- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.145.151.141 Sun, 28 Apr 2024, 01:17:47

Il trattamento non farmacologico

Francesco Fattirolli, Costanza Burgisser, Chiara Agresti, Lorenzo Guarducci, Annalisa Lumini, Novella Malin

Centro Regionale di Riferimento per la Riabilitazione Cardiologica, Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi, Firenze

(Ital Heart J 2004; 5 (Suppl 8): 97S-101S)

© 2004 CEPI Srl

Per la corrispondenza:

Dr. Francesco Fattirolli

Centro Regionale di Riferimento per la Riabilitazione Cardiologica Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi Viale Morgagni, 85 50134 Firenze

Le raccomandazioni contenute nelle linee guida 2003 definiscono le priorità della prevenzione cardiovascolare nella pratica clinica[1]. L'approccio preventivo è la risultante di quei trattamenti, farmacologici e non, di dimostrata efficacia nel ridurre il rischio di eventi e di progressione della malattia, atti a determinare un effetto favorevole su prognosi e qualità della vita, con un vantaggioso rapporto costo/efficacia. Gli interventi farmacologici vengono trattati in altra parte di questo volume. La gestione non farmacologica del rischio cardiovascolare passa attraverso la modificazione o la correzione delle abitudini di vita nei soggetti ad alto rischio e con cardiopatia nota mediante strategie che richiedono grande professionalità da parte degli operatori sanitari e la massima concordanza tra operatori sanitari e soggetti/pazienti. Occorre indirizzare l'attenzione su azioni utili per superare gli ostacoli alla modificazione dei comportamenti, sul coinvolgimento dei pazienti nell'identificazione e nella selezione dei fattori di rischio da correggere, sulla condivisione di un progetto di modificazione dello stile di vita a breve, medio e lungo termine, e sulla verifica periodica dei progressi compiuti. Tutte queste azioni di rinforzo sono dirette fondamentalmente alla cessazione del fumo di sigaretta, alla correzione di abitudini alimentari scorrette, all'incremento dell'attività fisica, alla stabilizzazione del tono dell'umore, oltre che all'aderenza alle prescrizioni terapeutiche: fattori di dimostrata efficacia sia nella cardiopatia coronarica che nello scompenso.

Fumo

L'incoraggiamento sistematico alla cessazione dell'abitudine al fumo viene sintetizzata nelle linee guida dalla cosiddetta "strategia delle cinque A": Ask (indagare), Assess (valutare), Advise (consigliare), Assist (assistere), Arrange (concordare). Occorre identificare i fumatori, valutarne il grado di assuefazione e la volontà di cessare, assistere i fumatori che stanno cessando l'abitudine con supporti integrati (consulenza comportamentale, terapia di sostituzione con nicotina), e concordare un programma di incontri di follow-up.

Le ricerche volte ad analizzare il comportamento dei cardiologi relativamente all'applicazione delle linee guida hanno messo in evidenza come l'offerta di trattamento per i cardiopatici che fumano sia ancora largamente insufficiente. Probabilmente anche per questa ragione tra i fumatori che vanno incontro ad un evento cardiovascolare maggiore, buona parte riprendono a fumare entro 6 mesi dall'evento. È assai indicativo il dato derivante dal database dello studio multicentrico italiano GOSPEL (Global Secondary Prevention Strategies to Limit Event Recurrence after Myocardial Infarction) (vedi in seguito), nel quale si rileva che tra i fumatori, alla valutazione eseguita mediamente a circa 60 giorni da un infarto miocardico e dopo un periodo di almeno 3 settimane di riabilitazione, circa il 40% aveva ripreso in tutto o in parte la propria abitudine al fumo. Anche nei centri italiani di riabilitazione cardiologica, dove maggiore dovrebbe essere l'attenzione al problema, le soluzioni organizzative non sono ancora soddisfacenti. Infatti un percorso strutturato an-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.145.151.141 Sun, 28 Apr 2024, 01:17:47

titabagismo viene effettuato nel 37% dei centri che effettuano la valutazione psicologica, e solo nel 19.3% degli altri.

