

Can everyday walking replace treadmill training in patients with claudication? Do Bencyclane fumarate or Xanthinol nicotinate affect the results of such treatment?

Open, randomised, prospective, comparative, one centre-based-study

Czy codzienne spacery mogą zastąpić trening na bieżni u chorych z chromaniem przestankowym? Czy fumaran bencyklanu lub nikotynian ksantylolu zmieniają wyniki takiego postępowania?

Badanie otwarte, randomizowane, prospektywne, porównawcze, jednośrodkowe

Andrzej Cencora

Vascular Surgery and Angiology Department, St. John Grande Hospital, Cracow, Poland (Wojewódzki Oddział Chirurgii Naczyń i Angiologii Szpitala Bonifratrów Św. Jana Grandego w Krakowie)

Abstract

Background. The patients suffering from intermittent claudication are commonly recommended to take daily walks to facilitate their peripheral circulation thus enabling elongation of the claudication distance. It is known that treadmill exercises elongate the distance of claudication, but only a few patients are treated this way. Ischaemia-reperfusion injury of the muscle mass of the lower limbs causes general inflammatory response, which can be measured by, among others, the neutrophil count.

Aim of the investigation. The aim of the investigation was to attempt to answer the question whether daily walks could replace treadmill exercise in patients with claudication, as well as whether Bencyclane fumarate or Xanthinol nicotinate affect the results of such treatment.

Material and methods. Our examination included 75 patients, i.e. 69 men (average age 63 years) and 7 women (average age 59 years), with peripheral occlusive arterial disease stage II according to Fontaine's scale with average claudication distance of 93 meters. Double randomisation was performed on patients taking Bencyclane fumarate or Xanthinol nicotinate and subsequently within those groups on subgroups simultaneously treated with daily walks or treadmill exercises.

Results. After a 12-week course of treatment, an 88% elongation of claudication distance was achieved in patients treated with Bencyclane fumarate and treadmill exercise. A 24% improvement was observed in those treated with Bencyclane fumarate and daily walks, and 31% in the patients treated with Xanthinol nicotinate and treadmill exercise but only 2% in the patients taking Xanthinol nicotinate and daily walks. After 12 weeks of treatment, the elongation of distance in the patients after treadmill exercise and those taking Bencyclane fumarate is statistically significantly longer than the elongation of distance in the patients exercising on the treadmill and taking Xanthinol nicotinate. After 12 weeks, in the Bencyclane fumarate patients in both subgroups, an increased neutrophil count was not stated after the test march, while the increase had been stated before taking up this treatment.

Address for correspondence (Adres do korespondencji):

Dr hab. med. Andrzej Cencora, Wojewódzki Oddział Chirurgii Naczyń i Angiologii Szpitala Bonifratrów Św. Jana Grandego
ul. Trynitaraska 11, 31–061 Kraków, e-mail: andrzej@cencora.com

Conclusions. Daily walks cannot replace treadmill exercise. This therapy combined with Bencyclane fumarate is a valuable method of treatment in patients with claudication, as it elongates claudication distance and simultaneously limits systemic consequences of ischaemia of crural muscles.

Key words: treadmill exercise, bencyclane fumarate, xanthinol nicotinate

Streszczenie

Wstęp. Chorym z chromaniem przestankowym powszechnie zaleca się codzienne spacerowanie w celu usprawnienia krążenia obocznego, a tym samym wydłużenia dystansu chromania. Wiadomo, że trening na bieżni wydłuża dystans, ale dotychczas niewielu chorych leczono tym sposobem. Niedokrwienie-ponowne ukrwienie masy mięśniowej kończyn dolnych powoduje uogólnioną odpowiedź zapalną, której jednym z mierników może być liczba neutrofilii.

Cel pracy. Celem pracy jest próba odpowiedzi na pytanie, czy codzienne spacerowanie mogą zastąpić trening na bieżni u chorych z chromaniem oraz czy fumaran bencyklanu lub nikotynian ksantylolu zmieniają wyniki takiego postępowania.

Materiał i metody. Badaniem objęto 75 chorych (69 mężczyzn; średnio w wieku 63 lat i 6 kobiet, średnio w wieku 59 lat), w II stopniu zawansowania miażdżycy tętnic według skali Fontaine'a, o średnim dystansie chromania wynoszącym 93 metry. Dokonano podwójnej randomizacji badanych: na leczonych fumaranem bencyklanu lub nikotynianem ksantylolu oraz kolejno w tych grupach na podgrupy stosujące jednocześnie codzienne spacerowanie lub treningi na bieżni.

Wyniki. Po 12 tygodniach terapii stwierdzono wydłużenie dystansu chromania o 88% u chorych leczonych fumaranem bencyklanu i treningami na bieżni, o 24% u chorych leczonych fumaranem bencyklanu i codziennymi spacerowaniami, o 31% u chorych leczonych nikotynianem ksantylolu i treningami na bieżni i o 2% u chorych leczonych nikotynianem ksantylolu i codziennymi spacerowaniami. Po 12 tygodniach leczenia wydłużenie dystansu u chorych wykonujących ćwiczenia na bieżni i leczonych fumaranem bencyklanu było statystycznie znacznie dłuższe niż wydłużenie dystansu u chorych ćwiczących na bieżni i przyjmujących nikotynian ksantylolu. Po 12 tygodniach w obu podgrupach u osób leczonych fumaranem bencyklanu nie stwierdzono wzrostu liczby neutrofilii po marszu na bieżni powodującym ból łydek, odnotowywanym przed podjęciem tego leczenia.

Wnioski. Codzienne spacerowanie nie mogą zastąpić treningu na bieżni. Terapia za pomocą treningów na bieżni skojarzona z leczeniem fumaranem bencyklanu jest wartościową, korzystną metodą postępowania u chorych z chromaniem, bowiem wydłuża dystans, a jednocześnie ogranicza ogólnoustrojowe następstwa niedokrwienia mięśni podudzi.

Słowa kluczowe: chromanie przestankowe, trening na bieżni, fumaran bencyklanu, nikotynian ksantylolu

Introduction

Treating patients suffering from ischaemic calf pain due to arteriosclerosis still presents a serious problem, both for the physician and the patient. Observations of many patients have demonstrated unequivocally the advantageous influence of daily march on development peripheral circulation; that is to say elongation of claudication distance and improvement of life quality for the patients with arteriosclerosis obliterans of the lower extremities. On the other hand, it is known that claudication may result in highly disadvantageous multi-organ consequences. The high mortality of claudication patients is evidently disproportionate to the seemingly benign character of the complaint. The mortality rate of claudication patients is approximately 2–3 times higher than that in the general population of comparable age. It is

Wstęp

Leczenie chorych z bólem niedokrwionym łydek w następstwie miażdżycy tętnic stanowi ciągle poważny problem zarówno dla lekarza, jak i dla pacjenta. Wiele obserwacji jednoznacznie potwierdza, iż codzienny, systematyczny marsz korzystnie wpływa na rozwój krążenia obocznego, a tym samym wydłuża dystans chromania i poprawia jakość życia u osób z miażdżycą zarostową tętnic kończyn dolnych. Jednocześnie wiadomo, iż chromanie przestankowe może prowadzić do bardzo niekorzystnych skutków ogólnoustrojowych. Wysoka umieralność chorych z tym schorzeniem kontrastuje z łagodnym charakterem pozornie lokalnej dolegliwości. Umieralność osób z chromaniem jest w przybliżeniu 2–3-krotnie większa niż w populacji ogólnej w podobnym wieku. Według ostatnich doniesień cho-

known today that walking, which may lead to intensive pain and hardening of calf muscles, causes a cascade of multi-organ consequences including endothelial damage in peripheral areas. This is the result of, among others, increased neutrophil count, thromboxane level, and changes in von Willebrand factor activity as well as decrease in antioxidative activity. Moreover, ischaemic calf muscles are the source of free oxygen radicals, which are also responsible for some damage in systemic circulation [1, 2]. These contrasting consequences of walking for patients with ischaemia of the lower limbs are reconciled by march training on the treadmill, that is to say treadmill exercises within a painless distance. This kind of training results in beneficial rheologic and metabolic reactions, leads to muscle morphology transformations — economical walking, varying pain perception, and most importantly for the patients, considerably elongates claudication distance, thus improving general fitness [3, 4].

