

EFFEKTEN AV LANGVARIG AEROB TRENING PÅ BLODTRYKKET HOS ELDRE

**Forfattere: Camilla Fufu Sletholt Næss, Stud.Med. og Nina Cathrin Tuseth, Stud.Med.
Veileder: Dorthe Stensvold, Post.Doc.**

Det medisinske fakultet

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, Trondheim, Norge

Forord

Denne oppgaven ble skrevet høsten 2015 som ledd i profesjonsstudiet i medisin ved NTNU. Oppgaven var en sub-studie av Generasjon 100-studien. Gjennom å delta i innkalling og testing av deltakere i Generasjon 100, samt bearbeiding av innsamlede data, har vi lært mye om hvordan store forskningsprosjekter som Generasjon 100 gjennomføres.

Vi vil takke vår veileder, Dorthe Stensvold (prosjektleder i Generasjon 100), for god og konstruktiv veiledning med denne oppgaven. Hennes kunnskaper om trening og forskning, i tillegg til et utrolig smittende engasjement, har vært både inspirerende og til stor nytte for oss i arbeidet med oppgaven. Vi vil også takke alle i Generasjon 100 som har vært med på innkalling av deltakere samt innsamling og registrering av data, og i tillegg sykepleierne som jobbet på forskningsposten. Sist men ikke minst, vil vi takke deltakerne i Generasjon 100 for godt oppmøte og at de har valgt å bruke sin tid på prosjektet.

Trondheim, 8. januar 2016

Camilla Fufu Sletholt Næss

Nina Cathrin Tuseth

Sammendrag

Hensikt: Hensikten med studien var å undersøke effekten av 3 års aerob trening med moderat og høy intensitet på blodtrykket hos eldre, og om bruk av blodtrykksmedisiner hadde innvirkning på blodtrykksresponsen.

Metode: 263 personer (127 menn, 136 kvinner) i alderen 69-74 år ble randomisert til enten moderatintensitetstrening (MIT, 70 % av HR_{max} , $n = 60$) eller høyintensitetstrening (HIT, 85-95 % av HR_{max} , $n = 76$) minimum 2 ganger i uken, eller til en kontrollgruppe ($n = 127$) som skulle følge gjeldende anbefalinger for fysisk aktivitet gitt av Helsedirektoratet. Deltakerne i hver intervensjonsgruppe ble inndelt i to undergrupper basert på om de brukte (A) eller ikke brukte (B) blodtrykksmedisin ved baseline.

Resultater: Systolisk blodtrykk ble redusert kun i HIT-gruppen (-5,2 mmHg), mens diastolisk blodtrykk ble redusert i både HIT- (-4,2 mmHg) og MIT-gruppen (-2,1 mmHg). Det var ingen signifikante forskjeller i blodtrykksrespons mellom intervensjonsgruppene, men det var likevel en tendens til at HIT-gruppen fikk større reduksjon i systolisk og diastolisk blodtrykk enn MIT-gruppen. Ved inndeling av intervensjonsgruppene etter bruk av blodtrykksmedisin, ble systolisk blodtrykk redusert kun i HIT-B-gruppen (-4,4 mmHg), mens diastolisk blodtrykk ble redusert i HIT-A- (-6,0 mmHg), HIT-B- (-3,5 mmHg) og MIT-B-gruppen (-2,4 mmHg). Det var ingen signifikante forskjeller i blodtrykksrespons mellom noen av undergruppene innad i de enkelte intervensjonsgruppene, men det var en tendens til at HIT-A-gruppen fikk større reduksjon i diastolisk blodtrykk enn HIT-B-gruppen.

Konklusjon: Studien viste at langvarig aerob trening med høy intensitet gir en signifikant reduksjon i både systolisk og diastolisk blodtrykk, og at trening med moderat intensitet gir en signifikant reduksjon i diastolisk blodtrykk hos eldre personer. I tillegg var det funn som tydet på at blodtrykksreduksjonen er større med høyere intensitet, og at bruk av blodtrykksmedisiner ikke påvirker de antihypertensive effektene av trening.

Innhold

Forkortelser og symboler	6
Liste med tabeller	6
Liste med figurer	6
1. Bakgrunn	7
1.1 Hypertensjon – definisjon og forekomst	7
1.2 Hypertensjon og kardiovaskulær risiko	7
1.3 Aldring og blodtrykk	7
1.4 Fysisk aktivitet – helsefordeler og anbefalinger	8
1.5 Aerob trening og blodtrykksrespons hos eldre	9
1.6 Treningsintensitet og antihypertensiv effekt hos eldre	10
1.7 Blodtrykksmedisiner og antihypertensiv effekt	12
1.8 Hensikt med studien	13
2. Metode	14
2.1 Generasjon 100	14
2.2 Studiedesign	14
2.3 Deltakere	14
2.4 Treningsintervensjon	15
2.5 3-årstesting og forberedelser før testing	16
2.6 Bruk av blodtrykksmedisiner	17
2.7 Statistiske analyser	18
3. Resultater	19
3.1 Deltakere	19
3.2 Deskriptive karakteristika ved baseline	20
3.3 Blodtrykksrespons etter 3 års trening	21
3.4 Blodtrykksmedisiner og antihypertensiv effekt	22
3.5 Endring i andre helselaterte variabler	23
4. Diskusjon	24
4.1 Treningsintensitet og antihypertensiv effekt hos eldre	24
4.2 Blodtrykksmedisiner og antihypertensiv effekt	25
4.3 Individuell variasjon i blodtrykksrespons	26
4.4 Andre helselaterte variabler	27
4.5 Begrensninger og styrker ved studien	27

4.6 Konklusjon	28
Vedlegg	29
Vedlegg 1. Godkjenning av REK	29
Vedlegg 2. Borgs skala	31
Vedlegg 3. Spørreskjema	32
Referanser	36

Forkortelser og symboler

BT – Blodtrykk

SBT – Systolisk blodtrykk

DBT – Diastolisk blodtrykk

HIT – Høyintensitetstrening

MIT – Moderatintensitetstrening

HR_{max} – Maksimal hjertefrekvens

VO_{2max} – Maksimalt oksygenopptak

VO_{2peak} – Høyeste målt oksygenopptak

BMI – Kroppsmasseindeks

RER – Respiratorisk utvekslingsratio

WHO – Verdens helseorganisasjon

SD – Standardavvik

SE – Standardfeil

CI – Konfidensintervall

Δ – Endring

Liste med tabeller

Tabell 1. Inklusjons- og eksklusjonskriterier	15
Tabell 2. Deskriptive karakteristika ved baseline i hver intervensjonsgruppe.....	20
Tabell 3. Blodtrykk ved baseline og endring etter 3 år i hver intervensjonsgruppe	21
Tabell 4. Blodtrykk ved baseline og endring etter 3 år i hver undergruppe.....	22
Tabell 5. Andre helserelaterte variabler ved baseline og endring etter 3 år i hver intervensjonsgruppe	23

Liste med figurer

Figur 1. Systolisk blodtrykk relatert til alder	8
Figur 2. Diastolisk blodtrykk relatert til alder.....	8
Figur 3. Studiedesign	19
Figur 4. Systolisk blodtrykk ved baseline og endring etter 3 år i hver intervensjonsgruppe...	21
Figur 5. Diastolisk blodtrykk ved baseline og endring etter 3 år i hver intervensjonsgruppe	21

1. Bakgrunn

1.1 Hypertensjon – definisjon og forekomst

Hypertensjon, eller høyt blodtrykk, defineres som systolisk blodtrykk ≥ 140 mmHg og/eller diastolisk blodtrykk ≥ 90 mmHg.¹ Hypertensjon er et globalt folkehelseproblem, og regnes som en av de største risikofaktorene for hjerte- og karsykdommer, som igjen er den ledende årsaken til mortalitet på verdensbasis.² I år 2000 var antallet av verdens befolkning som hadde hypertensjon omtrent 1 milliard (26,4 %). Dette tallet er forventet å øke til 1,56 milliarder (29 %) i 2025.³ Økningen har sammenheng med livsstilsfaktorer som fysisk inaktivitet, usunt kosthold og overvekt, samt den demografiske utviklingen vi ser i mange land med stadig flere eldre i befolkningen.⁴ Behovet er stort for effektive tiltak som kan bidra til å redusere og regulere blodtrykket, spesielt blant eldre personer, som er den populasjonen som har høyest forekomst av hypertensjon.⁴

1.2 Hypertensjon og kardiovaskulær risiko

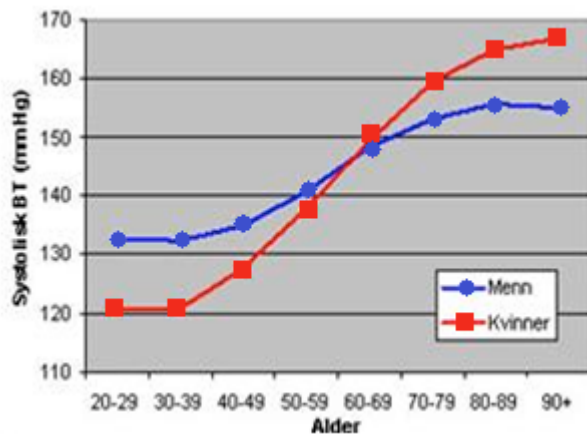
Hypertensjon er en tilstand hvor trykket fra blodet mot karveggen er kronisk forhøyet. Langvarig forhøyet blodtrykk kan føre til utvikling av strukturelle forandringer i arteriene som forsyner blod til vitale organer som hjerne, hjerte og nyrer. Dette kan få alvorlige konsekvenser i form av hjerte- og karsykdommer som hjerneslag, iskemisk koronarsykdom og hjertesvikt. Hjerte- og karsykdommer er hvert år ansvarlig for over 17 millioner dødsfall globalt, hvorav 9,4 millioner kan tilskrives komplikasjoner til høyt blodtrykk.⁴ Relasjonen mellom blodtrykk og risiko for kardiovaskulær mortalitet kan betraktes som et kontinuum, der risikoen øker med økende blodtrykksverdier.⁵

1.3 Aldring og blodtrykk

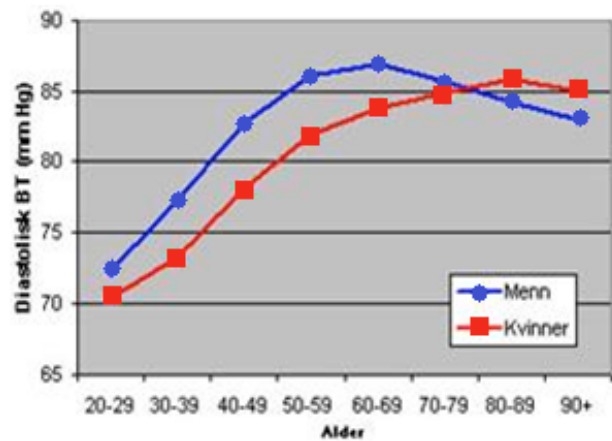
Aldring er assosiert med tiltagende stivhet i blodårene, og derfor gradvis økende blodtrykk fra 30-årsalderen, der systolisk blodtrykk øker inntil 80-90-årsalderen, mens diastolisk blodtrykk øker inntil 50-60-årsalderen for deretter å stabiliseres eller eventuelt reduseres.⁶ Dette er med på å forklare at forekomsten av hypertensjon øker med alderen (figur 1-2).⁷ Basert på data fra Framingham-studien er det estimert at normotensive personer i 55-årsalderen har 90 % risiko for å utvikle hypertensjon i løpet av sin resterende levetid.⁸ Av de ulike formene for hypertensjon, er isolert systolisk hypertensjon den hyppigste blant eldre, med en prevalens på