In una recente revisione della Cochrane Library[2], è stato sottolineato che le prove scientifiche depongono per un effetto altamente significativo della cessazione del fumo in prevenzione secondaria, visto che la riduzione del rischio di morte per tutte le cause e di infarto non fatale si pone tra -30 e -40%, ovvero in misura quantitativa sostanzialmente paragonabile a quanto ottenuto con terapie farmacologiche ampiamente utilizzate per altri fattori di rischio. Tuttavia quando il fumatore è in ospedale si trova in un ambiente "neutro" rispetto alla sua dipendenza, ma quando rientra nel proprio ambiente le capacità di controllo corticale per i comportamenti connessi con l'uso della "sostanza" vengono ad essere estremamente fragili, per complessi meccanismi neurobiologici. Il problema è che il fumo di sigaretta è assimilabile ad una tossicodipendenza, una malattia cronica in cui la recidiva dopo cessazione è da considerarsi una probabilità largamente attesa. Occorre pertanto che oltre ad affrontare il problema "tabagismo" sia in ospedale che nella medicina di comunità, tutti gli operatori sanitari che vengono a contatto con il malato diffondano lo stesso messaggio e gli stessi rinforzi, e, in particolare, che vengano sempre rilevati ad ogni visita i soggetti con maggiore rischio di ripresa del fumo, ed utilizzate strategie educative (talora associate a provvedimenti farmacologici) con organico collegamento alle strutture (centri antifumo) alle quali far accedere con facilità e con percorso privilegiato i soggetti con specifica indicazione.

Alimentazione

Nella prospettiva della prevenzione non farmacologica, l'applicazione di scelte alimentari appropriate appare ormai da tempo una componente integrante della gestione del rischio cardiovascolare globale. Le raccomandazioni generali, che devono essere adattate alla cultura locale e ritagliate sul singolo individuo, prevedono una dieta mirata al raggiungimento ed al mantenimento del peso corporeo ideale e l'incoraggiamento ad un'alimentazione basata sul consumo di alimenti contenenti quei nutrienti che hanno dimostrato esercitare un ruolo protettivo su outcome "potenti" anche in prevenzione secondaria[3].

L'identificazione patologia cardiovascolare = dieta non fa più parte della pratica clinica: per ogni soggetto è fondamentale una valutazione quanto più oggettiva e ripetibile delle abitudini alimentari, l'individuazione delle conoscenze personali in merito ai singoli alimenti ed alle possibili scelte sostitutive, con un orientamento focalizzato sull'"educazione" piuttosto che sulla "prescrizione", anche se resta l'indicazione alla "dieta" per soggetti con specifiche necessità di ordine metabolico.

Con un intervento strutturato di educazione e rinforzo sulle abitudini alimentari è possibile anche mantenere risultati nel corso del tempo: a questo proposito è esemplificativa l'esperienza di una dieta caratterizzata da un insieme di componenti con il massimo effetto oggi noto sulla riduzione del colesterolo, con la quale il confronto con soggetti trattati con un farmaco ipocolesterolemizzante ha dimostrato di essere in grado di ottenere una riduzione significativa di colesterolemia LDL (-28%) analoga a quanto osservato con il farmaco[4]. Resta la difficoltà di ottenere l'aderenza alle prescrizioni ed il loro mantenimento nel tempo. Per questo occorre che la valutazione ed il programma educazionale vengano condotti in maniera professionale. Ne è conferma anche in questo caso una revisione che, analizzando l'efficacia dell'intervento dietetico fornito da dietisti rispetto ad altre categorie professionali, ha valutato essere più efficace l'intervento del dietista rispetto a quello del medico per ottenere una riduzione della colesterolemia[5].

