

# Høj fysisk aktivitet ved kronisk obstruktiv lungesygdom er en vigtig del af behandlingen

Mette Rugbjerg<sup>1</sup>, Peter Lange<sup>1,2,3</sup> & Ulrik Winning Iepsen<sup>1</sup>

## STATUSARTIKEL

1) Center for Inflammation og Metabolisme og Center for Aktiv Sundhed, Infektionsmedicinsk Afdeling, Rigshospitalet  
 2) Lungemedicinsk Afdeling, Hvidovre Hospital  
 3) Institut for Folkesundhedsvidenskab, Afdeling for Social Medicin, Københavns Universitet

Ugeskr Læger  
 2015;177:V05150450

Prævalensen af kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) i Danmark er blandt de højeste i verden, og på landsplan estimeres 14% af alle patienter med KOL at være kandidater til et lungerehabiliteringsprogram [1].

Lungerehabilitering er en multidisciplinær indsats, der kan indeholde forskellige komponenter af fysisk træning, rygestop, patientuddannelse og kostvejledning. Evidensen, hvad angår de positive effekter, er dog primært baseret på fællesnævneren fysisk træning.

Det er påvist, at patienter med KOL har lavere aktivitetsniveau end deres raske jævnaldrende, og at de ofte ned sætter deres aktivitetsniveauer i takt med sygdommens forværring [2]. Lungerehabilitering tilbydes med det formål at bryde den onde cirkel, der startes af anstrengelsesudløst åndenød og følgende fysisk inaktivitet, hvilket leder til fysisk deconditionering, angst, social isolation, yderligere inaktivitet og mere åndenød (Figur 1).

Effekten af lungerehabilitering er veldokumenteret for moderat til svær KOL, og evidensen er baseret på talrige randomiserede, kontrollerede studier, men resultater af nyere studier tyder på, at patienter med mildere grader af sygdommen også har gavn af fysisk træning (Figur 2) [3, 4]. I de randomiserede, kontrollerede studier undersøger man typisk kun korttidseffekterne af et 4-12-ugers lungerehabiliteringsprogram, og vores viden om effekterne ved fastholdelse af en fysisk aktiv livsstil hos patienter med KOL er derfor primært baseret på observationsstudier.

Formålet med denne artikel er at gennemgå den nyeste viden om genoprettelse og vedligeholdelse af fysisk aktivitet gennem lungerehabiliteringsprogrammer hos patienter med stabil KOL og at diskutere, hvilken betydning det har for prognosen at vedligeholde et højt

fysisk aktivitetsniveau. Vi vil også diskutere mulige mekanismer bag de positive effekter af fysisk aktivitet og fremtidige forskningsperspektiver.

## GENOPRETTELSE AF FYSISK FUNKTIONSNIVEAU Gennem Lungerehabilitering

En tidlig indsats med genoprettelse af det fysiske aktivitetsniveau hos patienter med KOL er meget vigtig, og selv om lungekapaciteten ikke øges, tyder observationsstudier på, at faldet i lungefunktion er langsommere for rygere, der har et moderat til højt aktivitetsniveau, end for inaktive rygere [5].

De parametre, der ofte indgår i evalueringen af lungerehabiliteringens effekter, er helbredsrelateret livskvalitet, graden af åndenød, antallet af eksacerbationer og fysisk kapacitet målt ved hjælp af gangdistance, maksimal iltoptagelse eller muskelstyrke.

Der er i dag tilstrækkelig evidens for, at lungerehabilitering forbedrer den helbredsrelaterede livskvalitet og gangdistance, samt at disse parametre forbedres uanset sygdommens sværhedsgrad [3, 4], og i et nyligt publiceret systematisk review med 86 studier med forskellige studiedesign påviste man desuden konsistente positive effekter af fysisk aktivitet på antallet af eksacerbationer og mortaliteten [6].

I et opdateret Cochranereview fra 2015 har man derfor konkluderet, at fremtidens forskningsfokus bør være langtidseffekterne af træning, vedligeholdelse af træningseffekterne, optimale træningsmodaliteter og programvarighed. Dermed er der ikke længere behov for at undersøge, om lungerehabilitering gavner på kort sigt eller ej [3].

