

37. Perifer karsykdom

Forfattere

David Bergqvist, professor, överläkare, Kirurgiska kliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Agneta Ståhle, dosent, lektor, spesialistfysioterapeut innen hjerte- og karsykdommer, Institutionen för neurobiologi, vårdvetenskap och samhälle, Sektionen för sjukgymnastik, Karolinska Institutet

Sammendrag

Perifer karsykdom (claudicatio intermittens) er utpreget aldersbetinget og en ikke uvanlig sykdom etter ca. 65-årsalderen. Trening ved perifer karsykdom gir økt gangstrekning med bedre livskvalitet og reduserte smerter og sannsynligvis også en langsommere progresjon av selve sykdomsprosessen. For å få best mulig effekt bør treningen drives som gangtrening, gjerne intermitterende, minst 3 ganger per uke, i minst 30 minutter hver gang og over en periode på minst 6 måneder. Det ser ut til at det oppnås størst effekt når treningsprogrammet overvåkes. Egnede aktiviteter er raske spaserturer og stavgang.

Definisjon

Perifer karsykdom (claudicatio intermittens) er utpreget aldersbetinget og en ikke uvanlig sykdom etter ca. 65-årsalderen. Claudicatio innebærer smerter i muskulaturen i beina ved anstrengelse, f.eks. gange, med symptomfrihet etter kort hvile, vanligvis noen minutter. Prevalensen, det vil si forekomsten i befolkningen, kan anslås til 1,5 prosent hos personer under 50 år for å stige til over 10 prosent hos personer over 65 år. Hvis symptombildet forverres, det vil si hvis pasienten får smerter også ved hvile, sår som er vanskelige å lege og/eller koldbrann (gangren), pleier man å snakke om kritisk iskemi (blodtilførselen til vevet er utilstrekkelig). Utvikling til kritisk iskemi er imidlertid ikke særlig vanlig ved claudicatio intermittens, men risikoen øker ved røyking og hvis pasienten har diabetes. Årsaken til problemet er at arteriene som forsyner muskulaturen, blir

innsnevret eller blokkeres helt med nedsatt perfusjon (gjennomblødning) som resultat.

I ulike studier er det fastslått risikofaktorer for utvikling av claudicatio intermittens hos pasienter uten tidligere sykdom, samt progresjon mot en mer alvorlig grad av ekstremitetsiskemi hos pasienter som har claudicatio. Slike risikofaktorer er blant annet alder, kjønn (mann), røyking, diabetes, hypertoni, høye blodfettverdier og høyt fibrinogen. En pasient med claudicatio oppsøker vanligvis legen på grunn av nedsatt livskvalitet fordi vedkommende ikke kan gå særlig langt, og et problem ved behandlingen er at selv om det skjer en reduksjon av de ovennevnte risikofaktorene, som det er mulig å påvirke, har det ikke noen umiddelbar effekt på pasientens symptombilde. Det gir i stedet effekt på litt lengre sikt og da også i form av forbedret overlevelse. Siden antallet eldre øker i befolkningen og røykevanene ikke er endret radikalt, kan man regne med økende forekomst av sykdommen i de nærmeste tiårene. Ved claudicatio er behandlingen vanligvis konservativ mens det ved kritisk iskemi ofte kreves operasjon, som kan utføres med ulike metoder.

Effekter av fysisk aktivitet

Fysisk trening for å forlenge gangstrekningen er en behandlingsmetode som erfaringsmessig har gunstig effekt på symptombildet. Den skotske indremedisineren Housley (1) har sagt at behandling av claudicatio kan uttrykkes i fem ord - «stop smoking and keep walking». Hensikten med dette kapittelet er å diskutere nærmere hvilke effekter trening kan tenkes å ha og hvilken vitenskapelig dokumentasjon som taler for at det virkelig foreligger en effekt.

Allerede i 1898 kom den tyske legen Erb (2) med en inngående beskrivelse av symptomatologien til claudicatio intermittens og påpekte dessuten at trening er viktig som behandling, men først på 1950-tallet ble idéen tatt opp igjen på en mer systematisk måte (3). Effekten av trening i forbindelse med perifer karsykdom er nå godt dokumentert i metaanalyser og oversiktsarbeider (4–7).

En viktig faktor som det må tas hensyn til når det vurderes behandlingsprogram ved ekstremitetsiskemi, er i hvilken grad det er korrelasjon mellom gangstrekning og pasientens subjektive velbefinnende målt som livskvalitet. Det framgår av noen studier at dette stemmer godt (8, 9). Gangstrekningen må måles med objektive metoder, siden både pasientens og legens vurdering av gangstrekningen kan vise seg å være overraskende feilaktig (10).

