



# Nadzorovana vadba pri bolnikih s periferno arterijsko boleznijo – pregled literature

Supervised walking training in patients with peripheral arterial disease – a literature review

Marko Novaković,<sup>1,2</sup> Kevin Pelicon,<sup>1</sup> Ivana Krajnc<sup>1</sup>

## Izvleček

Intermitentna klavdikacija je najpogosteji simptom periferne arterijske bolezni (PAB), ki se običajno izrazi kot stiskajoča bolečina v mišicu spodnjih udov med hojo, ki s počitkom izgine. Intermitentna klavdikacija okrni kakovost življenja pri bolnikih s PAB. Veljavne smernice priporočajo nadzorovano vadbo hoje kot zdravljenje prvega izbora pri bolnikih s PAB. Telesna vadba olajša simptome, podaljša t.i. klavdikacijsko razdaljo, prehujeno razdaljo brez intermitentne klavdikacije, obenem pa je s svojimi sistemskimi učinki na srce in žilje ter presnovo ukrep, ki lahko izboljša preživetje in olajša obvladovanje srčno-žilnih dejavnikov tveganja. Programi nadzorovane vadbe naj bi trajali vsaj 3 mesece, se izvajali vsaj 3-krat na teden, posamezne vadbe pa naj bi trajale 30 do 60 minut. V nadaljevanju opisujemo protokole različnih programov nadzorovane vadbe, ki so se izkazali kot učinkoviti pri izboljšanju prehujene razdalje ter kazalnikov srčno-žilnega zdravja pri bolnikih s PAB.

## Abstract

Peripheral arterial disease (PAD) most commonly manifests as intermittent claudication – pain in the calves that arises during walking and subsides at rest. Intermittent claudication significantly decreases walking capacity and the quality of life in patients with PAD. Current guidelines recommend supervised exercise training programmes as initial therapy for patients with PAD. Exercise training helps alleviate symptoms, prolongs the claudication distance (the distance after which the patient needs to stop due to claudication pain), and has systemic effects on the cardiovascular system, as well as favourable metabolic effects, potentially improving survival and management of cardiovascular risk factors. For optimal results, these programs are recommended to last at least 3 months with a frequency of at least 3 times per week. Individual training sessions should ideally last between 30 and 60 minutes. This literature review describes supervised exercise training protocols, which have been shown to improve walking capacity and various physiological parameters in patients with PAD.

<sup>1</sup> Klinični oddelki za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

<sup>2</sup> Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Ljubljana, Slovenija

**Korespondenca / Correspondence:** Kevin Pelicon, e: [kevin.pelicon@gmail.com](mailto:kevin.pelicon@gmail.com)

**Ključne besede:** periferna arterijska bolezen; intermitentna klavdikacija; vadba; rehabilitacija; dejavniki tveganja

**Key words:** peripheral arterial disease; intermittent claudication; exercise; rehabilitation; risk factors

**Prispelo / Received:** 2. 8. 2023 | **Sprejeto / Accepted:** 27. 9. 2023

**Citirajte kot/Cite as:** Novaković M, Pelicon K, Krajnc I. Nadzorovana vadba pri bolnikih s periferno arterijsko boleznijo – pregled literature. Zdrav Vestn. 2024;93(1-2):44–51. DOI: <https://doi.org/10.6016/ZdravVestn.3483>



Avtorske pravice (c) 2024 Zdravniški Vestnik. To delo je licencirano pod Creative Commons Priznanje avtorstva-Nekomercialno 4.0 mednarodno licenco.

## 1 Uvod

Periferna arterijska bolezen (PAB) je aterosklerotična prizadetost perifernih arterij, kar ne vključuje znotrajlobanjskih ali koronarnih arterij (1). V zadnjih desetletjih se izraz uporablja predvsem za opis zmanjšane prekrvitve udov, najpogosteje spodnjih (2). PAB je lahko povsem brez simptomov (stadij I po klasifikaciji po Fontainu), lahko pa se izrazi z intermitentno klavdikacijo (stadij II), bolečino v mirovanju (stadij III) ali celo z izgubo tkiva (stadij IV) (3). Stadija III in IV imenujemo tudi kronična kritična ishemija uda.

PAB s staranjem prebivalstva postaja čedalje pogostejša, vendar zaradi poteka sprva brez simptomov pogosto ostaja neprepoznana (4,5). Po nekaterih ocenah je PAB brez simptomov prisotna pri 3–10 % prebivalstva, oblika s simptomi, in sicer z intermitentno klavdikacijo, pa je pri mlajših od 40 let prisotna pri 3 % ljudi, pri mlajših od 60 let pri 6 %, pri starejših od 70 let pa razširjenost poraste na 15–20 % (3). Razširjenost PAB znaša v Sloveniji v starostni skupini 50–70 let 18,7 % (6). Razširjenost PAB se razlikuje tudi glede na spol – na svetovni ravni je pri mlajših pogostejša med moškimi, razlika med spoloma pa se pri starejših izenači (3), medtem ko je v državah z nizkim domaćim proizvodom med mlajšimi pogostejša pri ženskah (7,8).

Osnovna diagnostična metoda za dokaz PAB je določitev gleženjskega indeksa (GI), ki ga merimo z dopplerovo metodo na obeh brahialnih arterijah, obeh zadnjih tibialnih arterijah (*lat. arteria tibialis posterior*) in obeh dorzalnih stopalnih arterijah (*lat. arteria dorsalis pedis*). GI je količnik višjega sistoličnega tlaka na posameznem gležnju in višjega sistoličnega tlaka na rokah. Vrednost GI, nižja od 0,9, kaže na prisotnost PAB (9).

Značilni simptom PAB je intermitentna klavdikacija – bolečina, ki se pojavlja v mišicah spodnjih udov med hojo, najpogosteje v mečih. Zaradi aterosklerotičnih zotitiv arterij preskrba mišic s kisikom ne zadošča povišanim potrebam med naporom. Z nadaljnjo hojo se bolečina stopnjuje, ob prenehanju hoje, med počitkom, pa postopoma izzveni (10). Z napredovanjem PAB se klavdikacijska razdalja, to je razdalja, ki jo bolniki prehodijo brez pojava intermitentne klavdikacije, krajša, prav tako pa se krajša tudi maksimalna prehojena razdalja (11).

