

18. Kronisk obstruktiv lungesygdom

Konklusion og træningstype

Der er høj grad af evidens for, at fysisk træning som led i pulmonal rehabilitering har positiv effekt på dyspnø, træthed, emotionel funktion og følelse af at have kontrol over eget liv. Både funktionel og maksimal fysisk aktivitet bliver forbedret som følge af fysisk træning. Der er tale om såvel statistisk som klinisk betydningsfulde effekter.

Et rehabiliteringsprogram for kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) skal som minimum indeholde et element af superviseret fysisk træning og kan indeholde ét eller flere af følgende elementer; rygeafvænning, patientuddannelse, psykosocial støtte, ernæringsvejledning- og behandling eller træning i daglige færdigheder/ aktiviteter (ADL) (1).

Den fysiske træning skal initialt være superviseret og kan med fordel inkludere såvel gangtræning ved høj intensitet eller anden form for udholdenhedstræning, i kombination med styrketræning. Der kan ikke gives retningslinjer for valg af træningsform, men progressiv konditionstræning kan med fordel kombineres med styrketræning. Personer med mild KOL skal stile mod at være fysisk aktive svarende til Sundhedsstyrelsens generelle anbefalinger for fysisk aktivitet.

Baggrund

Det skønnes, at omkring 320.000 danskere lever med KOL, men at det kun er halvdelen, der ved, at de har sygdommen (2). Sygdommen er karakteriseret ved irreversibel nedsættelse af lungefunktionen (3-5).

Personer med KOL er ofte fysisk inaktive (6) selv i de tidligste stadier af sygdommen (7) og er præget af tab af muskelmasse (8). Tab af muskelmasse bidrager til nedsat muskelfunktion, reduceret arbejdskapacitet og helbredsstatus (9), men er også af selvstændig prognostisk betydning for mortalitet, uafhængigt af lungefunktion (10;11).

I avanceret stadie er KOL præget af gradvis tiltagende og efterhånden invaliderende åndenød som det vigtigste symptom. På landsplan resulterer sygdommen i ca. 3.000 dødsfald og ca. 25.000 indlæggelser årligt. I de seneste år, i takt med

den øgede forekomst af sygdommen, er interessen for KOL øget, og der er fremkommet en national klinisk retningslinje vedrørende rehabilitering (1).

Der er i dag international konsensus om, at et rehabiliteringsprogram er en vigtig bestanddel af KOL-behandlingen. Dette er i tråd med erkendelsen af, at den medikamentelle behandling af sygdommen er utilstrækkelig. Med tiltagende sværhedsgrad af KOL nedsættes funktionsniveauet. Efterhånden medfører den tiltagende åndenød angst for at bevæge sig, hvilket medvirker til, at personerne får en meget stillesiddende livsform. Dette fører på sigt til deconditionering og udvikling af muskeltrofii, som forværrer åndenøden yderligere. Der opstår således en "ond cirkel" med deconditionering, åndenød, angst og social isolation som de vigtigste komponenter. Rehabilitering griber ind i denne onde cirkel ved hjælp af fysisk træning, psykologisk støtte samt etablering af netværk mellem personer med KOL.

Evidensbaseret grundlag for fysisk træning

Den positive effekt af at træne personer med KOL er veldokumenteret. Et Cochrane review fra 2015 (12) adderer til tidligere meta-analyser (13-16). Analysen fra 2015 (12) inkluderer 65 randomiserede kontrollerede studier (RCT) med 3.822 personer. Mindst 90 % af personerne havde KOL defineret som klinisk diagnose eller forced expiratory volume after one second (FEV₁)/forced vital capacity (FVC) (FEV₁/FVC) ratio < 0,7. Studierne inkluderede personer med og uden kontinuerlig oxygen-behandling, men ekskluderede personer, som havde haft en akut exacerbation inden for de sidste 4 uger. I alt 41 af studierne fandt sted på hospital, mens de øvrige fandt sted i eller omkring personernes daglige miljø. De fleste interventioner varede 8 eller 12 uger, men varierede fra 4 til 52 uger. Der fandtes statistisk og klinisk betydende effekt af fysisk træning på dyspnø, træthed, emotionel funktion og mestring ved anvendelse af Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ). Der fandtes ligeledes signifikante forbedringer for alle domæner ved brug af St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ). Både funktionel og maksimal fysisk aktivitet viste statistisk forbedring. Der var således forbedring i maksimal fysisk kapacitet (mean W_{max} (W)) hos personer allokert til fysisk træning sammenlignet med standard behandling. Der var både statistisk og klinisk øgning af seks-minutters gangtest. Generelt var der bedst effekt af hospitalsbaserede interventioner.

