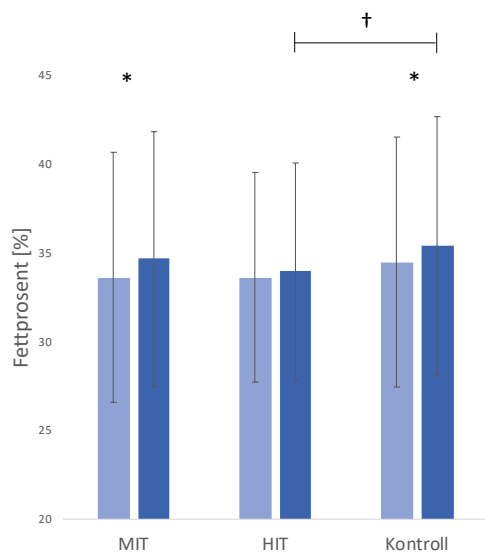
Tabell 3: Lipidprofil ved baseline og etter fem år.

	MIT		HIT		Kontroll	
	Baseline	Etter 5 år	Baseline	Etter 5 år	Baseline	Etter 5 år
<b>HDL</b> [mmol/L]	1,93 ± 0,48	1,79 ± 0,41*	1,93 ± 0,53	1,83 ± 0,42*	1,94 ± 0,51	1,80 ± 0,46*
<b>LDL</b> [mmol/L]	3,38 ± 0,96	3,20 ± 0,88*	3,53 ± 0,94	3,27 ± 1,02*	3,69 ± 0,99	3,39 ± 0,96*
<b>TG</b> [mmol/L]	1,05 ± 0,50	1,05 ± 0,44	1,08 ± 0,56	1,03 ± 0,43	1,10 ± 0,54	1,13 ± 0,49 †
<b>TK</b> [mmol/L]	5,79 ± 1,03	5,54 ± 1,03*	5,95 ± 0,98	5,66 ± 1,05*	6,12 ± 1,04	5,79 ± 1,08*

Data er presentert som gjennomsnitt ± SD for blodlipider (mmol/L) ved baseline og forandring etter fem år. MIT, moderat intensiv trening; HIT, høyintensiv trening; KMI, Kroppsmasseindeks; HDL, high density lipoprotein; LDL, low density lipoprotein; TG, triglyserider; TK total kolesterol. \*  $p \leq 0,05$  representerer signifikans for forandringer innad i gruppene. † representerer signifikant forskjell mellom HIT og kontrollgruppen.

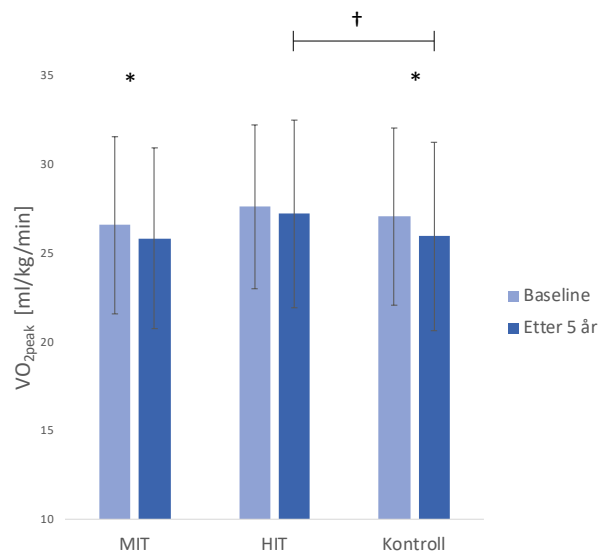
### 3.3 Forandringer i andre helsesrelaterte variabler

Effekten av fem års trening på fettprosent og  $VO_{2peak}$  i de ulike treningsintervensjonene er presentert i figur 2 og 3. Fettprosenten økte signifikant med 3,1 % i MIT- og 2,6 % i kontrollgruppen etter fem år, ingen signifikant endring ble observert i HIT-gruppen (figur 2). Det ble observert en signifikant nedgang i  $VO_{2maks}$  på henholdsvis 2,7 % i MIT- og 4,2 % i kontrollgruppen etter fem år. Ingen signifikant endring ble observert i HIT-gruppen (figur 3).



