

השפעת הליכה איטית על תפקוד בקרב חולים הסובלים מ'צליעה לסירוגין' בעקבות 'טרשת עורקים הקפית'

1. ד"ר ברק שרון - מחלקת שיקום, מרכז רפואי שיבא, תל השומר
2. פרופ' כריס סטופקה - מחלקה לבריאות, חינוך והתנהגות, אוניברסיטת פלורידה, גיינסוויל
3. פרופ' אלי כרמלי* - החוג לפיזיותרפיה, ביה"ס למקצועות הבריאות ע"ש סטנלי שטייר, אוניברסיטת תל אביב

תקציר

רקע: חולים הסובלים מצליעה לסירוגין (Intermittent Claudication, IC) בעקבות 'טרשת עורקים הקפית' (Peripheral Arterial Disease, PAD) סובלים לעיתים מכאבי שרירים ונוקשות בשוק במהלך ההליכה כתוצאה מאיסכמיה, בעטייה ישנה ירידה תפקודית ופגיעה באיכות החיים.

מטרה: לבדוק את השפעת 'הליכה ללא כאבים' על יכולות פיזיולוגיות ותפקודיות בקרב חולים הלוקים ב IC בעקבות PAD.

שיטות: מחקר אורך מקדים, תאורי, ללא קבוצת ביקורת וללא הסמיה של הבודק, בו השתתפו 12 נבדקים אשר הלכו על הליכון במשך 2 או 4 שבועות בקצב 'הליכה ללא כאבים': המדדים שנבדקו: מרחק הליכה, משך הליכה, צריכת חמצן משוערת, שווה ערך מטבולי וסך כל עלות אנרגטית משוערת. ניתוח הנתונים נעשה באמצעות מבחן ANOVA דו-זנבי.

תוצאות: בקבוצה שהלכה 6 שבועות חל שיפור משמעותי במדדי תפקוד בהליכה במשתנים הפיזיולוגיים הבאים: מרחק הליכה ב 104%, משך הליכה ב 56%, צריכת חמצן משוערת ב 21%, שווה ערך מטבולי ב 20% והעלות האנרגטית המשוערת ב 81%.

מסקנה: אימון הליכה בקצב נמוך ללא כאבים, לתקופה קצרה, גורם לשיפור פיזיולוגי ותפקודי בקרב אנשים עם IC בעקבות PAD.

רקע

'טרשת עורקים הקפית' (Peripheral Arterial Disease, PAD) נגרמת כתוצאה מהליך טרשתי סיסטמי המשפיע על מערכות ביולוגיות שונות בעטיין נגרמים ליקויים פיזיולוגיים הגורמים לסוגי תחלואה שונים ואף לאחוזי תמותה גבוהים (1). יתרה מכך, שכיחות PAD ממשיכה לעלות גם בגלל תחלואה משולבת (סוכרת, השמנה) וגם בעקבות עלייה בתוחלת החיים. חולים שמפתחים טרשת בעורקי הגפיים התחתונות עלולים להתלונן על כאבי שרירים והתכווצויות במהלך הליכה, כתוצאה משינויים איסכמיים בשריר השוק, הירך או העכוז. כאבים והתכווצויות אלה גורמים להליכה לא רציפה ולצליעה ומתוארים כ'צליעה לסירוגין' (2) (Intermittent Claudication, IC) ובכך מונעים מהאדם ללכת ללא כאבים וגורמים לירידה בתפקודו. (3,4)

