

JOGGING, STATINE E MORTALITÀ CARDIOVASCOLARE. FORSE JIM FIXX AVEVA RAGIONE?

P.L. Temporelli

**Divisione di Cardiologia Riabilitativa, Fondazione Salvatore Maugeri,
IRCCS Istituto Scientifico di Veruno.**

“Corro perché è bello, mi rende ottimista, più calmo, meno ansioso, perché riesco a concentrarmi più a lungo nel lavoro e perché ho conquistato un miglior controllo della mia vita”. Così recitava James Fuller (più noto come Jimmy Fixx) nel suo best seller “The complete book of running”. Di fatto, già oltre 2000 anni prima, lo stesso Ippocrate nel suo “Regime” raccomandava con lungimiranza l’attività fisica: “... Non si può mantenersi in salute basandosi soltanto sul tipo di alimentazione, ma a questa bisogna affiancare anche degli esercizi fisici”. Oggi noi sappiamo, supportati da un’ampia evidenza scientifica, che una regolare attività fisica sottomassimale, nel contesto di uno stile di vita corretto, riduce in modo significativo la mortalità e la probabilità di eventi cardiocerebrovascolari, sia in prevenzione primaria che secondaria. In aggiunta, è scientificamente provato che l’esercizio fisico è in grado di ridurre l’incidenza di altre patologie, tra cui diabete, osteoporosi, depressione, tumore della mammella e tumore del colon. Giustamente, l’esercizio fisico è stato definito una straordinaria terapia cardiovascolare, a bassissimo costo e con pochissimi effetti collaterali. Purtroppo, nonostante queste forti evidenze, la sedentarietà rimane una diffusa abitudine nel mondo occidentale.

La dilagante piaga dell’inattività fisica

I dati disponibili suggeriscono che il 31% della popolazione mondiale non soddisfa le raccomandazioni di minima per l’attività fisica e, nel 2009, la prevalenza globale di inattività è stata del 17%^{1,2}. Nonostante le promettenti tendenze positive dell’attività fisica nel tempo libero, in alcuni paesi la prevalenza di attività fisica trasporto-correlata e in ambito lavorativo è globalmente in calo³. Anche in Italia, i dati dell’Istituto Superiore di Sanità e di registri di società di settore confermano che la popolazione adulta ha una scarsa attitudine

alla regolare attività fisica. Quadro ancor più allarmante, un'indagine condotta in ambito scolastico documenta un'inaccettabile prevalenza di sovrappeso e obesità nei bambini della scuola primaria, dovuta ad uno stile di vita scorretto, nel quale gioca un ruolo primario la sedentarietà ⁴.

La necessità di contrastare l'inattività fisica a livello mondiale è amplificata dal rischio in termini di salute che conferisce. È stato infatti recentemente dimostrato che il 6-10% di tutti i decessi da malattie non trasmissibili in tutto il mondo possono essere attribuiti ad inattività fisica, e questa percentuale è ancora più alta per malattie specifiche (ad esempio, 30% per cardiopatia ischemica). Nel 2007, circa 5.5 milioni di decessi nel mondo, da malattie non trasmissibili, potevano teoricamente essere evitati se le persone che erano inattive fossero invece state sufficientemente attive ⁵.

Inoltre, la morbilità associata alle patologie legate all'inattività, tra cui la qualità di vita legata alla salute ed i costi economici diretti e indiretti, costituisce un notevole onere sulle società e sui sistemi sanitari dei vari paesi.

Promuovere un nuovo approccio mentale all'attività fisica

Parlare di attività fisica non vuol dire parlare di sport in generale né di un particolare esercizio fisico. Vuol dire parlare del rapporto tra gli esseri umani e il loro ambiente, e di come migliorare il benessere umano attraverso il rafforzamento di tale rapporto. Vuol dire ricominciare (o continuare per chi non ha mai smesso) ad usare il corpo che abbiamo nel modo per cui è stato progettato, che è quello di camminare spesso, correre a volte, ed essere fisicamente attivi in tutte le nostre esperienze quotidiane, cioè al lavoro, a casa, negli spostamenti da e per i luoghi che frequentiamo, o durante il tempo libero. Evidenze incontrovertibili ed universali dimostrano che la sedentarietà è un fattore di rischio importante per morte e invalidità dalle malattie non trasmissibili in tutto il mondo industrializzato ⁶. Purtroppo, a differenza di altri fattori di rischio di malattie non trasmissibili, quali tabacco e alcol, l'importanza dell'attività fisica per antagonizzare la sedentarietà è stata solo marginalmente riconosciuta e non è stato finora correttamente approcciato il problema a livello di popolazione, non solo nelle nazioni a basso o medio reddito ma anche in molti paesi occidentali, tra cui l'Italia.

