

Trening ved kols. Effekter og mekanismer.

**Sigurd Steinshamn,
Lungeavdelingen St. Olavs Hospital og Medisinsk fakultet
NTNU, Trondheim**

Betyr oksygenopptaket noe?

Økning i maksimalt med 3.5 ml/kg/min gir 12% forbedret overlevelse (*Myers et al 2002, N Eng J Med*)

”Fitness” er en bedre prediktor enn FEV1 for overlevelse og livskvalitet ved COPD (*Cote et al, Chest, 2007. 132(6): p. 1778-85*)

Regelmessig fysisk aktivitet kan bremse fallet i FEV1 hos vanerøykere (*Garcia-Aymerich et al 2007, AJRCCM vol 175. pp 458–463*)

Hva med kols?

Rehabilitering ved COPD

Pulmonary rehabilitation increases exercise tolerance, improves symptoms and improves health-related quality of life in patients with COPD (*Lacasse et al, Lancet 1996, Meta-analysis of respiratory rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. vol 348:1115e9*).

Although pulmonary rehabilitation includes education, nutritional, social and psychological support, the physical exercise component is considered the cornerstone of rehabilitation (*Ries et al, Chest 2007,. Pulmonary rehabilitation: Joint ACCP/AACVPR evidence-based clinical practice guidelines, vol 31:4Se42S*).

- **Kols kjennetegnes ved redusert lungefunksjon og anstrengelseskapasitet**
- **Redusert skjelettmuskelfunksjon hos pasienter med kols**
- **Muskelsvakhet bidrar uavhengig til :**
 - Redusert helse
 - Økt forbruk av helseressurser
 - Økt dødelighet

Skjelettmuskelfunksjon ved kols

- Redusert funksjon i under-ekstremiteter som ikke kunne forklares bare av ventilatorisk begrensning
 - Liten korrelasjon mellom FEV₁ og anstrengelses kapasitet
 - Ingen bedring in maksimal yteevne etter dobbel vs single lunge tx (figur 1)
 - ”Bare” 30% opplever dyspne som begrensede v/ sykkeltest (figur 2)
 - Redusert kvadriceps styrke (figur 3)

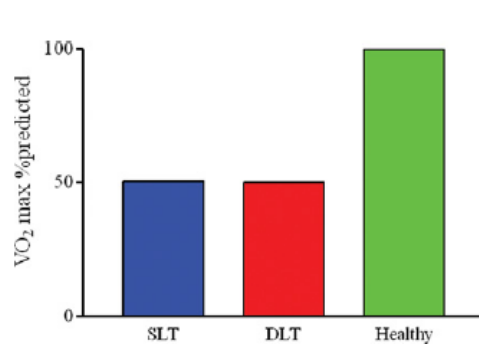


Figure 1 Exercise capacity remains impaired in COPD patients despite normalization of lung function following lung transplantation

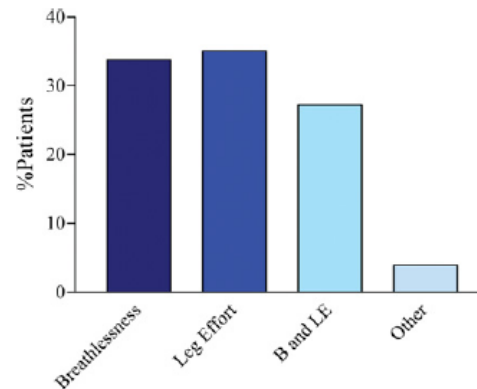


Figure 2 Symptoms limiting cycling exercise in a cohort of COPD patients

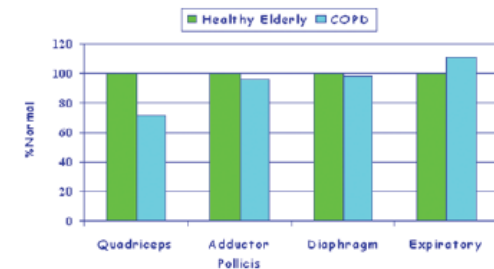


Figure 3 Skeletal muscle weakness is localized to the locomotor muscles, such as the quadriceps

