

Gruppo Italiano di Cardiologia Riabilitativa e Preventiva Area Prevenzione Cardiovascolare A.N.M.C.O.

Documento di consenso La Prevenzione Secondaria

Raffaele Griffo¹, Pier Luigi Temporelli¹,
Maurizio G. Abrignani², Furio Colivicchi²

Monaldi Arch Chest Dis 2004; 62: 3, 191-195.

¹ GICR, ² Area Prevenzione ANMCO.

Corrispondenza: Dott. R. Griffo; UOC Cardiologia Riabilitativa; Ospedale La Colletta; Via del Giappone; 16011 Arenzano (GE); e-mail raffagriff@tiscali.it

Introduzione

Negli ultimi anni, il trattamento delle patologie cardiovascolari ha registrato progressi molto significativi: gli approcci farmacologici, interventistici e cardiochirurgici si sono tradotti in un sostanziale aumento della sopravvivenza dei pazienti alle fasi acute.

La stessa attenzione e intensità d'intervento non viene però dedicata dai cardiologi e, successivamente alla dimissione, dai medici di medicina generale (protagonisti della gestione a lungo termine dei pazienti), alla valutazione e alla riduzione del rischio globale dei pazienti coronaropatici.

Com'è noto, il concetto di rischio globale comprende non solo quello per nuovi eventi coronarici ("tradizionalmente" il più considerato e pesato attraverso la valutazione della funzione di pompa residua, dell'eventuale ischemia ed instabilità elettrica, nonché dell'anatomia coronarica) ma anche il rischio degli esiti legati all'evento acuto, il rischio di progressione della malattia aterosclerotica (legato prevalentemente allo stile di vita e ai fattori di rischio cardiovascolari) e quello di cattiva qualità di vita.

Molto spesso, l'entusiasmo legato ai successi dei trattamenti in fase acuta induce a trascurare la malattia di fondo che, nel caso della cardiopatia ischemica come nello scompenso cardiaco, è un processo complesso, multifattoriale, generalizzato e progressivo che ha pesanti ripercussioni sulla sopravvivenza e sulla qualità di vita del paziente.

Si comprende pertanto come la prevenzione secondaria sia un complesso di azioni che, nell'obiettivo di ridurre il rischio globale, prevede la sua sistematica valutazione associata ad un intervento professionalmente specifico e competente che va ben oltre la semplice prescrizione di farmaci evidence-based.

L'attenzione dei cardiologi al problema "prevenzione secondaria" rimane comunque modesta, a dispetto di ripetute ed enfatiche attestazioni sulla sua rilevanza. Questa considerazione è documentata in letteratura in modo molto consistente: è sufficiente al riguardo citare i dati degli studi EUROASPIRE, che hanno monitorato il comportamento dei cardiologi ospedalieri europei durante la degenza e alla dimissione dei pazienti cardiopatici acuti: i risultati relativi alla prescrizione di uno stile di vita corretto, al controllo dei fattori di rischio e alle terapie a distanza dall'evento sono molto deludenti, così come la sostanziale non variazione tra le due rilevazioni a cinque anni di distanza una dall'altra. Pur riconoscendo i limiti della survey non si può che essere d'accordo con le seguenti conclusioni:

- 1) i risultati sono molto insoddisfacenti sia in termini di controllo dei fattori di rischio che di implementazione di terapie efficaci;
- 2) i cardiologi devono riflettere attentamente sui loro comportamenti e sulle loro responsabilità in merito;
- 3) la prevenzione secondaria richiede un approccio integrato per raggiungere gli obiettivi terapeutici, il controllo dei fattori di rischio e le modificazioni intensive dello stile di vita.

Contenuti del programma di Prevenzione Secondaria

Recenti Linee Guida nazionali ed internazionali elaborate dalle principali società scientifiche, su impulso delle associazioni di cardiologia preventiva e riabilitativa, hanno precisato in dettaglio il programma di prevenzione secondaria con particolare attenzione al processo di valutazione, alla tipologia d'intervento e alla definizione degli outcome attesi. In sintesi il programma si basa sui seguenti punti:

- Stima del rischio cardiovascolare globale mediante valutazione:
 - dell'anamnesi, con particolare attenzione sugli esiti dell'evento acuto, su precedenti patologie cardiologiche ma anche vascolari periferiche e centrali, su comorbilità, sui sintomi, sui fattori di rischio per la progressione dell'aterosclerosi, sui farmaci e sull'aderenza alla terapia;
 - dello stile e qualità di vita oggettiva e percepita (anche attraverso l'analisi di semplifici questionari autosomministrati);
 - dell'esame obiettivo (con particolare attenzione al BMI e all'apparato vascolare e polmonare) e strumentale per la valutazione di funzione ventricolare sinistra, ischemia residua e instabilità elettrica;
 - Valutazione, programma individualizzato di interventi (farmacologici e non farmacologici) e obiettivi prioritari specifici da raggiungere nel singolo paziente per ciascun fattore che influenza il rischio:
 - abitudini alimentari – soprappeso – profilo lipidico: *valutazione* dei componenti della dieta abituale (non limitata a calorie, grassi saturi, colesterolo ma anche orientata alla presenza di fattori protettivi come frutta, verdura, pesce), del BMI e peso ideale, del profilo lipidico; *intervento*: counselling nutrizionale mediante programma educazionale strutturato rivolto sia al paziente che ai suoi familiari, dieta appropriata, training fisico, farmaci (statine e omega 3) quando indicato dalle Linee Guida; *obiettivi*: aderenza alle corrette abitudini e comportamenti alimentari, conoscenza degli alimenti con impatto favorevole o sfavorevole sul proprio rischio cardiovascolare, se necessario ragionevole calo ponderale (10% in 6 mesi) e raggiungimento o mantenimento di valori di LDL-colesterolo < 100 mg/dl (ottimale se anche HDL > 35 mg/dl e trigliceridi < 200 mg/dl).
 - Ipertensione arteriosa: *valutazione* dei valori pressori sia a riposo, in almeno 2 visite, sia durante esercizio fisico, dell'aderenza alla terapia negli ipertesi noti; *intervento*: counselling specifico su modificazioni dello stile di vita (esercizio fisico, intervento nutrizionale per il controllo del peso e per una moderata restrizione del sale); terapia farmacologica secondo Linee Guida; *obiettivi*: valori tensivi mantenuti uguali o inferiori a 130/85 mmHg.
 - Attività fisica: *valutazione* dell'attività fisica abituale e dei bisogni domestici, occupazionali e ricreativi anche attraverso test specifici (test del cammino, ergospirometria) *intervento*: counselling specifico, programma di training fisico individualizzato per frequenza (3-5 sedute per settimana), intensità (50-80% della capacità d'esercizio massima), durata (30-60 minuti con riscaldamento - warm-up- e raffreddamento -cool-down-) e modalità (cammino, cyclet-
- te, scalini, nuoto, ginnastica calistenica, stretching etc.); *obiettivi*: incremento dell'autonomia, della capacità funzionale, del benessere e quindi della qualità di vita; riduzione dello stress, dei sintomi e di nuovi eventi coronarici.
- Tabagismo *valutazione* dello stato di fumatore attuale o pregresso, del grado di motivazione, del grado di dipendenza (test di Fagerström, CO espiratorio), del tono complessivo dell'umore; *intervento*: counselling interventi psico-comportamentali, terapie sostitutive. *Obiettivi*: astinenza, valutata ad un anno dal quit day.
 - Diabete: *valutazione* nei pazienti diabetici dei valori di glicemia a digiuno e a due ore dal pasto, dell'emoglobina glicata, dei danni d'organo, della terapia ipoglicemizzante in corso o pregressa e dei suoi eventuali effetti collaterali; *intervento*: counselling specifico, dieta, controllo del peso, terapia secondo Linee Guida, automonitoraggio; *obiettivi*: normalizzazione glicemia a digiuno (o almeno raggiungimento di valori inferiori a 200 mg/dl), emoglobina glicata < 7.0%, minimizzazione delle complicanze diabetiche, controllo dei fattori di rischio associati: soprappeso, ipertensione arteriosa e dislipidemia.
 - Ansia-depressione-stress: *valutazione* con test psicometrici standardizzati e validati sulla popolazione italiana (CBA-2.0, STAI-XI etc) o con colloquio psicologico individuale; *intervento*: counselling specifico, stress management, tecniche di rilassamento, colloqui individuali, psicoterapia; *obiettivi*: evidenza di benessere psico-sociale.
 - Intervento terapeutico ottimizzato secondo le Linee Guida per la prevenzione della progressione dell'aterosclerosi, della disfunzione ventricolare e di nuovi eventi coronarici: aspirina, anticoagulanti se indicati, beta-bloccanti, ace-inibitori (o, specie se questi ultimi presentano effetti collaterali, sartani), statine, omega-3).
 - Intervento di mantenimento a lungo termine, individualizzato per ciascun paziente e mirato sul monitoraggio dei componenti effettivi del rischio globale, allo scopo di consolidare i risultati ottenuti e rivalutare l'opportunità a modificare nel tempo gli interventi.