Forfatterne til Cochrane reviewet (12) konkluderede, at der var så stærk evidens for den positive effekt af fysisk træning til personer med KOL, at der ikke var behov for flere kliniske forsøg, der sammenlignede fysisk træning med kontrol. Derimod er der behov for at kortlægge, hvilke komponenter i lungerehabiliteringen der er mest effektive, herunder hvilken type fysisk træning der er mest hensigtsmæssig.

Et systematisk review fra 2015 (17) sammenlignede effekten af styrketræning og udholdenhedstræning. Analysen inkluderede 8 randomiserede kontrollerede studier med i alt 328 personer og fandt, at styrketræning inducerede de samme positive effekter som udholdenhedstræning. Forfatterne rekommanderede, at styrketræning burde indgå som en del af den fysiske træning til personer med KOL.

Den samme forfattergruppe udførte endnu et systematisk review (18), i hvilket de undersøgte effekten af kombineret styrke- og udholdenhedstræning sammenlignet med udholdenhedstræning alene. I denne analyse indgik 11 randomiserede kontrollerede studier med i alt 331 personer, samt 2 systematiske reviews.

De fandt, at de to interventioner havde samme positive effekt på livskvalitet, gangdistance og fysisk kapacitet, mens der var moderat evidens for en signifikant øgning af benmuskulstyrke i interventioner, der inkluderede en styrketræningskomponent. På den baggrund anbefalede forfattergruppen, at styrketræning blev inkluderet som en del af rehabiliteringen af personer med KOL.

Et Cochrane review fra 2016 fokuserede specifikt på effekten af fysisk træning umiddelbart efter en akut exacerbation (19). Analysen inkluderede 20 studier med 1.477 personer og konkluderede, at der for denne patientgruppe var moderat til høj evidens for effekt af rehabilitering i forhold til livskvalitet og fysisk kapacitet. Lunge-rehabilitering nedsatte antallet af hospitalsindlæggelser. Studierne var heterogene og tillod ikke konklusion vedr. dødelighed.

Der findes undersøgelser, der viser, at rehabiliteringsprogrammer generelt fører til færre indlæggelser og dermed er ressourcebesparende (20;21). Mange studier anvender gangtræning ved høj intensitet. Et studie sammenlignede effekten af at gå eller cykle ved 80 % af maksimal iltoptagelse (VO_2 max) versus gymnastik i form af callanetics og fandt, at højintensitetstræning øgede konditionen, mens gymnastikprogrammet øgede armenes udholdenhed. Begge programmer havde positiv effekt på fornemmelsen af dyspnø (22). Iltbehandling i forbindelse med intensiv træning af personer med KOL øgede træningsintensitet og dermed konditionsforbedring i ét studie (23), men ikke i et andet (24).

Mulige mekanismer

Fysisk aktivitet bedrer ikke lungefunktionen hos personer med KOL, men øger den kardiorespiratoriske kondition via effekt på muskulaturen og hjertet. Personer med KOL er præget af kronisk inflammation, og det er sandsynligt, at inflammation spiller en rolle ved den nedsatte muskelkraft hos personer med KOL. Personer med KOL har forhøjede værdier af tumornekrotiserende faktor (TNF) i blodet (25) og i

muskelvæv (26). TNF's biologiske effekter på muskelvævet er mangfoldige. TNF påvirker myocytdifferentiering, inducerer kakeksi og dermed potentielt nedsat muskelkraft (27). Et dansk studie viste, at rygning hæmmer musklernes proteinsyntese, hvilket ligeledes potentielt kan medføre tab af muskelmasse (28). Træning kan tilsyneladende påvirke denne proces. Et andet dansk studie viste således, at fysisk træning modvirkede den øgede proteinnedbrydning, som ses hos personer med KOL (29). En mulig mekanisme involverer signalstoffet interleukin-6 (IL-6). Arbejdende muskler producerer IL-6, som frigives til blodbanen i store mængder under træning. Den biologiske funktion af muskelderiveret IL-6 er bl.a. at hæmme TNF-produktion i muskler og blod (30-33).

