

Ćwiczenia rehabilitacyjne w chorobie tętnic obwodowych. Korzyści i mechanizm działania



dr hab. med. Dariusz Janczak
Klinika Chirurgiczna, 4. Wojskowy Szpital Kliniczny,
Wrocław

Opracowano na podstawie: Hamburg NM, Balady GJ. Exercise Rehabilitation in Peripheral Artery Disease. Functional Impact and Mechanisms of Benefits. *Circulation* 2011;123:87-97.

Choroba tętnic obwodowych (PAD – *peripheral artery disease*), której przyczyną jest przede wszystkim miażdżycza zarostowa tętnic, jest częstym schorzeniem, w USA występuje u ok. 8 mln mieszkańców. Dowiedziono, że wiąże się ze zwiększonym ryzykiem występowania chorób układu krążenia (zawały mięśnia sercowego, udary mózgu). Chromanie przestankowe jako typowy objaw miażdżycy tętnic obwodowych kończyn dolnych występuje zaledwie u ok. 10-15% chorych z PAD. Definiuje się je jako osłabienie, dyskomfort lub ból w obrębie mięśni kończyny dolnej pojawiający się podczas wysiłku w wyniku jej niedokrwienia i zmuszający chorego do zatrzymania się. Ok. 50% chorych zgłasza nietypowe dolegliwości, np. marznięcie stóp, zaniki mięśniowe, zaniki owłosienia kończyn, a 40% chorych nie odczuwa żadnych dolegliwości.

PAD jest silnym markerem uogólnionej miażdżycy prowadzącej do wystąpienia choroby sercowo-naczyniowej (CAD – *coronary artery disease*). U pacjentów z PAD ryzyko zgonu w okresie 10 lat jest od 3 do 6 razy większe niż u pacjentów bez tej choro-

by. Badania potwierdziły, że u chorych, u których wskaźnik kostka-ramię (ABI – *ankle-brachial index*) jest mniejszy niż 0,9, ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych jest zdecydowanie większe niż w pozostałej populacji.

Autorzy omawianej pracy wykazali, że program ćwiczeń ruchowych przynosi korzyści pacjentom z chromaniem przestankowym i bez chromania przestankowego, u których potwierdzono PAD. Program rehabilitacyjny połączony z modyfikacją czynników ryzyka ma na celu poprawę funkcji kończyn dolnych oraz zmniejszenie ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych.

Przeprowadzona w 1995 r. metaanaliza wykazała, że u chorych z PAD rehabilitacja ruchowa spowodowała wydłużenie dystansu chromania o 180% i czasu chodu o 100-120%. W 2008 r. przeprowadzono przegląd 22 badań z randomizacją obejmujących ponad 1200 pacjentów. Program ćwiczeń rehabilitacyjnych wydłużył czas do wystąpienia chromania o 5 min, a dystans chromania przestankowego o ponad 100 m.

Autorzy uważają, że nadzorowany program rehabilitacyjny powinien być pierwszoplanowym postępowaniem u pacjentów z chromaniem przestankowym. Jego celem jest zmniejszenie objawów niedokrwienia kończyn dolnych, zwiększenie zdolności wykonywania ćwiczeń, zapobieganie inwalidztwu oraz zdecydowane zmniejszenie ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych.

Jedno z opisywanych badań wykazało, że w pierwszym roku obserwacji u chorych z udowo-podkolanowym typem niedrożności tętnic kończyn dolnych rewaskularyzacja klasyczna lub endowaskularna wydłużała dystans chromania w podobnym stopniu jak ćwiczenia fizyczne. W innych badaniach porównywano wyniki uzyskane w grupie pacjentów poddanych rewaskularyzacji klasycznej lub procedurom endowaskularnym z wynikami uzyskanymi w grupie pacjentów wykonujących ćwiczenia. W pierwszej z nich uzyskano lepszy efekt kliniczny, jednak w grupie osób poddanych rehabilitacji nieprawidłowo dobrano ćwiczenia i duża część pacjentów nie ukończyła programu.

Badania przeprowadzone ponad 20 lat temu wykazały przewagę ćwiczeń nad angioplastyką, szczególnie w przypadkach niedrożności tętnicy udowej powierzchownej. Nowsze badania wykazały, że w obserwacji 6-miesięcznej leczenie endowaskularne w połączeniu z leczeniem zachowawczym (kwas acetylosalicylowy, klopidogrel, statyny, cylostazol) było bardziej korzystne od ćwiczeń. W obserwacji trwającej 12 miesięcy wyniki były podobne.