Come mettere in pratica la Prevenzione Secondaria

Considerati i contenuti e gli obiettivi della prevenzione secondaria, tutti i cardiologi, in stretto collegamento con i medici di medicina generale, dovrebbero assicurare un programma come quello esposto a tutti i pazienti che hanno sofferto di un episodio acuto cardiovascolare, ovviamente con una intensità e completezza commisurata a ai problemi del singolo paziente.

In realtà ciò non accade per una serie di carenze in ambito cardiologico ospedaliero (mission e

risorse orientate sull'acuzie, tempi brevi di degenza, scarsità di personale e assenza di specifiche professionalità, competenze e spazi dedicati), che si ripercuotono poi nell'ambito della medicina generale, che non può fare a meno della stretta collaborazione e del confronto con lo specialista.

D'altra parte, la Prevenzione Secondaria non può essere implementata in modo concreto senza che siano soddisfatti i requisiti per renderla realmente praticabile, in particolare: aver sviluppato una specifico modello assistenziale, possedere le competenze multiprofessionali, disporre di risultati basati sulle evidenze scientifiche e offrire una reale fruibilità ai pazienti.

Allo stato attuale il modello proposto dalla Cardiologia Riabilitativa e Preventiva risulta di fatto possedere questi requisiti, salvo una insoddisfacente fruibilità (nonostante una presenza ormai su tutto il territorio nazionale e numeri assoluti significativi). Non a caso le più recenti rassegne e messe a punto associano sistematicamente la riabilitazione cardiologica alla prevenzione secondaria: infatti, gli obiettivi e il programma di intervento coincidono, la cardiologia riabilitativa ha strutturate al suo interno le competenze multiprofessionali (cardiologo, psicologo, nutrizionista, fisioterapista, infermiere professionale, assistente sociale ecc.ecc.) che lavorano con procedure ed obiettivi comuni e condivisi, con risultati su end-point sia soft sia hard (riduzione della mortalità totale compresa tra il 13 e il 27% e cardiovascolare del 26-31% e con un "numero dei pazienti da trattare" per salvarne uno – NNT – compreso tra 32 e 72, cioè altamente cost-effective).

In assenza di strutture dedicate alla riabilitazione, ogni unità operativa cardiologica dovrebbe prevedere al suo interno, in maniera istituzionalizzata, almeno un ambulatorio dedicato al follow up dei pazienti coronaropatici, in cui operino professionisti esperti in tema di prevenzione secondaria cardiovascolare, raccordato possibilmente con altre strutture ospedaliere (dietologia, diabetologia, psicologia, fisiatria etc.).

A dare forza a quanto detto va ribadito quanto affermato da Ades sul New England Journal of Medicine:

- tutti i pazienti con diagnosi di cardiopatia ischemica dovrebbero essere sistematicamente valutati da specialisti in cardiologia preventiva e riabilitativa. Questo approccio minimizza il rischio di nuovi eventi coronarici e massimalizza la capacità funzionale globale del paziente;
- il team che si occupa della prevenzione/riabilitazione dovrebbe specificare sempre in modo quantificabile gli obiettivi fisici, comportamentali e di controllo dei fattori di rischio nel singolo paziente post-acute, collegandoli a outcomes clinici.

Se ciò viene messo in pratica, la combinazione riabilitazione-prevenzione secondaria è lo standard di cura per i pazienti con cardiopatia ischemica.

Problemi

Il limite attuale dell'approccio riabilitativo in prevenzione secondaria è che, pur così efficace,

non è sufficientemente fruibile per i pazienti cardiopatici. Se esso è praticato in oltre il 70% dei pazienti post-evento cardiochirurgico, non così avviene nei pazienti con esiti di sindromi coronarie acute (meno del 20%) e nei pazienti con scompenso cardiaco (meno del 10%).

D'altra parte, alla fine degli anni '90 solo il 14% delle Unità di Terapia Intensiva Cardiologica era attrezzata al suo interno con un ambulatorio ad hoc, che rappresenta la risposta organizzativa-assistenziale più adeguata al paziente post-sindrome coronarica acuta, che raramente necessita di un ricovero post-acuzie.

