

Lena Dahl og Emily Charlotte Henry Eikrem

HIIT og HDL-C konsentrasjon hos hjertefriske og hjertesyke eldre

Bacheloroppgave i MTBIO

Veileder: Asle Grislingås

Mai 2020

Lena Dahl og Emily Charlotte Henry Eikrem

HIIT og HDL-C konsentrasjon hos hjerterfriske og hjertesyke eldre

Bacheloroppgave i MTBIO
Veileder: Asle Grislingås
Mai 2020

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet
Fakultet for naturvitenskap
Institutt for bioingeniørfag



NTNU

Kunnskap for en bedre verden

Forord

Bacheloroppgaven er skrevet som en avsluttende del av Bioingeniørutdanningen ved Institutt for Bioingeniørfag, ved NTNU i Trondheim. Oppgaven tilsvarer 20 studiepoeng, der vi spesialisierer oss innen et relevant fagområde. Oppgaven ble gitt av stipendiat Ida Johnsen Berglund og vitenskapelig assistent Kristin Espolin Johnson, ved forskningsgruppen Cardiac Exercise Research Group (CERG). Hensikten med oppgaven var å undersøke hvordan ett år med høy-intensitets trening påvirket high-density lipoprotein kolesterol konsentrasjonen hos eldre som var hjertesyke, sammenlignet med eldre som var hjertefriske.

Vi vil gjerne takke CERG for muligheten til å kunne skrive en oppgave om et veldig spennende tema. Særsilt takk til våre enestående faglige veiledere, Ida Johnsen Berglund og Kristin Espolin Johnson, som under spesielle forhold har vært lett tilgjengelig og gitt svært god støtte og veiledning. Vi vil også rette en stor takk til prosessveileder Asle Grislingås, fra bioingeniørutdanningen ved NTNU, for utmerket veiledning gjennom hele prosessen.

Trondheim, mai 2020

Lena Dahl

Emily Charlotte Henry Eikrem

Sammendrag

I Norge er hjerte- og karsykdom den klart hyppigste dødsårsaken blant eldre. Kardiovaskulære sykdommer er i hovedsak knyttet til aterosklerose, og en faktor som begrenser dannelsen av aterosklerose, er lipoproteinet high-density lipoprotein (HDL). Det er veletablert at trening øker HDL-kolesterol (HDL-C) konsentrasjonen i plasma, men det er imidlertid få studier som inkluderer både hjertefriske og hjertesyke eldre. Hensikten med denne oppgaven primært var å sammenligne endringen av HDL-C konsentrasjonen hos eldre som var hjertesyke, sammenlignet med eldre som var hjertefriske etter ett år med høy-intensitets trening (HIIT). Sekundært ble det undersøkt om HDL-C konsentrasjonen hadde endret seg fra oppstart til etter ett år med HIIT hos eldre hjertefriske og eldre hjertesyke.

Datasettet brukt i denne oppgaven er hentet fra HIIT-gruppa til Generasjon 100-studien utført av Cardiac Exercise Research Group (CERG). HDL-C konsentrasjonen ble analysert ved oppstart og etter ett år med trening. Det ble utført en variansanalyse på datautvalget som inkluderte 264 (122 kvinner) eldre personer, mellom 70 og 77 år, for å sammenligne forandringen i HDL-C konsentrasjonen mellom hjertefriske og hjertesyke. Sekundært ble det utført parett-test for å undersøke om det var en endring i HDL-C konsentrasjonen fra oppstart til etter ett år, for hjertefriske og hjertesyke. Alt av informasjon i datasettet var innhentet før vårt prosjekt startet.

Det ble ikke funnet noen signifikant forskjell i endring av HDL-C konsentrasjon mellom hjertefriske og –syke etter ett år med HIIT, selv om det ble funnet en signifikant økning av HDL-C konsentrasjon fra oppstart til etter ett år hos hjertefriske, men ikke hos hjertesyke.

Det ble funnet en signifikant økning av HDL-C konsentrasjon fra oppstart til etter ett år hos hjertefriske, men ikke hos hjertesyke eldre. I motsetning ble det ikke funnet noen signifikant forskjell i endring av HDL-C konsentrasjon mellom hjertefriske og hjertesyke. Endringen hos hjertefriske er derfor ikke stor nok, i forhold til endringen hos hjertesyke, til å kunne påstå at hjertefriske har bedre utbytte av HIIT når det kommer til HDL-C konsentrasjon.

Abstract

In Norway, cardiovascular disease (CVD) is by far the most frequent cause of death among the elderly. CVD is mainly associated with atherosclerosis, and one factor limiting the formation of atherosclerosis is the high-density lipoprotein (HDL). It is well established that exercise increases HDL-cholesterol (HDL-C) concentration in plasma, but there are, however, few studies that include both heart-healthy elderly and elderly with CVD. The primary purpose of this project was to compare the change in HDL-C concentration in elderly with heart disease, with elderly who were heart healthy, following one year of high-intensity interval training (HIIT). The secondary purpose was to investigate whether HDL-C concentration had changed from baseline to after one year of HIIT in heart healthy elderly and elderly with CVD.

The data used in this project is from the HIIT group in the Generation 100 study conducted by the Cardiac Exercise Research Group (CERG). HDL-C concentration was analyzed at baseline and after one year of exercise. A variance analysis was performed on a sample that included 264 (122 women) elderly individuals, aged between 70 and 77, to compare the change in HDL-C concentration between those who were heart healthy and those with CVD. Secondary, a paired t - test was performed to determine if there had been a change in HDL-C concentration from baseline to one year, for the heart healthy elderly and the elderly with CVD. All the information in the dataset was collected before our project began.

No significant difference was found regarding the change of HDL-C concentrations between those who were heart healthy and those with CVD after one year of HIIT. A significant increase of HDL-C concentration from baseline to one year was, although, found in those who were heart healthy, but not in those who had CVD.

A significant increase in HDL-C concentration was found from baseline to one year in elderly who were heart healthy, but not in elderly with CVD. Yet no significant difference was found in the change of HDL-C concentrations between the groups. The change in heart healthy elderly was therefore not significant enough, compared to the changes in those with CVD, to claim that they have greater benefits from HIIT in regards to HDL-C concentration.

Innholdsfortegnelse

Forord	i
Sammendrag	ii
Abstract	iii
1. Innledning	1
1.1 Hjerter- og karsykdom.....	1
1.2 Dannelse av aterosklerose.....	1
1.3 Lipider.....	3
1.4 HDL	5
1.5 Anbefalinger for HDL nivå og behandling.....	7
1.6 HDL-C og trening.....	8
1.7 Hensikten med prosjektet.....	9
2. Materiale og metode	10
2.1 Generasjon 100-studien	10
2.2 Setting og deltakere.....	10
2.3 Spørreskjema	11
2.4 Blodprøver.....	12
2.5 Statistisk metode	12
2.5.1 Variansanalyse.....	12
2.5.2 T-test	13
3.0 Resultater	15
3.1 Deskriptiv statistikk.....	15
3.2 Resultat fra enveis ANOVA og Welch ANOVA	15
3.3 Resultatet fra paret t-test.....	18
4.0 Diskusjon	21
4.1 Diskusjon av resultat.....	21
4.2 Prosjektets styrker og begrensninger.....	23
5.0 Konklusjon	26
Referanser	27
Vedlegg	32
Vedlegg 1	32

1. Innledning

1.1 Hjerte- og karsykdom

Tall fra WHO viser at det på verdensbasis dør 17,9 millioner årlig som følge av hjerte-karsykdommer. Av disse dødsfallene skyldes 85% hjerteinfarkt eller hjerneslag. (1) Folkehelseinstituttet anslår at om lag en femtedel av Norges befolkning lever med risiko for, eller etablerte hjerte- og karsykdommer. (2) Halvparten av de som dør av hjerte- og karsykdom i Norge er over 83- og 89 år, for henholdsvis menn og kvinner. (2) Blant eldre er hjerte- og karsykdom den klart hyppigste dødsårsaken. (3)

Befolkningen i Norge blir stadig eldre, og med økende alder øker også risikoen for kroniske sykdommer. (3) Statistisk sentralbyrå anslår at det i år 2040 vil være dobbelt så mange over 80 år, sammenlignet med dagens tall, som er rett i overkant av 220 000. (4) Med en større andel eldre i befolkningen vil dette legge press på helsevesenet da flere vil ha bistandsbehov. (5) Det er derfor viktig å holde den eldre befolkningen frisk slik at de kan leve selvstendig så lenge som mulig.

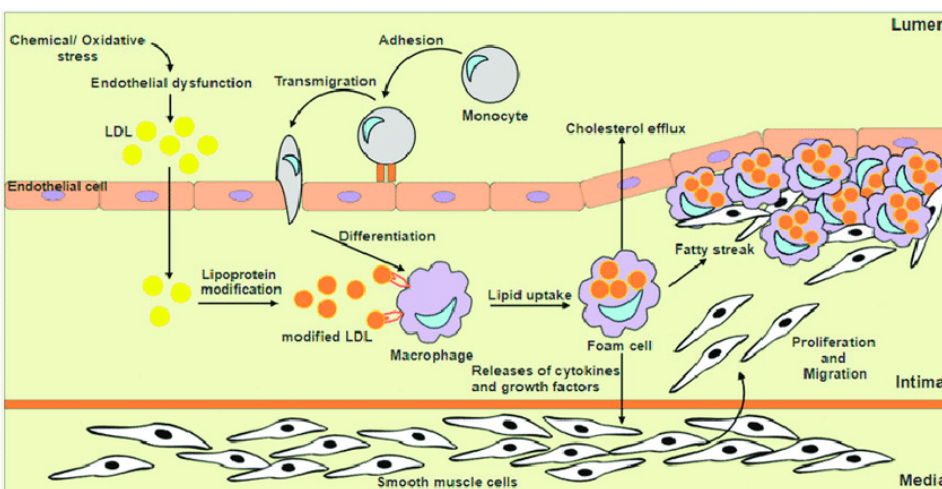
Hjerte- og karsykdom er i hovedsak knyttet til aterosklerose, hvilket kan føre til trombedannelse og videre iskemiske tilstander. (3) Dannelsen av aterosklerose er et samspill mellom flere faktorer, hvor blant annet lipoproteiner spiller en viktig rolle. (6) Andre risikofaktorer er høyt blodtrykk, diabetes, røyking, høy kroppsmasse indeks (Body Mass Index; BMI) og abdominal omkrets. (6,7) En faktor som potensielt begrenser dannelsen av aterosklerose er trening. (8)

