

# Risultati a breve e medio termine dei parametri funzionali dopo singolo ciclo di training fisico controllato in soggetti con claudicatio

## Short and medium term functional capacity after single cycle of controlled physical training in subjects with claudication

Roberto Carlon<sup>1</sup>, Armando Olivieri<sup>2</sup>, Luca Benacchio<sup>2</sup>, Mario Zanchetta<sup>1</sup>

**ABSTRACT:** *Short and medium term functional capacity after single cycle of controlled physical training in subjects with claudication. R. Carlon, A. Olivieri, L. Benacchio, M. Zanchetta.*

**BACKGROUND.** Previous studies have shown the positive effect of exercise rehabilitation in patients with claudication, but uncertainties remain surrounding the optimal exercise program strategy and the persistence of the benefits over time. The purpose of the present study has been to prospectively assess the feasibility of short-course intensive supervised exercise training beyond pain threshold and to verify the maintenance of walking capacity during a medium term follow-up. **METHODS.** Ninety patients with intermittent claudication due to peripheral artery disease were enrolled in a supervised intensive exercise training. Seventy six of them ( $67 \pm 7$  years, 64 male and 12 female, 48 with bilateral claudication) performed a graded treadmill testing at baseline and after 3 months. Sixty patients completed also a specific questionnaire (Walking Impairment Questionnaire). After a mean follow-up of 2.6 years, fifty six patients repeated treadmill testing and 24 patients repeated the questionnaire. **RESULTS.** After training, the patients showed a 91% and 53% increase in the initial and absolute claudication distance time, respectively ( $p=0.0000$ ). At follow-up there was no change in the initial claudication distance time, whereas absolute claudi-

cation distance time was reduced by only 13% ( $p=0.0001$ ). All items of the questionnaire showed a statistically significant improvement after training (from 30 to 71%) and remained unchanged at follow-up. Sixty seven percent of the patients were considered responder, 15% partial responder and 18% no-responder to exercise training, whereas at follow-up these percentages were 55%, 13% and 32%, respectively. These results after training and at follow-up were independent from age, sex, smoke, hypertension, coronary artery disease and diabetes. **CONCLUSIONS.** Our findings confirm that a short supervised exercise therapy in the form of walking out over pain threshold is effective in maximizing the walking time of the majority of patients with intermittent claudication, independently of demographic data and their associated cardiac risk factors or comorbidities. After a mean follow-up of 2.6 years there was only a minor reduction of absolute claudication distance time and no modification of initial claudication distance time and questionnaire's score, despite the fact that none of these patients were contacted by the rehabilitation centre after their physical training period.

**Keywords:** *claudication, ergometric stress test, exercise training.*

*Monaldi Arch Chest Dis 2008; 70: 76-83.*

<sup>1</sup>Cardiovascular Department and <sup>2</sup>Epidemiology Unit, Department of Prevention. Cittadella Hospital - Azienda ULSS 15 "Alta Padovana" - Italy.

Corresponding author: Roberto Carlon; Cardiovascular Department; Ospedale Civile; Riva dell'Ospedale; I-35013 Cittadella (PD), Italy; E-mail address: [carlon.roberto@gmail.com](mailto:carlon.roberto@gmail.com)

L'arteriopatia obliterante cronica periferica (AOCP) oltre a presentare un'elevata prevalenza nella popolazione generale, soprattutto nelle età più avanzate, comporta anche un'alta mortalità cardiovascolare [1-3] e, qualora sintomatica, una notevole riduzione della qualità di vita [4-6].

Numerosi studi clinici di piccole dimensioni ed alcune metanalisi [7-14] hanno documentato che il training fisico controllato (TFc) è in grado di aumentare, nei soggetti con claudicatio (CL), sia il tempo (o distanza) di comparsa della claudicatio (ICDT) che il tempo (o distanza) totale di cammino (ACDT) durante il treadmill test, mentre utilizzando questionari specifici è stata dimostrata la sua capacità di migliorare la qualità di vita, sia in termini di salute fisica che psico-sociale [15-17].

Nonostante l'efficacia del TFc sia oramai indiscutibile, permangono ancora incertezze su quale sia il protocollo migliore, in termini di frequenza, intensità e durata del training e su quanto a lungo si possono mantenere i benefici ottenuti.

Per quanto riguarda il primo aspetto, Gardner e Poehlman [8], nella loro metanalisi hanno evidenziato che i migliori risultati si ottenevano utilizzando sedute di allenamento non inferiori a 30 minuti, con una cadenza di almeno 3 o più sedute/settimana e per un periodo di almeno 6 mesi. Recenti linee guida [18] e documenti di consenso [19], tuttavia, consigliano durate sensibilmente più brevi, ma comunque non inferiori ai 3 mesi.

Il secondo e più rilevante aspetto di incertezza si basa su pochi studi, i quali hanno suggerito una pre-

coce perdita dei risultati ottenuti, se i pazienti non mantenevano l'aderenza al training consigliato [9, 20, 21]. Ne deriverebbe, pertanto, la necessità di interventi a lungo termine, inserendo tali soggetti in programmi di TFc prolungato, parzialmente supervisionato o con supporto educativo, con conseguente aumento dei costi.

Lo scopo del nostro studio è stato quello di valutare i risultati a breve e medio termine di un singolo ciclo TFc ad alto carico della durata di 3 mesi, in un gruppo di soggetti affetti da CL al II° stadio di Fontaine.

**Materiali e Metodi**

90 pazienti consecutivi affetti da AOCP con CL allo stadio IIa/IIb della classificazione di Fontaine, sono stati arruolati nello studio. Settantasei pazienti hanno completato il programma di TFc controllato: le caratteristiche cliniche della casistica sono evidenziate nella Tab. 1. Tutti i pazienti erano in trattamento con antiaggreganti piastrinici e presentavano una CL stabile da almeno 6 mesi: 28 con CL monolaterale e 48 con CL bilaterale, per un totale di 124 arti analizzati.

Previo consenso informato, i pazienti sono stati sottoposti a visita medica e ad una valutazione quantitativa della patologia arteriosa periferica tramite ecocolor-Doppler e/o angiografia arteriosa digitalizzata a sottrazione d'immagine. I criteri di esclusione dallo studio erano rappresentati dalla presenza di patologie associate in grado di ridurre significativamente la capacità di esercizio al tappeto scorrevole, quali: grave broncopneumopatia cronico ostruttiva, scompenso cardiaco, patologie di natura ortopedica o semplice incapacità del paziente a cammina-

re ad una velocità di 3,2 Km/h, ischemia miocardica inducibile a bassa soglia al test ergometrico basale.

