

6. Claudicatio intermittens

Konklusion og træningstype

Behandlingen har til formål at øge gangdistancen og nedsætte risikoen for progression af sygdommen samt mindske den tilhørende kardiovaskulære morbiditet og mortalitet.

Der er høj grad af evidens for, at superviseret gangtræning ud over smertegrænsen kan øge personens gangdistance og distance til funktionssmerter (claudicatio). Der er evidens for, at superviseret gangtræning er bedre end træning på egen hånd, hvad angår effekt på gangdistance og distance til smerter. Andre træningsformer, fx cykling, er undersøgt i mindre grad, men effekten er lovende.

Der anbefales 30-60 min. gangtræning dagligt, gerne flere gange om dagen, initialt med supervision med henblik på at sikre optimal gangtræning. Gangen skal forceres ud over smertedebut efterfulgt af hvile til smerterne er forsvundet, hvorefter gangtræningen genoptages. Træningen skal i øvrigt være livslang med regelmæssig opfølgning og feedback resten af livet. Feedback kan bestå i, at personen fører dagbog over gangdistance og distance/tid til smertedebut samt træningshyppighed.

Baggrund

Arteriel insufficiens i underekstremiteterne (underekstremitetsiskæmi, beniskæmi) er en kronisk obstruktiv sygdom i aorta neden for afgang af nyrearterierne, aa. iliaca og arterierne i underekstremiteterne sædvanligvis forårsaget af aterosklerose. Skønsmæssigt er halvdelen af personer med perifer arteriel sygdom (PAD) asymptomatiske, svarende til at ca. 50.000 danskere har asymptomatisk PAD.

Prævalensen for personer med intermitterende funktionssmerter (claudicatio intermittens) er omkring 2 % for 50-60-årige og 6-7 % for 65-75-årige. Forekomsten er i hele befolkningen 2-10 per 1.000 mænd afhængig af aldersgruppen, rygevaner og forekomst af diabetes og ca. det halve for kvinder i samme alder (1).

Gangtræning og rygestop samt medicinsk behandling med trombocytfunctiohæmmer og statin bør anbefales alle med claudicatio intermittens (2). Der er international konsensus om, at fysisk træning er væsentlig i behandlingen af personer med claudicatio intermittens (2;3), hvilket er i tråd med erkendelsen af, at den

medikamentelle behandling af sygdommen har begrænset effekt. Med tiltagende sværhedsgrad af claudicatio intermittens nedsættes funktionsniveauet. Efterhånden medfører de tiltagende smerter ved gang og angsten for at bevæge sig, at personerne får en stillesiddende livsform, der på sigt fører til deconditionering, udvikling af muskelatrofi, progression af arteriosklerose. Der opstår således en "ond cirkel" med deconditionering, smerter, angst og social isolation som de vigtigste komponenter. Fysisk aktivitet griber ind i denne onde cirkel ved direkte at påvirke sygdomspatogenese, ved at øge kondition og muskelstyrke, ændre smertetærskel og formentlig smerteoplevelse, forebygge angst og forebygge sygdomsprogression.

Evidensbaseret grundlag for fysisk træning

Der er stærk evidens for effekten af fysisk træning på gangfunktion ved claudicatio intermittens. Der foreligger således et Cochrane review fra 2014 (4) baseret på 30 studier, n=1.816 deltagere med claudicatio intermittens, der blev fulgt fra 2 uger til 2 år. Der var variation i træningsprotokollerne, som omfattede styrketræning, stavgang og anden form for træning af øvre og nedre ekstremiteter.

Alle rekommanderede mindst to træningssessioner per uge og de fleste studier var superviserede. Alle studier udførte en gangtest. Tyve studier sammenlignede fysisk træning med placebo eller "usual care", de øvrige sammenlignede med farmakologisk behandling.

Fysisk træning havde en markant og signifikant effekt på maksimal gangfunktion, vurderet som "i hvor lang tid" personerne kunne gå. Gangfunktionen blev forbedret med 4,51 min. (95 % CI: 3,11-5,92) svarende til en forbedret gangfunktion på 50 % til 200 %. Gangdistancen var ligeledes signifikant forbedret. Den smertefrie gangdistance var forbedret med 82,29 m (95 % CI: 71,86-92,72), og den totale gangdistance var forbedret med 108,99 m (95 % CI: 38,20-179,78). Forbedringer blev set i op til 2 år. Personerne opnåede gunstig effekt, uden at man kunne påvise en effekt på ankelblodtrykket. Resultaterne var ikke konklusive for mortalitet og amputation. Cochrane-analysens konklusion vedr. gangfunktion understøttes af en metaanalyse fra 2017 (5).

Et Cochrane review fra 2017 (6) vurderede effekten af fysisk aktivitet på smerter og fandt, at kvaliteten af undersøgelser med fokus på smerte var lav.

De fleste studier involverer gangtræning. Et Cochrane review fra 2014 (7) studerede effekten af alternative træningsformer. Analysen inkluderede 5 studier, n = 135 deltagere. Alternative træningsformer var cykling, styrketræning og arm-

træning. Der var ikke sikker forskel på træningsformerne, og det relativt lille antal personer tillod ikke entydige konklusioner.

En metaanalyse undersøgte betydningen af superviseret træning og inkluderede 24 randomiserede kontrollerede studier og 4 observationsstudier, n=2.074 deltagere (8). Superviseret træning er mere effektivt end træning på egen hånd, hvad angår gangdistance.

