

Training fisico e scompenso cardiaco nell'anziano

Guido Gigli, Alessandro Vallebona

S.C. di Cardiologia, Centro Regionale di Riabilitazione Cardiologica, Dipartimento di Cardiologia, ASL 4 Chiavarese, Ospedale di Rapallo, Rapallo (GE)

Key words:

Elderly; Heart failure; Physical training.

Limited functional capacity has an important negative predictive value both in normal subjects and in patients with heart disease. In heart failure patients the improvement in physical capacity produces an increase in survival and a reduction in morbidity and hospital admission. The main cause of physical capacity reduction in heart failure elderly patients is represented by structural modifications of peripheral muscles and reduced vasodilating capacity of perimuscular vessels. Physical training induces a regression of these alterations, restore endothelial function and has favorable effects on left ventricular diastolic function and on ventilatory alterations. Data on the effects of physical training in older patients with heart failure are numerically limited, but it is possible to affirm that a minimum of 20 min of physical training for 3 days a week at 40% of maximal effort capacity are able to produce beneficial effects. Physical training in patients with heart failure, also in advanced age, is safe, has to be encouraged, and induces a significant improvement in quality of life and survival.

(Ital Heart J 2004; 5 (Suppl 10): 69S-73S)

© 2004 CEPI Srl

Per la corrispondenza:

Dr. Guido Gigli

Dipartimento
di Cardiologia
ASL 4 Chiavarese
Ospedale di Rapallo
Piazza Molino, 10
16045 Rapallo (GE)
E-mail:
ggigli@asl4.liguria.it

Capacità di esercizio e invecchiamento

La scarsa capacità fisica è un fattore di rischio di mortalità sia nel cardiopatico che nell'individuo sano¹. L'invecchiamento si accompagna ad una progressiva riduzione della capacità di esercizio e questo calo della capacità funzionale con il progredire dell'età viene considerato "fisiologico", ritenendo "normale" un decremento del consumo massimo di ossigeno (VO₂ di picco) del 10% per decade sia nei maschi che nelle femmine². La riduzione della capacità di esercizio con l'invecchiamento è dovuta, almeno in parte, a modificazioni strutturali muscolari e ad una ridotta capacità di incrementare la frequenza cardiaca durante lavoro. La patogenesi dell'atrofia muscolare dell'anziano, pur non essendo del tutto conosciuta, è multifattoriale e si accompagna ad aumento del tessuto adiposo e a ridotta sensibilità all'insulina³. Un recente studio, tuttavia, ha dimostrato che la capacità ossidativa muscolare e la sensibilità all'insulina sono maggiormente correlate al livello di attività fisica che non all'età⁴, facendo ipotizzare che proprio la riduzione dell'attività fisica che accompagna l'invecchiamento sia la causa principale della compromissione della capacità ossidativa muscolare⁵. Molte altre condizioni, quali affezioni osteoarticolari, enfisema polmonare, depressione e deterioramento cogniti-

vo concorrono a limitare l'attività fisica nell'anziano, senza contare che la malattia coronarica, l'ipertensione e l'insufficienza cardiaca, soprattutto quella diastolica⁶, diventano più frequenti con il progredire dell'età⁷. Nell'anziano apparentemente in buona salute una più elevata capacità di esercizio si associa ad un ridotto rischio di eventi cardiaci e ad una maggiore sopravvivenza⁸.

Training fisico nell'anziano

Nell'anziano privo di malattia il training fisico non solo aumenta la massa muscolare, ma migliora anche la qualità dei muscoli che diventano più forti relativamente alla loro massa³. Nelle fibrocellule muscolari risultano incrementate, a seguito del training, la sintesi proteica, la capacità ossidativa muscolare, la funzione mitocondriale e la sensibilità all'insulina, sia nei maschi che nelle femmine, anche al di sopra dei 76 anni di età^{4,9,10} e il miglioramento del VO₂ di picco e della funzione endoteliale a seguito del training risulta indipendente dall'età^{11,12}. Nell'adulto anziano il training è in grado di migliorare anche le funzioni cognitive¹³. Un buon invecchiamento è quindi strettamente correlato all'attività fisica e maggiore è l'attività usuale migliore è la capacità funzionale: qual-

siasi attività è meglio di nessuna attività, ma uno “stile di vita attivo” da solo conferisce un beneficio molto modesto rispetto ai programmi di training¹⁴⁻¹⁶.