Therefore, treating patients with claudication includes not only elongation of claudication distance, but also counteracting effects of lesions due to multiple ischaemic incidences and renewed restoration of blood in the lower extremities. In reference to claudication, it was already 10 years ago that vasoactive drugs alone were proved to assure far less beneficial results than treadmill exercises, and the best is a combination of these two methods of treatment, although it is still not clear how this approach may affect the basic disease, i.e. arteriosclerosis [5]. Nowadays, it is current practice to recommend that claudication patients take regular daily walks.

The goal of the research is the evaluation of whether daily walks recommended to claudication patients may lead to an improvement comparable with that achieved by treadmill exercises. Additionally, the aim of the study is an attempt to establish whether Bencyclane fumarate or Xanthinol nicotinate influence the results in patients undergoing treadmill exercises and those treated by means of daily walks.

Material and methods

The investigation comprised 75 patients suffering from claudication resulting from arteriosclerosis obliterans. This group included the patients treated in the Outpatient Department of St. John Grande Hospital in Cracow. There were 69 men aged from 42 to 73 years, (mean 63 years) and 6 women aged 49 to 73 years (mean 59). Claudication distance ranged from 33 to 143 metres. The recognised rule was that the recruited patients should demonstrate that their painless walking distance had been stabilised for at least three months. The major

dzenie powodujące intensywny ból i stwardnienie mięśni łydek, wywołuje kaskadę zmian ogólnoustrojowych, np. uszkodzenie endotelium w odległych obszarach. Jest to m.in. wynik wzrostu liczby neutrofilów, stężenia tromboksanu, zmian aktywności czynnika von Willebranda oraz obniżenia aktywności antyoksydacyjnej. Niedokrwione mięśnie podudzi są także źródłem wolnych rodników tlenu, które również są odpowiedzialne za niektóre szkody w krążeniu systemowym [1, 2]. Zalety i wady chodzenia u chorych z niedokrwieniem kończyn dolnych godzi trening marszowy na bieżni, czyli pokonywanie na bieżni bezbólowego dystansu. Trening ten powoduje korzystne zmiany reologiczne i metaboliczne, prowadzi do zmian morfologii mięśni, ekonomizacji chodzenia, zmian percepcji bólu, a także, co najważniejsze dla chorych, realnie wydłuża dystans chodzenia i poprawia ogólną sprawność [3, 4].

Leczenie chorych z chromaniem obejmuje zatem nie tylko wydłużanie dystansu chodzenia, ale również przeciwdziałanie następstwom wielokrotnych incydentów niedokrwienia i ponownego ukrwienia mięśni kończyn. Już 10 lat temu udowodniono, że stosowanie wyłącznie leków wazoaktywnych wiąże się ze znacznie mniej korzystnym wynikiem niż trening na bieżni. Najwłaściwsze jest kojarzenie tych dwóch metod leczenia, chociaż w dalszym ciągu niejasny jest wpływ takiego skojarzonego postępowania na schorzenie podstawowe — miażdżycę [5]. Obecnie chorym z chromaniem przestankowym powszechnie zaleca się codzienne spacerowanie.

Celem pracy była ocena słuszności zalecania chorym z chromaniem przestankowym codziennych spacerów, mogących prowadzić do poprawy zdrowia w porównaniu z treningiem na bieżni.

Ponadto w pracy próbowano również ustalić, czy fumaran bencyklanu albo nikotynian ksantylolu mają wpływ na wydłużenie dystansu chodzenia u chorych ćwiczących na bieżni oraz u chorych stosujących codzienne spacerowanie.

Material i metody

W badaniach uczestniczyło 75 chorych z chromaniem przestankowym będącym następstwem zmian miażdżycowych tętnic. Byli to chorzy leczeni w Wojewódzkiej Poradni Chorób Naczyń Szpitala Zakonu Bonifratrów w Krakowie. Badana grupa obejmowała 69 mężczyzn w wieku 42–73 lat (średnia wieku 63 lat) i 6 kobiet w wieku 49–73 (średnia wieku 59). Dystans chodzenia zawierał się w granicach 33–143 m. Podczas kwalifikacji do badania kierowano się zasadą, zgodnie z którą u chorych włączanych do próby długość bezbólowego odcinka była ustabilizowana od co najmniej 3 miesięcy. Większość badanych paliła tytoń, niektórzy deklarowali

rity of the analysed patients kept smoking cigarettes, the rest declared giving up the habit but there were serious doubts as to veracity of the declaration, therefore gathering these data was abandoned.

The following criteria of inclusion or exclusion for the investigation were adopted:

1. Inclusion criteria:

- peripheral occlusive artery disease stage II according to Fontaine's scale;
- giving up application of other vascular drugs 7 days before planned treatment;
- if the patient was a chronic user of antithrombotic drugs, the treatment was allowed to continue;
- lack of indications for operation or lack of the patient's consent for surgical treatment;
- patient's informed consent to participation in the trial.

2. Non-inclusion criteria:

- myocardial infarction within previous 6 months;
- unstable heart failure;
- atrio-ventricular block;
- severe hepatic insufficiency (ALAT > 2 × the norm);
- renal insufficiency (urea > 14 mmol/L, creatine > 250 μmol/L);
- diabetes;
- cephalic trauma with loss of consciousness within the last 12 months;
- glaucoma;
- active gastric/duodenal ulcer;
- pregnancy, breast-feeding;
- lipid-lowering drug therapy;
- diseases of osseo — articular system affecting the ability to walk;
- lack of patient's cooperation.

Randomisation of patients was performed based on even/odd day of birth. Patients born on even days were qualified for Bencyclane fumarate treatment, whereas those born on odd days underwent treatment with Xanthinol nicotinate. Next, subsequent patients were recruited, non-alternately recommended for treadmill exercises or daily walk treatments. The patients qualified for daily walks were expected to cover 3 to 5 kms at a pace which did not cause calf pain, with many restful stops. The marches were arranged alternately before and after noon. The patients were told explicitly that the success of this mode of treatment would depend entirely on their conscientious approach to the task and increase credibility of this investigation. Three patients were excluded from the programme after 3, 4, and 8 weeks respectively when they reported inability of meeting the requirements of carrying out daily walks to the extent envisaged by the programme of investigation.

zaprzeszanie palenia, jednak w związku z wątpliwościami odstąpiono od pozyskiwania tych danych.