## VEDLIGEHOVELSE AF FYSISK AKTIVITETS NIVEAU EFTER GENNEMFØRT LUNGEREHABILITERING

En væsentlig udfordring efter endt lungerehabilitering er at vedligeholde de opnåede effekter ved at fastholde et højt fysisk aktivitetsniveau i hverdagen. I et nyere randomiseret studie fandt forfatterne signifikant større forbedringer af livskvalitet og daglig gangdistance hos en gruppe af patienter, der havde KOL og var randomiseret til at bære skridttællere, end hos kontrolgruppen, der udelukkende blev opfordret til fysisk aktivitet. Hos gruppen af patienter med skridttællere så man en vedvarende stigning i antallet af daglige skridt over forsøgets varighed på tre måneder [7].

## FAKTABOKS

- ▶ Flere end 400.000 danskere har kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL), og sygdommen er associeret med lavt aktivitetsniveau, fysisk inaktivitet og svækkelse af skeletmuskulaturen.
- ▶ Patienter med KOL tilbydes lungerehabilitering for at bryde den onde cirkel med fysisk inaktivitet og åndenød.
- ▶ Lungerehabilitering har gavnlige effekter på åndenød, livskvalitet og fysisk formåen hos patienter med KOL, på trods af at lungefunktionen ikke forbedres.
- ▶ De tilgrundliggende mekanismer for effekterne af fysisk aktivitet er endnu uafklarede, men formentlig er forbedringer i skeletmuskulatur og perifer kredsløbsregulering en del af forklaringen.

Struktureret vedligeholdelsestræning efter gennemført rehabilitering har dog ikke vist entydige positive effekter. I et dansk studie fandt man, at de fleste af de opnåede forbedringer var forsvundet ved opfølgning til trods for struktureret vedligeholdelsestræning igennem et år [8], og måske aftager de opnåede træningseffekter endda allerede efter seks måneder [9]. En anden undersøgelse har derimod vist, at et længerevarende rehabiliteringsprogram med vedligeholdelsestræning kunne reducere graden af åndenød, nedsætte antallet af eksacerbationer og øge gangdistancen for rehabiliteringsgruppen ved toårsopfølgning i forhold til en inaktiv kontrolgruppe [10]. Disse resultater er i god overensstemmelse med antagelsen om, at jo længere varighed rehabiliteringsprogrammer har, desto større og mere vedvarende effekter kan der opnås [11]. Dog er den optimale varighed af et rehabiliteringsprogram endnu ukendt [12].

Samlet set understreges herved vigtigheden af at opretholde et højt aktivitetsniveau gennem længere tid for at bevare de positive virkninger af rehabilitering – enten med et struktureret vedligeholdelsesprogram eller med teknologiske værktøjer som simple skridttællere eller mere avancerede mobile applikationer.

#### FYSISK AKTIVITETSLEVELLE SOM PROGNOSTISK FAKTOR FOR FORLØBET AF KRONISK OBJEKTIV LUNGESYGDOM

En fysisk aktiv tilværelse er den vigtigste determinant for et højt selv vurderet helbred hos patienter med KOL, og det fysiske aktivitetsniveau er også relateret til prognosen. Observationelle studier tyder på, at regelmæssig fysisk aktivitet mindsker risikoen for KOL-relaterede hospitalsindlæggelser og nedsætter mortaliteten med en lineær dosis-respons-sammenhæng [13, 14].