Capacità di esercizio e scompenso cardiaco

La scarsa tolleranza all'esercizio è la principale estrinsecazione fisiopatologica e sintomatologica dello scompenso cardiaco cronico³. La ridotta capacità aerobica nello scompenso cardiaco è dovuta ad una serie di alterazioni che si verificano sia a livello cardiaco, che a livello periferico, circolatorio e muscolare. Il cuore scompensato non è in grado di aumentare la portata in proporzione adeguata alle esigenze dello sforzo fisico. È inoltre verosimile che nell'anziano con scompenso cardiaco la disfunzione diastolica giochi un ruolo importante nella riduzione della portata. Il VO_2 di picco, infatti, correla meglio con la pressione di riempimento ventricolare sinistra che con la frazione di eiezione e per questo motivo si ipotizza che la funzione diastolica, frequentemente alterata nell'anziano, sia più importante rispetto alla funzione sistolica nel condizionare l'intolleranza all'esercizio¹⁷⁻¹⁹. Altri fattori “periferici” si uniscono a questi fattori “centrali” nel determinare la ridotta capacità funzionale: aumento delle resistenze vascolari periferiche, ridotta capacità di vasodilatazione del circolo muscolare e disfunzione endoteliale^{20,21}. Le alterazioni muscolari, che configurano un quadro vero e proprio di miopatia, conseguenti a una serie di fenomeni patologici complessi sia di natura circolatoria (riduzione del flusso) che di natura ormonale (fattori di necrosi) hanno poi un ruolo centrale nel determinismo dell'intolleranza all'esercizio nello scompenso cardiaco cronico^{22,23}. L'incremento della frequenza cardiaca durante esercizio, infine, è ridotto nel paziente scompensato per l'incompetenza cronotropa conseguente alla desensibilizzazione beta-recettoriale²⁴.

Training fisico e scompenso cardiaco

Il training fisico nello scompenso cardiaco migliora la capacità funzionale²⁵ e la soglia anaerobica viene ritardata ad un livello più elevato di lavoro, dimostrando un miglioramento anche dei parametri sottomassimali di esercizio²⁶. Ciò si ottiene attraverso una serie di modificazioni che il training fisico induce soprattutto a livello periferico. La miopatia viene in parte corretta dal training con aumento della densità mitocondriale e miglioramento ultrastrutturale della qualità delle fibre muscolari con ritrasformazione dal tipo II al tipo I dotato di maggiore capacità ossidativa^{27,28}. Funzione endoteliale, vasodilatazione durante esercizio, portata cardiaca massimale, eccesso di attivazione ergoriflessa e di ventilazione vengono tutte migliorate dal training²⁹⁻³². Anche a livello centrale si sono documentati effetti favorevoli del training fisico nel paziente scom-

pensato: la velocità del riempimento diastolico precoce aumenta dopo training³³ ed i valori circolanti del peptide natriuretico di tipo B si riducono³⁴. Infine sembra esservi un trend favorevole anche sulla qualità di vita, che migliora con l'aumento della capacità funzionale²¹. In termini di mortalità la mancanza di trial su larga scala ha costretto, fino a poco tempo fa, ad utilizzare endpoint surrogati, come il VO_2 , che è uno dei predittori di sopravvivenza più forti nello scompenso cardiaco cronico³⁵. Uno studio randomizzato ha tuttavia dimostrato una riduzione del rischio relativo di morte, oltre che di ospedalizzazione, in pazienti con scompenso cardiaco cronico indirizzati ad un programma di training della durata di 1 anno³⁶. Più recentemente i risultati di una metanalisi che ha incluso tutti i trial con un programma di esercizio di almeno 2 mesi nello scompenso cardiaco cronico hanno evidenziato una significativa riduzione della mortalità nel gruppo trattato in assenza di effetti sfavorevoli attribuibili al training e con NNT sorprendentemente favorevole di 17 per prevenire una morte³⁷.