In Italia il programma di educazione alimentare è posto in atto in oltre l'80% dei centri di riabilitazione cardiologica: prevede una valutazione preliminare ed interventi educazionali individuali o di gruppo in prevalenza effettuati da dietisti, con una dieta specifica prevista per soggetti selezionati dalla presenza di dislipidemia, obesità, diabete.

Esercizio fisico

Dati recenti confermano l'esistenza di una relazione inversa tra grado di tolleranza all'esercizio e mortalità cardiovascolare, indipendente dalla terapia farmacologica, sia nei soggetti a rischio che dopo un evento coronarico[6,7]. La prescrizione dell'esercizio fisico di fatto è profondamente influenzata dal profilo di rischio del singolo soggetto: in un coronaropatico a basso rischio è del tutto sovrapponibile a quella di un individuo sano, mentre per i soggetti a medio-alto rischio è strettamente individualizzata al fine di produrre il massimo effetto in condizioni di sicurezza. Un'attività fisica anche di bassa entità, appropriatamente dosata e controllata, è efficace sul piano funzionale e del tono dell'umore, con conseguente effetto favorevole nel prevenire la disabilità e migliorare la qualità della vita.

L'esercizio fisico nel paziente stabilizzato dopo un evento cardiovascolare fa sempre più precocemente parte dell'intervento terapeutico, insieme alle componenti preventiva, psicologica ed educativa della riabilitazione. Nelle raccomandazioni dell'American Heart Association è enunciato con forza che riabilitazione cardiologica e prevenzione secondaria sono due momenti integrati ed indissolubili, che si realizzano attraverso l'applicazione di una serie di interventi (assessment globale, counseling nutrizionale, trattamento dei fattori di rischio) che includono anche il training e il counseling sull'attività fisica da proseguire a tempo indeterminato[8].

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.145.151.141 Sun, 28 Apr 2024, 01:17:47

Omettiamo in questa sede di citare i numerosissimi studi che hanno documentato l'efficacia dei programmi di riabilitazione nella cardiopatia coronarica e nello scompenso cardiaco, sia in soggetti di età giovane matura che nei molto anziani, e le raccomandazioni che provengono dalle Società Scientifiche internazionali[9,10]. Anche recentemente, comunque, è stato dimostrato che la prognosi a lungo termine di soggetti afferiti a programmi riabilitativi è significativamente migliore quando la capacità funzionale è più elevata[11] e che, dopo infarto miocardico, lo stile di vita influenza la prognosi con una relazione dose-effetto espressione di una relazione diretta tra abitudine di vita sedentaria = peggiore prognosi ed incremento dell'attività rispetto alle abitudini premorbose = migliore prognosi.

La ricerca di questi ultimi anni si è indirizzata sulla relazione tra lesioni aterosclerotiche e ruolo delle citochine e dell'endotelio. Il training fisico influenza il tono vasomotorio delle arterie coronarie, migliorando la riserva coronarica, e inoltre aumenta la vasodilatazione attraverso l'incremento della capacità di sintesi e di rilascio di ossido nitrico delle cellule endoteliali, portando all'ipotesi che forme adeguate di esercizio possano migliorare la risposta endotelio-dipendente anche di vasi coronarici con lesioni stenosanti[11-13].

L'esercizio fisico incrementa la capacità funzionale, migliora lo stato di benessere e la qualità della vita, riduce i sintomi della malattia (ad esempio innalzando la soglia di angina o di dispnea); contribuisce alla modifica globale dello stile di vita (ad esempio chi fa esercizio fisico ha maggiore facilità di astenersi dal fumo), alla riduzione conseguente dei fattori di rischio attraverso gli effetti diretti sui lipidi, il diabete, l'ipertensione, il sovrappeso, ecc; può limitare la progressione della malattia aterosclerotica e può produrre effetti favorevoli sulla funzione autonomica e modulare favorevolmente, come detto, la funzione endoteliale.