Figur 2: Forandringer i fettprosent fra baseline til fem år.

Data presentert som gjennomsnitt og standardavvik. MIT, moderat intensiv trening; HIT, høyintensiv trening. \*  $p \leq 0,05$  representerer signifikante endringer innad i gruppene. † representerer signifikante forskjell mellom HIT og kontrollgruppen.



Figur 3: Forandringer i VO<sub>2peak</sub> fra baseline til fem år.

Data presentert som gjennomsnitt og standardavvik. MIT, moderat intensiv trening; HIT, høyintensiv trening; VO<sub>2peak</sub>, Peak oksygen opptak. \*  $p \leq 0,05$  representerer signifikante endringer innad i gruppene. † representerer signifikante forskjell mellom HIT og kontrollgruppen.

### 3.4 Spørreskjema

I MIT-gruppen svarte 29 % at de ikke trente som forskrevet. De tilsvarende tallene for HIT- og kontrollgruppen var henholdsvis 42 % og 17 %.



## 4. Diskusjon

Hovedformålet med denne oppgaven var å se på effekten av langvarig utholdenhetstrening på lipoproteiner og lipidprofil hos eldre kvinner. Resultatene viser at både HIT-, MIT- og kontrollgruppen hadde en signifikant nedgang i HDL-, LDL-kolesterol og TK, men det er ingen signifikant forskjell mellom gruppene. Det ble funnet en signifikant forskjell mellom HIT og kontrollgruppen i TG etter fem år med lavere verdier i HIT-gruppen. Videre fant vi at både MIT- og kontrollgruppen hadde en signifikant økning i fettprosent og en signifikant nedgang i  $VO_{2peak}$  etter fem år, mens det ikke ble observert noen endringer i HIT-gruppen.

### 4.1 Treningsintensitet og lipidrespons

Ved økende alder går fysisk aktivitet ned samtidig som vekt, fettprosent og KMI gjerne går opp [29]. Dette gir en større risiko for livsstilsykdommer [55, 56]. Tidligere studier har vist ulike resultater på hvordan trening påvirker lipidprofilen. Noen studier viser at høyintensiv trening gir best effekt i forebygging av risikofaktorer knyttet til hjerte- og karsykdom [20, 21, 44-46], men få studier har vurdert langtidseffekten av utholdenhetstrening av ulik intensitet på lipidprofil hos eldre. Våre resultat viser at det er en signifikant nedgang i LDL-konsentrasjon for begge treningsintervensjonene og for kontrollgruppen. Det er ingen signifikant endring mellom gruppene, og siden kontrollgruppen også har en nedgang, kan det ikke konkluderes at MIT og HIT har en favoriserende effekt i forhold til generelle treningsråd på LDL-kolesterol. De samme funnene ble også observert av Boardley med fler (2007) [50]. I deres studie ble det funnet nedgang i lipoprotein profil hos eldre, men det ble ikke registret forskjell mellom de ulike treningsintervensjonene som var delt opp i styrketrening, aerobisk gå-trening, kombinert styrke og aerobisk gå-trening og en kontrollgruppe. Denne studien varte kun i 16 uker og tok ikke høyde for kjønn.

I en studie som ser på Generasjon 100 populasjonen etter tre år fant Gåsvær & Rossvoll (2016) ingen signifikant endring i LDL-kolesterol etter tre år [57]. Imidlertid kan ikke deres studie uten videre sammenlignes med vår siden de ikke tar hensyn til kjønn. Med tanke på at Gåsvær og Rossvoll ser på samme populasjonen, men ikke fant noen forskjell når de slo

sammen kjønnene, kan det antyde at eldre kvinner og menn responderer ulikt på langvarig utholdenhetstrening. Resultatene våre viser at det var en signifikant nedgang i HDL-kolesterol i alle gruppene, men ingen signifikant forskjell mellom gruppene. Tidligere litteratur viser at HDL-kolesterolet øker som en respons på trening [20, 26, 43, 45, 58]. Men noen studier viser derimot ingen forandring [50, 57]. Selv om det i denne studien har vært nedgang i HDL-kolesterolet, ligger gjennomsnittlig konsentrasjon over generell anbefalt referanseverdi [35]. Dermed antyder våre resultat at hos eldre, med høye HDL-kolesterol verdier, vil utholdenhetstrening ikke øke verdiene som vi forventet.