65 % i aldersgruppen ≥ 60 år.⁷ Blant personer >50 år betraktes systolisk blodtrykk som en viktigere markør for kardiovaskulær risiko enn diastolisk blodtrykk.^{1,9,10}

Figur 1. Systolisk blodtrykk relatert til alder



Figur 2. Diastolisk blodtrykk relatert til alder



Figur 1 og 2 illustrerer systolisk og diastolisk blodtrykk relatert til alder. Figur 1 representerer systolisk blodtrykk og figur 2 diastolisk blodtrykk. Blå linje representerer menn og rød linje representerer kvinner. Data er basert på blodtrykksmålinger blant 30.040 menn og 34.429 kvinner som deltok i Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag i perioden 1995-1997 (HUNT 2). Figurene er hentet fra hjemmesidene til Folkehelseinstituttet.¹¹

1.4 Fysisk aktivitet – helsefordeler og anbefalinger

Regelmessig fysisk aktivitet er forbundet med lavere blodtrykk og lavere insidens av hypertensjon.¹² Verdens helseorganisasjon (WHO) har hevdet at fysisk aktivitet reduserer risikoen for blant annet total dødelighet, hypertensjon, hjerneslag, koronarsykdom, type 2 diabetes, bryst- og tykktarmskreft, osteoporose og depresjon.¹³ WHO anbefaler derfor at voksne og eldre utfører aerob fysisk aktivitet med moderat intensitet i minimum 150 minutter eller med høy intensitet i minimum 75 minutter hver uke, i tillegg til styrkeøvelser som involverer store muskelgrupper minimum to ganger per uke.¹³ Disse anbefalingene er i tråd med Helsedirektoratets anbefalinger for voksne og eldre personer i Norge.¹⁴ Til tross for disse anbefalingene og helseeffektene forbundet med å være regelmessig fysisk aktiv, blir befolkningen stadig mer inaktiv, og i Norge har en nasjonal kartlegging vist at kun 29 % av menn og 34 % av kvinner innfrir Helsedirektoratets anbefalinger for fysisk aktivitet.¹⁵

1.5 Aerob trening og blodtrykksrespons hos eldre

Aerob trening er vist å være effektivt for å redusere og regulere blodtrykket,¹⁶ og er derfor den treningsformen som primært anbefales i Europeiske retningslinjer for forebygging og behandling av hypertensjon.¹⁷ Disse retningslinjene anbefaler at personer med hypertensjon utfører aerob trening med moderat intensitet i minimum 30 minutter de fleste dagene i uken. I tillegg nevnes det at også aerob intervalltrening er vist å kunne redusere blodtrykket. Retningslinjene er imidlertid generelle, og inneholder derfor ikke noen anbefalinger spesifikt for eldre personer. Dette kan ha sammenheng med at de fleste metaanalyser som har undersøkt de antihypertensive effektene av aerob trening, har inkludert personer i et bredt aldersspekter.¹⁸⁻²¹ Etersom alder kan være en viktig determinant for blodtrykksresponsen ved aerob trening, kan ikke resultater hos yngre personer nødvendigvis overføres til eldre, og det brede aldersspekteret er derfor problematisk hvis man skal trekke konklusjoner spesifikt om eldre.

For å kunne si noe om effekten av aerob trening på blodtrykket hos eldre, bør det trekkes konklusjoner på grunnlag av studier som har fokusert spesifikt på denne populasjonen. I en metaanalyse av 23 randomiserte kontrollerte studier, fikk eldre personer (61-83 år) som hadde utført aerob trening en reduksjon i både systolisk og diastolisk blodtrykk på henholdsvis 5,4 og 3,7 mmHg.²² Da data ble inndelt i henhold til gjennomsnittsalder, fikk de eldste deltakerne (>70 år) en signifikant større reduksjon i diastolisk blodtrykk sammenlignet med yngre deltakere. Den samme tendensen ble også observert for systolisk blodtrykk, men forskjellen mellom aldersgruppene var ikke statistisk signifikant. Disse resultatene indikerer at alder kan ha betydning for den treningsinduserte blodtrykksresponsen hos eldre. En metaanalyse av 7 randomiserte kontrollerte studier, som inkluderte hypertensive og normotensive personer ≥ 50 år, konkluderte at aerob trening var effektivt for å redusere systolisk, men ikke diastolisk blodtrykk.²³ Reduksjonen i systolisk blodtrykk var imidlertid relativt beskjeden (-2 mmHg). Forfatterne av studien antydte at den beskjedne reduksjonen i systolisk blodtrykk kunne ha sammenheng med at de fleste deltakerne hadde normalt systolisk blodtrykk ved baseline (gjennomsnitt 128 ± 12 mmHg), ettersom de fant at høyere utgangsverdi var assosiert med større reduksjon.

1.6 Treningsintensitet og antihypertensiv effekt hos eldre

Flere studier har bekreftet at aerob trening kan redusere blodtrykket hos eldre,²²⁻²⁶ men det mangler konsensus om hvilken treningsintensitet som er mest optimal med hensyn til blodtrykksreducerende effekt. Tidligere studier har forsøkt å belyse dette spørsmålet, men resultatene er ikke entydige og dels motstridende.²⁷⁻³⁰

*Braith et al.*²⁸ undersøkte de antihypertensive effektene av 6 måneders gangtrening med moderat og høy intensitet på blodtrykket hos normotensive personer i alderen 60-79 år (gjennomsnittsalder 66 år). De fant ingen evidens for at den blodtrykksreducerende effekten av trening var intensitetsavhengig, ettersom systolisk og diastolisk blodtrykk ble redusert med henholdsvis 8-9 og 7-8 mmHg i begge treningsgruppene. De første 3 månedene fulgte imidlertid moderat- og høyintensitetsgruppen det samme treningsprogrammet, med gradvis økende intensitet fra 50 til 80 % av maksimal hjertefrekvens (HR_{max}). Kun de siste 3 månedene trente moderat- og høyintensitetsgruppen med ulik intensitet, men heller ikke da var intensiteten vesentlig forskjellig mellom de to treningsgruppene, ettersom de trente med intensitet tilsvarende henholdsvis 80% og 90% av HR_{max} . Dette kan ha hatt betydning for at blodtrykksresponsen ikke var vesentlig forskjellig mellom gruppene. I tillegg var studien relativt liten, med kun 44 deltakere inkludert i analysene, herunder 19 i moderatintensitetsgruppen og 14 i høyintensitetsgruppen.

*Hagberg et al.*²⁷ konkluderte at trening med lav intensitet (70 % av HR_{max}) hadde minst like stor blodtrykksreducerende effekt som trening med moderat intensitet (85 % av HR_{max}) hos hypertensive personer i alderen 60-69 år (gjennomsnittsalder 64 år). Etter 9 måneder ble systolisk blodtrykk signifikant redusert kun i lavintensitetsgruppen (-20 mmHg), mens diastolisk blodtrykk ble signifikant redusert i begge gruppene (-11-12 mmHg). Imidlertid var det ikke kun intensiteten som var forskjellig mellom de to intervensjonsgruppene.

Lavintensitetsgruppen trente gjennomsnittlig 3,1 ganger per uke, og treningsøktene bestod utelukkende av gange, mens moderatintensitetsgruppen trente både gange, jogging og sykling med gjennomsnittlig 2,5 treningsøkter per uke. Videre trente lavintensitetsgruppen under tilsyn kun den første måneden, og rapporterte treningen ved å sende inn trenings skjemaer annenhver uke de resterende 8 månedene, mens moderatintensitetsgruppen trente under tilsyn gjennom hele studien. I tillegg var deltakerne ujevnt fordelt med hensyn til bruk av blodtrykksmedisiner, ettersom kun 1 av 11 i lavintensitetsgruppen og hele 5 av 10 i moderatintensitetsgruppen brukte dette.

*Nemoto et al.*²⁹ fant signifikant større reduksjon i systolisk blodtrykk hos personer i alderen 44-78 år (gjennomsnittsalder 63 år) som gjennomførte 5 måneders gangtrening med høy intensitet (80-90 % av HR_{max}) sammenlignet med moderat intensitet (70 % av HR_{max}). Det var ingen signifikant forskjell mellom de to treningsgruppene med hensyn til reduksjon i diastolisk blodtrykk. Studien hadde imidlertid flere begrensninger. For det første hadde høyintensitetsgruppen hyppigere kontakt med treneren enn moderatintensitetsgruppen. For det andre ble hele 40 % av deltakerne innenfor hver av treningsgruppene og kontrollgruppen ekskludert fra analysene, fordi de ikke innfridde studiens inklusjonskriterier og/eller ikke møtte til den avsluttende testingen, noe som medførte at det ikke kunne gjøres en «intention-to-treat»-analyse. Det kan derfor ha vært en skjevhet i utvalget av deltakere, som igjen kan ha hatt innvirkning på resultatene i studien.

*Cornelissen et al.*³⁰ undersøkte blodtrykksresponsen hos personer i alderen 55-71 år (gjennomsnittsalder 59 år) som trente med lavere og høyere intensitet (60 og 80 % av HR_{max}). Studien brukte, i motsetning til de fleste andre treningsstudier, et randomisert «cross-over»-design bestående av tre 10-ukers perioder. Første og siste 10-ukers periode bestod av trening med enten lav eller høy intensitet, i tilfeldig rekkefølge, adskilt av en 10-ukers hvileperiode imellom. Trening med lav og høy intensitet reduserte systolisk blodtrykk i samme grad (-4-6 mmHg), mens diastolisk blodtrykk ble signifikant redusert kun etter trening med høy intensitet (-4,5 mmHg). På grunn av studiedesignet som ble benyttet i studien, er ikke disse resultatene helt sammenlignbare med resultatene i de fleste andre treningsstudier, hvor deltakerne i de ulike treningsgruppene har trent med samme intensitet gjennom hele studien, og hvor det har vært en kontrollgruppe som referanse. Videre ble kun 39 deltakere inkludert i analysene, hvorav 22 normotensive, 12 med høyt normalt blodtrykk og 5 med hypertensjon.

Det finnes ingen randomiserte kontrollerte studier som har undersøkt effekten av langvarig trening med ulik intensitet på blodtrykket hos eldre personer. SWEAT-studien³¹ undersøkte riktignok blodtrykksresponsen ved 18 måneders trening med moderat og høy intensitet (63-73 og 78-88 % av HR_{max}), men den inkluderte personer i alderen 40-65 år, og deltakerne var utelukkende kvinner. Det finnes med andre ord lite vitenskapelig dokumentasjon på langtidseffektene av trening på blodtrykket hos eldre.