La "dose" dell'esercizio. È dimostrato che qualsiasi modificazione dello stile di vita in senso fisicamente attivo ha un ruolo protettivo rispetto alla sedentarietà, anche in presenza di una coronaropatia; anche se una "dose" minima sembra essere necessaria, l'intensità non deve essere elevata: esistono documentazioni convincenti che anche un esercizio a moderata intensità, ma condotto con continuità e regolarità, è in grado di produrre effetti significativi, se adattato alle condizioni cliniche, agli specifici bisogni, agli obiettivi terapeutici, alle capacità ed alle preferenze dei singoli pazienti[14]. A sostegno di queste indicazioni, recenti studi hanno valutato l'effetto, su un gruppo di soggetti sani, di differenti intensità di esercizio fisico sulla vasodilatazione endoteliale dimostrando che solo un esercizio fisico aerobico moderato (50% del consumo massimo di ossigeno-VO_2 max) aumenta la vasodilatazione endotelio-dipendente attraverso l'aumento della produzione dell'ossido nitrico, mentre l'esercizio molto intenso (VO_2 max > 80%) porta ad un aumento degli stress ossidativi non influenzando quindi la vasodilatazione endoteliale[15].

In ogni caso 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 indicazioni e controindicazioni, il meccanismo d'azione, le eventuali interazioni ed effetti indesiderati, le precauzioni da osservare durante l'esecuzione; deve infine avere una "dose" e una "frequenza" soglia per attivare i meccanismi biologici protettivi.

Aspetti psicologici e comportamentali

La prevenzione cardiovascolare si inserisce in un processo di promozione della salute che, secondo una delle più complete definizioni, consiste in "un'azione politica, sociale ed educativa che rafforza la consapevolezza pubblica della salute, incentiva gli stili di vita sani e l'azione della comunità in favore della salute, e rende le persone capaci di esercitare i propri diritti e responsabilità nel modellare gli ambienti, i sistemi e le politiche che conducono alla salute e al benessere".

È noto che il counseling e l'educazione del paziente contribuiscono al cambiamento dei comportamenti nella prevenzione delle malattie. Il counseling può essere definito come "un intervento volontario e consapevole del personale socio-sanitario nei processi decisionali del paziente per il raggiungimento di un obiettivo condiviso di miglioramento dello stato di salute". Consiste in colloqui individuali condotti da professionisti che devono essere attenti alla relazione, possedere abilità comunicative, ed utilizzare un approccio non direttivo. Lo scopo è quello di aiutare il soggetto a mobilitare le proprie risorse personali per controllare i fattori di rischio ed aderire alle prescrizioni terapeutiche. I programmi di educazione, rivolti ai pazienti ed ai loro familiari, rappresentano un momento fondamentale nell'approccio multidisciplinare alla gestione della malattia, per favorire l'aderenza al cambiamento dello stile di vita[16].

Minori certezze si hanno sull'effetto degli interventi psicocomportamentali su ansia e depressione. Se da una parte è ampiamente dimostrata la relazione tra depressione ed aumentato rischio cardiovascolare e peggiore prognosi dopo un evento coronarico acuto, resta da definire quali possibili strumenti di prevenzione secondaria non farmacologica esistano e siano efficaci nel migliorare non solo la qualità della vita ma anche la prognosi dei pazienti con coronaropatia.