Il disegno dello studio è rappresentato nella Fig. 1.

**Follow-up**

Il controllo al follow-up è stato eseguito in 56 (67,2±6,2 anni all'arruolamento) dei 72 pazienti (78%), con follow-up superiore a 12 mesi dal termine del ciclo di TFc. I pazienti hanno eseguito il test ergometrico su richiesta del cardiologo di fiducia o, in mancanza di controlli, previa convocazione. In ogni caso tra il controllo post-training e quello al follow-up nessun paziente è stato sottoposto ad altri cicli di TFc né è stato in qualsiasi modo contattato dal Centro di Cardiologia Riabilitativa. Non sono stati sottoposti al controllo a distanza 16 pazienti: 7 sono deceduti prima di ripetere un test ergometrico, 2 sono stati sottoposti ad angioplastica percutanea agli arti inferiori ed 1 a bypass femoro-popliteo, 1 ha presentato un ictus cerebrale, 1 per problemi ortopedici mentre 4 pazienti sono risultati "lost".

**Test funzionali**

Tutti i pazienti sono stati sottoposti a test da sforzo al tappeto scorrevole (protocollo di Hiatt: velocità costante a 3,2 Km/h e aumento della pendenza del 3,5% ogni 3 min, partendo da 0% sino ad un massimo del 17,5%) con monitoraggio con-

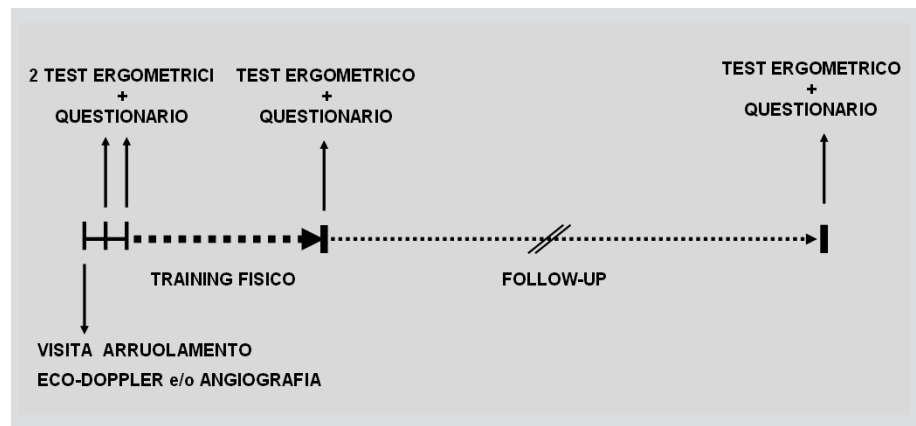


Figura 1. - Disegno dello studio.

Tabella 1. - Caratteristiche cliniche dei pazienti che hanno completato il ciclo di training fisico (76 pazienti)

ETÀ MEDIA	67,4 ± 6,6 ANNI (RANGE 47-84)
SESSO	64 MASCHI e 12 FEMMINE
DIABETICI	22 (28,9%)
CON CARDIOPATIA ISCHEMICA	51 (67%)
Pregresso infarto miocardico	12
Pregressa rivascolarizzazione miocardica	16
Pregressi infarto + rivascolarizzazione	8
Aterosclerosi coronarica alla coronarografia	15
PREGRESSA ANGIOPLASTICA ARTI INFERIORI	17
PREGRESSO BYPASS AORTO-BIFEMORALE o FEMORO-POPLITEO	4

tinua dell'ECG, registrazione ECG a 12 derivazioni ogni minuto e misurazione della pressione arteriosa ogni 3 min. I criteri di sospensione del test utilizzati sono stati, oltre a quelli consigliati dall'AHA/ACC [22], anche la comparsa di un dolore da claudicatio di intensità 7-8, in accordo con la scala di Borg modificata a 10 punti. Qualora questi criteri non fossero stati raggiunti, il test veniva arbitrariamente sospeso al 35° minuto (7° minuto del VII° stadio).

Per ciascun paziente è stato calcolato l'ICDT, l'ACDT e l'intensità massima del dolore in ciascun arto (B-AA) prima del training (PRE-TF), dopo 3 mesi (POST-TF) ed al follow-up (FU). Nel caso in cui il paziente avesse eseguito più test ergometrici nel follow-up, ai fini dell'analisi statistica è stato preso in considerazione solo l'ultimo test. Qualora il paziente avesse ripetuto un nuovo ciclo di TFc nel follow-up, ai fini dell'analisi statistica come test al FU è stato utilizzato l'ultimo test eseguito prima del nuovo ciclo di training. In assenza di CL nel test POST-TF o FU, l'ICDT è stato considerato essere uguale all'ACDT. Sono stati arruolati nello studio solo i pazienti che presentavano, alla valutazione basale, una differenza di ICDT e ACDT inferiore al 25% in due test consecutivi. In caso di differenza superiore, il test veniva ripetuto ed il paziente arruolato qualora la differenza tra 2° e il 3° test fosse inferiore al 25%. In presenza di CL bilaterale, l'ICDT è stato analizzato separatamente per paziente (ICDT-PZ) (assumendo come valido l'arto che presentava per primo la claudicatio) e per singolo arto (ICDT-AA).

Ad alcuni sottogruppi di soggetti (Tab. 2) è stato amministrato un questionario sviluppato e validato da Hiatt *et al.* [23] per i soggetti affetti da CL: il Walking Impairment Questionnaire (WIQ). Il WIQ permette una misurazione dell'entità della CL (ECL), una quantificazione della capacità del paziente a percorrere determinate distanze (D), una valutazione della capacità di camminare a diverse velocità (V) e della capacità nel salire un diverso numero di rampe di scale (S). I risultati sono espressi sulla base di una scala che va dallo 0% (inabilità totale per grave CL) a 100% (nessuna limitazione).

