

Ulrik Wisløff ble tildelt Ole Storsteins Pris for 2008 på årets vintermøtet på Lillehammer. Innstillingskomiteens vurdering ble gjengitt i forrige nummer av Hjerteforum. Her presenterer vi en gjengivelse av hans prisforedrag.

Redaktøren

Ole Storseins prisforedrag

Intervalltrening - en effektiv hjertemedisin?

Ulrik Wisløff, Institutt for sirkulasjon og bildediagnostikk, Norges Teknisk-Naturvitenskaplige Universitet, Trondheim

Trening som behandling og forebygging av hjerte- og karsykdommer er et tiltak med god dokumentasjon, men samtidig et tiltak som brukes for lite systematisk. Det er et paradoks at kostnadene i helsevesenet øker dramatisk på grunn av nye behandlingsmetoder og teknologi, mens fysisk trening som koster lite, brukes i liten grad. Selv om dokumentasjonen er omfattende, finnes det mange ubesvarte spørsmål: Hvor lite og ved hvilken intensitet må jeg trene for å unngå hjerte- og karsykdom og tidlig død? Hvordan bør pasienter med etablert hjerte- og karsykdom trene for å bedre sin helse og prognose for å unngå nye hendelser? Vi har studert effekten av intervalltrening med relativ høy intensitet ved forstadier til og ved etablert hjerte- og karsykdom og skal i det følgende presentere hva slik trening gir av effekter og hvordan den kan gjennomføres i praksis.

En viktig bakgrunn for vår forskning er at kondisjonsnivå synes å være en bedre prognostisk markør for livslengde, både hos friske og hjertepasienter, enn de tradisjonelle markørene som bl.a. kolesterol, røyking, høyt blodtrykk, hjerteinfarkt og fedme (1). Det må påpekes at disse studiene bare viser en statistisk sammenheng og ikke et årsak-virkningsforhold, og man vet ennå ikke om en befolkning som øker sitt kondisjonsnivå, også øker sin livslengde, og det kan derfor ikke utelukkes at kondisjon er et uttrykk for andre livsstilsrelaterte tilstander. For å undersøke dette årsak-virkningsforholdet nærmere etablerte vi en dyremodell hvor vi selekterte og avlet rotter i to linjer på basis av om de hadde medfødt god eller dårlig kondisjon. Etter

seleksjon i 11 generasjoner hadde rottene med medfødt dårlig kondisjon en opphopning av risikofaktorer for hjerte- og karsykdom. Dette støtter hypotesen om at det faktisk er et årsak-virkningsforhold mellom kondisjon og risikofaktorer for hjerte- og karsykdommer (2).

I tillegg til å ha prognostisk verdi hersker det liten tvil om at kondisjon, målt som maksimalt oksygenopptak, er med på å bestemme pasienters daglige aktivitetsnivå (3). Et sentralt mål i vår forskning er derfor å undersøke hvilken type utholdenhetstrening som gir den største økningen i maksimalt oksygenopptak og de beste tilpasningene i sirkulasjonssystemet.

Hjertets slagvolum og intensitet

Dagens anbefalinger for trening fra "American College of Sports Medicine" og "American Heart Association" (4) er å trene med en intensitet mellom 50 og 90 % av maksimalt oksygenopptak, noe som tilsvarer omtrent 60-95 % av maksimal hjertefrekvens. Dette er lite presist sammenlignet med anbefalingene for medikamentell behandling. Vi mener det er viktig å prøve å finne det optimale treningsregimet ved hjerte- og karsykdommer, slik at framtidens råd kan bli mer presise. Det er ingen uenighet om at ulik type trening gir ulik effekt, men det har vært større uenighet om hvordan man mest effektivt kan øke maksimalt oksygenopptak. Majoriteten av forskningsmiljøer er nå enige om at det er hjertets pumpekapasitet som begrenser et individs maksimale oksygenopptak. Siden maksimal hjertefrekvens er medfødt og ikke kan