1.7 Blodtrykksmedisiner og antihypertensiv effekt

Det antas at minst 25 % av den nordiske befolkningen har hypertensjon eller bruker blodtrykksmedisiner, og at forekomsten øker med alderen.³² Tall fra Reseptregisteret viser at det i 2014 var om lag 850 000 brukere av blodtrykksmedisiner i Norge, hvorav 500 000 var i aldersgruppen ≥ 65 år.³³ Derfor er spørsmålet om hvorvidt bruk av blodtrykksmedisiner har innvirkning på blodtrykksresponsen ved aerob trening et viktig og klinisk relevant spørsmål. Det foreligger imidlertid lite vitenskapelig dokumentasjon på dette området, ettersom blodtrykksmedisiner i de fleste treningsstudier enten har vært et eksklusjonskriterium^{26,30} eller har blitt seponert før studiestart.^{16,34,35} Videre har ingen av studiene som inkluderer personer som bruker blodtrykksmedisiner, et studiedesign som gjør dem egnet til å belyse dette temaet.

*Guimaraes et al.*³⁶ undersøkte blodtrykksresponsen etter 16 ukers intervalltrening og kontinuerlig trening, i kombinasjon med styrketrening, hos 43 deltakere som brukte blodtrykksmedisiner. Deltakerne var relativt unge (gjennomsnittsalder 47 år), og de ble ikke sammenlignet med deltakere som ikke brukte blodtrykksmedisiner. I tillegg hadde alle deltakerne blodtrykksverdier i normalområdet ved inklusjon, så det er uvisst om blodtrykksresponsen ville ha vært den samme blant hypertensive personer.

*Westhoff et al.*³⁷ undersøkte effektene av 12 ukers aerob trening på blodtrykket hos 52 personer (≥ 60 år) som brukte blodtrykksmedisiner, og de fant en reduksjon i både systolisk og diastolisk ambulatorisk blodtrykk. Studien var, i likhet med studien til Guimaraes et al., relativt kortvarig og inkluderte få personer, og det var ingen sammenligning med personer som ikke brukte blodtrykksmedisiner.

*Cononie et al.*²⁴ undersøkte blodtrykksresponsen hos 56 personer (70-79 år) etter 6 måneders styrketrening og aerob trening. Blant de 21 deltakerne i gruppen som trente aerob trening, var det kun 5 personer som brukte blodtrykksmedisiner. Etter eksklusjon av disse 5 deltakerne, ble ikke blodtrykksresponsen i gruppen signifikant endret. Heller ikke denne studien sammenlignet blodtrykksresponsen hos personer som brukte blodtrykksmedisiner med personer som ikke brukte det.

1.8 Hensikt med studien

Tidligere forskning har ikke gitt entydige svar på betydningen av treningsintensitet og bruk av blodtryksmedisiner for de antihypertensive effektene av aerob trening hos eldre, og det mangler dokumentasjon på langtidseffektene av trening på blodtrykket i denne populasjonen. Hensikten med denne studien var derfor å undersøke effekten av 3 års aerob trening med moderat og høy intensitet (70 og 85-95 % av HR_{max}) på blodtrykket hos eldre, og om bruk av blodtryksmedisiner hadde innvirkning på blodtryksresponsen.

2. Metode

2.1 Generasjon 100

Generasjon 100 er en randomisert kontrollert studie der hovedmålet er å undersøke hvordan regelmessig fysisk aktivitet har innvirkning på sykkelighet og dødelighet hos eldre.³⁸ I tillegg ser studien på betydningen av treningsintensitet for bedring av sentrale helseproblemer i den eldre populasjonen. Studien inkluderer 1567 menn og kvinner som er født i perioden 1936-1942 og bosatt i Trondheim kommune. Ved starten av studien i 2012 gjennomførte deltakerne baseline-testing, herunder utfylling av 4 spørreskjemaer samt en rekke kliniske undersøkelser som høyde, vekt, midjeomkrets, kroppssammensetning, hvilende blodtrykk og hjerterefrekvens, gangtest, gripestyrke, VO_{2max} , HR_{max} , hjerterefrekvens 1 minutt etter testing, lungefunksjon, fysisk aktivitetsnivå og kognitiv screening. Etter denne testingen ble deltakerne randomisert til enten *trening* eller *kontroll*. De som ble randomisert til trening, ble videre randomisert til enten *høyintensitetstrening* (HIT) eller *moderatintensitetstrening* (MIT). Høsten 2013 og våren 2014 ble deltakerne testet på nytt (1-årstesting), med de samme spørreskjemaene og undersøkelsene som ved baseline-testingen. Fra og med høsten 2015 kom deltakerne til ny testing (3-årstesting), og en avsluttende testing er planlagt i 2017/2018 (5-årstesting).

2.2 Studiedesign

Studien var en sub-studie av Generasjon 100, med hovedfokus på å undersøke endringer i blodtrykket hos deltakerne etter 3 års regelmessig trening, herunder belyse hvilken innvirkning treningsintensitet og bruk av blodtrykksmedisiner hadde på blodtrykksresponsen. Studien ble godkjent av Regional Komité for Medisinsk og Helsefaglig Forskningsetikk (REK) (vedlegg 1), og samtykke for deltakelse i studien ble dekket av samtykke for deltakelse i Generasjon 100. I det følgende beskrives kun metodene i Generasjon 100 som er relevant for denne studien.

2.3 Deltakere

Studien vår inkluderte deltakere i Generasjon 100 som gjennomførte 3-årstesting i perioden 26. august – 29. oktober 2015. Inklusjons- og eksklusjonskriterier er presentert i tabell 1. Kriteriene a-g var de samme som i Generasjon 100, mens h-i gjaldt kun i vår studie.

Tabell 1. Inklusjons- og eksklusjonskriterier

Inklusjonskriterier	a. Født i 1936 – 1942. b. God nok helse til å kunne delta i studien (vurdert av forskere).
Eksklusjonskriterier	a. Sykdommer eller funksjonshemninger som gjorde at man ikke kunne trene eller gjennomføre studien. b. Ukontrollert hypertensjon. c. Ustabil angina, hjertesvikt, alvorlige arytmier, symptomatisk klaffefeil, hypertrofisk kardiomyopati eller pulmonal hypertensjon. d. Demenssykdom. e. Kroniske smittsomme infeksjonssykdommer. f. Testresultater som indikerte at deltakelse ikke er trygt. g. Deltakelse i andre studier som ikke var forenlig med deltakelse i Generasjon 100. h. Manglende blodtrykkmåling ved baseline- og/eller 3-årstesting. i. Manglende besvarelse av spørsmål om bruk av blodtrykksmedisiner ved baseline.

2.4 Treningsintervensjon

Deltakerne var randomisert til én av følgende grupper:

1. *HIT-gruppen* trente intervalltrening etter 4x4-modellen 2 ganger i uken. Treningsøkten startet med lett oppvarming i 10 minutter, etterfulgt av 4 arbeidsperioder på 4 minutter, og med aktiv pause i 3 minutter mellom hver arbeidsperiode. Treningsintensiteten skulle tilsvare 85-95 % av HR_{max} eller 16 på Borgs skala i arbeidsperiodene og 60-70 % av HR_{max} eller 12 på Borgs skala i de aktive pausene.
2. *MIT-gruppen* trente med moderat intensitet i omtrent 50 minutter minimum 2 ganger per uke. Treningsintensiteten skulle tilsvare 70 % av HR_{max} eller 13 på Borgs skala («snakketempo») gjennom hele treningsøkten.
3. *Kontrollgruppen* ble bedt om å følge Helsedirektoratets anbefalinger for fysisk aktivitet.¹⁴ Dette innebærer fysisk aktivitet med moderat intensitet i minimum 150 minutter eller med høy intensitet i minimum 75 minutter hver uke, eventuelt en kombinasjon av disse, i tillegg til styrkeøvelser minimum 2 ganger i uken.

Deltakerne i de to treningsgruppene bestemte treningsintensiteten ved bruk av pulsklokke og/eller Borgs skala³⁹ (vedlegg 2). De kunne selv velge hvilken aktivitet de ville utføre, samt om de ville trene alene og/eller delta på fellestreninger i regi av Generasjon 100.

Fellestreningene ble holdt 2 ganger i uken for hver treningsgruppe og bestod av ulike aktiviteter.

2.5 3-årstesting og forberedelser før testing

Testingen foregikk over 2 dager. Vi deltok i innkalling av deltakerne til disse dagene, samt utførelse av de kliniske undersøkelsene den første testdagen. Den første testdagen målte vi høyde, vekt, BMI, fettprosent, visceralt fett, muskelmasse samt blodtrykk og hjerterefrekvens i hvile, og den andre testdagen ble oksygenopptaket målt.

I forbindelse med innkallingen, der hver deltaker ble oppringt for å avtale tidspunkt for testing, ble de informert om hvordan de skulle forberede seg til hver av de 2 testdagene. Den første testdagen skulle de verken ha drukket alkohol de siste 24 timene, trent eller spist de siste 12 timene eller drukket vann de siste 2 timene før testing. Den andre testdagen skulle de helst ha spist og drukket på forhånd, men ikke den siste timen før testingen. De skulle ikke innta verken kaffe, te, røyk eller snus på noen av testdagene, men faste medisiner skulle tas som normalt.

Blodtrykk og hjerterefrekvens ble målt samtidig ved bruk av Philips IntelliVue MP50 (Philips medisin systeme, Boeblingen, Germany). Målingene foregikk i tidsrommet kl. 08:15 – 13:45. Deltakerne ble avskjermert og hvilte i 5 minutter før målingene startet, og under selve målingene skulle de verken prate eller bevege seg. Blodtrykksmansjetten ble plassert på overarmen i hjerterehøyde og med pilen pekende mot overarmsarterien (arteria brachialis). Blodtrykk og hjerterefrekvens ble først målt på venstre arm og deretter høyre. Det ble gjort 2 registreringer på hver arm, med en pause på 1 minutt mellom hver måling. Dersom blodtrykket mellom første og andre måling varierte med ≥ 10 mmHg systolisk og/eller ≥ 6 mmHg diastolisk, ble det utført et tredje måling. Verdiene for blodtrykk og hjerterefrekvens i studien vår er gjennomsnittet av de 2 siste målingene på høyre arm.

Høyde ble målt ved bruk av monterte målestasjoner. Deltakerne sto med ryggen rak, strake bein og føttene helt inntil målestasjonen, med skulderbreddes avstand mellom føttene.

Kroppssammensetning ble målt ved bruk av Inbody 720 (Inbody 720, BIOSPACE, Seoul, Korea). Maskinen gir blant annet resultater for vekt, BMI, fettprosent, visceralt fett og muskelmasse. Deltakere som hadde pacemaker kunne ikke bruke denne maskinen, og derfor mangler det data for disse variablene for noen av deltakerne.

