

TRENING I KARDIOVASKULÆR PROFYLAKSE OG BEHANDLING

*Asbjørn Støylen, Institutt for sirkulasjon og bildediagnostikk,
NTNU og Hjertemedisinsk klinikk, St. Olavs Hospital*

Evidensen for at fysisk aktivitet er gunstig for å redusere sykkelighet og dødelighet ser ut til å være overveldende, motsatt at fysisk inaktivitet gir økt dødelighet (1, 2). Likeledes at kondisjon (*fitness*) er en prediktor for prognose, også når det korrigeres for øvrige risikofaktorer (3,4). Videre ser det ut til at endringer i livsstil til økt aktivitet gir bedret prognose, mens endring til mindre aktiv livsstil gir dårligere livsprognose (5, 6, 7). En må selvsagt være klar over at all evidensen er epidemiologisk. Den viser sammenhenger, ikke årsakssammenhenger. Både forekomst av subklinisk sykdom og underliggende genetik kan være confoundere. Randomiserte intervensjonsstudier finnes ikke, av naturlige årsaker.

Det er her viktig å kjenne til grunnleggende treningsbegreper:

Fysisk aktivitet: All aktivitet der en ikke er direkte stillesittende.

Trening: Aktivitet av en viss intensitet, slik at den tar sikte på å utfordre grenser for kondisjon eller styrke, med tanke på forberedning eller vedlikehold.

Kondisjon (*fitness*): Uttrykk for maksimal aerob kapasitet og måles gjerne som maksimalt oksygenopptak (VO_{2maks}). Den er bestemt av den maksimale sirkulatoriske transportkapasitet der maksimalt minuttvolum (minuttvolumreserve) er den viktigste faktoren, mens hemoglobin har noe, men mindre betydning. Dersom det ikke foreligger lungesykdom, er lungene ikke begrensende for oksygenopptaket, og periferiens evne til å ta opp oksygen trenes opp i samme takt som sirkulasjonen. Ettersom maksimal hjerterefrekvens er konstitusjonell og deretter ser ut til å avta lineært med alder (8), vil det si at viktigste faktor er maksimalt slagvolum (slagvolumreserve) og at trening som tar sikte på økt kondisjon, er trening for økt maksimalt slagvolum.

Treningsintensitet: Prosent av det maksimale en klarer å yte, altså individuelt.

For styrketrening vil dette oppgis som en prosent av 1RM; det vil si den maksimale vekten en klarer å løfte en gang. For kondisjonstrening vil dette si prosent av maksimalt oksygenopptak, men for enkelthets skyld brukes gjerne prosent av maksimal hjerterefrekvens (HR) da det er rimelig godt samsvar. 85 % av maksimalt oksygenopptak tilsvarer omtrent 90 % av HR_{maks} .

I litteraturen har det vært ulik bruk av begrepet "høy intensitet". Spesielt innen trening av hjertepasienter har sonen mellom ca. 70 og 85 % av maksimal hjerterefrekvens vært regnet som "høy intensitet", mens sonen over 85 % har det vært advart mot for hjertepasienter. Dette kan være noe av grunnen til at en ofte ikke har funnet de helt store forskjeller i treningseffekt av forskjellig intensitet ved ulike tilstander. I det følgende vil jeg bruke begrepet "høy intensitet" om trening over 85 - 90 % av HR_{maks} og "moderat" om trening ved 70 - 85 % (selv dette er en intensitet der en blir moderat andpusten). Fra eksperimentelle studier vet en at trening ved både høy og moderat intensitet gir effekter i form av økt myocytkontraktilitet og fysiologisk hypertrofi, men ved måltinger hos menneske finner en bare økning i maksimalt slagvolum ved trening over 85 % av maksimalt oksygenopptak (9). Det gir således også langt større økning i VO_{2maks} . Dette gjelder både for friske og koronarpatienter (9,10,11). Da anaerob terskel vanligvis ligger på 80-85 % av VO_{2maks} , betyr det at trening over dette nivået må utføres som intervalltrening, dvs. korte drag avbrutt av aktive pauser med lavere intensitet der laktat elimineres ved forbruk. Forskjellige intervallregimer vil sannsynligvis være nokså like. Hvis en foreskriver trening relatert til hjerterefrekvens, er det viktig å være klar over at *individuell makspuls ikke kan estimeres*. Formelen $220 - \text{alder}$ er i utgangspunktet ukorrekt, og individuell variasjon er for stor

til at mer korrekte prediksjoner heller ikke nytter (8,12).

