

Porównanie różnych metod leczenia chorych z chromaniem przestankowym

dr hab. n. med. Maciej Skórski, prof. nadzw. WUM

Klinika Chirurgii Ogólnej i Chorób Klatki Piersiowej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa



Badanie CLEVER było zaślepionym, randomizowanym projektem realizowanym w 16 wiodących ośrodkach w Stanach Zjednoczonych od kwietnia 2007 do stycznia 2011 r. W sumie włączono 119 chorych z chromaniem przestankowym, ale uznano, że program ukończyło 111. Kryterium włączenia była możliwość chodzenia bez bólu kończyn po ścieżce

mechanicznej w ciągu 2–11 min osób z istotnym zwężeniem tętnic biodrowych. Chorych losowo włączono do 3 grup terapeutycznych: leczonych farmakologicznie ($n = 22$), leczonych farmakologicznie i rehabilitowanych ($n = 43$) oraz poddanych przeszłokrojnej dylatacji tętnic biodrowych z implantacją stentu i jednoczesnym podawaniem tych samych leków ($n = 46$). Istotą farmakoterapii było podawanie cilostazolu 2 razy na dobę w dawce 100 mg i preparatów przeciwplatek. Utrzymywano także dotychczasowe leczenie zalecane w chorobach układu sercowo-naczyniowego (np. leki hipotensyjne czy statyny). Zwraca uwagę fakt, że cukrzyca dotyczyła ok. 25% chorych. Ćwiczenia rehabilitacyjne były wykonywane pod nadzorem fizjoterapeutów 3 razy w tygodniu przez godzinę przez okres 6 miesięcy. Stan pacjentów oceniano w dniu rozpoczęcia badania i po upływie pół roku. Zasadniczym punktem końcowym oceny była zmiana czasu trwania marszu w odniesieniu do pomiaru początkowego. Dalsze punkty końcowe stanowiły następujące parametry: czas pojawienia się bólu związanego z chromaniem, zmiany w wynikach 3 stosowanych ankiet oceny jakości życia, zmiany parametrów biochemicznych krwi rutynowo sprawdzanych w chorobach tętnic (lipidogram, stężenie fibrynogenu, hemoglobiny glikowanej, CRP) i pomiary wskaźnika kostkowo-ramiennego (ABI).

Spośród chorych włączonych do całości programu ok. 10% nie przyjmowało regularnie cilostazolu, a ok. 30% nie ukończyło półrocznego programu rehabilitacji. Wszystkie zabiegi przeszłokrojnej dylatacji tętnic biodrowych zakończyły się powodzeniem, choć w 3 przypadkach zanotowano istotne powikłania: 2 razy rozwarstwienie tętnic i 1 raz perforację aorty z krwiakiem zaotrzewnowym. Jak wynika z opracowania, powikłania te skutecznie leczono endowaskularnie.

Po upływie pół roku czas trwania marszu zwiększył się we wszystkich trzech grupach, ale najbardziej wśród chorych poddanych farmakoterapii i rehabilitowanych, a najmniej

w grupie leczonych jedynie farmakologicznie. Różnica ta była znamienna statystycznie. W badaniach biochemicznych wykazano, że najkorzystniejsze zmiany: wzrost HDL i zmniejszenie stężenia fibrynogenu stwierdzono w grupie osób stosujących farmakoterapię i jednocześnie rehabilitowanych. Znamienny wzrost wskaźnika kostkowo-ramiennego, jak można było oczekiwać, zaobserwowano jedynie w grupie chorych poddanych stentowaniu.

Analiza ankiet jakości życia wykazała we wszystkich trzech grupach nieznaczną poprawę ocenianych czynników, choć wydaje się, że mogło się to wiązać z faktem podjęcia aktywnego leczenia. We wszystkich testach stwierdzono związek z poprawą jakości życia wprost proporcjonalny do wydłużenia czasu trwania marszu. Proponowane metody leczenia zachowawczego: zarówno farmakoterapia, jak i fizykoterapia były całkowicie bezpieczne dla chorych i w tych grupach nie notowano istotnych niekorzystnych działań niepożądanych. Jak wcześniej wspomniano, trzy istotne i zagrażające zdrowiu powikłania zanotowano wśród chorych poddanych leczeniu inwazyjnemu.