Total-kolesterolet utgjør samlet verdi for HDL- og LDL-kolesterolet. Etter fem år med trening er det signifikant nedgang i alle gruppene, men ingen signifikante forskjeller mellom gruppene. Lignede funn blir rapportert av Pescatello (2000), hvor det var like stor nedgang i TK i de ulike treningsintervensjonene [49]. I denne studien ble en gruppe eldre mennesker bedt om å rapportere inn daglig aktivitet. Gruppene ble delt inn i aktivitet i større eller mindre enn fem timer per dag. Funnene er imidlertid ikke helt sammenlignbare med våre i og med at deres studie så på aktivitet per dag og ikke på spesifikke treningsintervensjoner. Studien av Pescatello (2000) så dermed på effekten av mengden aktivitet, mens vår studie ser på effekten av ulike former for aktivitet [49]. I likhet med våre funn fant Gåsvær & Rossvoll (2016) en signifikant nedgang i TK i HIT- og kontrollgruppen etter tre år med trening [57]. I likhet med vår studie ble det ikke funnet en signifikant forskjell mellom de ulike treningsintervensjonsgruppene. Denne studien støtter opp under resultatet fra våres studie om at ulike typer utholdenhetstrening ikke har noen favoriserende effekt i forhold til hverandre på TK.

Selv om vi fant nedgang i HDL-kolesterol, viser våre funn at utholdenhetstrening over lang tid har en positiv påvirkning på lipoprotein profilen hos eldre kvinner, ettersom både LDL-kolesterol og TK har en signifikant nedgang. Videre viser våre funn at intensiteten på utholdenhetstreningen ikke ser ut til å være av betydning for endring i lipoprotein profilen. Dermed kan våre funn tyde på at når man trener over lang tid, er intensiteten av mindre betydning for endring i lipoprotein profilen hos eldre.

Innad i hver gruppe var det ingen signifikant endring i TG etter fem år med trening, men en signifikant forskjell mellom HIT- og kontrollgruppen. Gåsvær & Rossvoll (2016) rapporterte signifikant nedgang i TG etter tre år i alle treningsintervensjonene, men ingen signifikant



forskjell mellom gruppene [57]. Gåsvær & Rossvoll inkluderte begge kjønn i sine analyser, og det kan være at de ulike funn skyldes at menn og kvinner responderer ulikt på utholdenhetstrening. Tjonna med fler (2008) gjennomførte en studie der kriteriene for de ulike treningsintervensjonene tilsvarer kriteriene brukt i vår studie. I likhet med vår studie registrerte de ingen nedgang i TG etter 16 uker med HIT og MIT [20]. Den registrerte forskjellen mellom HIT og kontrollgruppen i vår studie, kan likevel tyde på at HIT i større grad enn i de to andre gruppene klarer å forhindre den aldersforventede økningen i TG.

#### 4.2 Andre helserelevante variabler

Fettprosentmålingene etter fem år med utholdenhetstrening viste at HIT resulterte i en mer fordelaktig respons. I både MIT- og kontrollgruppen var det signifikant økning i fettprosent fra baseline til fem år. Det var ingen endring i HIT-gruppen etter fem år, men det var signifikante forskjeller mellom HIT- og kontrollgruppen. Våre resultat indikerer at høyintensiv trening har den beste effekten på å holde fettprosenten stabil. Litteraturen viser at det er en sammenheng mellom økt vekt og fettprosent og sjansen for å få livsstilssykdommer [55, 59] inkludert kardiovaskulære sykdommer [60]. Sett i sammenheng med denne studien kan dette antyde at HIT er gunstig for å holde fettprosenten stabil.