endres, er slagvolumet den begrensende faktor og det eneste som kan trenes for å bedre hjertets minuttvolum (5). Hvordan kan man så mest effektivt øke slagvolumet? Hjertet må belastes for å trenes, og det vil være rimelig å tro at trening med størst mulig slagvolum vil gi den beste effekten. Et sentralt spørsmål for valg av treningsintensitet er derfor: Ved hvilken intensitet når man maksimalt slagvolum? Tidligere trodde man, og det står fortsatt i de fleste lærebøker, at maksimalt slagvolum nås et sted mellom 50-70% av maksimal hjertefrekvens (5), og det har derfor vært naturlig å gi råd om denne treningsintensiteten for å bedre hjertets pumpekapasitet. Nyere studier hos relativt utrente til trente personer viser imidlertid at slagvolumet ikke når et platå før man når en intensitet som tilsvarende 90-95 % av individets maksimale hjertefrekvens (figur 1)(6). Det finnes ingen studier som har undersøkt hvordan slagvolumet øker opp mot maksimal arbeidsbelastning hos pasienter med hjerte- og karsykdom, men vi har basert våre treningsprinsipper for denne pasientgruppen på de samme prinsippene man finner hos utrente friske personer.

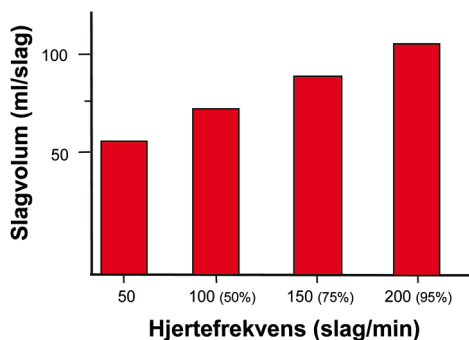
Det neste viktige spørsmålet er: Hvor raskt man kan nå maksimalt slagvolum? Dette varierer noe fra person til person, men de fleste klarer å nå en intensitet som tilsvarende 90-95 % av maksimal hjertefrekvens i løpet av 1-2 minutter. Det siste viktige spørsmålet når det gjelder trening med denne type intensitet er: Hvor lenge skal man holde på? Ved en intervalløkt på for eksempel 4 minutter arbeider man optimalt for hjertet i 2-3 minutter. Vi anbefaler derfor å gjennomføre intervaller med 4 minutters lengde. Et annet poeng er at alle, både friske og pasienter, klarer dette. Klarer de det ikke, så har de trent for hardt. Vårt miljø anbefaler normalt 4 repetisjoner, altså fire drag på fire minutter. Synes man dette blir lite er det bedre å gjennomføre flere drag enn å øke lengden på dragene. Lengre drag vil sannsynligvis tære på motivasjonen til å gjennomføre intervalltrening 2-3 ganger per

uke. Mellom hvert drag skal det være en aktiv pause på 2-3 minutter hvor man skal gå eller jogge for å eliminere melkesyre raskere enn hva tilfelle er om man står i ro i pausene. Vi har i en rekke studier systematisk undersøkt effektene av slik intervalltrening, noen er publiserte mens andre er på trappene til å bli publisert.

Effekt av trening med høy intensitet på maksimalt oksygenopptak

I en studie på utrente jenter i 20-års-alderen med maksimalt oksygenopptak på 42 ml/kg/min (som omtrentlig er gjennomsnittet for jenter i den aldersgruppen) gjennomførte vi intervalltrening tre ganger i uken i åtte uker med intensitet på 85-95 % av maksimal hjertefrekvens. Trenin-

gen førte til en økning i oksygenopptak på 18 %, til 52 ml/kg/min (som er gjennomsnittet for gutter i den samme aldersgruppen) og et større hjerte med bedre pumpefunksjon (7). I en studie med stabile koronarpatienter (8) sammenlignet Rognum og medarbeidere effekten av intervalltrening med den samme høye intensiteten (4x4 minutter, tre økter/uke i ti uker) mot mer tradisjonell trening med moderat intensitet. For at gruppene skulle utføre det samme treningsvolumet ble øktene til gruppa med moderat intensitet gjort lenger enn for dem med høy intensitet, slik at gruppene forbrukte like mange kalorier per treningsøkt. Studien viste at det ikke var mulig å erstatte treningsintensitet med treningstid for å øke maksimalt oksygenopptak: Forbedringen i maksimalt oksygenopptak var dobbelt så stor hos de intervalltrente sammenlignet med de som trente med moderat intensitet. Det er også gjort tilsvarende funn i en studie av pasienter med claudicatio intermittens som trente i 8 uker (9).