Styrketrening: Gir ikke sirkulatoriske effekter, men derimot metabolske effekter som kan være betydningsfulle i profylakse. Dette gjelder spesielt økning i insulinsensitivitet (13). I tillegg vil styrketrening kunne gi økt arbeidsøkonomi, dvs. at en klarer en større absolutt belastning innenfor begrensningen av VO_{2maks} , noe som kan ha betydning for sterkt begrensede pasienter (hjerte- lungesvikt).

Treningsmengde: Er en funksjon av både intensitet og varighet og kan angis som et estimert kaloriforbruk.

Generell helsegevinst ved aktivitet

Dagens anbefalinger fra helsedirektoratet for friske voksne er minimum 30 minutters moderat aktivitet daglig med intensitet tilsvarende rask gange. Dette vil som regel tilsvare lett intensitet, under 70 % av maksimal puls. Det er imidlertid noen holdepunkter for at helsegevinst er koblet til noe høyere intensitet, dvs. moderat i forhold til lett. *Harvard Alumni*-studien fant at det var en tilleggsggevinst av "vigorous activity" (som nok er moderat i vår betydning) (14), og i *Copenhagen Heart*-studien fant en kun redusert dødelighet assosiert med fritidsaktivitet, ikke med aktivitet i arbeid (15). Dette ble også tolket som effekt av noe høyere intensitet. Således er det holdepunkt for å anbefale at en bør bli andpusten under treningen, men det er ikke dokumentasjon for generell helsegevinst av høyere treningsintensitet, når en unntar at det ser ut til å være en lineær sammenheng mellom VO_{2maks} og overlevelse i epidemiologiske studier (3).

Effekt på risikofaktorer

Fysisk aktivitet og trening har vist seg effektivt ved flere risikofaktorer, og her foreligger en del mindre, randomiserte intervensjonsstudier. I denne sammenheng skal en likevel være oppmerksom på at risikofaktorene i seg selv bare er surrogatendepunkter for kardiovaskulær risiko. Store endepunktsstudier foreligger ikke. Fysisk aktivitet er vist å øke HDL-kolesterol, i mindre grad å

senke LDL-kolesterol. Effekten forelå særlig ved "high amount, high intensity exercise", definert som tilsvarende jogging ca. 32 km per uke ved en intensitet på 65-80 % av VO_{2maks} (16); altså moderat intensitet, men forholdsvis høy treningsmengde.

Diabetes type II henger sammen med overvekt og en inaktiv livsstil. I en stor randomisert studie har kombinasjonen av fysisk aktivitet og diett vist seg overlegen metformin i å forhindre utvikling av diabetes type 2. I *Finnish Diabetes Prevention*-studien hadde både lett og moderat intensitet preventiv effekt, og det så ut som aktivitetsmengde var den avgjørende faktoren (17). Det kan dessuten se ut som inntil halvparten av diabetikerne er non-respondere på trening (18). Nyere studier med reell høy intensitet har gitt noe varierende resultater sammenlignet med moderat intensitet (19). Pr. i dag er det ikke dokumentasjon for høy intensitet i behandling eller forebyggelse av diabetes, men det er et felt der det forskes mye. Diabetes type 2 er også den risikofaktor som ser ut til å respondere godt på styrketrening.

Ved hypertensjon er det klar evidens for effekt av fysisk trening. Tidligere har det vært uklart om intensitet spiller noen rolle. En nylig studie fra NTNU viste at høy intensitet (> 85 % av HR_{maks}) ved mild til moderat hypertensjon reduserte blodtrykket med 12/8 mmHg, mens isokalorisk treningsmengde med moderat intensitet (70-80 %) ga en reduksjon på 5/5 mmHg (20). Resultatene ser ut til å bli bekreftet av enkelte andre studier (19). Dette er et eksempel på at når intensitet ikke ser ut til å ha spilt noen rolle, kan det være fordi studiene ikke har vært gjort med reel høy intensitet.

Trening ved hjertesykdom

Trening ved koronarsykdom er i dag en etablert del av rehabilitering etter infarkt, ustabil koronarsyndrom og aortokoronar bypass. Det har i mindre grad vært tilbudt etter PCI fordi "da er jo pasienten helbredet", uten hensyn til at det i like stor grad er den progressive systemsykdommen arteriosklerose vi behandler. Pr. i dag er det liten dokumentasjon for trening ved andre hjertesykdommer.

Dokumentasjon for prognostisk effekt av hjerterehabilitering foreligger, om enn i form av metaanalyser. Trening alene (selv uten annen form for rådgivning, ÷ livvilstilintervensjon) reduserer både total og kardiovaskulær dødelighet, og trening er dokumentert sikkert, også for hjertepasienter (21). I dag er det derfor vanskelig å forsvare å ikke tilby trening ved rehabilitering av pasienter etter infarkt, akutte koronarsyndrom eller hjertekirurgi. Den store utfordringen i dag ligger i å få pasientene til å fortsette trening på egen hånd etter endt rehabiliteringsperiode!