Il training fisico nell'anziano con scompenso cardiaco

Le premesse. La portata cardiaca condiziona la capacità funzionale nel soggetto sano mentre nel cardiopatico la ridotta efficienza ventilatoria, l'atrofia muscolare, il depauperamento degli enzimi ossidativi muscolari acquistano maggiore rilevanza e il training agisce principalmente su questi fattori³⁸. A conferma di queste evidenze Wilson et al.³⁹ hanno dimostrato che quando la riduzione della capacità funzionale si associa a severa limitazione della portata cardiaca (fattore che *non* è modificabile dal training) che acquista un ruolo predominante nel determinare la riduzione della capacità funzionale, i pazienti scompensati non migliorano dopo training. Anche i pazienti con riempimento ventricolare restrittivo al Doppler, quindi con compromissione emodinamica più severa, non incrementano significativamente il VO_2 dopo training rispetto a quelli con anormale rilassamento, e cioè con compromissione emodinamica minore e limitazione funzionale prevalentemente dovuta ad alterazioni periferiche⁴⁰. Meyer et al.⁴¹ hanno identificato i seguenti fattori predittivi di buona risposta al training nello scompenso cardiaco cronico: il basso VO_2 di picco, il basso VO_2 alla soglia anaerobica, la bassa frequenza cardiaca alla soglia anaerobica, la scarsa riduzione del rapporto fra spazio morto e volume corrente durante esercizio. Si va quindi sempre più rafforzando l'ipotesi che l'incremento della capacità funzionale nello scompenso cardiaco cronico a seguito del training sia dovuto per la massima parte alla correzione della degenerazione e dell'atrofia muscolare, del decondizionamento, delle alterazioni ventilatorie e del riempimento diastolico. Queste sono anche le alterazioni tipiche dell'involuzione senile e come abbiamo visto possono essere combattute efficace-

mente nell'anziano apparentemente sano con il training fisico.

Le evidenze. La prevalenza dello scompenso cardiaco aumenta con l'età ma i trial sul training generalmente escludono i pazienti anziani in quanto più spesso vengono selezionati i soggetti giovani, ampiamente al di sotto dei 65 anni⁴²⁻⁴⁵. Per questo motivo la popolazione studiata è solo in parte rappresentativa della popolazione reale. Inoltre i risultati non sono estendibili al sesso femminile e per le modeste dimensioni dei trial l'analisi di sottogruppi non è fattibile. Un piccolo studio ha dimostrato simile beneficio nei soggetti al di sopra e al di sotto dei 65 anni⁴⁶. Ventidue pazienti con età media di 81 anni sono stati sottoposti ad esercizio aerobico per 1 ora alla settimana per 3 mesi, con miglioramento della distanza percorsa al test del cammino del 20%⁴⁷. Pu et al.⁴⁸, per primi ed unici, hanno condotto un trial randomizzato sul training di resistenza nello scompenso su pazienti di sesso femminile e realmente "vecchi", con età media 77 ± 6 anni. I risultati sono stati molto favorevoli in termini di capacità funzionale, forza muscolare, aumento delle fibre di tipo I e dell'attività enzimatica ossidativa in assenza di cambiamenti della funzione sistolica ventricolare sinistra o di qualsiasi effetto avverso attribuibile al training. Sembra pertanto che anche la miopatia che accompagna lo scompenso cardiaco cronico dell'anziano sia reversibile. Inoltre il training non deve essere necessariamente strenuo per produrre effetti favorevoli in termini di struttura e funzione muscolare, un livello di allenamento attorno al 40% del VO_2 di picco della durata di 15-20 min per 3 volte alla settimana è già sufficiente^{27,49} e questo va tenuto presente, a maggior ragione, nell'anziano.