Bolniki s PAB imajo povečano umrljivost in zbolevnost v primerjavi s posamezniki, ki PAB nimajo, predvsem na račun povečanega števila srčno-žilnih dogodkov. Umrljivost pri bolnikih s PAB je 2–3-krat večja kot v kontrolni skupini (12). V veliki slovenski raziskavi

PID-PAB (13), v katero je bilo vključenih 1.455 preiskovancev, je petletna umrljivost bolnikov s PAB znašala 15,3 %, medtem ko je v kontrolni skupini preiskovancev brez PAB umrljivost znašala 6,7 % ( $p<0,001$ ). V isti raziskavi so pojavnost srčno-žilnih dogodkov, zlasti srčnega infarkta in možganske kapi, ocenili na 43,8 % pri bolnikih s PAB, medtem ko je v kontrolni skupini znašala le 17,6 % ( $p<0,001$ ). Umrljivost pri PAB je odvisna tudi od klinične izraženosti bolezni – pri bolnikih s PAB, ki so imeli intermitentno klavdikacijo, je 2,5-krat večja od umrljivosti bolnikov s PAB brez simptomov (3).

Telesna dejavnost se je izkazala kot pomemben zaščitni dejavnik v patogenezi bolezni srca in žilja (14). Najbolj raziskana telesna dejavnost pri bolnikih s PAB je hoja, ki hkrati učinkuje kot zdravljenje prvega izbora za lajšanje simptomov intermitentne klavdikacije in kot sistemsko zdravljenje ateroskleroze, s katerim lahko zmanjšamo pojavnost srčno-žilnih zapletov v drugih arterijskih povirjih (15).

## 2 Učinki telesne vadbe pri bolnikih s periferno arterijsko boleznjijo

Nadzorovana vadba hoje dokazano podaljša prehojeno razdaljo brez klavdikacijske bolečine in maksimalno prehojeno razdaljo (16,17), izboljša pa tudi kakovost življenja (18). Poleg tega hoja izboljša endotelno funkcijo, od endotela odvisno vazodilatacijo in druge fiziološke parametre pri bolnikih s PAB (19–21). Hoja tudi dolgoročno znižuje parametre vnetja (C-reaktivni protein, fibrinogen, interlevkin-6 in druge) in na ta način zmanjšuje vnetno breme, ki pospešuje napredovanje PAB in drugih oblik aterosklerotične bolezni (19,20,22,23). Omeniti velja, da ima pri bolnikih s PAB telesna vadba zaradi ishemije tkiva lahko tudi neugodne akutne učinke na sistemsko žilje, vendar so ti prehodni (24,25). Hoja, v primerjavi z znotrajžilnimi posegi ali kirurškim zdravljenjem, ne izboljša prekrvljenosti zgolj na makrovaskularni ravni, pač pa prispeva tudi k izboljšanju mikrovaskularne prekrvitve in tvorbi kolateralnega obtoka (t.i. angiogenezi) ter učinkovitejšemu privzememu razpoložljive energije v mišičju, kar je posledica presnovnih sprememb v mišičju, ki vključujejo izboljšanje oksidativne fosforilacije na molekularni ravni in povečanje števila mitohondrijev (22).

Lokalni učinki vadbe hoje, ki se klinično odražajo predvsem z lajšanjem simptomov, se dopolnjujejo s

sistemskimi učinki na celoten srčno-žilni sistem. Telesna vadba izboljšuje sestavo krvnih maščob (26), znižuje sistolni krvni tlak (27), spreminja telesno zgradbo, uravnoveša delovanje simpatičnega in parasimpatičnega živčevja in izboljšuje duševno zdravje (28). Poleg telesne vadbe programi rehabilitacije vključujejo zdravstveno vzgojo o obvladovanju dejavnikov tveganja, npr. arterijske hipertenzije, sladkorne bolezni, hiperlipidemije in kajenja, bolniki pa prejmejo tudi navodila o zdravih prehranskih navadah (29).

### 3 Vrste nadzorovane vadbe hoje

Nadzorovano vadbo hoje obstoječe smernice priporočajo kot ukrep prvega izbora pri bolnikih z intermitentno klavdikacijo, in sicer pred znotrajžilnimi posegi ali kirurškim zdravljenjem. Smernice upoštevajo dokazane koristi telesne vadbe s hojo, njeno dolgoročno učinkovitost in varnost v primerjavi z invazivnimi oziroma kirurškimi oblikami zdravljenja ter nenazadnje stroškovno učinkovitost. Še večjo korist v smislu podaljšanja klavdikacijske razdalje in maksimalne prehujene razdalje imajo bolniki, pri katerih je nadzorovana telesna vadba združena z revaskularizacijskim zdravljenjem (30,31).

Ameriške in evropske smernice (32,33) določajo nadzorovano telesno vadbo s hojo kot metodo izbora za začetno zdravljenje bolnikov z intermitentno klavdikacijo. Izjema so zapore v bolj proksimalnih arterijskih segmentih (aorto-iliakalno), pri katerih je endovaskularno zdravljenje metoda izbora, čeprav so rezultati raziskave CLEVER (34) pokazali, da je tudi v tem segmentu hoja podobno učinkovita. Evropske smernice (33) nadzorovano hojo priporočajo za zmanjševanje simptomov PAB, s čimer soglašajo tudi slovenska priporočila (7). V analizah stroškovne učinkovitosti (35,36) se je izkazalo, da razlik v učinkovitosti med hojo in endovaskularnim zdravljenjem ni, medtem ko so stroški programov hoje bistveno manjši.

Priporočila o dejanskem izvajanjiju nadzorovane telesne vadbe s hojo pri bolnikih s PAB niso enotna. Razlikujejo se v priporočenem obsegu programa, trajanju posameznih vadb in njihovi pogostosti. Ameriške smernice (32) svetujejo nadzorovano telesno vadbo, ki naj se izvaja najmanj 12 tednov, vsaj 3-krat na teden s trajanjem posamezne vadbe 30–45 minut. V smernicah evropskega združenja za kardiologijo (33) priporočeno trajanje nadzorovane telesne vadbe ni natančno opredeljeno, poročajo le, da večina programov traja 6–12 tednov.

V raziskavah, ki smo jih analizirali, so programi telesne vadbe trajali 1–12 mesecev, najpogosteje 3 ali 6

(19,37–40). Vadbe so najpogosteje potekale 3-krat tedensko, v nekaterih raziskavah tudi 2-krat tedensko (41–44). V raziskavah, kjer so preiskovalci med programom spreminjali intenzivnost vadbe, so intenzivnost povečevali bodisi po vnaprej določenem protokolu glede na število opravljenih vadb, bodisi glede na napredek posameznega bolnika. V nekaterih raziskavah intenzivnosti vadbe med programom niso spreminjali (44).