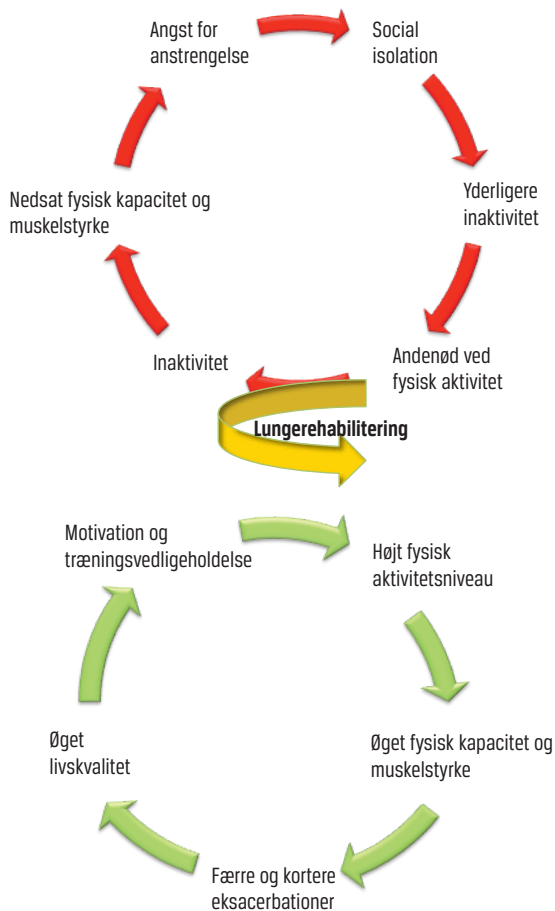
Vedvarende høj træningsvedholdenhed hos patienter med KOL er imidlertid svært at opnå, og i et større studie fandt man, at patienter, der havde KOL og rapporterede de laveste aktivitetsniveauer, primært forklarede deres lave aktivitetsniveau med en høj symptombyrde, mens de forsøgspersoner, der initialt var meget aktive, men som blev mindre aktive med tiden, forklarede ændringen med en række praktiske barrierer som økonomi og familie frem for faktorer, der direkte kunne relateres til deres lungesygdom [15]. Således er sygdommens sværhedsgrad naturligt nok relateret til graden af fysisk aktivitet.

Disse observationer tyder på, at gruppen af relativt aktive patienter med mildere grader af KOL måske i større udstrækning skal tilbydes sociale og aktiverende initiativer f.eks. på arbejdspladsen for at opretholde et tilstrækkeligt højt aktivitetsniveau, hvorimod gruppen med de laveste aktivitetsniveauer formentlig har brug for en tættere sundhedsfaglig opfølgning.

Selvom kortere rehabiliteringsprogrammer er gavn-

**FIGUR 1**

Åndenødens onde cirkel, der fører til nedsat aktivitetsniveau og yderligere åndenød. Lungerehabilitering kan dog bryde den onde cirkel og starte en ny god cirkel med fysisk aktivitet, færre og kortere eksacerbationer samt højere livskvalitet.



lige for alle patienter med KOL, er længere individuel opfølgning og fastholdelse i en fysisk aktiv tilværelse nødvendig for at inducere de adfærdsændringer, der betinger langtidseffekter og øger den samlede fysiske aktivitet [16, 17]. Generelt bør det understreges, at det har en stor betydning at identificere og forsøge at afhjælpe barrierer for fysisk aktivitet allerede under rehabiliteringsforløbet for dermed at øge træningsvedholdenheden [15].

#### MULIGE MEKANISMER BAG DE GAVNLIGE EFFEKTER AF FYSISK TRÆNING VED KRONISK OBSTRUKTIV LUNGESYGDOM

En klinisk betydende konsekvens af KOL er skeletmuskeldysfunktion og tab af skeletmuskulatur, hvilket medfører nedsat muskelstyrke primært i underekstremiteterne. Hos patienter med KOL er årsagen til skeletmuskeldysfunktion formentlig en kombination af fysisk inaktivitet, kronisk inflammation, oxidativt stress, ste-

roidbehandling, hypoksæmi og hyperkapni [18]. Da lav muskelstyrke er påvist at prædikere mortalitet ved KOL, regnes det for en vigtig prognostisk faktor (Figur 3) [19].

Der er en omvendt proportional sammenhæng mellem sygdommens sværhedsgrad og antallet af udholdende type-I muskelfibre i m. vastus lateralis [20], men det er påvist, at fysisk træning kan påvirke muskelfibersammensætningen positivt [18]. På baggrund af denne



**FIGUR 2**

Fysisk træning anbefales til alle patienter med kronisk obstruktiv lungesygdom.