Aderenza nel lungo tempo ai programmi di prevenzione

Uno degli aspetti più critici è rappresentato dal problema dell'aderenza al programma di prevenzione e del consolidamento degli effetti nel tempo. Una delle

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.145.151.141 Sun, 28 Apr 2024, 01:17:47

maggiori responsabilità ricade sui medici medesimi i quali, per insufficienti conoscenze sull'argomento o per disinteresse sul ruolo che essi possono esercitare nella prevenzione, non esercitano un'adeguata informazione e sollecitazione verso i propri assistiti affinché modifichino il loro stile di vita. Oltre a questi fattori esiste un'intrinseca difficoltà a modificare e mantenere uno stile di vita adeguato. Il panel dell'EUROASPIRE II (European Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events)[17] raccomandava di realizzare strategie integrate tra ospedale e territorio per contribuire a modificare gli scoraggianti risultati verificati in quello studio multicentrico. Tuttavia non è sufficiente, per ottenere il consolidamento della strategia preventiva, avere effettuato la riabilitazione cardiologica, anche se le più recenti analisi hanno confermato un'efficacia della riabilitazione nel modificare favorevolmente e significativamente la prognosi dopo un evento coronarico[18,19]. Dall'analisi di numerosi trial e studi controllati, risulta che l'aderenza al programma di prevenzione suggerito al termine del programma riabilitativo decade progressivamente a circa il 50-60% ad 1 anno ed a circa il 20-30% a 3 anni. Questo suggerisce che siano presenti molti fattori critici in stretta relazione tra di loro, ma centrati su due aspetti fondamentali: il primo rappresentato dalla necessità di offrire ai pazienti modelli organizzativi per la fase di mantenimento che favoriscano l'aderenza, il secondo dalla necessità di strutturare i programmi stessi con "modularità" per essere in grado di affrontare fattori di rischio sia clinici che comportamentali.

La difficoltà a trasferire ed a consolidare nella pratica clinica e nel lungo tempo i programmi di prevenzione secondaria dopo un evento coronarico, secondo quanto indicato dalle linee guida, è ampiamente nota. Per dare seguito a quanto impostato a livello ospedaliero, occorre che anche nella medicina di comunità vi sia un progetto di valutazione periodica, di rinforzo e di intervento particolarmente focalizzato sui soggetti a più elevato rischio.

Modalità organizzative

I programmi di prevenzione secondaria nella realtà italiana sono più o meno strutturati ed hanno molteplici aspetti organizzativi. Esistono associazioni di ammalati (sotto forma di "Amici del Cuore", "Clubs Coronarici" ed altri) che organizzano l'attività in strutture dedicate o ospitati da altri enti; in altre realtà i programmi sono promossi da associazioni non-profit o dal volontariato, in altri casi ancora è il centro di riabilitazione che li gestisce (in collaborazione con enti pubblici o privati), sia fuori che dentro la struttura ospedaliera. In realtà non esiste un modello ideale: ogni situazione locale deve necessariamente trovare le migliori soluzioni organizzative, che meglio rispondono alle caratteristiche del proprio contesto, purché ciò avvenga nel rispetto delle indicazioni fornite dalle linee guida e da criteri di efficacia e sicurezza.

Molti sono comunque i problemi da risolvere legati ai programmi "long-term": in primo luogo il progetto terapeutico non può limitarsi all'intervento su un solo fattore ma deve essere esteso a tutti gli aspetti della prevenzione secondaria, tenendo conto anche degli aspetti "educativi" e "ricreativi", al fine di motivare, facilitare l'aderenza e modificare stabilmente lo stile di vita.

Nell'identificazione di modelli organizzativi per la prevenzione secondaria è necessario considerare: i risultati deludenti raggiunti da un approccio tradizionale basato su un generico "counseling" cardiologico che si è dimostrato inadeguato anche in popolazioni ad alto rischio. Ne è derivata la necessità di coinvolgere professionisti esperti, che possano mettere in atto tecniche e modalità di intervento validate, secondo percorsi predefiniti e coordinati.