### Training

Durante un periodo della durata di 3 mesi, i pazienti sono stati sottoposti ad un interval training al tappeto scorrevole con una frequenza di 3 sedute/settimana, per un totale di 34±5 sedute per paziente. Ciascuna sessione era composta da 4 o 5 cicli di training della durata di 8 o 10 minuti, inter-

vallati da almeno 5 min di riposo (o comunque sino alla completa scomparsa della claudicatio). Il primo ciclo era generalmente di bassa intensità, mentre i successivi erano calibrati sulla base del risultato del test ergometrico basale, allo scopo di raggiungere una intensità di dolore pari a 4-6 della scala di Borg modificata. A tutti i pazienti sono stati misurati la frequenza cardiaca e la pressione arteriosa all'inizio ed al termine di ogni ciclo di training. I soggetti affetti da cardiopatia ischemica venivano allenati ad una frequenza cardiaca inferiore alla soglia ischemica e sottoposti a monitoraggio elettrocardiografico a 12 derivazioni durante le sedute.

I pazienti erano istruiti a camminare con le medesime modalità al di fuori dell'ospedale per almeno 30 minuti tutti i giorni.

### End-point dello studio

In accordo con la Transatlantic Conference on Clinical Trial Guidelines in Peripheral Arterial Disease [2], 2 sono stati gli end-point considerati più rilevanti: variazioni dell'ICDT e dell'ACDT tra il test PRE-TF ed i test POST-TF e FU. Essendo stato utilizzato un protocollo ergometrico di tipo incrementale, all'ACDT è stata data la preferenza come end-point primario. End-point secondari sono stati considerati le variazioni di B-AA, le modifiche dei punteggi al questionario ed il numero di soggetti responder al trattamento. Infatti, sulla base dell'incremento dell'ACDT e ICDT, i pazienti sono stati classificati nelle seguenti categorie:

- responder (R), incremento di ACDT  $\geq 30\%$  ed incremento assoluto  $\geq 3$  min;
- parzialmente responder (PR), incremento  $\geq 30\%$  di ICDT ed incremento assoluto  $\geq 3$  min, con incremento di ACDT  $< 30\%$  o  $< 3$  min;
- non responder (NR), incremento  $< 30\%$  o  $< 3$  min di ACDT o e ICDT.

La percentuale del 30% è stata adottata in modo arbitrario, tenendo in considerazione sia la variabilità intrapaziente dell'ICDT (15-25%) e dell'ACDT (12-13%) con l'utilizzo di un test di tipo incrementale [23], sia i criteri di arruolamento adottati nel presente studio (variabilità intrapaziente  $< 25\%$ ). Per una migliore appropriatezza di classificazione, soprattutto nei soggetti con basso ICDT e ACDT, è stato previsto un incremento minimo di 3 minuti, corrispondente ad uno step al test ergometrico.

### Statistica

Sono state calcolate medie e deviazioni standard per descrivere le variabili continue, mentre le variabili categoriche sono state rappresentate come pro-

Tabella 2. - Distribuzione dei pazienti sulla base dei test eseguiti prima del training, dopo training ed al follow-up

PAZIENTI ARRUOLATI	90
PAZIENTI CHE HANNO COMPLETATO CICLO DI TFc ED ESEGUITO TEST ERGOMETRICO PRIMA E DOPO TRAINING	76
PAZIENTI SOTTOPOSTI A TEST ERGOMETRICO + QUESTIONARIO PRIMA E DOPO TRAINING	60
PAZIENTI SOTTOPOSTI A TEST ERGOMETRICO PRIMA E DOPO TRAINING ED AL FOLLOW-UP	56
PAZIENTI VALUTATI CON QUESTIONARIO PRIMA E DOPO TRAINING ED AL FOLLOW-UP	24

porzioni. I confronti pre- e post-training e al follow up sono stati effettuati con il test t di Student per dati appaiati, o con un test non parametrico (Wilcoxon signed rank test) quando la differenza delle medie non presentava i caratteri della normalità. Un valore di  $p < 0.05$  è stato considerato statisticamente significativo.

Per valutare il grado di associazione tra la condizione non responder (o parzialmente responder) e le variabili indipendenti età, genere, comorbidità, è stato adattato un modello di regressione logistica.

Per valutare l'influenza del tempo trascorso tra post- e follow-up sull'esito dei test, è stato adattato un modello di regressione lineare semplice per ciascuno dei test usando come variabile indipendente il tempo. Le analisi statistiche sono state effettuate con software Stata rel. 8.2 (Stata Corporation, College Station, TX, USA).

### Risultati

La distribuzione dei vari test eseguiti prima del TFc, dopo TFc ed al follow-up sono sintetizzati nella tab. 2.

**Test ergometrico PRE-TF e POST-TF (76 pazienti).** I pazienti che hanno completato il ciclo di TF hanno aumentato l'ICDT-PZ, l'ICDT-AA e l'ACDT del 91,4% (da  $5,1 \pm 3,2$  a  $9,7 \pm 5,9$  min;  $p=0.0000$ ), 98,5% (da  $5,4 \pm 3,3$  a  $10,6 \pm 6,0$  min;  $p=0.0000$ ) e 52,9% (da  $12,5 \pm 5,1$  a  $18,3 \pm 5,6$ ;  $p=0.0000$ ) rispettivamente. Il B-AA all'apice dello sforzo si è ridotto del 18,9% (da  $6,1 \pm 1,7$  a  $5,0 \pm 2,6$ ;  $p=0.0000$ ). I risultati sono illustrati nella Fig. 2.

**Test ergometrico PRE-TF, POST-TF e FU (56 pazienti).** In questo sottogruppo di pazienti l'incremento di ICDT-PZ, ICDT-AA e ACDT dopo training è stato del 86%, 84% e 52% rispettivamente. Dopo un follow-up medio di  $953 \pm 430$  giorni (range 372 - 2217), l'ICDT-PZ (da  $9,5 \pm 6,0$  a  $9,6 \pm 6$  min;  $p=ns$ ) e l'ICDT-AA (da  $10,3 \pm 6,1$  a  $10,2 \pm 6,2$  min;  $p=ns$ ) non hanno mostrato variazioni statisticamente significative rispetto al test POST-TF, mentre l'ACDT si è ridotto del 13% (da  $19,0 \pm 5,6$  a  $16,8 \pm 5,9$ ;  $p=0.0001$ ) (Fig. 3). Pertanto l'ICDT-PZ, l'ICDT-AA e l'ACDT hanno mantenuto un guadagno, rispetto al test PRE-TF, del 85% ( $p=0.0000$ ), del 85% ( $p=0.0000$ ) e del 34% ( $p=0.0000$ ) rispettivamente. Sei su 76 pazienti (7,9%) nel POST-TF e 5 su 56 pazienti nel FU (8,9%), non hanno presentato CL al test ergometrico.