1.2 Dannelse av aterosklerose

Dannelsen av aterosklerose er en inflammatorisk prosess (Figur 1). (8) Utviklingen skjer under et dysfunksjonelt, intakt, men lekkende endotel. Sentralt i prosessen er lipoproteinet low-density lipoprotein (LDL) som siver ut fra blodbanen, gjennom det skadde endotelet, til subendotelte vev. Der vil LDL bli modifisert til en oksidert form. Endotelet vil bli aktivert av stimuli og får økt uttrykk av adhesjonsmolekyler, disse rekrutterer hovedsakelig monocytter til det skadde område. Monocyttene migrerer ut til vevet og differensieres til makrofager. Modifisert LDL vil bindes til makrofager via scavenger-reseptorer. Denne typen reseptor vil ikke nedreguleres av økt

intracellulært nivå av kolesterol, dermed nedreguleres ikke makrofagene, og de vil spise til de dør. De døde makrofagene og deres lipidinnhold bidrar til en myk og lipidrik kjerne i plakket. (8)

Dannelsen av plakk er en kontinuerlig prosess. Når makrofagene har tilegnet seg lipider vil de skille ut cytokiner og vekstfaktorer. Cytokiner tiltrekker flere makrofager til skadestedet, og vekstfaktorer stimulerer til migrasjon av glatte muskelceller til intima (Figur 1). (9) Muskelcellene profilerer og produserer kollagen, som tilfører stabilitet til plakket. (8)

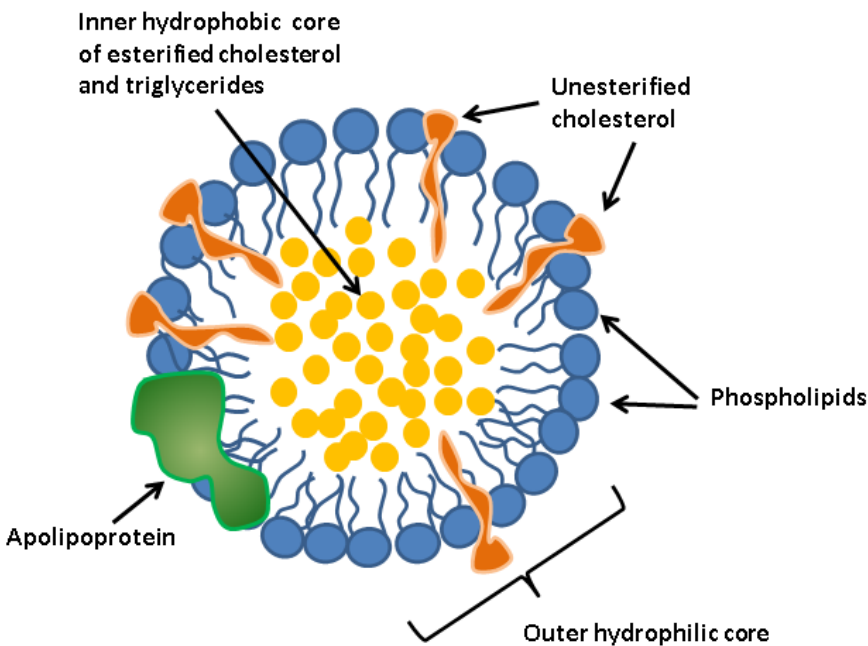


Figur 1 - Oversiktsbilde over dannelsen av aterosklerose. Low-density lipoprotein (LDL) i blodbanen blir til oksidert LDL subendotel. Monocyter differensieres til makrofager ved migrering ut til vevet. Videre vises hvordan dannelsen av plakk er et samspill mellom makrofager, fylt med modifisert LDL, og muskelceller. (10)

Aterosklerose tar lang tid å utvikle, og er i seg selv ikke farlig. Faren oppstår ved en ruptur i endotelet ved plakket. Aterosklerotisk endotel er svekket og derfor mer utsatt for skade. Ved en ruptur blir subendotel vev eksponert for blodbanen. Blodplater tiltrekkes skadestedet og aggregeres slik at det dannes en trombe. En slik trombe kan løsne og tette igjen små kapillærer eller arterier innsnevret av arteriosklerose. Studier har vist at 76% av fatale hjerteinfarkt er forårsaket av en ruptur i endotelet over plakket, som videre har ført til en trombe i koronararteriene. (8) En faktor som begrenser dannelsen av aterosklerose, er lipoproteinet high-density lipoprotein (HDL). Dette lipoproteinet hindrer oppsamling av LDL subendotel og forhindrer på denne måten oppbygging av plakk. (11)

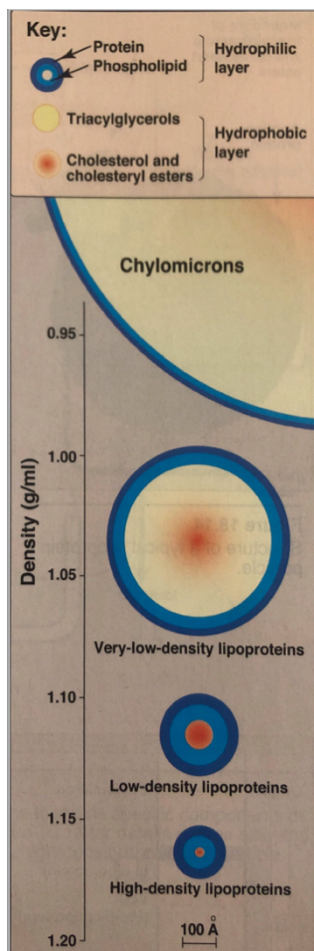
1.3 Lipider

Lipider er naturlig forekommende molekyler, og er definert ut fra én fysisk egenskap; løselighet. Med lipider menes fett og fettlignende molekyler. I mennesket er lipider essensielle, både strukturelt i cellemembraner, i energiomsetning og signalisering i form av hormoner. (12) Lipider er hydrofobe strukturer og dermed uløselig i vann. For å kunne transportere lipider rundt i kroppen via blodstrømmen, som hovedsakelig består av vann, må de derfor pakkes sammen i lipoproteiner. Lipoproteiner er partikler som består av proteiner, fosfolipider, triglyserider, kolesterol og kolesterolistere. Det som gjør lipoproteiner løselige i blod er at proteinene og fosfolipidene er amfipatiske, altså har de en hydrofil- og en hydrofob-del. Figur 2 viser hvordan de hydrofile delene peker mot overflaten av lipoproteinet, mens de hydrofobe vil peke inn mot midten. Lipider som kun er hydrofobe befinner seg i midten av partikkelen, gjemt vekk fra overflaten. (9)

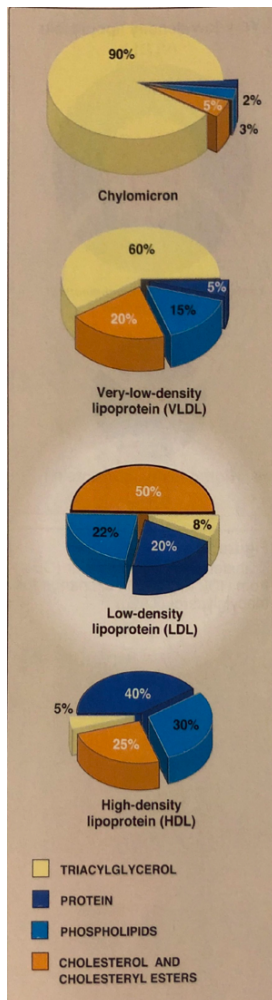


Figur 2 - Lipoproteinets oppbygning av fosfolipider, apolipoproteiner, kolesterol, kolesterolistere og triglyserider. Hydrofile strukturer ytterst og hydrofobe mot midten. (13)

Det finnes ulike typer lipoproteiner. De deles hovedsakelig inn i kylomikroner, very low-density lipoprotein (VLDL), LDL og HDL etter opprinnelsessted, tetthet, størrelse og komposisjon av lipider og proteiner. Figur 3 viser hvordan lipoproteiner er klassifisert etter tetthet og størrelse og Figur 4 viser komposisjonen av de ulike lipoproteinene. Proteiner og lipider blir delt, og byttet, mellom de ulike lipoproteinene slik at det faktiske innholdet varierer innen hver klasse. Proteinene i lipoproteiner kalles apolipoproteiner. Apolipoproteinene har flere funksjoner som er viktige for fettmetabolismen: proteinene gjør det lettere å transportere fett, men fungerer også som ligander for celleoverflateresptorer i mottakerceller, og som aktivator eller koenzym for enzymer som metaboliserer lipoproteiner. (9)



Figur 3 - Forskjell i størrelse og tetthet mellom lipoproteinene kylomikroner, very low-density lipoprotein (VLDL), low-density lipoprotein (LDL) og high-density lipoprotein (HDL) (hentet fra «Biochemistry, sixth edition» av Denise R. Ferrier, s.227) (9)



Figur 4 - Fordeling av triglyserider, protein, fosfolipider, kolesterol og kolesterolestere i kylomikroner, very low-density lipoprotein (VLDL), low-density lipoprotein (LDL) og high-density lipoprotein (HDL) (hentet fra «Biochemistry, sixth edition» av Denise R. Ferrier, s.232) (9)

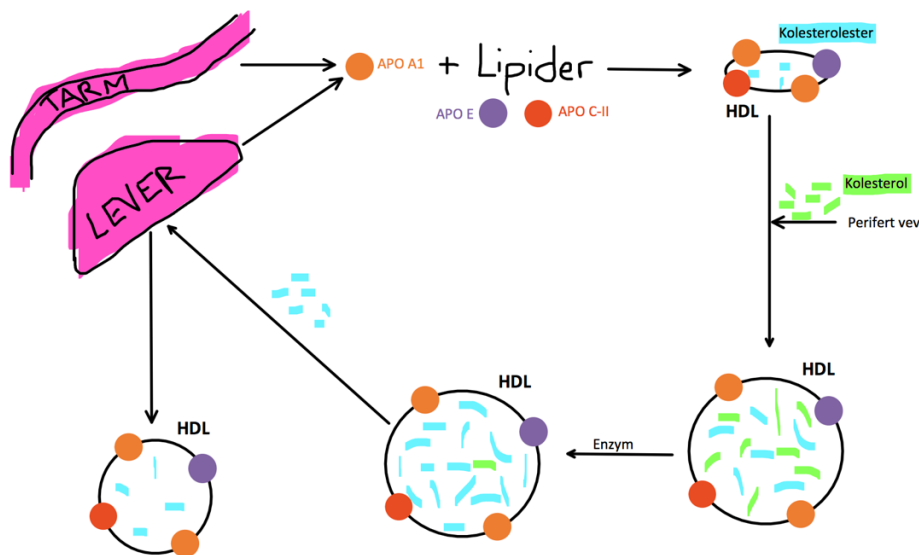
1.4 High-Density Lipoprotein

HDL blir hovedsakelig formert i blodet ved at lipider fester seg til apo A-1, et apolipoprotein sektrert fra tarm og lever til blod. (9) En ny HDL partikkel inneholder for det meste fosfolipider og apolipoproteinene A, C og E, og ser ut som en plate-formet partikkel. HDL henter kolesterol fra perifert vev og returnerer det som kolesterolestere til leveren eller til steroidhormon dannende vev. Figur 6 visualiserer hvordan HDL blir dannet, i tillegg til lipoproteinets funksjon. (9)