Oksygenopptak ble testet på tredemølle ved bruk av MetaMax II (Cortex, Leipzig, Germany). Deltakerne brukte først 10 minutter på oppvarming. Hastighet og helning under oppvarmingen ble brukt som utgangspunkt for valg av startbelastning under selve testen, og ble tilpasset hver enkelt deltaker. Arbeidsbelastningen økte med 1 km/t eller 2 % helning omtrent hvert minutt, helt til utmattelse. Hjerterefrekvensen ble målt kontinuerlig under hele testen, samt 1 minutt etter testen. Kriteriene for å ha oppnådd VO_{2max} var at deltakerne skulle ha nådd en verdi for respiratorisk utvekslingsratio (RER) på $\geq 1,05$, og at VO_2 ikke økte med mer enn 2 ml/kg/min de siste 30 sekundene av testen. Dersom disse kriteriene ikke ble møtt, ble testen definert som VO_{2peak} i stedet for VO_{2max} . Etter endt test ble både hastighet og helning på tredemøllen, VO_2 -verdi (i L/min), hjerterefrekvens og nivå på Borgs skala registrert. Ettersom ikke alle deltakerne møtte kriteriene for å ha oppnådd VO_{2max} ved både baseline- og 3-årstesting, ble VO_{2peak} brukt som mål for oksygenopptak i vår studie. VO_{2peak} -verdien som vi har brukt i analysene er gjennomsnittet av de tre høyeste VO_2 -verdiene som ble registrert under testingen av oksygenopptaket.

2.6 Bruk av blodtrykksmedisiner

Ved baseline-testingen fikk deltakerne utdelt flere spørreskjemaer, og et av disse inneholdt et konkret spørsmål om bruk av blodtrykksmedisiner: «*Bruker du medisin mot høyt blodtrykk?*» (vedlegg 3).

Svaralternativene var:

1. «*Ja*»
2. «*Nei, men har brukt tidligere*»
3. «*Nei, har aldri brukt*»

Vi tok utgangspunkt i besvarelsene delte vi deltakerne inn i 2 grupper, der *gruppe A* inkluderte de som brukte blodtrykksmedisin ved baseline (svaralternativ 1) og *gruppe B* inkluderte de som ikke brukte blodtrykksmedisin ved baseline (svaralternativ 2 og 3). Dermed fikk vi totalt 6 undergrupper basert på bruk av blodtrykksmedisin ved baseline, henholdsvis én gruppe A og én gruppe B innenfor hver av intervensjonsgruppene.

2.7 Statistiske analyser

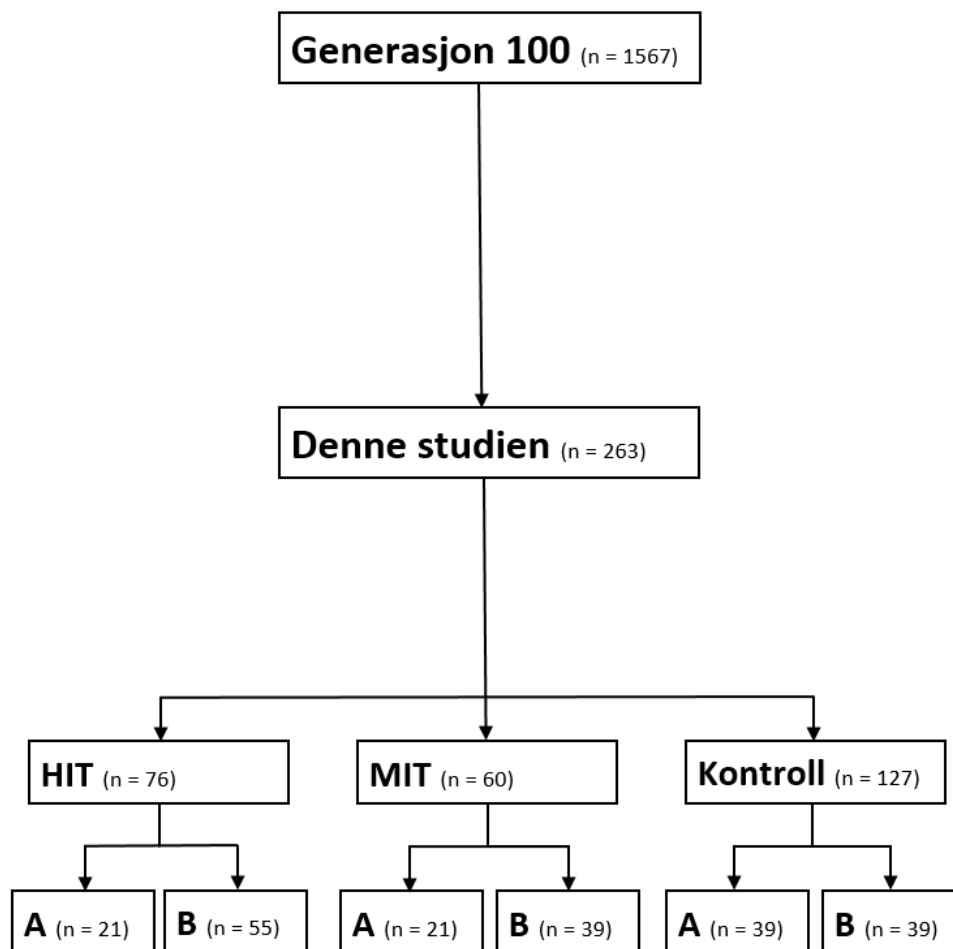
Alle statistiske analyser ble gjort i IBM SPSS Statistics 21. Vi brukte paret t-test for å sammenligne resultatene innad i gruppene, og ANCOVA for å sammenligne endringer mellom gruppene. Resultater med p-verdier $\leq 0,05$ ble definert som statistisk signifikante, og resultater med p-verdier $\leq 0,1$ ble definert som tendenser. I tabeller er data presentert som gjennomsnitt ± 1 standardavvik (SD) for baseline-verdier og gjennomsnitt med 95 % konfidensintervall (CI) for endringer etter 3 år. I figurer er resultater presentert som gjennomsnitt ± 1 standardfeil (SE).

3. Resultater

3.1 Deltakere

I perioden 26. august – 29. oktober 2015 gjennomførte 267 deltakere 3-årstesting i Generasjon 100. Vi inkluderte 263 deltakere (127 menn, 136 kvinner) i analysene. I alt 3 deltakere ble ekskludert på grunn av manglende blodtrykksmåling ved baseline- og/eller 3-årstesting, og 1 deltaker ble ekskludert på grunn av manglende besvarelse på spørsmålet om bruk av blodtrykksmedisin ved baseline.

Figur 3. Studiedesign



Figur 3 illustrerer utvalget av deltakere til denne studien fra Generasjon 100, og fordelingen av deltakere i intervensjonsgrupper og undergrupper. HIT, høyintensitetstrening; MIT, moderatintensitetstrening; A, brukte blodtrykksmedisin ved baseline; B, brukte ikke blodtrykksmedisin ved baseline.

3.2 Deskriptive karakteristika ved baseline

Det var ingen signifikante forskjeller mellom intervensjonsgruppene med hensyn til alder, høyde, vekt, BMI, fettprosent, visceralt fett, muskelmasse, blodtrykk, hjerterefrekvens eller VO_{2peak} ved baseline (tabell 2). Basert på blodtrykksmålingene ved baseline, hadde 173 deltakere blodtrykksverdier i normalområdet, mens 90 deltakere hadde høyt blodtrykk. De høyeste blodtrykksverdiene som ble målt var 196,0 systolisk og 91,0 mmHg diastolisk, hos samme deltaker, og de laveste målte verdiene var 91,0 mmHg systolisk og 52,2 mmHg diastolisk, hos to forskjellige deltakere. Gjennomsnittlig systolisk/diastolisk blodtrykk ved baseline var 133,6/76,0 mmHg i HIT-gruppen, 134,1/76,2 mmHg i MIT-gruppen og 134,7/75,8 mmHg i kontrollgruppen. Spørreskjemaene viste at 81 deltakere (30,8 %) brukte blodtrykksmedisin ved baseline, herunder 21 (27,3 %) i HIT-gruppen, 21 (33,9 %) i MIT-gruppen og 39 (30,5 %) i kontrollgruppen.

Tabell 2. Deskriptive karakteristika ved baseline i hver intervensjonsgruppe

	HIT		MIT		Kontroll	
	n		n		n	
Menn/kvinner	76	40/36	60	30/30	127	57/70
Alder (år)	76	71,5 ± 1,5	60	71,4 ± 1,3	127	71,5 ± 1,2
Høyde (cm)	76	170,5 ± 7,3	60	169,2 ± 9,1	127	170,1 ± 9,0
Vekt (kg)	76	74,7 ± 13,1	60	74,7 ± 13,6	127	73,5 ± 11,8
BMI (kg/m ²)	76	25,6 ± 3,3	59	26,1 ± 3,9	126	25,4 ± 3,0
Kroppsfett (%)	76	28,6 ± 7,2	59	29,1 ± 8,6	126	29,7 ± 8,6
Visceralt fett (cm ²)	76	107,6 ± 29,5	59	109,2 ± 35,6	126	108,1 ± 30,7
Muskelmasse (kg)	76	29,3 ± 5,9	59	29,1 ± 6,1	126	28,2 ± 6,1
SBT (mmHg)	76	133,6 ± 16,4	60	134,1 ± 17,7	127	134,7 ± 17,7
DBT (mmHg)	76	76,0 ± 8,3	60	76,2 ± 8,1	127	75,8 ± 9,1
HR (slag/min)	76	65,5 ± 11,0	60	65,5 ± 10,6	127	64,6 ± 10,1
VO_{2peak} (ml/kg/min)	75	30,6 ± 6,5	60	29,8 ± 6,1	125	30,1 ± 6,9

Data er presentert som gjennomsnitt ± SD. HIT, høyintensitetstrening; MIT, moderatintensitetstrening; BMI, kroppsmasseindeks; SBT, systolisk blodtrykk; DBT, diastolisk blodtrykk; HR, hjerterefrekvens i hvile; VO_{2peak} , høyeste målte verdi for oksygenopptak.

3.3 Blodtrykksrespons etter 3 års trening

Blodtrykket ved baseline og endring etter 3 år i hver intervensjonsgruppe er presentert i tabell 3 og illustrert i figur 4 og 5. Systolisk blodtrykk ble signifikant redusert kun i HIT-gruppen ($-5,2 \pm 12,4$ mmHg, $p = 0,001$). Diastolisk blodtrykk ble signifikant redusert i både HIT- ($-4,2 \pm 6,2$ mmHg, $p < 0,001$), MIT- ($-2,1 \pm 7,8$ mmHg, $p = 0,039$) og kontrollgruppen ($-3,0 \pm 6,9$ mmHg, $p < 0,001$). Det var ingen signifikante forskjeller i blodtrykksrespons mellom noen av intervensjonsgruppene, men det var likevel en klar tendens til at HIT-gruppen fikk større reduksjon i systolisk blodtrykk enn MIT- ($p = 0,070$) og kontrollgruppen ($p = 0,100$), og en større reduksjon i diastolisk blodtrykk enn MIT-gruppen ($p = 0,056$).

