



توانبخشی در بیماران PAD فاز 1، بیماران مبتلا به لنگش

شناسنامه طرح

401121	کد رهگیری طرح
	تاریخ تصویب پیش پروپوزال
توانبخشی در بیماران PAD فاز 1، بیماران مبتلا به لنگش	عنوان طرح
Rehabilitation in Peripheral Arterial Disease (PAD) patients phase 1, patients with Claudication	عنوان لاتین طرح
09124962880	تلفن
sara_adimi@yahoo.com	پست الکترونیکی
مقطعی-Cross-sectional	نوع مطالعه
1401/11/01	تاریخ شروع
1403/12/30	تاریخ خاتمه
خیر	آیا طرح چند مرکزی است؟
	مرکز/مراکز دیگر
	نام سازمان تصویب کننده اولیه پروپوزال
	محل اجرای طرح
بیمارستان قلب شهید رجایی	محل اجرای طرح
بیمارستان قلب شهید رجایی	سازمان مجری
	سازمان مجری
Rajaie Cardiovascular Medical and Research Center, Iran University of Medical Sciences	دانشکده/محل خدمت
سایر	رشته تخصصی
کاردرمانی/ فیزیولوژی ورزشی	توضیحات
کاربردی	نوع طرح ها

مجری همکاران

نام و نام خانوادگی	سمت در طرح	نوع همکاری	توضیحات
سارا ادیمی	مجری اصلی / نویسنده مقاله	طراحی و تدوین طرح	
پرهام صادقی پور	مجری و نویسنده مقاله	طراحی و تدوین طرح	

مجری همکاران

نام و نام خانوادگی	سمت در طرح	نوع همکاری	توضیحات
سارا لطفیان	مجری و نویسنده مقاله	ارزیابی بالینی بیماران	
مجید ملکی	ناظر	نظارت بر اجرای طرح	
هومن بخشنده آبکنار	همکار طرح و نویسنده مقاله	مشاوره و آنالیز آماری	
بهرام محبی	همکار طرح و نویسنده مقاله	مشاور	
جمال موسوی	همکار طرح و نویسنده مقاله	ارزیابی بالینی بیماران	
عارفه قربانی	همکار طرح	بررسی فرمها و ثبت مشخصات بیماران	
سارا طبیبی حسن پور	همکار طرح	بررسی فرمها و ثبت مشخصات بیماران	
زهرا بهرامی بالانی	همکار طرح	سایر	
معصومه کلائی نیا	همکار طرح	سایر	
سونا کوچک آقایی	همکار طرح	سایر	

دانشده/مرکز مربوطه

رده	نوع ارتباط با مرکز
گروه داخلی	وارد کننده

اطلاعات تفصیلی

آیتم ها	متن
بیان مسئله	<p>بیماری عروق محیطی (PAD) بعلت انسداد حاد یا مزمن عروق اندام‌های تحتانی یا فوقانی ایجاد می‌شود و اگر انسداد عروق شدید باشد، می‌تواند، سبب ایسکمی و از دست رفتن عضو شود (1, 2) آرترواسکلروز، ترومبوس، آمبولی، واسکولیت، دیسپلازی فیبروما اسکولار از شایع‌ترین علل PAD، می‌باشند. موربیدیته اولیه در بیماران مبتلا به PAD به علائمی که بیمار در اندام خود تجربه می‌کند و عوارض ایسکمیک اندام از جمله لنگش متناوب، ایسکمی بحرانی مزمن اندام، ایسکمی حاد اندام و از دست دادن بافت، بستگی دارد (2). اکثر بیماران مبتلا به PAD، از محدودیت عملکردی رنج می‌برند و کیفیت زندگی فردی و اجتماعی بیماران تحت تاثیر علائم و محدودیت‌های ناشی از PAD قرار گرفته و حتی در موارد شدید می‌تواند منجر به مرگ بیمار مبتلا به PAD شود. همچنین بیماران مبتلا به PAD، در معرض خطر بالای مشکلات قلبی-عروقی هستند.</p> <p>اپیدمیولوژی PAD</p> <p>شیوع PAD به جمعیت مورد مطالعه، روش تشخیصی و علائم مورد بررسی، بستگی دارد. بسیاری از مطالعات اپیدمیولوژیک از تست غیر تهاجمی (Ankle- Brachial Index (ABI) برای تشخیص PAD استفاده می‌کنند. بر اساس ایندکس، شیوع PAD حدود 6 درصد در افراد بالای 40 سال و 15-20 درصد در افراد بالای 65 سال گزارش شده است (3-5). PAD بیش از 200 میلیون نفر را در سراسر دنیا درگیر کرده است و شیوع PAD در مردان بیشتر از زنان می‌باشد. بر اساس مطالعات انجام شده حدود 10-30 درصد بیماران مبتلا به PAD، لنگش دارند. میزان بروز (Acute Limb Ischemia) ALI در بیماران PAD علامتدار حدود 1-2 درصد در سال گزارش شده است و این میزان در بیماران با سابقه ریوسکولاریزاسیون اندام تحتانی افزایش می‌یابد، همچنین انسیدانس آمپوتاسیون حدود 112-250 در هر یک میلیون نفر در سال گزارش شده است (3, 6, 7).</p>

کشیدن سیگار، دیابت نوع 2، فشار خون بالا و کلسترول بالا حدود 75 درصد از فاکتورهای ابتلا به PAD را شامل می‌شوند و سایر ریسک فاکتورها عبارتند از التهاب در بدن بر اساس CRP، بیماری مزمن کلیوی (CKD)، رژیم غذایی نامناسب و سبک زندگی بی‌تحرك. همچنین عوامل نیتیکی، بیماری‌های مونوژنیک و سطوح مولکول‌های چسبندگی لکوسیت و ویژگی‌های تجمعات لکوسیت-پلاکت با شدت و وسعت PAD ارتباط دارند (8-13).

پاتوفیزیولوژی و مکانیسم PAD

پاتوفیزیولوژی بیماری PAD همراه با لنگش متناوب ناشی از عدم تطابق عرضه و تقاضای اکسیژن [1] است. اختلال در تحویل O₂ همراه با اختلال در برداشت و استفاده از O₂ در سطح عضلانی منجر به درد ایسکمیک از طریق فعال شدن گیرنده‌های حسی موضعی بعلت تجمع لاکتات یا سایر متابولیت‌ها می‌شود (14) (شکل 1).

شکل 1 مکانیسم های اختلال عملکردی در بیماری شریان محیطی

Supply- demand mismatch [1]

بیماران مبتلا به لنگش متناوب ممکن است ضایعات انسدادی منفرد یا چند گانه در شریان‌های اندام‌ها داشته باشند. جریان خون و مصرف O₂ در حالت استراحت طبیعی است، اما ضایعات انسدادی، جریان خون و تحویل را در حین ورزش محدود می‌کنند، بطوری که نیازهای متابولیکی عضله در حین ورزش از میزان O₂ و مواد مغذی موجود بیشتر است. بیماران مبتلا به CLI معمولاً دارای ضایعات انسدادی متعددی هستند، بطوری که حتی خون در حالت استراحت نمی‌تواند نیازهای تغذیه‌ای اندام را تامین کند و در نتیجه منجر به درد در حین استراحت و تحلیل بافت می‌شود. همچنین کلسیفیکاسیون شریان و predominance در زیر زانو به ویژه در بیماران مبتلا به دیابت و بیماری مزمن کلیوی وجود دارد. علاوه بر این، شواهد نشان می‌دهند که ترومبوز نه تنها در پاتوفیزیولوژی ALI بلکه در ایجاد CLI مزمن نیز نقش کلیدی دارد (15-17).

فلوی عبوری از شریان مستقیماً با فشار پرفیوژن ارتباط دارد، ولی با مقاومت عروقی نسبت عکس دارد. تنگی شریانی باعث کاهش جریان خون می‌شود. وقتی جریان خون مختل می‌شود، انرژی کینیتیک کاهش می‌یابد و تنگی‌هایی که در حالت استراحت گرادیان فشاری ایجاد نمی‌کنند، در حین ورزش با افزایش جریان خون و در نتیجه افزایش برون‌ده قلبی و کاهش مقاومت عروقی، سبب ایجاد گرادیان می‌شوند. بنابراین با افزایش جریان خون از محل تنگی، فشار پرفیوژن دیستال کاهش می‌یابد، همچنین بعلت نیاز متابولیکی بیشتر از عرضه متابولیک‌ها در خون عضله در حین ورزش، متابولیت‌های موضعی مانند آدنوزین، نیتریک اکساید، پتاسیم و یون هیدروژن، تجمع پیدا می‌کنند و عروق مقاوم‌تری گشاد می‌شوند که سبب افت بیشتر فشار پرفیوژن می‌شود، همچنین فشار داخل عضله در حین فعالیت ورزشی افزایش یافته و ممکن است سبب انسداد و توقف جریان خون شود. جریان از طریق عروق خونی کولترال معمولاً نیازهای متابولیکی عضله اسکلتی را در حالت استراحت فراهم می‌کند ولی در حین انجام فعالیت ورزشی نمی‌تواند نیاز متابولیکی عضله اسکلتی را تامین کند و همچنین نیتریک اکساید مشتق شده از اندوتلیوم در حین فعالیت ورزشی مسئول افزایش خونرسانی بعد از یک تحریک ایسکمیک می‌باشد، بعلاوه در بیماران دچار ایسکمی، تعداد مویرگ‌های تغذیه کننده پوست هم کاهش می‌یابد (18-20).

همچنین در بیماران مبتلا به PAD دژنره اکسون در عضلات اندام تحتانی، رخ می‌دهد و فیبرهای تایپ 2 دچار تخریب می‌شوند، اما فیبرهای تایپ 1 کمتر آسیب می‌بینند. از دست رفتن فیبرهای عضلانی تایپ 2 سبب کاهش قدرت عضلانی و کاهش ظرفیت ورزشی فرد می‌شود و در حین فعالیت ورزشی متابولیسم بی‌هوازی سریع‌تر رخ می‌دهد (21).

در بیماران مبتلا به لنگش در حین فعالیت ورزشی تولید لاکتات بالاتر می‌رود و تجمع Acylcarnitine نشانه بی‌کفایتی متابولیسم اکسیداتیو در این بیماران است، همچنین اختلال فعالیت تنفسی میتوکندریایی و نیز تاخیر در ریکاوری فسفوکراتین و ATP در عضلات ساق پای بیماران وجود دارد (21, 22).

- در جدول 1 تغییرات پاتولوژیک، اختلالات عملکردی عضلات ساق پا در بیماران مبتلا به PAD ذکر شده است.