HDL har mange viktige oppgaver og har en kompleks metabolisme som ikke er helt forstått. En av oppgavene til lipoproteinpartikkelen er å fungere som et sirkulerende lager for apolipoprotein

C-II og E. Apo C-II blir overført til kylomikroner og VLDL (Figur 6), og aktiverer lipoprotein lipase (LPL). Apo E er nødvendig for reseptor-mediert endocytose for rester av lipoproteiner i leveren. (9)

HDL er veldig mottakelig for kolesterol da det inneholder mye fosfolipider. (9) Fettsyrene fra fosfolipidene fungerer som en løsning hvor kolesterol lett kan løses opp. Omgjøringen av kolesterol til kolesterolestere, ved hjelp av enzymer, opprettholder konsentrasjonsgradienten slik at HDL kan fortsette å ta opp mer kolesterol. Ettersom HDL tilegner seg kolesterolestere, vil partikkelen endre fasong og se mer sfærisk ut. HDL kan da overføre kolesterolestere til VLDL i bytte mot TAG (Figur 6). Spesielle reseptorer i leveren gjør at kolesterolestere i HDL blir tatt opp i leveren, og resten av HDL-partikkelen forblir i plasma. I leveren blir kolesterolestere omdannet til gallesyre og fjernet via gallen. (9)



Figur 5 - Tarm og lever sekreter apolipoprotein (apo) A-1 til blodet, hvor det sammen med lipider, apo E og C-II danner high-density lipoprotein (HDL). Et nydannet HDL er plate-formet. Ettersom lipoproteinet tar opp kolesterol fra perifert vev vil det se mer sfærisk ut. Et enzym gjør om kolesterol til kolesterolester slik at partikkelen kan ta opp mer kolesterol. HDL transporterer kolesterolestere tilbake til leveren. Egenprodusert bilde basert på teori hentet fra "Biochemistry, sixth edition" av Denise R. Ferrier. (9)

Proessen, hvor HDL transporterer kolesterol tilbake til leveren, kalles for revers kolesterol transport, og er delvis grunnlaget for et inverst forhold mellom HDL-kolesterol (HDL-C) konsentrasjon og aterosklerose. (9) HDL har flere kjente funksjoner som beskytter mot aterosklerose. Den mest kjente egenskapen, er å fremme utstrømming av kolesterol fra makrofager

i arterieveggen. I tillegg reduserer HDL oksidering av LDL, vaskulærinflammasjon og trombosedannelse, forbedrer endotelfunksjonen, samt fremmer reparasjoner i endotelet. (14)

1.5 Anbefalinger for HDL nivå og behandling

Blodprøver til måling av lipidprofil (HDL-C, LDL-kolesterol (LDL-C), og totalkolesterol), kan ifølge helsedirektoratet, foretas ikke-fastende, men ved måling av fullstendig lipidprofil (inkludert triglyserider) er faste i 8-10 timer nødvendig. (15) Referanseområdet for HDL-C konsentrasjon, hentet fra avdeling for medisinsk biokjemi ved St. Olavs hospital, er 1,00 - 2,70 mmol/L for kvinner og 0,80 – 2,10 mmol/L for menn. (16) HDL-C verdier under 1,1 mmol/L for menn og 1,2 mmol/L for kvinner (15), og LDL-C verdier over 4,9 mmol/L assosieres med økt risiko for å utvikle hjerte-karsykdommer (7).

Det er flere studier som har forsøkt å øke HDL-C konsentrasjon ved bruk av medikamenter, hvor utfallet har vært at konsentrasjonen har økt, mens risikoen forble uforandret. (11,17,18) Dette støttes opp av helsedirektoratet som sier at et høyere nivå av HDL-C ikke alltid beskytter mot hjerte- og karsykdom. (15) Medikamentene brukt i forsøk på å øke HDL-C konsentrasjonen, har kun endret deler av lipidmetabolismen, og det er derfor fortsatt mulig at økt HDL-C konsentrasjon kan gi lavere risiko for sykdom. (17)

Lipidkonsentrasjonen i kroppen kan i stor grad påvirkes, både av legemiddelbehandling og livsstilsendring. (19) Statiner, lipidsenkende behandling, og livsstilsendring inngår som en sentral del av både primær- og sekundærforebyggingen av hjerte- og karsykdom. (20) Statiner virker først og fremst ved å senke LDL-C konsentrasjonen. Behandlingen virker ved å hemme et enzym som er viktig i syntesen av kolesterol. Resultatet er økt uttrykk av LDL-reseptorer på celler, og redusert produksjon av VLDL, som igjen fører til at LDL-C konsentrasjonen i plasma vil synke, mens konsentrasjonen av HDL-C kan øke noe, ifølge én studie med gjennomsnittlig 5%. (21,22) Det er ikke definert klare behandlingsmål ved bruk av statiner. Ifølge helsedirektoratet vil en reduksjon i LDL-C på 30-40% eller til under 3,0 mmol/L, være tilstrekkelig for å redusere risikoen for hjerte- og karsykdommer. (23)

Sentralt i forebygging av hjerte- og karsykdom er livsstilsendringer; endring av for eksempel diett, fysisk aktivitet og røykevaner. Ved forebyggingen av hjerte- og karsykdom, råder helsedirektoratet å følge helsemyndighetenes generelle råd for fysisk aktivitet. Dette innebærer, for voksne og eldre, minst 150 minutter fysisk aktivitet i moderat intensitet eller minst 75 minutter med høy intensitet per uke. (24)

1.6 High-Density Lipoprotein kolesterol og trening

Det er veletablert at trening øker HDL-C konsentrasjonen i plasma. (9,11,25,26) I tillegg til å redusere risikoen for hjerte- og karsykdom, fører trening også til økt ytelse og livskvalitet, samt bremser reduisering av muskel- og beinmasse, spesielt hos eldre. (7)

Moderat til høy intensitetstrening kan forbedre lipidprofilen ved å øke serumkonsentrasjonen av HDL-C med 5 – 10%. (27) Effekten av regelmessig trening på HDL-C konsentrasjonen varierer etter treningsopplegg og individuelle egenskaper, for eksempel BMI. (11,28) I en metaanalyse publisert i 2016, (29) trente deltakere med hjerte- og karsykdom enten med høy intensitets intervall trening (HIIT) eller med kontinuerlig moderat intensitet. Konsentrasjonen av HDL-C økte i alle treningsgruppene fra de presenterte studiene, bortsett fra én gruppe, fra én studie, som trente med moderat intensitet. Resultatet av metaanalysen fant ingen forskjell i endringen av HDL-C konsentrasjonen mellom treningsformene. (29) I motsetning, konkluderte Wood et al, (30) med at HIIT økte serumkonsentrasjonen av HDL-C signifikant i forhold til moderat trening. Konklusjonen fra metaanalysen til Wood et al, (30) var basert på studier som inkluderte yngre vokse mennesker, hvor kronisk syke deltakere var ekskludert. (30)

En klinisk studie fra 1995, (27) så på effekten av ulik trening, på blant annet HDL-C konsentrasjon, etter to år med trening hos friske eldre i alderen 50-65 år. Etter ett år med trening var deltakernes nivå av HDL-C uendret, men etter to år hadde konsentrasjonen endret seg i noen av treningsgruppene. Studien spekulerte i om eldre trenger mer tid for å oppnå forandring i HDL-C konsentrasjon enn yngre individer. (27)

Aerob trening er vist å ha fordeler hos eldre med hjerte- og karsykdom. (31) I kliniske studier av pasienter som har deltatt i tradisjonelle rehabiliteringsprogram etter koronar sykdom, har deltakere

over 70 år hatt forbedring i treningskapasitet i likhet med de yngre pasientene. (31) Selv om det er vist at trening har gunstig effekt hos pasienter med hjertesvikt, (31) har de fleste studier hovedsakelig inkludert yngre pasienter og menn. (31,32) Med tanke på den typiske aldersgruppen for hjerte- og karsykdom i samfunnet er det viktig med studier spesifikt rettet mot eldre. (31) Metaanalysen av Fleg (31) inkluderte fire større studier fra senere år som hadde høyere gjennomsnittsalder og en jevnere fordeling av kvinner og menn, fokuset i studiene har imidlertid vært på hjertesyke og treningskapasitet.

1.7 Hensikten med prosjektet

Hensikten med dette prosjektet er primært å se på endringen av HDL-C konsentrasjonen hos eldre som er hjertesyke sammenlignet med eldre som var hjertefriske, etter ett år med høy-intensitets trening (HIIT). Sekundært ble det undersøkt om HDL-C konsentrasjonen hadde endret seg fra oppstart til etter ett år med HIIT hos eldre hjertefriske og eldre hjertesyke. I tillegg ble det undersøkt om det er forskjell mellom kvinner og menn som er hjertefriske og hjertesyke. Basert på tidligere forskning forventer vi ingen forskjell mellom hjertefriske og hjertesyke, samt at ett år med HIIT skal føre til en økning av HDL-C konsentrasjon, både for de med og uten hjertesykdom.

2. Materiale og metode

2.1 Generasjon 100-studien

Datasettet brukt i denne oppgaven er hentet fra Generasjon 100-studien utført av Cardiac Exercise Research Group (CERG). (33) Studien undersøkte hva fem år med trening gjorde med sykdomsrisiko og livslengde hos eldre kvinner og menn. Rekrutteringen startet i 2012, og deltagerne var født mellom 1936-1942 med bostedsadresse i Trondheim. Av de nærmere 7000 inviterte, viste 1790 eldre interesse, og ved oppstart var det totalt 1567 deltagere. (33)

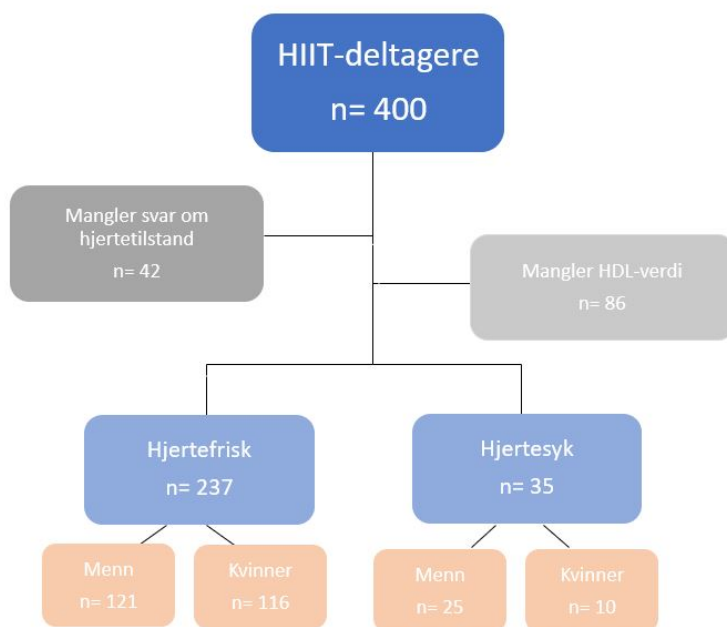
Deltakerne ble randomisert i en treningsgruppe og en kontrollgruppe. Deltakerne i treningsgruppen ble videre randomisert til grupper med enten moderat-intensitets (Moderate-Intensity Continuous Training; MICT) eller høy-intensitets trening (High-Intensity Interval Training; HIIT). (33) Ved oppstart og etter ett år ble deltakernes generelle helse og kondisjon testet ved bruk av spørreskjema og kliniske undersøkelser, som blodprøver og treningstester. (33)

