

# Riabilitazione cardiologica nell'ultra 75enne con cardiopatia ischemica post-acuta o con scompenso cardiaco: quali evidenze?

Cardiovascular Prevention and Rehabilitation in the Elderly: evidence for cardiac rehabilitation after myocardial infarction or chronic heart failure

Francesco Fattirolli, Alessandra Pratesi

Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Università di Firenze  
Azienda Ospedaliero Universitaria, Careggi (FI), Italia

## Abstract

Cardiac rehabilitation in the elderly today often represents a utopia. The international scientific literature takes little into account this type of prescription for old people, although they represent a large and growing proportion of cardiac patients, with acute coronary syndrome or heart failure, which we have to manage in everyday life. Furthermore, interventions of health education, clinical follow up, rehospitalisation prevention and prescription of tailored exercise, are sometimes more necessary in this kind of patients, given the presence of multimorbidity, functional dependence, frailty, sarcopenia, social neglect. Most of the data on the feasibility, safety and efficacy of cardiac rehabilitation are favourable, but they are few and apparently not strong enough to convince the medical community. Therefore is necessary to join efforts to identify the geriatric patient's peculiarities and plan a suitable program of cardiac rehabilitation, which takes into account the multi-dimensionality and complexity of typical problems of the elderly, for which the classical cardiac outcomes can be limited.

Corresponding author: Prof. Francesco Fattirolli, via Bolognese 66, 50139 Firenze, Italy. E-mail: francesco.fattirolli@unifi.it

Key words: Elderly; rehabilitation; secondary prevention; myocardial infarction; heart failure.

Parole chiave: Anziani; riabilitazione; prevenzione secondaria; infarto miocardico; scompenso cardiaco.

Received for publication: 24 March 2016

Accepted for publication: 29 March 2016

©Copyright F. Fattirolli and A. Pratesi, 2015

Tipografia PI-ME Editrice, Italy

Monaldi Archives for Chest Disease Cardiac Series 2015; 84:731

doi: 10.4081/monaldi.2015.731

This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License (by-nc 4.0) which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited.

## Riassunto

La riabilitazione cardiologica nel paziente anziano rappresenta ad oggi in molte realtà una utopia. La letteratura scientifica internazionale prende poco in considerazione questo tipo di prescrizione nei soggetti in età avanzata, per quanto essi rappresentino una grande e crescente quota dei pazienti cardiopatici con sindrome coronarica acuta o scompenso cardiaco. Inoltre proprio su questa tipologia di pazienti interventi di educazione sanitaria, monitoraggio clinico e prescrizione di esercizio fisico personalizzato, risultano più necessari, data la presenza di multimorbilità, dipendenza funzionale, fragilità, sarcopenia, isolamento sociale. La maggior parte dei dati su fattibilità, sicurezza ed efficacia della riabilitazione cardiologica dopo infarto miocardico e nello scompenso sono favorevoli, ma risultano limitati nella numerosità delle casistiche e non condotti su pazienti assimilabili a quelli del mondo reale. È necessario dunque identificare le peculiarità del paziente geriatrico e pianificare e personalizzare un programma di riabilitazione cardiologica che tenga in considerazione la multidimensionalità e la complessità dei problemi tipici del soggetto anziano, per il quale gli outcome cardiologici abituali possono risultare limitati o non significativi.

## La cardiopatia ischemica negli anziani

I pazienti anziani rappresentano una quota crescente della popolazione con Sindrome Coronarica Acuta (SCA), ed in particolare con infarto miocardico acuto senza sopraslivellamento del tratto ST (NSTEMI). Per quanto nei registri europei gli individui di età >75anni con SCA risultino in una percentuale che varia tra il 27 e il 34%, essi sono sempre sottorappresentati nei trial clinici controllati randomizzati (RCT), costituendo soltanto il 13% della popolazione nello studio TRITON-TIMI 38 e il 15% nello studio PLATO. Inoltre, gli ultrasessantacinquenni arruolati in RCT spesso non sono rappresentativi di coloro che ci troviamo a trattare nella pratica clinica quotidiana che, per la loro complessità, hanno meno probabilità di ricevere terapie *evidence-based* e di essere sottoposti ad una strategia invasiva rispetto non solo ai pazienti più giovani, ma anche agli stessi pazienti anziani selezionati in RCT. Nel registro GRACE l'angiografia coronarica era stata eseguita nel 67% dei pazienti di età <70 anni, ma solo nel 33% degli ottuagenari. Da sottolineare che il minor tasso di rivascularizzazione non era giustificato dai risultati, in quanto il beneficio ottenuto dal trattamento nei soggetti più giovani era mantenuto anche nella coorte di soggetti di età più avanzata, nei quali la strategia invasiva migliorava