ישנם אמצעים שונים לטיפול במחלת ה PAD חלקם פולשניים ואחרים

תרופתיים. אימון הליכה לאנשים עם PAD נסקר בהרחבה, בעוד שדיווח מחקרי על השפעת תרגילי הליכה על אנשים עם IC בעקבות PAD נסקר מעט מאד (5,6). בנוסף, מחקרים קודמים לא בדקו את הקשר בין משטר ההליכה, דהיינו עצימות ההליכה כמו קצב, משך ותדירות לבין הופעת כאבים על רקע איסכמי בזמן הליכה. מאחר ורבים מחולי PAD סובלים גם מבעיות לבביות ומטבוליות קיים סיכון בריאותי בביצוע אימוני הליכה עצימים או בלתי מבוקרים. לפיכך, אנו סוברים כי הליכה בעצימות נמוכה שאיננה גורמת לכאב או לחוסר נוחות עשויה להיות בטוחה ומועילה לחולי PAD עם סימנים של IC. ייחודו של מחקר זה בכך שבדק את ההשפעה של הליכה מבוקרת שהינה בעצימות נמוכה, דהיינו 'הליכה ללא כאב' או חוסר נוחות, על יכולות פיזיולוגיות ותפקודיות.

שיטות

מחקר אורך מקדים (Longitudinal pilot study), ללא קבוצת ביקורת וללא חישוב של גודל מדגם נערך על 12 מתנדבים, 5 גברים ו 7 נשים (ממוצע גיל 73.5 ± 11 , טווח גיל בין 57 ל 86 שנים) שאובחנו ע"י רופא מומחה למחלות כלי דם כסובלים מ PAD ומתלוננים על IC. מלבד האבחון הקליני נערכו בדיקות באמצעות כלי המדידה המסורתיים שכללו Ankle-Brachial Index (ABI), Echo-Doppler Ultrasonography.

12 הנבדקים חולקו באופן אקראי על פי שיטת המעטפות ל-3 קבוצות (n=4). קבוצה A הלכה שבועיים, קבוצה B הלכה 4 שבועות, וקבוצה C הלכה 6 שבועות. ההתערבות כללה שני מפגשים בשבוע שאורכם עד כ- 45 דקות בכל פעם, למשך 6-2 שבועות רצופים. בתחילת כל פגישה ולאחר 5 דקות של מנוחה בישיבה, נלקחו ותועדו על ידי בודק המתמחה בפיזיולוגיה של המאמץ מדדים המודינמיים כמו לחץ דם ודופק לב. לאחר מכן ולמשך 10 דקות נערכו תרגילי חימום ומתיחה אקטיביים וזאת על מנת למנוע פציעת ספורט. בסיום החימום כל נבדק עלה על הליכון. ההליכה על ההליכון החלה בהליכה בקצב 2.0-2.5 קמ"ש במידת היכולת למשך 3 דקות של הליכה, ואז תוך כדי ההליכה, נלקחו מדדי לחץ דם ודופק לב. אם הנבדק חש בטוב הוגברה המהירות ב 0.8 קמ"ש בכל 2 דקות. אם הנבדק לא חש בטוב אז תחילה המהירות הורדה ב 0.8 קמ"ש, ואם הסימפטומים לא חלפו לאחר 30 שניות

עיבוד נתונים

סטטיסטיקה תאורית (ממוצעים וסטיות תקן) חושבה לכל משתנה. למציאת הבדלים סטטיסטיים בין תחילה וסיום האימון לכל מדד ומדד, נערך מבחן ANOVA דו-זנבי. ניתוחים חוזרים של ANOVA נערכו לקביעת הבדלים בין מדדים ראשוניים בין גברים לנשים ובין נבדקים מעל ומתחת גיל 75. לבסוף, ניתוחים חוזרים של ANOVA נערכו להשוואה בין מדדים ראשוניים בשלשת השבועות הראשונים לשלשת השבועות האחרונים של אימון ההליכה. כל העיבודים הסטטיסטיים בוצעו באמצעות תוכנת SPSS (שיקגו, אילינוי) ורסיה 12, וערך ההסתברות לקביעת משמעות נקבע לערך הפחות מ $p < 0.05$.

תוצאות

כל 12 הנבדקים סיימו את תוכנית האימון במלואה ולא היה כל אירוע חריג של חממרה או התפרצות סימפטומים של טרשת העורקים או הופעת סימפטומים אחרים בעקבות המאמץ הפיזי. המאפיינים של הנבדקים מוצגים בטבלה מס 1.