2.2 Setting og deltakere

I dette prosjektet er det tatt i bruk data fra HIIT-gruppa i Generasjon 100-studien. Deltakerne i HIIT-gruppa ble ved randomisering oppfordret til å trene intervaller med aktive pauser, to ganger i uken. Under jobbperioden på 4 minutter skulle deltakerne ligge på 85-95% av makspuls. (33) Makspulsen ble beregnet ut fra en VO_2 -maks test, hvor deltakere hadde på pulsbelte, og den høyeste målte pulsen ble registrert. Da det ikke kunne tilbys pulsmålere til alle deltakere, kunne de benytte Borg-skalaen som veiledning for treningsintensitet. (33) Skalaen er et hjelpemiddel som vurderer opplevd anstrengelse med ett tall mellom 6 og 20, hvor 6 oppleves som meget, meget lett og 20 som svært anstrengende. (34) Under intervallene skulle deltakerne oppleve belastningen som meget anstrengende, som tilsvarer 16 på skalaen, og de aktive pausene skulle oppleves som litt anstrengende, som tilsvarer 12 på skalaen. (33) For å forsikre at deltakerne opprettholdt rett intensitet møttes de hver sjette uke for en spinningstime, hvor en pulsmonitor ble benyttet for å sikre samsvar mellom hjertefrekvens og Borg-skalaen.

Data som benyttes i dette prosjektet er HDL-C konsentrasjon og gjennomsnittlig fastetid ved oppstart og etter ett år med trening fra HIIT-gruppa, i tillegg benyttes alder og BMI fra oppstart.

Figur 7 viser et flytskjema over inndelingen av datasettet. Deltakerne i HIIT-gruppa ble inndelt i hjertesyke og hjertefriske basert på spørsmål i spørreskjemaet ved oppstart. Videre ble deltakerne inndelt etter kjønn, da det er ulike referanseområder for HDL-C konsentrasjon for menn og kvinner. (16) Deltakere som manglet informasjon om hjertetilstand, ble ekskludert (n= 42). Deltakere som manglet data for HDL-C ved oppstart og/eller etter ett år, såkalt “missing values”, ble også ekskludert (n= 86). Oppsummert inkluderte datasettet 238 (116 kvinner) hjertefriske og 35 (10 kvinner) hjertesyke deltakere før dataanalyse.



Figur 6 - Flytskjema over datasettet brukt i studien, gruppert etter hjertefrisk og hjertesyk, og videre sortert etter kjønn.

2.3 Spørreskjema

Spørreskjemaet bruk ved oppstart i Generasjon 100-studien inneholdt spørsmål om deltakerens helse og fysiske form. Deler av besvarelsen på spørsmål 21 var grunnlaget for å definere hjertefriske og hjertesyke (Vedlegg 1): deltakere grupperes som hjertesyke dersom de har krysset av “Ja” ved spørsmål på om de har, eller har hatt, en eller flere av følgende hjerte- og

karsykdommer; hjerteinfarkt, angina pectoris, hjertesvikt, atrieflimmer, annen hjertesykdom og/eller hjerneslag/hjerneblødning. Deltakere grupperes som hjertefrisk dersom de har krysset av “Nei” for alle nevnte sykdommer.

2.4 Blodprøver

Blodprøvetaking ved oppstart og etter ett år ble tatt etter prosedyrer for Generasjon-100 studien, og standard prosedyrer ved St. Olavs hospital. (33,35) Før prøvetaking ble deltakerne oppfordret til å faste i 12 timer, samt å unngå alkohol og trening i 24 timer før testing. Venøse blodprøver ble tatt fra en arm-vene etter deltakerne hadde sittet stille i minst 10 minutter. Prøveglassene ble sentrifugert ved bruk av 2200G, ved 20°C, i 10 minutter. HDL-C konsentrasjonen ble analysert med en gang, ved avdeling for medisinsk biokjemi ved St. Olavs hospital, etter laboratoriets prosedyre og ved bruk av instrumentet Roche Modular P. (16)

2.5 Statistisk metode

Primært i dette prosjektet ble det undersøkt om det var signifikante forskjeller i endring av HDL-C konsentrasjon mellom gruppene hjertefrisk og hjertesyk etter ett år med HIIT. Sekundært ble det undersøkt om det var en betydelig forskjell i endring av HDL-C konsentrasjon mellom hjertefriske og hjertesyke blant kvinner og blant menn.

2.5.1 Variansanalyse

Det ble bestemt å utføre en enveis variansanalyse (analysis of variance, ANOVA) for å se om det var en signifikant forskjell i endring av HDL-C mellom hjertefriske og hjertesyke. Endringen av HDL-C konsentrasjonen fra oppstart til ett år (Δ HDL-C) ble satt som avhengig kontinuerlig variabel. Status for om deltakerne var hjertefriske eller hjertesyke ved inkludering ble satt som uavhengig kategorisk variabel.

For å kunne utføre en ANOVA stilles det krav til datamaterialet. (36) For det første, bør det ikke være noen signifikante utliggere, altså ekstremt høye eller lave verdier som avviker fra resten av datamaterialet, da de kan påvirke gjennomsnittet (\bar{x}) og standardavviket (standard deviation; SD). For det andre bør den avhengige variabelen være normalfordelt for hver av de uavhengige

gruppene. Til slutt må variansen være homogen for hver uavhengig gruppe. (36) Variabelen Δ HDL-C ble grafisk framstilt i et boksplokk for å undersøke hvilke utliggere som var mest ekstreme. Datasettet var ikke normalfordelt, og det derfor valgt å fjerne utliggere for å oppnå normalfordeling. Videre ble det sjekket at utliggene som ble fjernet ikke påvirket utfallet av ANOVA analysen, noe det ikke gjorde. Fremgangsmåten for sekundæranalysen var lik den for primæranalysen, men ettersom variansen her ikke var homogen, ble det utført en mer robust analyse; en enveis Welch ANOVA. En Welch ANOVA korrigerer for frihetsgrader, som gjør testen mindre utsatt for å forkaste null hypotesen ved en feil. (36) I tillegg var det ønsket å sammenligne hjertefriske menn og kvinner, samt hjertesyke menn og kvinner. Fremgangsmåten var lik den for primæranalysen.

2.5.2 T-test

En paret t-test ble utført med gruppene inndelt etter hjertetilstand, for å se om HDL-C ble endret fra oppstart til etter ett år med HIIT. I tillegg ble det utført en paret t-test for hjertefriske og hjertesyke menn og kvinner for å se om HDL-C konsentrasjonen ble endret fra oppstart til etter ett år. Det var ønskelig å benytte samme datasett for t-testene som for ANOVA ($n = 264$) for å få et mer sammenhengende resultat. Siden en paret t-test er følsom for utliggere, (37) ble det undersøkt om utliggene påvirket resultatet av testen. Datasettet ($n = 264$) kunne benyttes for hjertefriske og hjertesyke da resultatet for t-testen var lik med og uten utliggene som ble fjernet. Fordi det fortsatt var utliggere i datasettet, ble det undersøkt om resultatet av t-testen kunne brukes med en sign-test. En sign-test er den non-parametriske testen for paret t-test, og den er mindre følsom for utliggere. (38) Testen skiller seg fra en t-test ved at den bruker medianen i stedet for gjennomsnittet. (38) Resultatet av sign-testen understøttet resultatet av t-testen. Det var derimot uoverensstemmelse mellom resultatet for t-testen sortert etter kjønn, med ($n = 272$) og uten ($n = 264$) de mest ekstreme utliggene. En sign-test, utført på datasettet med utliggene ($n=272$), gav likt resultat som t-testen. Det ble derfor besluttet å bruke datasettet inkludert de åtte utliggene ($n = 272$).

For alle testene ble statistisk signifikans bestemt ved å benytte en 2-sidig test med en p-verdi på 0,05; p-verdier < 0,05 vil tilsi en signifikant endring. En p-verdi på 0,05 gir et konfidensintervall (KI) på 95%. Om en endring på 0 mmol/L ikke befinner seg i 95% KI, vil det bety at det er en signifikant endring i konsentrasjon av HDL-C. Under resultat er all data presentert som \bar{x} og SD, med mindre annet er oppgitt. Alle analyser er utført i IBM SPSS Statistics for IOS, versjon 26 (IBM Corp., Armonk, N.Y, USA).

3.0 Resultater

3.1 Deskriptiv statistikk

Analysene ble utført på totalt 264 (122 kvinner) personer. Alder, serumkonsentrasjon av HDL-C, BMI og fastetid ved oppstart samt fastetid etter ett år for alle deltakerne i studien, sortert etter hjertetilstand og kjønn, er presentert i Tabell 1.

Tabell 1 - Deskriptiv statistikk av datamaterialet brukt i studien gruppert etter hjertetilstand og sortert etter kjønn.

	Kvinner	Menn
	\bar{x} (SD)	\bar{x} (SD)
Hjertefrisk	N = 114	N = 117
Alder (år)	72,5 (1,9)	72,2 (2,1)
HDL-C (mmol/L)	1,91 (0,48)	1,53 (0,42)
BMI (kg/m ²)	24,7 (3,3)	26,5 (3,0)
Fastetid ved oppstart (timer)	8,3 (5,0)	8,6 (4,8)
Fastetid etter 1 år (timer)	13,0 (3,2)	13,2 (3,8)
Hjertesyk	N = 8	N = 25
Alder (år)	73,1 (2,2)	72,3 (2,0)
HDL-C (mmol/L)	1,55 (0,34)	1,42 (0,34)
BMI (kg/m ²)	29,3 (5,4)	27,8 (4,7)
Fastetid ved oppstart (timer)	8,6 (4,7)	9,1 (4,8)
Fastetid etter 1 år (timer)	10,5 (5,3)	11,2 (4,6)

Forklaring - N, antall; \bar{x} , gjennomsnitt; SD, standardavvik; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; BMI, body mass index.