Obecnie prowadzone jest duże wieloośrodkowe prospektywne badanie CLEVER (Claudication: Exercise Versus Endoluminal Revascularization). Oceniana jest w nim skuteczność i bezpieczeństwo trzech metod leczenia u pacjentów z PAD w obrębie aorty i tętnic biodrowych oraz z chromaniem przestankowym: optymalnego leczenia zachowawczego (kwas acetylosalicylowy, statyny, cylostazol), leczenia zachowawczego w połączeniu z nadzorowanym wysiłkiem fizycznym oraz optymalnego leczenia zachowawczego w połączeniu ze stentowaniem tętnic. Wstępne wyniki dowodzą, że stentowanie tętnic w odcinku biodrowym przyczynia się do wyraźnej poprawy ukrwienia kończyny oraz

poprawy jakości życia i powinno być proponowane jako leczenie pierwszego rzutu pacjentom z chromaniem przestankowym wynikającym ze zmian miażdżycowych w tętnicy biodrowej. Wyniki zostaną niebawem ogłoszone. Takich samych wniosków nie można wyciągnąć w przypadku chorych ze zmianami miażdżycowymi w odcinku udowo-podkolanowym, u których leczenie zachowawcze oraz nadzorowany program rehabilitacyjny dają lepsze wyniki niż postępowanie zabiegowe.

Ćwiczenia rehabilitacyjne w chromaniu przestankowym są rekomendowane w leczeniu PAD przez liczne towarzystwa, np. American College of Cardiology, American Heart Association, Inter-Society Consensus for the Management of PAD (TASC II). Opracowywane są programy ćwiczeń dla pacjentów, u których występują objawy choroby i dla pacjentów bez objawów. Wykazano wielokierunkowy mechanizm działania zaplanowanych ćwiczeń, które powodują zwiększenie przepływu obocznego, wazodylatację, zmniejszenie stanu zapalnego, zmianę i poprawę dysfunkcji mitochondrialnej komórek mięśniowych. Mimo wielu badań nadal nie jest znany patomechanizm wydłużający chromanie przestankowe indukowany wysiłkiem fizycznym niedokrwionych mięśni kończyn dolnych.

Przeciwwskazaniem do wdrażania programu rehabilitacyjnego są bóle spoczynkowe oraz zmiany troficzne i owrzodzenia w obrębie kończyn dolnych. Są to objawy krytycznego niedokrwienia kończyny jako następstwa nieleczonej PAD. Takich chorych powinno się kwalifikować do zabiegów naczyniowych rewaskularyzacyjnych w trybie pilnym.

W badaniach przeprowadzonych od 1999 r. do 2008 r. poddano metaanalizie ponad 30 tys. pacjentów z PAD. Wykazano, że program ćwiczeń w połączeniu z leczeniem wspomagającym zwiększył przeżycie u 56% chorych po zawale mięśnia sercowego i zmniejszył o 28% ryzyko nawrotu zawału mięśnia sercowego bez względu na wiek, płeć i pochodzenie etniczne chorych. Stopień korzyści wynikających z rehabilitacji ruchowej jest wprost proporcjonalny do intensywności i systematyczności ćwiczeń.

Komentarz:

Starzenie się populacji spowoduje wzrost częstości występowania choroby tętnic obwodowych (PAD). Duże znaczenie ma rozpoznanie i leczenie PAD w stadium bezobjawowym, a zwłaszcza modyfikacja czynników ryzyka rozwoju miażdżycy. PAD to choroba ogólnoustrojowa prowadząca do 4-krotnego wzrostu ryzyka udaru mózgu oraz zawału mięśnia sercowego. Wczesne jej wykrywanie, leczenie oraz minimalizacja czynników ryzyka mają olbrzymie znaczenie w prewencji chorób układu krążenia.

Rehabilitacja ruchowa jest ważnym elementem skojarzonej terapii niedokrwienia kończyn dolnych w przebiegu PAD. U chorych z PAD aktywność ruchowa jest w znacznym stopniu ograniczona w wyniku niedrożności lub zwężeń naczyń tętniczych doprowadzających utlenowaną krew do mięśni szkieletowych. Podczas wysiłku związanego z chodzeniem zapotrzebowa-

nie mięśnia brzuchatego łydki na tlen i materiały energetyczne dostarczane z krwią zwiększa się 20-30 razy. Ograniczony dopływ krwi do mięśni, a tym samym niedobór tlenu podczas wysiłku związanego z chodzeniem prowadzi do długu tlenowego oraz jest powodem głównego objawu choroby, tj. chromania przestankowego (*claudicatio intermittens*). Najczęstszym objawem chromania przestankowego jest ból mięśni podudzia zmuszający do zatrzymania się i odpoczynku.