Skjelettmuskelfunksjon ved kols

- **Forandringer funnet i kvadriceps:**
 - Redusert styrke, utholdenhet og økt trettbarhet
 - Fibershift fra type I til type II fibre (mindre oxidative fibre)
 - Redusert tversnitt av fibre
 - Redusert kapillærtetthet i muskulatur
 - Økt melkesyre v/ aktivitet
 - Redusert PCr/Pi ratio
 - Endret mitokondriefunksjon
 - Reduserte nivå av PGC1- α
 - Reduser mitokondrie tetthet
 - Nedsatt mitokondrie respirasjon

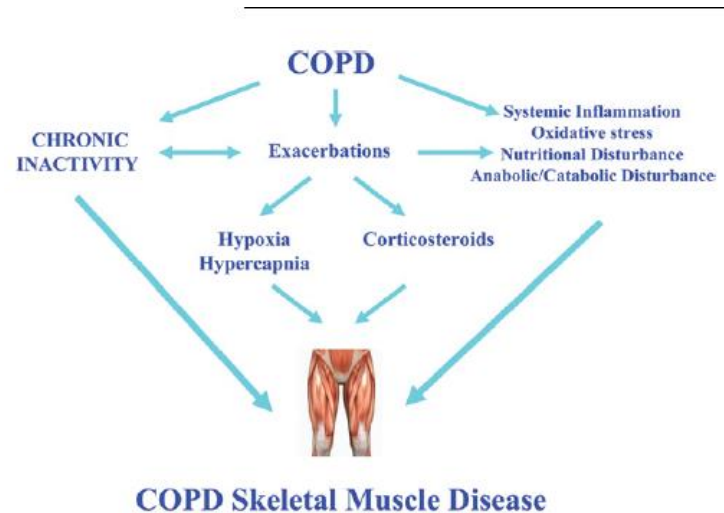
- **Tilsvarende funn hos hjertesviktpasienter og sedate individer**

Hjertemuskel funksjon ved kols

- **Grad av luftveis-obstruksjon lineært relatert til redusert ventrikkelfylling, redusert slagvolum og redusert cardiac output (*Barr et al, NEJM, 2010, 362;217-27*)**
- **Svekket systolisk hjertefunksjon hos pasienter med kols uten klinisk hjertesykdom (matchede kontroller) (*Brønstad et al, COPD, 2013, 10;300-6*)**

Mulige mekanismer

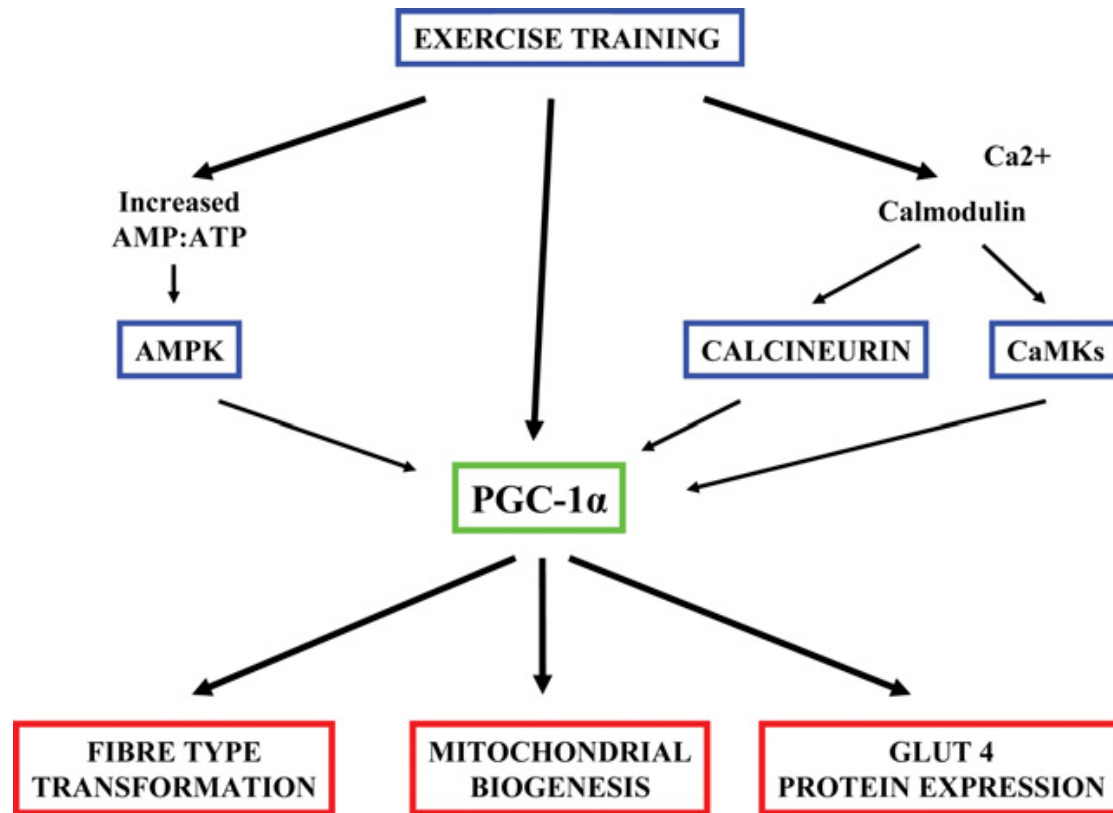
- Inaktivitet
- Hypoksi og hyperkapni
- Underernæring
- Systemisk inflammasjon
- Oksidativt stress
- Mitokondrie dysfunksjon
- Steroid bruk