#### Questionario PRE-TF e POST-TF (60 pazienti).

In questo sottogruppo di pazienti è stato somministrato il WIQ prima e dopo TFc (Fig. 4): l'ECL è aumentato del 51% (da  $42 \pm 18$  a  $63 \pm 21$ ;  $p=0.0000$ ), il D del 71% (da  $33 \pm 26$  a  $57 \pm 32$ ;  $p=0.0000$ ), il V del 35% (da  $37 \pm 17$  a  $40 \pm 20$ ;  $p=0.0000$ ) e il S del 30% (da  $49 \pm 26$  a  $64 \pm 26$ ;  $p=0.0012$ ). In questo sottogruppo l'ICDT-PZ, l'ICDT-AA e l'ACDT sono aumentati rispettivamente del 92%, 90% e 55%.

**Questionario PRE-TF, POST-TF e FU (24 pazienti).** In questo sottogruppo di pazienti il follow-up medio è stato di  $922 \pm 322$ . Nel questionario POST-TF l'ECL è aumentato del 56% (da  $44 \pm 19$  a  $69 \pm 25$ ;  $p=0.0003$ ), il D del 64% (da  $36 \pm 28$  a  $59 \pm 29$ ;  $p=0.0017$ ), il V del 33% (da  $38 \pm 15$  a  $51 \pm 20$ ;  $p=0.0135$ ) e il S del 29% (da  $52 \pm 28$  a  $67 \pm 24$ ;

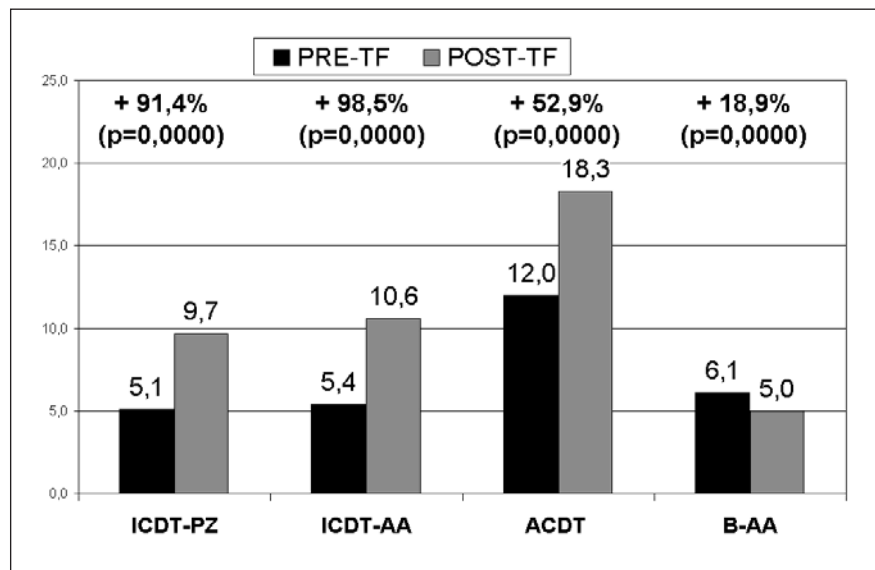


Figura 2. - Variazione dei parametri ergometrici prima e dopo training in 76 pazienti. ACDT = tempo totale di cammino, B-AA = intensità massima del dolore in ciascun arto, ICDT-AA = tempo di comparsa della claudicatio per singolo arto, ICDT-PZ = tempo di comparsa della claudicatio per paziente, PRE-TF = prima del training, POST-TF = dopo training.

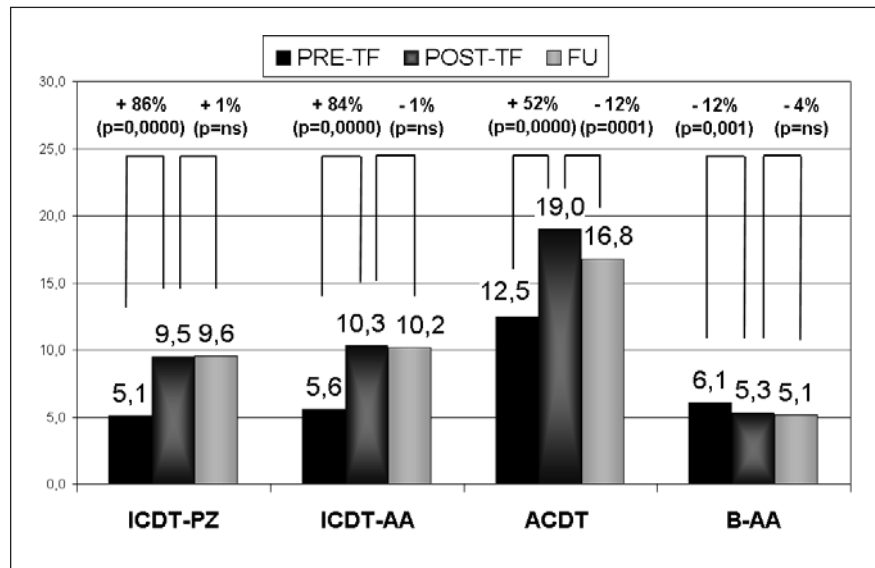


Figura 3. - Variazione dei parametri ergometrici prima del training, dopo training ed al follow-up in 56 pazienti. ACDT = tempo totale di cammino, B-AA = intensità massima del dolore in ciascun arto, FU = follow-up, ICDT-AA = tempo di comparsa della claudicatio per singolo arto, ICDT-PZ = tempo di comparsa della claudicatio per paziente, POST-TF = dopo training fisico, PRE-TF = prima del training fisico.