Przyjęto następujące kryteria włączenia i wyłączenia z badania:

1. Kryteria włączenia chorych do badania:

- miażdżyca zarostowa kończyn dolnych w II stopniu według skali Fontaine'a;
- zaprzestanie stosowania innych leków naczyniowych na 7 dni przed planowanym badaniem;
- kontynuowanie terapii lekami przeciwplatekcyjnymi
 - jeśli chory był leczony przewlekle;
- brak wskazań do operacji odtwórczej lub brak zgody chorego na leczenie operacyjne;
- zgoda chorego na udział w badaniu.

2. Kryteria wyłączenia chorych z badania:

- przebyty zawał serca w okresie ostatnich 6 miesięcy;
- niewyrównana niewydolność serca;
- blok przedsionkowo-komorowy;
- ciężka niewydolność wątroby (ALAT > 2 × norma);
- niewydolność nerek (stężenie mocznika > 14 mmol/l; stężenie kreatyniny > 250 μmol/l);
- cukrzyca;
- uraz głowy z utratą przytomności w ciągu ostatnich 12 miesięcy;
- jaskra;
- czynna choroba wrzodowa żołądka/dwunastnicy;
- ciąża, karmienie piersią;
- farmakologiczne leczenie hiperlipidemii;
- schorzenia układu kostno-stawowego upośledzające chodzenie;
- brak współpracy ze strony chorego.

Randomizacji chorych dokonywano na podstawie parzystego lub nieparzystego dnia urodzenia. Osoby urodzone w dni parzyste kwalifikowano do leczenia fumaranem bencyclanu, natomiast urodzonych w dni nieparzyste — do leczenia nikotynianem ksantylolu. Wśród 38 chorych, którym podawano fumaran bencyclanu było 34 mężczyzn i 4 kobiety, średni wiek w tej grupie wynosił 61 lat i wahał się w granicach 42–73 lat. Nikotynianem ksantylolu leczono 37 osób (35 mężczyzn i 2 kobiety) w wieku 48–76 lat, średni wiek wynosił 63 lata. Ponadto chorych przydzielano do grup uprawiających trening na bieżni albo codzienne spacerowanie. Osobom zakwalifikowanym do grupy spacerów zalecano codzienny marsz z licznymi odpoczynkami, w tempie niepowodującym bólu łydek, na dystansie 3–5 km w formie spacerów przed południem i po południu. Chorym wyjaśniono istotę badania i uświadomiono, iż od ich sumienności zależy zarówno wynik ich leczenia, jak i uzyskanie wiarygodnych wyników badania. Trzech chorych odpowiednio po 3, 4 i 8 tygodniach wyłączono z programu, ponieważ zgłosili oni niemożność odbywania codzien-

All the analysed patients were on long-term treatment with 75–100 mg Aspirin daily. This treatment has not been changed during treadmill training or daily walking.

The patient under investigation performed the treadmill exercise at a 12 degree inclination and 3.2 km/h speed. Initially claudication distance was established up to the point of experiencing the first pain in the crural muscles, so called "test march", then an 80% segment of that test march distance was adopted, corresponding to the painless distance on the treadmill. The treadmill exercise was repeated individually 3 times a week, always before noon. Each training comprised 3 marches, each separated by a restful period. Its length was up to the patient and was not recorded.

On two occasions, that is to say initially and after 12 weeks of treatment, in the morning after 15 minutes' rest, ankle-brachial index measurement was performed on the limb with more advanced arteriosclerosis. In the same manner, blood was sampled to establish total cholesterol level and LDL and HDL fractions. The blood for determination of neutrophil and erythrocyte counts and creatine kinase activity was sampled directly before and after covering the distance on the treadmill.

Cholesterol level was determined based on Allain et al, Roeschaul modified method. Alpha Diagnostic liquid reagent was used for the purpose. Neutrophil count was established microscopically by means of an indirect method. Peripheral blood smears were stained acc. to Pappenheim. Maya, Grunwald and Giemza reagents, Alpha Diagnostics.

Two preparations were effected and the mean was counted.

Erythrocytes were determined automatically using the hemocyte counter Cell Dyna 900, Sequoia, Turner USA.

Creatine kinase was estimated using the kinetic method with creatinephosphoran ADP and N-acetylcystine. The reagents of bio Merieux Co., and STAT-FAX 1904 Plus were used. The norm ranged from 30–170 U/L.

As far as medication was concerned, the patients were advised to take one tablet of bencyclane fumarate in the dose of 100 mg (Halidor, Egis) 3 times a day, or 3 tablets a day of Xanthinol nicotinate 150 mg (Sadamin, Pliva).

The obtained results were analysed statistically. In the statistical analysis, the unilateral *t*-Student test for dependent and independent samples was applied. For the tables, the following estimations were adopted: **p* < 0,05, ***p* < 0.01, ****p* < 0.001, and NS for values not statistically significant.

nych marszów na dystansie przewidywanym przez protokół badania.

Wszyscy chorzy przewlekłe przyjmowali kwas acetylosalicylowy w dobowej dawce 75 mg. Leczenie to utrzymano w formie niezmienionej w trakcie treningów lub spacerów.

Badani chodzili na bieżni o nachyleniu 12°, przy prędkości przesuwu wynoszącej 3,2 km/h. Wstępnie określano dystans chromania przestankowego, ustalając taki odcinek drogi, po którym chory odczuwał pierwszy, wstępny sygnał bólowy z mięśni podudzia. Dystans ten określono jako test marszowy. Następnie wyliczano 80% z dystansu testu marszowego, co odpowiada bezbólowskiemu dystansowi na bieżni. Chorzy odbywali treningi na bieżni 3 razy w tygodniu, na indywidualnie wyliczonym bezbólowski dystansie, zawsze w godzinach przedpołudniowych. Każdy trening obejmował 3 marsze na bieżni, oddzielone czasem na pełny odpoczynek, o którym decydował chory. Czasu odpoczynku nie rejestrowano.

Dwukrotnie, czyli na początku badania i po 12 tygodniach leczenia, rano, po 15-minutowym odpoczynku dokonano pomiaru wskaźnika kostka-ramię na kończynie z bardziej zaawansowanymi zmianami chorobowymi tętnic. Analogicznie pobierano na czczo krew do oznaczenia stężenia cholesterolu całkowitego oraz cholesterolu frakcji LDL i HDL. Krew do zbadania liczby neutrofilii, liczby erytrocytów oraz aktywności kinazy kreatynowej pobierano bezpośrednio przed testem marszowym i bezpośrednio po nim.

Stężenie cholesterolu oznaczano na podstawie metody Allain i wsp. w modyfikacji Roeschlau. Do oznaczeń używano odczynnika płynnego Alpha Diagnostics.

Neutrofile liczono metodą pośrednią mikroskopowo. Wykonywano rozmazy krwi obwodowej i wybarwiano je metodą Pappenheima (odczynniki Maya i Grunwalda i Giemzy, Alpha Diagnostics). Wykonywano 2 preparaty i wyliczano średnią.

Liczbę erytrocytów oznaczano automatyczną metodą liczenia krwinek licznikiem Cell Dyna 900, Sequoia Tuner, Stany Zjednoczone.

Kinazę kreatynową oznaczano metodą kinetyczną z kreatynofosforanem ADP i N-acetylocysteiną. Używano odczynników firmy bio Merieux i aparatu STAT-FAX 1904 Plus. Zakres normy wynosił 30–170 U/L.