جدول 1 تغییرات پاتولوژیک، اختلالات عملکردی عضلات ساق پا در بیماران مبتلا به PAD

Additional Information or Controversies	Associations With Functional Impairment and Decline	Calf Muscle Pathological Changes in PAD	
	Smaller muscle area and greater fat infiltration of calf muscle were associated with greater functional impairment and increased rates of .mobility loss	Greater leg ischemia is associated with smaller muscle area and greater fat .infiltration	Computed tomography imaging
Data on the associations of mitochondrial activity with functional performance are mixed, with some studies showing a direct association and others .showing no association	Reduced mitochondrial activity has been associated with poorer treadmill walking time but not with 6-min walk .distance	Lower extremity ischemia is associated with reduced .mitochondrial activity	Mitochondrial activity
Mitochondrial DNA damage was observed even in the unaffected leg of patients with unilateral PAD. However, the abundance of mitochondrial DNA damage was greater in .the leg with ischemia	Preliminary evidence shows that among people with PAD, those with lower mitochondrial copy number combined with lower mitochondrial DNA heteroplasmy have faster walking .velocity	People with PAD have increased mitochondrial DNA mutations compared .with those without PAD	Mitochondrial DNA damage
At least 1 study showing a lower capillary density in people with PAD compared with those without PAD was limited by a 12-y difference in age between those with vs without PAD. Capillary density decreases with .age in older people	No association of capillary density and walking impairment has been demonstrated in .people with PAD	Studies both show higher and lower capillary density in people with PAD. Greater capillary density may be a compensatory mechanism in .PAD	Capillary density
There is substantial heterogeneity in the relative abundance of type 1 vs type 2 fibers in .people with PAD	Larger myofibers are associated with faster .walking velocity	Changes in myofiber typing are heterogeneous between people with PAD. Increases in type I and type II myofibers have been demonstrated in PAD. Leg ischemia is associated with changes of denervation. Larger myofibers have holes that are devoid of mitochondrial activity, with evidence of autophagic marker accumulation in the holes. Central nuclei are also increased in muscle of .people with PAD	Histopathologic changes

تقسیم بندی بیماران مبتلا به PAD

تقسیم بندی این بیماران بر مبنای شدت علائم و یافته‌های معاینات بالینی انجام می‌شود.

در تقسیم بندی Fontatine که از سال 1982 استفاده می‌شود، بیماران بر اساس علائم به چهار stages تقسیم می‌شوند (جدول 2) (1, 23).

همچنین بر اساس Rutherford scale بیماران با claudication در سه grades و بیماران CLI نیز در سه grade تقسیم بندی می‌شوند (جدول 2) (1, 24).

جدول 2 تقسیم بندی Fontatine و Rutherford بیماران مبتلا به PAD

طبقه بندی WIFI بر اساس نتایج بیماری بوده و در مطالعات کوهورت مشاهده‌ای تایید شده است (جدول 3) (1, 8, 25).

جدول 3 طبقه بندی WIFI بیماران مبتلا به PAD

ارزیابی بیماران مبتلا به PAD

ارزیابی بیماران با یک تاریخچه بالینی کامل و معاینه فیزیکی شروع می‌شود، بیمارانی که علائم و نشانه‌های کلینیکی و بالینی PAD را دارند، پس از گرفتن شرح حال دقیق (جدول 4)، باید جهت غربالگری، تایید و مشخص کردن شدت بیماری بطور دقیق و تخصصی ارزیابی شوند (1, 26).

جدول 4 نکات اصلی تاریخچه پزشکی برای ارزیابی PAD

Family history of CVD (coronary artery disease, cerebrovascular disease, aortic aneurysm, LEAD), and premature CVD (fatal or non-fatal CVD event or/and established diagnosis of CVD in first degree male relatives before 55 years or female relatives before 65 years).
Personal history of: <ul style="list-style-type: none">● Hypertension● Diabetes● Dyslipidaemia● Smoking (present and/or past), passive smoking exposure● Prior CVD● Chronic kidney disease● Sedentary life● Dietary habits● History of cancer radiation therapy● Psycho-social factors
Transient or permanent neurological symptoms
Arm exertion pain, particularly if associated with dizziness or vertigo
Symptoms suggesting angina, dyspnoea
Abdominal pain, particularly if related to eating and associated with weight loss
Walking impairment/ Claudication: <ul style="list-style-type: none">● type: fatigue, aching, cramping, discomfort, burning● location: buttock, thigh, calf, or foot● timing: triggered by exercise, uphill rather than downhill, quickly relieved with rest; chronic● distance
Lower limb pain (including foot) at rest, and evolution at upright or recumbent position
Poorly healing wounds of the extremities
Physical activity assessment: <ul style="list-style-type: none">● Functional capacity and causes of impairment

Erectile dysfunction

CVD = cardiovascular disease; LEAD = lower extremity artery disease

پرسشنامه لنگش ادینبورگ (Edinburgh Claudication Questionnaire) پرسشنامه تشخیصی PAD می باشد که بیشتر در مطالعات اپیدمیولوژیک استفاده می شود (جدول 5)(26).

جدول 5 پرسشنامه لنگش ادینبورگ

Edinburgh Claudication Questionnaire
?Do you get a pain or discomfort in your leg(s) when you walk. 1
?Does this pain ever begin when you are standing still or sitting. 2
?Do you get it if you walk uphill or hurry. 3
?Do you get it when you walk at an ordinary pace on the level. 4
What happens to it if you stand still? ☐ Usually continues more than 10.5 minutes ☐ Usually disappears in 10 minutes or less
?Where do you get this pain or discomfort. 6

تست های تشخیصی PAD

☐ تست های تشخیصی PAD شامل موارد زیر می باشد (1):

Ankle-brachial index (26) –

Treadmill test

- تست تردمیل معمولاً با استفاده از پروتکل Strandness با سرعت 3 کیلومتر در ساعت و شیب 10 درصد انجام می شود این تست ابزار مناسبی برای ارزیابی عملکرد و تجویز نسخه ورزشی و فالوآپ می باشد. همچنین این تست زمانی که منشا ایسکمیک درد اندام مشخص نیست مفید است، در صورت عدم توانایی بیمار در ادامه دادن به تست، به علت درد در اندام، تست متوقف می شود.

مقدار مسافت پیموده شده [1] ثبت خواهد شد، کاهش SBP مچ پا بعد از ورزش بیش از 30mmHg یا کاهش بیش از 20% ABI بعد از تست ورزشی، یک تست تشخیصی برای [2] LEAD می باشد.

• (minute walk test (6-MWT-6

The score of the test is the distance a patient walks in 6 minutes. The patient may take as many standing rests as they like, but the timer should keep going and record the number of rests taken and the total rest time

• (metre gait speed (4MGS-4

• برای تعیین سرعت راه رفتن بیماران از آنها خواسته می شود که با سرعت معمول خود تا انتهای مسیر مشخص شده (4-m course) راه بروند، زمان برحسب ثانیه، با استفاده از کرومومتر در ثبت می شود.

• Time taken to walk 4 meters: Gait speed in metres per second: SCORING: Gait speed of longer than 5 seconds to walk 4 metres (<0.8 m/s) suggests an increased risk of frailty and the need for further clinical review

• Handgrip strength

- Questionnaire measures of functional status and QOL
 - (The Walking Impairment Questionnaire (WIQ
 - (Vascular Quality of Life Questionnaire (VascuQoL
 - (Peripheral Artery Questionnaire (PAQ
 - Impact of PAD on Quality of Life Questionnaire

• Imaging methods :

- Ultrasound
- Computed tomography angiography
- Magnetic resonance angiography
- Digital subtraction angiography
- Cardiovascular screening in patients with PAD

• Toe systolic BP

• TBI

• [TcPO₂]

Transcutaneous oximetry (TcPO₂) is currently used to detect viable tissue with the highest probability of healing. TcPO₂ is also used to define chronic limb ischemia and predict the ability of ulcers to heal

The use of TcPO₂ to quantify the degree of ischaemia is well known and a <30mmHg value of TcPO₂ in a decubitus position is considered as a severe ischaemia

• Laboratory testing (جدول 6)

جدول 6 تست‌های تشخیصی آزمایشگاهی PAD

Routine tests
Fasting plasma glucose
Fasting serum lipid profile: <ul style="list-style-type: none"> • total cholesterol • triglycerides • high-density lipoprotein cholesterol • low-density lipoprotein cholesterol
Serum creatinine and creatinine clearance
Urine analysis: urinary protein by dipstick test, microalbuminuria
Blood count <ul style="list-style-type: none"> • Uric acid
Additional tests, based on findings from clinical history, physical examination and routine tests
Either glycated haemoglobin if fasting plasma glucose > 5.6 mol/L (101 mg/dL) or impaired glucose tolerance test when there is doubt
Lipoprotein (a) if there is a family history of premature cardiovascular disease
Quantitative proteinuria if positive dipstick test

(maximal walking distance(WD [1]

Lower extremity artery disease [2]

Transcutaneous oximetry [3]

درمان بیماران مبتلا به PAD

هدف از درمان بیماران مبتلا به PAD شامل موارد زیر می‌باشد (26):

- ترک سیگار
- کنترل قند خون، دیابت شیرین
- کاهش چربی (Cholesterol lowering)
- کنترل فشار خون (جدول 7)

جدول 7 مداخلات غیر دارویی برای کنترل فشار خون بالا

Non-Pharmacological		Expected SBP Reduction
Diet	DASH-like diet - Fruits, vegetables, whole grain, low-fat dairy, plant protein - Reduce saturated, total fat, processed food	10mmHg
Salt restriction	Decrease: Salt <1.5g/d	SBP 5-6mmHg
Exercise	Moderate intensity exercise - Aerobic: 30-60 minutes a day, 4-7 times a week - Resistance: 30-60 minutes a day, 4-7 times a week	5-10mmHg
SBP 5-10mmHg	.Target BMI of 18.5 to 24.9kg/m2	Weight Management
4mmHg	Limit or abstain from alcohol to lower blood pressure. <2/day for men, <1/day for women	Alcohol Reduction
5mmHg	Techniques to manage stress and promote relaxation	Stress Management
4mmHg	Self-monitor with or without additional support using monitor at home	Self-monitoring

- درمان آنتی ترومبوتیک [1]
- ورزش درمانی برای لنگش متناوب [2]

گایدلاین انجمن قلب آمریکا / کالج آمریکایی قلب و عروق (AHA/ACC) و همچنین گاید لاین 2022 انجمن قلب و عروق کانادا [3] (CCS 2022 PAD Guideline) دستورالعمل‌های جهت مدیریت بیماران مبتلا به PAD ارائه داده است، که شامل 4 توصیه مهم و اهمیت ET در درمان بیماران مبتلا به PAD در کنار درمان‌های دیگر، می‌باشد (26-28).