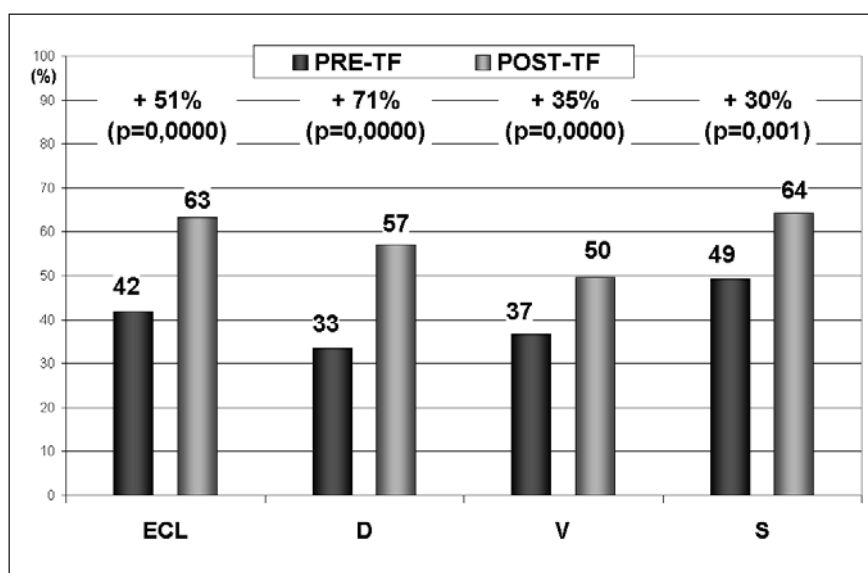


Figura 4. - Variazione dei punteggi al questionario (Walking Impairment Questionnaire) prima e dopo training fisico in 60 pazienti. D = capacità del paziente a percorrere determinate distanze, ECL = misurazione dell'entità della claudicatio, POST-TF = dopo training fisico, PRE-TF = prima del training fisico, S = capacità del paziente nel salire un diverso numero di rampe di scale, V = capacità del paziente di camminare a diverse velocità.

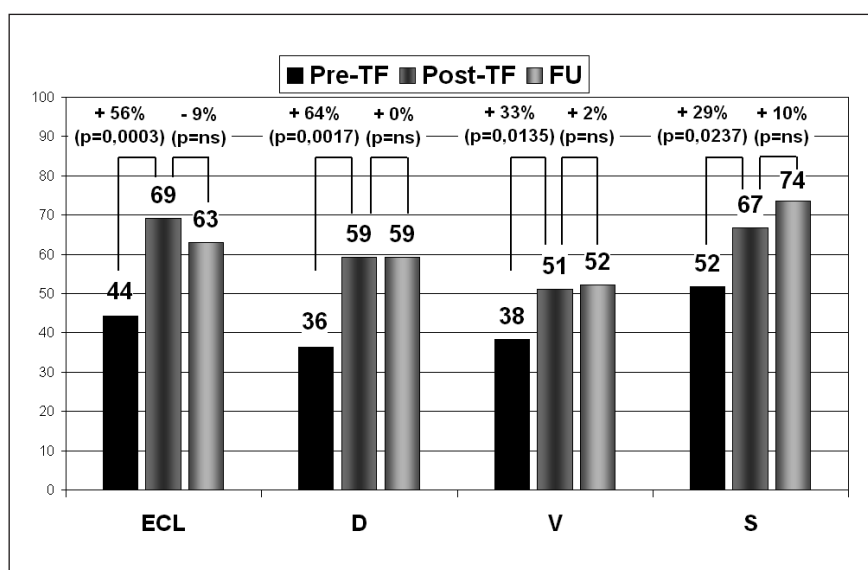


Figura 5. - Variazione dei punteggi al questionario (Walking Impairment Questionnaire) prima del training, dopo training ed al follow-up in 24 pazienti. D = capacità del paziente a percorrere determinate distanze, ECL = misurazione dell'entità della claudicatio, FU = follow-up, POST-TF = dopo training fisico, PRE-TF = prima del training fisico, S = capacità del paziente nel salire un diverso numero di rampe di scale, V = capacità del paziente di camminare a diverse velocità.

$p=0.0237$ ) (Fig. 5). I punteggi ottenuti al FU non hanno mostrato variazioni significative rispetto al questionario del POST-TF: l'ECL si è ridotto del 9% ( $p=ns$ ), il D è aumentato del 0% ( $p=ns$ ), il V del 2% ( $p=ns$ ) e l'S del 10% ( $p=ns$ ). In questo sottogruppo, l'ICDT-PZ, l'ICDT-AA e l'ACDT al FU sono aumentati rispettivamente del 102%, 91% e 35% rispetto al test PRE-TF.

**Responder POST-TF (76 pazienti).** Dopo training i pazienti R sono stati 51 (67,1%), i PR 11 (14,5%) e i NR 14 (18,4%).

**Responder POST-TF e FU (56 pazienti).** In questo sottogruppo di soggetti i pazienti R al FU sono passati da 38 (68%) a 31 (55%), PR da 8 (14%) a 7 (13%) e NR da 10 (18%) a 18 (32%).

Nei soggetti R è stata rilevata una correlazione positiva tra ICDT-PZ, ACDT e tempo di follow-up in giorni (rispettivamente  $p = 0.008$  e  $p = 0.0000$ ): i pazienti con follow-up più prolungato presentavano le maggiori perdite del guadagno ottenuto.

Le variabili età, sesso, ipertensione, fumo, diabete e cardiopatia ischemica nota, claudicatio monolaterale o bilaterale non sono risultate predittive né del risultato dopo training né delle variazioni dei parametri ergometrici al follow-up, se si esclude una debole significatività solo per ICDT-PZ ( $p = 0.0312$ ) al follow-up, a sfavore dei soggetti con claudicatio monolaterale rispetto a quelli con claudicatio bilaterale.

## Discussione

La storia naturale del paziente con CL è gravata da una elevata morbilità e mortalità cardiovascolare: il 60% dei soggetti muore per complicazioni correlate all'aterosclerosi coronarica ed il 10% per complicazioni cerebrovascolari [1], mentre la necessità di amputazioni si verifica in un numero molto limitato di soggetti. Lo studio classico di Bloor [24] riporta un'amputazione maggiore solamente nel 7% dei soggetti a 5 anni e nel 12% a 10 anni, mentre studi più recenti [2] confermano una probabilità molto più bassa (2%) a 5 anni.