Ponadto chorym zalecono przyjmowanie fumaranu bencyklanu w dawce 100 mg (Halidor, Egis) albo nikotylian ksantynolu w dawce 150 mg (Sadamin, Pliva) (3 × d. po jednej tabletkie).

Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej. Wykonano jednostronny test *t*-Studenta dla cech zależnych oraz jednostronny test *t*-Studenta dla porównania

Results

The ankle brachial index showed no changes in the patients treated with Bencyclane fumarate or Xanthinol nicotinate after 12 weeks, in both treadmill exercise and walk training group (Tab. I).

After 12 weeks of treatment, claudication distance increased by 88% in the patients with Bencyclane fumarate and treadmill exercise and by 24% in the group relying on Bencyclane fumarate and daily walk training; by 31% in the patients treated with Xanthinol nicotinate and treadmill exercise and by 2% in those treated by Xanthinol nicotinate and daily walks. After 12 weeks, for the Bencyclane fumarate patients in both subgroups, an increased neutrophil count was not observed after the test march, while an increase had been stated before taking up this treatment (Tab. II).

In initial examination, all the patients revealed a statistically significant neutrophil count increase (comparable to randomised groups) after the test march. After 12 weeks, when a considerably longer distance could be covered, the patients using Bencyclane fumarate showed no increase in neutrophil count — both in the group subjected to treadmill exercise and those participating in walk training. In the Xanthinol nicotinate group, after 12 weeks of treadmill exercise, no increase in the neutrophil count was stated; however, there was an increase of neutrophils in the group recommended for daily walk training.

After 12 weeks, in the group undergoing treadmill training and Bencyclane treatment, the neutrophil co-

dwóch średnich. W tabelach przyjęto następujące oznaczenia: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ oraz NS dla wartości nieznamiennej statystycznie.

Wyniki

Po 12 tygodniach leczenia u chorych, którym podawano fumaran bencyklanu lub nikotynian ksantylolu zarówno u pacjentów stosujących trening na bieżni, jak i codzienne spacerowanie nie odnotowano zmian wskaźnika kostka-ramię (tab. I).

Po 12 tygodniach leczenia wykazano wydłużenie dystansu chromania o 88% u chorych leczonych fumaranem bencyklanu i stosujących treningi na bieżni, o 24% u chorych przyjmujących fumaran bencyklanu i codziennie spacerujących, o 31% u chorych leczonych nikotynianem ksantylolu i trenujących na bieżni i 2% u chorych leczonych nikotynianem ksantylolu i codziennie spacerujących (tab. II).

Po 12 tygodniach wydłużenie dystansu chromania u chorych stosujących ćwiczenia na bieżni i leczonych fumaranem bencyklanu było statystycznie istotne w porównaniu z wydłużeniem dystansu u chorych ćwiczących na bieżni i stosujących nikotynian ksantylolu (84,84 vs. 32,3 m), $p < 0,001$.

W badaniach wstępnych u wszystkich chorych odnotowano statystycznie znamienne, porównywalny w randomizowanych grupach wzrost liczby neutrofilii po teście marszowym. Po 12 tygodniach po teście marszowym u chorych leczonych fumaranem bencyklanu nie stwierdzono wzrostu liczby neutrofilii zarówno u osób

Table I. Ankle brachial index on the lower extremity with more advanced arteriosclerosis, established before (I) and after treatment (II) in patients treated with Bencyclane fumarate or Xanthinol nicotinate and in subgroups in those treated with the treadmill and daily walks

Tabela I. Wskaźnik kostka-ramię na kończynie dolnej z bardziej zaawansowanymi zmianami chorobowymi tętnic, oznaczony przed rozpoczęciem terapii (I) i po 12 tygodniach leczenia (II) u chorych przyjmujących fumaran bencyklanu albo nikotynian ksantylolu w podgrupach stosujących trening na bieżni (bieżnia) lub codzienne spacerowanie (spacer)

Drug Lek	Kinesiotherapy Kinezyterapia	n	Examination/Badanie		Statistical significance Istotność różnic
			I $\bar{x} \pm s$	II $\bar{x} \pm s$	
Bencyclane fumarate Fumaran bencyklanu	Treadmill Bieżnia	16	0.72 ± 0.27	0.75 ± 0.22	0.03 NS
	Walk Spacer	22	0.69 ± 0.18	0.70 ± 0.15	0.01 NS
Statistical significance Istotność różnic			0.03 NS	0.05 NS	
Xanthinol nicotinate Nikotynian ksantylolu	Treadmill Bieżnia	15	0.65 ± 0.20	0.67 ± 0.18	0.03 NS
	Walk Spacer	21	0.63 ± 0.14	0.64 ± 0.15	0.01 NS
Statistical significance Istotność różnic			-0.02 NS	-0.03 NS	

NS (*non significant*) — nieznamienne statystycznie

Table II. Intermittent claudication distance (in meters) initially (I) and after 12 weeks of treatment (II) in patients treated with Bencyclane fumarate or Xanthinol nicotinate and subgroups by walk training and treadmill exercise**Tabela II.** Dystans chromania przestankowego (metry) wstępnie (I) i po 12 tygodniach leczenia (II) u chorych leczonych fumaranem bencyklanu albo nikotynianem ksantylolu w podgrupach leczonych treningiem na bieżni (bieżnia) i codziennymi spacerami (spacer)

Drug Lek	Kinesiotherapy Kinezyterapia	n	Examination/Badanie		Statistical significance Istotność różnic
			I $\bar{x} \pm s$	II $\bar{x} \pm s$	
Bencyclane fumarate Fumaran bencyklanu	Treadmill Bieżnia	16	96.83 ± 37.52	181.67 ± 74.92	84.84***
	Walk Spacer	22	79.14 ± 47.03	97.82 ± 57.34	18.68**
Statistical significance Istotność różnic			17.69 NS	83.85***	
Xanthinol nicotinate Nikotynian ksantylolu	Treadmill Bieżnia	16	103.10 ± 36.2	135.46 ± 59.02	32.3**
	Walk Spacer	21	92.72 ± 49.48	94.33 ± 33.00	1.61 NS
Statistical significance Istotność różnic			10.38 NS	21.13 NS	

NS (*non significant*) — nieznamienna statystycznie; * — $p < 0.05$; ** — $p < 0.01$; *** — $p < 0.001$ **Table III.** Initial neutrophil count in mm^3 (I) and after 12 weeks of treatment in patients on Bencyclane fumarate or Xanthinol nicotinate. The results before (A) and after examination (B) of the test march in subgroups subjected to treadmill exercise (treadmill) and daily walks (walk)**Tabela III.** Liczba neutrofilii w mm^3 oznaczona wstępnie (I) i po 12 tygodniach leczenia (II) u chorych leczonych fumaranem bencyklanu albo nikotynianem ksantylolu. Wynik przed (A) i po badaniu (B) testu marszowego w podgrupach leczonych treningiem na bieżni (bieżnia) i codziennymi spacerami (spacer)