Ameriški raziskovalec Gardner, ki je s sodelavci objavil številne randomizirane raziskave o pozitivnem učinku nadzorovane telesne vadbe na prehujeno razdaljo in razlike fiziološke parametre (39,41,45–47), je najpogosteje uporabljal 6-mesečni program rehabilitacije z vadbami 3-krat na teden. Posamezna vadbena seja se je izvajala na tekoči preprogi s hitrostjo 3,2 km/h z naklonom, pri katerem je znašala obremenitev 50–80 % največje obremenitve, ki so jo bolniki dosegli na obremenitvenem testiranju pred tem. Bolniki so hodili, dokler niso začutili bolečine stopnje 3–4 na 5-stopenjski lestvici. Ob pojavi bolečine so se ustavili in s hojo nadaljevali, ko je bolečina popolnoma izzvenela. V prvem mesecu je skupni čas hoje trajal 15 minut, nato pa se je z vsakim mesecem podaljšal za 5 minut, tako da je bil skupni čas hoje v zadnjem mesecu programa 40 minut (39,41,45,46). Ista skupina raziskovalcev je proučevala tudi vpliv trajanja programa rehabilitacije na podaljšanje prehujene razdalje. Želeli so ugotoviti, kakšen je napredek v hoji po 2, 4 in 6 mesecih 6-mesečnega programa. Rezultati so pokazali, da so vključeni preiskovanci najizraziteje napredovali v prvih 2 mesecih. Napredek po 4. mesecu je bil manjši, toda še vedno statistično značilen. Iz njihovih rezultatov lahko sklepamo, da so v ustanovah z omejenimi zmožljivostmi tudi krajski (2-mesečni) programi zadovoljivo učinkoviti (47).

Gardner in sodelavci so proučevali tudi nadzorovano vadbo različnih intenzivnosti (42). V raziskavi so izvajali dva protokola hoje na tekočem traku: manj intenzivnega, v katerem so bolniki hodili z obremenitvijo, ki je znašala 40 % največje dosežene obremenitve glede na prej opravljeno obremenitveno testiranje, ter bolj intenzivnega, v katerem je obremenitev znašala 80 % največje dosežene obremenitve. Manj intenzivni protokol je potekal po že opisani časovni shemi (15-minutni v 1. mesecu s povečanjem za 5 minut na mesec do 6. meseca). Bolj intenzivni protokol je vključeval posamezne krajše vadbe z namenom primerjati obseg vadbe (celokupno enake porabe energije) z manj intenzivnim protokolom. Povprečno skupno trajanje hoje je znašalo 12 minut v 1. mesecu s postopnim povečanjem do 35 minut v zadnjem, 6. mesecu programa. Oba protokola sta se izkazala kot primerljivo učinkovita.

Poljska raziskovalna skupina je proučevala nekoliko krajši protokol rehabilitacijskega programa, ki je trajal 3 mesece. Na vadbah, ki so potekale 3-krat tedensko, so bolniki na tekočem traku hodili s hitrostjo 3,2 km/h in z naklonom, pri katerem so v 3–5 minutah začutili klavdikacijsko bolečino. Ob pojavi bolečine so se bolniki ustavili in počivali 3 minute. Trajanje posamezne vadbe se je postopno povečevalo vsaka 2 tedna od skupno 35 minut hoje do skupno 65 minut hoje ob zaključku programa (19,48). Primerjali so tudi vadbo hoje, ki je trajala bodisi do nastopa zmerne klavdikacijske bolečine (ocena 3 do 4 od 5), bodisi do nastopa maksimalne bolečine (ocena 5 od 5). Oba programa sta bila enako učinkovita pri podaljšanju klavdikacijske razdalje (49).

Tudi naša raziskovalna skupina na Kliničnem oddelku za žilne bolezni UKC Ljubljana je proučevala različne protokole nadzorovane hoje na tekočem traku pri bolnikih s PAB z namenom izboljšanja srčno-žilnega zdravja (21). Program je zajemal 36 vadb, izvajal pa se je 2- ali 3-krat tedensko po eno uro. Hitrost hoje smo prilagodili obremenitvi, ki je ustrezala 70 % največje dosegene srčne frekvence, v skladu s smernicami za telesno dejavnost (50). Bolnike, ki so se udeležili nadzorovane vadbe, smo razdelili v dve skupini. Prva skupina je hodila do pojava zmerne bolečine, torej čez prag klavdikacijske razdalje, druga skupina pa je hodila le do pojava klavdikacijske bolečine. Rezultati so pokazali, da sta obe vrsti telesne vadbe učinkovali na podaljšanje klavdikacijske razdalje (21).

Avstralski raziskovalci so v svojih raziskavah uporabljali programe, ki so bili daljši in so jih izvajali 6–12 mesecev 3-krat tedensko. Začetno skupno trajanje hoje je znašalo 25 minut pri hitrosti 3,2 km/h. Bolniki so hodili na tekočem traku do pojava klavdikacijske bolečine, ocenjene z jakostjo 3–4 na 5-stopenjski lestvici. Napreduvali so, ko so lahko z določeno hitrostjo in naklonom brez odmora prehodili 25 minut z jakostjo bolečine pod 3. V tem primeru so raziskovalci naklon in hitrost hoje ter trajanje vadbe (skupno do 40 minut) postopno povečevali po internem protokolu, ki pa ni podrobnejše razložen (37,40,43).

Tudi v raziskavi, ki je potekala v Avstriji (51,52), protokol spremnjanja naklona ni razložen. Bolniki so na tekočem traku hodili s hitrostjo, pri kateri je prišlo do pojava klavdikacijske bolečine v 3–5 minutah. Program rehabilitacije je trajal 6 mesecev z izvedbo 2-krat tedensko. Trajanje posamezne vadbe je znašalo 35 minut s postopnim povečanjem do 50 minut in dodatnim 5- do 10-minutnim ogrevanjem.

Hodges in sodelavci (44) so uporabili protokol, pri katerem so bolniki na tekočem traku hodili do nastopa

močne bolečine pri hitrosti 3,2 km/h in naklonu, ki je znašal 75 % maksimalnega naklona, doseženega na obremenitvenem testiranju. Ob nastopu močne bolečine so se ustavili. Odmor je trajal do popolnega prenehanja bolečine. Program se je izvajal 3 mesece, 2-krat na teden. Posamezna vadbba je trajala 30 minut. Ni podatka o postopnem povečevanju trajanja ali intenzivnosti vadbe.