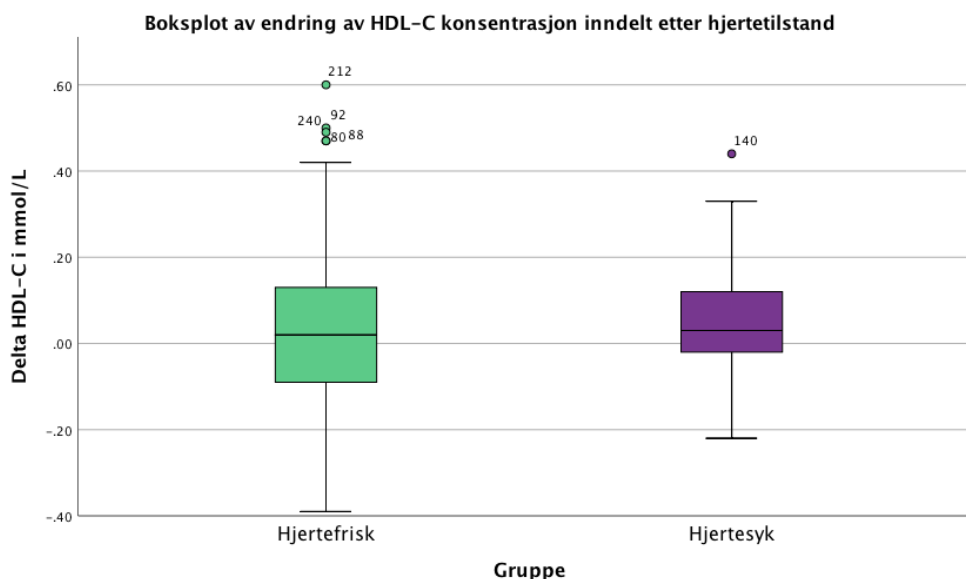
3.2 Resultat fra enveis ANOVA og Welch ANOVA

Resultatene fra enveis ANOVA er presentert i Tabell 2. Det ble ikke funnet noen statistisk signifikant forskjell mellom hjertefriske og hjertesyke ($F(1, 262) = 0,199$, $p = 0,656$) i endringen av HDL-C konsentrasjon etter ett år med HIIT. Resultatet er grafisk presentert i et boksplott vist i Figur 8.

Tabell 2 - Resultat av enveis ANOVA for endring av HDL-C konsentrasjon etter ett år med HIIT-trening hos eldre, gruppert etter hjertetilstand.

Hjertefrisk	
\bar{x} (SD), (mmol/L)	0,03 (1,18)
95% KI (mmol/L)	0,01 – 0,05
Hjertesyk	
\bar{x} (SD), (mmol/L)	0,04 (1,15)
95% KI (mmol/L)	-0,01 – 0,09
F-verdi	0,199
p-verdi	0,656

Forklaring - \bar{x} , gjennomsnitt; KI, konfidensintervall oppgitt for delta HDL-C konsentrasjon (mmol/L)



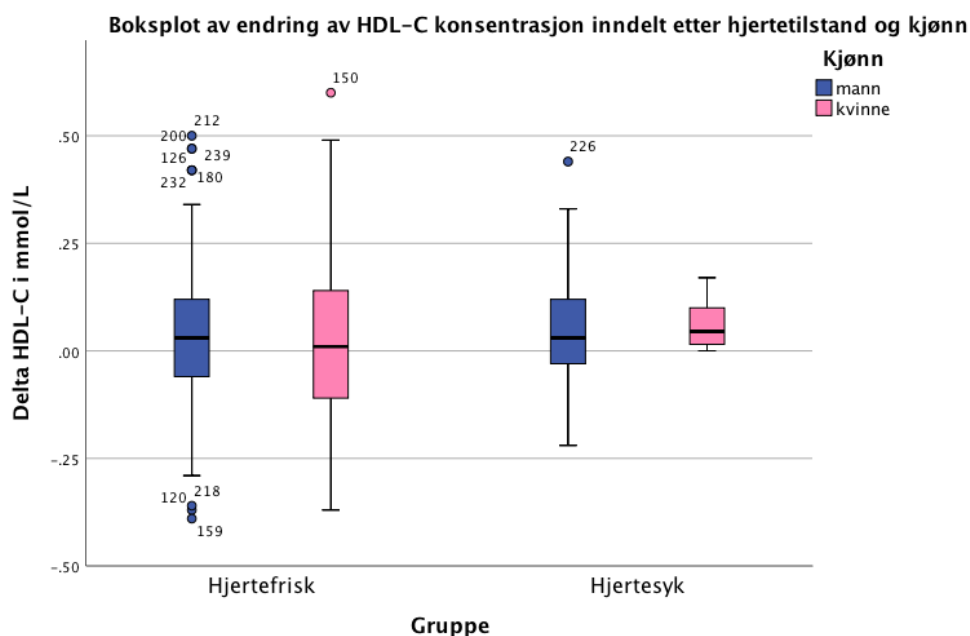
Figur 7 - Boksplott av gjennomsnittsendring av HDL-C konsentrasjon i mmol/L hos eldre etter ett år med HIIT-trening, inndelt etter hjertetilstand. Det at boksene overlapper tyder visuelt på at det ikke er en signifikant forskjell mellom gruppene. **Notat:** Den øvre og nedre grensen av boksen representerer henholdsvis 75% og 25% av gruppen. De øvre og nedre T-stolpene representerer henholdsvis 97,5% og 2,5% av gruppen. Medianen er den horisontale streken i boksen. Utliggere er markert med prikker over eller under T-stolpene.

Resultatene fra enveis Welch ANOVA er presentert i Tabell 3. Det ble ikke funnet noen statistisk signifikant forskjell i endringen av HDL-C konsentrasjon mellom hjertefriske og hjertesyke menn (Welchs $F(1, 35,068) = 0,013$, $p = 0,911$), eller hjertefriske og hjertesyke kvinner (Welchs $F(1, 18,238) = 2,779$, $p = 0,113$). Resultatet er grafisk presentert i et boksplott vist i Figur 9.

Tabell 3 - Resultat av enveis Welch ANOVA av endring av HDL-C konsentrasjon etter ett år med HIIT-trening hos eldre, gruppert etter hjertetilstand og sortert etter kjønn.

	<i>Kvinner</i>	<i>Menn</i>
Hjertefrisk		
$\bar{x}(SD)$, (mmol/L)	0,02 (0,18)	0,04 (0,17)
95% KI (mmol/L)	-0,02 – 0,05	0,01 – 0,07
Hjertesyk		
$\bar{x}(SD)$, (mmol/L)	0,06 (0,02)	0,04 (0,16)
95% KI (mmol/L)	0,01 – 0,11	-0,03 – 0,11
<i>F-verdi</i>	2,779	0,013
<i>p-verdi</i>	0,113	0,911

Forklaring - \bar{x} , gjennomsnitt; KI, konfidensintervall oppgitt for delta HDL-C konsentrasjon (mmol/L)



Figur 8 - Boksplott av gjennomsnittsendring av HDL-C konsentrasjon i mmol/L hos eldre etter ett år med HIIT-trening, inndelt etter hjertetilstand og kjønn. Det at boksene overlapper tyder visuelt på at det ikke er en signifikant forskjell mellom gruppene. **Notat:** Den øvre og nedre grensen av boksen representerer henholdsvis 75% og 25% av gruppen. De øvre og nedre T-stolpene representerer henholdsvis 97,5% og 2,5% av gruppen. Medianen er den horisontale streken i boksen. Utliggere er markert med prikker over eller under T-stolpene.

Resultatene fra enveis ANOVA for sammenligning av hjertefriske kvinner og menn og hjertesyke kvinner og menn, i endring av HDL-C konsentrasjon etter ett år med HIIT, er presentert i Tabell 4. Det ble ikke funnet noen statistisk signifikant forskjell mellom kvinner og menn som er hjertefrisk ($F(1, 229) = 1,237$, $p = 0,267$) og hjertesyk ($F(1, 31) = 0,157$, $p = 0,695$).

Tabell 4 - Resultat av enveis ANOVA for endring av HDL-C konsentrasjon etter ett år med HIIT-trening hos eldre, sammenligning av hjertefriske kvinner og menn, og hjertesyke kvinner og menn..

	Hjertefrisk	Hjertesyk
Kvinner		
$\bar{x}(SD)$, (mmol/L)	0,02 (0,18)	0,06 (0,06)
95% KI (mmol/L)	-0,02 – 0,05	0,01 – 0,11
Menn		
\bar{x} (SD), (mmol/L)	0,04 (0,17)	0,04 (0,16)
95% KI (mmol/L)	0,01 – 0,07	-0,03 – 0,10
<i>F</i> -verdi	1,237	0,157
<i>p</i> -verdi	0,267	0,695

Forklaring - \bar{x} , gjennomsnitt; KI, konfidensintervall oppgitt for delta HDL-C konsentrasjon (mmol/L)

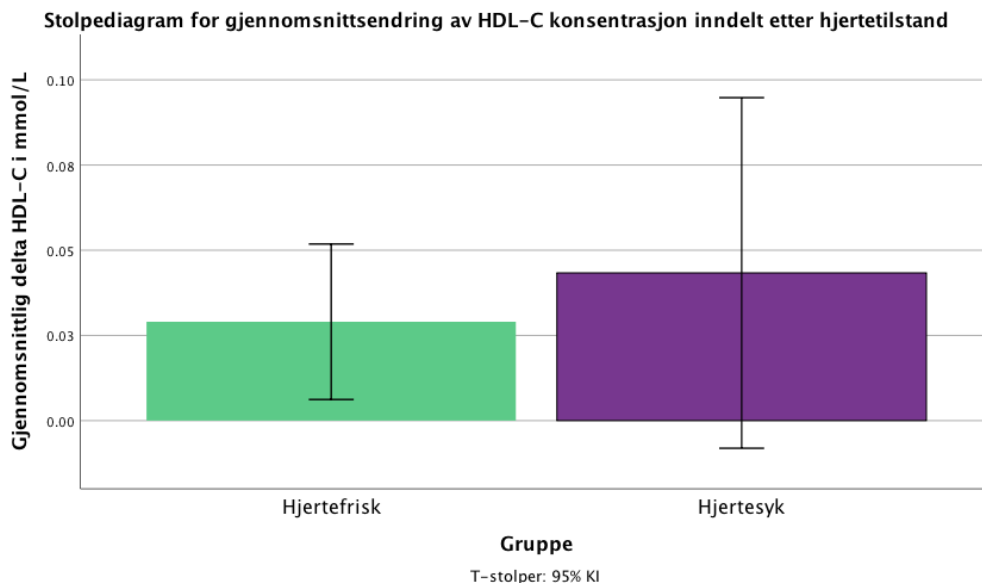
3.3 Resultatet fra paret t-test

Resultatet for paret t-test for hjertefriske og hjertesyke er presentert i Tabell 5. Hjertefriske har en statistisk signifikant endring ($t(230) = 2,505$, $p = 0,013$) i HDL-C konsentrasjon etter ett år med HIIT. Det ble derimot ikke observert noen endring hos hjertesyke (Tabell 5). Resultatet er grafisk framstilt i Figur 10.

Tabell 5 - Resultat av paret t-test for HDL-C konsentrasjon ved oppstart og etter ett år med HIIT trening hos eldre, gruppert etter hjertetilstand.