Examination Badanie	Drug application Zastosowany lek	Kinesiotherapy Kinezyterapia	n	Exam before tm (A) Badanie przed tm (A) $\bar{x} \pm s$	Exam after tm (B) Badanie po tm (B) $\bar{x} \pm s$	Statistical significance Istotność różnic
I	Bencyclane fumarate Fumaran bencyklanu	Treadmill Bieżnia	16	4512 ± 872	4784 ± 760	272*
		Walk Spacer	22	4306 ± 721	4516 ± 912	210*
Statistical significance Istotność różnic				-206 NS	-268 NS	
II	Bencyclane fumarate Fumaran bencyklanu	Treadmill Bieżnia	16	3945 ± 588	3245 ± 784	-700**
		Walk Spacer	22	4382 ± 1216	4625 ± 1160	243 NS
Statistical significance Istotność różnic				437 NS	1380**	
I	Xanthinol nicotinate Nikotynian ksantylolu	Treadmill Bieżnia	14	4495 ± 987	4691 ± 1173	196*
		Walk Spacer	21	4681 ± 1068	4929 ± 951	248*
Statistical significance Istotność różnic				186 NS	238 NS	
II	Xanthinol nicotinate Nikotynian ksantylolu	Treadmill Bieżnia	15	4468 ± 1096	4545 ± 1157	77 NS
		Walk Spacer	21	4127 ± 1815	4492 ± 2042	365*
Statistical significance Istotność różnic				-341 NS	-253 NS	

tm (*test march*) — test marszowy; NS (*non significant*) — nieznamienna statystycznie; * — $p < 0.05$; ** — $p < 0.01$; *** — $p < 0.001$

unt before the test march (II) was significantly lower (3945 vs. 4512) than the neutrophil count before taking up such treatment (I), $p < 0.05$. Also, the difference of the neutrophil count after the test march was statistically significant (3245 vs. 4784), $p < 0.001$ (Tab. III).

After 12 weeks of treatment with Bencyclane fumarate as well as Xanthinol nicotinate, no changes in erythrocyte count were stated (both in the treadmill and daily walk subgroups) (Tab. IV).

After 12 weeks of treatment, no changes were stated in total cholesterol and HDL in examined groups as compared to initial values. However, a statistically significant decrease of LDL fraction in the patients treated with Bencyclane fumarate both in the treadmill and walk subgroup was stated. Moreover, lowered fraction was found in those treated with Xanthinol nicotinate in the subgroup subjected to treadmill exercise. In the patients undergoing Xanthinol nicotinate treatment and daily walks, LDL fraction level did not reveal statistically significant changes (Tab. V).

ćwiczących na bieżni, jak i spacerujących, natomiast po 12 tygodniach u osób, które przyjmowały nikotynian ksantylolu wzrost liczby neutrofilii nie nastąpił w grupie ćwiczących na bieżni, a odnotowano go w grupie codziennie spacerujących.

Po 12 tygodniach jednoczesnego zażywania fumaranu bencyklanu i ćwiczeń na bieżni liczba neutrofilii przed testem marszowym (II) była statystycznie znacznie niższa (3945 vs. 4512) w porównaniu z liczbą neutrofilii przed podjęciem tego leczenia (I), $p < 0,05$. Analogicznie statystycznie znamienna była różnica liczby neutrofilii po teście marszowym (3245 vs. 4784), $p < < 0,001$ (tab. III).

Po 12 tygodniach leczenia u chorych leczonych fumaranem bencyklanu i nikotynianem ksantylolu zarówno u stosujących trening na bieżni, jak i spacerujących nie stwierdzono zmian liczby erytrocytów (tab. IV)

Po 12 tygodniach leczenia w badanych grupach nie wykazano zmian stężenia cholesterolu całkowitego i cho-

Table IV. Initial erythrocyte count in mm^3 (I) and after 12 weeks of treatment in patients on Bencyclane fumarate or Xanthinol nicotinate. The results before (A) and after examination (B) of the test march (tm) in subgroups subjected to treadmill exercise (treadmill) and daily walks (walk)

Tabela IV. Liczba erytrocytów w mm^3 oznaczona wstępnie (I) i po 12 tygodniach leczenia (II) u chorych leczonych fumaranem bencyklanu albo nikotynianem ksantylolu. Wynik przed (A) i po badaniu (B) testu marszowego tm w podgrupach leczonych treningami na bieżni (bieżnia) i codziennymi spacerami (spacer)

Examination Badanie	Drug application Zastosowany lek	Kinesiotherapy Kinezyterapia	n	Exam before tm (A) Badanie przed tm (A) $\bar{x} \pm s$	Exam after tm (B) Badanie po tm (B) $\bar{x} \pm s$	Statistical significance Istotność różnic
I	Bencyclane fumarate Fumaran bencyklanu	Treadmill Bieżnia	16	4900000 \pm 384447	4911667 \pm 338433	11667 NS
		Walk Spacer	22	4798571 \pm 13549	4845714 \pm 27955	47143 NS
Statistical significance Istotność różnic				-101429 NS	-65953 NS	
II	Bencyclane fumarate Fumaran bencyklanu	Treadmill Bieżnia	16	4886667 \pm 354608	4844000 \pm 376071	-42667 NS
		Walk Spacer	22	4817619 \pm 569859	4844762 \pm 552192	27143 NS
Statistical significance Istotność różnic				-69048	762 NS	
I	Xanthinol nicotinate Nikotynian ksantylolu	Treadmill Bieżnia	14	4895000 \pm 471239	4850000 \pm 443465	-45000 NS
		Walk Spacer	21	4833333 \pm 33585	4814761 \pm 14446	-18572 NS
Statistical significance Istotność różnic				-61667 NS	-15239 NS	
II	Xanthinol nicotinate Nikotynian ksantylolu	Treadmill Bieżnia	15	4710000 \pm 435937	4815000 \pm 410576	105000 NS
		Walk Spacer	21	4814762 \pm 484929	4798500 \pm 63672	-16262 NS
Statistical significance Istotność różnic				104762 NS	-253 NS	

tm (test march) — test marszowy; NS (non significant) — nieznamienna statystycznie; * — $p < 0.05$; ** — $p < 0.01$; *** — $p < 0.001$

Table V. Levels of total cholesterol as well as HDL and LDL fractions on initial examination and after 12 weeks of treatment in patients using Bencyclane fumarate or Xanthinol nicotinate in the subgroups subjected to treadmill exercise (treadmill) or daily walk (walk)**Tabela V.** Stężenie cholesterolu całkowitego oraz frakcji HDL i LDL badane wstępnie i po 12 tygodniach leczenia u chorych leczonych fumaranem bencyklanu albo nikotynianem ksantylolu w podgrupach leczonych treningiem na bieżni (bieżnia) oraz codziennymi spacerami (spacer)