L'esperienza maturata nell'ambito della cardiologia riabilitativa dove l'intervento di prevenzione secondaria è organizzato come un intervento "strutturato", "individualizzato", "a lungo termine", ha fatto sì che la riabilitazione cardiologica oggi sia considerata "lo standard di cura" per la prevenzione secondaria[20]. La complessità dell'intervento e la necessità del coinvolgimento multidisciplinare rende necessario il superamento di una gestione ambulatoriale mirata al controllo clinico o all'intervento sul singolo fattore di rischio, in favore di un'organizzazione che abbia la capacità e la cultura della cura (in questo senso della prevenzione) globale[21]. A tal fine appare auspicabile che anche la prevenzione cardiovascolare, anche perché fortemente orientata alle componenti non farmacologiche, possa utilizzare le competenze della riabilitazione attraverso l'insieme delle professionalità che vi sono coinvolte: oltre che del cardiologo, dell'infermiere, del dietologo-dietista, del diabetologo, dello psicologo, del fisioterapista, ognuno dei quali impegnato nel suo ambito di competenza ma con lo scopo di perseguire un unico obiettivo educativo.

I percorsi riabilitativi e preventivi nei centri italiani

Per la prima volta lo studio ISYDE (Italian Survey on Cardiac Rehabilitation) effettuato dal Gruppo Italiano di Cardiologia Riabilitativa e Preventiva, oltre ad effettuare il censimento delle strutture riabilitative nazionali, ha analizzato in maniera dettagliata anche i percorsi seguiti dai pazienti che vi accedono dopo un infarto miocardico ed un intervento cardiochirurgico[22].

Per quanto riguarda i programmi di prevenzione secondaria, i centri, abbandonata un'impostazione empirica di tale attività, già da anni hanno organizzato tale intervento in percorsi strutturati, gestiti da professionisti specificatamente dedicati e inseriti in équipe multidisciplinari. Secondo i dati rilevati, la Cardiologia

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.145.151.141 Sun, 28 Apr 2024, 01:17:47

Riabilitativa in Italia si sta sviluppando sia quantitativamente che qualitativamente attraverso una continua ricerca di standardizzare la propria attività e verificare i risultati ottenuti. Il contesto attuale probabilmente è favorevole ad un'accelerazione di tale sviluppo, affinché la "rete" delle strutture di Cardiologia Riabilitativa possa far fronte in maniera adeguata ed efficace ai bisogni dei pazienti cardiopatici in fase post-acuta. La diversificazione dell'offerta tra strutture degenziali, di day-hospital o ambulatoriali e la capacità di individualizzare gli interventi in base alle esigenze del singolo paziente, modificando la durata e i contenuti del programma proiettato alla prevenzione secondaria, rende la Cardiologia Riabilitativa il setting ideale per affrontare queste nuove sfide.

L'intervento orientato a ridurre il rischio di progressione della coronaropatia sembra essere la modalità più opportuna per prevenire le manifestazioni cliniche dovute all'instabilizzazione della malattia. Rimangono aperti gli interrogativi sulla reale possibilità che un tipo di intervento basato largamente su componenti comportamentali sia applicabile, venga accettato dagli stessi pazienti e produca una sostanziale e duratura modifica del loro stile di vita.

È ragionevole dunque chiedersi quale sia la reale trasferibilità su ampia scala dei modelli sperimentali di intervento multifattoriale di prevenzione proposti in letteratura ed il loro effetto su endpoint "potenti".

Lo studio GOSPEL condotto dal Centro Studi dell'Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri e dal Gruppo Italiano di Cardiologia Riabilitativa e Preventiva si pone questi obiettivi. È stato completato l'arruolamento da parte delle Unità di Riabilitazione (distribuite sull'intero territorio nazionale) di 3200 pazienti con recente infarto miocardico (entro 3 mesi dall'evento acuto); dopo un programma di riabilitazione della durata di 3-6 settimane sono stati randomizzati ad un intervento preventivo strutturato e continuativo o ad un trattamento abituale, con un follow-up, attualmente in corso, di 5 anni. L'obiettivo principale è quello di valutare nel lungo periodo l'applicabilità e gli effetti di una modalità "intensiva" di prevenzione, valutandone gli effetti sulla morbidità, sulla mortalità, sulla qualità della vita, unitamente ad un'analisi costo/efficacia.

