

# Betydningen af fysisk træning som led i rehabilitering af patienter med iskæmisk hjertesygdom

Hans Mickley & Kari Saunamäki

Iskæmisk hjertesygdom (IHS) er forbundet med en øget mortalitetsrisiko. Efter akut myokardieinfarkt (AMI) er dødeligheden i en blandet population af IHS-patienter omkring 40% over de første fem år, mens prognosen ved stabil angina er bedre med en årlig mortalitet på blot 2-3%. Antallet af danskere med IHS er imidlertid 150.000-200.000, og sygdommen er samlet set årsag til mere end 40% af alle kardiovaskulære dødsfald. Det er derfor af stor vigtighed, at der til stadighed arbejdes intenst på at udvikle nye profylaktiske og behandlingsmæssige tiltag, som kan reducere den store mortalitet, der er forbundet med IHS. Set i denne sammenhæng har kardial rehabilitering med fysisk træning som hjørnesteinen igennem de seneste årtier været en vægtig sekundær profylaktiske foranstaltning. I denne statusartikel vil vi belyse den prognostiske værdi af fysisk træning som isoleret element eller delelement i den generelle rehabilitering af patienter med IHS. Gennemgangen er hovedsagelig baseret på den nyligt udgivne rapport fra Cochrane-instituttet, hvori man specifikt har fokuseret på effekten af fysisk træning [1].

Det er veldokumenteret, at den fysiske formåen kan forbedres gennem systematisk aktivitet. Efter blot 3 måneders intensiv aerob træning tre gange ugentligt øges den maksimale arbejdskapacitet med 15-20% [2]. Hos patienter med stabil angina resulterer regelmæssig fysisk træning i en højere anginatærskel, samtidig med at symptomerne mindskes. Mekanismen bag disse ændringer er et træningsinduceret fald i puls  $\times$  blodtryk-produktet ved submaksimal belastning [3]. De fysiologiske konsekvenser af regelmæssig fysisk træning hos patienter med IHS er dels centrale (hjertet) dels perifere (skeletmuskulatur og vaskulære). Nettoresultatet er et nedsat myokardialt iltforbrug under submaksimalt arbejde, en øget arteriovenøs ilt-difference under maksimal fysisk aktivitet og en optimeret evne til at fordele næringsstoffer til skelet- og hjertemuskulaturen. De kardiale, fysiologiske tilvænninger inkluderer en øgning i hjertets kammerdimensioner, et øget slag- og minutvolumen og en forbedret venstre ventrikel-funktion under arbejde. De fysiologiske tilpasninger i skeletmuskulaturen omfatter en stigning i muskelfiberareal og i den oxidative enzymaktivitet. Vaskulære ændringer inkluderer en stigning i tætheden af kapillærer i skeletmuskulaturen og en optimering af den endotelafhængige vasodilatation i såvel de epikardiale arterier som i modstandskarrene i koronararterierne [3].

I metaanalyser af 21 randomiserede, kontrollerede undersøgelser fra 1970'erne og 1980'erne har man inkluderet mere end 4.000 patienter, og hovedbudskabet er, at træningsbaseret hjerterehabilitering er forbundet med en reduktion i den to-

tale og kardiale mortalitet på 25% i studierne observationsperiode [4, 5]. For nylig har Cochrane-instituttet udgivet en ajourført metaanalyse om effekten af fysisk træning hos patienter med IHS (1). Formålet med analysen var at vurdere effekten af kardial rehabilitering, herunder specielt fysisk træning over for *usual care* hos patienter med dokumenteret IHS. *Usual care* varierer fra studie til studie, men dækker over den oftest usystematiske opfølgning, som patienterne tilbydes ved institutioner, hvor en struktureret hjerterehabilitering ikke er etableret. I Cochrane-rapporten er dokumenteret IHS defineret som tidligere AMI, koronar bypasskirurgi, perkutan koronar angioplastik eller angina pectoris. For at kunne blive inkluderet i metaanalysen krævedes det, at interventionsarmen indeholdt en eller anden form for struktureret fysisk træning, og følgende sammenligninger blev foretaget: 1) fysisk træning (FT) vs. *usual care* som isoleret behandling, 2) fysisk træning plus anden rehabilitering, herunder psykosociale og/eller uddannelsesmæssige tiltag (FT + RH) vs. *usual care* som isoleret behandling [1].