Implicazioni pratiche

La morbilità, la mortalità ed i costi dello scompenso cardiaco nell'anziano sono rilevanti e in costante crescita nei paesi industrializzati. Gli interventi terapeutici in questo gruppo numeroso di pazienti sono molteplici, dalle strategie di prevenzione ad interventi farmacologici, quasi sempre combinati, fino all'uso di tecniche più sofisticate e invasive, come l'uso di pacemaker resincronizzatori e interventi di cardiocirurgia. Nella pratica clinica, tuttavia, non sembra ancora sufficientemente compreso il ruolo centrale che il danno muscolare riveste nella patogenesi dei sintomi principali dello scompenso cardiaco, in particolare della limitazione funzionale, né il training fisico è entrato a far parte dell'armamentario terapeutico usuale. L'esercizio programmato, invece, risulta sicuro, fattibile ed efficace anche nell'anziano e in grado di influire positivamente anche sulle principali comorbilità che molto frequentemente coesistono in questo gruppo di pazienti. È importante sottolineare che per ottenere un risultato bastano 20-30 min al giorno al 40% della capacità massi-

ma di lavoro, che in assenza di un test specifico può essere valutata in via teorica, ma che l'attività di training deve essere mantenuta nel tempo. Un limite all'utilizzo del training fisico nel paziente anziano con scompenso cardiaco è indubbiamente costituito dalla sua ridotta praticabilità in soggetti spesso particolarmente limitati anche da altre patologie e dalla difficoltà nel raggiungere una sufficiente e duratura compliance. Per questa ragione abbiamo necessità di sviluppare tecniche di insegnamento e di rinforzo specifiche, sapendo che tutto ciò contribuirà, nella maniera più fisiologica, a migliorare la vita di migliaia di anziani gravati dal peso dello scompenso cardiaco.

Riassunto

La scarsa capacità funzionale è un importante predittore di prognosi negativa sia nel soggetto sano che nel cardiopatico. In particolare nel paziente con scompenso cardiaco il miglioramento della capacità fisica comporta un aumento della sopravvivenza e una riduzione della morbilità e del numero dei ricoveri ospedalieri. La riduzione della capacità funzionale nel paziente anziano con scompenso cardiaco è dovuta principalmente a modificazioni strutturali della muscolatura scheletrica e ad una ridotta capacità di vasodilatazione dei vasi perimuscolari. Il training fisico è in grado di indurre una regressione di tali alterazioni, oltre ad avere un dimostrato effetto favorevole sulla funzione diastolica del ventricolo sinistro e sulle alterazioni ventilatorie. I dati sull'effetto del training fisico nel paziente anziano con scompenso cardiaco sono limitati, ma consentono di affermare che 20 min di attività fisica continuativa al 40% della capacità massima di sforzo per almeno 3 volte alla settimana producono effetti favorevoli. L'attività fisica nel paziente anziano con scompenso cardiaco è sicura, va incoraggiata e induce significativi miglioramenti della qualità di vita e della sopravvivenza.

Parole chiave: Anziani; Scompenso cardiaco; Training fisico.

Bibliografia

1. Vallebona A, Gigli G. L'importanza della capacità di esercizio in cardiologia. *Ital Heart J Suppl* 2003; 4: 712-9.
2. Hawkins S, Wiswell R. Rate and mechanism of maximal oxygen consumption decline with aging: implications for exercise training. *Sports Med* 2003; 33: 877-88.
3. Hunter GR, McCarthy JP, Bamman MM. Effects of resistance training in older adults. *Sports Med* 2004; 34: 329-48.
4. Rimbart V, Boirie Y, Bedu M, Hocquette JF, Ritz P, Morio B. Muscle fat oxidative capacity is not impaired by age but by physical inactivity: association with insulin sensitivity. *FASEB J* 2004; 18: 737-9.
5. Russ DW, Kent-Braun JA. Is skeletal muscle oxidative capacity decreased in old age? *Sports Med* 2004; 34: 221-9.