Nonostante ciò, la qualità di vita di questi soggetti appare particolarmente compromessa a seguito della ridotta capacità funzionale ed è destinata a peggiorare nel tempo. Aquino *et al.* [25] su 1244 soggetti di sesso maschile con un follow-up medio di 45 mesi hanno rilevato un

declino della distanza del cammino self-reported di 8,4 metri per anno. McDermott *et al.* [26] hanno documentato nei soggetti con AOCP, una significativa riduzione della capacità funzionale al test del cammino, a distanza di 2 anni, anche nei soggetti che non presentavano i sintomi classici della CL. Questi autori hanno ipotizzato che la bassa percentuale di soggetti con peggioramento della CL al follow-up, documentata in precedenti studi, fosse stata mascherata da una riduzione dell'attività fisica da parte del paziente stesso, allo scopo di tenere sotto controllo i sintomi. In effetti, queste conclusioni sembrano confermate anche da Gardner *et al.* [27], i quali hanno rilevato a distanza di 18 mesi, in un gruppo di 43 maschi di  $69 \pm 7$  anni con CL, un declino della di-

stanza libera dal dolore del 22% e della distanza totale (misurata al 6-min walking test) del 9%, cui corrispondeva una riduzione dell'attività fisica monitorata e riportata, rispettivamente del 31 e 27%, in assenza di variazioni significative della percezione di salute e dei parametri valutati al WIQ. Che sia la riduzione dell'attività fisica più che la progressione della malattia a giocare un ruolo importante nel miglioramento della capacità funzionale, sembra essere confermata dalla mancanza di variazioni dell'indice caviglia braccio [26].

Se la storia naturale dei soggetti con CL sembra ben documentata, altrettanto documentata è l'efficacia del TFc, il quale si è dimostrato essere utile nel migliorare a breve e medio termine sia i parametri funzionali al test da sforzo che la qualità di vita di questi soggetti, diventando il trattamento cardine di tutti i pazienti con arteriopatia periferica [18, 19, 28, 29].

La metanalisi di Gardner e Poehlman su 21 studi pubblicati dal 1966 al 1993 [8], ha rilevato un aumento medio della capacità di marcia iniziale e totale rispettivamente del 179% e del 122%. I fattori predittivi di risposta positiva sono risultati una durata delle sedute di allenamento non inferiore a 30 minuti, una frequenza di allenamento non inferiore a 3 sedute/settimana ed un periodo totale di training non inferiore a 6 mesi. L'efficacia del TF è stata confermata da due successive meta-analisi pubblicate nel 1999 e nel 2002 [11, 12] e da una recente revisione sistematica [30], che ha confermato come fattori predittivi positivi la durata di 30-60 minuti della sessione di TFc e la frequenza di 3 sedute/settimana. A differenza della precedente metanalisi di Gardner and Poehlman la durata ottimale del TFc è risultata minore, pari a 12-24 settimane, molto vicina alle 12 settimane consigliate dall'American College of Sports Medicine [31] e da più recenti linee guida [18] o documenti di consenso [19].

In letteratura, tuttavia, la durata del training è variabile da 1 giorno a 6 anni [30]. Le difficoltà a stabilire la durata ottimale sono dovute ai diversi protocolli utilizzati con differenze nel numero delle sedute settimanali, nell'intensità e nelle modalità del training e nel tipo di protocollo ergometrico utilizzato (a carico costante o incrementale) per valutarne i risultati. La necessità di un programma prolungato è spesso giustificato dalla necessità di mantenere e rinforzare l'entusiasmo del paziente che tende a ridurre progressivamente il tempo dedicato all'esercizio fisico. Infatti, Fowler *et al.* [32], dopo un follow-up di 12 mesi, hanno documentato un'attività fisica ricreativa solo in 1/4 dei soggetti seguiti dal medico di base (usual care) e in poco più di 1/3 dei soggetti sottoposti ad un programma combinato di cessazione del fumo e di incremento dell'attività fisica. Per tale motivo Gardner *et al.* [33] hanno utilizzato un protocollo di training prolungato, dimostrando che i benefici ottenuti dopo 6 mesi di TFc sono persistiti a distanza di altri 12 mesi, utilizzando un programma di esercizio fisico meno frequente.

Il primo scopo del nostro lavoro è stato quello di valutare l'efficacia del TFc utilizzando un protocollo relativamente breve (3 mesi) e con carichi lavorativi ben al di sopra della soglia di comparsa della CL. I nostri risultati confermano, in accordo con le

recenti raccomandazioni [18, 19], che non sono necessari programmi prolungati (oltre 6 mesi) per ottenere significativi benefici, soprattutto se il training viene condotto con un'adeguata intensità del carico lavorativo.

Il secondo e più importante scopo è stato quello di valutare il mantenimento dei benefici a medio termine di un singolo ciclo di TFc. Come suggerito dagli studi precedentemente citati, infatti, anche nei soggetti che vengono sottoposti a TFc, l'inattività fisica sembra rappresentare un fattore cruciale nel mantenimento dei risultati.

Menard *et al.* [20] hanno rilevato che i risultati ottenuti da un TFc di 3 mesi sono stati mantenuti ad una distanza media di 4 anni solo nei soggetti che a domicilio praticavano almeno 60 min. di cammino alla settimana. Questi risultati sono in accordo con quelli rilevati in precedenza da altri autori [9] che avevano osservato, a distanza di 6 anni, una perdita dei benefici ottenuti in un gruppo di pazienti con scarsa aderenza al training fisico consigliato. Wolosker *et al.* [21] hanno riportato dati simili, relativi ad un numero elevato di soggetti, nei quali tuttavia è stato utilizzato un programma di training non supervisionato.

Il problema della mancata aderenza al training è stato affrontato, come abbiamo visto, in modi differenti: utilizzando protocolli di TF controllato prolungati nel tempo, associando dopo una fase di training intensivo una fase di mantenimento con sedute meno frequenti o associando vari programmi educativi. Ovviamente questi programmi comportano un notevole impegno per il personale ed un rilevante aumento dei costi.

Nel nostro studio, invece, abbiamo documentato un sostanziale mantenimento, ad una distanza media di oltre 2,6 anni, dei risultati ottenuti, in assenza di qualsiasi contatto tra Centro di Cardiologia Riabilitativa e paziente.