طبق دستورالعمل‌های AHA/ACC تمرین درمانی و استفاده از تردمیل ورزشی تحت نظارت، توصیه کلاس A جهت درمان بیماران مبتلا به PAD اندام تحتانی، بوده و مطالعات کارآزمایی بالینی اثر بخشی انجام تمرینات ورزشی تحت نظارت بر روی تردمیل را در بهبود زمان شروع لنگش [4] (COT) یا مسافت [5] (COD)، بیشترین مسافت پیموده شده [6] (PWD)، بیشترین زمان راه رفتن [7] (PWT) و دیگر پیامدهای عملکردی را تایید می‌کنند (27, 28).

دستورالعمل‌های عملی AHA/ACC در جدول 8 خلاصه شده است.

Recommendation	Level of Evidence	Class of Recommendation
In patients with claudication, a supervised exercise program is recommended to improve functional status and QOL and to reduce leg symptoms.	A	I ⁴
A supervised exercise program should be discussed as a treatment option for claudication before possible revascularization.	B-R	I ⁴
In patients with PAD, a structured community- or home-based exercise program with behavioral change techniques can be beneficial to improve walking ability and functional status.	A	Ila ⁴
In patients with claudication, alternative strategies of exercise therapy, including upper-body ergometry, cycling, and pain-free or low-intensity walking that avoids moderate to maximum claudication while walking, can be beneficial to improve walking ability and functional status.	A	Ila ⁴

.PAD indicates peripheral artery disease; and QOL, quality of life

(Adapted from Gerhard-Herman et al. Copyright © 2016, American Heart Association, Inc. (28

Antithrombotic Therapy [1]

Exercise Therapy for Intermittent Claudication [2]

Canadian Cardiovascular Society Guidelines for Peripheral Arterial Disease 2022 [3]

claudication onset time [4]

claudication onset distance [5]

peak walking distance [6]

peak walking time [7]

تمرینات ورزشی برای بیماران مبتلا به PAD

بر اساس ET ، CCS 2022 PAD Guideline برای بیماران با لنگش متناوب بسیار توصیه شده است.

درد پا در حین فعالیت عامل تعیین کننده اصلی ظرفیت عملکردی در بیماران مبتلا به PAD است که بر توانایی آنها برای انجام فعالیت های روزمره زندگی و کیفیت زندگی تأثیر منفی می گذارد. بنابراین، پرداختن به اختلال عملکردی در درمان بیماران PAD با علائم غیر بحرانی یا بسیار مهم است. مجموعه ای از داده ها و گزارشات معتبر از مداخلات پزشکی با هدف بهبود راه رفتن و کیفیت زندگی در PAD پشتیبانی می کند. از آنجایی که سیلوستازول هنوز حتی در کانادا هم در دسترس نیست، و سایر مداخلات پزشکی بالقوه مانند پنتوکسی فیلین، کارنیتین، پروپیلونیل-L کارنیتین و chelation therapy در دستورالعمل های اخیر AHA/ACC guideline و ESC Guidelines به دلیل عدم اثربخشی و عدم وجود داده های کافی و قابل استناد، توصیه نشده اند (28, 29). از طرفی گایدلاین CCS 2022 PAD بر ET برای درمان بیماران PAD مبتلا به لنگش بسیار تأکید کرده است (26).

انجام تمرینات ورزشی ساختار یافته از موثرترین اقدامات غیر تهاجمی در بهبود علائم و افزایش کیفیت زندگی بیماران مبتلا به PAD می باشد. برای اولین بار در سال 1966 تأثیر تمرینات ورزشی بر peak walking time در بیماران مبتلا به PAD گزارش شده است (27). از جمله مکانسیم های مفید انجام تمرینات ورزشی ساختار یافته و تحت نظارت می توان به: تشکیل کولترال ها و بهبود آزودیلین و وابسته به اندوتلیوم، همورئولوژی، بهبود ساختار و متابولیسم عضلات

اسکلتی، بهبود وضعیت راه رفتن و افزایش کیفیت زندگی بیماران مبتلا به PAD اشاره کرد (شکل 2) (1, 27, 30, 31).

☐ توصیه‌های گایدلاین PAD 2022 CCS برای ET در بیماران مبتلا به PAD:

Strong Recommendation; High-Quality Evidence))

- برنامه های ورزشی تحت نظارت را به عنوان firstline therapy جهت درمان بیماران مبتلا به PAD و لنگش متناوب، با هدف بهبودی حداکثری در مقدار مسافت پیموده شده، و مدت زمان پیاده روی بدون درد و همچنین بهبود کیفیت زندگی توصیه می کند
- زمانی که تمرینات ورزشی ساختار یافته و تحت نظارت در دسترس نباشد، می توان تمرینات ساختار یافته منزل یا برنامه ورزشی عمومی را جهت بهبود لنگش و بهبود کیفیت زندگی به بیمار پیشنهاد داد.
- ترجیحا پیاده روی در قالب برنامه ورزشی منظم و ساختاریافته، جهت کاهش لنگش بیماران انجام شود.
- در بیماران مبتلا به لنگش متناوب که نمی توانند ورزش پیاده روی را دنبال کنند، درمان، بصورت تمرینات ورزشی دیگر مانند cycle ergometer، arm ergometer، pole-striding، Nordic walking و dynamic leg exercises، جهت کاهش علائم در پای بیمار، می تواند مفید باشد.
- می توان از تمرینات مقاومتی علاوه بر، تمرینات راه رفتن، اما نه جایگزین در برنامه های ورزشی برای بیماران مبتلا به متناوب لنگش استفاده کرد.

- ارزش ها و ترجیحات : بر اساس مجموعه ای از شواهد قوی و قابل استناد ورزش درمانی first-line در بهبود وضعیت راه رفتن، بهبود علائم لنگش در پا و بهبود کیفیت زندگی بیماران مبتلا به PAD می باشد. همچنین اولویت با ورزش درمانی تحت نظارت است که هدف اولیه راه رفتن صحیح و همراه با کاهش علائم باشد. اما در صورت عدم دسترسی به مراکز توانبخشی یا عدم توانایی در راه رفتن، مطالعات emerging evidence از انجام تمرینات ورزشی خانه محور یا جامعه محور تا زمانی که تمرینات طبق ساختار و راهنمایی های ارائه شده در مورد نحوه انجام تمرینات، شدت و مدت تمرینات باشد، پشتیبانی می کنند

1-6-2 مکانیسم تاثیر تمرینات ورزشی در بیماران مبتلا به PAD

انجام تمرینات ورزشی (ET) ساختار یافته و تحت نظارت می تواند از طریق افزایش بیان فاکتورهای رگ سازی خصوصا در بافت هیپوکسیک، به بهبود افزایش جریان خون عضله اسکلتی به دنبال انجام تمرینات مداوم کمک کند. انجام ET به طور منظم و بر اساس نسخه ورزشی بیمار می تواند سبب افزایش تراکم مویرگی در عضلات ساق پا شده و این تغییر قبل از افزایش حداکثر اکسیژن مصرفی در عضله رخ می دهد. همچنین انجام ET ساختار یافته سبب تغییرات مفیدی در عضله قلب می شود از جمله این تغییرات می توان به بهبود فعالیت آنزیم های میتوکندریال، متابولیسم اکسیداتیو و افزایش ATP اشاره کرد (شکل 3).

شکل 3 مکانیسم تاثیرات مثبت تمرینات ورزشی در بیماران مبتلا به PAD

بهبود در عملکرد ورزشی با کاهش غلظت استیل کارنتین های زنجیره کوتاه در عضله و پلازما همراه می باشد، که نشان دهنده بهبود متابولیسم اکسیداتیو و افزایش حداکثر اکسیژن مصرفی خواهد بود. با بهبود عملکرد سیستم عروقی و عضلانی می توان شدت تمرینات را در محدوده مجاز جهت افزایش دانسیته عضلات ساق پا افزایش داد (شکل 2) (18, 30). همچنین ET منظم و ساختار یافته باعث افزایش عملکرد بیومکانیکال و بهبود در وضعیت راه رفتن بیماران خواهد شد. با بهبود در وضعیت راه رفتن انرژی مصرفی بیمار در حین راه رفتن کاهش خواهد یافت.

ET منظم و تحت نظارت باعث افزایش peak oxygen consumption به میزان 200-50 درصد می شود و نتایج حاصل از انجام تمرینات ورزشی می تواند بصورت پایا برای بیمار حفظ شود. ET بصورت منظم و بر اساس نسخه ورزشی مدونی که توسط تیم توانبخشی تدوین شده به صورت انجام تمرینات تحت نظارت در کلینیک بازتوانی و همچنین آموزش تمرینات به بیمار و انجام تمرینات در منزل اجرا می شود (27, 30). انجام تمرینات بصورت منظم و تحت نظارت بهترین نتایج را به همراه خواهد داشت.

جهت بهبود وضعیت راه رفتن بهترین نتایج زمانی حاصل می شود که مدت زمان انجام تمرین ورزشی حداقل 30 دقیقه در یک جلسه و جلسات حداقل 3 بار در هفته در طول 6 ماه برگزار شوند.

ورزش home-based زمانی که توسط step activated monitor اداره شود، می تواند به کاهش لنگش فرد در حین راه رفتن کمک کند همچنین انجام تمرینات کششی اندام تحتانی در کنار دیگر تمرینات ورزشی هوازی و مقاومتی، می تواند باعث بهبود walking time شود. جهت بهبود walking performance می توان از arm ergonomics هم استفاده کرد. (18, 30).

نتایج درمان بیماران مبتلا به PAD، پیشرفت های قابل توجهی در علم پزشکی را، برجسته می کند و طبق Canadian Cardiovascular Society 2022 Guidelines for Peripheral Arterial Disease کلید اصلی این پیشرفت ترک سیگار و ورزش درمانی می باشد (32). گایدلاین های اخیر توصیه می کنند که در بیماران مبتلا به لنگش متناوب،

برنامه‌های ورزشی supervised باید اولین انتخاب درمانی باشد(8, 27, 32, 33).