Chory z PAD objawiającą się chromaniem przestankowym może nie odczuwać dolegliwości w spoczynku, ponieważ w tych warunkach przepływ krwi i zużycie tlenu w niedokrwionej kończynie bilansują się. Wysiłek fizyczny związany z chodzeniem powoduje wzrost przepływu krwi do momentu osiągnięcia maksymalnego stałego przepływu warunkowanego zwężeniem lub niedrożnością tętnicy. Po przekroczeniu tej wartości pojawia się ból mięśni wynikający z długu tlenowego i metabolicznego. Kontynuacja chodu jest niemożliwa.

Liczne badania wykazały, że stan hemodynamiczny niedokrwionej kończyny nie przekłada się jednoznacznie na dystans chromania przestankowego. Nie stwierdzono jednoznacznej korelacji między wartością ABI a dystansem chromania. Wykazano natomiast, że niedokrwienie mięśni jest nie tylko wynikiem pro-

porcjonalnego do wysiłku niedoboru przepływu krwi, ale także efektem długu energetycznego tkanek, który nie zależy tylko od dopływu tlenu. Badania potwierdziły, że beztlenowa produkcja adenozyntrifosforanu (ATP) ma duże znaczenie dla uzupełnienia energetycznego mięśni. Dowodzi to, że zjawiska biochemiczne zachodzące poniżej niedrożności tętnicy mają decydujące znaczenie dla funkcji mięśni i nerwów niedokrwionej kończyny.

Zrozumienie patofizjologii niedokrwienia kończyn dolnych, a tym samym chromania przestankowego, jest warunkiem umożliwiającym wprowadzenie metod leczenia łagodzących dolegliwości i wydłużających dystans chromania przestankowego. Praca mięśni stymuluje naczynia krwionośne do poszerzania się, co powoduje spadek oporu obwodowego. Wzrost ciśnienia tętniczego powoduje zwiększenie przepływu krwi w tętnicach. W przypadku niedrożnych lub krytycznie zwężonych tętnic występuje stały opór niepozwalający na zwiększenie przepływu krwi podczas wysiłku. Takie zależności hemodynamiczne opisuje prawo Hage-
na-Poiseuille'a określające zależności pomiędzy oporem, ciśnieniem a przepływem krwi. W niedokrwionych mięśniach dochodzi również do dysfunkcji śródbłonna, co ma wpływ na mikrokrążenie. Pod wpływem zaburzeń metabolicznych następuje przebudowa adaptacyjna tkanki mięśniowej. Pojawiają się nie-

prawidłowości polegające na zmianie struktury histologicznej mięśnia (przewaga włókien mięśniowych glikozydowych nad oksydacyjnymi). Niedotlenienie prowadzi do uszkodzenia nerwów obwodowych, a tym samym osłabienia siły mięśniowej. W niedokrwionych mięśniach szkieletowych powiększa się sieć naczyń włosowatych, które kompensują zmniejszony przepływ krwi poniżej niedrożnej tętnicy. Niedokrwione mięśnie podczas wysiłku narażone są na tzw. stres oksydacyjny, który prowadzi do odpowiedzi zapalnej. Wytwarzanie wolnych rodników tlenowych powoduje uszkodzenie mięśni, komórek śródbłonna, mitochondriów komórek mięśniowych oraz nerwów obwodowych.

U zdrowego człowieka aktywność fizyczna zwiększa w mięśniach zawartość mitochondriów, a w nich aktywność enzymów oksydacyjnych. Badania wykazały, że w niedokrwionych mięśniach dochodzi do kompensacyjnego wzrostu zawartości mitochondriów oraz enzymów oksydacyjnych przy małej aktywności fizycznej. Poprawia to pobieranie tlenu w warunkach niedokrwienia tkanek. W patofizjologii chromania przestankowego mają również znaczenie inne zmiany w metabolizmie niedokrwionych mięśni (kwasów tłuszczowych, cukrów i białek).

Zaplanowany i nadzorowany program rehabilitacyjny opierający się na ćwiczeniach marszowych prowadzi do zdecydowanego zwiększenia tolerancji chodu i wydłużenia dystansu chromania, a tym samym poprawy jakości życia. Trening interwałowy powinien trwać od 3 do 6 miesięcy, odbywać się 3-4 razy w tygodniu i polegać na ciągłym marszu przez 30-60 min (nie wliczając okresów odpoczynku). Pacjent powinien zaprzestać marszu, gdy ból osiągnie średnie nasilenie. Przerywanie wysiłku w chwili wystąpienia bólu spowoduje, że taka rehabilitacja nie przyniesie spodziewanych efektów.