Figur 1

Betydning av intensitet ved hjertesvikt, overvekt og metabolsk syndrom

Den første studien med bruk av denne type intervalltrening på individer med hjertesvikt etter infarkt ble gjennomført i vårt laboratorium i en rottemodell (10). Intervalltreningen hadde en positiv effekt på remodeleringen; vi fant redusert dilatasjon av venstre ventrikel og patologisk hypertrofi, betydelig økning i maksimalt oksygenopptak, redusert nivå av ANP og normalisering av hjertecellefunksjon. En tilsvarende studie ble deretter gjennomført på pasienter med postinfarkt-hjertesvikt, hvor vi fant tilsvarende effekter som hos rotte, med langt større effekter på maksimalt oksygenopptak og hjertefunksjon hos dem som trente intervall (90 % av høyeste målte hjertefrekvens, alle på betablokkere og ACE-hemmere, 4x4 minutter, 2-3 økter per uke, 12 uker) sammenlignet med de som trente kontinuerlig med moderat intensitet (70 % av høyeste målte hjertefrekvens) (11). Videre har vi vist at intervalltrening kommer bedre ut når det gjelder maksimalt oksygenopptak og kardiovaskulær helse blant pasienter med metabolsk syndrom (12), og vi har også begynt å få innblikk i molekylære endringer som følge av intervalltrening i denne pasientgruppen (13), blant overvektige voksne (14), overvektig ungdom (15) samt fra relevante dyremodeller (16-18). I tillegg begynner vi å forstå mer av de akutte effektene av trening på kardiovaskulær helse, og vi observerte at en enkelt økt med intervalltrening før et fettriakt måltid hindret nedsett blodårefunksjon (endotelfunksjon) som man normalt ser etter inntak av fettriakt mat (19). Basert på disse studiene mener vi å ha god grunn til å anbefale bruk av intervalltrening for pasienter med stabil hjerte/karsykdom og hos personer som står i fare for å utvikle slik sykdom.

Praktisk gjennomføring av treningen

BORG-skala og hjertefrekvens

I alle de nevnte studiene på pasienter har vi benyttet gange på tredemølle som treningsform. Et sentralt spørsmål er om pasientene klarer å gjennomføre slik trening hjemme på egen hånd og hva man som helsepersonell skal si til pasientene for å hjelpe dem til å klare det. Dette

har vi testet ut på en liten gruppe hjertesvikt-pasienter som fikk følgende beskjed muntlig og skriftlig: "Du skal varme opp i 10 minutter med rolig gange slik at du begynner å bli svett. Deretter skal du gjennomføre 4 arbeidsperioder i motbakke som alle skal vare i 4 minutter. Hver arbeidsperiode skal være så hard at du blir godt andpusten uten å bli fryktelig stiv i beina dine. Det er et absolutt krav at du skal klare å holde på 4 minutter. Mellom hver arbeidsperiode skal du ha 3 minutter med rolig gange, du har ikke lov til å stoppe opp."

For å undersøke om pasientene klarte å trene på riktig intensitet registrerte vi pulsen deres ved hjelp av pulsklokker, men uten at pasientene selv hadde muligheten til å følge med på hjertefrekvensen. Pulsklokkene ble spilt av når de møtte på neste trening, og vi fant at denne informasjonen var tilstrekkelig til at de greide å gjennomføre intervalltrening på egen hånd. Det betyr at man trenger ikke å teste maksimal hjertefrekvens eller ha en pulsklokke for å få til denne treningen. Vi registrerte også den subjektive opplevelsen til den enkelte under hvert intervall, og fant at de opplevde intensiteten på hvert intervall til å ligge på 15-17 på BORG-skala.

Langsiktig compliance

Vi har altså vist at intervalltrening på tredemølle er mest effektivt for å bedre kondisjonen til pasienter med stabil hjerte- og karsykdom. Et kanskje viktigere spørsmål er om vi får pasientene til å fortsette med denne type trening når studiene er ferdige? Oppfølging av hjertesviktspasienter 1-3 år etter at den kontrollerte treningsperioden ble avsluttet viste det motsatte av det vi trodde: De som trente intervall på laboratoriet, var de som fortsatte med trening, mens de som trente tradisjonelt med kontinuerlig moderat intensitet, gikk tilbake til vanlig rutine med lite fysisk aktivitet (ikke publisert). Årsaken til at "intervallpasientene" fortsatte var i følge dem selv at de merket raskt fremgang og at denne type trening gjorde at de orket mer i dagliglivet. I motsetning opplevde ikke "moderatpasientene" treningen som særlig effektiv. Ved nærmere ettertanke er kanskje ikke dette så overraskende; har man et tiltak som virker, fortsetter man med det, virker det ikke dropper man det. Større multisenterstudier er nødvendig for å konkludere på dette.