טבלה מס 1: מאפייני הנבדקים n=12

מין	5 גברים 7 נשים
ממוצע גיל	73.5±11
סובלים מסוכרת	24%
סובלים ממחלת לב	40%
סובלים מהיפרליפידמיה	24%
סובלים מיתר לחץ דם	45%
סובלים מ-COPD	12%
מעשנים	12%

ביצועי הליכה

בקבוצה C (הלכה במשך 6 שבועות) ממוצע מרחק ההליכה עלה בקבוצת הנבדקים באופן משמעותי בק"מ אחד, עלייה של 104%. ממוצע משך ההליכה של קבוצת הנבדקים עלה ב 13.3 דקות, עלייה של 56%. טבלה מס 2 מראה כי בקבוצה C לא היו הבדלים במרחק ובמשך ההליכה בין גברים ונשים. יתר על כן, לא נמצאו הבדלים משמעותיים בין קבוצת הנבדקים (5 נבדקים) שגילם היה מעל 75 לנבדקים הצעירים מ 75 שנה (7 נבדקים). (ממוצע קבוצת גיל הנבדקים מעל גיל 75 היה 82.2, וממוצע קבוצת הגיל מתחת לגיל 75 היה 67.3).

הורדה מהירות ההליכה ב 0.4 קמ"ש. אם הנבדק חש בטוב הוא המשיך ללכת כל עוד הוא לא חש או התלונן על נוקשות או כאבים ברגליו. מייד בסיום ה'הליכה ללא כאבים' נלקחו מדדים המודינמיים של לחץ דם ודופק ומייד אחר-כך כל נבדק עבר שלב של שחרור והרפייה בשכיבה או בישיבה למשך 5 דקות. תרגילים אלו כללו תרגילי מתיחה אקטיביים לעמוד שדרה תחתון ולרגליים.

במשך זמן ההליכה ולצורכי בטיחות בלבד, שהה ליד כל נבדק מאמן (athletic trainer), שנמנע מכל הערה, משוב או בקורת על אופן ההליכה.

נעשה שימוש בסולם תלונות על רקע IC הנע בין 6 דרגות קושי בסולם 0 עד 4, כדלהלן (7):

- 0 - אין כלל סימפטומים, 0.5 - הרגשה של כבדות, עייפות ללא כאבים,
- 1 - נוקשות עם כאב קל
- 2 - כאבים גוברים אך נסבלים, קצב ההליכה נשמר,
- 3 - כאבים בעוצמה גבוהה אך תוך אפשרות ללכת לאט יותר,
- 4 - כאבים שמחייבים עצירה מיידית.

המשתנים נמדדו לפני, באמצע ובסיום ההתערבות. ההערכה כללה שלש קבוצות שונות של מדדים:

מדדים ראשוניים שנלקחו מתוכנת ההליכון כללו שני 'ביצועי הליכה', מרחק (מטרים) ומשך (דקות) הליכה.

מדדים שניוניים כללו את המדדים הארגומים הבאים: צריכת חמצן משוערת (Estimated oxygen consumption (EVO₂)) מוגדר על פי Fick's principle ומבוטא בערכים של ml/min^{-1} .

שווה ערך מטבולי (MET) Metabolic equivalent מוגדר כיחס בין שיעור מטבולי בזמן מאמץ גופני לשיעור מטבולי בזמן מנוחה (נמדד בערכים של מ"ל לחמצן/משקל גוף בדקה).

סך כל עלות אנרגטית משוערת (Estimated total energy expenditure (ETE)) עלות זו מוגדרת כממוצע האנרגיה הנדרשת, אשר משערים שיש ביכולתה לשמור על איזון אנרגטי באדם בריא במשקל גוף נורמלי המבצע מאמץ גופני ממוצע.

