

# Skuteczność rehabilitacji i interwencji wewnątrznaczyniowych u pacjentów z chromaniem przestankowym spowodowanym chorobą tętnic obwodowych w odcinku aortalno-biodrowym: wyniki badania CLEVER

## Summary of the article:

Murphy TP, Cutlip DE, Regensteiner JG et al. Supervised exercise versus primary stenting for claudication resulting from aortoiliac peripheral artery disease six-month outcomes from the claudication: Exercise Versus Endoluminal Revascularization (CLEVER) study. *Circulation*, 2012; 125: 130–139

## Michał Peller

I Katedra i Klinika Kardiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

Chromanie przestankowe jest najczęstszym objawem choroby naczyń obwodowych (PAD). Dotyczy ono ok. 2 mln mieszkańców Stanów Zjednoczonych, ograniczając poważnie ich sprawność fizyczną, co powoduje znaczne obniżenie jakości życia (QoL). Stosowanie różnych metod leczenia: farmakologicznych (pentoksylina i cilostazol), nadzorowanych ćwiczeń fizycznych i rewaskularyzacji wewnątrznaczyniowej wydłuża dystans chromania i poprawia QoL chorych z PAD. Celem prezentowanego badania było porównanie powyższych metod leczenia u pacjentów z PAD w odcinku aortalno-biodrowym.

Projekt CLEVER (*The Claudication: Exercise Versus Endoluminal Revascularization*) był zamaskowanym, wieloośrodkowym badaniem z randomizacją. Do badania włączono chorych, którzy byli w stanie maszerować na bieżni ruchomej przez minimum 2 min, jednak nie dłużej niż 11 min. U pacjentów tych wykazano także w sposób obiektywny występowanie istotnego zwężenia tętnic w odcinku aortalno-biodrowym. Z analizowanej grupy wyłączono osoby z krytycznym niedokrwieniem kończyn lub współistniejącymi chorobami uniemożliwiającymi swobodne chodzenie. Pacjentów oceniano w chwili włączenia do badania i po upływie 6 miesięcy. Chorych w sposób losowy przydzielono do jednej z grup: leczonych jedynie zachowawczo (grupa OMC) zaleniem wykonywania ćwiczeń w warunkach domowych;

leczonych farmakologicznie i poddanych nadzorowanej rehabilitacji (grupa SE) oraz leczonych farmakologicznie, u których wykonano rewaskularyzację wewnątrznaczyniową z implantacją stentu (grupa ST). Stosunek pacjentów w poszczególnych grupach wynosił odpowiednio 1:2:2. W zakres farmakoterapii wchodziło stosowanie leków przeciwplatek i cilostazolu przyjmowanego 2 razy na dobę w dawce 100 mg. Nadzorowana rehabilitacja obejmowała godzinne ćwiczenia wykonywane 3 razy w tygodniu przez 26 tygodni. Dodatkowo wszyscy chorzy otrzymali krokomiery, które były stosowane przez 7 dni poprzedzających ocenę zdolności marszu. Za pierwszorzędowy punkt końcowy przyjęto zmiany w maksymalnej długości marszu (PWT) po 6 miesiącach leczenia w stosunku do wartości wyjściowej. Drugorzędowe punkty końcowe obejmowały: moment występowania pierwszych objawów chromania przestankowego, zmiany w codziennej aktywności ruchowej mierzonej za pomocą krokomierza, ocenę QoL (wykorzystano skale: SF-12, *Walking Impairment Questionnaire* — WIQ, *Peripheral Artery Questionnaire* — PAQ) i zmiany stężenia biomarkerów związanych z ryzykiem sercowo-naczyniowym.

Do badania włączono 119 chorych (wiek:  $64,0 \pm 9,5$  roku; 61,3% mężczyźni). Spośród 43 osób przydzielonych do grupy rehabilitacji (SE), 2 nie rozpoczęło leczenia, a 29 chorych wzięło udział w przynajmniej 70% całości za-

## Adres do korespondencji:

stud. Michał Peller, I Katedra i Klinika Kardiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Banacha 1a, 02–097 Warszawa, e-mail: michalpeller@gmail.com