Kontrolowany wysiłek fizyczny niedokrwionej kończyny poprawia funkcję śródbłonna i metabolizm mięśni szkieletowych, zmniejsza lepkość krwi oraz zdecydowanie zmniejsza i ogranicza uogólniony stan zapalny. Usprawnienie mechanizmów hemodynamicznych oraz metabolicznych umożliwia poprawę biomechaniki marszu, a tym samym zdolności wysiłkowej przez obniżenie zapotrzebowania mięśni na tlen w odpowiedzi na wysiłek. Korzystne przemiany metaboliczne wywołane ćwiczeniami fizycznymi są bardziej widoczne po rehabilitacji dynamicznej, która ma przewagę nad ćwiczeniami izometrycznymi. Najlepsze efekty dają ćwiczenia na bieżni połączone z ćwiczeniami izometrycznymi.

Wysiłek fizyczny jest ważnym modyfikatorem aktywności mitochondrialnej, metabolizmu komórek mięśniowych oraz hemodynamiki krążącej krwi. Progresywne ćwiczenia marszowe uruchamiają różne niehemodynamiczne (metaboliczne) mechanizmy w krążeniu krwi i odżywianiu niedokrwionych tkanek. Zwiększają dystans chromania przestankowego w podobnym stopniu jak operacja rewaskularyzacyjna tętnic obwodowych z zastosowaniem pomostów omijających lub zabiegów endowaskularnych.

Obserwacje te dowodzą, że w patofizjologii chromania istotne są nie tylko zaburzenia hemodynamiczne w dużych naczyniach, rozwój krążenia obocznego, ale również inne czynniki,

głównie metaboliczne, które ograniczają aktywność ruchową chorych z chromaniem przestankowym.

Nadzorowane programy ćwiczeń fizycznych wydłużają o ok. 100% czas do wystąpienia objawów chromania, co potwierdziły liczne metaanalizy. Dystans chromania wydłuża się o 120-180%. Badania te wykazały również, że niekontrolowane programy ćwiczeń, ćwiczenia siłowe, wytrzymałościowe nie są tak samo efektywne jak systematyczne ćwiczenia aerobowe na bieżni. Wszystkie badania wykazały wyraźną poprawę ukrwienia mięśni podudzia po nadzorowanej rehabilitacji ruchowej. Nieznane są jednak mechanizmy warunkujące taki stan w PAD. Można to tłumaczyć rozwojem naczyń krążenia obocznego, jednak wielu autorów podaje w wątpliwość tę teorię. Bardziej prawdopodobnym wydaje się rozszerzenie łożyska naczyń mikrokrążenia pod wpływem tlenu azotu wydzielanego przez komórki śródbłonna (tzw. remodeling naczyń). Ćwiczenia rehabilitacyjne poprawiają właściwości reologiczne krwi, powodują wzrost pojemności oksydacyjnej mięśni łydki oraz poprawiają biomechanikę chodu.

Nadal nie jest pewne, czy wzrost długu tlenowego w niedokrwionych mięśniach stymuluje angiogenezę. Zwolennicy tej teorii tłumaczą to zjawisko wzrostem ekspresji cytokin o działaniu proangiogennym (VEGF, TGF, FGF) w macierzy pozakomórkowej niedokrwionych mięśni szkieletowych. Regularne ćwiczenia fizyczne powodują przebudowę obwodowego łożyska naczyniowego, co wydłuża dystans i czas chromania przestankowego. Poprawa metabolizmu mięśni, szczególnie w zakresie pojemności oksydacyjnej, również może przyczyniać się do wydłużenia dystansu chromania. Kontrolowany wysiłek fizyczny w postaci systematycznej rehabilitacji na bieżni przyczynia się do obniżenia systemowego ciśnienia tętniczego, poprawy wydolności mięśnia sercowego, normalizacji gospodarki lipidowej, poprawy wydolności oddechowej, stabilizacji glikemii.

Rehabilitacja ruchowa pod nadzorem wykwalifikowanego personelu medycznego poprawia biomechanikę chodu. Pacjenci uczą się wykorzystywać inne grupy mięśniowe, które są bardziej wydajne i lepiej ukrwione. Potwierdziły to badania porównujące dystans chromania u pacjentów, którym zaproponowano chód z kijkami (*nordic walking*), i u pacjentów, którzy chodzili bez kijków. Okazało się, że dystans chromania u pacjentów uprawiających *nordic walking* wydłużał się o ponad 100% w stosunku do chorych uprawiających chód bez kijków.