Drug Lek	Kinesiotherapy Kinezyterapia	n	Initial Wstępne $\bar{x} \pm s$	After 12 weeks Po 12 tygodniach $\bar{x} \pm s$	Statistical significance Istotność różnic
Total cholesterol Cholesterol całkowity					
Bencyclane fumarate Fumaran bencyklanu	Treadmill Bieżnia	16	6.28 ± 1.13	6.29 ± 1.26	0.01 NS
	Walk Spacer	22	5.78 ± 1.18	5.48 ± 0.92	-0.30 NS
			-0.50 NS	-0.80*	
Statistical significance Istotność różnic					
Xanthinol nicotinate Nikotynian ksantylolu	Treadmill Bieżnia	15	6.15 ± 1.12	6.37 ± 1.32	0.22 NS
	Walk Spacer	21	5.94 ± 1.27	5.79 ± 1.53	-0.15 NS
			-0.21 NS	-0.58 NS	
Statistical significance Istotność różnic					
HDL cholesterol Cholesterol frakcji HDL					
Cholesterol frakcji HDL					
Bencyclane fumarate Fumaran bencyklanu	Treadmill Bieżnia	16	0.89 ± 0.16	0.86 ± 0.15	-0.06 NS
	Walk Spacer	22	0.99 ± 0.49	0.96 ± 0.39	-0.03 NS
			0.10 NS	0.10 NS	
Statistical significance Istotność różnic					
Xanthinol nicotinate Nikotynian ksantylolu	Treadmill Bieżnia	15	1.29 ± 0.76	1.41 ± 0.83	0.12 NS
	Walk Spacer	21	1.14 ± 0.66	1.34 ± 0.49	0.20 NS
			-0.15 NS	-0.07 NS	
Statistical significance Istotność różnic					
LDL cholesterol Cholesterol frakcji LDL					
Bencyclane fumarate Fumaran bencyklanu	Treadmill Bieżnia	16	3.77 ± 0.97	2.81 ± 1.18	-0.96*
	Walk Spacer	22	3.98 ± 0.94	3.57 ± 0.96	-0.41*
			0.21 NS	0.76*	
Statistical significance Istotność różnic					
Xanthinol nicotinate Nikotynian ksantylolu	Treadmill Bieżnia	15	3.86 ± 1.14	3.28 ± 0.90	-0.58*
	Walk Spacer	21	4.04 ± 1.21	3.63 ± 1.19	-0.31 NS
			0.18 NS	0.45 NS	
Statistical significance Istotność różnic					

NS (*non significant*) — nieznamienista statystycznie; HDL (*high density lipoprotein*) — lipoproteiny o dużej gęstości; LDL (*low density lipoprotein*) — lipoproteiny o niskiej gęstości; * — $p < 0.05$

Initial examinations as well as those carried out after 12 weeks of treatment revealed, in all the investigated patients, a kinase activity increase after treadmill exercises causing calf pain. Moreover, it was found that the results of kinase creatine activity in all the examined patients were lower in examination II as compared to the results of examination I. None of the investigated patients demonstrated side effects severe enough to abandon prescribed drugs or require change of dosage. Among 37 patients undergoing Xanthinol nicotinate treatment, 13 (35%) showed temporary face reddening or sensation of body warmth, especially in the face and hands (Tab. VI).

Discussion

Supervised treadmill exercise following an established programme is an effective and documented method of treatment for patients with intermittent claudication [6–9]. The method allows significant lengthening of claudication distance; however, in daily practice, treating patients with obliterating arteriosclerosis of the lower extremities is reduced to prescribing drugs "for

lesterolu frakcji HDL w porównaniu z wartościami wyjściowymi. Stwierdzono natomiast statystycznie znaczne obniżenie cholesterolu frakcji LDL u leczonych fumaranem bencyklanu zarówno u pacjentów trenujących na bieżni, jak i spacerujących. Ponadto wykazano obniżenie tej frakcji u osób leczonych nikotynianem ksantylolu w podgrupie, która odbywała treningi marszowe na bieżni. U osób otrzymujących nikotynian ksantylolu, którym zalecono codzienne spacerowanie stężenie cholesterolu frakcji LDL nie uległo statystycznie znaczącym zmianom (tab. V).

Zarówno w badaniu wstępnym, jak i po 12 tygodniach leczenia u wszystkich badanych chorych stwierdzono wzrost aktywności kinazy kreatynowej po teście marszowym. Ponadto stwierdzono, że wyniki badań aktywności kinazy kreatynowej są u wszystkich badanych niższe w badaniu II niż w badaniu I.

U żadnego z leczonych chorych nie wystąpiły objawy uboczne w stopniu zmuszającym do zaprzestania stosowania leku bądź zmiany dawkowania. U 13 osób spośród 37 (35%) leczonych preparatem Sadamin wykazano przemijające zaczerwienienie twarzy lub uczucie gorąca, szczególnie dotyczące twarzy i rąk (tab. VI).

Table VI. Creatine kinase activity (U/L) established initially (I) and after 12 weeks of treatment (II) in patients treated with Bencyclane fumarate or Xanthinol nicotinate. The results before (A) and after examination (B) of the test march (tm) in the subgroups treated by treadmill exercise (treadmill) and daily walks (walk)

Tabela VI. Aktywność kinazy kreatynowej (U/L) oznaczona wstępnie (I) i po 12 tygodniach leczenia (II) u chorych leczonych fumaranem bencyklanem albo nikotynianem ksantylolu. Wynik przed (A) i po badaniu testu marszowego (tm) w podgrupach leczonych treningami na bieżni (bieżnia) lub codziennymi spacerami (spacer)

Drug application Zastosowany lek	Kinesiotherapy Kinezyterapia	Examination Badanie	n	Exams before tm (A) Badanie przed tm (A) $\bar{x} \pm SD$	Exam after tm (B) Badanie po tm (B) $\bar{x} \pm SD$	Statistical significance Istotność różnic
Bencyclane fumarate Fumaran bencyklanu	Treadmill Bieżnia	I	16	112.24 ± 88.11	122.00 ± 94.38	9.76 ***
		II	22	78.33 ± 40.22	89.80 ± 46.20	11.47***
Statistical significance Istotność różnic						
Bencyclane fumarate Fumaran bencyklanu	Walk Spacer	I	16	94.33 ± 36.63	97.86 ± 35.98	3.53**
		II	22	78.05 ± 29.62	82.05 ± 32.57	9.24**
Statistical significance Istotność różnic						
Xanthinol nicotinate Nikotynian ksantylolu	Treadmill Bieżnia	I	15	129.00 ± 78.63	137.00 ± 82.41	8.00**
		II	21	111.54 ± 68.31	120.78 ± 71.02	9.24**
Statistical significance Istotność różnic						
Xanthinol nicotinate Nikotynian ksantylolu	Walk Spacer	I	15	121.05 ± 66.86	132.19 ± 74.63	11.14***
		II	21	106.86 ± 64.03	117.05 ± 68.97	10.19**
Statistical significance Istotność różnic						

tm (test march) — test marszowy; NS (non significant) — nieznamienista statystycznie; * — $p < 0.05$; ** — $p < 0.01$; *** — $p < 0.001$

vessels" and recommendation of daily walks. This situation results from disproportion between the small number of centres conducting training and the great number of people suffering from intermittent claudication. Therefore, it is not clear whether, and to what extent, daily walk training can replace treadmill exercising. Recommendation of daily walk training requires earlier, precise explanation of marching technique; that is to say observation of the rule necessitating giving up the exercise on the first signal of imminent impending pain.

The choice of the two tested drugs was based on the following premises. Bencyclane fumarate (Bencyclane fumarate) improves peripheral circulation owing to its dilating effect on smooth muscles, but at the same time, undesirable exceptions include symptoms from the alimentary tract which is of significance for patients using a lot of pills on a daily basis. Xanthinol nicotinate is among the commonly used drugs, and besides, it clearly affects the vessels thanks to its considerable influence on cutaneous vessels, which is true of a significant number of patients treated in this manner. Xanthinol nicotinate influence on muscular blood supply is disputable, and should be analysed.