6. Havranek EP, Masoudi FA, Westfall KA, Wolfe P, Ordian DL, Krumholz HM. Spectrum of heart failure in older patients: results from the National Heart Failure project. *Am Heart J* 2002; 143: 412-7.
7. Rich MW. Heart failure in the 21st century: a cardiogeriatric syndrome. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56: M88-M96.
8. Goraya TY, Jacobsen SJ, Pellikka PA, et al. Prognostic value of treadmill exercise testing in elderly persons. *Ann Intern Med* 2000; 132: 862-70.
9. Yarasheski KE. Exercise, aging and muscle protein metabolism. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2003; 58: 918-22.
10. Short KR, Vittone JL, Biegelow ML, Proctor DN, Nair KS. Age and aerobic exercise training effects on whole body and muscle protein metabolism. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2004; 286: 92-101.
11. Franzoni F, Galetta F, Morizzo C, et al. Effects of age and physical fitness on microcirculatory function. *Clin Sci* 2004; 106: 329-35.
12. Short KR, Vittone JL, Biegelow ML, et al. Impact of aerobic exercise training on age-related changes in insulin sensitivity and muscle oxidative capacity. *Diabetes* 2003; 52: 1888-96.
13. Kramer AF, Colcombe SJ, McAuley E, et al. Enhancing brain and cognitive function of older adults through fitness training. *J Mol Neurosci* 2003; 20: 213-21.
14. Carmeli E, Orbach P, Lowenthal DT, Merrick J, Coleman R. Long-term effects of activity status in the elderly on cardiorespiratory capacity, blood pressure, blood lipids, and body composition: a five-year follow-up study. *Scientific World Journal* 2003; 20: 751-67.
15. Brach JS, Simonsick EM, Kritchevsky S, Yaffe K, Newman AB, for the Health, Aging and Body Composition Study Research Group. The association between physical function and lifestyle activity and exercise in the health, aging and body composition study. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52: 502-9.
16. Fone S, Lundgren-Lindquist B. Health status and functional capacity in a group of successfully ageing 65-85-year olds. *Disabil Rehabil* 2003; 25: 1044-51.
17. Parthenakis FI, Kanoupakis EM, Kochiadakis GE, et al. Left ventricular diastolic filling pattern predicts cardiopulmonary determinants of functional capacity in patients with congestive heart failure. *Am Heart J* 2000; 140: 338-44.
18. Harrington D, Coats AJ. Mechanisms of exercise intolerance in congestive heart failure. *Curr Opin Cardiol* 1997; 12: 224-32.
19. Packer M. Abnormalities of diastolic function as a potential cause of exercise intolerance in chronic heart failure. *Circulation* 1990; 81 (Suppl): III78-III86.
20. Sullivan MJ, Cobb FR. Central hemodynamic response to exercise in patients with chronic heart failure. *Chest* 1992; 101 (Suppl): 340S-346S.
21. Pina IL, Apstein CS, Balady GJ, et al. Exercise and heart failure: a statement from the American Heart Association Committee on exercise, rehabilitation, and prevention. *Circulation* 2003; 107: 1210-25.
22. Clark AL, Poole-Wilson PA, Coats AJ. Exercise limitation in chronic heart failure: central role of the periphery. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 1092-102.
23. Mancini DM, Walter G, Reichel N, et al. Contribution of skeletal muscle atrophy to exercise intolerance and altered muscle metabolism in heart failure. *Circulation* 1992; 85: 1364-73.
24. Colucci WS, Ribeiro JP, Rocco MB, et al. Impaired chronotropic response to exercise in patients with congestive heart failure. Role of postsynaptic beta-adrenergic desensitization. *Circulation* 1989; 80: 314-23.
25. Hambrecht R, Niebauer J, Fiehn E, et al. Physical training in patients with stable heart failure: effects on cardiorespiratory fitness and ultrastructural abnormalities of leg muscles. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 1239-49.
26. Sullivan MJ, Higginbotham MB, Cobb FR. Exercise training in patients with chronic heart failure delays ventilatory anaerobic threshold and improves submaximal exercise performance. *Circulation* 1989; 79: 324-9.
27. Belardinelli R, Georgiou D, Scocco V, Barstow TJ, Purcaro A. Low intensity exercise training in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 975-82.
28. Hambrecht R, Fiehn E, Yu J, et al. Effects of endurance training on mitochondrial ultrastructure and fiber distribution in skeletal muscle of patients with stable chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 1067-73.
29. Anderson TJ, Uehata A, Gerhard MD, et al. Close relation of endothelial function in the human coronary and peripheral circulations. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 1235-41.
30. Hornig B, Maier V, Drexler H. Physical training improves endothelial function in patients with chronic heart failure. *Circulation* 1996; 93: 210-4.
31. Dubach P, Myers J, Dziekan G, et al. Effect of high intensity exercise training on central hemodynamic responses to exercise in men with reduced left ventricular function. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 1591-8.
32. Piepoli M, Clark AL, Volterrani M, Adamopoulos S, Sleight P, Coats AJ. Contribution of muscle afferents to the hemodynamic, autonomic, and ventilatory responses to exercise in patients with chronic heart failure: effects of physical training. *Circulation* 1996; 93: 940-52.
33. Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G, Purcaro A. Effects of exercise training on left ventricular filling at rest and during exercise in patients with ischemic cardiomyopathy and severe left ventricular systolic dysfunction. *Am Heart J* 1996; 132 (Part 1): 61-70.
34. Gigli G, Vallebona A, Orlandi S. Effect of interval training on functional capacity and circulating brain natriuretic peptide in patients with chronic heart failure. (abstr) *Eur Heart J* 2003; 24: 360.
35. Mancini DM, Eisen H, Kusmaul W, Mull R, Edmunds LH, Wilson JR. Value of peak exercise oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure. *Circulation* 1991; 83: 778-86.
36. Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G, Purcaro A. Randomized, controlled trial of long-term moderate exercise training in chronic heart failure: effects on functional capacity, quality of life, and clinical outcome. *Circulation* 1999; 99: 1173-82.
37. Piepoli MF, Davos C, Francis DP, Coats AJ, for the ExTraMATCH Collaborative. Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). *BMJ* 2004; 328: 189.
38. Sullivan MJ, Green HJ, Cobb FR. Altered skeletal muscle metabolic response to exercise in chronic heart failure: relation to skeletal muscle aerobic enzyme activity. *Circulation* 1991; 84: 1597-607.
39. Wilson JR, Groves J, Rayos G. Circulatory status and response to cardiac rehabilitation in patients with heart failure. *Circulation* 1996; 94: 1567-72.
40. Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G, Berman N, Ginzton L, Purcaro A. Exercise training improves left ventricular diastolic filling in patients with dilated cardiomyopathy. Clinical and prognostic implications. *Circulation* 1995; 91: 2775-84.
41. Meyer K, Gornandt L, Schwaibold M, et al. Predictors of response to exercise training in severe chronic congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1997; 80: 56-60.
42. McMurray J. Heart failure: we need more trials in typical patients. *Eur Heart J* 2000; 21: 699-700.
43. Hambrecht R, Gielen S, Linke A, et al. Effects of exercise