Effektmålene omfattede total mortalitet, hjertedød, morbiditet, helbredsrelateret livskvalitet og potentielt påvirkelige risikofaktorer. Opfølgningsperioden i de enkelte studier skulle være mindst 6 måneder. Ved systematisk gennemgang af relevante elektroniske databaser har forfatterne identificeret knapt 8.000 patienter, der har været inkluderet i 34 brugbare randomiserede, kontrollerede kliniske undersøgelser. FT medførte en reduktion i total mortalitet på 27% (OR 0,73 [0,54; 0,98]) over en gennemsnitlig opfølgning på 2,4 år, mens FT + RH resulterede i en 13% (OR 0,87 [0,71; 1,05]) total mortalitetsreduktion i den tilsvarende observationsperiode. Mængden af data muliggør ikke en konklusiv beregning af, hvorvidt der er prognostisk forskel på effekten af FT versus FT + RH. Reduktionen i hjertedød var 31% (OR 0,69 [0,51; 0,94]) hos patienter, der var randomiseret til FT, mens der observeredes en reduktion på 26% (OR 0,74 [0,57; 0,96]) hos patienter, der blev tilbudt FT + RH. Derimod havde hverken FT eller FT + RH nogen effekt på forekomsten af ikkedødeligt AMI. Hvad angår kardiale risikofaktorer var det kun FT + RH, som medførte ændringer, idet der påvistes en signifikant reduktion i total- og *low density lipoprotein* (LDL)-kolesterol samt triglycerider. Der fandtes ingen effekt på blodtryk eller rygevaner.

Cochrane-analysen udmærker sig ved at have fordoblet antallet af patienter i forhold til tidligere metaanalyser [4, 5]. I undersøgelsen konkluderer man, at FT og FT + RH medfører en reduktion i såvel den totale som i den kardiale mortalitet, mens datamængden ikke er tilstrækkelig til at drage afgørende konklusioner om, hvorvidt den ene form for genoptræning er

prognostisk bedre end den anden. Mekanismen bag den prognostiske gevinst ved fysisk træning er utvivlsomt multifaktorielt betinget: øget fibrinolyse, nedsat trombocyttaggregation, bedre reguleret blodtryk, optimeret lipidprofil, forbedret endotelmedieret koronar vasodilatation, øget hjertefrekvensvariabilitet og autonom tonus, mere hensigtsmæssig legemssammensætning samt en gunstig effekt på en række psykosociale faktorer [3, 6].

En relativ svaghed ved Cochrane-metaanalysen er, at flertallet af de inkluderede undersøgelser er metodologiske noget varierende med mangelfuld beskrivelse af randomiseringsprocedurer, uensartede træningsforløb og uensartet indhold af anden form for rehabilitering.

Værdien af sammensatte sekundærpræventive programmer er for nylig forsøgt belyst i en anden metaanalyse, hvor man har inkluderet 12 studier med i alt knap 10.000 patienter med koronarsygdom [7]. Patienterne medvirkede til forskellige, multidisciplinære rehabiliteringsforløb, men fysisk træning indgik kun i programmet i fire af studierne. Undersøgelser med fysisk træning som eneste intervention var således ekskluderet. I denne metaanalyse havde de rehabiliterende tiltag ingen effekt på overlevelsen, men medførte alene en reduktion i antallet af genindlæggelser, et øget funktionsniveau og en forbedret livskvalitet. Der var imidlertid en trend imod forbedret overlevelse i de fire studier, hvor fysisk træning var et delelement [7].

Et andet relativt svaghedspunkt ved Cochrane-rapporten er, at majoriteten af de inkluderede studier er fra tiden før den rutinemæssige anvendelse af trombolyse, aspirin, clopidogrel, glykoprotein IIb/IIIa-antagonister, statiner, ACE-hæmmere og perkutane koronare interventioner, ligesom der er en stærk underrepræsentation af ældre personer og kvinder. Således udgør sidstnævnte gruppe under 10% af alle inkluderede patienter i Cochrane-rapporten [1]. Metaanalysen giver heller ikke nogle svar på en række punkter af praktisk relevans:

Hvornår er det bedst at påbegynde træningen? Hvilken type af træning er den bedste? Hvor intens skal den fysiske aktivitet være? Hvor lang tid bør træningsprogrammet fortsætte? Hvilken type patient med IHS har mest gavn af fysisk træning?