Hjertefrisk	
\bar{x} (mmol/L)	0,03
95% KI (mmol/L)	0,01 – 0,05
<i>t</i> -verdi	2,505
<i>p</i> -verdi	0,013
Hjertesyk	
\bar{x} (mmol/L)	0,04
95% KI (mmol/L)	-0,01 – 0,09
<i>t</i> -verdi	1,716
<i>p</i> -verdi	0,096

Forklaring - \bar{x} , gjennomsnitt; KI, konfidensintervall oppgitt for delta HDL-C konsentrasjon (mmol/L)



Figur 9 - Stolpediagram for gjennomsnittsendring av HDL-C konsentrasjon i mmol/L hos eldre etter ett år med HIIT-trening, inndelt etter hjertetilstand. **Notat:** T-stolpene viser 95% Konfidensintervall (KI).

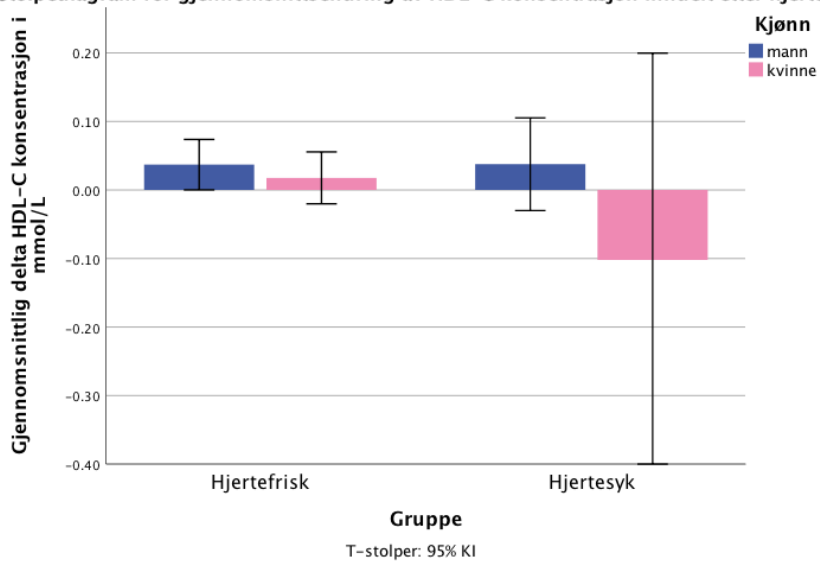
Resultatet for paret t-test for hjertefriske og hjertesyke, sortert etter kjønn, er presentert i Tabell 6. Hjertefriske menn har en signifikant statistisk endring ($t(120) = 1,989$, $p = 0,049$) i HDL-C konsentrasjon etter ett år med HIIT. Det ble derimot ikke observert noen endring innad i de andre gruppene (Tabell 6). Resultatet er grafisk framstilt i Figur 11.

Tabell 6 - Resultat av paret t-test for HDL-C konsentrasjon ved oppstart og etter ett år med HIIT trening hos eldre, gruppert etter hjertetilstand og sortert etter kjønn.

	Kvinner	Menn
Hjertefrisk		
\bar{x} , (mmol/L)	0,02	0,04
95% KI (mmol/L)	-0,02 – 0,06	0,00 – 0,07
t-verdi	0,924	1,989
p-verdi	0,357	0,049
Hjertesyk		
\bar{x} , (mmol/L)	-0,10	0,04
95% KI (mmol/L)	-0,40 – 0,20	-0,03 – 0,11
t-verdi	-0,765	1,147
p-verdi	0,464	0,263

Forklaring - \bar{x} , gjennomsnitt; KI, konfidensintervall oppgitt for delta HDL-C konsentrasjon (mmol/L).

Stolpediagram for gjennomsnittsendring av HDL-C konsentrasjon inndelt etter hjertetilstand og kjønn



Figur 10 - Stolpediagram for gjennomsnittsendring av HDL-C konsentrasjon i mmol/L, hos eldre etter ett år med HIIT-trening, inndelt etter hjertetilstand og kjønn. Notat: T-stolpene viser 95% Konfidensintervall (KI).

4.0 Diskusjon

4.1 Diskusjon av resultat

Det ble ikke funnet noen signifikant forskjell i endring av HDL-C konsentrasjon mellom hjertefriske og hjertesyrke (Tabell 2). Det ble derimot funnet en signifikant økning av HDL-C konsentrasjon fra oppstart til etter ett år hos hjertefriske, men ikke hos hjertesyrke (Tabell 5). Ergo er endringen hos hjertefriske ikke stor nok, i forhold til endringen hos hjertesyrke, til å kunne påstå at hjertefriske har bedre utbytte av HIIT med tanke på HDL-C konsentrasjonen.

En gjennomgang av studier som har forsket på rehabilitering av hjertesyrke (31) viste forbedring av kolesterolnivå etter trening. Vi forventet derfor ingen forskjell mellom hjertefriske og hjertesyrke, ergo ble dette som forventet. Basert på tidligere forskning forventet vi at ett år med HIIT skulle føre til en økning av HDL-C konsentrasjon, både for de med og uten hjertesyrke. (9,11,25,26) Det kan likevel spekuleres i om hjertesyrke kan ha potensialet for større økning av HDL-C konsentrasjon enn hjertefriske, om man antar at de ved oppstart har et dårligere utgangspunkt; med eksempelvis høyere BMI. BMI har en sammenheng med HDL-C konsentrasjon. (39) Med høy BMI ved start, kan treningen føre til en nedgang i BMI, og dermed en påfølgende endring i HDL-C konsentrasjon. Derimot kan det spekuleres i om hjertefriske har lettere for å øke HDL-C konsentrasjon enn hjertesyrke. Om vi antar at hjertesyrke er i dårligere fysisk form, basert på risikofaktorene for hjerte- og karsykdom, (6,7) har de muligens vanskeligere for å trene HIIT enn hjertefriske, og vil kanskje ikke få likt utbytte i form av økning av HDL-C konsentrasjon.

Inndelt etter kjønn og hjertetilstand er gjennomsnittskonsentrasjonen av HDL-C ved oppstart innenfor referanseområde for alle gruppene. (16) Alle gruppene er også utenfor risikozonen for å utvikle hjerte- og karsykdom, basert på HDL-C konsentrasjon. Resultatet av Welch ANOVA viste at det ikke var en forskjell i endringen av HDL-C konsentrasjonen om det ble sett på forskjellen blant hjertefriske og hjertesyrke kvinner, samt at det ikke var noen forskjell hos hjertefriske og hjertesyrke menn (Tabell 3). Det ble imidlertid oppdaget en signifikant endring i HDL-C konsentrasjon hos hjertefriske menn etter ett år med HIIT, i motsetning til de andre gruppene

(Tabell 6). Dette er interessant, da det ikke ble funnet noen forskjell i endringen mellom hjertefriske og hjertesyke menn. Ved nærmere undersøkelse, er endringen hos hjertefriske menn «borderline» (Tabell 6), og ikke stor nok, i forhold til endringen hos hjertesyke menn eller hjertefriske kvinner, til å kunne påstå at hjertefriske menn har bedre utbytte av HIIT med tanke på HDL-C konsentrasjon.

Det er en skjevfordeling i antallet hjertefriske i forhold til hjertesyke deltakere (Tabell 1). Det var spesielt få hjertesyke kvinner inkludert i prosjektet. Klassifiseringen av hjertesyk kan være årsaken til denne skjevfordelingen. Det kan diskuteres om deltakere med høyt blodtrykk kan være i forstadiet til å være hjertesyk. Om deltakerne som gikk på medisiner for høyt blodtrykk ble klassifisert som hjertesyke, hadde fordelingen muligens blitt mer jevn. De deltakerne som ved oppstart ikke hadde hjerte- og karsykdom, men som utviklet sykdom etter ett år, ble også klassifisert som hjertefriske. Det er mulig at disse burde ha blitt klassifisert som hjertesyke.

Siden det ikke ble funnet noen signifikante forskjeller i endring mellom hjertefriske og hjertesyke kvinner, samt hjertefriske og hjertesyke menn, kan det antas at ulikheter i referanseområdet hos kvinner og menn mest sannsynligvis ikke har påvirket resultatet for om det finnes forskjeller mellom hjertefriske og hjertesyke i HDL-C konsentrasjon etter ett år med HIIT. Det kan også antas at forskjeller i fastetid ved oppstart og ved ett år (Tabell 1), ikke har påvirket resultatet av HDL-C konsentrasjonen. (15) Fastetid er vanlig klinisk praksis i Norge, men ifølge norske helsemyndigheter vil ikke mangel på faste påvirke resultatet av HDL-C konsentrasjonen. Fastetid ved oppstart er i snitt rundt åtte timer som likevel er innenfor det myndighetene anbefaler. (15)

Tidsrammen i dette prosjektet er ett år. Sammenlignet med lignende studier (28,30) er dette et langt perspektiv. Varigheten av dette prosjektet kan derimot ha vært for knapp til å kunne se noen signifikant endring i HDL-C konsentrasjonen. I en studie publisert i 1995 (29) ble det sett på effekten av ulike treningsformer på HDL-C konsentrasjonen etter to år med trening. I studien ble det spekulert i om eldre trenger lengre tid for å øke HDL-C konsentrasjon i forhold til yngre mennesker.

For å minimere risikoen for feilaktig trening, fikk deltakerne i HIIT-gruppa oppfølging i å opprettholde rett intensitet på treningsøktene, ved å ha fellestreninger jevnlig. Det er likevel mulig at deltakerne ikke har opprettholdt rett intensitet, eller har utført riktig antall økter i løpet av tiden mellom fellestreningene, på grunn av sykdom eller annen årsak. Dette kan føre til at treningen har en mindre innvirkning på HDL-C konsentrasjon. Det er uvisst hvor mange som eventuelt ikke har trent som forskrevet. Dette kan derimot reflektere hvordan eldre ville utført treningene på egenhånd utenfor studiet, noe som gjør resultatene mer reelle.

Endring i HDL-C konsentrasjon som følge av trening bør ifølge én studie (40) sees i sammenheng med andre risikofaktorer. (6,7) Selv om det i dette prosjektet ikke ble funnet noen endring i HDL-C konsentrasjon etter ett år med trening hos hjertesyke, er det likevel gunstig for eldre å holde seg aktive for å vedlikeholde nivået av HDL-C. Ved å vedlikeholde HDL-C konsentrasjonen vil risikoen for hjerte- og karsykdom ikke øke, sett bort fra andre risikofaktorer.

I en gjennomgang av studier fra 2016, (17) ble det konkludert med at sammensetning og funksjon av HDL må sees i sammenheng med konsentrasjon av HDL-C for å kunne bruke HDL til risikovurdering for hjerte- og karsykdom. I dette prosjektet er det kun sett på HDL-C konsentrasjon. Dersom sammensetning og funksjon av HDL også hadde vært inkludert er det mulig at resultatet hadde blitt mer detaljert og kanskje gitt flere svar på hvordan HIIT påvirker HDL.