We wnioskach autorzy podkreślili, że największą poprawę dotyczącą obiektywnych pomiarów podstawowego kryterium oceny, jakim był czas trwania marszu, jak również parametrów biochemicznych stwierdzono u osób poddanych farmakoterapii skojarzonej z rehabilitacją. W grupie tej stwierdzono też największą poprawę czynników biochemicznych w odniesieniu do ryzyka miażdżycy. Analizy testów jakości życia wykazały jednak dużą poprawę subiektywną dotyczącą możliwości aktywności fizycznej u chorych, u których zastosowano skuteczne stentowanie w skojarzeniu z terapią lekami.

Jak podkreślili autorzy, jest to pierwsza randomizowana praca kliniczna w tej skali porównująca 3 sposoby leczenia: farmakoterapię, farmakoterapię skojarzoną z fizykoterapią i farmakoterapię skojarzoną ze stentowaniem tętnic odnośnie do zmian zwężeniowych w odcinku biodrowym powodujących chromanie przestankowe. Należy się z tym zgodzić, ale jednak z przypomnieniem, że inhibitor fosfodiesterazy (cilostazol) oceniany obecnie jako jedyny lek wazoaktywny skuteczny u chorych z miażdżycą tętnic obwodowych pojawił się w terapii w mijającej dekadzie, a ostatnie lata przyniosły istotną poprawę technologiczną w zakresie zabiegów przeszłokrojnej dylatacji i stentowania tętnic. Doniesienie jest zatem nowością dotyczącą wprowadzenia nowoczesnych form te-

rapii skojarzonej. Na fakt istotnego znaczenia fizykoterapii, jako ważnego czynnika w leczeniu chorych z chromaniem przestankowym, zwracało uwagę wielu badaczy — w tym autorzy polscy [1–3]. Rekomendacja nr 14 TASC zawarta w 2007 r. w wielu czasopismach medycznych mówi, że nadzorowana fizykoterapia jest zalecaną terapią początkową u wszystkich osób z chorobą niedokrwienną tętnic obwodowych, a ćwiczenia powinny być przeprowadzane na ruchomej bieżni 3 razy w tygodniu w seansach 30–60 min. Jest to zalecenie o sile oddziaływania A [3–5]. Autorzy nie cytują tego konsensusu, choć w 11 pozycji cytowań podają zbiorczą publikację (w tym TASC II) dotyczącą zaleceń dla osób z chorobą tętnic obwodowych. Należy zauważyć, że TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC) był pierwszym w tej skali zbiorem zaleceń dla osób z chorobą niedokrwienną kończyn dolnych, a jego pierwsza wersja została opublikowana w 2000 r. [6]. W pozycji tej, jak również w innych, wcześniejszych publikacjach podkreśla się, że chromanie przestankowe jest wstępnym objawem zaawansowanej uogólnionej miażdżycy i usprawnienie ruchowe chorych tak jak fizykoterapia zmniejszają ryzyko utraty kończyny i zmniejszają ryzyko sercowo-naczyniowe [5–8]. Istotnym argumentem wspierającym tezę, że ćwiczenia ruchowe zwalniają postęp miażdżycy są wyniki innych prac mówiących o spadku frakcji LDL, poprawie utlenowania krwi i korzystnych zmianach warunków reologicznych przepływu [9]. Trening marszowy nie poprawia przepływu przed duże tętnice i dlatego nie obserwuje się poprawy ABI. Potwierdzono natomiast uwalnianie podczas ćwiczeń różnego typu czynników wzrostu śródbłonna i ściany naczyń, co skutkuje poprawą rozwoju naczyń krążenia pobocznego i wzrostem przepływu przez mikrokrążenie [1, 3, 6]. W analizowanych grupach chorych zwraca uwagę fakt, że u ok. 25% pacjentów rozpoznano cukrzycę. A wiadomo, że u większości osób z cukrzycą i makroangiopatią cukrzycową pomiar ABI jest niemiernodajny z uwagi na uwapnienie ścian tętnic. Dlatego wydaje się, że chorzy ci powinni być rozpatrywani osobno [4].