Gruppetrening

Selv om pasienter klarer å gjennomføre intervalltrening med høy intensitet på egen hånd, som beskrevet over, ønsker mange å trene i grupper. Vi gjennomfører nå flere studier hvor vi sammenlikner trening på høy intensitet på tredemølle med gruppetrening med høyintensitet etter intervallprinsippet utført som del av den vanlige sykehusrehabiliteringen. Figur 2 viser hjertefrekvens hos samme person under intervalltrening på tredemølle og ved deltagelse i gruppetrening i sal. Figuren viser at det er mulig å gjennomføre gruppetrening i sal i henhold til intervallprinsippet.

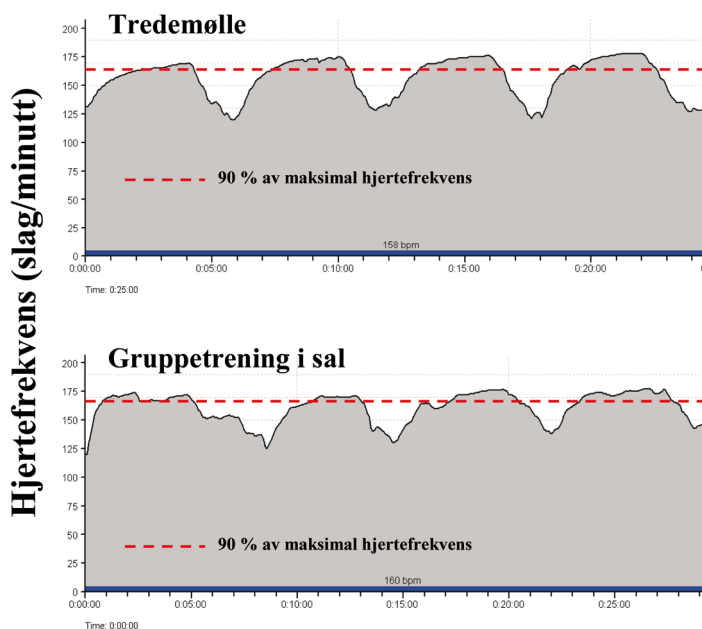
Risiko?

Vi har opplevd at en god del helsepersonell er skeptiske til at pasienter kan trene såpass hardt som 90-95 % av sin maksimale hjertefrekvens. Det er viktig å huske at dette er en intensitet som er under individets maksimale aerobe kapasitet og der hjertefrekvensen er 10-20 slag under maksimum. De fleste som prøver dette synes ikke det er så fryktelig hardt som det kan høres ut. Stikkordene er fire minutter og godt andpusten. Du skal ikke være utmattet etter en slik treningsøkt. Vi anbefaler alle pasienter med hjerte- og karsykdommer å gjennomføre

en belastningstest med EKG og legevurdering før de starter med regelmessig trening uansett treningsform. For de pasienter som står på betablokkere, bruker vi høyeste registrerte puls og regner treningsintensiteten ut fra den (dersom pulsklokke er ønskelig å bruke). Treningseffekten ser ut til å være minst like god hos dem som står på betablokkere sammenlignet med dem som ikke gjør det, men vi har ikke studert dette systematisk.

Prognostisk betydning av intensitet

Når det gjelder forebygging av hjerte- og karsykdom, vet vi lite om høyintensitetstrening er bedre enn lavintensitetstrening, og det finnes ingen optimal prospektiv studie på dette i en uselektert befolkning (3). Det finnes studier som indikerer at intensitet ikke betyr noe så lenge man er litt fysisk aktiv (20,21), mens andre studier tyder på at mortalitetsraten går ned med økende treningsintensitet (3,22). Nylig viste vi i en prospektiv studie med 16 års oppfølging av 27143 menn og 28929 kvinner at så lite som en enkelt treningsøkt per uke ga redusert kardiovaskulær mortalitet. Vi observerte ingen gevinst ved å trene mer enn en gang per uke (23). Hos menn, men ikke hos kvinner, fant vi at treningsintensitet ble viktigere ved økende alder. En enkelt treningsøkt med høy intensitet per uke hos menn over 70 år ga 70 % (konfidensintervall: 32-87 %) risikoreduksjon, mens en ukentlig treningsøkt med lav/moderat treningsintensitet ga 24 % risikoreduksjon (konfidensintervall: 4-39 %). Det er samtidig lite trolig at én treningsøkt per uke er nok til å motvirke den sterke økningen av overvekt og fedme som vi opplever i dag. Videre er det økt sjanse for skader under trening dersom man trener såpass lite som én gang per uke. På den annen side virker det ikke som folk følger rådet om minimum 30 minutter med fysisk aktivitet