Taking up this research involved two difficulties. We were not able to include control group patients for our examinations, that is to say persons treated exclusively on the treadmill or by walk training. The patients with short claudication possibilities, who for years have been swallowing "tablets for vessels" were not eager to give them up and limit the treatments to "sole walking" or "milltreading". The other difficulty was how to verify if patients recommended for walking therapy carried out the task conscientiously. The answer to the second dilemma was provided indirectly by the results of creatine kinase activity determinations, namely, after a few treadmill exercises one can already notice modification in the way of walking known as "economisation of walking". On the treadmill, patients move more efficiently and it becomes clear to an observer that during locomotion muscles are used more rationally, hence the mass of muscles aiding walking is smaller. Economisation of walking, therefore, may be referred quantitatively to the results of creatine kinase activity estimations. Initially, both before taking up treadmill exercise and walk training, creatine activity was higher than after 12 weeks of treatment (Tab. VI). Such results may be referred to decreased muscle mass participating in the effort leading to ischemia. As the results after 12 weeks of treadmill exercising and the results of those patients after daily walk training were similar, one may assume that the patients genuinely undertook their walk training.

Treadmill exercise has a definite advantage over walk training as confirmed by the achieved elongation of intermittent claudication distance. In the light of the-

Dyskusja

Nadzorowany trening marszowy na bieżni, przeprowadzony zgodnie z ustalonym programem, jest skuteczną i udokumentowaną metodą leczenia chorych z chromaniem przestankowym [6–9]. Metoda ta pozwala na znaczące wydłużenie dystansu chromania. Niestety w codziennej praktyce leczenie chorych z miażdżycą zarostową tętnic kończyn dolnych zwykle ogranicza się do zalecania codziennych spacerów zamiast treningu na bieżni, a ponadto do przepisania leków "na naczynia". Taki stan wynika z dysproporcji między małą liczbą ośrodków prowadzących treningi a liczbą chorych z chromaniem przestankowym. Powstaje zatem istotne pytanie: czy i w jakim stopniu codzienny marsz może zastąpić trening na bieżni? Należy pamiętać, iż zalecenie codziennych spacerów wymaga wcześniejszego, szczegółowego omówienia z chorym techniki chodzenia, czyli ustalenia zasady przerywania marszu już w momencie odczucia pierwszego bólu łydki.

Wybór dwóch omawianych w niniejszej pracy preparatów wynikał z kilku powodów. Fumaran bencyklanu usprawnia krążenie obwodowe w wyniku działania rozkurczowego na mięśnie gładkie. Podczas stosowania fumaranu bencyklanu raczej nie występują objawy uboczne ze strony przewodu pokarmowego, co jest szczególnie istotne dla osób przyjmujących codziennie dużą liczbę tabletek w związku ze schorzeniami towarzyszącymi. Nikotynian ksantynolu od wielu lat należy do powszechnie stosowanych leków u chorych z przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych. Cechuje się istotnym działaniem na naczynia, wpływając na naczynia skórne, co manifestuje się uczuciem gorąca i zaczerwienieniem i występuje u wielu osób leczonych w ten sposób. Wpływ nikotynianu ksantynolu na poprawę ukrwienia mięśni i wynikające stąd usprawnienie chodzenia jest dyskusyjny i wymaga dalszych badań.

Przeprowadzenie niniejszej analizy wiązało się z dwoma trudnościami: nie udało się włączyć do badania chorych mogących stanowić grupę odniesienia, czyli osób stosujących wyłącznie trening na bieżni bądź spacer. Chorzy z krótkim dystansem chromania, którzy codziennie od lat zażywali „tabletki na naczynia” nie byli skłonni do zaprzestania ich stosowania i ograniczenia leczenia wyłącznie do spacerów lub chodzenia na bieżni. Kolejną trudność sprawiło ustalenie, czy chorzy, którym zalecono spacerowanie stosują się rzetelnie do zaleceń. Na weryfikację może pośrednio pozwolić oznaczanie aktywności kinazy kreatynowej. Już po kilku tygodniach treningu na bieżni można zauważyć zmianę w sposobie chodzenia, którą określa się mianem ekonomizacji chodzenia. Na bieżni chorzy poruszają

se findings, such a great difference between the results of lengthening claudication distance after 12 weeks of treatment remains puzzling. Both the patients treated with Bencyclane fumarate and those treated with Xanthinol nicotinate demonstrated that the results achieved on the treadmill are far better than the results obtained after daily walk training. This is a clear indication that all the patients suffering from intermittent claudication should have the benefit of treadmill exercise.

As far as drugs go, Bencyclane fumarate is far more effective than Xanthinol nicotinate if the goal of treatment is to assure lengthening of claudication distance. After 12 weeks of treatment, the claudication distance was stated to have increased by 88% in the patients on Bencyclane fumarate and treadmill training while in the group subjected to daily walks and Bencyclane fumarate, the increase was only 24%. On the other hand, the patients undergoing Xanthinol nicotinate and treadmill exercise treatment increased this result by 31% while those exposed to Xanthinol nicotinate and daily walks barely showed a 2% increase (Tab. II).

The effect of activity of analysed methods of treatment does not involve the distributing arteries, as there were no alterations in ankle-brachial index measurements in any of the investigated patients (Tab. I). The effect of this activity may be connected with changes in blood property and the influence of such conduct on microcirculation. Physical effort, causing ischemia-reperfusion injury of crural muscles leads to an increase in neutrophil count, therefore becoming an important part of a general inflammatory reaction [10–12]. Also, in the analysed patients initially after the test march, an increased neutrophil count was stated, while after 12 weeks, the patients exercising on treadmill using Bencyclane fumarate and undergoing walk training revealed no neutrophil count increase. Treadmill exercise combined with Xanthinol nicotinate application reduced the neutrophil count increase as well, but this increase was still observed among those patients using Xanthinol nicotinate who were subjected to daily walk training. What is of significance is the fact that after 12 weeks, only simultaneous treadmill and Bencyclane fumarate treatment brought about a decrease in neutrophil count both in the examinations before and after test march as compared with results obtained before starting this mode of treatment (Tab. III).

Erythrocyte count was also examined in order to exclude the possible effects of oxygen distribution on the analysed results but no alterations in the number of red blood cells in the investigated patients were discovered (Tab. IV).

się sprawniej i dla obserwatora jest czytelne, że mięśnie zaangażowane w procesie lokomocji działają bardziej racjonalnie, a masa mięśni uczestniczących w chodzeniu jest mniejsza — chorzy wówczas zaprzestają chodzenia „z biodra”. Ekonomizację chodzenia można zatem powiązać z wynikami oznaczeń aktywności kinazy kreatynowej. Wstępnie, zarówno przed podjęciem ćwiczeń na bieżni, jaki i przed rozpoczęciem spacerów, aktywność kinazy kreatynowej jest wyższa niż po 12 tygodniach leczenia (tab. VI). Niższe wyniki aktywności kinazy kreatynowej po 12 tygodniach można tłumaczyć zmniejszeniem masy mięśni, uczestniczącej w wysiłku prowadzącym do niedokrwienia. Wyniki po 12 tygodniach ćwiczeń na bieżni oraz wyniki u osób, którym zalecono codzienne spacerowanie są niższe, co potwierdza, że chorzy faktycznie odbywali codzienne spacerowanie.