Program rehabilitacije Saetre in sodelavcev (20) se ni izvajal na tekočem traku, ampak kot običajna hoja. Trajal je 2 meseca 2-krat tedensko. Posamezna vadbba se je začela z 10-minutno počasno hojo in nadaljevala s hojo približno do maksimalne bolečine, ob pojavi katere so se bolniki ustavili. S hojo so nadaljevali, ko je bolečina izzvenela. Ni podatka, s kakšno hitrostjo so bolniki hodili, hoje z naklonom pa najverjetneje ni bilo. Ob zaključku vadbe so bolniki 5–10 minut kolesarili na sobnem kolesu in izvajali vadbo moči v nogah. Vadbe so ob začetku programa trajale 30 minut (prva 2 tedna) in so se nato vsak teden podaljševale za 5 minut do skupnega trajanja 60 minut.

Cucato in sodelavci so v raziskavi uporabili protokol, ki je trajal 3 mesece z vadbami 2-krat na teden (53). Bolniki so na vadbah na tekočem traku opravili 15 ciklov, posamezen cikel sta sestavljala 2-minutna hoja in 2-minutni odmor. Hitrost hoje je znašala 3,2 km/h, naklon pa so usklajevali s srčno frekvenco, ki je bila v intervalu  $\pm 4$  utripe na minuto od frekvence, pri kateri je nastopila klavdikacijska bolečina.

Program rehabilitacije v raziskavi CLEVER (54,55) je vključeval 5-minutno ogrevanje in 5-minutno ohlajanje ter 50-minut nadzorovane hoje na tekočem traku. Začetna hitrost je bila 3,2 km/h z naklonom, pri katerem se je na obremenitvenem testiranju pojavila klavdikacijska bolečina. Ob nastopu bolečine, ocenjene z jakostjo 3–4 na 5-stopenjski lestvici, so se bolniki ustavili. S hojo so nadaljevali, ko je bolečina popolnoma izginila. Postopno stopnjevanje obremenitev je bilo natančno opredeljeno:

1. korak: če je bolnik lahko prehodil 8 minut brez odmora, se je naklon postopno povečal za 2 % do največ 10 %;
2. korak: če je bolnik lahko prehodil 8 minut brez odmora s hitrostjo 3,2 km/h in z naklonom 10 %, se je hitrost postopno povečala za 0,3 km/h do največ 4,8 km/h;
3. korak: če je bolnik lahko prehodil 8 minut brez odmora s hitrostjo 4,8 km/h in z naklonom 10 %, se je naklon povečal na 12 %, zatem na 14 % in nato na 15 %;
4. korak: povečanje hitrosti za 0,3 km/h do maksimalne hitrosti, ki jo je bolnik lahko prenesel.

Hoja je dokazano najučinkovitejša telesna dejavnost za izboljšanje simptomov PAB in jo kot izbrano telesno dejavnost v rehabilitaciji PAB predlagajo vse relevantne smernice in priporočila (9,32,33). Nekateri bolniki zaradi različnih zdravstvenih težav (hude klavdikacijske bolečine, drugih srčno-žilnih bolezni in njihovih posledic, kot sta možganska kap in srčno popuščanje, zapletov diabetičnega stopala ali različnih nežilnih vzrokov oviranosti, kot so obrabe ali vnetne spremembe sklepov in degenerativne bolezni živčevja) ali nizkega praga bolečine ne morejo prehoditi večjih razdalj (56). Smernice rehabilitacije za izboljšanje simptomov PAB pri tovrstnih bolnikih ne obravnavajo. Z učinkovitostjo potencialnih alternativnih načinov rehabilitacije pri tovrstnih bolnikih so se v preglednih člankih ukvarjali Parmenter s sodelavci in Jansen s sodelavci (56,57), ki so z metaanalizama razmeroma majhnega števila raziskav ugotovili, da obstajajo tudi druge učinkovite vrste vadb za bolnike s PAB, in sicer hoja s palicami, kolesarjenje, ročno kolo in progresivna uporovna vadba upora z utežmi. Kot navajajo v zaključkih, so potrebne dodatne randomizirane raziskave, ki bi jasno opredelile intenzivnost, trajanje, pogostost in obseg tovrstnih oblik telesne vadbe pri bolnikih s PAB (56). Z večjim številom podatkov lahko pričakujemo tudi vključevanje teh alternativnih vrst telesne dejavnosti v smernice za obravnavo bolnikov s PAB.

Kljub naštetim prednostim nadzorovane vadbe pri bolnikih s PAB vadba bolnikom pogosto ni dostopna, nenazadnje zaradi pomanjkanja rehabilitacijskih programov za bolnike s PAB in zaradi povračila stroškov od zavarovalnice. Udeležba v programih 2- do 3-krat tedensko za nekatere bolnike je poleg tega dodatno breme, predvsem za bolnike s PAB, ki so starejši in običajno z več boleznimi ter imajo omejeno gibljivost. V preglednem članku, ki je vključeval 24 kliničnih raziskav (58), so ugotavljeni, da je 50 % bolnikov s PAB zavrnilo sodelovanje v rehabilitacijskem programu, še dodatnim 19 % pa se je udeležba zdela neugodna.

V zadnjem času so tudi zaradi prej omenjenih razlogov raziskave usmerjene predvsem v proučevanje razlik med klasično nadzorovano vadbo in vadbo v domačem okolju, ki lahko poteka pod nadzorom pametnih ur, telefonov in drugih pripomočkov, ali pa samostojno po vnaprej pripravljenem protokolu in navodilih. S tem postaja vadba bolnikom bolj dostopna. Smernice (32) nadzorovano telesno vadbo s hojo pri bolnikih s PAB priporočajo z najvišjo stopnjo dokazov (IA), medtem ko učinkovitost nenadzorovane vadbe sloni na ohlapnejših izsledkih (59). Rezultati metaanaliz (60) so pokazali, da so nadzorovani programi bolj učinkовiti v izboljšanju prehujene razdalje v primerjavi z nenadzorovano hojo.