Tabell 3. Blodtrykk ved baseline og endring etter 3 år i hver intervensjonsgruppe

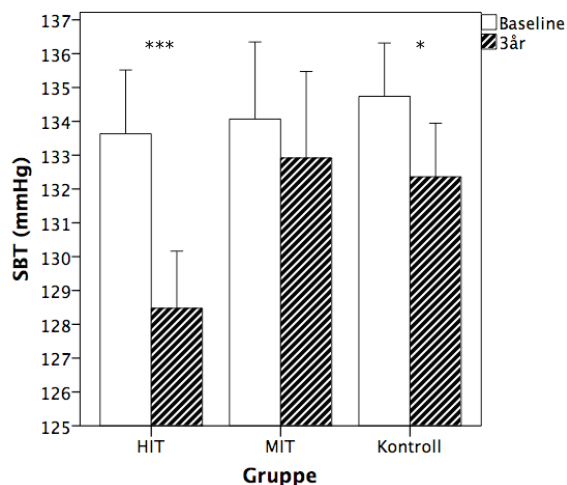
	HIT			MIT			Kontroll		
	n	Baseline	Δ 3 år	n	Baseline	Δ 3 år	n	Baseline	Δ 3 år
SBT (mmHg)	76	133.6 ± 16.4	-5.2 (-8.0, -2.3)***	60	134.1 ± 17.7	-1.2 (-5.1, 2.9)	127	134.7 ± 17.7	-2.4 (-5.0, 0.3)*
DBT (mmHg)	76	76.0 ± 8.3	-4.2 (-5.6, -2.7)***	60	76.2 ± 8.1	-2.1 (-4.1, -0.1)**	127	75.8 ± 9.1	-3.0 (-4.2, -1.8)***

Data er presentert som gjennomsnitt ± SD for baseline-verdier og gjennomsnitt med 95 % CI for endring etter 3 år.

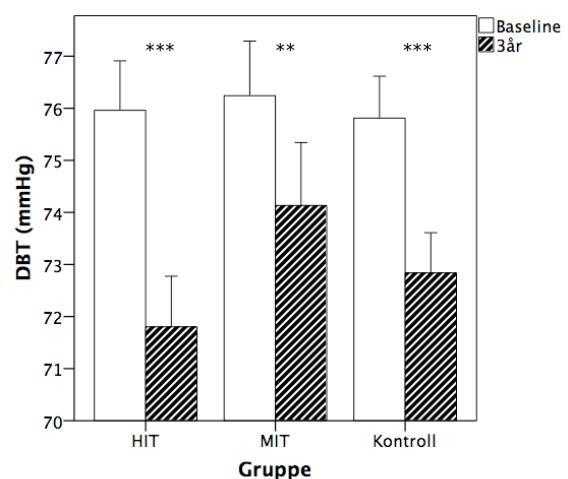
HIT, høyintensitetstrening; MIT, moderatintensitetstrening; SBT, systolisk blodtrykk; DBT, diastolisk blodtrykk;

* $p \leq 0,1$, ** $p \leq 0,05$ og *** $p \leq 0,001$ angir signifikansnivået for endring innad i gruppen.

Figur 4. Systolisk blodtrykk ved baseline og endring etter 3 år i hver intervensjonsgruppe



Figur 5. Diastolisk blodtrykk ved baseline og endring etter 3 år i hver intervensjonsgruppe



Figur 4 og 5 illustrerer systolisk og diastolisk blodtrykk ved baseline og etter 3 år i hver intervensjonsgruppe. Data er presentert som gjennomsnitt ± SE. HIT, høyintensitetstrening; MIT, moderatintensitetstrening; SBT, systolisk blodtrykk; DBT, diastolisk blodtrykk. * $p \leq 0,1$, ** $p \leq 0,05$ og *** $p \leq 0,001$ angir signifikansnivået for endring innad i gruppen.

3.4 Blodtrykksmedisiner og antihypertensiv effekt

Tabell 4 viser blodtrykket ved baseline og endring etter 3 år i de 6 undergruppene som enten brukte (A) eller ikke brukte (B) blodtrykksmedisiner ved baseline. Ved baseline var systolisk blodtrykk markant høyere blant de som brukte blodtrykksmedisiner enn blant de som ikke brukte det, mens det for diastolisk blodtrykk ikke var noen tydelig sammenheng mellom bruk av blodtrykksmedisiner og blodtrykksnivå ved baseline. Systolisk blodtrykk ble signifikant redusert kun i HIT-B-gruppen ($-4,4 \pm 10,3$ mmHg, $p = 0,002$). Diastolisk blodtrykk ble signifikant redusert i alle undergruppene, bortsett fra i MIT-B-gruppen. Blant de 5 undergruppene som fikk en reduksjon i diastolisk blodtrykk, var reduksjonen størst i HIT-A-gruppen ($-6,0 \pm 6,8$ mmHg, $p = 0,001$), og minst i MIT-B-gruppen ($-2,4 \pm 6,6$ mmHg, $p = 0,027$). Det var ingen signifikante forskjeller i blodtrykksrespons mellom A- og B-gruppen innenfor noen av intervensjonsgruppene, men det var likevel en tendens til at HIT-A-gruppen fikk en større reduksjon i diastolisk blodtrykk sammenlignet med HIT-B-gruppen ($p = 0,094$).

Tabell 4. Blodtrykk ved baseline og endring etter 3 år i hver undergruppe

		HIT			MIT			Kontroll		
		n	Baseline	Δ 3 år	n	Baseline	Δ 3 år	n	Baseline	Δ 3 år
SBT	A	21	140.4 \pm 16,8	-7.1 (-14.9, 0.7)*	21	137.6 \pm 19,0	-3.8 (-12.6, 5.0)	39	137.0 \pm 18,4	-1.2 (-6.6, 4.2)
	B	55	131.0 \pm 15,7	-4.4 (-7.2, -1.6)**	39	132.2 \pm 16,9	0.3 (-4.1, 4.6)	88	133.7 \pm 17,5	-2.9 (-6.0, 0.2)
DBT	A	21	75.9 \pm 9,1	-6.0 (-9.1, -2.9)***	21	77.3 \pm 10,7	-1.5 (-6.0, 2.9)	39	76.7 \pm 9,8	-3.1 (-5.8, -0.4)**
	B	55	76.0 \pm 8,0	-3.5 (-5.1, -1.9)***	39	75.7 \pm 6,4	-2.4 (-4.5, -0.3)**	88	75.4 \pm 8,7	-2.9 (-4.2, -1.6)***

Data er presentert som gjennomsnitt \pm SD for baseline-verdier og gjennomsnitt med 95 % CI for endring etter 3 år.

HIT, høyintensitetstrening; MIT, moderatintensitetstrening; SBT, systolisk blodtrykk; DBT, diastolisk blodtrykk;

A, brukte blodtrykksmedisin ved baseline; B, brukte ikke blodtrykksmedisin ved baseline.

* $p \leq 0,1$, ** $p \leq 0,05$ og *** $p \leq 0,001$ angir signifikansnivået for endring innad i gruppen.

3.5 Endring i andre helserelevante variabler

Tabell 5 viser verdier for ulike helserelevante variabler ved baseline og endring etter 3 år i hver intervensjonsgruppe. HIT-gruppen fikk en signifikant reduksjon i vekt ($p < 0,001$) og BMI ($p = 0,008$). Vekten ble redusert med 1,1 kg mer enn i MIT-gruppen ($p = 0,034$) og 1,0 kg mer enn i kontrollgruppen ($p = 0,028$), og BMI ble redusert med $0,4 \text{ kg/m}^2$ mer enn i MIT-gruppen ($p = 0,040$) og $0,3 \text{ kg/m}^2$ mer enn i kontrollgruppen ($p = 0,035$). Fettprosent og visceralt fett økte signifikant i både MIT- ($p = 0,023$ og $0,020$) og kontrollgruppen ($p = 0,002$ og $< 0,001$). Visceralt fett økte med $4,3 \text{ cm}^2$ mer i kontrollgruppen ($p = 0,009$) og $3,5 \text{ cm}^2$ mer i MIT-gruppen ($p = 0,076$) enn i HIT-gruppen. Muskelmassen ble signifikant redusert i både HIT- ($p < 0,001$), MIT- ($p < 0,001$) og kontrollgruppen ($p = 0,021$). Hjerterefrekvensen ble signifikant redusert i både HIT- og MIT-gruppen ($p = 0,005$ og $0,004$), men ingen av disse to fikk en signifikant større reduksjon enn kontrollgruppen. $\text{VO}_{2\text{peak}}$ økte signifikant i både HIT- ($p = 0,002$) og MIT-gruppen ($p = 0,031$). Økningen i $\text{VO}_{2\text{peak}}$ var ikke signifikant forskjellig mellom de to treningsgruppene, men sammenlignet med kontrollgruppen var økningen $2,0 \text{ ml/kg/min}$ mer i HIT-gruppen ($p = 0,009$) og $1,8 \text{ ml/kg/min}$ mer i MIT-gruppen ($p = 0,029$).

Tabell 5. Andre helserelevante variabler ved baseline og endring etter 3 år i hver intervensjonsgruppe

	HIT			MIT			Kontroll		
	n	Baseline	Δ 3 år	n	Baseline	Δ 3 år	n	Baseline	Δ 3 år
Vekt (kg)	76	74.7 \pm 13.1	-1.3 (-1.9, -0.1)***	60	74.7 \pm 13.6	-0.1 (-0.8, 0.7)	127	73.5 \pm 11.8	-0.2 (-0.8, 0.4)
BMI (kg/m^2)	76	25.6 \pm 3.3	-0.3 (-0.5, -0.1)**	59	26.1 \pm 3.9	0.0 (-0.2, 0.3)	125	25.4 \pm 3.0	0.0 (-0.2, 0.2)
Kroppsfett (%)	76	28.6 \pm 7.2	0.5 (-0.1, 1.3)	59	29.1 \pm 8.6	1.0 (0.1, 1.8)**	125	29.6 \pm 8.6	1.2 (0.4, 2.0)**
Visceralt fett (cm^2)	76	107.6 \pm 29.5	0.4 (-2.1, 2.9)	59	109.2 \pm 35.6	3.7 (0.6, 6.8)**	125	107.9 \pm 30.7	4.6 (2.5, 6.7)***
Muskelmasse (kg)	62	29.3 \pm 6.2	-0.7 (-1.0, -0.5)***	45	29.0 \pm 6.2	-0.5 (-0.7, -0.2)***	95	28.3 \pm 6.3	-0.5 (-1.0, -0.1)**
HR (slag/min)	73	66.1 \pm 10.7	-2.9 (-4.9, -0.9)**	57	66.3 \pm 10.2	-2.8 (-5.4, -0.3)**	127	64.6 \pm 10.1	-1.1 (-2.5, 0.3)
$\text{VO}_{2\text{peak}}$ (ml/kg/min)	61	31.0 \pm 6.3	2.2 (0.8, 3.5)**	44	29.5 \pm 6.4	2.1 (0.7, 3.4)**	93	30.8 \pm 7.2	0.2 \pm (-0.6, 1.0)

Data er presentert som gjennomsnitt \pm SD for baseline-verdier og gjennomsnitt med 95 % CI for endring etter 3 år. Verdiene i tabellen er basert på deltakerne som hadde gjennomført både baseline- og 3-årstesting. Enkelte deltakere hadde ikke gjennomført begge testingene, og derfor er baseline-verdiene litt forskjellig fra tabell 2. HIT, høyintensitetstrening; MIT, moderatintensitetstrening; BMI, kroppsmasseindeks; HR, hjerterefrekvens i hvile; $\text{VO}_{2\text{peak}}$, høyeste målte verdi for oksygenopptak. * $p \leq 0,1$, ** $p \leq 0,05$ og *** $p \leq 0,001$ angir signifikansnivået for endring innad i gruppen.