L'altro limite operativo, comune a tutti gli approcci di prevenzione secondaria, è poi lo scarso collegamento con la medicina di base, che invece dovrebbe svilupparsi con:

- una comunicazione efficace degli obiettivi da perseguire nel singolo paziente;
- la co-produzione di protocolli assistenziali pre-definiti;
- l'utilizzo di strumenti adeguati (liste d'attesa prioritarie, duttilità e disponibilità a pronte risposte assistenziali ecc.) per implementarli;
- la disponibilità delle strutture ospedaliere a fornire nel tempo il supporto specialistico per interventi intensivi, con particolare riguardo al training fisico, all'educazione sanitaria e agli interventi psico-comportamentali efficaci sugli stili di vita scorretti;
- la consapevolezza del paziente per un suo diritto a cure efficaci ed evidence-based.

Proposte

Come già ricordato, uno specifico intervento di prevenzione viene offerto nel nostro Paese ad un numero di utenti molto modesto e solo sul breve termine e pertanto, nonostante si sottolinei l'importanza e l'urgenza di sviluppare programmi strutturati di riabilitazione e prevenzione per cardiopatici, molti pazienti non ricevono alcuna forma di intervento in questo senso, e lo stato della prevenzione secondaria sia a livello nazionale che europeo risulta ancora largamente insufficiente. Il contesto attuale della prevenzione risulta:

- generalmente poco praticato nei reparti per acuti (UTIC, Emodinamiche interventistiche, Cardiochirurgie);
- successivamente disarticolato tra specialista ospedaliero e medico di medicina generale (MMG);
- spesso limitato alla sola prescrizione terapeutica o a ridondanti controlli strumentali, a genericì consigli sullo stile di vita non supportati da un intervento psico-comportamentale, non vincolati ad un programma di aderenza a lungo termine e non tarati per il rilevamento dell'effettivo raggiungimento degli obiettivi specifici.

Pertanto uno scenario assistenziale ipotizzabile per un'adeguata implementazione della prevenzione secondaria e della riabilitazione appare il seguente:

- Per i pazienti post-acute o cronici con complicanze che richiedano necessità di tutela medi-

- ca e nursing dedicato e/o ad alto rischio di instabilità clinica a riposo o durante attività di recupero o con elevati bisogni preventivi-riabilitativi, appare adeguato il riferimento a strutture riabilitative ospedaliere con modalità degenziale 24 ore/24 o di Day Hospital. I suddetti programmi dovrebbero essere seguiti da una fase ambulatoriale di lunga durata per la riduzione del rischio e la prevenzione secondaria, che includa un adeguato monitoraggio clinico e funzionale. Particolare importanza sta assumendo la riabilitazione e la prevenzione in pazienti anziani, specie dopo cardiochirurgia o con scompenso cardiaco, nei quali il controllo delle complicanze, la stabilità clinica, la ottimizzazione del profilo di rischio e il mantenimento di un sufficiente grado di autonomia funzionale sono di estrema rilevanza clinica e sociale.
- Per i pazienti post-acute o cronici senza le necessità di tutela sopradette e/o a medio o basso rischio di instabilità clinica a riposo o durante attività di recupero, appare efficace una loro gestione presso strutture preventive o riabilitative ambulatoriali, siano esse autonome o inserite nel contesto di UU.OO. cardiologiche per acuti. Un livello base dovrebbe essere riservato ai pazienti cronici, stabili e a basso rischio, finalizzato al mantenimento del più alto grado di indipendenza, a promuovere un effettivo cambiamento dello stile di vita per un'efficace prevenzione secondaria, e a ridurre il rischio di nuovi eventi cardiaci.

In tutti i casi si rende successivamente indispensabile il raccordo con le strutture del territorio per una successiva presa in carico del paziente.