החישוב נערך על פי הנוסחה

$$ETEE (Kcal/minute/body weight) = .0175 \times MET \text{ from (Table)} \times \text{weight (in kilograms)}$$

שאומצה (8) ע"י The American College of Sports Medicine/ Centers for Disease Control and Prevention (ACSM/ (CDC, 2004).

מדדים שלישוניים כללו מדדים המודינמיים של לחץ דם ודופק הלב.

טבלה מס 2: השפעת הטיפול בקבוצה C אשר הלכה 6 שבועות (n=4)

מדד	סוף האימון הראשון	סוף האימון האחרון (לאחר 8 שבועות)	השינוי (%)
ביצועי הליכה מרחק הליכה (ק"מ) משך הליכה (דקות)	9.0 ± 0.6	19 ± 0.9*	105
	23.9 ± 11.7	37.3 ± 8.8*	56
מדדים ארגונומיים צריכת חמצן משוערת (מל/ק"ג/דקה) ממוצע שווה ערך מטבולי MET העלות האנרגטית המשוערת (קילול קלו)	7.1 ± 1.5	8.6 ± 1.7*	21
	2.0 ± 0.4	2.4 ± 0.5*	20
	70.2 ± 38.2	126.7 ± 47.6*	81
מדדים המודינמיים דופק (בדקה) לחץ דם סיסטולי (מ"מ כספית) לחץ דם דיאסטולי (מ"מ כספית)	70.1 ± 8.6	73.7 ± 12.6	5
	136.4 ± 16.3	132.6 ± 18.7	-3
	66.3 ± 8.9	66.6 ± 8.4	0

מדדים ארגונומיים

ממוצע צריכת חמצן משוערת עלה בקבוצת הנבדקים באופן משמעותי מ 7.1 מ"מ"ל/ק"ג/דקה ל 8.6 מ"מ"ל/ק"ג/דקה, עלייה של 21%. ממוצע שווה ערך מטבולי עלה משמעותית מערך MET 2.2 ל MET 2.4 עלייה של 20%, וכן הייתה עלייה משמעותית של סך כל העלות האנרגטית המשוערת מ 70.2 קילו קלוריות ל 126.4 קילו קלוריות, עלייה של 81%.

מדדים המודינמיים

לא חל כל שינוי במדדי לחץ דם ודופק בעקבות אימוני ההליכה שנמשכו 6 שבועות. מרחק ההליכה גדל באופן משמעותי ($p < 0.05$) בין השבועות הראשון והשני לאימונים מ 1.3 ק"מ ל 1.6 ק"מ בשבועות השלישי והרביעי (+26%), בעוד שמרחק ההליכה בשבועות החמישי והשישי עלה רק ב 1.1 ק"מ (+14%) ובאופן משמעותי ($p < 0.05$). משך ההליכה עלה בשבועיים הראשונים מ 29.5 דקות ל 34.2 דקות בשבועות השלישי והרביעי (+16%) באופן משמעותי ($p < 0.05$), ובשבועות החמישי והשישי עלה משך ההליכה ל 37.5 דקות (+9%), אך לא באופן שמעותי.

דיון

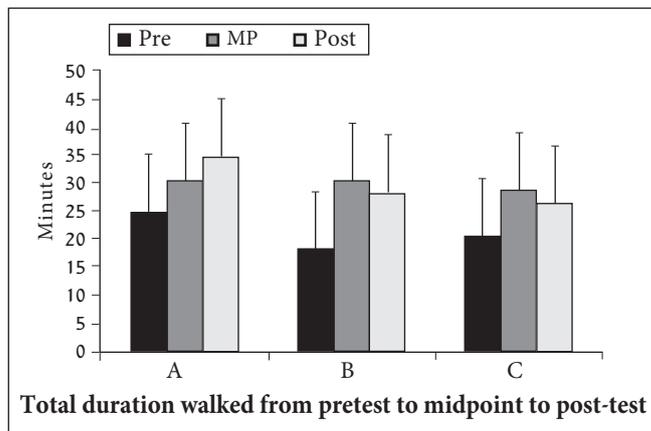
במחקר זה נמצא שבעקבות 'הליכה ללא כאבים' על רקע איסכמי של חולי PAD חל שיפור ניכר ומשמעותי במשתנים השונים כמו מרחק הליכה, משך זמן ההליכה (בכל שלושת הקבוצות), צריכת חמצן משוערת, שווה ערך מטבולי ובעלות האנרגטית המשוערת.