Come spiegare i buoni risultati da noi ottenuti senza aver adottato alcuna strategia di mantenimento a lungo termine? Purtroppo la mancanza di informazioni sull'attività fisica praticata dai nostri pazienti, durante il follow-up, non ci permette di valutare l'aderenza al training fisico consigliato, anche se è possibile ipotizzare una discreta compliance, forse imputabile all'importante supporto educativo adottato durante i primi 3 mesi di TFc da parte soprattutto del personale infermieristico. In ogni sessione di training, sono stati accuratamente annotati, con la collaborazione del paziente, oltre ai parametri vitali anche la durata del cammino, la velocità, la pendenza e l'intensità del dolore. Se quest'ultima era troppo bassa, il paziente veniva continuamente sollecitato ad aumentare la velocità o la pendenza del tappeto e a proseguire il training a domicilio con lo stesso programma.

I risultati sembrano ancora più rilevanti se si considera l'età media dei pazienti al follow-up (70 anni), che può spiegare la riduzione dell'ACDT in assenza di variazioni dell'ICDT. Infatti, per un soggetto anziano, è più difficile mantenere a lungo uno sforzo adeguato, soprattutto con l'utilizzo di un protocollo ergometrico di tipo incrementale, che ai carichi più elevati comporta un significativo aumento della pendenza del tappeto.

I risultati del nostro studio dovrebbero far riflettere sulla possibilità di ottenere significativi risultati, anche a lungo termine, con un intervento di relativamente breve durata ed a basso costo, superando in gran parte le perplessità e i dubbi che impediscono una maggior diffusione di tale trattamento riabilitativo. Stewart e Lamont, in un loro editoriale pubblicato sul *British Medical Journal* nel 2001 [28], avevano infatti affermato che la scarsa diffusione di tale trattamento era conseguenza soprattutto dei “doubts over the long term efficacy of exercise therapy, with few trials having reported medium or long term effectiveness”.

Bisogna andare oltre l'apparente significato del vecchio aforisma di Housley “stop smoking and keep walking” [34], cioè il concetto che sia sufficiente consigliare al paziente di modificare il proprio stile di vita. Infatti, questi pazienti necessitano di un intervento strutturato di correzione dei fattori di rischio, di educazione sanitaria, di supporto psicologico, di intervento mirato per l'interruzione del fumo oltre che un training fisico strettamente supervisionato [29]. Un primo intervento di questo tipo sembrerebbe sufficiente a produrre effetti positivi, anche a medio-lungo termine, in molti pazienti. In soggetti selezionati, con scarsa aderenza all'esercizio fisico di mantenimento, di volta in volta saranno possibili interventi mirati a migliorare tale aderenza: ripetizione di brevi cicli di TFc, contatti telefonici, programmi di telemedicina e gruppi di autosostegno.

### Conclusioni

Un TFc di durata relativamente breve (3 mesi) e condotto al di sopra della soglia di comparsa della CL, induce significativi miglioramenti della capacità funzionale, misurata al tappeto scorrevole e con questionario specifico. Tali miglioramenti sembrano mantenersi a distanza di 2-3 anni dal termine del training, anche in assenza di un supporto educativo per mantenere l'adesione ad un programma di training fisico autogestito.

### Riassunto

**SCOPO.** *Precedenti studi hanno documentato l'efficacia dei training fisico nei soggetti con claudicatio. Permangono ancora incertezze su quale possa essere il protocollo migliore, in termini di frequenza, intensità e durata del training e sul mantenimento nel tempo dei benefici. Lo scopo del nostro studio è stato quello di valutare i risultati a breve e medio termine di un singolo ciclo di training fisico controllato ad alto carico della durata di 3 mesi, in un gruppo di soggetti affetti da claudicatio. CASISTICA.* Sono stati arruolati nello studio 90 pazienti consecutivi affetti da claudicatio al II° stadio della classificazione di Fontaine. Prima e dopo training, 76 pazienti (età media  $67 \pm 7$  anni, 64 maschi a 12 femmine, 48 con claudicatio bilaterale) hanno effettuato un test ergometrico incrementale al treadmill, mentre 60 pazienti hanno compilato un questionario specifico (*Walking Impairment Questionnaire*). Dopo un follow-up me-

dio di 2,6 anni, 56 pazienti hanno ripetuto il test ergometrico e 24 il questionario. **RISULTATI.** Dopo training il tempo di comparsa della claudicatio ed il tempo totale di cammino sono aumentati rispettivamente del 91% e del 53% ( $p=0.0000$ ). Ad un follow-up di 2,6 anni, il tempo di comparsa della claudicatio è rimasto invariato, mentre il tempo totale di cammino si è ridotto solamente del 13% ( $p=0.0001$ ). Tutti gli items del questionario hanno mostrato, dopo training, un miglioramento statisticamente significativo (dal 30 al 71%), che è rimasto invariato al follow-up. I pazienti considerati responder, parzialmente responder e non responder al training sono stati rispettivamente il 67%, 15% e 18%, mentre al follow-up i tre gruppi sono stati rispettivamente il 55%, 13% a 32%. Tali risultati erano indipendenti dall'età, dal sesso e dalla presenza o meno di fumo, ipertensione, coronaropatia e diabete. **CONCLUSIONI.** Questo lavoro conferma che un singolo e relativamente breve ciclo di training fisico, condotto ad alto carico, è efficace nel migliorare le capacità di cammino della maggior parte dei pazienti, indipendentemente dalle variabili demografiche, dai fattori di rischio e dalle comorbidità associate. Dopo un follow-up medio di 2,6 anni si è verificato solo una lieve riduzione del tempo totale di cammino in assenza di modificazioni del tempo di comparsa della claudicatio e dei punteggi del questionario, nonostante i pazienti non fossero più stati contattati dal centro di riabilitazione prima del controllo al follow-up.

Parole chiave: claudicatio, test ergometrico, training fisico.