Program nadzorowanych ćwiczeń rehabilitacyjnych u chorych z PAD połączony z leczeniem zachowawczym z zastosowaniem kwasu acetylosalicylowego, statyn, pentoksyfiliny czy niedostępnego w Polsce, a uznanego na świecie leku naczyniorozszerzającego cylostazolu powinien być standardem postępowania ambulatoryjnego u chorych z objawową PAD. Ważna jest rola lekarza pierwszego kontaktu, który powinien uświadomić pacjentowi konieczność zmiany stylu życia na bardziej aktywny, zaprzestania palenia tytoniu, redukcji masy ciała, zmiany nawyków żywieniowych, konieczności leczenia nadciśnienia tętniczego, chorób serca, cukrzycy, zaburzeń gospodarki lipidowej. Takie postępowanie za-

wsze poprawia ukrwienie kończyn dolnych, zdecydowanie wydłuża dystans chromania, a tym samym poprawia komfort życia, i powinno być pierwszorzędną decyzją terapeutyczną. Przestrzeganie tych zaleceń pozwala wielu chorym uniknąć zabiegu operacyjnego na układzie tętniczym lub opóźnić go o kilka lat. Operacje na układzie tętniczym (zarówno klasyczne, jak i endowaskularne) nie hamują postępu miażdżycy zarostowej tętnic. Są to operacje paliatywne, a zatem im później się je wykonuje, tym lepiej. Pragnę przypomnieć, że u ok. 80% chorych z PAD przy zachowaniu omówionej profilaktyki choroba nie postępuje i przez wiele lat może być stabilna. Jest to możliwe dzięki wytworzeniu krążenia obocznego umożliwiającego przepływ krwi bocznkami z odcinka tętnicy powyżej niedrożności do odcinka poniżej niedrożnej tętnicy.

Niepokojące jest stwierdzenie autorów artykułu, że nie przeprowadzono dotychczas żadnych badań z randomizacją, które wykazałyby wpływ rehabilitacji ruchowej na zmniejszenie umieralności w tej grupie chorych. Jest wielce prawdopodobne, że potwierdzone naukowo zmiany, jakie dokonują się w organizmie w wyniku kontrolowanej rehabilitacji ruchowej, mogą przyczynić się do wzrostu przeżywalności chorych z PAD, ograniczając u nich występowanie powikłań sercowo-naczyniowych.

Jedno jest pewne: skuteczność nadzorowanego programu rehabilitacyjnego u pacjentów z chromaniem przestankowym przewyższa efekty działania zalecanych w TASC II leków. Przypomnę tylko, że cylostazol zwiększa dystans chromania o 50-60%. Ćwiczenia powinny być prowadzone w ośrodkach przystosowanych do takiej działalności, podobnie jak w przypadku rehabilitacji kardiologicznej. Chorzy pozostawieni bez nadzoru, a tylko pouczeni o konieczności systematycznych ćwiczeń, często nie stosują się do zaleceń, a tym samym nie poprawia się u nich dystans chromania i komfort życia. Powoduje to szybkie zniechęcenie do tej skutecznej, ale wymagającej samodyscypliny metody leczenia.

Piśmiennictwo:

1. Ziaja K i wsp. Miażdżycza – choroba czy proces starzenia? *Chirurgia Polska* 2010;12(1):4-12.
2. Wiener A, Krawis HR. Peripheral artery disease: Current insight into the disease and its diagnosis and management. *Mayo Clin Proc* 2010;85(7):678-692.
3. Hammil BG, Curtis LH, Schulman KA, et al. Relationship between cardiac rehabilitation and long-term risks of death and myocardial infarction among elderly Medicare beneficiaries. *Circulation* 2010;121:63-70.
4. Thijssen DH, Maiorana AJ, O'Driscoll G, et al. Impact of inactivity and exercise on the vasculature in humans. *Eur J Appl Physiol* 2010;108:845-875.
5. Vita JA, Hamburg NM. Does endothelial dysfunction contribute to the clinical status of patients with peripheral arterial disease? *Can J Cardiol* 2010;26(suppl A):45A-50A.
6. Faisal A, Leslie T, Cooper Jr. Peripheral arterial disease: Diagnosis and management. *Mayo Clin Proc* 2008;83(8):944-950.
7. Konsensus dotyczący postępowania w chorobie tętnic obwodowych (TASC II). *Acta Angiol* Vol.13, supl.D 2007.