מביצועי ההליכה של קבוצות A,B,C המוצגים באיור מס 1 ניתן לראות כי בשלושתן חל שיפור משמעותי בזמני ההליכה (בדקות). קבוצה A הלכה לאחר שבועיים (Post) יותר זמן מאשר בהתחלה (Pre), בעוד שנבדקי קבוצות B ו-C הלכו יותר זמן בבדיקת אמצע (MP), לאחר שבועיים ולאחר שלשה שבועות, בהתאמה.

איור מס 1:

סך כל משך זמן ההליכה (דקות) מתחילת התוכנית (A), לאחר 4 שבועות (B) ועד סוף התוכנית (C). קבוצה A הלכה שבועיים; קבוצה B הלכה 4 שבועות, וקבוצה C הלכה 6 שבועות.

איור מס 1



* = $p < 0.05$.

בניגוד למחקרים קודמים (18,19), במחקר הנוכחי לא נמצאו הבדלים בין שתי תת-הקבוצות של גיל המבוגרים לעומת הצעירים מגיל 75. הסיבה כנראה במספר קטן של נבדקים.

תוצאות מחקרנו על מדדים ארגונומיים נתמכות במחקרים קודמים (20) שטענו כי שיפור בביצועי הליכה משקף שיפור ביכולות אירוביות ובעבודה יעילה של מערכת האנרגיה. שיפור זה בא לידי ביטוי בצריכת חמצן גבוהה ויעילה יותר, פחות התעייפות מהמאמץ הפיזי, פחות אירועים של קוצר נשימה והתאוששות רבה יותר של 'דופק התאוששות'. שיפור במדדים פיזיולוגיים אלה תורם באופן ישיר לשיפור ביכולות תפקודיות כלליות.

המשמעותיות הפיזיולוגיות של ממצאי עבודה זו ניתן להסביר בשלשה אופנים: הגברה ביעילות פעולת הלב (cardiac output), שיפור בזרימה ובנפח הדם (Blood flow and volume), ושיפור ביכולות שרירי הגף התחתון לקלוט ולנצל חמצן. יעילות פעולת הלב מבוטאת בדופק ובנפח פעימה

$Cardiac\ output = HR + Stroke\ volume$, אנו משערים שכאשר גדל המאמץ הפיזי, מרכיב נפח הפעימה הוא בעיקר שמשפר. שיפור בנפח הדם ובמהירות זרימתו בגף תחתון בעקבות אימון גופני תורמים לעלייה במספר המיטוכונדריות בתאי השרירים הפועלים ובכך משפרים פעילות אוקסידיטיבית (21).

במחקר מקדים זה לא נכללה קבוצת בקורת וכן לא היתה הסמייה של המאמן ואלו המיגבלות העיקריות למחקר זה.

לסיכום, חולים הסובלים ממחלת 'טרשת עורקים הקפית' ומתלוננים על כאבים או נוקשות ברגליים ובכך נמנעים מהליכה, יכולים לשפר את ביצועי הליכתם באמצעות תרגילי 'הליכה ללא כאבים', הליכה בקצב איטי תוך מספר שבועות מצומצם. שיפור בביצועי ההליכה יתרום לעצמאותם התפקודית ולרווחתם הכללית.