Figur 2

med moderat intensitet tre ganger i uken. Fra Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag vet vi at under 25 % av befolkningen følger dagens anbefalinger om fysisk aktivitet (23). I en annen studie på pasienter med koronar hjertesykdom (2137 menn og 1367 kvinner) viste vi at de som trente med moderat- til høy intensitet, hadde noe lavere risiko for prematur død sammenlignet med dem som vanligvis gjennomførte sin fysiske aktivitet med lav intensitet (24)

Konkrete råd

For personer som ikke har daglig fysisk aktivitet som rutine har vi god erfaring med å be dem trene to intervalløkter per uke. Slik trening gir motivasjon til å fortsette fordi de raskt opplever merkbar bedring i kondisjonen. En vanlig "bivirkning" er at de begynner å gå turer i skog og mark i tillegg til intervalltreningen. Vi mener at et slikt råd ikke dreper lyst til å trene hos pasientene, men derimot gjør at de holder seg fysisk aktive lengre enn om de skal begynne å trene hver eneste dag. Enkelte påstår at intervalltrening ikke er å anbefale for personer som ønsker å gå ned i vekt. Det er riktig at man forbrenner mer prosentvis mengde fett ved trening med lav til moderat intensitet, men total mengde forbrent fett, som er det interessante for den som ønsker å gå ned i vekt, er større ved trening med høy intensitet (25). I tillegg vil intervalltrening som skissert her gi høyere maksimalt oksygenopptak og dermed økt evne til fettforbrenning under aktiviteter utført med samme absolutte intensitet som tidligere.

Vår konklusjon er at vi per dags dato ikke vet om treningsintensitet spiller en vesentlig rolle for forebygging av hjerte- og karsykdom, mens den ser ut til å ha betydelig innflytelse på treningsinduserte responser i sirkulasjonssystemet hos pasienter med etablert hjerte- og karsykdom. Det er vår oppfatning at det nå finnes nok dokumentasjon til å anbefale trening med høyere intensitet enn hva tradisjonen har vært hos denne pasientgruppen.

Referanser

- Myers J, Prakash M, Froelicher V, Do D, Partington S, Atwood JE. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med* 2002;14; 346:793-801.
- Wisløff U, Najjar SM, Ellingsen Ø, et al. Cardiovascular risk factors emerge after artificial selection for low aerobic capacity. *Science* 2005;307: 18-20.
- Lee, I-M, Sesso, HD, Oguma Y, and Paffenbarger RS jr. The weekend warrior and risk of mortality. *American Journal of Epidemiology* 2004;160:636-641.
- Fletcher GF, Balady GJ, Amsterdam EA, et al. Exercise standards for testing and training: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 2001;104:1694-740.
- Åstrand P-O, Rodahl K, Dahl HA, Strømme SA. Textbook of work physiology: physiological bases of exercise. *Human Kinetics*, 2003.
- Zhou B, Conlee RK, Jensen R, et al. Stroke volume does not plateau during graded exercise in elite male distance runners. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33:1849-54.
- Slørdahl SA, Madslie VO, Støylen A, et al. Atrioventricular plane displacement in untrained and trained females. *Med Sci Sports Exerc* 2004;36:1871-5.
- Rognmo O, Hetland E, Helgerud J, et al. High intensity aerobic interval exercise is superior to moderate intensity exercise for increasing aerobic capacity in patients with coronary artery disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2004;11:216-22.
- Slørdahl SA, Wang E, Hoff J, et al. Effective training for patients with intermittent claudication. *Scand Cardiovasc J* 2005;39:244-9.
- Wisløff U, Loennechen JP, Currie S et al. Aerobic exercise reduces cardiomyocyte hypertrophy and increases contractility, Ca²⁺ sensitivity and SERCA-2 in rat after myocardial infarction. *Cardiovasc Res* 2002;54:162-74.
- Wisløff U, Støylen A, Loennechen, JP, Bruvold M, Rognmo Ø, Haram PM, Tjønnå AE, Helgerud J, Slørdahl SA, Lee SJ, Videm V, Bye A, Smith GL, Najjar SM, Ellingsen Ø, Skjærpe T. Superior cardiovascular effect of aerobic interval-training versus moderate continuous training in elderly heart failure patients: A randomized controlled study. *Circulation* 2007;115:3086-94.
- Tjønnå AE, Lee SJ, Rognmo Ø, Stølen TO, Bye A, Haram PM, Loennechen JP, Al-Share QY, Skogvoll E, Slørdahl SA, Kemi OJ, Najjar SM, Wisløff U. Aerobic interval training versus continuous moderate exercise as a treatment for the metabolic syndrome: a pilot study. *Circulation*. 2008;118:346-54. Epub 2008 Jul 7.
- Bye A, Tjønnå AE, Stølen TO, Røsbjergen RE, Wisløff U. Transcriptional changes in blood after aerobic interval training in patients with