- training on left ventricular function and peripheral resistance in patients with chronic heart failure: a randomized trial. *JAMA* 2000; 283: 3095-101.
44. Giannuzzi P, Temporelli PL, Corrà U, Tavazzi L, for the ELVD-CHF Study Group. Antiremodeling effect of long-term exercise training in patients with stable chronic heart failure: results of the Exercise in Left Ventricular Dysfunction and Chronic Heart Failure (ELVD-CHF) Trial. *Circulation* 2003; 108: 554-9.
 45. Sturm B, Quittan M, Wiesinger GF, Stanek B, Frey B, Packer R. Moderate-intensity exercise training with elements of step aerobics in patients with severe chronic heart failure. *Arch Phys Med Rehabil* 1999; 80: 746-50.
 46. Wielenga RP, Huisveld IA, Bol E, et al. Exercise training in elderly patients with chronic heart failure. *Coron Artery Dis* 1998; 9: 765-70.
 47. Owen A, Croucher L. Effect of an exercise programme for elderly patients with heart failure. *Eur J Heart Fail* 2000; 2: 65-70.
 48. Pu CT, Johnson MT, Forman DE, et al. Randomized trial of progressive resistance training to counteract the myopathy of chronic heart failure. *J Appl Physiol* 2001; 90: 2341-50.
 49. Witham MD, Struthers AD, McMurdo ME. Exercise training as a therapy for chronic heart failure: can older people benefit? *J Am Geriatr Soc* 2003; 51: 699-709.