Kan muskeldysfunksjon reverseres?

- **Medikamentell behandling vist å ha liten effekt på skjelettmuskelfunksjon**
- **Utholdenhetstrening**
 - Reduserer antall sykehusinnleggelseser
 - Metaanalyse, Puhan et al Resp.Research 2005
 - Økt livskvalitet
 - Metaanalyse, Lacasse et al, Cochrane Data Rev 2006
- **Styrketrening**
 - Økt livskvalitet
 - Økt ADL

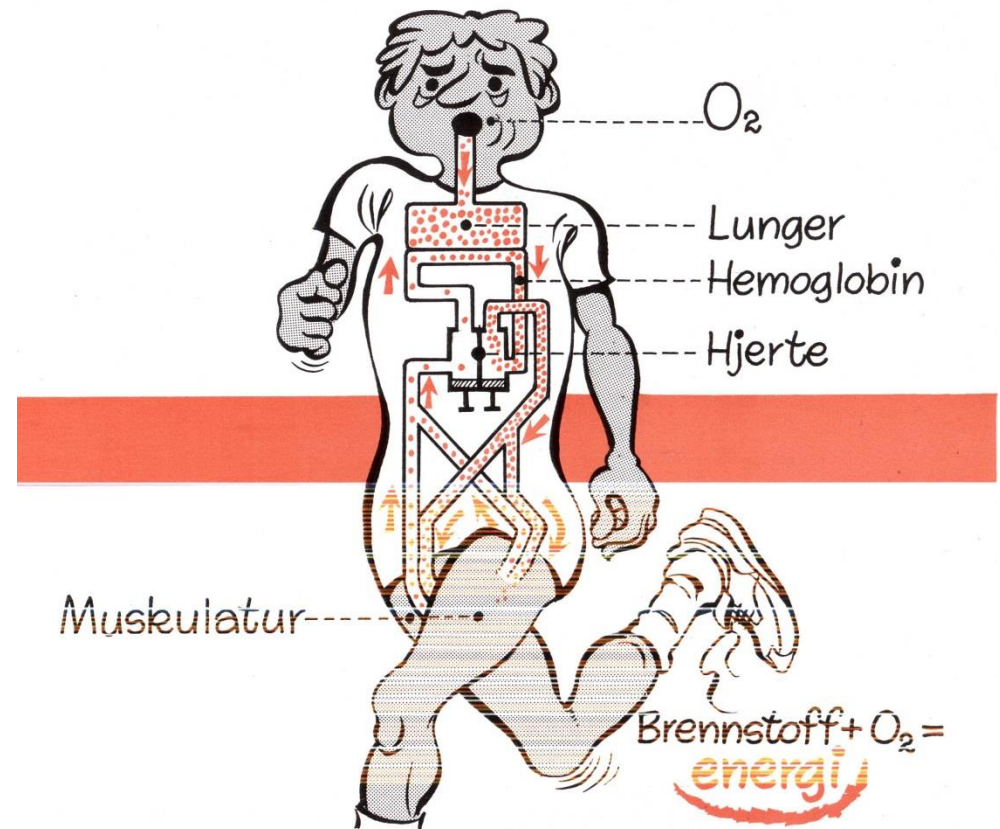
Friske: Treningseffekter



Man et al, Clinical Science, 2009

Kols

- **Pulmonal begrensning**
- **Muskelsvekkelse**
- **Inaktivitet**



Eksempel på maksimal styrketrening ved kols

- 4 serier - 5 repetisjoner
- 85-90% av 1RM
- maksimal mobilisering av kraft i konsentrisk fase
- øker belastningen når reps og serier kan gjennomføres
- 3x pr uke
- 8 uker