نمونه هایی از معیارهای بررسی سطح عملکردی جهت ارزیابی نتایج ET در بیماران مبتلا به PAD

Examples of Measures of Functional Status Used to Assess Outcomes of Exercise Therapy in Patients With PAD				
Predicts Outcomes in PAD	Detects Treatment Effect	Primary Measure	Utility	
Exercise tests				
Mortality(34 (Exercise training Pharmacotherapy Revascularization Intermittent pneumatic compression	Peak walking time on a treadmill	Objective measure of peak exercise performance	Graded[Ⓢ] Treadmill
Mobility loss All-cause mortality Cardiovascular mortality Cardiovascular events(37- (39	Exercise training Supplement(35) Intermittent pneumatic compression(3 (6	Maximal distance walked in 6 min	Objective measure of maximal walking distance, measured in a corridor	MWT-6[Ⓢ]
Physical activity monitors				
Mortality Mobility (loss(40, 41	Exercise training	Wearable device	Objective measure of activity during daily life	Accelerometer[Ⓢ]
General questionnaires				
	Exercise training Pharmacotherapy Revascularization	Physical and mental function	HRQOL	MOS[Ⓢ] SF-36/MOS SF-12
	Exercise training Revascularization	State of health and function	Functional status and HRQOL	EQ-5D[Ⓢ]
PAD-specific questionnaires				
Predicts all-cause and cardiovascular mortality(42 (Exercise training Pharmacotherapy Revascularization	Distance, speed, stairs, and claudication severity	Functional status	WIQ[Ⓢ]

	Exercise training Revascularization	Pain, symptoms, activities, emotional, social	Functional status, HRQOL	VascuQoL
	Exercise training Revascularization Medical therapy	Physical function, satisfaction with care	Functional status and health satisfaction	PAQ
	Exercise training	Symptoms/physical limitations, fear/uncertainty, social interactions, sense of self, feeling states, adaptation	HRQOL	PADQOL

EQ-5D indicates EuroQOL 5D;HRQOL, health-related quality of life; MOS, Medical Outcomes Study; PAD, peripheral artery disease; PADQOL, Impact of PAD on Quality of Life Questionnaire;PAQ, Peripheral Artery Questionnaire;SF, Short Form; 6-MWT, 6-minute walk test; VascuQoL, Vascular Quality of Life Questionnaire;and WIQ, Walking Impairment Questionnaire

جدول 10 نسخه ET برای تمرین نظارت شده بر روی تردمیل در بیماران مبتلا به لنگش

Exercise Prescription for Supervised Exercise Treadmill Training in Patients With Claudication	
Supervised Treadmill Walking	Modality
maximal workload based on baseline treadmill test or 60%–40% workload that brings on claudication within 3–5 min during a 6-MWT	Intensity
min of intermittent exercise; goal is to accumulate at least 30 50–30 min of walking exercise	Session duration
Moderate to moderate/severe claudication as tolerated	Claudication intensity
Walking duration should be within 5–10 min to reach moderate to moderately severe claudication followed by rest until pain has dissipated (2–5 min)	Work-to-rest ratio
times per week supervised 3	Frequency
At least 12 wk	Program duration
Every 1–2 wk: increase duration of training session to achieve 50 min As individuals can walk beyond 10 min without reaching prescribed claudication level, manipulate grade or speed of exercise prescription to keep the walking bouts within 5–10 min	Progression
Lifelong maintenance at least 2 times per week	Maintenance

Based on currently available evidence. Exercise prescription should be individualized to each patient as tolerated. 6-MWT indicates 6-minute walk test

ضرورت اجرا

در سراسر جهان، بیش از 200 میلیون نفر از بیماری شریان محیطی اندام تحتانی (PAD) رنج می‌برند (43-45). همچنین در بیماران مبتلا به PAD خطر ابتلا به بیماری قلبی-عروقی و مرگ و میر، 2 تا 3 برابر بیشتر در مقایسه با افراد بدون PAD گزارش شده است و این ارتباط مستقل از عوامل خطر بیماری قلبی-عروقی می‌باشد و در افراد مبتلا به PAD نسبت به افراد بدون PAD، اختلال عملکردی بیشتر و کاهش عملکرد سریع‌تری گزارش شده است (3, 5, 46).

از طرفی با وجود اینکه استفاده از استاتین‌ها و سایر داروهای پیشگیرانه با کاهش کلی ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی و مرگ و میر، همراه است، فقط دو داروی، سیلواستازول و پنتوکسی فیلین، توسط FDA، جهت بهبود عملکرد راه رفتن در افراد مبتلا به PAD تایید شده است (33, 47, 48).

از طرفی نتایج تحقیقات نشان می‌دهد که انجام تمرینات ورزشی ساختار یافته و تحت نظارت در کلینیک‌های توانبخشی و آموزش تمرینات جهت انجام در منزل به این بیماران، بطور قابل توجهی سبب کاهش علائم و بهبود کیفیت زندگی بیماران مبتلا به PAD شده است (48-57).

اگرچه به مطالعات بیشتری در این زمینه نیاز است، اما گایدلاین‌ها و نتایج مطالعات قابل استناد، اثربخشی CR همراه ET را بر پیامدها ناشی از PAD را، ذکر کرده‌اند، و تحقیقات بیشتری برای توصیف بهتر اثربخشی و ایمنی درمان‌های غیر دارویی، علاوه بر درمان‌های دارویی داشته‌اند، همچنین با توجه به گزارشات مطالعات انجام شده، انجام تحقیق و بررسی تاثیر انواع تمرینات ورزشی ساختار یافته به همراه دیگر خدمات CR در بر اساس طبقه‌بندی‌های مختلف بیماران مبتلا به PAD، ضروری می‌باشد.

در ایران مطالعه ای که اثر بخشی CR همراه ET ساختار یافته و تحت نظارت بر اساس:

Supervised and home- based Exercise Training in PAD Patients With Claudication

گزارش نشده است.

با توجه به ارائه خدمات توانبخشی به بیماران مبتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی در مرکز بازتوانی قلبی بیمارستان قلب شهید رجایی و بر اساس دستورات گایدلاین‌ها مبنی بر توانبخشی تخصصی و ساختار یافته بیماران مبتلا به PAD **Patients With Claudication** توان بخشی تخصصی این بیماران همراه ET ساختار یافته و تحت نظارت، جهت آموزش و انجام ET در مرکز بازتوانی و انجام تمرینات توسط بیمار، بر اساس گایدلاین‌های معتبر ذکر شده ضروری می‌باشد.

بر همین اساس، در این مطالعه به بررسی پیامدهای بالینی و آزمایشگاهی توانبخشی همراه با انجام تمرینات ورزشی ساختار یافته در بیماران PAD فاز 1، بیماران مبتلا به لنگش، پرداخته خواهد شد.

بررسی متون

مطالعات مروری سیستماتیک و متاآنالیزهای اخیر گزارشات مبنی بر اثربخشی نقش برنامه‌های درمانی- ورزشی ساختار یافته (تحت نظارت، یا آموزش دیده و انجام در منزل) برای لنگش متناوب را ارائه داده‌اند (56, 58-68). در یک کوهورت متاآنالیز که در سال 2017 منتشر شده (68)، Lane و همکاران گزارش دادند که برنامه‌های ورزشی ساختار یافته (که بیشتر آنها تحت نظارت بودند) بطور متوسط سبب بهبودی (MD: 0.11, 0.43) (95% CI: 0.15, 0.50) و PFW (MD: 0.27, 0.62) (95% CI: 0.15, 0.50) در فاصله راه رفتن (MWD) و (MD: 0.27, 0.43) (95% CI: 0.15, 0.50) در فاصله راه رفتن بدون درد (PFW) در مقایسه با درمان‌های روتین، که به ترتیب نشان دهنده 40 و 58٪ بهبود از سطح اولیه، شده است. همچنین نتایج، چندین quality of life domains بهبود پایدار را در 3 تا 6 ماه پیگیری نشان داده‌اند. تمرین درمانی ساختاری مبتنی بر منزل همچنین در مقایسه با مراقبت‌های معمول، اثرات مفیدی را برای لنگش متناوب نشان می‌دهند. در یک مطالعه متاآنالیز کارآزمایی‌های بالینی در سال 2019، Golledge و همکاران گزارش کردند (56)، که ورزش درمانی در منزل باعث بهبود PFW (MD: 0.45, 95% CI: 0.27, 0.62) و MWD (MD: 0.32, 95% CI: 0.15, 0.50)، و سطح کلی فعالیت بدنی (MD: 0.27, 95% CI: 0.11, 0.43) در مقایسه با مراقبت معمولی که برنامه ورزشی در آن برنامه گنجانده نشده، می‌شوند. سایر بررسی‌های سیستماتیک و متاآنالیزها با هدف مقایسه اثرات درمان‌های ورزشی تحت نظارت با تمرین تحت نظارت همراه با تمرینات خانگی، عموماً مزایای مشابهی در کیفیت راه رفتن و کیفیت زندگی را گزارش کرده‌اند (65, 66).

خلاصه‌ای از روش اجرا و نتایج مطالعات بررسی تاثیر ET تحت نظارت و Peripheral Revascularization در

بیماران مبتلا به PAD و بررسی اثربخشی تمرین مقاومتی در توانایی راه رفتن روی تردمیل در بیماران مبتلا به PAD در جدول 11 و 12 ذکر شده است.

جدول 11 ET تحت نظارت و Peripheral Revascularization در بیماران مبتلا به PAD

Outcomes	Follow-Up	SET Revascularization		Revascularization		Supervised Exercise		Stenosis Location	Inclusion Criteria	Author, Year
		Type	n	Type	n	Exercise Program	n			
COD: SET= 120 ±47 m; Revascularization= 320 ± 78 m; Revascularization SET= 489±81 m PWD: SET= 276±66 m; Revascularization=361±73 m; Revascularization SET=474 ±81 m	13	Combination of individual treatments	25	Surgical revascularization	1515	min 30 3 times per week for ≥26 wk	25	Above knee	Moderate to severe claudication PWD ≤600 m	Lundgren et al, 1989(69)
PWD: SET significantly increased at 6, 9, 12, 15 mo Revascularization: significantly increased at 3 mo but no improvement thereafter	3, 6, 9, 12, 15	NA		Balloon angioplasty	1515	min 30 2 times a week for 24 wk	1313	Iliac, SFA, SFA	Unilateral claudication Maximum COD <350 m	Crea sy et al, 1990(70)
PWD: small, nonsignificant increase in both groups; no differences between groups	70 range, 45-83	NA		Balloon angioplasty	1515	min 30 2 times a week for 24 wk	1313	Iliac, SFA, SFA	Unilateral claudication Maximum COD <350 m	Perkins et al, 1996(71)
SET: no improvements in PWD or maximum exercise power (Watts); values not provided Revascularization: maximal exercise power and PWD were improved; values not provided	12	NA		Endovascular or surgical revascularization	87	min 30 3 times a week for months 1-6 and 2 times a week for months 7-12	88	Not specified	Stable claudication ABI <0.6 Calf blood flow <25 mL·m ⁻¹ ·100 g ⁻¹	Gelin et al, 2001(72)