la mortalità intra-ospedaliera (6,0% vs 12,5% dei non trattati), l'infarto non fatale (9,6% vs. 17,3%) e la mortalità ad un anno. Nel trial After Eighty [1] effettuato in pazienti di età >80 anni con NSTEMI, la strategia invasiva in acuto si è dimostrata superiore anche dopo aggiustamento per funzione renale, con un gradiente di efficacia in riduzione all'aumentare dell'età. Analoghi risultati sono stati osservati anche in pazienti con STEMI, come documentato nel Bremen STEMI Registry [2] che ha arruolato nelle fasce di età <75, 75-85, e >85 anni.

*Queste osservazioni permettono di affermare che i pazienti di età >75 anni dovrebbero essere trattati in acuto con quelle terapie che offrono la maggiore garanzia in termini di riduzione di eventi.*

## La dimissione dall'ospedale ed il rischio di re-ricovero

- a. Il ricovero in ospedale per SCA o per scompenso cardiaco (SC) è caratterizzato dalla presa in carico del paziente in varie aree a criticità diversa: da quelle dell'emergenza e delle cure intensive, a quelle del trattamento post-acute (dalla degenza ospedaliera alla riabilitazione), fino all'ambulatorio di follow-up. È dimostrato che questi molteplici passaggi possono determinare un aumento del rischio di eventi avversi per il paziente anziano più vulnerabile, amplificando le singole criticità connesse ai diversi sistemi di cura. Nella gestione del paziente anziano è necessario mettere in atto strategie differenti per garantire l'aderenza ai trattamenti, in quanto l'eventuale presenza di deterioramento cognitivo, i deficit visivi e uditivi, le risorse culturali o lo stato sociale, influenzano la comunicazione con questi soggetti a più livelli (attenzione, comprensione, pianificazione, memoria). Talora quindi, sarà necessario utilizzare un altro tipo di linguaggio e una diversa modalità di interazione che eventualmente coinvolga i *caregiver*. Questo problema risulta ampiamente sottovalutato dagli operatori sanitari, le cui prescrizioni spesso non sono adattate agli obiettivi, alle capacità reali di ricezione e alle preferenze del paziente.
- b. Le prescrizioni farmacologiche sono frequentemente delegate all'interpretazione del paziente su quanto riferito a voce dal personale sanitario o riportato nella lettera di dimissione. Lo schema terapeutico può non essere compreso e talora essere arbitrariamente embricato con terapie già assunte in passato. Questo aspetto, frequentemente ignorato, è invece fondamentale soprattutto per gli anziani che già assumevano farmaci prima del ricovero: al rientro a domicilio sono frequenti le sovrapposizioni tra cura abituale e nuova prescrizione, con rischio di inefficacia, di effetti collaterali o anche di gravi complicanze. Le strategie operative sono basate sulla illustrazione dettagliata della nuova terapia confrontata con la precedente, sulla consegna di schemi che includano tempi e modi di assunzione dei farmaci, sull'utilizzo di strumenti per facilitare l'aderenza, su informazioni che permettano di comprendere il significato del farmaco stesso, con il coinvolgimento del familiare/*caregiver*.
- c. Uno degli elementi di maggiore impatto socio-assistenziale è il rischio di re-ricovero precoce dopo la dimissione: in uno studio di coorte [3] condotto su oltre 3000 pazienti con infarto miocardico acuto (IMA), di età media 67 anni (quindi non anziani), è stato registrato quasi il 20% di nuovi ricoveri a 30 giorni, determinati nel solo 40% da cause strettamente correlate all'IMA, mentre nel 60% da attribuirsi a comorbidità. Se rapportato alla prevalenza di comorbidità nella popolazione degli anziani e dei molto anziani, si intuisce quanto sia elevato il rischio di eventi avversi precoci e come quindi non sia sufficiente la pianificazione di una visita di controllo ad un mese dalla dimissione, ma debba essere previsto

soprattutto in questa fascia di popolazione uno stretto ed individualizzato follow-up [4].