Vendar so Gardner in sodelavci pokazali, da je dobro strukturirana vadba doma, podprtta z elektronskimi pripomočki, podobno učinkovita kot nadzorovana vadba v bolnišničnem okolju (61,62). V klinični raziskavi so bolnike razdelili v tri skupine. Bolniki v prvi skupini so izvajali nadzorovano hojo na tekočem traku 3-krat tedensko po 40 minut, medtem ko so bolniki v drugi skupini v domačem okolju 3-krat tedensko po 45 minut običajno hodili s svojo izbrano hitrostjo, ob tem pa so nosili merilec korakov. Bolniki, ki so hodili v domačem okolju, so vsakih 14 dni v rehabilitacijskem centru skupaj z nadzornim zdravstvenim delavcem pregledali napredok in število korakov ter prejeli navodila in predloge za nadaljnjo vadbo. Tretja skupina, ki je bila kontrolna, je prejela le običajne nasvete glede redne telesne dejavnosti in hoje. Po 12 tednih sta prvi dve skupini izboljšali najdaljšo prehujeno razdaljo in klavdikacijsko razdaljo v primerjavi s kontrolno skupino, statistično značilnih razlik med prvo in drugo skupino ni bilo (61). V drugi klinični raziskavi (62) so bili bolniki kot pri prejšnji razvrščeni v tri skupine, le da so bolniki v kontrolni skupini izvajali lahko uporovno vadbo, predvsem za zgornji del telesa. Bolniki, ki so hodili v domačem okolju, so se v rehabilitacijski center vračali po 4 tednih, kjer so skupaj pregledali napredok, število prehujenih korakov in prejeli navodila za nadaljnjo vadbo. V vseh skupinah je prišlo do podaljšanja prehujene razdalje. Pri tem je zanimivo, da je prva skupina, ki je vadila na tekočem traku, v primerjavi z drugima skupinama najbolj povečala prehujeno razdaljo na traku, medtem ko je prišlo pri bolnikih, ki so hodili v domačem okolju, v primerjavi z ostalima skupinama do statistično pomembnega izboljšanja 6-minutnega testa hoje. Tudi McDermott in sodelavci so dokazali, da je tudi vadba v domačem okolju ustrezno učinkovita, če je jasno strukturirana (63,64).

Prisotnost PAB nakazuje na sistemsko aterosklerotično prizadetost, zato se bolniki s PAB pogosto spopadajo s prizadetostjo tudi drugih arterijskih povirij, zlasti koronarnega in možganskožilnega (65). Telesna vadba je dokazano koristna pri vsaki od teh bolezni. Opustitev kajenja, varovalna prehrana in vzdrževanje zdrave telesne teže, sekundarna preventiva s protitrombotičnimi zdravili, statini in zaviralci renin-angiotenzinskega sistema ter obvladovanje sladkorne bolezni so skupni ukrepi za obvladovanje vseh treh bolezni (50). Skupaj s telesno vadbo izboljujejo simptomatiko PAB na eni strani in preprečujejo napredovanje generalizirane ateroskleroze na drugi strani. Poleg tega telesna vadba vpliva tudi na same dejavnike tveganja, kot so hipertenzija, dislipidemija, sladkorna bolezen in čezmerna telesna teža (66,67).

Priporočila za program nadzorovane vadbe s hojo na podlagi smernic in raziskav:

- nadzorovana hoja ima najvišjo stopnjo dokazov o učinkovitosti (IA) (32);
- trajanje programa rehabilitacije: vsaj 12 tednov (32);
- pogostost vadb: vsaj 3-krat tedensko (32);
- trajanje posamezne vadbe: 30–60 minut; na začetku naj posamezna seja traja manj časa, nato naj se trajanje postopno podaljuje (19,39,41,45,46,48);
- hitrost hoje: 3,2 km/h (39,41,45,46,54,55);
- naklon hoje: pogojen bodisi z rezultati predhodnega obremenitvenega testiranja (39,41,44-46) bodisi s srčno frekvenco ob pojavi klavdikacijske bolečine med obremenitvenim testiranjem hoje (53);
- prekinitve hoje: ob pojavi bolečine (19,48), nastopu zmerne bolečine (37,39-41,45,46,49) ali maksimalne bolečine (20,49);
- počitek: do prenehanja bolečine (20,39,41,44-46,54,55);
- povečevanje intenzivnosti: podaljšanje trajanja posamezne vadbene seje (19,39,41,45,46,48), povečanje hitrosti ali naklona (37,40,43,54).

## 4 Zaključek

Nadzorovana vadba hoje dokazano podaljuje klavdikacijsko in maksimalno prehojeno razdaljo pri bolnikih s PAB. Zato jo kot zdravljenje izbora za bolnike z intermitentno klavdikacijo priporočajo vse veljavne smernice. Vsespolni program vadbe za bolnike s PAB zaenkrat sicer ne obstaja, saj so različne raziskave proučevale rehabilitacijske programe, ki so se razlikovali v obsegu, pogostosti vadbenih sej, trajanju posamezne seje, vrsti vadbe in nadzoru. Skupno vsem programom pa je, da redna nadzorovana hoja s ponovitvami do praga klavdikacijske bolečine, ki jo bolniki izvajajo na tekočem traku ali brez njega 3-krat tedensko po 30 – 45 minut vsaj 3 mesece, olajša simptome in izboljša kakovost življenja ter kazalnike srčno-žilnega zdravja.

### Izjava o navzkrižju interesov

Avtorji nimamo navzkrižja interesov.

### Izjava o financiranju

Avtorji prispevka za njegovo pripravo nismo prejeli honorarja.