Det er en klar og sterk sammenheng mellom  $VO_{2peak}$  og kardiovaskulære sykdommer [20, 21, 44-46, 61]. Studier har vist at  $VO_{2peak}$  går ned ved økende alder [2]. I denne studien var det en signifikant nedgang i  $VO_{2peak}$  etter fem år i MIT og kontrollgruppen, men ingen endring ble observert i HIT. Resultatene fra denne studien viser med andre ord at deltakerne i HIT-gruppen klarer å opprettholde sin  $VO_{2peak}$  bedre enn de to andre gruppene. Dette resultatet stemmer godt med litteraturen som fremmer høyintensiv trening for å bedre  $VO_{2maks}$  [62]. Våre data indikerer at HIT kan være en effektiv måte å forhindre den forventede aldersrelaterte nedgangen i  $VO_{2peak}$ .

### 4.3 Styrker og svakheter

Studien har inkludert et stort antall eldre kvinner, noe som gjør resultatet pålitelig med hensyn til kjønnseffekt. En av styrkene med denne studien er den lange oppfølgingstiden. Det er få studier med så lang oppfølgingstid. Ved starten av studien ble kvinnene randomisert og de ulike intervensjonsgruppene var sammenlignbare angående f.eks. høyde og vekt (Tabell 2). Dette var viktig for å oppdage forandringer etter fem år. Kontrollgruppen fikk råd om å følge anbefalingene fra Helsedirektoratet om aktivitet fra 2012, slik at kontrollgruppen representerte den generelle befolkningen og fikk lov til å være aktive. En styrke ved studien er at deltakerne ved starten av studien og etter fem år ga tilbakemeldinger på et spørreskjema om i hvilken grad de fulgte treningsintensiteten i de forskjellige gruppene.

Studien har også svakheter. Fra baseline er det et ganske stort frafall (40 %). En annen svakhet ved studien er i hvilken grad deltakerne har fulgt treningen som forskrevet av Generasjon 100 innen hver enkelt gruppe. På spørreundersøkelsen i etterkant av studien kom det frem at 42 % i HIT-gruppen sa at de ikke hadde trent som forskrevet. I MIT-gruppen rapporterte 29 % at de ikke hadde trent som foreskrevet. Dette kan ha påvirket resultatene. Dersom alle hadde trent som forskrevet kan det hende vi hadde funnet flere forskjeller mellom treningsintervensjonene. Det er her å bemerke at MIT-gruppen til tross for den relativt store prosentandelen som ikke fulgte protokollen likevel fikk utslag i flere av de helserelaterte variablene. Ved baseline var det for hele studiepopulasjonen 87 % av de som takket ja til å delta i studien som oppgav at de hadde god helse, mens det var 66 % av de som takket nei som oppgav det samme [52]. Den relativt store forskjellen i antallet som oppga god helse ved baseline påvirker utvalget av deltagerne i studien, noe som gjør at man ikke uten videre kan generalisere resultatene til den generelle eldre kvinnelige befolkningen.

## 5. Konklusjon

Resultatene i denne studien viste at alle tre intervensjonsgruppene hadde en signifikant nedgang i HDL-, LDL-kolesterol og TK hos eldre kvinner. Dermed ser ikke intensitet på trening ut til å være av betydning for endring i lipid og lipoprotein profil når treningen varer over flere år. Imidlertid fant vi at HIT resulterte i en signifikant endring av TG i gunstig retning sammenlignet med kontrollgruppen etter fem år. Det var en signifikant økning i fettprosent og signifikant nedgang i  $VO_{2peak}$  etter fem år i MIT-gruppen og kontrollgruppen, men ingen endring i HIT-gruppen. Våre resultat tyder samlet sett på at fem år med HIT resulterer i en mer fordelaktig risikoprofil enn MIT og aktiviteten i kontrollgruppen.