*Queste osservazioni portano alla conclusione che al termine del ricovero ospedaliero, in particolare per gli anziani, occorre mettere in atto strategie che riducano il rischio di nuovi eventi o di riacutizzazioni di malattia, con una programmazione strutturata del follow up clinico, del monitoraggio terapeutico e degli aspetti educativi.*

## La terapia farmacologica in prevenzione secondaria

Nella pratica clinica, una delle maggiori cause della mancata somministrazione agli anziani della terapia medica ottimale (OMT) raccomandata dalle Linee Guida internazionali, è che possano più frequentemente essere presenti controindicazioni o manifestare effetti avversi. Tuttavia dati di registro [5] indicano che anche nei pazienti molto anziani, la prescrizione della terapia raccomandata dopo SCA riduce la mortalità rispetto al non prescriverla (11,1% contro il 18,9% in fascia di età >90 anni e 6,0% vs 14,7% in 75-89 anni). Molecola e dosaggio devono essere attentamente adattati alla funzione renale ed alle controindicazioni specifiche, tenendo conto che le terapie *evidence-based* si basano in gran parte su risultati di studi che non hanno considerato multimorbidità, politerapia, sintomaticità, fragilità, che sono specifici della complessità del paziente geriatrico.

Dati provenienti da analisi di dati amministrativi nazionali relativi ai trattamenti farmacologici ed al relativo outcome ad un anno in anziani con IM [6], hanno rilevato che il rischio di riospedalizzazione per cause cardiovascolari si riduce con l'aumentare del numero di farmaci raccomandati prescritti (1, 2, 3, 4 farmaci), anche aggiustando per età, sesso, diabete, ipertensione, cardiopatia progressiva. Quando esaminata per le diverse classi di età, l'assunzione della OMT raccomandata è risultata associata con un effetto protettivo almeno fino agli 85 anni, età sopra la quale l'effetto sembra perdere di significatività. Verosimilmente nel grande vecchio vengono a prevalere i rischi di eventi avversi come emorragie gastro-intestinali, insufficienza renale e epatica, o quelli correlati alla maggior prevalenza di malattia polmonare ostruttiva cronica. L'utilizzo dei farmaci raccomandati è stato anche messo in relazione allo stato funzionale pre-ammissione in oltre 180 mila pazienti nei quali all'aumentare delle comorbidità si aveva una progressiva riduzione nell'utilizzo delle tre molecole raccomandate: tuttavia quando veniva utilizzata la OMT, l'effetto favorevole a breve termine (migliore sopravvivenza ad un anno) era egualmente presente indipendentemente dallo stato funzionale pre-ammissione, evidenziando come comorbidità e stato funzionale non debbano guidare, se non dopo accurata selezione, l'esclusione da trattamenti ottimali di prevenzione secondaria [7].

*Queste considerazioni sottolineano come anche per i più anziani debbano essere garantiti i trattamenti farmacologici raccomandati dalle linee guida e come sia necessario inserire tali pazienti in un programma di cura strutturato che garantisca la appropriata definizione delle indicazioni e un'adeguata titolazione della terapia.*

## La riabilitazione cardiologica dopo sindrome coronarica acuta

Come si comprende da quanto esposto in precedenza, l'indicazione alla Riabilitazione Cardiologica (RC) dovrebbe trovare la maggiore forza proprio per i soggetti di età più avanzata, che sono maggiormente esposti al rischio di una peggiore prognosi, del deterioramento sul piano funzionale e per i quali è maggiormente necessario un intervento multidisciplinare, valutativo, terapeutico ed educativo, propri delle competenze della riabilitazione [8].

Dopo la fase acuta, la messa in atto di programmi assistenziali efficaci e coordinati comprendenti la RC richiede già adesso uno sforzo organizzativo assai rilevante, ed ancora maggiore lo sarà negli anni futuri. Infatti, considerando l'età media dei pazienti ricoverati per SCA e la prevalenza delle donne nelle classi di età più avanzata, ci troveremo a gestire pazienti sempre più multimorbosi e con maggiore rischio di disabilità residua. Quanto questi elementi pesino sui bisogni assistenziali e sociali si può dedurre da molte indagini su ampie coorti di individui, nei quali è stato osservato che la cardiopatia ischemica e lo scompenso cardiaco (SC) rappresentano, oltre ad una possibile causa di disabilità pre-clinica, la causa di disabilità conclamata in quasi il 90% delle donne e in oltre il 60% degli uomini con età superiore a 70 anni.