<p>Aortoiliac trial: COD: Attaining 200 m without symptoms: SET=25%; Revascularizati on SET=61% PWD: SET= 168 m; Revascularizati on SET= 354 m Femoropopliteal trial: COD: Attaining 200 m without symptoms: SET=22%; Revascularizati on SET=63% PWD: SET= 155 m; Revascularizati on SET= 245 m</p>	24	Ballo on angi opla sty, occa sion al stent	1 9 4 8	NA		min 30 ≥1 times a week for 26 wk	15 45	Aort oilia c Fem orop oplit eal	Claudi cation	Gree nhalg h et al, 2008(73
<p>At 6 mo: COD: SET= 899 m; Revascularizati on= 679 m PWD: SET= 1138 m; Revascularizati on= 755 m; At 12 mo: COD: SET= 943 m; Revascularizati on= 806 m; PWD: SET= 1034 m; Revascularizati on= 826 m Both SET and revascularizatio n improved QOL No significant differences between groups at 6 or 12 mo</p>	.6 12	NA		Ballo on angi opla sty with/ with out stent	6 0	min 30 2 times a week for 24 wk	75	Iliac and fem oropo plite al	Claudi cation maxim um COD <350 m	Spro nk et al, 2009(74

<p>COD: SET= 28 m; Revascularization= 22 m; SET revascularization= 58 m PWD: SET= 47 m; Revascularization= 35 m; Revascularization SET= 144 m No significant differences between groups in HRQOL</p>	3	Balloon angioplasty	49	Balloon angioplasty	60	48–24 min 3 times a week for 12 wk	51	Femoropopliteal	Unilateral claudication	Mazari et al, 2010(75)
<p>Improved PRWD and HRQOL in all treatment groups Revascularization SET was associated with more sustained improvement in PRWD without significant advantage in HRQOL</p>	12	Balloon angioplasty	49	Balloon angioplasty	46	48–24 min 3 times a week for 12 wk	51	Femoropopliteal	Unilateral claudication	Mazari et al, 2012(76)
<p>COT: SET= 3.0 min; Revascularization= 3.6 min PWT: SET= 5.8 min; Revascularization= 3.7 min HRQOL improved in both groups; greater in revascularization than SET</p>	6	NA		Stent	41	min 60 3 times a week for 26 wk	38	Aortic	Moderate to severe claudication	Murphy et al, 2012(77)
<p>COT: SET= 3.4 min; Revascularization= 3.0 min PWT: SET= 5 min; Revascularization= 3.2 min Improvements in HRQOL persisted at 18 mo and were greater for revascularization vs SET</p>	18	NA		Stent		min 60 3 times a week for 26 wk	34	Aortic	Moderate to severe claudication	Murphy et al, 2015(78)

COD: SET= 577 m; Revascularization SET= 1003 m PWD: SET= 670 m; Revascularization SET= 973 m HRQOL significantly improved in both groups; greater in the combination therapy than .SET alone	12	Balloon angioplasty, stenting if unsuccessful	106	NA	45–30 min 2–3 times a week for months 1–3, 1 time a week for months 4–6, and 1 time a month for months 7–12	106	Aortic Femoropopliteal	Claudication PWD 100–500 m	Fakhr et al, 2015(79)
--	----	---	-----	----	--	-----	------------------------	----------------------------	------------------------------

جدول 12 اثربخشی تمرین مقاومتی در توانایی راه رفتن روی تردمیل در بیماران مبتلا به PAD

Change With Control Group, m (%)	Change With Treadmill Walking (%) Group, m	Change With Resistance (%) Training, m	Program Duration, wk	Sample Size, n	Author, Year
PWD: -5 (-1) COD: -38 (-19)	PWD: 273 (74) (COD: 182 (103	PWD: 107 (30) COD: 1.6	12	29	Hiatt et al, (1994(80)
MWT: -15-6 (-4.7) PWD: 27 (7.8) (COD: 67 (50	6MWT: 20.9 (6.4) PWD: 212 (51) (COD: 156 (110	MWT: -3 (-0.6)-6 PWD: 129 (34) (COD: 102 (60	26	156	McDermott et al, (2009(50)
NA	PWD: 149 (26) COD: 127 (37) Change With Low-Intensity Resistance Training	PWD: 157 (25) COD: 146 (42) Change With High-Intensity Resistance Training	12	30	Ritti-Dias et al, (2010(81)
MWT-6 (peak): -10 (-2) 6-MWT (onset): -45 (-20	MWT (peak): -9-6 (-12) 6-MWT (onset): -3 (-2	MWT (peak): 60-6 (19) 6-MWT (onset): (77 (77	26	22	Parmenter et al, (2013(82)

منابع

- Aboyans V, Ricco J-B, Bartelink M-L, Björck M, Brodmann M, Cohner T, et al. 2017 ESC .1 guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Kardiologia Polska (Polish Heart Journal)*. .2017;75(11):1065–160
- Firnhaber JM, Powell C. Lower extremity peripheral artery disease: diagnosis and treatment. .2 *American family physician*. 2019;99(6):362–9

- Fowkes FGR, Aboyans V, Fowkes FJ, McDermott MM, Sampson UK, Criqui MH. Peripheral artery disease: epidemiology and global perspectives. *Nature Reviews Cardiology*. 2017;14(3):156–70 .3
- Criqui MH, Matsushita K, Aboyans V, Hess CN, Hicks CW, Kwan TW, et al. Lower extremity peripheral artery disease: contemporary epidemiology, management gaps, and future directions: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2021;144(9):e171–e91 .4
- Criqui MH, Aboyans V. Epidemiology of peripheral artery disease. *Circulation research*. 2015;116(9):1509–26 .5
- Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart disease and stroke statistics—2020 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2020;141(9):e139–e596 .6
- Nehler MR, Duval S, Diao L, Annex BH, Hiatt WR, Rogers K, et al. Epidemiology of peripheral arterial disease and critical limb ischemia in an insured national population. *Journal of vascular surgery*. 2014;60(3):686–95. e2 .7
- Halliday A, Bax JJ. The 2017 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *European journal of vascular and endovascular surgery*. 2018;55(3):301–2 .8
- Beckman JA, Duncan MS, Damrauer SM, Wells QS, Barnett JV, Wasserman DH, et al. Microvascular disease, peripheral artery disease, and amputation. *Circulation*. 2019;140(6):449–58 .9
- Low Wang CC, Blomster JI, Heizer G, Berger JS, Baumgartner I, Fowkes FGR, et al. Cardiovascular and limb outcomes in patients with diabetes and peripheral artery disease: the EUCLID trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;72(25):3274–84 .10
- Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart disease and stroke statistics—2019 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(10):e56–e528 .11
- Dopheide JF, Rubrech J, Trumpp A, Geissler P, Zeller GC, Bock K, et al. Leukocyte–platelet aggregates—a phenotypic characterization of different stages of peripheral arterial disease. *Platelets*. 2016;27(7):658–67 .12
- Klarin D, Lynch J, Aragam K, Chaffin M, Assimes TL, Huang J, et al. Genome-wide association study of peripheral artery disease in the Million Veteran Program. *Nature medicine*. 2019;25(8):1274–9 .13
- Bonaca MP, Creager MA. Pharmacological treatment and current management of peripheral artery disease. *Circulation research*. 2015;116(9):1579–98 .14
- Ho CY, Shanahan CM. Medial arterial calcification: an overlooked player in peripheral arterial disease. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2016;36(8):1475–82 .15
- Narula N, Dannenberg AJ, Olin JW, Bhatt DL, Johnson KW, Nadkarni G, et al. Pathology of peripheral artery disease in patients with critical limb ischemia. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;72(18):2152–63 .16

- Narula N, Olin JW, Narula N. Pathologic disparities between peripheral artery disease and .17
.coronary artery disease. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2020;40(9):1982–9
- Hiatt WR, Armstrong EJ, Larson CJ, Brass EP. Pathogenesis of the limb manifestations and .18
.exercise limitations in peripheral artery disease. *Circulation research*. 2015;116(9):1527–39
- McDermott MM, Ferrucci L, Gonzalez–Freire M, Kosmac K, Leeuwenburgh C, Peterson CA, et .19
al. Skeletal muscle pathology in peripheral artery disease: a brief review. *Arteriosclerosis,
.thrombosis, and vascular biology*. 2020;40(11):2577–85
- Hamburg NM, Creager MA. Pathophysiology of intermittent claudication in peripheral artery .20
.disease. *Circulation Journal*. 2017:CJ–16–1286
- Berardi C, Wassel CL, Decker PA, Larson NB, Kirsch PS, Andrade Md, et al. Elevated levels .21
of adhesion proteins are associated with low ankle–brachial index: Multi–Ethnic Study of
.Atherosclerosis. *Angiology*. 2017;68(4):322–9
- Brevetti G, Schiano V, Chiariello M. Cellular adhesion molecules and peripheral arterial .22
.disease. *Vascular medicine*. 2006;11(1):39–47
- Fontaine V. Die Chirurgische Behandlung der Peripheren Durchblutungs–stoerungun. *Helvetica* .23
.Chirurgica Acta. 1954;5:499–533
- White CJ, Gray WA. Endovascular therapies for peripheral arterial disease: an .24
.evidence–based review. *Circulation*. 2007;116(19):2203–15
- Mills Sr JL, Conte MS, Armstrong DG, Pomposelli FB, Schanzer A, Sidawy AN, et al. The .25
society for vascular surgery lower extremity threatened limb classification system: risk stratification
based on wound, ischemia, and foot infection (Wifl). *Journal of vascular surgery*.
.2014;59(1):220–34. e2
- Abramson BL, Al–Omran M, Anand SS, Albalawi Z, Coutinho T, de Mestral C, et al. Canadian .26
Cardiovascular Society 2022 guidelines for peripheral arterial disease. *Canadian Journal of
.Cardiology*. 2022;38(5):560–87
- Treat–Jacobson D, McDermott MM, Bronas UG, Campia U, Collins TC, Criqui MH, et al. .27
Optimal exercise programs for patients with peripheral artery disease: a scientific statement from
.the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(4):e10–e33
- Gerhard–Herman MD, Gornik HL, Barrett C, Barshes NR, Corriere MA, Drachman DE, et al. .28
2016 AHA/ACC guideline on the management of patients with lower extremity peripheral artery
disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force
on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*.
.2017;69(11):e71–e126
- Roffi M, Patrono C, Collet J–P, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC .29
Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without
persistent ST–segment elevation. *Kardiologia Polska (Polish Heart Journal)*.
.2015;73(12):1207–94
- McDermott MM. Lower extremity manifestations of peripheral artery disease: the .30
pathophysiologic and functional implications of leg ischemia. *Circulation research*.