Trening na bieżni ma zdecydowaną przewagę nad spacerami, na co wskazuje uzyskane wydłużenie dystansu chromania przestankowego. W tej sytuacji zastanawiać może tak znaczna różnica między wynikami wydłużenia dystansu chromania przestankowego po 12 tygodniach leczenia w porównywanych grupach chorych. Zarówno w odniesieniu do leczonych fumaranem bencyklanu, jak i u osób, którym podawano nikotynian ksantylolu wyniki uzyskane na bieżni są dużo lepsze niż po terapii za pomocą codziennych spacerów. Różnicę tę można tłumaczyć zmianami sposobu chodzenia spowodowanymi ćwiczeniami na bieżni. Taka różnica jednoznacznie potwierdza, że wszystkim chorym z chromaniem przestankowym należy zalecać ćwiczenia marszowe na bieżni.

Warto wspomnieć także, iż w uzyskaniu wydłużenia dystansu chromania przestankowego fumaran bencyklanu jest znacznie bardziej skuteczny od nikotynianu ksantylolu. Po 12 tygodniach ćwiczeń na bieżni wydłużenie dystansu chromania było statystycznie znacznie większe u chorych leczonych fumaranem bencyklanu w porównaniu z osobami leczonymi nikotynianem ksantylolu. Po 12 tygodniach leczenia stwierdzono wydłużenie dystansu chromania o 88% u chorych leczonych fumaranem bencyklanu i stosujących treningi na bieżni, o 24% u chorych leczonych fumaranem bencyklanu i codziennie spacerujących, o 31% u chorych leczonych nikotynianem ksantylolu i ćwiczących na bieżni oraz 2% u chorych leczonych nikotynianem ksantylolu i codziennie spacerujących (tab. II).

Efekt działania analizowanych metod leczenia nie dotyczy tętnic dystrybucyjnych, ponieważ nie wykazano zmian wskaźnika kostka-ramię u żadnej z badanych osób (tab. I). Można go wiązać ze zmianami właściwości krwi i wpływem tego postępowania na mikrokrążenie. Wysilek fizyczny, powodujący niedokrwie-

As regards lipid balance, the levels of total cholesterol and HDL and LDL fractions were established. It was found that treadmill exercise decreases LDL fraction, both in the patients treated with Bencyclane fumarate as well as those taking Xanthinol nicotinate, however, the patients treated with Bencyclane fumarate manifested a more significant LDL decrease.

Xanthinol nicotinate does not demonstrate any effect on elongation of claudication distance but one third of the patients undergoing this treatment demonstrated skin reddening, especially in the region of face and hands as well as sensations of heat.

Conclusions

1. Daily walk training cannot replace treadmill exercise in patients with claudication.
2. Treadmill exercise therapy combined with Bencyclane fumarate treatment is a valuable method of treatment of patients with intermittent claudication. The method enables the elongation of claudication distance, simultaneously limiting ischemia reperfusion injury.

References

1. Edwards AT, Blann AD, Suarez-Mendes VJ et al (1994) Systemic responses in patients with intermittent claudication after treadmill exercise. *B J Surg*, 81: 1738–1781.
2. Ciuffetti G, Mercuri M, Mannarino E et al (1991) Free radical production in peripheral vascular disease. A risk for critical ischaemia? *10: 81–87*.
3. Regensteiner JG, Steiner JF, Hiatt WR (1996) Exercise training improves functional status in patients with peripheral arterial disease. *J Vasc Surg*, 23: 104–115.
4. Remijnse HCM, Duprez D, De Buyzere M et al (1998) Why is training effective in the treatment of patients with intermittent claudication? *Int Angiol*, 18: 103–112.
5. Spitzer S, Bach R, Schieffer H (1992) Walk training and drug treatment in patients with peripheral occlusive disease stage II, *Int Angiol*, 11: 204–210.
6. Cachovan M, Scheffer P, Gruss J et al (1994) The effectiveness of standardized exercise training in intermittent claudication. *Wien Klin Wochenschr*, 106: 517–520.
7. Gardner AW, Poehleman ET (1995) Exercise rehabilitation programs for the treatment of claudication pain, A meta-analysis. *JAMA*, 274: 975–980.
8. Hiatt WR, Regensteiner JG, Wolfel EE et al (1996) Effect of exercise training on skeletal muscle histology and metabolism in peripheral disease. *J Appl Physiol*, 81: 780–788.
9. Patterson RB, Pinto B, Marcus B et al (1997) Value of a supervised exercise program for the therapy of arterial claudication. *J Vasc Surg*, 25: 312–318.
10. Ciuffetti G, Mercuri M, Mannarino E et al (1991) Free radical production in peripheral vascular disease. *International Angiology*, 10: 81–87.
11. Khaira HS, Nash GB, Bahra PS et al (1995) Thromboxane and Neutrophil Changes Following Intermittent Claudication Suggest Ischaemia-Reperfusion Injury. *Eur J Endovasc Surg*, 10: 31–35.

nie-ponowne ukrwienie mięśni łydek prowadzi do wzrostu liczby neutrofilii, a tym samym stanowi istotną część uogólnionej reakcji zapalnej [10, 11]. U badanych chorych wstępnie po teście marszowym wykazano również wzrost liczby neutrofilii. Wśród osób ćwiczących na bieżni oraz odbywających spacer i przyjmujących fumaran bencyklanu po 12 tygodniach nie odnotowano wzrostu liczby neutrofilii. Ćwiczenia na bieżni połączone ze stosowaniem nikotynianu ksantylolu także zniwelowały wzrost liczby neutrofilii, podczas gdy ich dalszy wzrost stwierdzano u osób leczonych nikotynianem ksantylolu i odbywających spacer. Istotne jest, że po 12 tygodniach do obniżenia liczby neutrofilii zarówno w badaniu przed testem marszowym, jak i po nim, w porównaniu z wynikami uzyskanymi przed rozpoczęciem tak prowadzonego leczenia (tab. III), prowadzi jedynie jednoczesny trening na bieżni i leczenie fumaranem bencyklanu.

Aby wykluczyć ewentualny wpływ nośnika tlenu na analizowane wyniki badano również liczbę erytrocytów. Nie odnotowano jednak żadnej zmiany liczby krwinek czerwonych u osób uczestniczących w badaniu (tab. IV).

Podczas badań oznaczano również stężenie cholesterolu całkowitego oraz cholesterolu frakcji HDL i LDL. Wykazano, iż ćwiczenia na bieżni powodują obniżenie cholesterolu frakcji LDL zarówno u osób leczonych fumaranem bencyklanu, jak i nikotynianem ksantylolu. Jednak obniżenie cholesterolu frakcji LDL u osób przyjmujących fumaran bencyklanu było większe.

Nikotynian ksantylolu nie wykazuje wpływu na wydłużenie dystansu chromania przestankowego. U 1/3 badanych zanotowano uczucie gorąca i zaczerwienienie skóry, szczególnie twarzy i rąk.

Wnioski

1. Codzienne spacer nie mogą zastąpić treningu na bieżni u chorych z chromaniem.
 2. Terapia treningami na bieżni skojarzona z leczeniem fumaranem bencyklanu jest wartościową metodą postępowania u chorych z chromaniem przestankowym. Metoda ta umożliwiała wydłużenie dystansu chromania przestankowego, a jednocześnie ogranicza niekorzystne ogólnoustrojowe następstwa niedokrwienia mięśni podudzi.
-
12. Cencora A (2001) Czy oznaczanie liczby neutrofilii i mikroalbuminurii przed i po wysiłku na bieżni u chorych z chromaniem może mieć praktyczną wartość dla chirurga? *Pol Przegl Chir* 73: 964–975.