L'attività fisica è spesso percepita solo come strumento per controllare l'obesità e pertanto l'inattività è considerata come un fattore di rischio minore o secondario. Inoltre, è ben noto che i benefici dell'attività fisica sono di vasta portata e si estendono ben oltre la sola salute. Essere fisicamente attivi dà un importante contributo al benessere fisico e mentale. Risultati positivi comprendono una migliore qualità della vita, miglioramento del sonno, riduzione dello stress fino a maggiore socializzazione. Inoltre, la promozione di modalità attive di spostamento attraverso l'attività fisica, quali ad esempio andare a piedi o in bicicletta, sono salutari per l'ambiente, che a sua volta ha un impatto positivo sulla salute.

L'attività fisica come farmaco cardiovascolare

Per molti anni i medici in generale, ed i cardiologi in particolare, sono

stati fortemente influenzati da errate congetture secondo le quali andava raccomandato un prolungato riposo alla maggior parte dei loro pazienti. All'inizio degli anni '80, un celebre studio dell'Università di Harvard, su 17.000 allievi seguiti dal 1916 al 1950, ha mostrato come la curva di rischio cardiovascolare diminuisca all'aumentare dell'esercizio fisico praticato fino ad avere un minimo con 6-8 ore settimanali; all'aumentare dell'attività fisica il rischio di morte torna leggermente a salire ⁷. Lo studio di Harvard è stato una pietra miliare perché ha convinto la classe medica che non solo è consigliabile fare attività fisica, ma è addirittura necessario. Di conseguenza, negli ultimi decenni si è assistito ad una rivoluzione culturale: una regolare attività fisica "moderata" viene ora prescritta non solo per la prevenzione di cardiopatia ischemica ma anche come componente fondamentale della terapia dopo infarto miocardico, angioplastica, by-pass aorto-coronarico e addirittura scompenso cardiaco stabile. Studi epidemiologici, clinici e di laboratorio hanno fornito evidenze definitive sulla capacità dell'attività fisica di migliorare le prestazioni fisiche da un lato e di ridurre la morbilità e la mortalità cardiovascolare e totale dall'altro. L'attività fisica, infatti, riduce significativamente il rischio di sviluppare malattie croniche quali l'obesità, il diabete, le cardiopatie aterosclerotiche, l'osteoporosi, alcune neoplasie e la depressione. Per tali ragioni, l'esercizio fisico si propone come mezzo preventivo e terapeutico fisiologico, economico ed efficace in numerose condizioni cliniche. Nelle persone anziane, infine, sostiene l'autonomia funzionale, aiutandole a mantenere una vita indipendente e riducendo il rischio di cadute e fratture. L'attività fisica ha pertanto dimostrato capacità di prevenzione e cura proprio per quelle malattie che rappresentano, almeno nei paesi industrializzati, le principali cause di morbilità e mortalità.

Effetti fisiologici dell'attività fisica

L'attività fisica ha effetti diretti ed indiretti sul sistema cardiovascolare: entrambi possono potenziare la capacità funzionale e ridurre la probabilità di eventi cardiovascolari ⁸.

I benefici indiretti includono la riduzione dei fattori di rischio, il rafforzamento della muscolatura scheletrica e i cambiamenti su alcuni stili di vita scorretti, in particolare attraverso la riduzione dello stress. In particolare, l'adozione di regolare attività fisica incoraggia altri cambiamenti nello stile di vita, che a loro volta inducono riduzione dei fattori di rischio cardiovascolare.

I benefici diretti includono riduzione della frequenza cardiaca e della pressione arteriosa a riposo e da sforzo, un potenziamento del tono venoso periferico, un'espansione del volume plasmatico e un incremento della contrattilità cardiaca. È stato documentato anche un incremento del flusso coronarico e della soglia di induzione di fibrillazione atriale. La riduzione della frequenza cardiaca a riposo è forse l'effetto più evidente di una regolare attività fisica. I meccanismi che veicolano tale effetto sono l'aumento del tono parasimpatico e della gittata sistolica. Anche la pressione arteriosa a riposo e da sforzo diminuiscono dopo regolare attività fisica, per una riduzione del post-carico, che induce un aumento della frazione d'eiezione e della gittata sistolica. L'incremento della contrattilità cardiaca aumenta il consumo d'ossigeno miocardico ma riduce nello stesso tempo le dimensioni ventricolari attraverso una riduzione

ne della tensione parietale, facilitando in tal modo la perfusione di zone critiche del miocardio. Dopo training fisico, è stato dimostrato un incremento della gittata sistolica fino al 20%, grazie al miglioramento del pre-carico e alla riduzione del post-carico (tab. I).