4. Diskusjon

Hovedfunnet i studien var at 3 års trening med moderat intensitet (70 % av HR_{max}) reduserte diastolisk blodtrykk, og at trening med høy intensitet (85-95 % av HR_{max}) reduserte både systolisk og diastolisk blodtrykk hos eldre personer. Høyt blodtrykk er et vanlig helseproblem blant eldre, og medfører en betydelig økning i risikoen for hjerte- og karsykdommer. Det er blitt hevdet at en reduksjon i systolisk og diastolisk blodtrykk på selv 2 mmHg kan redusere risikoen for hjerneslag med henholdsvis 14 og 17 %, og risikoen for koronarsykdom med henholdsvis 9 og 6 %, i den generelle befolkningen.⁴⁰ En blodtrykksreduksjon i den størrelsesorden som vi fant i denne studien vil derfor ha betydelig klinisk relevans.

4.1 Treningsintensitet og antihypertensiv effekt hos eldre

Tidligere studier er ikke helt entydige, og til dels motstridende, med hensyn til hvilken treningsintensitet som har størst blodtrykksreducerende effekt hos eldre (jf. kapittel 1.6). *Hagberg et al.*²⁷ og *Braith et al.*²⁸ fant ingen sammenheng mellom treningsintensitet og blodtrykksreduksjon. *Nemoto et al.*²⁹ observerte at høy intensitet var mest effektivt for å redusere systolisk blodtrykk, mens *Cornelissen et al.*³⁰ observerte at høy intensitet var mest effektivt for å redusere diastolisk blodtrykk. De nevnte studiene er imidlertid ikke helt sammenlignbare. For det første varierte både treningsintensiteten i de to treningsgruppene samt varigheten av treningsintervensjonen mellom studiene, og for det andre inkluderte de personer i ulike aldersområder. Disse forholdene kan være medvirkende til at resultatene spriker, og til at det blir vanskelig å trekke en entydig konklusjon.

I motsetning til de ovennevnte studiene, inkluderte vår studie eldre personer i et relativt smalt aldersområde (69-74 år ved baseline). En annen hovedforskjell er at deltakerne hadde trent regelmessig i 3 år, gjennom deltakelse i Generasjon-100. Dette er en vesentlig lengre treningsperiode sammenlignet med tidligere studier som har undersøkt effekten av trening på blodtrykket hos eldre. Resultatene i vår studie viser at diastolisk blodtrykk ble signifikant redusert i både HIT- og MIT-gruppen, og at kun HIT-gruppen fikk en signifikant reduksjon i systolisk blodtrykk. Det var videre en klar tendens til at reduksjonen i systolisk og diastolisk blodtrykk var større i HIT-gruppen sammenlignet med MIT-gruppen. Studien vår bidrar derfor med nye funn som tyder på at de antihypertensive effektene av langvarig trening hos eldre er intensitetsavhengig, der høyere intensitet gir større reduksjon i blodtrykket.

En interessant observasjon var at kontrollgruppen, men ikke MIT-gruppen, fikk en tendens til reduksjon i systolisk blodtrykk. En mulig årsak til dette kan være at deltakerne i kontrollgruppen hadde økt sin treningsmengde sammenlignet med tidligere – enten fordi å følge dagens anbefalinger for fysisk aktivitet i realiteten innebar økt aktivitetsnivå i forhold til utgangspunktet, eller fordi de gjennom deltakelse i Generasjon 100 ble motivert til faktisk å trene mer enn disse anbefalingene, og muligens fulgte et lignende treningsregime som en av treningsgruppene. Dette kan også være en av årsakene til at det ikke var noen signifikante forskjeller i blodtryksrespons mellom treningsgruppene og kontrollgruppen. Imidlertid var kontrollgruppen den eneste intervensjonsgruppen som ikke fikk en signifikant økning i VO_{2peak} , så den økte treningsmengden i denne gruppen må i så fall ha vært aktivitet som ikke hadde effekt på oksygenopptaket.

4.2 Blodtrykksmedisiner og antihypertensiv effekt

Flere studier har indirekte sett på bruk av blodtrykksmedisiner i sammenheng med trening. For eksempel fant en metaanalyse²¹ av 54 randomiserte kontrollerte studier at den gjennomsnittlige reduksjonen i systolisk/diastolisk blodtrykk var mer uttalt etter eksklusjon av de 4 studiene hvor blodtrykksmedisiner hadde blitt administrert (-4,2/-2,9 mmHg), enn når disse studiene var inkludert i analysene (-3,8/-2,6 mmHg). Dette kan tyde på at de som brukte blodtrykksmedisiner ikke hadde en helt optimal effekt av trening.

Vi har imidlertid ikke kjennskap til noen studier som har sammenlignet effekten av trening på blodtrykket hos personer som bruker blodtrykksmedisiner med personer som ikke gjør det. Derfor gjorde vi nettopp dette i vår studie, siden en forskjell i blodtryksrespons mellom disse personene kan være en indikasjon på at bruk av blodtrykksmedisiner har innvirkning på effektene av trening på blodtrykket. Vi fant ingen klare holdepunkter for at bruk av blodtrykksmedisiner hadde negativ innvirkning på den systoliske blodtryksresponsen. Systolisk blodtrykk ble riktignok redusert kun i HIT-B-gruppen, men det var en klar tendens til reduksjon også i HIT-A-gruppen, og ved sammenligning av disse gruppene var ikke reduksjonen signifikant forskjellig. For diastolisk blodtrykk var det kun MIT-A-gruppen som ikke fikk en signifikant reduksjon, noe som kunne tenkes å være en følge av at deltakerne brukte blodtrykksmedisiner. Imidlertid var det en tendens til større reduksjon i diastolisk blodtrykk i HIT-A-gruppen sammenlignet med HIT-B-gruppen, noe som taler imot at blodtrykksmedisiner hadde en negativ innvirkning på den diastoliske blodtryksresponsen. Disse resultatene indikerer at de som brukte blodtrykksmedisin fikk en like stor reduksjon i

blodtrykket ved regelmessig trening som de som ikke brukte blodtrykksmedisin. Ettersom en stor andel av den eldre befolkningen bruker blodtrykksmedisiner, mener vi at våre funn kan ha stor klinisk betydning.

4.3 Individuell variasjon i blodtrykksrespons

Det var stor variasjon i blodtrykksrespons blant deltakerne i vår studie. Endringen i systolisk blodtrykk varierte fra en reduksjon på 55,5 mmHg til en økning på 45,5 mmHg, og i diastolisk blodtrykk fra en reduksjon på 24,5 mmHg til en økning på 18,0 mmHg. Den store individuelle variasjonen i blodtrykksrespons kan ha sammenheng med flere forhold. For det første brukte flere av deltakerne blodtrykksmedisin, og en endring i bruken av slike medisiner (for eksempel endret dosering) kan potensielt ha stor innvirkning på blodtrykksnivået. Ettersom vi manglet informasjon om forhold relatert til bruken av blodtrykksmedisiner, som antall og type preparater, dosering og etterlevelse, hadde vi ikke grunnlag for å si om slike forhold hadde innvirkning på de observerte endringene i blodtrykket. En annen forklaring kan være at ikke alle deltakerne hadde trent som foreskrevet. Med en studievarighet på 3 år, er det sannsynlig at ikke alle deltakerne fulgte treningsopplegget til enhver tid, og derfor ikke fikk en tilsvarende reduksjon i blodtrykket som de som fulgte treningsopplegget gjennomgående i 3 år. Dette er i tråd med tidligere studier som har vist at det er en sammenheng mellom lang studievarighet og mindre blodtrykksrespons, trolig grunnet avtagende etterlevelse over tid.^{18,21} En tredje forklaring kan være at flere deltakere kan ha vært regelmessig fysisk aktiv, og derfor hatt et godt regulert blodtrykk, før de ble inkludert i Generasjon 100. Selv om vi inkluderte både hypertensive og normotensive personer i vår studie, var det gjennomsnittlige blodtrykket ved baseline i hver intervensjonsgruppe omtrent 134/76 mmHg, altså vesentlig lavere enn det gjennomsnittlige blodtrykket i den generelle eldre befolkningen (figur 1 og 2). Tidligere studier har vist at blodtrykksreduksjonen ved trening er større jo høyere blodtrykket er ved baseline.^{20,21,41,42} Ettersom deltakerne i vår studie hadde et relativt godt utgangspunkt, kan det tenkes at treningen som prosjektet tilførte ikke ga nok stimuli til å redusere blodtrykket ytterligere.

4.4 Andre helserelevante variabler

Ettersom det kunne tenkes å være en sammenheng mellom endring i blodtrykk og andre helserelevante variabler ved regelmessig trening, valgte vi å se litt nærmere på noen variabler som ble testet i Generasjon 100 i tillegg til blodtrykk. Den observerte forskjellen i blodtrykksrespons mellom HIT- og MIT-gruppen kan trolig ikke forklares av endringer i noen av de andre helserelevante variablene som vi undersøkte. Bortsett fra vekt og BMI, var det ingen signifikante forskjeller mellom treningsgruppene med hensyn til endring i disse variablene. Vekt og BMI ble riktignok signifikant redusert kun i HIT-gruppen, og reduksjonen var signifikant større enn i MIT-gruppen, men det er imidlertid viktig å skille mellom statistisk signifikans og klinisk signifikans. HIT-gruppen fikk en såpass liten reduksjon i vekt og BMI at dette trolig ikke forklarer den observerte forskjellen i blodtrykksresponsen mellom treningsgruppene. Dette er i tråd med tidligere studier som har konkludert at blodtrykksreduksjonen ved aerob trening er uavhengig av eventuelle endringer i vekt og BMI som treningen medfører.^{23,28}

4.5 Begrensninger og styrker ved studien

En begrensning ved studien var at vi ikke hadde oversikt over hva, hvordan og hvor mye deltakerne faktisk trente. Selv om det er all grunn til å tro at flertallet av deltakerne hadde trent, ettersom både HIT- og MIT-gruppen fikk en signifikant økning i VO_{2peak} og en signifikant reduksjon i hvilepuls, kan det likevel tenkes at enkelte deltakere ikke fulgte opplegget for sin intervensjonsgruppe som foreskrevet. En annen begrensning var at vi ikke hadde oversikt over eventuelle endringer i bruken av blodtrykksmedisiner, noe som potensielt kan ha stor innvirkning på blodtrykksnivået. Begge de nevnte forholdene kan ha bidratt til den store individuelle variasjonen i blodtrykksrespons blant deltakerne, og dermed til et lavere signifikansnivå for endringen i de enkelte intervensjonsgruppene som helhet. Trolig hadde intervensjonsgruppene vært mer homogene og resultatene mer entydige dersom vi hadde inkludert utelukkende de som hadde trent som foreskrevet, og som hadde stabile forhold med hensyn til blodtrykksmedisinering. Imidlertid vil det alltid være en viss variasjon mellom enkeltindivider i en større populasjon, og å ekskludere enkelte deltakere som ikke oppfylte visse kriterier ville ha medført at resultatene hadde blitt mindre generaliserbare.