## Kilder

1. Organization, W.H. *Ageing and health*. 2018; Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>.
2. Aspenes, S.T., et al., *Peak oxygen uptake and cardiovascular risk factors in 4631 healthy women and men*. *Med Sci Sports Exerc*, 2011. **43**(8): p. 1465-73.
3. Hansen, B.H., et al., *Accelerometer-determined physical activity in adults and older people*. *Med Sci Sports Exerc*, 2012. **44**(2): p. 266-72.
4. Baumgartner, R.N., et al., *Predictors of skeletal muscle mass in elderly men and women*. *Mech Ageing Dev*, 1999. **107**(2): p. 123-36.
5. Kuk, J.L., et al., *Age-related changes in total and regional fat distribution*. *Ageing Res Rev*, 2009. **8**(4): p. 339-48.
6. Mørk, E. *Seniorer i Norge 2010*. 2011; Available from: <https://www.ssb.no/sosiale-forhold-og-kriminalitet/artikler-og-publikasjoner/attachment/157022?ts=14370df7000>.
7. Midthjell, K., et al., *Prevalence of known and previously unknown diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in an adult Norwegian population. Indications of an increasing diabetes prevalence. The Nord-Trondelag Diabetes Study*. *Scand J Prim Health Care*, 1995. **13**(3): p. 229-35.
8. Campesi, I., et al., *Ageing/Menopausal Status in Healthy Women and Ageing in Healthy Men Differently Affect Cardiometabolic Parameters*. *Int J Med Sci*, 2016. **13**(2): p. 124-32.
9. Organization, W.H. *Aglobal Brief on Hypertension, silet killer, global public health crisis* 2013; Available from: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/79059/WHO\\_DCO\\_WHD\\_2013.2\\_eng.pdf?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/79059/WHO_DCO_WHD_2013.2_eng.pdf?sequence=1).
10. Lowery, E.M., et al., *The aging lung*. *Clinical interventions in aging*, 2013. **8**: p. 1489-1496.
11. Ellekjaer, H., et al., *Epidemiology of stroke in Innherred, Norway, 1994 to 1996. Incidence and 30-day case-fatality rate*. *Stroke*, 1997. **28**(11): p. 2180-4.
12. White, M.C., et al., *Age and cancer risk: a potentially modifiable relationship*. *American journal of preventive medicine*, 2014. **46**(3 Suppl 1): p. S7-S15.
13. Organization, W.H. *The top 10 causes of death*. 2018; Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.
14. Fodor, G., *Primary prevention of CVD: treating dyslipidaemia*. *BMJ clinical evidence*, 2010. **2010**: p. 0215.
15. Toth, P.P., D. Potter, and E.E. Ming, *Prevalence of lipid abnormalities in the United States: the National Health and Nutrition Examination Survey 2003-2006*. *J Clin Lipidol*, 2012. **6**(4): p. 325-30.
16. Hotamisligil, G.S., *Endoplasmic reticulum stress and atherosclerosis*. *Nat Med*, 2010. **16**(4): p. 396-9.