Tabella I – Meccanismi alla base della riduzione della mortalità totale e cardiaca mediante regolare esercizio fisico.

Riduzione della frequenza cardiaca a riposo e da sforzo
 Riduzione della pressione arteriosa a riposo e da sforzo
 Riduzione della richiesta di ossigeno ai carichi sottomassimali
 Espansione del volume plasmatico
 Incremento della contrattilità miocardica
 Incremento del tono venoso periferico
 Effetti favorevoli sul sistema fibrinolitico
 Miglioramento della vasodilatazione endotelio-dipendente
 Incremento del tono parasimpatico
 Incremento dei circoli collaterali coronarici e della densità capillare miocardica

Rapporto rischio/beneficio dell'attività fisica

Sulla base delle forti evidenze a suo favore, l'attività fisica sottomassimale viene attualmente proposta in tutti i programmi di prevenzione cardiovascolare, sia primaria che secondaria, con un'indicazione di classe I⁹. In alcuni contesti è stato obiettato che, a fronte di effetti positivi, l'attività fisica può comportare anche alcuni rischi, in particolare a carico dell'apparato cardiovascolare, in quanto l'esercizio fisico, se praticato ad elevata intensità, può rappresentare il trigger di eventi acuti cardiovascolari, quali infarto miocardico, angina pectoris e morte improvvisa. Inoltre, l'attività fisica, soprattutto se caratterizzata da un elevato impegno cardiovascolare, potenzialmente potrebbe essere responsabile di un'evoluzione sfavorevole del quadro clinico di alcune cardiopatie (quali la cardiomiopatia ipertrofica, la displasia aritmogena del ventricolo destro e talune valvulopatie) e di alcune patologie aritmiche (quali la fibrillazione atriale). Pertanto, ogni individuo adulto che si appresti ad iniziare una attività fisica ad intensità medio-elevata, tanto più se precedentemente sedentario, cardiopatico noto o con multipli fattori di rischio cardiovascolare, dovrebbe essere sottoposto preventivamente ad un'attenta valutazione medica, con la raccolta di alcuni semplici dati clinici (anamnesi, obiettività, ECG a riposo) ed eventuale approfondimento in casi selezionati (ecocardiogramma, test ergometrico) per verificare l'esistenza di cardiopatie clinicamente silenti nei soggetti apparentemente sani e stratificare il rischio associato alla pratica dell'attività fisica in caso di cardiopatia accertata, attivando gli interventi terapeutici eventualmente necessari. Va fortemente ribadito, tuttavia, che il livello minimo di attività fisica (efficace come strumento di salute cardiovascolare) raccomandato da tutte le società scientifiche e da tutte le Linee Guida (es. camminare a passo spedito 30 minuti al giorno 3/5 giorni a settimana) è di intensità tale da non richiedere nella stragrande maggioranza dei casi nessun approfondimento specifico rispetto a quanto già accertato sia in prevenzione primaria che secondaria.

Attività fisica, statine o entrambi?