Det er flere mulige forklaringer på hvorfor trening kan ha effekt ved claudicatio intermittens:

- *Økt blodgjennomstrømning.* Denne muligheten er blitt livlig diskutert, men den generelle oppfatningen i dag er at man kan oppnå god treningseffekt uten økt gjennomstrømning. Muligens kan økt gjennomstrømning være en

mindre delforklaring, men de fleste studier har ikke vist noen effekt (11, 12).

- *Økt kollateralutvikling* har vært diskutert, men betviles stadig mer med tanke på uteblitt effekt på blodgjennomstrømning og ankeltrykk (se over). I alle fall er det dårlig korrelasjon mellom eventuell økt gjennomstrømning og forandring på gangstrekningen (13).
- *Effekter på muskelmetabolisme.* Trening gir opphav til forskjellige strukturelle og funksjonelle forandringer i muskulaturen, for eksempel langsommere utnyttelse av muskelglykogen, omkobling til fettsyreoksidering, høye nivåer av oksidative enzymer og økning av antall mitokondrier per volumenheter. Etter trening er økningen av gangstrekningen korrelert til reduksjon i plasmanivåer av acylcarnitin, som avspeiler metabolsk dysfunksjon.
- *Forbedret hjerte-lungefunksjon* avhengig blant annet av økt oksygenutnyttelse etter trening samt redusert hjertefrekvens.
- *Psykologisk effekt.* Trening øker den generelle velværefølelsen. Den viktigste faktoren for å forutsi god effekt av et treningsprogram er ifølge Rosfors og medarbeidere (14) pasientens forventning om at treningen skal ha effekt. Det har vært foreslått en effekt via endorfinsystemet, men dette er ikke bevist.
- *Økt muskelstyrke.*
- *Forandret gangmønster.*
- *Forandret smerteperspeksjon.*

Det har vært diskutert om trening kan ha en ugunstig effekt på grunn av inflammatorisk svar under gange eller muligens i hvilefasen som et delfenomen i et såkalt reperfusjonssyndrom (15, 16). Det er foreslått at en mer generelt skadelig effekt av treningen avspeiles i form av mikroalbuminuri (17). Det er imidlertid ikke påvist at trening fører til noen skadelige kliniske effekter. Det er snarere slik at det inflammatoriske svaret reduseres med økt trening (18). Trening på tredemølle øker ikke plasmamarkører som indikerer endotelsskade (19).

Anbefalinger

I den internasjonale arbeidsgruppen for behandling av pasienter med ekstremitetsiskemi har man sagt følgende om trening ved claudicatio intermittens:

- Overvåket trening må være tilgjengelig for alle pasienter med tilbakevendende halting som en del av den innledende behandlingen.
- De mest effektive programmene bruker intermitterende gangtrening av tilstrekkelig intensitet til å framkalle symptomer på claudicatio, fulgt av hvile. Programmet skal vare i 30–60 minutter og utføres 3 ganger per uke i minst 3 måneder (20).

I en metaanalyse av Gardner og Poehlman er det en god oppsummering av treningseffekten (4). I en sluttanalyse av 21 studier som oppfylte oppsatte inklusjonskriterier, ble det registrert seks komponenter i treningsprogrammet for vurdering:

1. Treningsfrekvens (per uke).
2. Varigheten av treningsøktene (minutter per økt).
3. Treningsmåte (gang eller sammensatt trening).
4. Total treningsvarighet (uker).
5. Smertetype som slutt punkt (initial smerte eller maksima gangstrekning).
6. Overvåkingsgrad (overvåket systematisk trening eller egen trening i hjemmet).

Totalt sett økte gangstrekningen signifikant ved trening. Strekningen til smerdedebut økte med 179 prosent eller 225,3 meter, og maksimal gangstrekning økte med 122 prosent eller 397,5 meter. Dette kan vurderes som klinisk viktige forbedringer. Faktorer i treningsprogrammet som var av signifikant verdi for økningen av gangstrekningen, var treningsfrekvens på 3 ganger eller mer per uke, treningsvarighet på over 30 minutter, en lengde på treningsprogrammet på over 6 måneder og bare gange sammenlignet med kombinert trening. Graden av overvåking så ut til å ha mindre betydning, men for mange pasienter gir trening i gruppe bedre motivasjon til å fortsette enn å trene alene. Randomiserte studier peker på at det er viktig at treningen overvåkes nøye (9). Den kliniske effekten av trening påvirkes positivt hvis pasienten samtidig slutter å røyke (19). Det gjenstår imidlertid å definere det optimale treningsprogrammet (5).