17. Heller, R.F., et al., *How well can we predict coronary heart disease? Findings in the United Kingdom Heart Disease Prevention Project*. British medical journal (Clinical research ed.), 1984. **288**(6428): p. 1409-1411.
18. Klemsdal, T.O., S. Tonstad, and I. Hjermann. *Hvordan identifisere personer med høy risiko for kardiovaskulær sykdom?* 2004; Available from: <https://tidsskriftet.no/2004/03/tema-hjertesykdommer/hvordan-identifisere-personer-med-hoy-risiko-kardiovaskulaer-sykdom>.
19. National Cholesterol Education Program National Heart, L., and Blood Institute National Institutes of Health, *Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report*. Circulation, 2002. **106**(25): p. 3143-421.
20. Tjonna, A.E., et al., *Aerobic interval training versus continuous moderate exercise as a treatment for the metabolic syndrome: a pilot study*. Circulation, 2008. **118**(4): p. 346-54.
21. Gaesser, G.A. and R.G. Rich, *Effects of high- and low-intensity exercise training on aerobic capacity and blood lipids*. Med Sci Sports Exerc, 1984. **16**(3): p. 269-74.
22. Bogsrud, M.P., Å. Reikvam, and K. Retterstøl. *Behandling med statiner*. 2013; Available from: <https://tidsskriftet.no/2013/06/legemidler-i-praksis/behandling-med-statiner>.
23. Wu, J.S., et al., *Evaluation of skeletal muscle during calf exercise by 31-phosphorus magnetic resonance spectroscopy in patients on statin medications*. Muscle Nerve, 2011. **43**(1): p. 76-81.
24. Tonstad, S. *Statinintoleranse*. Tidsskriftet Den Norske Legeforening 2017; Available from: <https://tidsskriftet.no/2017/01/klinisk-oversikt/statinintoleranse>.
25. Mikus, C.R., et al., *Simvastatin impairs exercise training adaptations*. J Am Coll Cardiol, 2013. **62**(8): p. 709-14.
26. King, A.C., et al., *Long-term effects of varying intensities and formats of physical activity on participation rates, fitness, and lipoproteins in men and women aged 50 to 65 years*. Circulation, 1995. **91**(10): p. 2596-604.
27. Folkehelseinstituttet. *Helse hos eldre i Norge-folkehelse rapporten 2014* Available from: <https://www.fhi.no/nettpub/hin/grupper/eldre/>.
28. Halvorsen, S. and C. Risøe. *Symptomer og diagnostikk av koronarsykdom hos kvinner* 2009; Available from: <https://tidsskriftet.no/2009/09/oversiktsartikkel/symptomer-og-diagnostikk-av-koronarsykdom-hos-kvinner>.
29. Helsedirektoratet, *Aktivitetshåndboken Fysisk aktivitet i forebygging og behandling* ed. R. Bahr. 2009, Oslo.
30. Parveen, K., *Kumar & Clark's cases in clinical medicine*, in *Kumar and Clark's cases in clinical medicine*, M. Clark, Editor. 2013, Saunders/Elsevier: Edinburgh.
31. Austin, M.A., et al., *Atherogenic lipoprotein phenotype. A proposed genetic marker for coronary heart disease risk*. Circulation, 1990. **82**(2): p. 495-506.

32. Langsted, A., et al., *Nonfasting cholesterol and triglycerides and association with risk of myocardial infarction and total mortality: the Copenhagen City Heart Study with 31 years of follow-up*. J Intern Med, 2011. **270**(1): p. 65-75.
33. Helsenorge.no. *Høyt kolesterol 2017*; Available from: <https://helsenorge.no/sykdom/hjerte-og-kar/kolesterol>.
34. Baigent, C., et al., *Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials*. Lancet, 2010. **376**(9753): p. 1670-81.
35. Helsedirektoratet. *Nasjonale retningslinjer for individuell primærforebygging av hjerte- og karsykdommer*. 2009; Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/forebygging-av-hjerte-og-karsykdom>.
36. Hexeberg, S. and K. Terrerstøl. *Hypertriglyseridemi – diagnostikk, risiko og behandling*. Tidsskriftet Den Norske Legeforening 2004; Available from: <https://tidsskriftet.no/2004/11/oversiktsartikkel/hypertriglyseridemi-diagnostikk-risiko-og-behandling>.
37. Spirduso, W.W. and D.L. Cronin, *Exercise dose-response effects on quality of life and independent living in older adults*. Med Sci Sports Exerc, 2001. **33**(6 Suppl): p. S598-608; discussion S609-10.
38. Taylor, A.H., et al., *Physical activity and older adults: a review of health benefits and the effectiveness of interventions*. J Sports Sci, 2004. **22**(8): p. 703-25.
39. Chodzko-Zajko, W.J., et al., *American College of Sports Medicine position stand. Exercise and physical activity for older adults*. Med Sci Sports Exerc, 2009. **41**(7): p. 1510-30.
40. Lakka, T.A., et al., *Sedentary lifestyle, poor cardiorespiratory fitness, and the metabolic syndrome*. Med Sci Sports Exerc, 2003. **35**(8): p. 1279-86.
41. Lee, D.C., et al., *Comparisons of leisure-time physical activity and cardiorespiratory fitness as predictors of all-cause mortality in men and women*. Br J Sports Med, 2011. **45**(6): p. 504-10.
42. Myers, J., et al., *Exercise Capacity and Mortality among Men Referred for Exercise Testing*. New England Journal of Medicine, 2002. **346**(11): p. 793-801.
43. Kelley, G.A., K.S. Kelley, and Z.V. Tran, *Exercise, lipids, and lipoproteins in older adults: a meta-analysis*. Preventive cardiology, 2005. **8**(4): p. 206-214.
44. Gormley, S.E., et al., *Effect of intensity of aerobic training on VO2max*. Med Sci Sports Exerc, 2008. **40**(7): p. 1336-43.
45. Chomistek, A.K., et al., *Vigorous-intensity leisure-time physical activity and risk of major chronic disease in men*. Med Sci Sports Exerc, 2012. **44**(10): p. 1898-905.
46. Ciolac, E.G., *High-intensity interval training and hypertension: maximizing the benefits of exercise?* American journal of cardiovascular disease, 2012. **2**(2): p. 102-110.
47. Hannan, A.L., et al., *High-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training within cardiac rehabilitation: a systematic review and meta-analysis*. Open access journal of sports medicine, 2018. **9**: p. 1-17.