Da quanto detto emerge che, se da una parte sono sempre più consolidati gli ambiti di intervento "tradizionale" della RC relativi a popolazioni relativamente "omogenee" (ad esempio soggetti in età giovane-matura dopo IM o by-pass coronarico), sono proprio i pazienti con maggiori bisogni riabilitativi che richiedono interventi più diversificati e personalizzati. Paradossalmente proprio gli anziani, che possono ottenere i vantaggi più consistenti sul piano clinico, funzionale e della qualità della vita, fino a tempi recenti sono stati esclusi (o non considerati idonei) da programmi di RC e tuttora un'ampia quota di essi non vi viene indirizzata: analisi eseguite allo scopo di identificare le cause [6], hanno individuato come principali predittori di non partecipazione, oltre all'età avanzata, il sesso femminile e lo stato funzionale globale più compromesso, cioè condizioni che identificano i soggetti per i quali si rende necessario e viene raccomandato un particolare impegno riabilitativo.

Pochi studi prospettici [9-10] hanno valutato gli effetti della RC dopo IM in pazienti di età geriatrica, nei quali è stato comunque osservato un significativo miglioramento della capacità funzionale, elemento rilevante per la prevenzione della disabilità, e della qualità della vita. Dati di registro della popolazione del Medicare statunitense [11,12], hanno potuto documentare che la partecipazione alla RC produce effetti favorevoli anche sulla prognosi nelle classi di età più avanzate, con una relazione diretta "dose-effetto", in cui la dose è rappresentata dal numero di sessioni del programma cui i soggetti hanno partecipato. Analisi successive, sia da dati di registro che da trial prospettici di singoli centri, hanno potuto documentare anche una riduzione di eventi in pazienti anziani con cardiopatia ischemica post acuta seguiti in programma riabilitativi strutturati [13,14].

## La riabilitazione cardiologica nello scompenso cardiaco

Le linee guida internazionali raccomandano l'esercizio fisico anche nello SC: tuttavia le evidenze su popolazioni anziane o molto anziane sono molto limitate e derivano quasi sempre da studi non randomizzati e di piccole dimensioni campionarie, con scarsissima rappresentazione del sesso femminile, condotte in soggetti con scarsa compromissione dal punto di vista funzionale. In 200 pazienti ambulatoriali con SC di età compresa tra 60 e 89 anni: è stato dimostrato un aumento medio del 15% nella distanza percorsa al 6-minute Walking Test (6MWT), e miglioramenti nella qualità della vita e nella classe funzionale NYHA, oltre alla riduzione delle riospedalizzazioni dopo 24 settimane. Un miglioramento significativo della capacità aerobica e della distanza percorsa al 6MWT è stato ottenuto anche in anziani con SC a funzione ventricolare conservata dopo 18 settimane di training fisico controllato, con effetti che si allineano con quelli ottenuti da altri ricercatori [15]. Tuttavia questi risultati non sono stati confermati né in un RCT più recente su ultra 70enni con SC a funzione ventricolare

ridotta né in anziani con SC a funzione ventricolare conservata: la numerosità dei pazienti analizzati in questi studi era comunque esigua e tale da non consentire una conclusione univoca riguardo all'efficacia della RC nell'anziano con SC.

È necessario ancora fare molto in questo campo, per la complessità di tali pazienti e per i molteplici benefici in cui può declinarsi un programma multiprofessionale che includa il training fisico personalizzato e monitorizzato: basti pensare ad esempio agli effetti favorevoli dimostrati su depressione e funzione cognitiva [16]. Molta attenzione deve essere posta ad una corretta progettazione e pianificazione di studi di RC, particolarmente nello SC, che non possono prescindere dall'essere veramente *geriatric-oriented*, sia in termini di criteri di inclusione – che devono essere poco restrittivi – sia in termini di scelta degli outcomes da testare. In conclusione:

- lo scarso arruolamento in programmi di riabilitazione è verosimilmente correlato alla maggiore compromissione dello stato clinico e funzionale dei pazienti anziani, per i quali dovrebbero essere standardizzati protocolli di intervento dedicati a scompensati decondizionati, fragili e sarcopenici.
- in riferimento agli obiettivi della RC nel cardiopatico anziano con SC, la scelta degli outcomes da testare non si può limitare a mortalità e morbilità ma deve includere il rischio/prevenzione della disabilità, della istituzionalizzazione e il miglioramento dell'aderenza alla terapia raccomandata, laddove la polifarmacologia con le sue complicanze ed effetti avversi è un punto cruciale della gestione dell'anziano con SC.