תודות

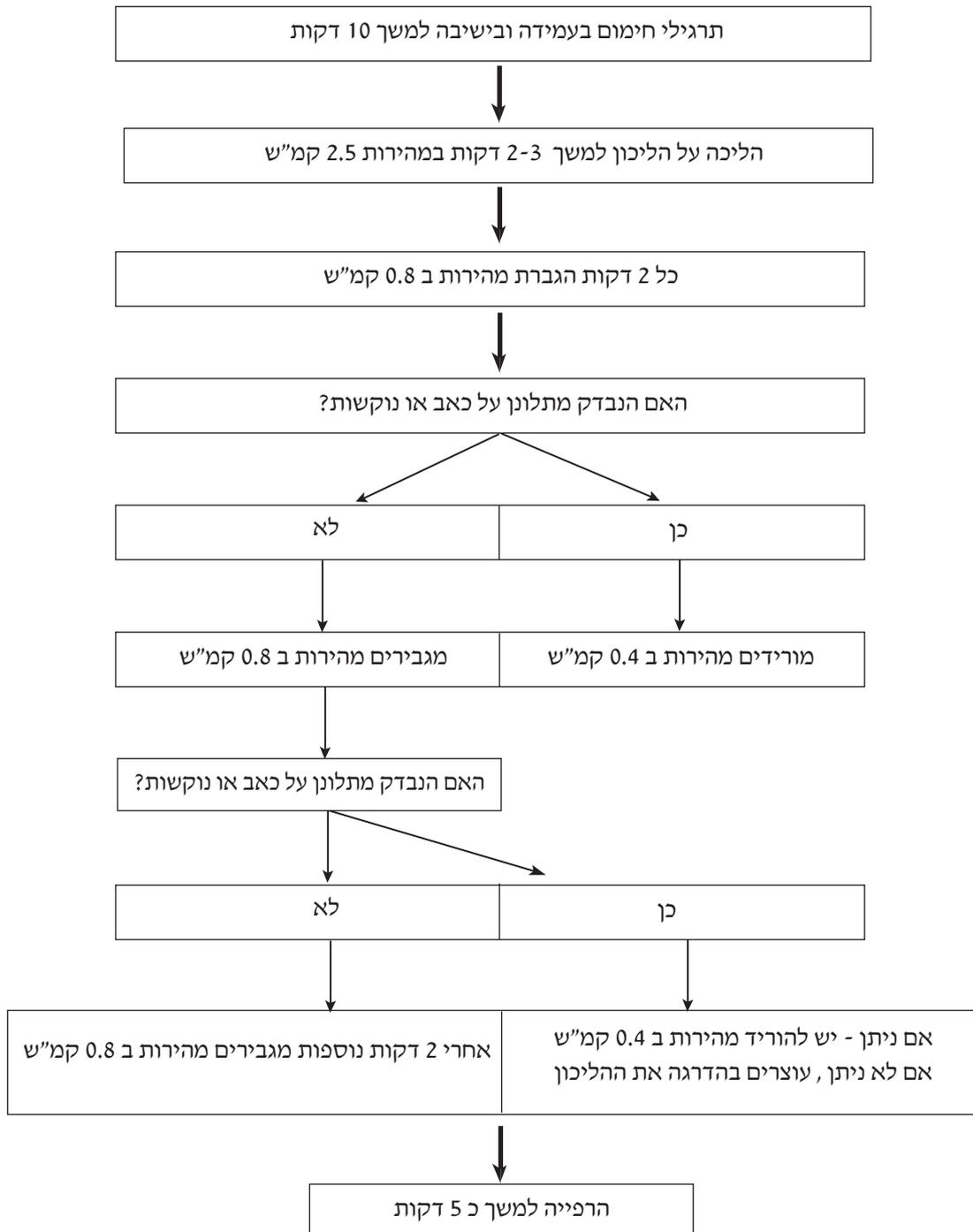
הכותבים רוצים להודות לגב' Coleen Archer Martinez על עזרתה באיסוף ועיבוד הנתונים הסטטיסטיים.