Copyright © Polskie Towarzystwo Kardiologiczne

planowanej rehabilitacji. U wszystkich pacjentów z grupy ST zabieg implantacji stentów zakończył się powodzeniem. Cilostazol stosowało > 90% chorych w każdej z grup. W porównaniu z wynikami początkowymi po 6 miesiącach leczenia wartość PWT zwiększyła się o  $1,2 \pm 2,6$  min w grupie OMC,  $5,8 \pm 4,6$  min w grupie SE i  $3,7 \pm 4,9$  min w grupie ST. W stosunku do grupy OMC chorzy w grupie SE zwiększyli PWT o 4,6 min (95% CI 2,7–6,5;  $p < 0,001$ ), a chorzy w grupie ST o 2,5 min (95% CI 0,6–4,4;  $p = 0,022$ ). Bezpośrednie porównanie SE i ST pokazało, że SE wiąże się ze wzrostem PWT większym o 2,1 min (95% CI 0,0–4,2;  $p = 0,04$ ). Po 6-miesięcznej obserwacji nie wykazano różnic w wartościach wskaźnika kostkowo-ramiennego (ABI) w stosunku do wartości początkowej w grupach OMC i SE. W grupie ST ABI wzrósł o  $0,29 \pm 0,33$  ( $p < 0,0001$ ). W porównaniu z grupą OMC w grupie SE i ST zaobserwowano wyraźne wydłużenie czasu do chwili wystąpienia pierwszych objawów chromania przestankowego, jednak obie te grupy nie różniły się między sobą pod tym względem. Podobne wyniki uzyskano w zakresie zmian w codziennej aktywności ruchowej, lecz wartości te nie uzyskały istotności statystycznej.

Badając stężenia biomarkerów związanych z ryzykiem sercowo-naczyniowym wykazano, że po 6 miesiącach leczenia, w stosunku do grupy ST, w grupie SE nastąpił istotnie większy wzrost stężenia cholesterolu frakcji HDL ( $5,6 \pm 8,4$  v.  $0,4 \pm 8,5$ ;  $p = 0,013$ ). Dodatkowo, w porównaniu z grupą OMC, w grupie SE istotnie zmniejszyło się w tym czasie stężenie fibrynogenu ( $-15,0 \pm 84,5$  v.  $31,7 \pm 64,1$ ;  $p = 0,043$ ). Po 6 miesiącach, w stosunku do grupy OMC, w grupie ST odnotowano poprawę QoL na podstawie wszystkich skal,

z wyjątkiem skali SF-12, oceniającej sprawność umysłową i WIQ, określającej liczbę pokonywanych schodów. Zbliżone wyniki uzyskano w grupie SE, dodatkowo nie obserwując zmian w skalach: WIQ (określającej poziom bólu), PAQ (oceniającej stałość objawów) i PAQ (oceniającej satysfakcję z leczenia). W porównaniu z grupą SE, w grupie ST odnotowano istotnie wyższy wzrost w zakresie QoL ukierunkowanego na chorobę, bez różnic w ogólnym QoL. Analiza wieloczynnikowa pokazała istotny związek między stosowanym leczeniem, czasem marszu (PWT) i QoL. Analizując bezpieczeństwo poszczególnych metod terapii, w grupie ST odnotowano 4 niekorzystne zdarzenia związane z implantacją stentu. U 1 chorego wystąpiła perforacja tętnicy. Pacjent ten wymagał także przetoczenia preparatów krwiopochodnych. U 2 chorych po zabiegu zaobserwowano zlokalizowane rozwarstwienie tętnicy. Podczas okresu obserwacji nie odnotowano niekorzystnych zdarzeń związanych z prowadzonym leczeniem w grupach OMC i SE.

Podsumowując, badanie to pokazało, że wśród chorych z chromaniem przestankowym 6-miesięczna, nadzorowana rehabilitacja wpływa korzystniej na maksymalny czas marszu niż leczenie wewnątrznaczyniowe czy sama farmakoterapia. Leczenie to poprawia również dystans marszu oceniany subiektywnie przez chorego i wpływa pozytywnie na stężenia biomarkerów związanych z ryzykiem sercowo-naczyniowym. Z kolei bardziej specyficzne metody oceny skuteczności leczenia wskazują na lepsze wyniki po interwencji wewnątrznaczyniowej. U chorych z tej grupy odnotowano największą poprawę w zakresie subiektywnej oceny swojej aktywności fizycznej.

**Konflikt interesów:** nie zgłoszono