Pasienter med kols har redusert muskulær mekanisk effektivitet (arbeid/forbrukt oksygen) sammenliknet med friske. Mekanisk effektivitet forbedret med $32 \pm 7\%$, men ingen bedring i maks VO₂. (Hoff et al, MSSE 2007;39:220-6)

Muskelforandringene ved kols er reversible ved trening!

Bedring i kapillær/fiber ratio (*Vogiatzis et al, Chest 2005; 128:23838-45*)

Økt oksygenopptak lokalt i muskel, bedre ekstraksjon (*Sala et al, AJRCCM 1999; 154:442-7*)

Bedring av oksydativ kapasitet (*Puente-Maestu, EurJApplPhysiol 2003;88:580-7*)

Økning av mitokondriekompleks 1 ved et-beins trening (*Brønstad 2012, ERJ, 40;1130-6*)

Aerob kapasitet: Effektiv utholdenhetstrening = intervalltrening

- **3 - 5 min arbeidsperioder (intervall)**
- **85 - 95 % maksimal puls (andpusten, ikke "taletrengt")**
- **aktiv pause 2 - 3 min 60 - 70% av maksimal puls**
- **Praktisk tilrettelegging: Såkalt 4 x 4 med 3 minutters aktiv pause**
- **Skal ikke stivne**

Intensitet viktig for å få belastet hjertet tilstrekkelig!

Intervall trening dokumentert mer effektiv enn moderat kontinuerlig trening ved

- **Metabolsk syndrom:** *Tjonna, A.E., et al., Aerobic interval training versus continuous moderate exercise as a treatment for the metabolic syndrome: a pilot study. Circulation, 2008. 118(4): p. 346-54.*
- **Hjertesvikt:** *Wisloff, U., et al., Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study. Circulation, 2007. 115(24): p. 3086-94.*
- **Coronar hjertesykdom.** *Rognmo, O., 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(3): p. 216-22.*

MEN: Kols pasienter er ventilatorisk begrenset: *(Richardson et al: AJRCCM 1999;159:881–885).*

- **Kols pasienter:**
 - **En og to-beins sykkelbelastning :**
 - **lavere maxVE, maxHR, Borg score ved et-beins sykling pga lavere ventilatoriske krav (mindre muskelgruppe i arbeid)**
 - **Heliox-blanding: gir bedring av maks arbeid kun ved to-beins sykling**
 - **100% oksygen gir økt prestasjon ved begge modaliteter**

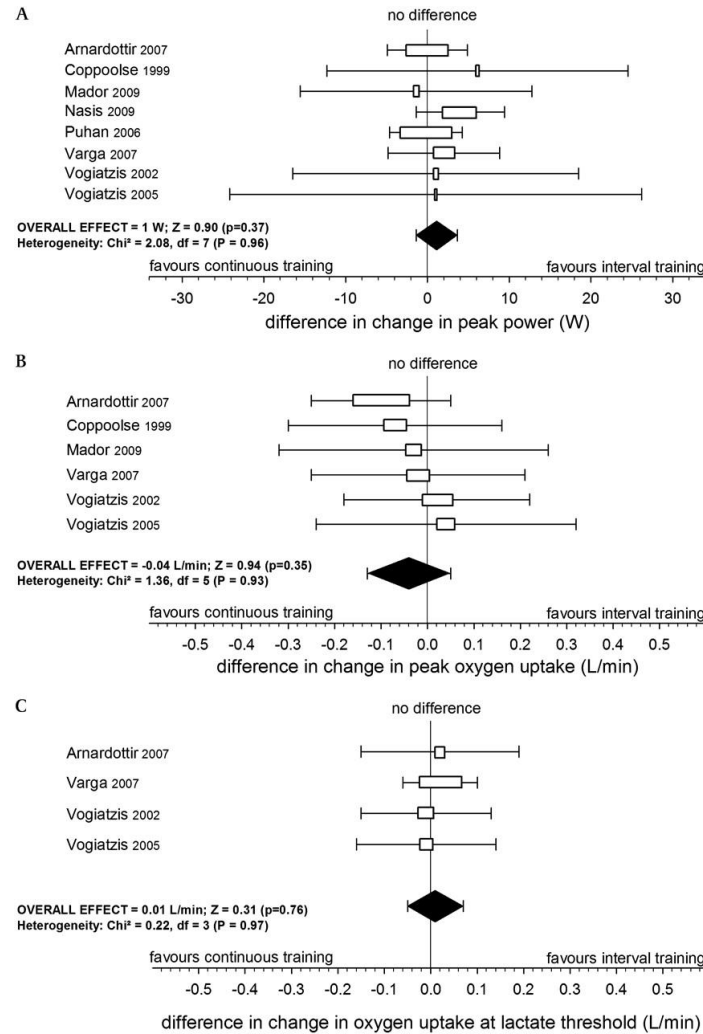
Konklusjon: Ventilatorisk begrensnig ved kols og metabolsk reservekapasitet i muskulatur ved kols - ”ventilatory steal”