Den viktigste styrken ved studien var at den inkluderte et stort antall eldre i et relativt smalt aldersområde, og at treningsintervensjonen var langvarig sammenlignet med andre studier. Det kan også betraktes som en styrke at deltakerne fikk styre treningen selv, ettersom dette

simulerer hvordan situasjonen i det virkelige livet er, i motsetning til i andre studier hvor treningen ofte har foregått i et laboratorium under tilsyn. En annen styrke var at intervensjonsgruppene var tilnærmet like ved baseline, og derfor sammenlignbare, både med hensyn til alder, kjønn, blodtrykk og de ulike helsesrelaterte variablene. På grunn av de nevnte forholdene, mener vi at resultatene i studien i stor grad er generaliserbare til den generelle eldre befolkningen.

4.6 Konklusjon

Vår studie er den første studien som har undersøkt og sammenlignet effekten av flere års regelmessig trening med ulik intensitet på blodtrykket hos eldre personer. Vi har vist at 3 års trening med høy intensitet reduserte både systolisk og diastolisk blodtrykk, og at trening med moderat intensitet hadde en reduserende effekt på diastolisk blodtrykk hos eldre personer. Videre var det funn som tydet på at trening med høy intensitet hadde større reduserende effekt på blodtrykket hos eldre sammenlignet med moderat intensitet, og at bruk av blodtrykksmedisiner ikke hadde negativ innvirkning på blodtrykksresponsen ved trening. Vi mener at studien er av klinisk betydning, ettersom resultatene understøtter at aerob trening kan være et viktig ikke-medikamentelt tiltak for å redusere blodtrykket, og dermed kardiovaskulær risiko, hos eldre personer. For å få et bedre sammenligningsgrunnlag, er det behov for flere langvarige randomiserte kontrollerte studier som utforsker dette temaet videre. Det mest nærliggende vil være å undersøke blodtrykksresponsen hos deltakerne i Generasjon 100 når det foreligger 5-årsdata for alle som har deltatt i studien.

Vedlegg

Vedlegg 1. Godkjenning av REK



Region: REK midt	Saksbehandler: Ramunas Kazakauskas	Telefon: 73597510	Vår dato: 01.07.2015	Vår referanse: 2015/842/REK midt
			Deres dato: 12.05.2015	Deres referanse:

Vår referanse må oppgis ved alle henvendelser

Dorthe Stensvold
NTNU

2015/842 Effekten av langvarig trening på blodtrykk hos eldre

Forskningsansvarlig: NTNU
Prosjektleder: Dorthe Stensvold

Vi viser til søknad om forhåndsgodkjenning av ovennevnte forskningsprosjekt. Søknaden ble behandlet av Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK midt) i møtet 12.06.2015. Vurderingen er gjort med hjemmel i helseforskningsloven (hfl.) § 10, jf. forskningsetikkloven § 4.

Prosjektomtale

Hensikt: Belyse hvilken treningsintensitet som gir den største effekten på blodtrykket hos eldre, samt om bruk av blodtrykksmedisiner vil påvirke denne effekten. Metode og design: Prosjektet er et underprosjekt av studien «Generasjon 100», som er den største og lengste randomiserte kontrollerte studien som undersøker effekten av fysisk trening på sykkelighet og dødelighet hos eldre. Deltakerne er randomisert til én av tre grupper – høyintensitets trening (HIT), moderat intensitets trening (MIT) eller kontrollgruppe. Studien startet i 2012 med baseline testing av deltakerne, og høsten 2015 skal de samme testene utføres som ledd i 3 års oppfølging.

Vurdering

Forsvarlighet

Komiteen har vurdert søknad, forskningsprotokoll, målsetting og plan for gjennomføring. Komiteen oppfatter at hensikten med prosjektet er å belyse hvilken treningsintensitet som gir den største effekten på blodtrykket hos eldre, samt om bruk av blodtrykksmedisiner påvirker denne effekten. Studien er en del av hovedprosjektet "Generasjon 100". Fysiologiske målinger skal registreres i forbindelse med tidligere planlagt tre års oppfølging i hovedstudien. Det er ønskelig i dette prosjektet å bruke disse opplysningene fra 300 deltakere og gjelder følgende: målinger av høyde, vekt, midjemål, blodtrykk og bruk av blodtrykksmedisiner. I tillegg skal det brukes tidligere registrerte opplysninger fra spørreskjema og tilsvarende fysiologiske undersøkelser fra samme deltakergruppe.

Under forutsetning av at vilkårene nedenfor tas til følge, framstår prosjektet som forsvarlig og hensynet til deltakernes velferd og integritet er ivarett.

Samtykke i "Generasjon 100"

Komiteen finner at prosjektet ligger innenfor det samtykke som deltakerne har gitt til bruk av dette materialet i forbindelse med hovedstudien "Generasjon 100".

Vilkår for godkjenning

1. Godkjenningen er gitt under forutsetning av at prosjektet gjennomføres slik det er beskrevet i søknaden og protokollen. Prosjektet må også gjennomføres i henhold til REKs vilkår i saken og de bestemmelser som følger av helseforskningsloven (hfl.) med forskrifter.
2. Komiteen forutsetter at ingen personidentifiserbare opplysninger kan framkomme ved publisering eller annen offentliggjøring.
3. Prosjektleder skal sende sluttmelding til REK midt når forskningsprosjektet avsluttes. I sluttmeldingen skal resultatene presenteres på en objektiv og etterrettelig måte, som sikrer at både positive og negative funn fremgår, jf. helseforskningsloven § 12.
4. Forskningsprosjektets data skal oppbevares forsvarlig, se personopplysningsforskriften kapittel 2, og Helsedirektoratets veileder for «Personvern og informasjonssikkerhet i forskningsprosjekter innenfor helse- og omsorgssektoren». Av kontrollhensyn skal prosjektdata oppbevares i fem år etter sluttmelding er sendt REK. Data skal derfor oppbevares til denne datoen, for deretter å slettes eller anonymiseres, jf. hfl. § 38.

Merknad

Komiteen minner om at de aller fleste kliniske studier skal registreres i det offentlig tilgjengelige registeret www.clinicaltrials.gov. Prosjektleder er ansvarlig for å avklare om forskningsstudien omfattes av kravet til registrering.

Vedtak

Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk Midt-Norge godkjenner prosjektet med de vilkår som er gitt.

Komiteen var enstemmig i sin beslutning.

Sluttmelding og søknad om prosjektendring

Prosjektleder skal sende sluttmelding til REK midt på eget skjema senest 03.07.2016, jf. hfl. §

12. Prosjektleder skal sende søknad om prosjektendring til REK midt dersom det skal gjøres vesentlige endringer i forhold til de opplysninger som er gitt i søknaden, jf. hfl. § 11.

Klageadgang

Du kan klage på komiteens vedtak, jf. forvaltningsloven § 28 flg. Klagen sendes til REK midt. Klagefristen er tre uker fra du mottar dette brevet. Dersom vedtaket opprettholdes av REK midt, sendes klagen videre til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag for endelig vurdering.

Med vennlig hilsen

Siri Forsmo
Dr.med. MPH
Nestleder, REK midt

Ramunas Kazakauskas
Førstekonsulent

Kopi til:rek-isb@medisin.ntnu.no

Vedlegg 2. Borgs skala

Exercise in Medicine



NTNU
Institute for Training



HVOR TUNG ER BELASTNINGEN?

6

7 Meget, meget lett

8

9 Meget lett

10

11 Ganske lett

12

13 Litt anstrengende

14

15 Anstrengende

16

17 Meget anstrengende

18

19 Svært anstrengende

20

Norsk versjon av Borgs skala:

Borg GA. *Perceived Exertion*. *Exerc Sport Sci Rev*. 1974;2:131-53.

Vedlegg 3. Spørreskjema



Nr

Spørreskjema 1

1. Kjønn: Kvinne Mann
2. Fødselsår:
3. Høyde: cm
4. Vekt: kg

Utdanning

5. Hva er din høyeste utdanning?
- Folkeskole
- Realskole
- Yrkeskole
- Handelsskole
- Gymnas
- Høgskole eller universitet, mindre enn 3 år
- Høgskole eller universitet, mer enn 3 år

Boligforhold og venner

6. Hvem bor du sammen med? (Sett ett eller flere kryss)
- Ingen Ektefelle/samboer Andre personer

Mosjon og fysisk aktivitet

Med mosjon mener vi at du for eksempel går tur, går på ski, svømmer eller driver trening/idrett. Fysisk aktivitet omfatter både fysisk aktivitet i hverdagen, planlagte aktiviteter og trening.

7. Hvor ofte driver du mosjon? (Ta et gjennomsnitt)
- Aldri
- Sjeldnere enn en gang i uka
- En gang i uka
- 2-3 ganger i uka
- Omtrent hver dag
8. Dersom du driver slik mosjon, så ofte som en eller flere ganger i uka; hvor hardt mosjonerer du? (Ta et gjennomsnitt)
- Tar det rolig uten å bli andpusten eller svett
- Tar det så hardt at jeg blir andpusten og svett
- Tar meg nesten helt ut

24605



Nr

9. Hvor lenge holder du på hver gang? (Ta et gjennomsnitt)
 Mindre enn 15 minutter 15-29 minutter 30 minutter – 1 time Mer enn 1 time
10. Har du vanligvis minst 30 minutter fysisk aktivitet daglig? Ja Nei
11. Hvis du aldri eller sjelden er fysisk aktiv. Hva er det som hindrer deg:
 Dårlig helse/funksjonsnedsettelse
 Tilgjengelighet av passende aktiviteter
 Avstand til turområder
 Tilrettelegging av turområder
 Utrygghet
 Ikke interessert
 Annet
12. Omtrent hvor mange timer sitter du i ro på en vanlig hverdag?

Helse og dagligliv

13. Hvordan er helsa di nå? Dårlig Ikke helt god God Svært god
14. Røyker du?
 Nei, jeg har aldri røykt
 Nei, jeg har sluttet å røyke
 Ja, sigaretter av og til (fest/ferie, ikke daglig)
 Ja, sigarer/sigarillos/pipe av og til
 Ja, sigaretter daglig
 Ja, sigarer/sigarillos/pipe daglig
15. Bruker du, eller har du brukt snus?
 Nei, aldri
 Ja, men jeg har sluttet
 Ja, av og til
 Ja, daglig
16. Hvor mange glass øl, vin eller brennevin drikker du vanligvis i løpet av 2 uker?
(Regn ikke med lettøl) (Sett 0 hvis du ikke drikker alkohol)
Antall glass: Øl: Vin: Brennevin:
17. Bruker du medisin mot høyt blodtrykk?
 Ja Nei, men jeg har brukt Nei, har aldri brukt

24805



Nr

18. Klarer du selv, uten hjelp av andre, i det daglige å:

- Gå innendørs i samme etasje? Ja Nei
- Gå på toalettet? Ja Nei
- Vaske deg på kroppen? Ja Nei
- Bade eller dusje? Ja Nei
- Kle på og av deg? Ja Nei
- Legge deg og stå opp? Ja Nei
- Spise selv? Ja Nei
- Lage varm mat? Ja Nei
- Gjøre lett husarbeid (f.eks oppvask)? Ja Nei
- Gjøre tyngre husarbeid (f.eks gulvvask)? Ja Nei
- Vaske klær? Ja Nei
- Gjøre innkjøp? Ja Nei
- Betale regninger? Ja Nei
- Ta medisiner? Ja Nei
- Komme deg ut? Ja Nei
- Ta bussen? Ja Nei

19. Har du i løpet av de siste 12 måneder hatt:

- Anfall med pipende eller tung pust Ja Nei
- Daglig hoste i perioder Ja Nei
- Høysnue eller neseallergi Ja Nei
- Smerter og/eller stivhet i muskler og ledd, som har vart i minst 3 måneder sammenhengende Ja Nei

20. Hvor mange ganger har du i løpet av de siste 12 måneder vært hos:

- Fastlege / allmennlege ganger
- Annen legespesialist utenfor sykehus ganger
- Kiropraktor ganger
- Homøopat, akupunktur, soneterapeut, håndspålegger eller annen alternativ behandler ganger

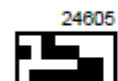
24605

Nr

21. Har du, eller har du noen gang hatt, noen av disse sykdommene / plagene:
(Sett ett kryss pr. linje) Hvis ja, hvor gammel var du første gang?