Særlige forhold

Ilt under træning kan overvejes på individuel basis, såfremt der ses en umiddelbar effekt af iltbehandling under en gangtest. Personer, der anvendte en musikafspiller under træningen, opnåede bedre træningsresultater end personer, der ikke lyttede til musik under træningen (34), formentlig fordi personer, der lytter til musik, vurderer den fysiske anstrengelse til at være mindre, selv om de faktisk laver det samme stykke arbejde.

Det anbefales at den fysiske træning superviseres initialt, tilrettelægges individuelt og omfatter udholdenhedstræning, gang eller cykling, hvor aktiviteten i længere tid ligger på 70-85 % af den maksimale iltoptagelse i kombination med styrketræning (17;18).

Kontraindikationer

Ingen generelle.

Referenceliste

- 1 National klinisk retningslinje for rehabilitering af patienter med KOL. Sundhedsstyrelsen; 2014.
- 2 <https://www.lunge.dk/kol/viden-fakta-om-kol>. 2017.
- 3 Lange P, Vestbo J. Obstruktive lungesygdomme. Medicinsk kompendium. 2002.
- 4 Guarascio AJ, Ray SM, Finch CK, Self TH. The clinical and economic burden of chronic obstructive pulmonary disease in the USA. *Clinicoecon Outcomes Res* 2013 Jun 17;5:235-45.
- 5 Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, Anzueto A, Barnes PJ, Bourbeau J, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report: GOLD Executive Summary. *Respirology* 2017 Apr;22(3):575-601.
- 6 Saunders T, Campbell N, Jason T, Dechman G, Hernandez P, Thompson K, et al. Objectively Measured Steps/Day in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Phys Act Health* 2016 Nov;13(11):1275-83.
- 7 Van RH, Hornikx M, Langer D, Burtin C, Everaerts S, Verhamme P, et al. Risk factors and comorbidities in the preclinical stages of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2014 Jan 1;189(1):30-8.
- 8 Sanders KJ, Kneppers AE, van de Boel C, Langen RC, Schols AM. Cachexia in chronic obstructive pulmonary disease: new insights and therapeutic perspective. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2016 Mar;7(1):5-22.
- 9 Barreiro E, Gea J. Respiratory and Limb Muscle Dysfunction in COPD. *COPD* 2015 Aug;12(4):413-26.
- 10 Vestbo J, Prescott E, Almdal T, Dahl M, Nordestgaard BG, Andersen T, et al. Body mass, fat-free body mass, and prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease from a random population sample: findings from the Copenhagen City Heart Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2006 Jan 1;173(1):79- 83.
- 11 Schols AM, Broekhuizen R, Weling-Scheepers CA, Wouters EF. Body composition and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr* 2005 Jul;82(1):53-9.
- 12 McCarthy B, Casey D, Devane D, Murphy K, Murphy E, Lacasse Y. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 Feb 23;2:CD003793.
- 13 Lacasse Y, Wong E, Guyatt GH, King D, Cook DJ, Goldstein RS. Meta-analysis of respiratory rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 1996 Oct 26;348:1115-9.
- 14 Lacasse Y, Brosseau L, Milne S, Martin S, Wong E, Guyatt GH, et al. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;3 – CD003793.