4.2 Prosjektets styrker og begrensninger

Dette prosjektet bruker data fra Generasjon 100-studien og likt som for Generasjon 100, er det en stor styrke for dette prosjektet at eldre over 70 år, både menn og kvinner, og individer både med og uten hjertesykdom og med ulik fysisk form inkluderes. Både eldre og kvinner er grupper som det er forsket lite på, i en gjennomgang av Heiat, Gross og Krumholz ble det konkludert med at det var for få studier av hjertesyke som inkluderte eldre og kvinner. (32) Ved litteratursøk ble det funnet en tidligere studie som undersøkte effekten av trening på HDL-C konsentrasjon hos eldre (27), men hvor syke ikke var inkludert. En annen studie forsket på hvilket treningsutbytte eldre hjertesyke hadde i forhold til yngre hjertesyke (31), men der ble det ikke sammenlignet med

hjerterfriske. Vinklingen av dette prosjektet, med sammenligning av både hjerterfriske og hjertesyke eldre, er derfor unik basert på søkefunn. Datasettet brukt i dette prosjektet inkluderte 264 deltakere, noe som er et høyt antall, sammenlignet med andre studier. (29,31)

Som diskutert tidligere kan tidsrammen i prosjektet være både en styrke og en svakhet. Det er få studier som har like lang tidsramme som dette prosjekt, likevel er en mulighet for at eldre trenger ytterligere lengre tid med HIIT for å oppnå endring i HDL-C konsentrasjon.

Som nevnt innledningsvis er livsstilsendringer sentralt i forebygging av hjerte- og karsykdom. (6,7) I dette prosjektet sees det kun på endring av HDL-C konsentrasjon i sammenheng med HIIT. Reguleringen av HDL-C konsentrasjonen er kompleks. (9) HDL-C konsentrasjonens sammenheng med BMI, røyking, HDL-C konsentrasjon ved oppstart, og andre faktorer, har i dette prosjektet ikke blitt tatt i betraktning grunnet tidsbegrensninger.

Informasjon om hjertetilstand, er i dette prosjektet selvrapportert gjennom spørreskjemaer. Dette kan ha påvirket antallet i hver gruppe, ved at deltakere har feil-rapportert. Som nevnt over, er det en skjevfordeling av antall hjerterfriske i forhold til hjertesyke. Ved å ha få hjertesyke deltakere, kan individuelle forskjeller ha hatt større innvirkning på resultatet. For å hindre feil ved klassifisering, burde informasjon om hjertetilstand vært hentet fra medisinske journaler.

Det har ikke blitt spesifikt spurt om deltakerne går på kolesterolsenkende behandling. Bruk av statiner kan føre til noe økning av HDL-C konsentrasjon, som kan forstyrre resultatet. (20) Det vil da være uvisst om en eventuell økning skyldtes bruk av medikament eller trening. Det kan tenkes at endring av medisinbruk mellom oppstarts-testing og ettårs-testing kan føre til større forstyrrelser av resultatet.

Når det gjelder valg vedrørende utliggere i datasettet, så det ut ifra HDL-C konsentrasjon for utliggerne verken ut til at ekstremverdiene skyldtes målefeil eller avskrivningsfeil. Det var heller ikke mulig å vurdere om ekstremverdiene var et resultat av andre feilkilder, og de måtte derfor godtas som reelle. Det var dermed ingen god grunn til å ekskludere verdiene, men ettersom

resultatet for analysen ble likt både med og uten utliggere, ble det bestemt å fjerne utliggerne likevel for å tilfredsstille kravene om normalfordeling til analysene ANOVA og Welch ANOVA. Dette styrkers testenes resultater, men begrenser datasettet, da det vil tilsi færre deltakere, og potensiell fjerning av data som kan påvirke resultatet.

Etter ekskludering av deltakere som ikke hadde svart på hjertetilstand, hadde datasettet 358 deltakere. Det ble ekskludert ytterligere 86 deltakere som manglet HDL-C verdier. De som manglet HDL-C verdier utgjorde 24% av utvalget på 358 deltakere. På grunn av den store andelen av deltakere som manglet HDL-C verdi, kan det diskuteres om ANOVA var rett statistisk metode å bruke. Det finnes andre statistiske metoder som tar høyde for manglende verdier, som for eksempel linear mixed models. Om de manglende verdiene hadde blitt inkludert, kunne kanskje utfallet av prosjektet sett annerledes ut.

5.0 Konklusjon

I dette prosjektet ble det ikke funnet noen signifikant forskjell i endring av HDL-C konsentrasjon mellom hjertefriske og hjertesyrke. Det ble derimot funnet en signifikant økning av HDL-C konsentrasjon fra oppstart til etter ett år hos hjertefriske, men ikke hos hjertesyrke eldre. Endringen i HDL-C hos hjertefriske er derfor ikke stor nok, i forhold til endringen hos hjertesyrke, til å kunne påstå at hjertefriske har bedre utbytte av HIIT med tanke på HDL-C konsentrasjon. Ettersom det er få studier som inkluderer eldre mennesker, spesielt kvinner, er det for tidlig å trekke noen konklusjoner da det trengs det mer forskning på dette området.

Referanser

1. WHO | Cardiovascular diseases (CVDs) [Internett]. WHO. World Health Organization; [sisert 16. mars 2020]. Tilgjengelig på: http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/
2. Hjerte- og karsykdommer [Internett]. Folkehelseinstituttet. [sisert 13. mars 2020]. Tilgjengelig på: <https://www.fhi.no/nettpub/hin/ikke-smittsomme/Hjerte-kar/>
3. Helse hos eldre - FHI [Internett]. [sisert 26. mars 2020]. Tilgjengelig på: <https://www.fhi.no/nettpub/hin/grupper/eldre/>
4. Over halvparten av oss blir over 80 år, og stadig sprekere - SSB [Internett]. [sisert 17. mars 2020]. Tilgjengelig på: <https://www.ssb.no/helse/artikler-og-publikasjoner/over-halvparten-av-oss-blir-over-80-ar-og-stadig-sprekere>
5. Eldrebølgen legger press på flere omsorgstjenester i kommunen - SSB [Internett]. [sisert 17. mars 2020]. Tilgjengelig på: <https://www.ssb.no/helse/artikler-og-publikasjoner/eldrebolgen-legger-press-pa-flere-omsorgstjenester-i-kommunen>
6. Badimon L, Vilahur G. LDLcholesterol versus HDLcholesterol in the atherosclerotic plaque: inflammatory resolution versus thrombotic chaos. *Ann N Acad Sci.* :16.
7. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, mfl. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J.* 1. januar 2020;41(1):111–88.
8. Falk E. Pathogenesis of Atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol.* 18. april 2006;47(8, Supplement):C7–12.
9. Ferrier DR. *Biochemistry.* 6. utgave. Lippincott williams & Wilkins; 2014. 552 s.
10. Macrophage foam cells formation and fatty streak development. Increased... | Download Scientific Diagram [Internett]. [sisert 5. april 2020]. Tilgjengelig på: https://www.researchgate.net/figure/Macrophage-foam-cells-formation-and-fatty-streak-development-Increased-reactive-oxygen_fig1_320886082
11. Ruiz-Ramie JJ, Barber JL, Sarzynski MA. Effects of exercise on HDL functionality. *Curr Opin Lipidol.* februar 2019;30(1):16–23.
12. McMurry J. *Fundamentals of organic chemistry.* International edition, 7th edition.

- Brooks/Cole; 2011.
13. lipoprotein - Bing images [Internett]. [sitert 6. april 2020]. Tilgjengelig på:
<https://www.bing.com/images/search?view=detailV2&id=28F3BFDF27A016C12117825DD59861CE507A0DB5&thid=OIP.6us4tpvylK46ANIM9KqB1gHaF3&mediurl=http%3A%2F%2Fwww.biosciencenotes.com%2Fwp-content%2Fuploads%2F2018%2F09%2Fflipoproteins2.png&exp=510&expw=644&q=lipoprotein&selectedindex=55&ajaxhist=0&vt=0&eim=0,1,3,4,6,8,10>
 14. Barter P. HDL-C: Role as a risk modifier. *Atheroscler Suppl.* 1. november 2011;12(3):267–70.
 15. Utredning av lipidverdiene ved primær- og sekundærforebygging av hjerte- og karsykdom - Helsedirektoratet [Internett]. [sitert 8. april 2020]. Tilgjengelig på:
<https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/forebygging-av-hjerte-og-karsykdom/utredning-av-lipidverdiene-ved-primær-og-sekundaerforebygging-av-hjerte-og-karsykdom>
 16. Laboratorietjenester [Internett]. St. Olavs hospital. [sitert 29. mars 2020]. Tilgjengelig på:
<https://stolav.no/fag-og-forskning/lab>
 17. Niisuke K, Horvath K, Asztalos B. Where next with HDL assays? *Curr Opin Lipidol.* august 2018;29(4):293–8.
 18. Ahn N, Kim K. High-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) in cardiovascular disease: effect of exercise training. *Integr Med Res.* 1. september 2016;5(3):212–5.
 19. Bruk av statiner og andre lipidsenkende legemidler ved primærforebygging av hjerte- og karsykdom - Helsedirektoratet [Internett]. [sitert 26. mars 2020]. Tilgjengelig på:
<https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/forebygging-av-hjerte-og-karsykdom/legemidler-ved-primærforebygging-av-hjerte-og-karsykdom/bruk-av-statiner-og-andre-lipidsenkende-legemidler-ved-primærforebygging-av-hjerte-og-karsykdom>
 20. Legemidler ved primærforebygging av hjerte- og karsykdom - Helsedirektoratet [Internett]. [sitert 8. april 2020]. Tilgjengelig på:
<https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/forebygging-av-hjerte-og-karsykdom/legemidler-ved-primærforebygging-av-hjerte-og-karsykdom>
 21. LaRosa JC, He J, Vupputuri S. Effect of Statins on Risk of Coronary Disease: A Meta-

- analysis of Randomized Controlled Trials. *JAMA*. 22. desember 1999;282(24):2340–6.
22. L8.15.1 Statiner | Legemiddelhåndboka [Internett]. [sitert 26. mars 2020]. Tilgjengelig på: <https://www.legemiddelhandboka.no/L8.15.1/Statiner>
 23. Oppfølging og mål for kontroll ved forebygging av hjerte- og karsykdom - Helsedirektoratet [Internett]. [sitert 8. april 2020]. Tilgjengelig på: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/forebygging-av-hjerte-og-karsykdom/oppfolging-og-mal-for-kontroll-ved-forebygging-av-hjerte-og-karsykdom>
 24. Kartlegging av levevaner og råd om livsstiltak som forebygging av hjerte- og karsykdom - Helsedirektoratet [Internett]. [sitert 8. april 2020]. Tilgjengelig på: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/forebygging-av-hjerte-og-karsykdom/kartlegging-av-levevaner-og-rad-om-livsstiltak-som-forebygging-av-hjerte-og-karsykdom>
 25. Escolà-Gil JC, Julve J, Griffin BA, Freeman D, Blanco-Vaca F. HDL and Lifestyle Interventions. I: von Eckardstein A, Kardassis D, redaktører. *High Density Lipoproteins: From Biological Understanding to Clinical Exploitation* [Internett]. Cham: Springer International Publishing; 2015 [sitert 7. april 2020]. s. 569–92. (Handbook of Experimental Pharmacology). Tilgjengelig på: https://doi.org/10.1007/978-3-319-09665-0_18
 26. Hausenloy DJ, Yellon DM. Targeting residual cardiovascular risk: raising high-density lipoprotein cholesterol levels. *Heart*. 1. juni 2008;94(6):706–14.
 27. King AC, Haskell WL, Young DR, Oka RK, Stefanick ML. 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*. 15. mai 1995;91(10):2596–604.
 28. Kodama S, Tanaka S, Saito K, Shu M, Sone Y, Onitake F, mfl. Effect of Aerobic Exercise Training on Serum Levels of High-Density Lipoprotein Cholesterol: A Meta-analysis. *Arch Intern Med*. 28. mai 2007;167(10):999–1008.
 29. Liou K, Ho S, Fildes J, Ooi S-Y. High Intensity Interval versus Moderate Intensity Continuous Training in Patients with Coronary Artery Disease: A Meta-analysis of Physiological and Clinical Parameters. *Heart Lung Circ*. 1. februar 2016;25(2):166–74.
 30. Wood G, Murrell A, Touw T van der, Smart N. HIIT is not superior to MICT in altering blood lipids: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Sport Exerc Med*. 1.