Treningsprogrammer har også en generelt gunstig effekt på kardiovaskulære risikofaktorer (20–22) samt kardiorespiratorisk funksjon (11). Trening forbedrer også livskvaliteten (23).

Som oppsummering kan man si at trening ved claudicatio intermittens fører til økt gangstrekning med bedre livskvalitet og reduserte smerter og sannsynligvis også langsommere progresjon av den arteriosklerotiske sykdomsprosessen. Det ser ut til at den største effekten oppnås med overvåkede treningsprogrammer som går over 3–6 måneder. I en nylig publisert SBU-rapport ble det konkludert med at hos pasienter med tilbakevendende halting fører overvåket trening til økt fysisk aktivitet målt som gangstrekning og/eller gangtid. Det beste resultatet fås hvis treningen blir overvåket i begynnelsen, er på 30–60 minutter tre eller flere ganger i uken, har en intensitet nær smertegrensen og varer i minst 6 måneder (bevisstyrke 3) (7).

Referanser

1. Housley E. Treating claudication in five words. *Br Med J* 1988;296:1483-4.
2. Erb W. Über das "intermittierende Hinken" und andere nervöse Störungen in Folge von Gefässerkrankungen. *Deutsch Zschr Nervenheilk* 1898;13:1-76.
3. Foley W. Treatment of gangrene of the feet and legs by walking. *Circulation* 1957;15:689-700.
4. Gardner AW, Poehlman ET. Exercise rehabilitation programs for the treatment of claudication pain. A meta-analysis. *JAMA* 1995;274:975-80.
5. Robeer GG, Brandsma JW, van den Heuvel SP, Smit B, Oostendorp RA, Wittens CH. Exercise therapy for intermittent claudication. A review of the quality of randomised clinical trials and evaluation of predictive factors. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1998;15:36-43.
6. Wannamethee SG, Shaper AG. Physical activity in the prevention of cardiovascular disease. An epidemiological perspective. *Sports Med* 2001;31:101-14.
7. Metoder för att främja fysisk aktivitet: en systematisk litteraturoversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering; 2007. SBU rapport 181.
8. Barletta G, Perna S, Sabba C, Catalano A, O'Boyle C, Brevetti G. Quality of life in patients with intermittent claudication. Relationship with laboratory exercise performance. *Vasc Med* 1996;1:3-7.
9. Regensteiner JG, Steiner JF, Hiatt WR. Exercise training improves functional status in patients with peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 1996;23:104-15.
10. Watson CJ, Collin J. Estimates of distance by claudicants and vascular surgeons are inherently unreliable. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1998;16:429-30.
11. Tan KH, Cotterrell D, Sykes K, Sissons GR, de Cossart L, 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;20:72-8.
12. Tan KH, De Cossart L, Edwards PR. Exercise training and peripheral vascular disease. *Br J Surg* 2000;87:553-62.
13. Hiatt WR, Regensteiner JG, Hargarten ME, Wolfel EE, Brass EP. Benefit of exercise conditioning for patients with peripheral arterial disease. *Circulation* 1990;81:602-9.
14. Rosfors S, Arnetz BB, Bygdeman S, Skoldo L, Lahnborg G, Eneroth P. Important predictors of the outcome of physical training in patients with intermittent claudication. *Scand J Rehabil Med* 1990;22:135-7.
15. Walker PM. Ischemia/reperfusion injury in skeletal muscle. *Ann Vasc Surg* 1991;5:399-402.

16. Nawaz S, Walker RD, Wilkinson CH, Saxton JM, Pockley AG, Wood RF. The inflammatory response to upper and lower limb exercise and the effects of exercise training in patients with claudication. *J Vasc Surg* 2001;33:392-9.
17. Hickey NC, Shearman CP, Gosling P, Simms MH. Assessment of intermittent claudication by quantitation of exercise-induced microalbuminuria. *Eur J Vasc Surg* 1990;4:603-6.
18. Turton EP, Coughlin PA, Kester RC, Scott DJ. Exercise training reduces the acute inflammatory response associated with claudication. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002;23:309-16.
19. Woodburn KR, Rumley A, Murtagh A, Lowe GD. Acute exercise and markers of endothelial injury in peripheral arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997;14:140-2.
20. 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.
21. Naslund GK, Fredrikson M, Hellenius ML, de Faire U. 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;50:131-6.
22. 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;103:81-91.
23. Gartenmann Ch, Kirchberger I, Herzig M, Baumgartner I, Saner H, Mahler F, et al. Effects of exercise training program on functional capacity and quality of life in patients with peripheral arterial occlusive disease. Evaluation of a pilot project. *Vasa* 2002;31:29-34.