- the metabolic syndrome. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2009;16:47-52.
14. Schjerve IE, Tyldum GA, Tjønnå AE, Stølen TO, Loennechen JP, Hansen HE, Haram PM, Heinrich G, Bye A, Najjar SM, Smith GL, Slørdahl SA, Kemi OJ, Wisløff U. Both aerobic endurance and strength training programs improve cardiovascular health in obese adults. *Clin Sci (Lond).* 2008;115:283-93.
 15. Tjønnå AE, Stølen TO, Bye A, Volden M, Slørdahl SA, Odegård R, Skogvoll E, Wisløff U. Aerobic interval training reduces cardiovascular risk factors more than a multitreatment approach in overweight adolescents. *Clin Sci (Lond).* 2009;116:317-26.
 16. Haram PM, Kemi OJ, Lee SJ, Bendheim MO, Al-Share QY, Waldum HL, Gilligan LJ, Koch LG, Britton SL, Najjar SM, Wisløff U. Aerobic interval training vs. continuous moderate exercise in the metabolic syndrome of rats artificially selected for low aerobic capacity. *Cardiovasc Res.* 2009;81:723-32.
 17. Bye A, Høydal MA, Catalucci D, Langaas M, Kemi OJ, Beisvag V, Koch LG, Britton SL, Ellingsen O, Wisløff U. Gene expression profiling of skeletal muscle in exercise-trained and sedentary rats with inborn high and low VO₂max. *Physiol Genomics.* 2008;35:213-21.
 18. Bye A, Langaas M, Høydal MA, Kemi OJ, Heinrich G, Koch LG, Britton SL, Najjar SM, Ellingsen Ø, Wisløff U. Aerobic capacity-dependent differences in cardiac gene expression. *Physiol Genomics.* 2008;33:100-9.
 19. Tyldum GA, Schjerve IE, Tjønnå AE, Kirkeby-Garstad I, Stølen TO, Richardson RS, Wisløff U. Endothelial dysfunction induced by postprandial lipemia: complete protection afforded by high-intensity aerobic interval exercise. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:200-6.
 20. Hakim AA, Petrovitch H, Burchfiel CM, et al. Effects of walking on mortality among nonsmoking retired men. *N Engl J Med* 1998;338:94-9.
 21. Lee IM, Rexrode KM, Cook NR, et al. Physical activity and coronary heart disease in women: is „no pain, no gain“ passe? *JAMA* 2001;285:1447-54.
 22. Tanasescu M, Leitzmann MF, Rimm EB, et al. Exercise type and intensity in relation to coronary heart disease in men. *JAMA* 2002;288:1994-2000.
 23. Wisløff U, Nilsen TI, Droyvold WB, Morkved S, Slørdahl SA, Vatten LJ. A single weekly bout of exercise may reduce cardiovascular mortality: how little pain for cardiac gain? ‘The HUNT study, Norway’ *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2006;13:798-804.
 24. Moholdt T, Wisløff U, Nilsen TI, Slørdahl SA. Physical activity and mortality in men and women with coronary heart disease: a prospective population-based cohort study in Norway (the HUNT study). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2008;15:639-45.
 25. Strømme SB, Høstmark AT. Fysisk aktivitet, overvekt og fedme. Temahefte: Fysisk aktivitet og helse. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2002; 44-49.