תוצאות מחקר זה דומות לתוצאות של מחקרים קודמים למרות שמשך המחקר הנוכחי היה קצר באופן משמעותי מקודמיו ומהירות ההליכה הייתה מבוקרת להליכה איטית ובלתי מכאיבה. מחקרים קודמים שבדקו את השפעת אימוני הליכה על חולים עם טרשת עורקית הקפית בוצעו לאורך תקופות ארוכות שנמשכו 10 ועד 16 שבועות (9-11). Gardner ועמיתיו (12) ערכו מטה אנליזה לבדיקת השפעה של הליכה על חולי PAD הסובלים מ IC ומצאו שהשיפור הגדול ביותר מתרחש בעקבות 30 דקות לפחות של הליכה, בקצב הליכה של כאב מינימלי ולמשך זמן של 6 חודשים. במחקרנו הגענו לתוצאות דומות בביצועי הליכה (מרחק ומשך) ואף טובות יותר במדדים ארגונומיים כאשר הנבדקים הלכו לאט יותר, ללא כל כאב ולאורך פרק זמן קצר יותר באופן משמעותי. במחקר נוסף (13) שנערך בשנת 1984 לאורך 12 שבועות הראה תוצאות דומות למחקרנו (שנערך 8 שבועות בלבד) בביצועי הליכה.

Mondillo ועמיתיו (14) בשנת 2003 מצאו כי שימוש בסטטינים משפר את ביצועי ההליכה ורמות הכאב של חולי PAD בעקבות שיפור בתפקוד רקמת האנדותרל היציבה יותר מפני יצירת נמק טרשתי, אולם שיפור זה, לעומת קבוצת הבקורת שלא טופלה בסטטינים, נצפה רק לאחר 6 חודשים של אימוני הליכה. לעומת זאת, Giri ועמיתיו (15) מצאו שהטיפול בסטטינים מאט את ההידרדרות במהירות ההליכה של חולי PAD באימון שנמשך 6 שבועות בלבד. אולם מחקר זה, ללא קבוצת בקורת, היה מחקר משולב ובו נתנו דגש גם על מרכיבי התנהגות שונים כגון הפסקת עישון, שינוי דרסטי בתזונה והקניית אורח חיים נינוח יותר. המחברים מציינים שמספר חולים (15%) התלוננו על התכווצויות שרירים שאינן קשורות להליכה, וזאת ככל הנראה על רקע של השימוש בסטטינים והם נאלצו לפרוש מהמחקר.

בעבודתם של Szuba ועמיתיו ניטען כי מדדים המודינמיים בחולי PAD אינם מנבאים יכולת תפקודית ולפיכך יש להשתמש במבחנים תפקודיים ספציפיים על מנת לנבא יכולת תפקודית, יתר על כן, במחקרים לא נמצאו הבדלים במדדים ההמודינמיים (16), וכן ניתוח כללי של הליכה איננו מנבא את חומרת 'טרשת העורקים הקפית' (17).