Hjerteinfarkt	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nei	<input type="text"/> <input type="text"/> år
Angina pectoris (hjertekrampe)	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nei	<input type="text"/> <input type="text"/> år
Hjertesvikt	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nei	<input type="text"/> <input type="text"/> år
Atrieflimmer	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nei	<input type="text"/> <input type="text"/> år
Annen hjertesykdom	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nei	<input type="text"/> <input type="text"/> år
Hjerneslag/hjerneblødning	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nei	<input type="text"/> <input type="text"/> år
Nyresykdom	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nei	<input type="text"/> <input type="text"/> år
Astma	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nei	<input type="text"/> <input type="text"/> år
Kronisk bronkitt, emfysem, KOLS	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nei	<input type="text"/> <input type="text"/> år
Diabetes (sukkersyke)	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nei	<input type="text"/> <input type="text"/> år
Psoriasis	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nei	<input type="text"/> <input type="text"/> år
Eksem på hendene	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nei	<input type="text"/> <input type="text"/> år
Kreftsykdom	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nei	<input type="text"/> <input type="text"/> år
Epilepsi	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nei	<input type="text"/> <input type="text"/> år
Leddgikt (reumatoid artritt)	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nei	<input type="text"/> <input type="text"/> år
Bechterews sykdom	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nei	<input type="text"/> <input type="text"/> år
Sarkoidose	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nei	<input type="text"/> <input type="text"/> år
Beinskjørhet (osteoporose)	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nei	<input type="text"/> <input type="text"/> år
Fibromyalgi	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nei	<input type="text"/> <input type="text"/> år
Slitasjegikt (artrose)	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nei	<input type="text"/> <input type="text"/> år
Psykiske plager som du har søkt hjelp for	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nei	<input type="text"/> <input type="text"/> år
Lavt stoffskifte (hypotyreose)	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nei	<input type="text"/> <input type="text"/> år
Høyt stoffskifte (hypertyreose)	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nei	<input type="text"/> <input type="text"/> år
Katarakt (grå stær)	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nei	<input type="text"/> <input type="text"/> år
Glaukom (grønn stær, høyt trykk i øyet)	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nei	<input type="text"/> <input type="text"/> år

Takk for at du tok deg tid til å svare på spørsmålene,
og husk å sende inn svarene dine!



Referanser

1. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. Vol 34. 2013/06/19 ed2013:2159-2219.
2. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs). 2015; <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>. Accessed 12. nov, 2015.
3. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*. Vol 365. 2005/01/18 ed2005:217-223.
4. World Health Organization. A global brief on hypertension: Silent killer, global public health crisis. 2013: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/79059/1/WHO_DCO_WHD_2013.2_eng.pdf?ua=1. Accessed 5. nov 2015.
5. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360(9349):1903-1913.
6. Franklin SS, Gustin Wt, Wong ND, et al. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study. *Circulation*. 1997;96(1):308-315.
7. Gupta R, Kasliwal RR. Understanding systolic hypertension in the elderly. *J. Assoc. Physicians India*. 2004;52:479-485.
8. Vasan RS, Beiser A, Seshadri S, et al. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The Framingham Heart Study. *JAMA*. 2002;287(8):1003-1010.
9. Fagard RH. Exercise therapy in hypertensive cardiovascular disease. *Prog. Cardiovasc. Dis*. 2011;53(6):404-411.
10. Kannel WB, Gordon T, Schwartz MJ. Systolic versus diastolic blood pressure and risk of coronary heart disease. The Framingham study. *Am. J. Cardiol*. 1971;27(4):335-346.
11. Folkehelseinstituttet. Høyt blodtrykk - fakta om hypertensjon. 2004; <http://www.fhi.no/artikler/?id=42975>. Accessed 10. des, 2015.
12. Semlitsch T, Jeitler K, Hemkens LG, et al. Increasing physical activity for the treatment of hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med*. 2013;43(10):1009-1023.
13. World Health Organization. Global recommendations on physical activity for health. 2010: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44399/1/9789241599979_eng.pdf.
14. Helsedirektoratet. Anbefalinger om kosthold, ernæring og fysisk aktivitet. 2014: <https://helsedirektoratet.no/Lists/Publikasjoner/Attachments/806/Anbefalinger-om-kosthold-ernering-og-fysisk-aktivitet-IS-2170.pdf>. Accessed 10. des 2015.
15. Hansen HB, Anderssen SA, Steene-Johannessen J, et al. *Fysisk aktivitet og sedat tid blant voksne og eldre i Norge - Nasjonal kartlegging 2014-2015*. 02/09/2015 2015. IS-2367.
16. Molmen-Hansen HE, Stolen T, Tjonna AE, et al. Aerobic interval training reduces blood pressure and improves myocardial function in hypertensive patients. *European journal of preventive cardiology*. 2012;19(2):151-160.
17. Pescatello LS, MacDonald HV, Ash GI, et al. Assessing the Existing Professional Exercise Recommendations for Hypertension: A Review and Recommendations for Future Research Priorities. *Mayo Clin. Proc*. 2015;90(6):801-812.

18. Cornelissen VA, Smart NA. Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Heart Association*. 2013;2(1):e004473.
19. Cornelissen VA, Buys R, Smart NA. Endurance exercise beneficially affects ambulatory blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J. Hypertens*. 2013;31(4):639-648.
20. Cornelissen VA, Fagard RH. Effects of endurance training on blood pressure, blood pressure-regulating mechanisms, and cardiovascular risk factors. *Hypertension*. 2005;46(4):667-675.
21. Whelton SP, Chin A, Xin X, He J. Effect of aerobic exercise on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann. Intern. Med.* 2002;136(7):493-503.
22. Huang G, Shi X, Gibson CA, Huang SC, Coudret NA, Ehlman MC. Controlled aerobic exercise training reduces resting blood pressure in sedentary older adults. *Blood Press*. 2013;22(6):386-394.
23. Kelley GA, Sharpe Kelley K. Aerobic exercise and resting blood pressure in older adults: a meta-analytic review of randomized controlled trials. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2001;56(5):M298-303.
24. Cononie CC, Graves JE, Pollock ML, Phillips MI, Sumners C, Hagberg JM. Effect of exercise training on blood pressure in 70- to 79-year-old men and women. *Med. Sci. Sports Exerc.* 1991;23(4):505-511.
25. Hagberg JM, Park JJ, Brown MD. The role of exercise training in the treatment of hypertension: an update. *Sports Med.* 2000;30(3):193-206.
26. Ohkubo T, Hozawa A, Nagatomi R, et al. Effects of exercise training on home blood pressure values in older adults: a randomized controlled trial. *J. Hypertens*. 2001;19(6):1045-1052.
27. Hagberg JM, Montain SJ, Martin WH, 3rd, Ehsani AA. Effect of exercise training in 60- to 69-year-old persons with essential hypertension. *Am. J. Cardiol.* 1989;64(5):348-353.
28. Braith RW, Pollock ML, Lowenthal DT, Graves JE, Limacher MC. Moderate- and high-intensity exercise lowers blood pressure in normotensive subjects 60 to 79 years of age. *Am. J. Cardiol.* 1994;73(15):1124-1128.
29. Nemoto K, Gen-no H, Masuki S, Okazaki K, Nose H. Effects of high-intensity interval walking training on physical fitness and blood pressure in middle-aged and older people. *Mayo Clin. Proc.* 2007;82(7):803-811.
30. Cornelissen VA, Arnout J, Holvoet P, Fagard RH. Influence of exercise at lower and higher intensity on blood pressure and cardiovascular risk factors at older age. *J. Hypertens*. 2009;27(4):753-762.
31. Cox KL, Burke V, Morton AR, Gillam HF, Beilin LJ, Puddey IB. Long-term effects of exercise on blood pressure and lipids in healthy women aged 40-65 years: The Sedentary Women Exercise Adherence Trial (SWEAT). *J. Hypertens*. 2001;19(10):1733-1743.
32. Helsedirektoratet. Aktivitetshåndboken: Fysisk aktivitet i forebygging og behandling. 2009:
<https://helsedirektoratet.no/Lists/Publikasjoner/Attachments/463/Aktivitetshandboken-IS-1592.pdf>. Accessed 25. nov 2015.
33. Folkehelseinstituttet. Reseptregisteret. <http://www.reseptregisteret.no>. Accessed 01. des 2015.
34. Seals DR, Reiling MJ. Effect of regular exercise on 24-hour arterial pressure in older hypertensive humans. *Hypertension*. 1991;18(5):583-592.

35. Moreira WD, Fuchs FD, Ribeiro JP, Appel LJ. The effects of two aerobic training intensities on ambulatory blood pressure in hypertensive patients: results of a randomized trial. *J. Clin. Epidemiol.* 1999;52(7):637-642.
36. Guimaraes GV, Ciolac EG, Carvalho VO, D'Avila VM, Bortolotto LA, Bocchi EA. Effects of continuous vs. interval exercise training on blood pressure and arterial stiffness in treated hypertension. *Hypertens. Res.* 2010;33(6):627-632.
37. Westhoff TH, Franke N, Schmidt S, et al. Beta-blockers do not impair the cardiovascular benefits of endurance training in hypertensives. *J Hum Hypertens.* 2007;21(6):486-493.
38. Stensvold D, Viken H, Rognum O, et al. A randomised controlled study of the long-term effects of exercise training on mortality in elderly people: study protocol for the Generation 100 study. *BMJ open.* 2015;5(2):e007519.
39. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med. Sci. Sports Exerc.* 1982;14(5):377-381.
40. Pescatello LS, Franklin BA, Fagard R, Farquhar WB, Kelley GA, Ray CA. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and hypertension. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2004;36(3):533-553.
41. Fagard RH. Exercise characteristics and the blood pressure response to dynamic physical training. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2001;33(6 Suppl):S484-492; discussion S493-484.
42. Fagard RH, Cornelissen VA. Effect of exercise on blood pressure control in hypertensive patients. *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* 2007;14(1):12-17.