Do zwężeń decydujących o powstaniu niedokrwienia może dojść na poziomie aorty, tętnic biodrowych, odcinka udowo-podkolanowego i w obrębie tętnic poniżej stawu kolanowego. Najczęściej zmiany są wielopoziomowe [10]. W przypadku zwężeń w odcinku aortalno-biodrowo-udowym łatwiej rozwija się dobre krążenie oboczne [4, 10]. Izolowane zwężenia tętnic biodrowych, nawet te przekraczające 50–60%, rzadko powodują chromanie przestankowe. Wydaje się więc, że u chorych z badanej grupy z krótkim dystansem chromania zmiany w tętnicach obwodowych mogły być nie do końca rozpoznane. Zwraca też uwagę zagadnienie wskazań do stentowania. Wszyscy chorzy poddani zabiegom mieli zwężenia w obrębie tętnic biodrowych, czyli można ich zaliczyć do grupy A wg kryteriów TASC II [5]. Tego typu kryteria ustalono na podstawie obrazów morfologii naczyń uzyskanych w badaniach

obrazowych RTG. Czas marszu na bieżni do wystąpienia chromania u niektórych chorych wynosił ≥ 10 min. Przyjmując, że w ciągu minuty pacjent przechodzi 50–60 m, to z punktu widzenia obrazu klinicznego tacy chorzy z dystansem chromania przekraczającym 500 m nie mają wskazań do leczenia inwazyjnego. Ryzyko zagrożenia amputacją praktycznie nie istnieje, a w leczonej grupie zanotowano 3 istotne powikłania zabiegów, w tym 1 (przedziurawienie aorty) potencjalnie zagrożające życiu. Moim zdaniem o wskazaniach do zabiegów dylatacyjnych (podobnie jak i do operacji otwartych) powinny decydować objawy kliniczne (krótki dystans chromania, bóle spoczynkowe), a nie obraz w badaniu RTG.

Jak podali autorzy, chromanie przestankowe jako najczęstszy objaw choroby niedokrwiennej tętnic obwodowych dotyczy ok. 2 mln mieszkańców Stanów Zjednoczonych. Dlatego zastanawia fakt, że w czasie bisko 4 lat w 16 wiodących ośrodkach klinicznych włączono do programu zaledwie 119 chorych, co stanowi znacznie mniej niż 2 chorych na ośrodek rocznie. Z kolei należy pozazdrościć tempa, w jakim praca została zakwalifikowana do publikacji w czasopiśmie, którego *Impact Factor* wynosi ponad 10 punktów. Od przesłania pracy do redakcji do czasu publikacji upłynęło zaledwie 10 dni. Znając realia starań o publikację z ośrodków polskich w czasopismach z listy filadelfijskiej, sądzę, że tego typu szybka reakcja na aplikację odnosi się tylko do ośrodków amerykańskich. Należy też wyrazić żal, że cilostazol ciągle nie jest zarejestrowany w Polsce, co sprawia, że optymalna farmakoterapia w chorobie niedokrwiennej kończyn dolnych jest niedostępna dla obywateli naszego kraju.

Konflikt interesów: nie zgłoszono

Piśmiennictwo

1. Konik A, Mika P, Nowobilski R et al. Mechanism responsible for reducing intermittent claudication as a result of treadmill training. *Acta Angiologica*, 2010; 16: 49–66.
2. Witkiewicz W. Rehabilitacja w chorobach naczyń. W: Noszczyk W. *Chirurgia tętnic i żył obwodowych*. PZWL, Warszawa 2007: 866–868.
3. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg*, 2007; 45 (suppl. S): S5–67.
4. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA et al. Inter-Society Consensus for the Management Of Peripheral Arterial Disease. *Int Angiol*, 2007; 26: 81–157.
5. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA i wsp. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2007; 33 (suppl. 1): S1–S75.
6. Dormandy JA, Rutherford RB: Management of peripheral arterial disease (PAD). TASC Working Group. *TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC)*. *J Vasc Surg*, 2000; 31: S1–S96.
7. Cencora A: Chromanie przestankowe: objaw czy czynnik ryzyka? *Pol Przegl Chirur*, 1995; 67: 875–900.
8. Dormandy J, Mahir M, Ascady G et al. Fate of the patient with chronic leg ischaemia. *J Cardiovasc Surg (Torino)*, 1989; 30: 50–57.
9. Tan KH, Cotterrell D, Sykes K et al. Exercise training for claudicans: changes in blood flow, cardiorespiratory status, metabolic functions and lipid profile. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 20: 72–77.
10. Aston NO, Thomas ML, Burnanad KG. The distribution of atherosclerosis in the lower limb. *Eur J of Vasc Surg*, 1992; 6: 73–77.