*Oldridge*, der er medforfatter til Cochrane-rapporten, har i en nyere publikation beregnet *number needed to treat* (NNT) ved kardial rehabilitering. Det estimerede NNT for total mortalitet i Cochrane-metaanalysen var 72 i opfølgingsperioden på 2,4 år [8].

Sammenfattende konkluderer man i Cochrane-analysen, at fysisk træning er et prognostisk vigtigt delelement i rehabiliteringen af patienter med IHS, i hvert tilfælde når det gælder yngre, midaldrende mænd med lavrisikoprofil. Reduktionen i den totale og kardiale mortalitet udgør ca. 30%. I Danmark har den kardiale rehabilitering ikke just været i fokus igennem det seneste decennium, men der er alligevel sket en rimelig udvikling inden for området. Fra 1990 til 1999 steg andelen af sygehuse, hvor fysisk træning indgår som et tilbud

i hjerterehabiliteringen, fra 29% til 72%. I den samme tidsperiode er indlæggelsestiden for patienter med IHS imidlertid blevet reduceret betragteligt. Eksempelvis er patienter med AMI nu ofte kun indlagt i 4-5 dage eller mindre afhængig af den individuelle risikobedømmelse. Dette levner kortere tid til information af den enkelte patient og koordinering af et optimalt rehabiliteringsforløb, herunder tilrettelæggelse af et individuelt fysisk træningsprogram. Denne vigtige opgave bør løftes i fællesskab af et team bestående af dertil specialuddannede sygeplejersker, fysioterapeuter, diætister og læger. Til teamet bør der også knyttes socialrådgivere og psykologer. Endvidere må det tilstræbes, at de sidste godt 25% af danske sygehuse, der modtager patienter med hjertesygdom, også bliver i stand til at tilbyde fysisk træning som led i hjerterehabiliteringen. Randomiserede, kontrollerede undersøgelser til belysning af den prognostiske effekt af kardial rehabilitering inklusive fysisk træning hos ældre, kvinder og højrisikopatienter med IHS er ønskelige.

### Summary

Hans Mickley & Kari Saunamäki:

#### **The importance of exercise-based rehabilitation programmes for patients with ischaemic heart disease.**

Ugeskr Læger 2003;165: 3227-8.

The present overview is based on recent metaanalyses of randomised clinical studies on rehabilitation programmes for patients with ischaemic heart disease. It can be concluded that only programmes in which exercise either had been the main intervention or an essential part of a comprehensive programme significantly reduced both total and cardiac mortality by approx. 25-30%.

Reprints: *Hans Mickley*, Kardiologisk Laboratorium, Odense Universitetshospital, Sdr. Boulevard 29, DK-5000 Odense C.

Antaget den 7. marts 2003.

Odense Universitetshospital, Kardiologisk Laboratorium, og H:S Rigshospitalet, Hjertecentret, Kardiologisk Laboratorium.

### Litteratur

- Jolliffe JA, Rees K, Taylor RS et al. Exercise-based rehabilitation for coronary heart disease (Cochrane Review). I: The Cochrane Library, Issue 1, 2001. Oxford: Update Software.
- Wenger NK, Froelicher ES, Smith LK et al. Cardiac rehabilitation: clinical practice guidelines. Rockville, Md.: Agency for health Care Policy and Research and the National Heart, Lung, and Blood Institute, 1995.
- Ades PA. Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease. *N Engl J Med* 2001;345:892-902.
- Oldridge NB, Guyatt GH, Fischer ME et al. Cardiac rehabilitation after myocardial infarction: combined experience of randomised clinical trials. *JAMA* 1988;260:945-50.
- O'Connor GT, Burning JE, Yusuf S et al. An overview of randomised trials of rehabilitation with exercise after myocardial infarction. *Circulation* 1989;80:234-44.
- Pedoe DT. Exercise and the heart: is there still a controversy. *Br Heart J* 1990;64:293-4.
- McAllister FA, Lawson FME, Teo KK et al. Randomised trials of secondary prevention programmes in coronary heart disease: systematic review. *BMJ* 2001;323:957-62.
- Oldridge N, Perkins A, Marchionni N et al. Number needed to treat in cardiac rehabilitation. *J Cardiopulm Rehab* 2002;22:22-30.