Intervall vs kontinuerlig trening ved kols:

Interval and continuous training modalities did not differ in their measures of exercise capacity or health-related quality of life. Interval training may be considered as an alternative to continuous training in patients with varying degrees of COPD severity (*Beauchamp et al, Thorax 2010, 65:157 64 - review*)

Men: svært ulike protokoller: varierende intensitet og varighet, ulik total lengde i ulike studier – vanskelig å sammenlikne

Comparison of the effect of interval versus continuous training on (A) peak power (Watts), (B) peak oxygen uptake (l/min) and (C) lactate threshold (l/min).



Beauchamp M K et al. Thorax 2010;65:157-164

Aerobic exercise training improves cardiac systolic function in COPD, (*Brønstad et al, COPD 2012*)

- **Svekket systolisk hjertefunksjon hos pasienter med kols uten klinisk hjertesykdom (matchede kontroller)**
- **4 x 4 min intervall (AIT) (90% av HRmax)/3 ggr uke vs moderat kontinuerlig trening (MCT) 70% av HRmax i 47 min/3 ggr uke)**
- **Både MCT og AIT bedret i samme grad systolisk hjertefunksjon, oksygenopptak og arbeidsøkonomi målt som oksygenopptak ved submaksimal belastning**
- **Endotelfunksjonen ikke bedret**
- **AIT bedre tolerert!**

Svekkelse i hjertefunksjon (langt på vei) reversibel ved trening!

Kan vi "lure" ventilasjonsbegrensningen?

Reducing the total metabolic demand by using one-legged training improved aerobic capacity compared with two-legged training in patients with stable COPD (*Dolmage et al, Chest 2008;133:370-6*)

Sinusoidal high intensity exercise does not elicit ventilatory limitation in chronic obstructive pulmonary disease (*Porzasz et al, Exp Physiol, 2013, 98;1102-14*)

- **Konklusjoner:**

- **Sannsynligvis er arbeidende muskulatur for lite stresset pga ventilatorisk begrensning ved trening ved uttalt kols slik at treningseffekten i kan være redusert**
- **Etbeinstrening kan være mer effektivt enn tobeinstrening hos denne pasientgruppen**
- **Etbeinstrening krever lavere økning i VE og gir dermed mindre tendens til ventilatorisk begrensning (mindre muskelgruppe)**
- **Tyder på reservekapasitet i arbeidende muskulatur ved kols**
- **Paradoks: Mulig blir forsyningskrav i arbeidende muskulatur større etter trening slik at ventilasjonen i enda større grad blir begrensende**
- **Nye modeller for periodisering av intensitet? (sinusoidal høy-intensitet)**

Trening som behandling

- Redusert muskel- og hjertefunksjon ved kols er for en stor del resultat av inaktivitet
- Forandringene i stor grad reversible ved trening
- Spesielle forhold ved kols pga ventilatorisk begrensning
- Kols pasienter tolererer aerob intervalltrening og (sub)maksimal styrketrening
- Eneste behandling som er dokumentert både å bedre funksjon og dyspne samt reversere patofysiologiske forandringer!
- (Morgen)dagens sykehus/ helseinstitusjoner må ha muligheter for effektiv trening