En metaanalyse sammenlignede forskellige former for behandling, herunder fysisk træning, medicinsk behandling og kirurgisk revaskularisering. Analysen inkluderede 35 studier, n=7.475 deltagere. Sammenlignet med "usual care" var det kun fysisk træning, der øgede den maksimale gangdistance og distance til funktionsmerter. Der var ikke forskel i livskvalitet (9).

Der er fundet positiv effekt af træningen på kardiovaskulære risikomarkører (3;10-12) og kondition (13).

Superviseret fysisk træning er mere cost-effektivt end karkirurgi (14).

Mulige mekanismer

Fysisk træning øger lokal produktion af vækstfaktoren vascular endothelial growth factor (VEGF), som øger den vaskulære angiogenese og dermed øger blodgennemstrømning (15). VEGF-formationen stimuleres af muskelkontraktioner under iskæmi. Det er formentlig en væsentlig mekanisme, der også forklarer betydningen af, at der skal trænes ud over smertegrænsen. Imidlertid demonstreres der klinisk effekt af træning, som ikke påvirker ankeltryk (16), og der er generelt en dårlig korrelation mellem ankeltryk og forbedring af gangdistance (17). Fysisk aktivitet øger endotelfunktionen i underekstremiteterne (18). Man antager, at effekten af den fysiske træning i høj grad er knyttet til forbedret kondition og øget muskelstyrke. Herudover er det sandsynligt, at patienten opnår en psykologisk effekt ved at erfare, at smertegrænsen kan overskrides, og følgelig ændres smerteperceptionen.

Kontraindikationer

Ingen generelle.

Referenceliste

- 1 <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/hjerte-kar/tilstande-og-sygdomme/karsygdomme/underekstremitets-iskaemi/>. 27-4-2017.
- 2 Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, Barshes NR, Corriere MA, Drachman DE, et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2017 Mar 21;135(12):e686-e725.
- 3 TASC. Management of peripheral arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000;19(Suppl. A):S1-S250.
- 4 Lane R, Ellis B, Watson L, Leng GC. Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 Jul 18;7:CD000990.
- 5 McDermott MM. Exercise training for intermittent claudication. *J Vasc Surg* 2017 Nov;66(5):1612-20.
- 6 Geneen LJ, Moore RA, Clarke C, Martin D, Colvin LA, Smith BH. Physical activity and exercise for chronic pain in adults: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev* 2017 Apr 24;4:CD011279.
- 7 Lauret GJ, Fakhry F, Fokkenrood HJ, Hunink MG, Teijink JA, Spronk S. Modes of exercise training for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 Jul 4;(7):CD009638.
- 8 Vemulapalli S, Dolor RJ, Hasselblad V, Schmit K, Banks A, Heidenfelder B, et al. Supervised vs unsupervised exercise for intermittent claudication: A systematic review and meta-analysis. *Am Heart J* 2015 Jun;169(6):924-37.
- 9 Vemulapalli S, Dolor RJ, Hasselblad V, Subherwal S, Schmit KM, Heidenfelder BL, et al. Comparative Effectiveness of Medical Therapy, Supervised Exercise, and Revascularization for Patients With Intermittent Claudication: A Network Meta-analysis. *Clin Cardiol* 2015 Jun;38(6):378-86.
- 10 Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;33 Suppl 1:S1-75. Epub;2006 Nov 29.:S1-75.
- 11 Naslund GK, Fredrikson M, Hellenius ML, de FU. Effect of diet and physical exercise intervention programmes on coronary heart disease risk in smoking and non-smoking men in Sweden. *J Epidemiol Community Health* 1996 Apr;50(2):131-6.
- 12 Hellenius ML, de Faire U, Berglund B, Hamsten A, Krakau I. Diet and exercise are equally effective in reducing risk for cardiovascular disease. Results of a randomized controlled study in men with slightly to moderately raised cardiovascular risk factors. *Atherosclerosis* 1993 Oct;103(1):81-91.

- 13 Tan KH, Cotterrell D, Sykes K, Sissons GR, de CL, Edwards PR. Exercise training for claudicants: changes in blood flow, cardiorespiratory status, metabolic functions, blood rheology and lipid profile. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000 Jul;20(1):72-8.
- 14 van den Houten MM, Lauret GJ, Fakhry F, Fokkenrood HJ, van Asselt AD, Hunink MG, et al. Cost-effectiveness of supervised exercise therapy compared with endovascular revascularization for intermittent claudication. *Br J Surg* 2016 Nov;103(12):1616-25.
- 15 Gustafsson T, Bodin K, Sylven C, Gordon A, Tyni-Lenne R, Jansson E. Increased expression of VEGF following exercise training in patients with heart failure. *Eur J Clin Invest* 2001 Apr;31(4):362-6.
- 16 Tan KH, De Cossart L, Edwards PR. Exercise training and peripheral vascular disease. *Br J Surg* 2000 May;87(5):553-62.
- 17 Hiatt WR, Regensteiner JG, Hargarten ME, Wolfel EE, Brass EP. Benefit of exercise conditioning for patients with peripheral arterial disease. *Circulation* 1990 Feb;81(2):602-9.
- 18 Gokce N, Vita JA, Bader DS, Sherman DL, Hunter LM, Holbrook M, et al. Effect of exercise on upper and lower extremity endothelial function in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2002 Jul 15;90(2):124-7.