## Gli effetti del training fisico

Sia la capacità aerobica che la forza muscolare concorrono a determinare la "riserva fisiologica" cui il soggetto attinge per compiere uno sforzo per lui massimale e che, se marcatamente ridotta per patologia o senescenza, può divenire insufficiente a compiere anche le normali attività della vita quotidiana, con impatto negativo sull'autonomia e sulla prognosi.

Gli effetti dell'allenamento hanno evidenziato che gli incrementi di forza e di resistenza all'esercizio sono di estrema importanza, considerando che gli anziani possono impiegare una quota considerevole della loro capacità funzionale per eseguire le semplici attività della vita quotidiana [15]: poiché esse richiedono in soggetti sani di età superiore a 80 anni una capacità aerobica vicina al massimo consumo di O<sub>2</sub>, si comprende il motivo per il quale negli anziani coronaropatici o scompensati le attività ordinarie possano frequentemente essere impegnative o mal tollerate.

L'esercizio fisico è risultato significativamente correlato con una migliore prognosi, con una relazione lineare fra maggiore quantità di esercizio effettuata abitualmente e riduzione di mortalità; è noto inoltre che una ridotta capacità funzionale e la presenza di sintomatologia depressiva sono i principali determinanti del rischio di disabilità nei coronaropatici di età avanzata.

La prescrizione dell'esercizio è profondamente influenzata dal profilo di rischio del singolo soggetto: per un coronaropatico a basso rischio è simile a quella per un anziano sano, mentre per i soggetti a medio-alto rischio e nello SC è differenziata e strettamente individualizzata al fine di produrre il massimo effetto in condizioni di sicurezza. In tutti i casi, la prognosi a lungo termine di pazienti trattati con programmi riabilitativi basati sull'esercizio è significativamente migliore quando la capacità funzionale raggiunta è più elevata. Anche nei pazienti con SC l'attività fisica aumenta la performance muscolare, ritardando il raggiungimento della soglia di metabolismo anaerobico, senza peraltro modificare significativamente gli indici emodinamici centrali.

L'esercizio fisico, come mezzo per mantenere o migliorare lo stato di salute, deve essere considerato alla stregua di un farmaco: è necessario infatti conoscerne le indicazioni e controindicazioni, il meccanismo di azione, le eventuali interazioni, gli effetti indesiderati e le precauzioni da osservare durante l'esecuzione. Deve infine essere prescritto in una specifica "dose" e raggiungere una determinata "soglia" per attivare i meccanismi biologici protettivi. Negli anziani e molto anziani occorre una particolare competenza per pianificare programmi di esercizio terapeutico che siano nello stesso tempo applicabili in presenza delle limitazioni fisiche o funzionali determinati dalle comorbidità, e di una intensità adeguata a produrre quelle, seppur minime, modificazioni della capacità fisica che hanno un impatto rilevante sullo stato funzionale e sulla prognosi.

## Prospettive

Da queste premesse deriva che è necessario ridisegnare gli obiettivi e le metodologie della RC per la popolazione anziana, partendo da un approccio basato su una valutazione di più "campi" da cui progettare interventi basati sulla flessibilità dei programmi.

Occorre identificare:

- *quali sono i problemi specifici e quali le prospettive del cardiopatico anziano con indicazioni a RC;*
- *in cosa differiscono questi pazienti dai più giovani;*
- *quali sono gli obiettivi generali e specifici da perseguire;*
- *quale valutazione è appropriata e quali strumenti devono essere utilizzati per intercettare questi bisogni;*
- *come devono essere configurati i programmi e con quali modalità operativa metterli in atto;*
- *come coinvolgere il paziente e valorizzare le sue preferenze;*
- *le caratteristiche peculiari (es. anziani funzionalmente integri o compromessi), e non considerare "gli anziani" come un'entità omogenea, ma modellare gli interventi su cosa è significativo, efficace e sostenibile per il singolo.*