## Literatura

1. Ouriel K. Peripheral arterial disease. Lancet. 2001;358(9289):1257-64. DOI: [10.1016/S0140-6736\(01\)06351-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(01)06351-6) PMID: [11675083](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11675083/)
2. Abdulhannan P, Russell DA, Homer-Vanniasinkam S. Peripheral arterial disease: a literature review. Br Med Bull. 2012;104(1):21-39. DOI: [10.1093/bmb/lds027](https://doi.org/10.1093/bmb/lds027) PMID: [23080419](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23080419/)
3. Dua A, Lee CJ. Epidemiology of Peripheral Arterial Disease and Critical Limb Ischemia. Tech Vasc Interv Radiol. 2016;19(2):91-5. DOI: [10.1053/j.tvir.2016.04.001](https://doi.org/10.1053/j.tvir.2016.04.001) PMID: [27423989](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27423989/)
4. McDermott MM, Guralnik JM, Ferrucci L, Tian L, Liu K, Liao Y, et al. Asymptomatic peripheral arterial disease is associated with more adverse lower extremity characteristics than intermittent claudication. Circulation. 2008;117(19):2484-91. DOI: [10.1161/CIRCULATIONAHA.107.736108](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.736108) PMID: [18458172](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18458172/)
5. Stoffers HE, Rinkens PE, Kester AD, Kaiser V, Knottnerus JA. The prevalence of asymptomatic and unrecognized peripheral arterial occlusive disease. Int J Epidemiol. 1996;25(2):282-90. DOI: [10.1093/ije/25.2.282](https://doi.org/10.1093/ije/25.2.282) PMID: [9119553](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9119553/)
6. Kravos A, Bubnič-Sotošek K. Ankle-brachial index screening for peripheral artery disease in asymptomatic patients between 50 and 70 years of age. J Int Med Res. 2009;37(5):1611-9. DOI: [10.1177/147323000903700540](https://doi.org/10.1177/147323000903700540) PMID: [19930870](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19930870/)
7. Pabon M, Cheng S, Altin SE, Sethi SS, Nelson MD, Moreau KL, et al. Sex Differences in Peripheral Artery Disease. Circ Res. 2022;130(4):496-511. DOI: [10.1161/CIRCRESAHA.121.320702](https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.320702) PMID: [35175843](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35175843/)
8. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Baddour LM, et al.; GBD-NHLBI-JACC Global Burden of Cardiovascular Diseases Writing Group. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study. J Am Coll Cardiol. 2020;76(25):2982-3021. DOI: [10.1016/j.jacc.2020.11.010](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.010) PMID: [33309175](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33309175/)
9. Blinc A, Kozak M, Šabovič M, Boc V, Poredos P, Flis V, et al. Priporočila za odkrivanje in zdravljenje periferne arterijske bolezni. Zdr Vestn. 2017;86(3-4):158-74. DOI: [10.6016/ZdravVestn.2509](https://doi.org/10.6016/ZdravVestn.2509)
10. McDermott MM. Lower extremity manifestations of peripheral artery disease: the pathophysiologic and functional implications of leg ischemia. Circ Res. 2015;116(9):1540-50. DOI: [10.1161/CIRCRESAHA.114.303517](https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.114.303517) PMID: [25908727](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25908727/)
11. Izquierdo-Porrera AM, Gardner AW, Bradham DD, Montgomery PS, Sorkin JD, Powell CC, et al. Relationship between objective measures of peripheral arterial disease severity to self-reported quality of life in older adults with intermittent claudication. J Vasc Surg. 2005;41(4):625-30. DOI: [10.1016/j.jvs.2005.01.012](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2005.01.012) PMID: [15874926](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15874926/)
12. Poredos P, Jezovnik MK. Do the Effects of Secondary Prevention of Cardiovascular Events in PAD Patients Differ from Other Atherosclerotic Disease? Int J Mol Sci. 2015;16(7):14477-89. DOI: [10.3390/ijms160714477](https://doi.org/10.3390/ijms160714477) PMID: [26121301](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26121301/)
13. Blinc A, Kozak M, Šabovič M, Božič Mijovski M, Stegnar M, Poredos P, et al. Survival and event-free survival of patients with peripheral arterial disease undergoing prevention of cardiovascular disease. Int Angiol. 2017;36(3):216-27. DOI: [10.23736/S0392-9590.16.03731-7](https://doi.org/10.23736/S0392-9590.16.03731-7) PMID: [27332992](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27332992/)
14. Santos-Parker JR, LaRocca TJ, Seals DR. Aerobic exercise and other healthy lifestyle factors that influence vascular aging. Adv Physiol Educ. 2014;38(4):296-307. DOI: [10.1152/advan.00088.2014](https://doi.org/10.1152/advan.00088.2014) PMID: [25434012](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25434012/)
15. Novaković M, Jug B, Lenasi H. Clinical impact of exercise in patients with peripheral arterial disease. Vascular. 2017;25(4):412-22. DOI: [10.1177/1708538116678752](https://doi.org/10.1177/1708538116678752) PMID: [28256934](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28256934/)
16. Parmenter BJ, Dieberg G, Smart NA. Exercise training for management of peripheral arterial disease: a systematic review and meta-analysis. Sports Med. 2015;45(2):231-44. DOI: [10.1007/s40279-014-0261-z](https://doi.org/10.1007/s40279-014-0261-z) PMID: [25230780](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25230780/)