48. Rosenbaum, D., et al., *Discontinuation of statin therapy due to muscular side effects: a survey in real life*. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2013. **23**(9): p. 871-5.
49. Pescatello, L.S., D. Murphy, and D. Costanzo, *Low-intensity physical activity benefits blood lipids and lipoproteins in older adults living at home*. Age Ageing, 2000. **29**(5): p. 433-9.
50. Boardley, D., et al., *The impact of exercise training on blood lipids in older adults*. Am J Geriatr Cardiol, 2007. **16**(1): p. 30-5.
51. Stensvold, D., et al., *Cardiorespiratory Reference Data in Older Adults: The Generation 100 Study*. Med Sci Sports Exerc, 2017. **49**(11): p. 2206-2215.
52. Stensvold, D., et al., *A randomised controlled study of the long-term effects of exercise training on mortality in elderly people: study protocol for the Generation 100 study*. BMJ Open, 2015. **5**(2): p. e007519.
53. Helsedirektoratet, *Folkehelse Fysisk aktivitet: Anbefalinger 2011*.
54. Tracy Cynthia, M., et al., *2012 ACCF/AHA/HRS Focused Update of the 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities*. Circulation, 2012. **126**(14): p. 1784-1800.
55. Lamon-Fava, S., P.W. Wilson, and E.J. Schaefer, *Impact of body mass index on coronary heart disease risk factors in men and women. The Framingham Offspring Study*. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 1996. **16**(12): p. 1509-15.
56. Loprinzi, P.D., et al., *Association of body mass index with cardiovascular disease biomarkers*. Am J Prev Med, 2015. **48**(3): p. 338-44.
57. Gåsvær, J.A.H. and L.O. Rossvoll, *The effect of long-term, aerobic exercise on lipid profile in older adults 2016*.
58. Ciolac, E.G., et al., *Effects of high-intensity aerobic interval training vs. moderate exercise on hemodynamic, metabolic and neuro-humoral abnormalities of young normotensive women at high familial risk for hypertension*. Hypertens Res, 2010. **33**(8): p. 836-43.
59. Manson, J.E., et al., *A prospective study of obesity and risk of coronary heart disease in women*. N Engl J Med, 1990. **322**(13): p. 882-9.
60. Zeng, Q., et al., *Percent body fat is a better predictor of cardiovascular risk factors than body mass index*. Brazilian journal of medical and biological research = Revista brasileira de pesquisas medicas e biologicas, 2012. **45**(7): p. 591-600.
61. Letnes, J.M., et al., *Peak oxygen uptake and incident coronary heart disease in a healthy population: the HUNT Fitness Study*. Eur Heart J, 2019. **40**(20): p. 1633-1639.
62. Helgerud, J., et al., *Aerobic high-intensity intervals improve VO<sub>2</sub>max more than moderate training*. Med Sci Sports Exerc, 2007. **39**(4): p. 665-71.