Si propongono pertanto alcuni elementi di riflessione, che sono sintetizzabili nei seguenti punti, e che dovranno essere oggetto di approfondimenti, di ulteriori esperienze cliniche e di programmi di ricerca nel prossimo futuro:

- *gli obiettivi della RC in età geriatrica;*
- *la valutazione: come e con quali strumenti;*
- *i risultati nel paziente funzionalmente integro e nel paziente fragile;*
- *esercizio fisico terapeutico con modalità di intervento differenziate;*
- *quale paziente anziano dopo SCA in cardiologia riabilitativa;*
- *le priorità e le caratteristiche di un trattamento riabilitativo nello SC;*
- *quali target della terapia farmacologica in prevenzione secondaria in età geriatrica.*

## Bibliografia

1. Tegn N, Abdelnoor M, Aaberge L, et al. After Eighty study investigators. Invasive versus conservative strategy in patients aged 80 years or older with non-ST-elevation myocardial infarction or unstable angina pectoris (After Eighty study): an open-label randomised controlled trial. *Lancet* 2016; 387:1057-65.
2. Fach A, Bünger S, Zabrocki R, et al. Comparison of outcomes of patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention analyzed by age groups (<75, 75 to 85, and >85 Years); Results from the Bremen STEMI Registry. *Am J Cardiol* 2015;116:1802-9.
3. Dunlay SM, Weston SA, Killian JM, et al. Thirty-day rehospitalizations after acute myocardial infarction: a cohort study. *Ann Intern Med*. 2012 Jul 3;157(1):11-8.
4. Medina HM, Cannon CP, Zhao X, et al. Quality of acute myocardial infarction care and outcomes in 33,997 patients aged 80 years or older: findings from Get With The Guidelines-Coronary Artery Disease (GWTG-CAD). *Am Heart J* 2011;162:283-290.
5. Keib CN, Reynolds NR, Ahijevych KL. Poor cardiac rehabilitation utilization among older adults: a self-regulatory model for tailored interventions. *Heart Lung*. 2010;39(6):504-511.
6. Di Bari M, Esposti LD, Veronesi C, et al. Combination evidence-based therapy is effective in the oldest 'old patients' following myocardial infarction. The "Salute e Benessere nell'Anziano" (SeBA) observational study. *Intern Emerg Med* 2016 Feb 3.
7. Chrischilles EA, Schneider KM, Schroeder MC, et al. Association between preadmission functional status and use and effectiveness of secondary prevention medications in elderly survivors of acute myocardial infarction. *J Am Geriatr Soc* 2016;64:526-35.
8. Martin BJ, Haykowsky M, Hauer T, et al. Cardiac rehabilitation in the elderly: an under-referred population that does not attend. *Circulation* 2012;126:677-87.
9. Lavie CJ, Milani RV, Arena RA. Particular utility of cardiac rehabilitation in relation to age. *Curr Cardiovasc Risk Rep* 2011;5:432-439.
10. Marchionni N, Fattiroli F, Fumagalli S, et al. Improved exercise tolerance and quality of life with cardiac rehabilitation of older patients after myocardial infarction: results of a randomized, controlled trial. *Circulation* 2003;107:2201-6.
11. Suaya JA, Stason WB, Ades PA, et al. Cardiac rehabilitation and survival in older coronary patients. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:25-33.
12. Hammill BG, Curtis LH, Schulman KA, Whellan DJ. Relationship between cardiac rehabilitation and long-term risks of death and myocardial infarction among elderly Medicare beneficiaries. *Circulation* 2010;121:63-70.
13. Menezes AR, Lavie CJ, Forman DE, et al. Cardiac rehabilitation in the elderly. *Prog Cardiovasc Dis* 2014;57:152-9.
14. Rodrigues P, Santos M, Sousa MJ, et al. Cardiac rehabilitation after an acute coronary syndrome: the impact in elderly patients. *Cardiology* 2015 8;131:177-185.
15. Ades PA, Keteyian SJ, Balady GJ, et al. Cardiac Rehabilitation Exercise and Self-Care for Chronic Heart Failure. *JACC Heart Failure* 2013;6:540-7.
16. Stanek KM, Gunstad J, Spitznagel MB, et al. Improvements in cognitive function following cardiac rehabilitation for older adults with cardiovascular disease. *Int J Neurosci* 2011;121:86-93.