Bibliografia

1. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2003; 10: S1-S10.
2. Crithcley J, Capewell S. Smoking cessation for the secondary prevention of coronary heart disease. The Cochrane Library, Issue 1, 2004.
3. Sdringola S, Nakagawa K, Nakagawa Y, et al. Combined intense lifestyle and pharmacologic lipid treatment further reduce coronary events and myocardial perfusion abnormalities compared with usual-care cholesterol-lowering drugs in coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 2003; 41: 263-72.
4. Jenkins DA, Kendall CW, Marchie A, et al. Effects of a dietary portfolio of cholesterol-lowering foods vs lovastatin on serum lipids and C-reactive protein. JAMA 2003; 4: 502-10.
5. Thompson RL, Summerbell CD, Hooper L, et al. Dietary advice by dietitian versus other health professional or self-help resources to reduce blood cholesterol. The Cochrane Library, Issue 2, 2002.
6. Shepard RJ, Balady GJ. Exercise as cardiovascular therapy. Circulation 1999; 99: 963-72.
7. Manson JE, Greenland P, LaCroix AZ, et al. Walking compared with vigorous exercise for the prevention of cardiovascular events in women. N Engl J Med 2002; 347: 716-25.
8. Balady GJ, Ades PA, Comoss P, et al. Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association of cardiovascular and pulmonary rehabilitation. Circulation 2000; 102: 1069-73.
9. Marchionni N, Fattirolli F, Fumagalli S, et al. Improved exercise tolerance and quality of life with cardiac rehabilitation of older patients after myocardial infarction: results of a randomised, controlled trial. Circulation 2003; 107: 2201-6.
10. Giannuzzi P, Saner H, Biornstad H, 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: 1273-8.
11. Niebauer J, Hambrecht R, Velich T, et al. Attenuated progression of coronary artery disease after 6 years of multifactorial risk intervention. Role of physical exercise. Circulation 1997; 96: 2534-41.
12. Hambrecht R, Wolf A, Gielen S, et al. Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease. N Engl J Med 2000; 342: 454-60.
13. Edwards DG, Schofield RS, Lennon SL, et al. Effect of exercise training on endothelial function in men with coronary artery disease. Am J Cardiol 2004; 93: 617-22.
14. Lee IM, Sesso HD, Oguma Y, et al. Relative intensity of physical activity and risk of coronary heart disease. Circulation 2003; 107: 1110-6.
15. Goto C, Higashi Y, Kimura M, et al. Effect of different intensities of exercise on endothelium-dependent vasodilation in humans. Circulation 2003; 108: 530-5.
16. Task Force per le attività di psicologia in cardiologia riabilitativa e preventiva. Monaldi Arch Chest Dis 2003; 60: 184-234.
17. EUROASPIRE II Study Group. Lifestyle and risk factor management and use of drug therapies in coronary patients from 15 countries. The principal results from EUROASPIRE II Euro Heart Survey Programme. Eur Heart J 2001; 22: 554-72.
18. Kavanagh T, Mertens DJ, Hamm LF, et al. Prediction of long-term prognosis in 12 169 men referred for cardiac rehabilitation. Circulation 2002; 106: 666-71.
19. Jolliffe JA, Rees K, Taylor RS, et al. Exercise-based rehabilitation for coronary heart disease. Cochrane Library 2002; 2: AB001800.
20. Ades PA. Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease. N Engl J Med 2001; 345: 892-902.
21. Dalal H, Evans PH, Campbell JL. Recent developments in secondary prevention and cardiac rehabilitation after acute myocardial infarction. BMJ 2004; 328: 693-7.
22. Urbinati S, Fattirolli F, Tramarin R, et al. Il progetto ISYDE (Italian Survey on Cardiac Rehabilitation). Lo stato della cardiologia riabilitativa in Italia. Monaldi Arch Chest Dis 2003; 60: 16-24.