תרשים מס 1: השלבים העיקריים של תוכנית ההתערבות



מקורות

1. Johnson S.M., Karvonen C.A., Phelps C.L., Nader S., Sanborn B.M. Assessment of analysis by gender in the Cochrane reviews as related to treatment of cardiovascular disease. *J. Womens Health (Larchmt)*. 2003, 12(5):449-57.
2. Muir R.L. Peripheral arterial disease: Pathophysiology, risk factors, diagnosis, treatment, and prevention. *J. Vasc Nurs*. 2009, 27(2):26-30.
3. Gardner A.W., Montgomery P.S., Scott K.J., Blevins S.M., Afaq A., Nael R. Association between daily ambulatory activity patterns and exercise performance in patients with intermittent claudication. *J. Vasc Surg*. 2008; 48(5):1238-44.
4. Gardner A.W., Montgomery P.S., Scott K.J., Afaq A., Blevins S.M. Patterns of ambulatory activity in subjects with and without intermittent claudication. *J. Vasc Surg*. 2007, 46(6):1208-14.
5. Crowther R.G., Spinks W.L., Leicht A.S., Sangla K., Quigley F., Golledge J. The influence of a long term exercise program on lower limb movement variability and walking performance in patients with peripheral arterial disease. *Hum Mov Sci*. 2009.
6. Watson L., Ellis B., Leng G.C. Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008, 8; (4):CD000990.
7. Back, M.R., Kluess, H.A., Huber, T.S., Stopka C.B. Evaluation of skeletal muscle metabolic responses following exercise training in patients with intermittent claudication. *Vascular Surgery*. 34 (4) 2000, 345 -359.
8. Hall C., Figueroa A., Fernhall B., Kanaley J.A. Energy expenditure of walking and running: comparison with prediction equations. *Med Sci Sports Exerc*. 2004, 36(12):2128-34.
9. Hiatt W.R., Regensteiner J.G., Hargarten M.E., Wolfel E.E., Brass E.P. Benefit of exercise conditioning for patients with peripheral arterial disease. *Circulation*. 1990, 81(2):602-9.
10. Hiatt W.R., Wolfel E.E., Meier R.H., Regensteiner J.G. Superiority of treadmill walking exercise versus strength training for patients with peripheral arterial disease. Implications for the mechanism of the training response. *Circulation*. 1994, 90(4):1866-74.
11. McDermott M.M., Ades P., Guralnik J.M., Dyer A., Ferrucci L., Liu K., Nelson M., Lloyd-Jones D., Van Horn L., Garside D., Kibbe M., Domanchuk K., Stein J.H., Liao Y., Tao H., Green D., Pearce W.H., Schneider J.R., McPherson D., Laing S.T., McCarthy W.J., Shroff A., Criqui M.H. 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.
12. Gardner A.W., Poehlman E.T. Exercise rehabilitation programs for the treatment of claudication pain. A meta-analysis. *JAMA*. 1995;274:975-980.
13. Boyd C.E., Bird P.J., Teates C.D., et al. Pain free physical training in intermittent claudication. *J. Sports Med Phys Fitness*. 1984, 24:112-122.
14. Mondillo S., Ballo P., Barbati R., Guerrini F., Ammatturo T., Agricola E., Pastore M., Borrello F., Belcastro M., Picchi A., Nami R. Effects of simvastatin on walking performance and symptoms of intermittent claudication in hypercholesterolemic patients with peripheral vascular disease. *Am J. Med*. 2003, 114(5):359-64.
15. Giri J., Greenland P., Guralnik J.M., Criqui M.H., Liu K., Ferrucci L., Green D., Schneider J.R., Tian L. Statin use and functional decline in patients with and without peripheral arterial disease. *J. Am Coll Cardiol*. 2006, 47(5):998-1004.
16. Szuba A., Oka R.K., Harada R., Cooke J.P. Limb hemodynamics are not predictive of functional capacity in patients with PAD. *Vasc Med*. 2006, 11(3):155-63.
17. Scherer S.A., Hiatt W.R., Regensteiner J.G. Lack of relationship between gait parameters and physical function in peripheral arterial disease. *J. Vasc Surg*. 2006, 44(4):782-8.
18. Gardner A.W., Montgomery P.S., Flinn W.R., Katzel L.I. The effect of exercise intensity on the response to exercise rehabilitation in patients with intermittent claudication. *J. Vasc Surg*. 2005, 42(4):702-9.
19. Brown A.S., Womack C.J., Fonong T., Gardner A.W. Relationship between physical activity recall and free-living daily physical activity in older claudicants. *Angiology*. 2000, 51(3):181-8.
20. Wang H., Hiatt W.R., Barstow T.J., Brass E.P. Relationships between muscle mitochondrial DNA content, mitochondrial enzyme activity and oxidative capacity in man: alterations with disease. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1999, 80(1):22-7.
21. Hawley JA, Holloszy JO. Exercise: it's the real thing! *Nutr Rev*. 2009, 67(3):172-