17. Lane R, Harwood A, Watson L, Leng GC; Cochrane Vascular Group. Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;12(12). PMID: [29278423](#)
18. Parmenter BJ, Dieberg G, Phipps G, Smart NA. Exercise training for health-related quality of life in peripheral artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Vasc Med*. 2015;20(1):30-40. DOI: [10.1177/1358863X14559092](#) PMID: [25432991](#)
19. Januszek R, Mika P, Konik A, Petriczek T, Nowobilski R, Nizankowski R. Effect of treadmill training on endothelial function and walking abilities in patients with peripheral arterial disease. *J Cardiol*. 2014;64(2):145-51. DOI: [10.1016/j.jcc.2013.12.002](#) PMID: [24438856](#)
20. Saetre T, Enoksen E, Lyberg T, Strandén E, Jørgensen JJ, Sundhagen JO, et al. Supervised exercise training reduces plasma levels of the endothelial inflammatory markers E-selectin and ICAM-1 in patients with peripheral arterial disease. *Angiology*. 2011;62(4):301-5. DOI: [10.1177/0003319710385338](#) PMID: [21474466](#)
21. Novaković M, Krevel B, Rajković U, Vižintin Cuderman T, Janša Trontelj K, Fras Z, et al. Moderate-pain versus pain-free exercise, walking capacity, and cardiovascular health in patients with peripheral artery disease. *J Vasc Surg*. 2019;70(1):148-56. DOI: [10.1016/j.jvs.2018.10.109](#) PMID: [30922760](#)
22. Hamburg NM, Balady GJ. Exercise rehabilitation in peripheral artery disease: functional impact and mechanisms of benefits. *Circulation*. 2011;123(1):87-97. DOI: [10.1161/CIRCULATIONAHA.109.881888](#) PMID: [21200015](#)
23. Andrade-Lima A, Silva Junior N, Chehuen M, Miyasato R, Souza RW, Leicht AS, et al. Walking Training Improves Systemic and Local Pathophysiological Processes in Intermittent Claudication. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2021;61(6):954-63. DOI: [10.1016/j.ejvs.2021.02.022](#) PMID: [33875324](#)
24. Joras M, Poredoš P. The association of acute exercise-induced ischaemia with systemic vasodilator function in patients with peripheral arterial disease. *Vasc Med*. 2008;13(4):255-62. DOI: [10.1177/1358863X08096347](#) PMID: [18940901](#)
25. Steven S, Daiber A, Dopheide JF, Münzel T, Espinola-Klein C. Peripheral artery disease, redox signaling, oxidative stress - Basic and clinical aspects. *Redox Biol*. 2017;12:787-97. DOI: [10.1016/j.redox.2017.04.017](#) PMID: [28437655](#)
26. Mika P, Wilk B, Mika A, Marchewka A, Nizankowski R. The effect of pain-free treadmill training on fibrinogen, haematocrit, and lipid profile in patients with claudication. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2011;18(5):754-60. DOI: [10.1177/1741826710389421](#) PMID: [21450630](#)
27. Izquierdo-Porrera AM, Gardner AW, Powell CC, Katzel LI. Effects of exercise rehabilitation on cardiovascular risk factors in older patients with peripheral arterial occlusive disease. *J Vasc Surg*. 2000;31(4):670-7. DOI: [10.1067/mva.2000.104422](#) PMID: [10753274](#)
28. Ades PA. Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease. *N Engl J Med*. 2001;345(12):892-902. DOI: [10.1056/NEJMra001529](#) PMID: [11565523](#)
29. Jolliffe JA, Rees K, Taylor RS, Thompson D, Oldridge N, Ebrahim S. Exercise-based rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001(1). PMID: [11279730](#)
30. Menéndez AL, Ritti-Dias RM, Parmenter B, Golledge J, Askew CD. Combined Lower Limb Revascularisation and Supervised Exercise Training for Patients with Peripheral Arterial Disease: A Systematic Review of Randomised Controlled Trials. *Sports Med*. 2017;47(5):987-1002. DOI: [10.1007/s40279-016-0635-5](#) PMID: [27730569](#)
31. Greenhalgh RM, Belch JJ, Brown LC, Gaines PA, Gao L, Reise JA, et al.; Mimic Trial Participants. The adjuvant benefit of angioplasty in patients with mild to moderate intermittent claudication (MIMIC) managed by supervised exercise, smoking cessation advice and best medical therapy: results from two randomised trials for stenotic femoropopliteal and aortoiliac arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2008;36(6):680-8. DOI: [10.1016/j.ejvs.2008.10.007](#) PMID: [19022184](#)
32. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, Barshes NR, Corriere MA, Drachman DE, et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2017;135(12):e686-725. DOI: [10.1161/CIR.0000000000000470](#) PMID: [27840332](#)
33. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink ML, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO). *Eur Heart J*. 2018;39(9):763-816. DOI: [10.1093/eurheartj/exh095](#) PMID: [28886620](#)
34. Murphy TP, Cutlip DE, Regensteiner JG, Mohler ER, Cohen DJ, Reynolds MR, et al. Supervised exercise, stent revascularization, or medical therapy for claudication due to aortoiliac peripheral artery disease: the CLEVER study. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(10):999-1009. DOI: [10.1016/j.jacc.2014.12.043](#) PMID: [25766947](#)
35. Spronk S, Bosch JL, den Hoed PT, Veen HF, Pattynama PM, Hunink MG. Cost-effectiveness of endovascular revascularization compared to supervised hospital-based exercise training in patients with intermittent claudication: a randomized controlled trial. *J Vasc Surg*. 2008;48(6):1472-80. DOI: [10.1016/j.jvs.2008.06.016](#) PMID: [18771879](#)
36. Fokkenrood HJ, Scheltinga MR, Koolemay MJ, Breek JC, Hasaart F, Vahl AC, et al. Significant savings with a stepped care model for treatment of patients with intermittent claudication. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2014;48(4):423-9. DOI: [10.1016/j.ejvs.2014.04.020](#) PMID: [24951374](#)
37. Crowther RG, Leicht AS, Spinks WL, Sangla K, Quigley F, Golledge J. Effects of a 6-month exercise program pilot study on walking economy, peak physiological characteristics, and walking performance in patients with peripheral arterial disease. *Vasc Health Risk Manag*. 2012;8:225-32. DOI: [10.2147/VHRM.S30056](#) PMID: [22566743](#)
38. Gibellini R, Fanello M, Bardile AF, Salerno M, Alois T. Exercise training in intermittent claudication. *Int Angiol*. 2000;19(1):8-13. PMID: [10853679](#)
39. Gardner AW, Katzel LI, Sorkin JD, Bradham DD, Hochberg MC, Flinn WR, et al. Exercise rehabilitation improves functional outcomes and peripheral circulation in patients with intermittent claudication: a randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc*. 2001;49(6):755-62. DOI: [10.1046/j.1532-5415.2001.49152.x](#) PMID: [11454114](#)
40. Crowther RG, Spinks WL, Leicht AS, Sangla K, Quigley F, Golledge J. Effects of a long-term exercise program on lower limb mobility, physiological responses, walking performance, and physical activity levels in patients with peripheral arterial disease. *J Vasc Surg*. 2008;47(2):303-9. DOI: [10.1016/j.jvs.2007.10.038](#) PMID: [18241753](#)
41. Gardner AW, Killewich LA, Montgomery PS, Katzel LI. Response to exercise rehabilitation in smoking and nonsmoking patients with intermittent claudication. *J Vasc Surg*. 2004;39(3):531-8. DOI: [10.1016/j.jvs.2003.08.037](#) PMID: [14981444](#)
42. Gardner AW, Montgomery PS, Flinn WR, Katzel LI. The effect of exercise intensity on the response to exercise rehabilitation in patients with intermittent claudication. *J Vasc Surg*. 2005;42(4):702-9. DOI: [10.1016/j.jvs.2005.05.049](#) PMID: [16242558](#)
43. Leicht AS, Crowther RG, Golledge J. Influence of peripheral arterial disease and supervised walking on heart rate variability. *J Vasc Surg*. 2011;54(5):1352-9. DOI: [10.1016/j.jvs.2011.05.027](#) PMID: [21784603](#)
44. Hodges LD, Sandercock GR, Das SK, Brodie DA. Randomized controlled trial of supervised exercise to evaluate changes in cardiac function in patients with peripheral atherosclerotic disease. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2008;28(1):32-7. DOI: [10.1111/j.1475-097X.2007.00770.x](#) PMID: [18005078](#)
45. Gardner AW, Katzel LI, Sorkin JD, Killewich LA, Ryan A, Flinn WR, et al. Improved functional outcomes following exercise rehabilitation in patients with intermittent claudication. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2000;55(10):M570-7. DOI: [10.1093/gerona/55.10.M570](#) PMID: [11034229](#)