I risultati di diversi studi clinici hanno dimostrato inequivocabilmente che il trattamento con statine riduce sostanzialmente la morbilità e la mortalità dei soggetti con malattia coronarica¹⁰. Sulla base di questi risultati, l'ATP III e altri gruppi di autorevoli esperti hanno pubblicato le linee guida per il trattamento con statine dei pazienti con malattia coronarica¹¹. Studi su ampie popolazioni hanno inoltre provato che il trattamento con statine offre benefici anche per i soggetti ad alto rischio cardiovascolare senza malattia coronarica accertata¹². Gli stessi esperti in tema di lipidi hanno però sottolineato l'assoluta importanza del cambiamento dello stile di vita per la riduzione del rischio cardiovascolare: uno stile di vita sano, che include regolare attività fisica sotto-massimale, viene anche da loro promosso come una componente essenziale per la prevenzione e la gestione della malattia coronarica. In sintesi, da un lato i benefici delle statine nella riduzione del rischio cardiovascolare sono ampiamente dimostrati da diversi trial clinici di grosse dimensioni e dall'altro i dati di ampi studi epidemiologici hanno dimostrato una forte associazione inversa tra attività fisica e rischio di mortalità sia nei soggetti sani sia in quelli con malattie cardiovascolari. Gli studi fatti finora, tuttavia, hanno fornito informazioni limitate sugli effetti combinati delle statine e dell'attività fisica sul rischio di mortalità o di altri eventi clinici. Nessuno studio, poi, aveva mai valutato le potenzialità di un incremento dell'esercizio fisico nella riduzione del rischio di mortalità nei pazienti dislipidemici che non possono assumere statine. Per valutare gli effetti combinati dell'attività fisica e della terapia con statine sul rischio di mortalità, un recente studio ha identificato un gruppo di pazienti dislipidemici tra coloro che si erano sottoposti ad una prova da sforzo presso due centri dei Veterans Affairs, tra il 1986 e il 2011, e seguiti in follow-up per circa 10 anni¹³. Gli autori hanno identificato lo stato di forma di ogni paziente sulla base di equivalenti metabolici (MET). L'endpoint primario era la mortalità per qualsiasi causa, aggiustata in base a età, indice di massa corporea (BMI), etnia, sesso, storia di malattia cardiovascolare, terapia farmacologica e fattori di rischio cardiovascolare. Lo studio ha dimostrato che i pazienti che prendevano le statine ed erano fisicamente "in forma" avevano una riduzione del 70% del rischio di decesso durante il follow-up rispetto a quelli che pure assumevano gli ipolipemizzanti ma erano meno "in forma". Anche l'attività fisica di per sé ha mostrato un effetto indipendente sul rischio di mortalità nei pazienti che non prendevano le statine, riducendo il rischio di decesso durante il follow-up del 47%. In conclusione, il trattamento con statine e un aumento dell'attività fisica sono associati indipendentemente a una bassa mortalità tra gli individui dislipidemici. La combinazione del trattamento con statine e dell'aumento dell'attività fisica si traduce in un rischio di mortalità sostanzialmente inferiore a quello dei due interventi presi singolarmente, rafforzando l'importanza dell'attività fisica anche per gli individui affetti da dislipidemia già in trattamento con statine: un'ulteriore conferma del valore aggiunto dell'attività fisica anche in soggetti trattati farmacologicamente al meglio delle evidenze scientifiche della letteratura. Di fatto, nel commento editoriale all'articolo, gli editorialisti sostengono che la prescrizione dell'attività fisica deve essere posta sullo stesso piano di quella dei farmaci, rispetto alla quale ha il vantaggio di essere meno costosa e meno rischiosa.

In conclusione, fare esercizio fisico dovrebbe diventare per tutti una sana abitudine quotidiana. Per ottenere davvero questo risultato sono necessari sforzi congiunti da parte di pazienti, medici, società e governi per poter affrontare in modo efficace il problema dell'inattività fisica e del suo impatto sfavorevole sulla salute globale. Insomma, dobbiamo tutti far nostro lo slogan coniato dalla italianissima Technogym: "Let's move for a better world".

BIBLIOGRAFIA

- 1) *Hallal PC, Andersen LB, Bull FC, Guthold R, Haskell W, Ekelund U, for the Lancet Physical Activity Series Working Group.* Global physical activity levels: surveillance progress, pitfalls, and prospects. *Lancet* 2012 July 18; (Epub ahead of print)
- 2) WHO. Global health risks. Mortality and burden of disease attributable to selected major risks. 2009. http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GlobalHealthRisks_report_full.pdf (accessed Nov 29, 2013)
- 3) *Knuth AG, Hallal PC.* Temporal trends in physical activity: a systematic review. *J Physical Activity Health* 2009; 6:548-59
- 4) *Spinelli A, Lamberti A, Nardone P, Andreozzi S, Galeone D.* Sistema di sorveglianza OKkio alla SALUTE: risultati 2010. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2012
- 5) *Lee I-M, Shiroma EJ, Lobelo F, et al, for the Lancet Physical Activity Series Working Group.* Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *Lancet* 2012; July 18 (Epub ahead of print)
- 6) *Beaglehole R, Bonita R, Horton R, et al, for The Lancet NCD Action Group and the NCD Alliance.* Priority actions for the non-communicable disease crisis. *Lancet* 2011; 377:1438-47
- 7) *Paffenbarger RS, Wing AL, Hyde RT.* Physical activity as an index of heart attack risk in college alumni. *Am J Epidemiology* 1978; 108: 161-75
- 8) *Shephard RJ, Balady GJ.* Exercise as Cardiovascular Therapy. *Circulation* 1999; 99:963-72
- 9) European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012), The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J* 2012; 33:1635-1701
- 10) *Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators.* Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90 056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005; 366:1267-78
- 11) *Grundy SM, Cleeman JJ, Merz CN, et al.* Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* 2004; 110: 227-39
- 12) *Thavandiranathan P, Bagai A, Brookhart MA, et al.* Primary prevention of cardiovascular diseases with statin therapy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2006; 166:2307-13
- 13) *Kokkinos PF, Faselis C, Jonathan Myers J et al.* Interactive effects of fitness and statin treatment on mortality risk in veterans with dyslipidemia: A cohort study. *Lancet* 2013; 381:394-99