- desember 2019;5(1):e000647.
31. Fleg JL. Exercise Therapy for Older Heart Failure Patients. *Heart Fail Clin.* juli 2017;13(3):607–17.
 32. Heiat A, Gross CP, Krumholz HM. Representation of the Elderly, Women, and Minorities in Heart Failure Clinical Trials. *Arch Intern Med* [Internett]. 12. august 2002 [sitert 7. april 2020];162(15). Tilgjengelig på:
<https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/1148796>
 33. Stensvold D, Viken H, Rognum O, Skogvoll E, Steinshamn S, Vatten LJ, mfl. 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.* 12. februar 2015;5(2):e007519–e007519.
 34. Borg 1982 Psychophysical_bases_of_perceived_exertion.12.pdf.
 35. Prøvetaking (blod, urin, spinalvæske, feces) [Internett]. St. Olavs hospital. [sitert 13. mai 2020]. Tilgjengelig på: <https://stolav.no/fag-og-forskning/lab/provetaking-blod-urin-spinalveske-feces>
 36. One-way ANOVA in SPSS Statistics | Laerd Statistics Premium [Internett]. [sitert 12. mai 2020]. Tilgjengelig på: <https://statistics.laerd.com/premium/spss/owa/one-way-anova-in-spss.php>
 37. Paired-samples t-test in SPSS Statistics | Laerd Statistics Premium [Internett]. [sitert 12. mai 2020]. Tilgjengelig på: <https://statistics.laerd.com/premium/spss/pstt/paired-samples-t-test-in-spss.php>
 38. Sign test in SPSS Statistics | Laerd Statistics Premium [Internett]. [sitert 12. mai 2020]. Tilgjengelig på: <https://statistics.laerd.com/premium/spss/st/sign-test-in-spss.php>
 39. Barbalho SM, Tofano RJ, Oliveira MB de, Quesada KR, Barion MR, Akuri MC, mfl. HDL-C and non-HDL-C levels are associated with anthropometric and biochemical parameters. *J Vasc Bras* [Internett]. 2019 [sitert 11. mai 2020];18. Tilgjengelig på: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1677-54492019000100305&lng=en&nrm=iso&tlng=en
 40. Couillard Charles, Després Jean-Pierre, Lamarche Benoît, Bergeron Jean, Gagnon Jacques, Leon Arthur S., mfl. Effects of Endurance Exercise Training on Plasma HDL Cholesterol Levels Depend on Levels of Triglycerides. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1.

juli 2001;21(7):1226-32.

Vedlegg

Vedlegg 1: Spørreskjema 1

Spørreskjema deltakerne har fylt ut ved oppstart.



Nr

Spørreskjema 1

1. Kjønn: Kvinne Mann 2. Fødselsår:

3. Høyde: cm 4. Vekt: kg

Utdanning

5. Hva er din høyeste utdanning?

- Folkeskole
- Realskole
- Yrkesskole
- Handelsskole
- Gymnas
- Høgskole eller universitet, mindre enn 3 år
- Høgskole eller universitet, mer enn 3 år

Boligforhold og venner

6. Hvem bor du sammen med? (Sett ett eller flere kryss)

Ingen Ektefelle/samboer Andre personer

Mosjon og fysisk aktivitet

Med mosjon mener vi at du for eksempel går tur, går på ski, svømmer eller driver trening/idrett. Fysisk aktivitet omfatter både fysisk aktivitet i hverdagen, planlagte aktiviteter og trening.


7. Hvor ofte driver du mosjon? (Ta et gjennomsnitt)

- Aldri
- Sjeldnere enn en gang i uka
- En gang i uka
- 2-3 ganger i uka
- Omtrent hver dag

8. Dersom du driver slik mosjon, så ofte som en eller flere ganger i uka; hvor hardt mosjonerer du? (Ta et gjennomsnitt)

- Tar det rolig uten å bli andpusten eller svett
- Tar det så hardt at jeg blir andpusten og svett
- Tar meg nesten helt ut

24605



Nr

9. Hvor lenge holder du på hver gang? (Ta et gjennomsnitt)
 Mindre enn 15 minutter 15-29 minutter 30 minutter – 1 time Mer enn 1 time
10. Har du vanligvis minst 30 minutter fysisk aktivitet daglig? Ja Nei
11. Hvis du aldri eller sjelden er fysisk aktiv. Hva er det som hindrer deg:
 Dårlig helse/funksjonsnedsettelse
 Tilgjengelighet av passende aktiviteter
 Avstand til turområder
 Tilrettelegging av turområder
 Utrygghet
 Ikke interessert
 Annet
12. Omtrent hvor mange timer sitter du i ro på en vanlig hverdag?

Helse og dagligliv

13. Hvordan er helsa di nå? Dårlig Ikke helt god God Svært god
14. Røyker du?
 Nei, jeg har aldri røykt
 Nei, jeg har sluttet å røyke
 Ja, sigaretter av og til (fest/ferie, ikke daglig)
 Ja, sigarer/sigarillos/pipe av og til
 Ja, sigaretter daglig
 Ja, sigarer/sigarillos/pipe daglig
15. Bruker du, eller har du brukt snus?
 Nei, aldri
 Ja, men jeg har sluttet
 Ja, av og til
 Ja, daglig
16. Hvor mange glass øl, vin eller brennevin drikker du vanligvis i løpet av 2 uker?
(Regn ikke med lettøl) (Sett 0 hvis du ikke drikker alkohol)
Antall glass: Øl: Vin: Brennevin:
17. Bruker du medisin mot høyt blodtrykk?
 Ja Nei, men jeg har brukt Nei, har aldri brukt

24605



Nr

18. Klarer du selv, uten hjelp av andre, i det daglige å:

- Gå innendørs i samme etasje? Ja Nei
- Gå på toalettet? Ja Nei
- Vaske deg på kroppen? Ja Nei
- Bade eller dusje? Ja Nei
- Kle på og av deg? Ja Nei
- Legge deg og stå opp? Ja Nei
- Spise selv? Ja Nei
- Lage varm mat? Ja Nei
- Gjøre lett husarbeid (f.eks oppvask)? Ja Nei
- Gjøre tyngre husarbeid (f.eks gulvvask)? Ja Nei
- Vaske klær? Ja Nei
- Gjøre innkjøp? Ja Nei
- Betale regninger? Ja Nei
- Ta medisiner? Ja Nei
- Komme deg ut? Ja Nei
- Ta bussen? Ja Nei

19. Har du i løpet av de siste 12 måneder hatt:

- Anfall med pipende eller tung pust Ja Nei
- Daglig hoste i perioder Ja Nei
- Høysnue eller neseallergi Ja Nei
- Smerter og/eller stivhet i muskler og ledd, som har vart i minst 3 måneder sammenhengende Ja Nei

20. Hvor mange ganger har du i løpet av de siste 12 måneder vært hos:

- Fastlege / allmennlege ganger
- Annen legespesialist utenfor sykehus ganger
- Kiropraktor ganger
- Homøopat, akupunktur, soneterapeut, håndspålegger eller annen alternativ behandler ganger

24605



Nr

21. Har du, eller har du noen gang hatt, noen av disse sykdommene / plagene:
(Sett ett kryss pr. linje) Hvis ja, hvor gammel var du første gang?

- | | | | |
|---|-----------------------------|------------------------------|--|
| Hjerteinfarkt | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nei | <input type="text"/> <input type="text"/> år |
| Angina pectoris (hjertekrampe) | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nei | <input type="text"/> <input type="text"/> år |
| Hjertesvikt | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nei | <input type="text"/> <input type="text"/> år |
| Atrieflimmer | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nei | <input type="text"/> <input type="text"/> år |
| Annen hjertesykdom | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nei | <input type="text"/> <input type="text"/> år |
| Hjerneslag/hjerneblødning | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nei | <input type="text"/> <input type="text"/> år |
| Nyresykdom | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nei | <input type="text"/> <input type="text"/> år |
| Astma | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nei | <input type="text"/> <input type="text"/> år |
| Kronisk bronkitt, emfysem, KOLS | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nei | <input type="text"/> <input type="text"/> år |
| Diabetes (sukkersyke) | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nei | <input type="text"/> <input type="text"/> år |
| Psoriasis | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nei | <input type="text"/> <input type="text"/> år |
| Eksem på hendene | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nei | <input type="text"/> <input type="text"/> år |
| Kreftsykdom | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nei | <input type="text"/> <input type="text"/> år |
| Epilepsi | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nei | <input type="text"/> <input type="text"/> år |
| Leddgikt (reumatoid artritt) | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nei | <input type="text"/> <input type="text"/> år |
| Bechterews sykdom | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nei | <input type="text"/> <input type="text"/> år |
| Sarkoidose | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nei | <input type="text"/> <input type="text"/> år |
| Beinskjørhet (osteoporose) | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nei | <input type="text"/> <input type="text"/> år |
| Fibromyalgi | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nei | <input type="text"/> <input type="text"/> år |
| Slitasjegikt (artrose) | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nei | <input type="text"/> <input type="text"/> år |
| Psykiske plager som du har søkt hjelp for | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nei | <input type="text"/> <input type="text"/> år |
| Lavt stoffskifte (hypothyreose) | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nei | <input type="text"/> <input type="text"/> år |
| Høyt stoffskifte (hypertyreose) | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nei | <input type="text"/> <input type="text"/> år |
| Katarakt (grå stær) | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nei | <input type="text"/> <input type="text"/> år |
| Glaukom (grønn stær, høyt trykk i øyet) | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nei | <input type="text"/> <input type="text"/> år |

Takk for at du tok deg tid til å svare på spørsmålene,
og husk å sende inn svarene dine!

24605