Høy intensitetstrening er mer effektivt enn trening med mer moderat intensitet i å øke VO_{2maks} (10,22). Den er også vist å være trygg, omtrent på nivå med konvensjonell hjertetrening (22, 23). En skal imidlertid her være klar over at trening ved høy intensitet ofte bygger på måling av oksygenopptak ved en maksimaltest, som hos hjertepasienter vil være gjennomført med EKG-overvåking (22,23). Selv om økt VO_{2maks} er assosiert med bedre overlevelse hos hjertepasienter (3), mangler imidlertid direkte endepunktsstudier av høy vs. moderat intensitet.

Trening ved hjertesvikt

Hjertesviktpasienter kommer i en egen gruppe. For det første har de en pumpereserve som kan ligge på eller under hvilebehovet, slik at trening kunne antas å være overbelastning. For det andre er de i utgangspunktet ekstra vulnerable, og dette kan tenkes å gi økt treningsrelatert mortalitet. På den andre siden vil disse pasientene kunne være i en ond sirkel av inaktivitet og dårlig livskvalitet, der aktivitetsnivået er så lavt at de også er perifert begrenset i sitt oksygenopptak ved at perifer muskelmetabolisme er nedregulert. Dette kan gi stadig avtakende aktivitetsnivå og også livskvalitet. Metaanalyser tyder på nettopp dette. En metaanalyse av van Tol og medarbeidere viste at trening ga bedring i både oksygenopptak, anaerob terskel, 6 minutters gangtest og livskvalitet (24). En nyere metaanalyse så også ut til å vise at trening faktisk ga økning i ejeksjonsfraksjon (EF) (25). Begge disse studiene var gjort ved moderat til lett intensitet, begge inkluderte studier av

styrke- og kombinert trening, selv om det så ut som bare kondisjonstrening ga bedring i ejeksjonsfraksjon (25). På dette grunnlaget har trening i dag anbefaling klasse I-indikasjon ved hjertesvikt i de europeiske retningslinjene (26). Ingen av disse studiene har vist prognoseforbedring.. Resultatene har vært svært usikre og varierende. Den store ACTION-HF-studien med over 3000 pasienter og en intervensjonstid på et år, viste liten til minimal effekt på mortalitet, selv om den viste at trening var sikkert for hjertesviktpasienter (27). Svakheter ved denne studien var lav intensitet og stort frafall.

Hva så med høy intensitet? En liten studie fra NTNU med 27 pasienter (alder 75,5 år, NYHA-klasse 2-3, alle på betablokker og ACE-hemmer) viste at 12 uker med høyintensitet intervalltrening ved 90 % av HR_{maks} ga en 46 % økning i VO_{2maks} mot 19 % ved isokalorisk moderat intensitet (70 % av HR_{maks}). I tillegg var effekt på livskvalitet signifikant bedre ved høy intensitet, og *kun* ved høy intensitet så en bedring i ekkokardiografiske variable, både EF (10 prosentpoeng forbedring), systolisk og diastolisk funksjon ved vevsdoppler, redusert LVEDV (-45 ml) og fyllingstrykk (28). Studien er lovende med tanke på høyintensitetstrening som en *behandlingsmodalitet* med effekt på linje med CRT, selv ved optimal medisinsk behandling. En økning i EF på 10 prosentpoeng vil kunne tenkes å gi en betydelig prognostisk effekt, selv om dette er et surrogatendepunkt. En større studie for å se om dette funnet er reproduserbart i en multisenterstilling er i ferd med å avslutte inklusjon i disse dager (29). Selv denne studien er imidlertid for liten for å ha styrke til å dokumentere sikkerhet eller prognoseforbedring ved høy intensitet hos hjertesviktpasienter.

Konklusjon

Trening er i dag anbefalt både som generelle helse råd, til pasienter med risikofaktorer og til hjertepasienter, inkludert hjertesviktpasienter. For sirkulatoriske effekter er kondisjonstrening nødvendig, mens styrketrening vil kunne være adjuvant for metabolske effekter og arbeidsøkonomi. Høyintensitetstrening i form av intervalltrening er det mest

effektive til å øke maksimalt oksygenopptak hos alle grupper, til å redusere blodtrykket, og det er trygt også hos hjertepasienter generelt. Når det gjelder effekt av høy intensitet på lipider, diabetes, og prognose hos hjertepasienter, mangler fortsatt direkte dokumentasjon, selv om bedre oksygenopptak er assosiert med bedre overlevelse.