Appare quindi importante sviluppare e valutare interventi semplici, da applicare su larghe popolazioni e potenzialmente efficaci nel lungo periodo. Lo studio GOSPEL (GLObal Secondary Prevention strategiEs to Limit event recurrence after myocardial infarction), un trial di larga partecipazione in ambito riabilitativo, è stato voluto dal Gruppo Italiano di Cardiologia Riabilitativa e Preventiva e dall'Area Prevenzione dell'ANMCO proprio per rispondere a tale esigenza scientifica ed organizzativa. Il trial ha tra i suoi obiettivi la valutazione dell'applicabilità nel breve e lungo termine di due modelli di intervento (di cui uno più aggressivo, intensivo e continuativo) e l'efficacia in termini di modificazioni effettive e persistenti dei comportamenti scorretti legati allo stile di vita. Al di là dei risultati specifici dello studio, che saranno disponibili tra due anni, il primo risultato sensibile è quello di aver diffuso e standardizzato le componenti e le competenze richieste per condurre e ottimizzare il programma educazionale a lungo termine. Lo studio, che ha arruolato oltre 3000 pazienti post-IMA recente, potrà quindi "pesare" il valore aggiunto di un moderno intervento di prevenzione secondaria in questi pazienti.

Infine, nell'attuale contesto in cui soprattutto la Cardiologia ospedaliera sta assumendo un ruolo fortemente orientato all'intervento sul paziente acuto, è urgente la necessità di sviluppare attraver-

so la riabilitazione e prevenzione cardiovascolare, modelli organizzativi per la cura del paziente cardiopatico nella fase post-acute e cronica, caratterizzati da programmi diagnostico-terapeutici specifici, differenziati per ogni singola componente del rischio, ma integrati in percorsi omogenei e coerenti in grado da una parte di rispondere ai bisogni clinici ed assistenziali più immediati e dall'altra di ottimizzare il rischio cardio-vascolare globale a lungo termine. Attraverso la riabilitazione e la prevenzione secondaria, la cardiologia può così assumere un ruolo centrale della proposta assistenziale e di intervento nel percorso del paziente tra ospedale e territorio

Il contesto attuale sembra essere favorevole a tale sviluppo: il Legislatore e gli Amministratori locali hanno già identificato la Cardiologia Riabilitativa e Preventiva come strumento per fronteggiare le esigenze assistenziali e favorire il recupero dopo un evento cardiovascolare e per dare una risposta concreta ed efficace sul territorio in termini di rete assistenziale e di intervento di prevenzione secondaria. A noi operatori del settore spetta il compito di approfondire e sviluppare le soluzioni organizzative più idonee e compatibili, allo scopo di rispondere nel modo più efficace a tali obiettivi di salute pubblica, senza sottrarsi alla logica della verifica e della ricerca continua della qualità.

Conclusioni

Appare necessaria una *maggior consapevolezza* da parte della Comunità Scientifica dei benefici della prevenzione secondaria e della riabilitazione come intervento multifattoriale, integrato per la cura globale del paziente post-acute e cronico; è essenziale considerare questo intervento come *strumento per gestire e governare la transizione del cardiopatico dall'ospedale per acuti al territorio e garantire una più sicura stabilizzazione clinica ed efficace prevenzione a lungo termine*.

Emerge la necessità: a) di una migliore distribuzione territoriale e organizzazione dei servizi e presidi dedicati alla prevenzione e riabilitazione del cardiopatico, e b) di identificare e sviluppare percorsi assistenziali ed interventi più appropriati e modulati sull'effettiva complessità clinica e sul rischio dei pazienti, e di potenziare le competenze e gli standard qualitativi dei servizi dedicati.

Siamo altresì consapevoli che la competenza e la professionalità degli operatori coinvolti nei programmi sono fondamentali ai fini dei risultati, da perseguire attraverso la logica della verifica, l'approfondimento e il confronto per la ricerca continua della qualità.

Bibliografia raccomandata

- Recommendations by the Working Group on Cardiac Rehabilitation of the European Society of Cardiology: Long-term comprehensive care of cardiac patients. *Eur Heart J* 1992; 13 (suppl C): 1C-45C.
- Rehabilitation after cardiovascular diseases, with special emphasis on developing countries: report of a WHO Committee. *World Health Organ Tech Rep Ser* 1993; 831: 1-122.