Olin JW, White CJ, Armstrong EJ, Kadian–Dodov D, Hiatt WR. Peripheral artery disease: .31
evolving role of exercise, medical therapy, and endovascular options. *Journal of the American
.College of Cardiology*. 2016;67(11):1338–57

Abdi S, Firouzi A, Alemzadeh–Ansari MJ, Hosseini Z, Alizadehasl A, Khajali Z, et al. First 10 .32
transcatheter pulmonary valve–in–valve procedures in rajaie cardiovascular medical and research
.center. *Research in Cardiovascular Medicine*. 2022;11(1):13

Gerhard–Herman MD, Gornik HL, Barrett C, Barshes NR, Corriere MA, Drachman DE, et al. .33
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. *Journal of the American College of
.Cardiology*. 2017;69(11):1465–508

Leeper NJ, Myers J, Zhou M, Nead KT, Syed A, Kojima Y, et al. Exercise capacity is the .34
strongest predictor of mortality in patients with peripheral arterial disease. *Journal of vascular
.surgery*. 2013;57(3):728–33

McDermott MM, Leeuwenburgh C, Guralnik JM, Tian L, Sufit R, Zhao L, et al. Effect of .35
resveratrol on walking performance in older people with peripheral artery disease: the RESTORE
.randomized clinical trial. *JAMA cardiology*. 2017;2(8):902–7

Chang S–T, Hsu J–T, Chu C–M, Pan K–L, Jang S–J, Lin P–C, et al. Using intermittent .36
pneumatic compression therapy to improve quality of life for symptomatic patients with
.–infrapopliteal diffuse peripheral obstructive disease. *Circulation Journal*. 2012:1201311575

McDermott MM, Liu K, Greenland P, Guralnik JM, Criqui MH, Chan C, et al. Functional .37
decline in peripheral arterial disease: associations with the ankle brachial index and leg
.symptoms. *Jama*. 2004;292(4):453–61

McDermott MM, Guralnik JM, Tian L, Ferrucci L, Liu K, Liao Y, et al. Baseline functional .38
performance predicts the rate of mobility loss in persons with peripheral arterial disease. *Journal
.of the American College of Cardiology*. 2007;50(10):974–82

McDermott MM, Greenland P, Tian L, Kibbe MR, Green D, Zhao L, et al. Association of .39
6–Minute Walk Performance and Physical Activity With Incident Ischemic Heart Disease Events
and Stroke in Peripheral Artery Disease. *Journal of the American Heart Association*.
.2015;4(7):e001846

Garg PK, Tian L, Criqui MH, Liu K, Ferrucci L, Guralnik JM, et al. Physical activity during daily .40
.life and mortality in patients with peripheral arterial disease. *Circulation*. 2006;114(3):242–8

Feskanich D, Willett W, Colditz G. Walking and leisure–time activity and risk of hip fracture in .41
.postmenopausal women. *Jama*. 2002;288(18):2300–6

Nead KT, Zhou M, Caceres RD, Olin JW, Cooke JP, Leeper NJ. Walking impairment .42
questionnaire improves mortality risk prediction models in a high–risk cohort independent of
peripheral arterial disease status. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*.
.2013;6(3):255–61

- Tsao CW, Aday AW, Almarzooq ZI, Alonso A, Beaton AZ, Bittencourt MS, et al. Heart disease and stroke statistics—2022 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. .2022;145(8):e153–e639
- Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, et al. Heart disease and stroke statistics—2017 update: a report from the American Heart Association. *circulation*. .2017;135(10):e146–e603
- Fowkes FGR, Rudan D, Rudan I, Aboyans V, Denenberg JO, McDermott MM, et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *The lancet*. 2013;382(9901):1329–40
- Shu J, Santulli G. Update on peripheral artery disease: Epidemiology and evidence-based facts. *Atherosclerosis*. 2018;275:379–81
- Bailey SR, Beckman JA, Dao TD, Misra S, Sobieszczyk PS, White CJ, et al. ACC/AHA/SCAI/SIR/SVM 2018 appropriate use criteria for peripheral artery intervention: a report of the American college of cardiology appropriate use criteria task force, American heart association, society for cardiovascular angiography and interventions, society of interventional radiology, and society for vascular medicine. *Journal of the American College of Cardiology*. .2019;73(2):214–37
- McDermott MM, Kibbe MR. Improving lower extremity functioning in peripheral artery disease: exercise, endovascular revascularization, or both? *JAMA*. 2017;317(7):689–90
- Fakhry F, van de Luitgaarden KM, Bax L, den Hoed PT, Hunink MM, Rouwet EV, et al. Supervised walking therapy in patients with intermittent claudication. *Journal of vascular surgery*. .2012;56(4):1132–42
- McDermott MM, Ades P, Guralnik JM, Dyer A, Ferrucci L, Liu K, et al. Treadmill exercise and resistance training in patients with peripheral arterial disease with and without intermittent claudication: a randomized controlled trial. *Jama*. 2009;301(2):165–74
- McDermott MM, Ferrucci L, Tian L, Guralnik JM, Lloyd-Jones D, Kibbe MR, et al. Effect of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor with or without supervised exercise on walking performance in patients with peripheral artery disease: the PROPEL randomized clinical trial. *Jama*. 2017;318(21):2089–98
- 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
- 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. *Journal of the American Heart Association*. .2014;3(5):e001107
- 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
- McDermott MM, Spring B, Tian L, Treat-Jacobson D, Ferrucci L, Lloyd-Jones D, et al. Effect

of low-intensity vs high-intensity home-based walking exercise on walk distance in patients with .peripheral artery disease: the LITE randomized clinical trial. *JAMA*. 2021;325(13):1266–76

Golledge J, Singh T, Alahakoon C, Pinchbeck J, Yip L, Moxon J, et al. Meta-analysis of .56 clinical trials examining the benefit of structured home exercise in patients with peripheral artery .disease. *Journal of British Surgery*. 2019;106(4):319–31

McDermott MM. Exercise rehabilitation for peripheral artery disease: a review. *Journal of* .57 .cardiopulmonary rehabilitation and prevention. 2018;38(2):63

Golledge J, Maarij K, Moxon JV, Beard JD, Girolid S, Wrang H, et al. Systematic review and .58 meta-analysis of clinical trials examining the benefit of exercise programmes using Nordic walking in patients with peripheral artery disease. *European Journal of Vascular and Endovascular .Surgery*. 2018;56(4):534–43

Klaphake S, Buettner S, Ultee KH, van Rijn MJ, Hoeks SE, Verhagen HJ. Combination of .59 endovascular revascularization and supervised exercise therapy for intermittent claudication: a .systematic review and meta-analysis. *The Journal of cardiovascular surgery*. 2018;59(2):150–7

Devrome AN, Aggarwal S, McMurtry MS, Southern D, Hauer T, Lamb B, et al. Cardiac .60 rehabilitation in people with peripheral arterial disease: A higher risk population that benefits from .completion. *International Journal of Cardiology*. 2019;285:108–14

Machado I, Sousa N, Paredes H, Ferreira J, Abrantes C. Combined aerobic and resistance .61 exercise in walking performance of patients with intermittent claudication: systematic review. .*Frontiers in physiology*. 2020:1538

Pandey A, Banerjee S, Ngo C, Mody P, Marso SP, Brilakis ES, et al. Comparative efficacy of .62 endovascular revascularization versus supervised exercise training in patients with intermittent claudication: meta-analysis of randomized controlled trials. *JACC: Cardiovascular interventions*. .2017;10(7):712–24

Parmenter BJ, Mavros Y, Dias RR, King S, Singh MF. Resistance training as a treatment for .63 older persons with peripheral artery disease: a systematic review and meta-analysis. *British .Journal of Sports Medicine*. 2020;54(8):452–61

Pymer S, Palmer J, Harwood AE, Ingle L, Smith GE, Chetter IC. A systematic review of .64 high-intensity interval training as an exercise intervention for intermittent claudication. *Journal of .Vascular Surgery*. 2019;70(6):2076–87

Rodrigues E, Silva I. Supervised exercise therapy in intermittent claudication: a systematic .65 review of clinical impact and limitations. *International Angiology: a Journal of the International .Union of Angiology*. 2019;39(1):60–75

van den Houten MM, Hageman D, Gommans LN, Kleijnen J, Scheltinga MR, Tejjink JA. The .66 effect of supervised exercise, home based exercise and endovascular revascularisation on physical activity in patients with intermittent claudication: a network meta-analysis. *European .Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2019;58(3):383–92

Jochheim D, Barbanti M, Capretti G, Stefanini GG, Hapfelmeier A, Zadrozny M, et al. Oral .67 anticoagulant type and outcomes after transcatheter aortic valve replacement. *JACC: .Cardiovascular Interventions*. 2019;12(16):1566–76

- Lane R, Harwood A, Watson L, Leng GC. Exercise for intermittent claudication. Cochrane .68
 .(Database of Systematic Reviews. 2017(12)
- Lundgren F, Dahllöf A, Lundholm K, Scherstén T, Volkmann R. Intermittent .69
 claudication—surgical reconstruction or physical training? A prospective randomized trial of
 .treatment efficiency. *Annals of surgery*. 1989;209(3):346
- Creasy T, McMillan P, Fletcher E, Collin J, Morris P. Is percutaneous transluminal angioplasty .70
 better than exercise for claudication?—Preliminary results from a prospective randomised trial.
 .*European journal of vascular surgery*. 1990;4(2): 135–40
- Perkins J, Collin J, Creasy T, Fletcher E, Morris P. Exercise training versus angioplasty for .71
 stable claudication. Long and medium term results of a prospective, randomised trial. *European*
 .*journal of vascular and endovascular surgery*. 1996;11(4):409–13
- Gelin J, Jivegård L, Taft C, Karlsson J, Sullivan M, Dahllöf A-G, et al. Treatment efficacy of .72
 intermittent claudication by surgical intervention, supervised physical exercise training compared
 to no treatment in unselected randomised patients I: one year results of functional and
 physiological improvements. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*.
 .2001;22(2): 107–13
- Greenhalgh R. The adjuvant benefit of angioplasty in patients with mild-to-moderate .73
 intermittent claudication (MIMIC) managed by supervised exercise, smoking cessation advice and
 best medical therapy: results from two randomised trials for occlusive femoropopliteal and
 .aortoiliac occlusive arterial disease. *European Journal of Vascular & Endovascular Surgery*. 2008
- Spronk S, Bosch JL, den Hoed PT, Veen HF, Pattynama PM, Hunink MM. Intermittent .74
 claudication: clinical effectiveness of endovascular revascularization versus supervised
 .hospital-based exercise training—randomized controlled trial. *Radiology*. 2009;250(2):586–95
- Mazari F, Gulati S, Rahman M, Lee H, Mehta T, McCollum P, et al. Early outcomes from a .75
 randomized, controlled trial of supervised exercise, angioplasty, and combined therapy in
 .intermittent claudication. *Annals of vascular surgery*. 2010;24(1):69–79
- Mazari F, Khan J, Carradice D, Samuel N, Abdul Rahman M, Gulati S, et al. Randomized .76
 clinical trial of percutaneous transluminal angioplasty, supervised exercise and combined
 treatment for intermittent claudication due to femoropopliteal arterial disease. *Journal of British*
 .*Surgery*. 2012;99(1):39–48
- Murphy TP, Cutlip DE, Regensteiner JG, Mohler ER, Cohen DJ, Reynolds MR, et al. .77
 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
- Murphy TP, Cutlip DE, Regensteiner JG, Mohler ER, Cohen DJ, Reynolds MR, et al. .78
 Supervised exercise, stent revascularization, or medical therapy for claudication due to aortoiliac
 peripheral artery disease: the CLEVER study. *Journal of the American College of Cardiology*.
 .2015;65(10):999–1009
- Fakhry F, Rouwet EV, Spillenaar Bilgen R, van der Laan L, Wever JJ, Teijink JA, et al. .79
 Endovascular Revascularization Plus Supervised Exercise Versus Supervised Exercise Only for
 Intermittent Claudication: A Cost-Effectiveness Analysis. *Circulation: Cardiovascular*