- 15 Salman GF, Mosier MC, Beasley BW, Calkins DR. Rehabilitation for patients with chronic obstructive pulmonary disease: meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gen Intern Med* 2003 Mar;18(3):213-21.
- 16 Lacasse Y, Martin S, Lasserson TJ, Goldstein RS. Meta-analysis of respiratory rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *A Cochrane systematic review. Eur J Med Res* 2007 Dec;43(4):475-85.
- 17 Iepsen UW, Jorgensen KJ, Ringbaek T, Hansen H, Skrubbeltrang C, Lange P. A Systematic Review of Resistance Training Versus Endurance Training in COPD. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2015 May;35(3):163-72.
- 18 Iepsen UW, Jorgensen KJ, Ringbaek T, Hansen H, Skrubbeltrang C, Lange P. 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 May;12(2):132-45.
- 19 Puhan MA, Gimeno-Santos E, Cates CJ, Troosters T. Pulmonary rehabilitation following exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2016 Dec 8;12:CD005305.
- 20 Griffiths TL, Phillips CJ, Davies S, Burr ML, Campbell IA. Cost effectiveness of an outpatient multidisciplinary pulmonary rehabilitation programme. *Thorax* 2001 Oct;56(10):779-84.
- 21 Griffiths TL, Burr ML, Campbell IA, Lewis-Jenkins V, Mullins J, Shiels K, et al. Results at 1 year of outpatient multidisciplinary pulmonary rehabilitation: a randomised controlled trial. *Lancet* 2000 Jan 29;355(9201):362-8.
- 22 Normandin EA, McCusker C, Connors M, Vale F, Gerardi D, ZuWallack RL. An evaluation of two approaches to exercise conditioning in pulmonary rehabilitation. *Chest* 2002 Apr;121(4):1085-91.
- 23 Hawkins P, Johnson LC, Nikolettou D, Hamnegard CH, Sherwood R, Polkey MI, et al. Proportional assist ventilation as an aid to exercise training in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2002 Oct;57(10):853-9.
- 24 Wadell K, Henriksson-Larsen K, Lundgren R. Physical training with and without oxygen in patients with chronic obstructive pulmonary disease and exercise-induced hypoxaemia. *J Rehabil Med* 2001 Sep;33(5):200-5.
- 25 Eid AA, Ionescu AA, Nixon LS, Lewis-Jenkins V, Matthews SB, Griffiths TL, et al. Inflammatory response and body composition in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001 Oct 15;164(8 Pt 1):1414-8.
- 26 Palacio J, Galdiz JB, Bech JJ, Marinan M, Casadevall C, Martinez P, et al. [Interleukin 10 and tumor necrosis factor alpha gene expression in respiratory and peripheral muscles. Relation to sarcolemmal damage]. *Arch Bronconeumol* 2002 Jul;38(7):311-6.
- 27 Li YP, Reid MB. Effect of tumor necrosis factor-alpha on skeletal muscle metabolism. *Curr Opin Rheumatol* 2001 Nov;13(6):483-7.

- 28 Petersen AM, Magkos F, Atherton P, Selby A, Smith K, Rennie MJ, et al. Smoking impairs muscle protein synthesis and increases the expression of myostatin and MAFbx in muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2007 Sep;293(3):E843-E848.
- 29 Petersen AM, Mittendorfer B, Magkos F, Iversen M, Pedersen BK. Physical activity counteracts increased whole-body protein breakdown in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Scand J Med Sci Sports* 2008 Oct;18(5):557-64.
- 30 Pedersen BK, Hoffman-Goetz L. Exercise and the immune system: regulation, integration and adaptation. *Physiol Rev* 2000 Jan 1;80:1055-81.
- 31 Pedersen BK, Steensberg A, Schjerling P. Muscle-derived interleukin-6: possible biological effects. *J Physiol (London)* 2001 Oct 15;536(Pt 2):329-37.
- 32 Petersen AM, Pedersen BK. The role of IL-6 in mediating the anti-inflammatory effects of exercise. *J Physiol Pharmacol* 2006 Nov;57(Suppl 10):43-51.
- 33 Petersen AM, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol* 2005 Apr;98(4):1154-62.
- 34 Baldoiff GS, Hoffman LA, Zullo TG, Sciruba FC. Exercise maintenance following pulmonary rehabilitation: effect of distractive stimuli. *Chest* 2002 Sep;122(3):948- 54.