**FIGUR 3**

Muskelbiopsier giver forskningen værdifuld information om de ekstrapulmonale konsekvenser af kronisk obstruktiv lungesygdom.



viden anbefaler Sundhedsstyrelsen på linje med internationale lungemedicinske selskaber, at patienter med KOL tilbydes styrketræning som en del af rehabiliteringsprogrammerne netop med henblik på at forøge muskelstyrken i underekstremiteterne [18, 21]. Nyere studier tyder på, at styrketræning kan inducere de samme gavnlige effekter som traditionel cykel- eller gangtræning i form af øget livskvalitet, gangdistance og maksimal iltoptagelse [22].

Forklaringen på, at stærkere og mere udholdende muskler giver mindre anstrengelsesrelateret åndenød, er formentlig, at patienter med KOL og stærke muskler ikke skal øge deres ventilation ved fysisk anstrengelse i samme grad som patienter med svage muskler.

På grund af en tendens til dynamisk hyperinflation er ventilationen en limiterende faktor for det fysiske funktionsniveau ved KOL, og det er derfor vigtigt at nedsætte det ventilatoriske arbejde, så de respiratoriske muskler ikke kommer til at konkurrere med ekstremitetsmusklerne om blodtilførsel og ilttilbud.

Blodtilførsel til skeletmuskulatur er nøje reguleret, således at den matcher det aktive vævs energikrav, og denne regulering er tæt koblet til karvæggens endotelceller gennem kardilaterende substanser som f.eks. nitrogenoxid [23]. Endotelcelledysfunktion er en kendt konsekvens ved kardiovaskulære sygdomme, type 2-diabetes [24, 25] og formentlig også KOL [26], men resultaterne af studier tyder på, at endotelcellernes funktion kan forbedres ved regelmæssig fysisk aktivitet [27].

Ud over denne lokale regulering aktiveres det sympatiske nervesystem under fysisk arbejde for at sikre, at blodvolumen omfordes til hjerte, lunger og den arbejdende skeletmuskulatur [23, 28]. Resultaterne af enkelte studier tyder på, at patienter med KOL har et kronisk overaktivt sympatisk nervesystem, som hæmmer de lokale kardilaterende stoffer, hvilket tænkes at kunne medvirke til den fysiske begrænsning, der ses ved KOL [29]. Resultaterne af flere studier tyder på, at fysisk træning kan nedsætte den forhøjede sympatiske nerveaktivitet hos patienter med kardiovaskulære lidelser, men dette er endnu ikke undersøgt hos patienter med KOL [30].

## KONKLUSION

Fysisk aktivitet anbefales til alle patienter med stabil KOL, uanset sygdommens sværhedsgrad, i form af både korte, målrettede rehabiliteringsprogrammer og som længerevarende fastholdelse i en fysisk aktiv dagligdag. De tilgrundliggende mekanismer for effekterne af fysisk aktivitet er fortsat uafklarede, men forskning tyder på, at forbedringer i skeletmuskulaturen og i den perifere kredsløbsregulering kan være en del af forklaringen.

**SUMMARY**

Mette Rugbjerg, Peter Lange & Ulrik Winning Iepsen:

High physical activity is important in chronic obstructive pulmonary disease treatment

Ugeskr Læger 2015;177:V05150450

Patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) have lower activity levels than healthy controls. Loss of skeletal muscle affects COPD negatively, and strengthening of the musculature is probably part of the explanation for the positive effects of physical activity. This review describes the recent literature on restoring and maintaining physical activity in COPD and the importance of maintaining high physical activity levels. Furthermore, the future perspectives for research in COPD, physical activity, and the possible mechanisms for the beneficial effects are discussed.