### ABBREVIAZIONI

AOCP:	arteriopatia obliterante cronica periferica
TFc:	training fisico controllato
CL:	claudicatio
PRE-TF:	prima del training fisico
POST-TF:	dopo training fisico
FU:	follow-up
ICDT:	tempo di comparsa della claudicatio,
ICDT-AA:	tempo di comparsa della claudicatio per singolo arto
ICDT-PZ:	tempo di comparsa della claudicatio per paziente
ACDT:	tempo totale di cammino,
B-AA:	intensità massima del dolore in ciascun arto
WIQ:	Walking Impairment Questionnaire
D:	capacità del paziente a percorrere determinate distanze
ECL:	misurazione dell'entità della claudicatio
S:	capacità del paziente nel salire un diverso numero di rampe di scale
V:	capacità del paziente di camminare a diverse velocità
R:	responder
PR:	parzialmente responder
NR:	non responder

### Bibliografia

1. Smith GD, Shipley MJ, Rose G. Intermittent claudication, heart disease risk factors, and mortality. The Whitehall Study. *Circulation* 1990; 82: 1925-31.
2. Dormandy JA, Rutherford RB. Management of peripheral arterial disease (PAD). TASC Working Group. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). *J Vasc Surg* 2000; 31: S1-S296.

3. Andreozzi GM, Martini R. The fate of the claudicant limb. *EHJ* 2002; 4 (Suppl. B): B41-B45
4. Pell JP. Impact of intermittent claudication on quality of life. The Scottish Vascular Audit Group. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995; 9: 469-72
5. Hicken GJ, Lossing AG, Ameli M. Assessment of generic health-related quality of life in patients with intermittent claudication. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000; 20: 336-41.
6. Wann-Hansson C, Hallberg I.R, Risberg B, Klevsgard R. A comparison of the Nottingham Health Profile and Short Form 36 Health Survey in patients with chronic lower limb ischaemia in a longitudinal perspective. *Health Qual Life Outcomes* 2004; 2: 9.
7. Ernst E, Fialka V: A review of the clinical effectiveness of exercise therapy for intermittent claudication. *Arch Intern Med* 1993; 153: 2357-2360.
8. Gardner AW, Poehleman ET. Exercise rehabilitation programs for the treatment of claudication pain: a meta-analysis. *JAMA* 1995; 274: 975-980.
9. Perkins JMT, Collin J, Creasy TS, Fletcher EWL, Morris PJ. Exercise training versus angioplasty for stable claudication: long and medium term results of a prospective, randomised trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996; 11: 409-413.
10. Cachovan M: Methods and results of controlled walking training in patients with peripheral arterial occlusive disease. *Z Arztl Fortbild Qualitatssich* 1999; 93: 626-632.
11. Girolami B, Bernardi E, Prins MH, *et al.* Treatment of intermittent claudication with physical training, smoking cessation, pentoxifylline, or nafronyl: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 1999; 159: 337-345.
12. Leng GC, Fowler B, Ernst E. Exercise for intermittent claudication (Cochrane review). In: Cochrane library, 3, 2002. Oxford: Update Software.
13. 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.
14. Carlon R, Morlino T, Maiolino P. Beneficial effects of exercise beyond the pain threshold in intermittent claudication. *Ital Heart J* 2003; 4: 113-20.
15. Tsai JC, Chan P, Wang CH, *et al.* The effects of exercise training on walking function and perception of health status in elderly patients with peripheral arterial occlusive disease. *J Intern Med* 2002; 252: 448-55.
16. Gartenmann Ch, Kirchberger I, Herzig M, *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.
17. Spronk S, Bosch JL, Veen HF, den Hoed PT, Hunink MG. Intermittent claudication: functional capacity and quality of life after exercise training or percutaneous transluminal angioplasty-systematic review. *Radiology* 2005; 235: 833-42.
18. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, *et al.* ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation* 2006; 113: 463-465.
19. Giada F, Biffi A, Agostoni P, *et al.* Exercise prescription for the prevention and treatment of cardiovascular diseases: part II. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2008; 9: 641-652.
20. Menard JR, Smith HE, Riebe D, Braun CM, Blissmer B, Patterson RB. Long-term results of peripheral arterial disease rehabilitation. *J Vasc Surg* 2004; 39: 1186-92.
21. Wolosker N, Nakano L, Rosoky RA, Puech-Leao P. Evaluation of walking capacity over time in 500 patients with intermittent claudication who underwent clinical treatment. *Arch Intern Med* 2003; 163: 2296-300.
22. ACC/AHA Guidelines for Exercise Testing. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Exercise Testing). *JACC* 1997; 30: 260-315.
23. Hiatt WR, Hirsch AT, Regensteiner JG, Brass EP. Clinical trials for claudication. Assessment of exercise performance, functional status, and clinical end points. *Vascular Clinical Trialists. Circulation* 1995 1; 92: 614-21.
24. Bloor K. Natural history of arteriosclerosis of the lower extremities. *Ann R Coll Surg Engl* 1961; 28: 36-51.
25. Aquino R, Johnnides C, Makaroun M, *et al.* Natural history of claudication: long-term serial follow-up study of 1244 claudicants. *J Vasc Surg* 2001; 34: 962-70.
26. McDermott MM, Liu K, Greenland P, *et al.* Functional decline in peripheral arterial disease: associations with the ankle brachial index and leg symptoms. *JAMA* 2004; 292: 453-61.
27. Gardner AW, Montgomery PS, Killewich LA. Natural history of physical function in older men with intermittent claudication. *J Vasc Surg* 2004; 40: 73-8.
28. Stewart AH, Lamont PM. Exercise for intermittent claudication. Supervised programmes should be universally available. *BMJ* 2001; 323: 703-704.
29. Carlon R, Zanchetta M. Why cardiovascular rehabilitation services should include patients with intermittent claudication? *Monaldi Arch Chest Dis* 2006; 66: 241-6.
30. Bulmer AC, Coombes JS. Optimising exercise training in peripheral arterial disease. *Sports Med* 2004; 34: 983-1003.
31. Regensteiner JG, Hiatt WR. Exercise in the management of peripheral arterial disease. In: Roitman JL, editor, *ACSM's resource manual for guidelines for exercise testing and prescription*. 4th ed. Philadelphia (PA): Lippincott Williams and Wilkins, 2001: 732.
32. Fowler B, Jamrozik K, Norman P, Allen Y, Wilkinson E. Improving maximum walking distance in early peripheral arterial disease: randomised controlled trial. *Aust J Physiother* 2002; 48: 269-75.
33. Gardner AW, Katzel LI, Sorkin JD, Goldberg AP. Effects of long-term exercise rehabilitation on claudication distances in patients with peripheral arterial disease: a randomized controlled trial. *J Cardiopulm Rehabil* 2002; 22: 192-8.
34. Housley E. Treating claudication in five words. *Br Med J* 1988; 296: 1483.