Referanser:

- Sandvik L, Erikssen J, Thaulow E, et al. Physical fitness as a predictor of mortality among healthy, middle-aged Norwegian men. *N Engl J Med.* 1993;328:533-7.
- Katzmarzyk PT, Church TS, Craig CL, Bouchard C. Sitting time and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer. *Med Sci Sports Exerc.* 2009;41:998-1005.
- 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;346:793-801.
- Kavanagh T, Mertens DJ, Hamm LF et al. Peak oxygen intake and cardiac mortality in women referred for cardiac rehabilitation. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:2139-43.
- Erikssen G, Liestøl K, Bjørnholt J, et al. Changes in physical fitness and changes in mortality. *Lancet.* 1998;352:759-62.
- Gregg EW, Cauley JA, Stone K et al. Relationship of changes in physical activity and mortality among older women. *JAMA.* 2003;289:2379-86.
- Paffenbarger RS Jr, Hyde RT, Wing AL et al. The association of changes in physical-activity level and other lifestyle characteristics with mortality among men. *N Engl J Med.* 1993;328:538-45.
- Nes BM, Janszky I, Wisløff U, Støylen A, Karlsen T. Age-predicted maksimal heart rate in healthy subjects: The HUNT Fitness Study. *Scand J Med Sci Sports.* 2012 Feb 29. [Epub ahead of print]
- Helgerud J, Høydal K, Wang E et al. Aerobic high-intensity intervals improve VO₂ maks more than moderate training. *Med Sci Sports Exerc.* 2007;39:665-71.
- Helgerud J, Karlsen T, Kim WY et al. Interval and strength training in CAD patients. *Int J Sports Med.* 2011;32:54-9.
- Moholdt T, Aamot IL, Granøien I et al. Aerobic interval training increases peak oxygen uptake more than usual care exercise training in myocardial infarction patients: a randomized controlled study. *Clin Rehabil.* 2012;26:33-44.
- Støylen A, Nes B, Karlsen T. Maksimum expected heart rate. *Tidsskr Nor Lægeforen.* 2012;132:1729.
- Dunstan DW, Daly RM, Owen N et al. High-intensity resistance training improves glycemic control in older patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2002 Oct;25(10):1729-36.
- Sesso HD, Paffenbarger RS Jr, Lee IM. Physical activity and coronary heart disease in men: The Harvard Alumni Health Study. *Circulation.* 2000;102:975-80.
- Holtermann A, Marott JL, Gyntelberg F et al. Occupational and leisure time physical activity: risk of all-cause mortality and myocardial infarction in the Copenhagen City Heart Study. A prospective cohort study. *BMJ Open.* 2012;2:e000556.
- Kraus WE, Houmard JA, Duscha BD et al. Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. *N Engl J Med.* 2002;347:1483-92.
- Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med.* 2002;346:393-403.
- Boulé NG, Weinsiegel SJ, Lakka TA et al. Effects of exercise training on glucose homeostasis: the HERITAGE Family Study. *Diabetes Care.* 2005;28:108-14.
- Kessler HS, Sisson SB, Short KR. The potential for high-intensity interval training to reduce cardiometabolic disease risk. *Sports Med.* 2012;42:489-509.
- Molmen-Hansen HE, Stolen T, Tjonna AE et al. Aerobic interval training reduces blood pressure and improves myocardial function in hypertensive patients. *Eur J Prev Cardiol.* 2012;19:151-60.
- Jolliffe, J.A., et al., Exercise-based rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev*, 2001(1): p. CD001800.
- Cornish AK, Broadbent S, Cheema BS. Interval training for patients with coronary artery disease: a systematic review. *Eur J Appl Physiol.* 2011;111:579-589.
- Rognmo Ø, Moholdt T, Bakken H et al. Cardiovascular risk of high- versus moderate-intensity aerobic exercise in coronary heart disease patients. *Circulation.* 2012;126:1436-40.
- van Tol BA, Huijsmans RJ, Kroon DW et al. Effects of exercise training on cardiac performance, exercise capacity and quality of life in patients with heart failure: a meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2006;8:841-850.
- Haykowsky MJ, Liang Y, Pechter D, Jones LW et al. A meta-analysis of the effect of exercise training on left ventricular remodeling in heart failure patients: the benefit depends on the type of training performed. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:2329-2336.
- The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure

- 2012 of the European Society of Cardiology. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. *Eur Heart J* 2012;33:1787-1847
27. O'Connor CM, Whellan DJ, Lee KL, et al. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HF ACTION randomized controlled trial. *JAMA* 2009;301:1439-1450.
28. Wisløff U, Støylen A, Loennechen JP et al. Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study. *Circulation* 2007;115:3086-3094.
29. Støylen A, Conraads V, Halle M et al. Controlled study of myocardial recovery after interval training in heart failure: SMART-EX-HF--rationale and design. *Eur J Prev Cardiol.* 2012;19:813-21.
-