**KORRESPONDANCE:** Ulrik Winning Iepsen.

E-mail: ulrik\_winning@hotmail.com

**ANTAGET:** 13. juli 2015

**PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK:** 19. oktober 2015

**INTERESSEKONFLIKTER:** ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

**LITTERATUR**

- Fabricius P, Løkke A, Marott JL et al. Prevalence of COPD in Copenhagen. *Respir Med* 2011;105:410-7.
- Vaes AW, Garcia-Aymerich J, Marott JL et al. Changes in physical activity and all-cause mortality in COPD. *Eur Respir J* 2014;44:1199-209.
- McCarthy B, Casey D, Devane D et al. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2:CD003793.
- Rugbjerg M, Iepsen UW, Jørgensen KJ et al. Effectiveness of pulmonary rehabilitation in COPD with mild symptoms: a systematic review with meta-analyses. *Int J COPD* 2015;10:791-801.
- Garcia-Aymerich J, Lange P, Benet M et al. Regular physical activity modifies smoking-related lung function decline and reduces risk of chronic obstructive pulmonary disease: a population-based cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:458-63.
- Gimeno-Santos E, Frei A, Steurer-Stey C et al. Determinants and outcomes of physical activity in patients with COPD: a systematic review. *Thorax* 2014;69:731-9.
- Mendoza L, Horta P, Espinoza J et al. Pedometers to enhance physical activity in COPD: a randomised controlled trial. *Eur Respir J* 2014;45:347-54.
- Ringbaek T, Brøndum E, Martinez G et al. Long-term effects of 1-year maintenance training on physical functioning and health status in patients with COPD. *J Cardiopulm Rehabil* 2010;30:47-52.
- Ries AL, Kaplan RM, Myers R et al. Maintenance after pulmonary rehabilitation in chronic lung disease: a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:880-8.
- Güell R, Casan P, Belda J et al. Long-term effects of outpatient rehabilitation of COPD. *Chest* 2000;117:976-83.
- Troosters T, Casaburi R, Gosselink R et al. Pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:19-38.
- National klinisk retningslinje for rehabilitering af patienter med KOL. København: Sundhedsstyrelsen, 2014.
- Garcia-Aymerich J, Lange P, Benet M et al. Regular physical activity reduces hospital admission and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: a population based cohort study. *Thorax* 2006;61:772-8.
- Garcia-Rio F, Rojo B, Casitas R et al. Prognostic value of the objective measurement of daily physical activity in patients with COPD. *Chest* 2012;142:338-46.
- Soicher JE, Mayo NE, Gauvin L et al. Trajectories of endurance activity following pulmonary rehabilitation in COPD patients. *Eur Respir J* 2012;39:272-8.
- Garcia-Aymerich J, Pitta F. Promoting regular physical activity in pulmonary rehabilitation. *Clin Chest Med Elsevier* 2014;35:363-8.
- Pitta F, Troosters T, Probst VS et al. Are patients with COPD more active after pulmonary rehabilitation? *Chest* 2008;134:273-80.
- Maltais F, Decramer M, Casaburi R et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update on limb muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;189:15-62.
- Swallow EB, Reyes D, Hopkinson NS et al. Quadriceps strength predicts mortality in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2007;62:115-20.
- Gosker HR, Zeegers MP, Wouters EFM et al. Muscle fibre type shifting in the vastus lateralis of patients with COPD is associated with disease severity: a systematic review and meta-analysis. *Thorax* 2007;62:944-9.
- Iepsen UW, Jørgensen KJ, Ringbaek T et al. A combination of resistance and endurance training increases leg muscle strength in COPD: an evidence-based recommendation based on systematic review with meta-analyses. *Chron Respir Dis* 2015;12:132-45.
- Iepsen UW, Jørgensen KJ, Ringbaek T et al. A systematic review of resistance training versus endurance training in COPD. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2015;35:163-72.
- Laughlin MH, Davis MJ, Secher NH et al. Peripheral circulation. *Compr Physiol* 2012;2:321-447.
- Widlansky ME, Gokce N, Keaney JF et al. The clinical implications of endothelial dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1149-60.
- Thaning P, Bune LT, Zaar M et al. Functional sympatholysis during exercise in patients with type 2 diabetes with intact response to acetylcholine. *Diabetes Care* 2011;34:1186-91.
- Blum A, Simsola C, Sirchan R. Vascular responsiveness in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Eur J Intern Med* 2013;25:370-3.
- Vivodtzev I, Tamisier R, Baguet JP et al. Arterial stiffness in COPD. *Chest* 2014;145:861-75.
- Wallin BG. Interindividual differences in muscle sympathetic nerve activity: a key to new insight into cardiovascular regulation? *Acta Physiol (Oxf)* 2007;190:265-75.
- Heindl S, Lehnert M, Criée C et al. Marked sympathetic activation in patients with chronic respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:597-601.
- Carter JR, Ray CA. Sympathetic neural adaptations to exercise training in humans. *Auton Neurosci Elsevier BV* 2015;188:36-43.