<p style="text-align: right;">.Interventions. 2021;14(7):e010703</p> <p>Hiatt WR, Wolfel EE, Meier RH, Regensteiner JG. Superiority of treadmill walking exercise .80 versus strength training for patients with peripheral arterial disease. Implications for the .mechanism of the training response. Circulation. 1994;90(4):1866–74</p> <p>Ritti-Dias RM, Wolosker N, de Moraes Forjaz CL, Carvalho CRF, Cucato GG, Leão PP, et al. .81 Strength training increases walking tolerance in intermittent claudication patients: randomized trial. .Journal of Vascular Surgery. 2010;51(1):89–95</p> <p>Niesche R, Haase M. Emotions and ethics: A Foucauldian framework for becoming an ethical .82 .educator. Educational philosophy and theory. 2012;44(3):276–88</p>	
<p style="text-align: center;">اهداف (خروجی ها) اصلی طرح</p> <p>هدف کلی این مطالعه، بررسی نتایج بالینی توانبخشی بیماران PAD مبتلا به لنگش می‌باشد.</p> <p style="text-align: center;">هدف کاربردی</p> <p>هدف کاربردی تحقیق حاضر، توانبخشی همراه با انجام تمرینات ساختار یافته ورزشی بیماران PAD مبتلا به لنگش، با امکانات مناسب جهت کاهش علائم و بهبود کیفیت زندگی و عملکرد بیماران می‌باشد</p> <p style="text-align: center;">اهداف (خروجی ها) اختصاصی طرح</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. تعیین میانگین تغییرات شاخص‌های Treadmill test (زمان شروع لنگش (COT) یا مسافت (COD))، بیشترین مسافت پیموده شده (PWD)، بیشترین زمان راه رفتن (PWT))، در بیماران PAD مبتلا به لنگش پس از ET 2. تعیین میانگین تغییرات شاخص‌های (6-MWT-6 Minute Walk Test)، در بیماران PAD مبتلا به لنگش پس از ET 3. تعیین میانگین تغییرات Edinburgh Questionnaire measures of functional status and QOL و Claudication Questionnaire، در بیماران PAD مبتلا به لنگش پس از ET 4. تعیین میانگین تغییرات Ankle-brachial index، در بیماران PAD مبتلا به لنگش پس از ET 5. تعیین میانگین تغییرات Toe systolic BP، در بیماران PAD مبتلا به لنگش پس از ET 6. تعیین میانگین تغییرات TBI، در بیماران PAD مبتلا به لنگش پس از ET 7. تعیین میانگین تغییرات TcPO2، در بیماران PAD مبتلا به لنگش پس از ET 8. تعیین میانگین تغییرات Routine Blood tests (Fasting blood glucose، total cholesterol، creatinine، triglycerides، high and low-density lipoprotein cholesterol)، در بیماران PAD مبتلا به لنگش پس از ET 9. تعیین اهداف فوق بر حسب اطلاعات دموگرافیک، در بیماران PAD مبتلا به لنگش پس از ET 	<p>اهداف: هدف اصلی، اهداف اختصاصی، هدف کاربردی</p>
<ol style="list-style-type: none"> 1. میانگین تغییرات شاخص‌های Treadmill test (زمان شروع لنگش (COT) یا مسافت (COD))، بیشترین مسافت پیموده شده (PWD)، بیشترین زمان راه رفتن (PWT))، در بیماران PAD مبتلا به لنگش پس از ET، معنا دار است. 2. میانگین تغییرات شاخص‌های (6-MWT-6 Minute Walk Test)، در بیماران PAD مبتلا به لنگش پس از ET، معنا دار است. 3. میانگین تغییرات Edinburgh Questionnaire measures of functional status and QOL و Claudication Questionnaire، در بیماران PAD مبتلا به لنگش پس از ET، معنا دار است. 4. میانگین تغییرات Ankle-brachial index، در بیماران PAD مبتلا به لنگش پس از ET، معنا دار است. 	<p>فرضیات یا سوالات پژوهشی</p>

5. میانگین تغییرات Toe systolic BP ، در بیماران PAD مبتلا به لنگش پس از ET، معنا دار است.
6. میانگین تغییرات TBI، در بیماران PAD مبتلا به لنگش پس از ET، معنا دار است.
7. میانگین تغییرات TcPO2 ، در بیماران PAD مبتلا به لنگش پس از ET، معنا دار است.
8. میانگین تغییرات Routine Blood tests (Fasting blood glucose، total cholesterol، triglycerides، creatinine ، high and low- density lipoprotein cholesterol)، در بیماران PAD مبتلا به لنگش پس از ET، معنا دار است.
9. فرضیات فوق بر حسب اطلاعات دموگرافیک، در بیماران PAD مبتلا به لنگش پس از ET، معنا دار است.

روش اجرا

در این مطالعه نیمه تجربی و مداخله ای، بیماران مبتلا به PAD (W0 I1-3 F10) با معیارهای ورود و خروج شامل:

Inclusion criteria are:

- Peripheral Arterial Disease (PAD) patients phase 1 who will refer and be visited in Shaheed Rajaie Cardiovascular, Medical & Research Center
 - o Claudication: Mild, moderate to severe (stage: Ila, IIb, III grade: I-II)
 - o Wound: Ischemic rest pain (score: 0)
 - o Ischaemia: (score 0-3)
 - o Foot Infection: (score: 0)
- read the patient information sheet
- understand and sign informed consent

Exclusion criteria are:

- critical ischaemia and/or acute ischaemia of the lower limbs
- previous bilateral revascularisation of the lower limbs
- lower limb amputation
- cardiovascular, pulmonary, neurological and osteoarticular diseases that prevent the performance of the intervention
- refusal of the patient to participate in the study, inability to go to the centre due to lack of time or limiting disease

پس از تشخیص PAD (W0 I1-3 F10) توسط پزشک فلوشیپ آنژیوپلاستی و بررسی تست های کلینیکی و آزمایشگاهی شامل:

Ankle-brachial index –

– Imaging methods:

- o Ultrasound
- o Computed tomography angiography
- o Magnetic resonance angiography
- o Digital subtraction angiography
- o Cardiovascular screening in patients with PAD
 - Toe systolic BP
 - TBI
 - TcPO2

Routine tests

- Fasting blood glucose
- Fasting serum lipid profile:
 - o total cholesterol
 - o triglycerides
 - o high-density lipoprotein cholesterol
 - o low-density lipoprotein cholesterol

- Serum creatinine and creatinine clearance
 - Urine analysis: urinary protein by dipstick test, microalbuminuria
 - o Blood count
 - o Uric acid
 - Additional tests, based on findings from clinical history, physical examination and routine tests
 - Either glycated haemoglobin if fasting plasma glucose > 5.6 mol/L (101 mg/dL) or impaired glucose tolerance test when there is doubt
 - Lipoprotein (a) if there is a family history of premature cardiovascular disease
 - Quantitative proteinuria if positive dipstick test
- بیماران مبتلا به PAD (W0 I1-3 F10) با دستور کتبی پزشک، به بخش بازتوانی قلبی بیمارستان قلب رجایی اجرا داده خواهد شد و پس از توضیح شفاهی در مورد روند انجام طرح مطالعاتی حاضر و مطالعه و امضای رضایت نامه کتبی، وارد مطالعه خواهند شد

سپس

- Treadmill test -
- (- 6-Minute Walk Test (6-MWT
- انجام خواهد شد و پرسشنامه های:

- Questionnaire measures of functional status and QOL
- Edinburgh Claudication Questionnaire
- توسط بیمار تکمیل خواهد شد.

سپس برای بیماران بر اساس نتایج حاصل از ارزیابی‌ها و دستورات گایدلاین‌ها، نسخه CR و برنامه ET، توسط تیم CR تنظیم خواهد شد.

پروتکل ET تحقیق حاضر بر اساس گایدلاین‌های Canadian Cardiovascular Society 2022 Guidelines for Peripheral Arterial Disease (AHA/ACC) guidelines on the management of patients with) و lower-extremity PAD و بر اساس فرکانس، شدت، زمان، همچنین ملاحظات تمرینی برای بیماران PAD مبتلا به لنگش اجرا خواهد شد.

پروتکل ET تحقیق حاضر در جدول 13 بیان شده است:
جدول 13 پروتکل ET تحقیق حاضر

Exercise Prescription for Supervised and home- based Exercise Training in PAD Patients With Claudication	
Supervised Walking	Modality
maximal workload based on baseline treadmill test or 60%-40% workload that brings on claudication within 3-5 min during a 6-MWT	Intensity
min of intermittent exercise; goal is to accumulate at least 30 50-30 min of walking exercise	Session duration
Moderate to moderate/severe claudication as tolerated	Claudication intensity
Walking duration should be within 5-10 min to reach moderate to moderately severe claudication followed by rest until pain has dissipated (2-5 min	Work-to-rest ratio
times per week supervised 3	Frequency
At least 24 wk	Program duration

Every 1–2 wk: increase duration of training session to achieve 50 min As individuals can walk beyond 10 min without reaching prescribed claudication level, manipulate grade or speed of exercise prescription to keep the walking bouts within 5–10 min	Progression
Lifelong maintenance at least 2 times per week	Maintenance
minutes a day, 4–7 times a week 30–60	Resistance

انجام تمرینات کششی اندام تحتانی در کنار دیگر تمرینات ورزشی هوازی و مقاومتی، جهت بهبود walking time و همچنین جهت بهبود walking performance از arm ergonomics هم استفاده خواهد شد، همچنین تمرینات منزل به بیمار آموزش داده خواهد شد.

تمرینات 3 مرتبه در هفته، به مدت 12 هفته در مرکز قلب شهید رجایی اجرا خواهد شد. تمرینات از هفته 12 تا 6 ماه پس از شروع جلسات بصورت یک جلسه در بخش بازتوانی و انجام تمرینات منظم در منزل ادامه خواهد یافت.