- Wood D, De Backer G, Faergeman D, Graham I, Mancia G, Pyörälä K. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on coronary prevention. *Eur Heart J* 1998; 19: 1434-1503.
- Ades PA. Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease. *N Engl J Med* 2001; 345: 892-902.
- Pasquali SK, Alexander KP, Peterson ED. Cardiac rehabilitation in the elderly. *Am Heart J* 2001; 142 (5): 748-755.
- EUROASPIRE II Study Group. EUROASPIRE II. Lifestyle and risk factor management and use of drug therapies in coronary patients from 15 countries. *Eur Heart J* 2001; 22: 554-572.
- Wenger NK, Froelicher ES, Smith LK, et al. Cardiac rehabilitation. Clinical practice guideline. No.17 Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research and the National Heart, Lung, and Blood Institute. AHCPR No.96-0672. October 1995.
- Balady GJ, Ades PA, Comoss P, Limacher M, Pina IL, Southard D., Williams MA, Bazzarre T. Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Circulation* 2000; 102: 1069-1073.
- Smith SC, Blair SN, Bonow RO, Brass LM, Cerqueira MD, Dracup K, Fuster V, Gotto A, Grundy SM, Miller NH, Jacobs A, Jones D, Krauss RM, Mosca L, Octene I, Pasternak RC, Pearson T, Pfeffer MA, Starke RD, Taubert KA. AHA/ACC guidelines for preventing heart attack and death in patients with atherosclerotic cardiovascular disease: 2001 update. *Circulation* 2001; 104: 1577-1579.
- Fletcher GF, Balady GJ, Ezra A, et al. AHA scientific statement: exercise standards for testing and training. *Circulation* 2001; 104: 1694-1740.
- Dugmore LD, Tipson RJ, Phillips MH, Flint EJ, Stentiford NH, Bone MF, Littler WA. Changes in cardiorespiratory fitness, psychological wellbeing, quality of life, and vocational status following a 12 month cardiac exercise rehabilitation programme. *Heart* 1999; 81: 359-366.
- Vanhees L, McGee HM, Dugmore LD, Schepers D, van Daele P on behalf of the Carinex Working Group. A representative study of cardiac rehabilitation activities in European Union Member States: the Carinex Survey. *J Cardiopul Rehabil* 2002.
- Giannuzzi P, Tavazzi L, Meyer K, Perk J, Drexler H, Du-bach P, Myers J, Opasich C, Meyers J for the Working Group on Cardiac Rehabilitation & Exercise physiology and Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. Recommendations for exercise training in chronic heart failure patients. *Eur Heart J* 2001; 22: 125-135.
- Urbinati S, Fattoriolli F, Tramarin R, Chieffo C, Temporelli PL, Griffo R, et al. Il progetto ISYDE (Italian Survey on Cardiac Rehabilitation). Lo stato della Cardiologia riabilitativa in Italia. *Monaldi Arch Chest Dis* 2003; 60: 1, 16-24.
- Giannuzzi P, Saner H, Bjornstad H, Fioretti P, et al. Secondary Prevention through Cardiac Rehabilitation. Position paper of the Working Group on Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2003; 24: 1273-1278.
- EUROASPIRE I and II Group (European Action on Secondary Prevention by Intervention to Reduce Events): Clinical reality of coronary prevention guidelines: a comparison of EUROASPIRE I and II in nine countries. *Lancet* 2001; 357: 972-3.
- Ceci V, Assennato P, Boncompagni F, Chieffo C, Giannuzzi P, Griffo R, et al. Linee Guida ANMCO-SIC-GIV-FRC sulla Riabilitazione Cardiologica. *G Ital Cardiol* 1999; 29: 1057-1091.
- NHS Centre for Reviews and Dissemination: Effective Health Care: Cardiac Rehabilitation. Ed. The Royal Society of Medicine Press Limited. 1999.
- Joliffe JA. Exercise-based rehabilitation for coronary heart disease (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 4: CD00800.
- Niebauer J, Hambrecht R, Velich T e coll. Attenuated progression of coronary artery disease after 6 years of multi-factorial risk intervention: role of physical exercise. *Circulation* 1997; 96: 2534-41.
- Oldridge NB, Guyatt GH, Fischer ME, Rimm AA. Cardiac rehabilitation after myocardial infarction. Combined experience of randomized clinical trials. *JAMA* 1988; 260: 945-50.
- O'Connor GT, Buring JE, Yusuf S e coll. An overview of randomized trials of rehabilitation with exercise after myocardial infarction. *Circulation* 1989; 80: 234-44.
- Bobbio M. Does post-myocardial infarction rehabilitation prolong survival? *G Ital Cardiol* 1989; 19: 1059-67.
- Oldridge N, Perkins A, Marchionni N, Fumagalli S, Fattoriolli F, Guyatt G. Number to need to treat in cardiac rehabilitation. *J Cardiopul Rehabil* 2002; 22 (1): 22-30.