46. Brendle DC, Joseph LJ, Corretti MC, Gardner AW, Katzel LI. Effects of exercise rehabilitation on endothelial reactivity in older patients with peripheral arterial disease. *Am J Cardiol.* 2001;87(3):324-9. DOI: [10.1016/S0002-9149\(00\)01367-9](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(00)01367-9) PMID: [231165969](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11165969/)
47. Gardner AW, Montgomery PS, Parker DE. Optimal exercise program length for patients with claudication. *J Vasc Surg.* 2012;55(5):1346-54. DOI: [10.1016/j.jvs.2011.11.123](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.11.123) PMID: [22459748](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22459748/)
48. Nowak WN, Mika P, Nowobilski R, Kusinska K, Bukowska-Strakova K, Nizankowski R, et al. Exercise training in intermittent claudication: effects on antioxidant genes, inflammatory mediators and proangiogenic progenitor cells. *Thromb Haemost.* 2012;108(5):824-31. PMID: [22955572](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22955572/)
49. Mika P, Konik A, Januszek R, Petriczek T, Mika A, Nowobilski R, et al. Comparison of two treadmill training programs on walking ability and endothelial function in intermittent claudication. *Int J Cardiol.* 2013;168(2):838-42. DOI: [10.1016/j.ijcard.2012.10.003](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.10.003) PMID: [23117015](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23117015/)
50. Visseren FL, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al.; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2022;75(5):429. DOI: [10.1016/j.rec.2022.04.003](https://doi.org/10.1016/j.rec.2022.04.003) PMID: [35525570](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35525570/)
51. Schläger O, Giurgea A, Schuhfried O, Seidinger D, Hammer A, Gröger M, et al. Exercise training increases endothelial progenitor cells and decreases asymmetric dimethylarginine in peripheral arterial disease: a randomized controlled trial. *Atherosclerosis.* 2011;217(1):240-8. DOI: [10.1016/j.atherosclerosis.2011.03.018](https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2011.03.018) PMID: [21481871](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21481871/)
52. Schläger O, Hammer A, Giurgea A, Schuhfried O, Fialka-Moser V, Gschwandtner M, et al. Impact of exercise training on inflammation and platelet activation in patients with intermittent claudication. *Swiss Med Wkly.* 2012;142:w13623. PMID: [22893497](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22893497/)
53. Cucato GG, Chehuen MR, Costa LA, Ritti-Dias RM, Wolosker N, Saxton JM, et al. Exercise prescription using the heart of claudication pain onset in patients with intermittent claudication. *Clinics (São Paulo).* 2013;68(7):974-8. DOI: [10.6061/clinics/2013\(07\)14](https://doi.org/10.6061/clinics/2013(07)14) PMID: [23917662](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23917662/)
54. Bronas UG, Hirsch AT, Murphy T, Badenhop D, Collins TC, Ehrman JK, et al.; CLEVER Research Group. Design of the multicenter standardized supervised exercise training intervention for the claudication: exercise vs endoluminal revascularization (CLEVER) study. *Vasc Med.* 2009;14(4):313-21. DOI: [10.1177/1358863X09102295](https://doi.org/10.1177/1358863X09102295) PMID: [19808716](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19808716/)
55. Murphy TP, Cutlip DE, Regensteiner JG, Mohler ER, Cohen DJ, Reynolds MR, et al.; CLEVER Study Investigators. 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(1):130-9. DOI: [10.1161/CIRCULATIONAHA.111.075770](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.075770) PMID: [22090168](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22090168/)
56. Parmenter BJ, Raymond J, Dinnen P, Singh MA. A systematic review of randomized controlled trials: walking versus alternative exercise prescription as treatment for intermittent claudication. *Atherosclerosis.* 2011;218(1):1-12. DOI: [10.1016/j.atherosclerosis.2011.04.024](https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2011.04.024) PMID: [21601857](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21601857/)
57. Jansen SC, Abaraogu UO, Lauret GJ, Fakhry F, Fokkenrood HJ, Teijink JA. Modes of exercise training for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;8(8). PMID: [32829481](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32829481/)
58. Harwood AE, Smith GE, Cayton T, Broadbent E, Chetter IC. A systematic review for the uptake and adherence rates to supervised exercise programs in patients with intermittent claudication. *Ann Vasc Surg.* 2016;34:280-9. DOI: [10.1016/j.avsg.2016.02.009](https://doi.org/10.1016/j.avsg.2016.02.009) PMID: [27126713](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27126713/)
59. Fokkenrood HJ, Bendermacher BL, Lauret GJ, Willigendael EM, Prins MH, Teijink JA. Supervised exercise therapy versus non-supervised exercise therapy for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;8(8). DOI: [10.1002/14651858.CD005263.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD005263.pub3) PMID: [23970372](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23970372/)
60. Vemulapalli S, Dolor RJ, Hasselblad V, Schmit K, Banks A, Heidenfelder B, et al. Supervised vs unsupervised exercise for intermittent claudication: A systematic review and meta-analysis. *Am Heart J.* 2015;169(6):924-937. e3. DOI: [10.1016/j.ahj.2015.03.009](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2015.03.009) PMID: [26027632](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26027632/)
61. Gardner AW, Parker DE, Montgomery PS, Scott KJ, Blevins SM. Efficacy of quantified home-based exercise and supervised exercise in patients with intermittent claudication: a randomized controlled trial. *Circulation.* 2011;123(5):491-8. DOI: [10.1161/CIRCULATIONAHA.110.963066](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.963066) PMID: [21262997](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21262997/)
62. Gardner AW, Parker DE, Montgomery PS, Blevins SM. Step-monitored home exercise improves ambulation, vascular function, and inflammation in symptomatic patients with peripheral artery disease: a randomized controlled trial. *J Am Heart Assoc.* 2014;3(5):e001107. DOI: [10.1161/JAHA.114.001107](https://doi.org/10.1161/JAHA.114.001107) PMID: [25237048](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25237048/)
63. McDermott MM, Liu K, Guralnik JM, Criqui MH, Spring B, Tian L, et al. Home-based walking exercise intervention in peripheral artery disease: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2013;310(1):57-65. DOI: [10.1001/jama.2013.7231](https://doi.org/10.1001/jama.2013.7231) PMID: [23821089](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23821089/)
64. McDermott MM, Guralnik JM, Criqui MH, Ferrucci L, Zhao L, Liu K, et al. Home-based walking exercise in peripheral artery disease: 12-month follow-up of the GOALS randomized trial. *J Am Heart Assoc.* 2014;3(3):e000711. DOI: [10.1161/JAHA.113.000711](https://doi.org/10.1161/JAHA.113.000711) PMID: [24850615](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24850615/)
65. Poredoš P, Jug B. The prevalence of peripheral arterial disease in high risk subjects and coronary or cerebrovascular patients. *Angiology.* 2007;58(3):309-15. DOI: [10.1177/0003319707302494](https://doi.org/10.1177/0003319707302494) PMID: [17626985](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17626985/)
66. Lackland DT, Voeks JH. Metabolic syndrome and hypertension: regular exercise as part of lifestyle management. *Curr Hypertens Rep.* 2014;16(11):492. DOI: [10.1007/s11906-014-0492-2](https://doi.org/10.1007/s11906-014-0492-2) PMID: [25190022](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25190022/)
67. Lin X, Zhang X, Guo J, Roberts CK, McKenzie S, Wu WC, et al. Effects of Exercise Training on Cardiorespiratory Fitness and Biomarkers of Cardiometabolic Health: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Am Heart Assoc.* 2015;4(7):e002014. DOI: [10.1161/JAHA.115.002014](https://doi.org/10.1161/JAHA.115.002014) PMID: [26116691](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26116691/)