در هفته 12، 6 ماه پس از شروع برنامه ET، فاکتورهای مورد بررسی مجدد ارزیابی خواهند شد، همچنین بیمار 12 ماه پس از اجرای پروتکل، طبق اصول و زمان بندی ارزیابی روتین بیماران، مجدد ارزیابی میشوند.

و سپس دیتاهای حاصل از ارزیابیها آنالیز و گزارش طرح تحقیقاتی حاضر ارائه داده خواهد شد.

در مطالعه حاضر با توجه به این نکته که توانبخشی مبتنی بر ورزش در بیماران **PAD Patients With Claudication** در گایدلاینها توصیه شده و در نظر گرفتن ملاحظات اخلاقی، گروه کنترل لحاظ نشده است

مشخصات ابزار جمع آوری اطلاعات و نحوه جمع آوری آن

روش گرد آوری اطلاعات:

جمع آوری اطلاعات در این تحقیق به صورت میدانی خواهد بود.

ابزار گرد آوری اطلاعات و نحوه جمع آوری آن:

با مطالعه پرونده بیماران و بررسی نتایج آزمایشات و تستهای ذکر شده، قبل از شروع پروتکل، 3 و 6 و 12 ماه پس از مداخله، اطلاعات تحقیق بررسی خواهد شد، این آزمایشات، تستها و مداخلات بر اساس درمان روتین بیماران اجرا میشود. نتایج ارزیابیهای ذکر شده در یک data collection form وارد خواهد شد.

روش توصیف و تجزیه تحلیل اطلاعات:

در این مطالعه برای بیماران PAD مبتلا به لنگش و در دسترس، که معیارهای ورود به مطالعه را داشته، پس از تکمیل فرم رضایتمندی، نسخه ورزشی تجویز خواهد شد

سپس نتایج حاصل از بررسیهای کلینیکی و مداخله‌ای بیماران ثبت و داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه 26، تحلیل خواهد شد. مشخصه نوع، شدت و مدت تمرینات ورزشی تجویز شده، بر اساس روش‌های متداول در آمار توصیفی استاندارد استفاده خواهد شد. جهت بررسی تغییرات در زمان انجام مطالعه برای:

- متغیرهای عددی در صورت نرمال بودن داده‌ها از آزمون (ANOVA) (Repeated Measure) و در صورت نرمال نبودن داده‌ها از آزمون (Skewed, Friedman)
- متغیرهای رتبه‌ای از آزمون (Friedman)
- متغیرهای اسمی از آزمون (Cochran,s Q test)
- تجزیه و تحلیل چند متغیره و حذف اثر عوامل مخدوشگر، در صورت نیاز، از مدل‌های GEE استفاده خواهد شد.

<p>روش محاسبه حجم نمونه و تعداد آن</p>	<p>همه بیماران PAD مبتلا به لنگش، مراجعه کننده به مرکز آموزشی تحقیقاتی و درمانی قلب و عروق شهید رجایی پس از ارزیابی و تشخیص توسط پزشک فلوشیپ آنژیوپلاستی (از تاریخ 1401.12.1 لغایت 1402.12.1) وارد مطالعه خواهند شد. تعداد تخمینی بیماران 50 بیمار می باشد.</p>
<p>ملاحظات اخلاقی</p>	<p>جهت توجیه عدم مغایرت مطالعه با اصول اخلاقی موارد زیر رعایت خواهد شد:</p> <ul style="list-style-type: none"> - اخذ مجوز از کمیته اخلاق مرکز - اخذ رضایت نامه کتبی از بیماران - کلیه اقدامات متناسب به روند درمان بیماران می باشد و هیچ هزینه ای متناسب به پژوهش به بیماران تحمیل نخواهد شد. - جبران عوارض احتمالی - رعایت اصل محرمانگی - آزاد بودن بیماران در خروج از مطالعه
<p>محدودیت های اجرایی طرح و روش کاهش آنها</p>	<p>عدم تمایل بیماران به ادامه درمان، جهت کاهش محدودیت ، توضیح فواید تمرینات ورزشی ساختار یافته برای بیمار</p>

جدول متغیرها

نام متغیر	نقش متغیر	نوع متغیر کمی	نوع متغیر کیفی	نوع متغیر کیفی	واحد اندازه گیری	تعریف کاربردی	نحوه اندازه گیری
سن	مستقل	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	سال	سن بیمار بر اساس سال تولد درج شده در شناسنامه بیمار	سن بیمار بر اساس سال
جنس	مستقل	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	زن/مرد	جنسیت بیمار	زن/مرد
Questionnaire measures of functional status and QOL	وابسته	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	نمره پرسشنامه	بررسی سطح عملکرد و کیفیت زندگی بیمار	نمره پرسشنامه
Edinburgh Claudication Questionnaire	وابسته	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	نمره پرسشنامه لنگش ادینبورگ	بررسی لنگش بیمار	نمره حاصل از پرسشنامه لنگش ادینبورگ

جدول متغیرها

نحوه اندازه گیری	تعریف کاربردی	واحد اندازه گیری	نوع متغیر کیف - ی اسد - ی اسد ت؟	نوع متغیر کیف - ی رتبه ای اسد ت؟	نوع متغیر کمی - ی گس سته اسد ت؟	نوع متغیر کمی - ی پیو سته اسد ت؟	نقش متغیر	نام متغیر
The ankle-brachial index test compares the blood pressure measured at the ankle with the blood pressure measured at the arm. A low ankle-brachial index number can indicate narrowing or blockage of the arteries in the legs.	The ankle-brachial index test compares the blood pressure measured at the ankle with the blood pressure measured at the arm. A low ankle-brachial index number can indicate narrowing or blockage of the arteries in the legs.	mm Hg	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	وابسته	Ankle-brachial index
systolic toe pressure (TP) is a measure of small arterial function in the periphery	systolic toe pressure (TP) is a measure of small arterial function in the periphery	mm Hg	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	وابسته	Toe systolic BP
The Toe Brachial Index (TBI) is defined as the ratio between the systolic blood pressure in the right or left toe and the higher of the systolic pressure in the right or left arms.	The Toe Brachial Index (TBI) is defined as the ratio between the systolic blood pressure in the right or left toe and the higher of the systolic pressure in the right or left arms.	The Toe Brachial Index (TBI) is defined as the ratio between the systolic blood pressure in the right or left toe and the higher of the systolic pressure in the right or left arms.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	وابسته	Toe Brachial Index ((TBI
Transcutaneous oximetry (TcPO ₂) is currently used to detect viable tissue with the highest probability of healing. TcPO ₂ is also used to define chronic limb ischemia and predict the ability of ulcers to heal.	Transcutaneous oximetry (TcPO ₂) is currently used to detect viable tissue with the highest probability of healing. TcPO ₂ is also used to define chronic limb ischemia and predict the ability of ulcers to heal.	mmHg	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	وابسته	Transcutaneous oximetry ((TcPO ₂

جدول متغیرها

نام متغیر	نقش متغیر	نوع متغیر کمی	نوع متغیر کیفی	نوع متغیر کیفی	واحد اندازه گیری	تعریف کاربردی	نحوه اندازه گیری
شاخصها 6- Minute Walk Test (6- (MWT	وابسته	☒	☐	☐	انجام تست توسط بیمار و ثابت متغیرها در بازه زمانی	تست پیاده روی شش دقیقه ای که از تستهای کاربردی در ارزیابیهای دورههای بیماران قلب-عروقی، جهت بررسی تغییرات در ظرفیت عملکردی بیماران و پاسخ آنها به مداخلاتی است که ظرفیت فعالیت را در طول زمان تحت تاثیر قرار میدهد	تست 6 دقیقه پیاده روی جهت اندازه گیری مسافت راه رفتن فرد روی یک سطح صاف در 6 دقیقه انجام میشود. قبل از شروع تست تعداد ضربان قلب در دقیقه، فشار خون سیستولی و دیاستولی و اکسیژن خون اندازه گیری میشود و توضیحات در مورد نحوه انجام تست به بیمار داده میشود. امتیاز تست شامل ضرب تعداد دفعات طی شده مسیر 21 متری میباشد. سپس جهت محاسبه ظرفیت عملکردی فرد، قد، وزن و مسافت پیموده شده در فرمول زیر گذاشته میشود: مسافت پیموده $4 = 20V$ $3000 + x$ شده به متر $kaep$
Routine Blood tests(Fas ting blood glucose، total cholester ol، triglyceri des، high and low- density lipoprotei n cholester ol ، creatinin (e	وابسته	☒	☐	☐	mg/dl	سطح سرمی (Fasting blood glucose، total cholesterol، triglycerides، high and low- density lipoprotein در(cholesterol ، creatinine خون	خونگیری
شاخصها Treadm ill test	وابسته	☒	☐	☐	زمان شروع لنگش (COT) بر حسب min ، مسافت (COD) بر حساب متر، بیشترین مسافت پیموده شده (PWT) بر حساب متر، بیشترین زمان راه رفتن (PWT) بر حسب min	بررسی پیامدهای عملکردی بر اساس زمان شروع لنگش (COT) یا مسافت (COD)، بیشترین مسافت پیموده شده (PWT)، بیشترین زمان راه رفتن (PWT) یا انجام تست تردمیل	ثابت زمان شروع لنگش (COT) یا مسافت (COD)، بیشترین مسافت پیموده شده (PWT)، بیشترین زمان راه رفتن (PWT) یا انجام تست تردمیل

زمانبندی و اجرا

شرح مختصر مرحله	درصد مرحله	مدت زمان اجرا - ماه	از تاریخ	تا تاریخ
مرور متون و انتخاب موضوع		1	1401/11/01	1401/12/01
نوشتن پروپوزال و تصویب پروپوزال		2	1401/12/01	1402/02/01
رزیابی اولیه		6	1402/02/01	1402/08/01
ارزیابی دوم		9	1402/02/01	1402/11/01
ارزیابی سوم		9	1402/08/01	1403/05/01
ارزیابی چهارم		9	1403/02/01	1403/11/01
آنالیز آماری		1	1403/11/01	1403/12/01
نوشتن گزارش مطالعه		1	1403/12/01	1403/12/30

هزینه آزمایشات و خدمات تخصصی

نام خدمت	نام مؤسسه ارائه کننده خدمت	تعداد یا مقدار لازم	قیمت واحد - ریال	قیمت کل - ریال
راهنمایی و نوبت دهی توسط منشی بخش بازتوانی		50	100,000	5,000,000
خدمات پرستاری و کمک به تراپیست در 72 جلسه مراجعه 50 بیمار		3600	20,000	72,000,000
ثبت اطلاعات بیماران و دیتاهای فرم ها		50	100,000	5,000,000
آنالیز داده ها		1	20,000,000	20,000,000
پیگیری و راهنمایی 50 بیماران جهت انجام 36 جلسه تمرینات خانه		1800	2,000	3,600,000