MJESTO I ULOGA KARDIOLOŠKE REHABILITACIJE U SUVREMENOJ KARDIOLOGIJI

PLACE AND ROLE OF CARDIAC REHABILITATION IN MODERN CARDIOLOGY

NENAD LAKUŠIĆ, FRANJO BABORSKI, DUŠKO CEROVEC, TAHIR RAMQAJ, NEDELJKO CIGLENEČKI, ROMANO KURNIK, VLATKA JAPEC, MARCEL MAJSEC*

Deskriptori: Kardiovaskularne bolesti – rehabilitacija, prevencija

Sažetak. Aterosklerotska kardiovaskularna bolest vodeći je uzrok smrtnosti osoba srednje i starije životne dobi u većini razvijenih zemalja svijeta. Brojni čvrsti dokazi u stručnoj i znanstvenoj literaturi pokazuju da redoviti aerobni tjelesni trening, odnosno mjere i postupci tijekom provedbe kardiološke rehabilitacije dovode do znatne redukcije rizičnih čimbenika i smrtnosti kardioloških bolesnika. Ipak, danas se u većini europskih zemalja manje od 1/3 bolesnika pogodnih za programe kardiološke rehabilitacije upućuje na njezinu provedbu. U radu su pregledno prikazane dosadašnje spoznaje »temeljene na dokazima« o brojnim pozitivnim učincima mjera i postupaka kardiološke rehabilitacije sa svrhom promocije njezine veće provedbe u svakodnevnome kliničkom radu.

Descriptors: Cardiovascular diseases – rehabilitation, prevention and control

Summary. Atherosclerotic cardiovascular disease is the major cause of death in middle-aged and older adults in most developing countries in the world. Numerous strong evidences in professional and scientific literature showed that regular aerobic exercise training and cardiac rehabilitation programmes lead to significant reduction in the risk profile and mortality of cardiac patients. However, less than 1/3 of patients eligible for cardiac rehabilitation currently participate in formal rehabilitation programmes in most European countries. In this review, we present today's »evidence-based« knowledge about many positive effects of cardiac rehabilitation with purpose to promote its greater use in daily clinical work.

Liječ Vjesn 2005;127:86–88

Aterosklerotska kardiovaskularna bolest vodeći je uzrok smrtnosti osoba srednje i starije životne dobi u većini razvijenih zemalja svijeta.[1] Uznapredovala aterosklerotska, poglavito koronarna bolest, rezultira invalidnošću i smanjenjem, odnosno gubitkom radne sposobnosti te sposobnosti samostalnog funkcioniranja u svakodnevnom životu, što nadalje dovodi do znatnog povećanja troškova zdravstvene i socijalne skrbi, poglavito u kontekstu sve dužeg očekivanog trajanja života. Zdravstveni sustavi razvijenih zemalja istražuju i promoviraju mjere i postupke sa svrhom smanjenja rizika obolijevanja i smrtnosti od kardiovaskularnih bolesti. Brojni čvrsti dokazi u stručnoj i znanstvenoj literaturi pokazuju da redoviti aerobni tjelesni trening, odnosno mjere i postupci tijekom kardiološke rehabilitacije dovode do znatne redukcije rizičnih čimbenika i smrtnosti kardioloških bolesnika.[2,3]

Prema definiciji Svjetske zdravstvene organizacije, kardiološka rehabilitacija obuhvaća skup mjera i postupaka sa svrhom postizanja najboljega mogućeg fizičkog, psihičkog i socijalnog stanja tako da bolesnici nakon akutne epizode kardiovaskularne bolesti, znatnim dijelom svojim osobnim snagama, očuvaju odnosno ponovno zauzmu mjesto u zajednici i nastave s dotadašnjim aktivnim životom.[4]

Povijesno, programi kardiološke rehabilitacije počeli su se razvijati i provoditi 60-ih godina prošlog stoljeća. Tjelesni trening bio je osnova tih programa, a preporučivan je većinom osobama tek nekoliko mjeseci nakon akutne faze srčanog infarkta tijekom koje nije bilo težih komplikacija. Danas tjelesni trening i dalje čini osnovni dio rehabilitacije, ali, za razliku od prošlih vremena, preporučuje se već od rane faze srčanog infarkta ili kardiokirurškog zahvata, također bolesnicima s teškim oblicima bolesti (nakon komplicirane kirurške revaskularizacije miokarda, transplantacije srca, bolesnicima sa značajno sniženom sistoličkom funkcijom lijeve klijetke i dr.). Kardiološka rehabilitacija podijeljenja je u nekoliko faza: *Prva ili rana faza* – započinje ubrzo nakon perakutne faze bolesti ili kirurškog zahvata, a provodi se već u jedinicima intenzivnog liječenja te zatim na kliničkim odjelima. Obuhvaća vježbe disanja i razgibavanja u bolesničkome krevetu te postupnu »vertikalizaciju« bolesnika uz šetnje hodnikom. Također, ova faza obuhvaća i početnu edukaciju bolesnika i njegove uže obitelji o uzrocima, prirodi i tijeku nastale bolesti, rizičnim čimbenicima te mogućnostima i potrebi njihove korekcije. U ovoj fazi rehabilitacije sudjeluju liječnik, medicinska sestra i fizioterapeut, a u pravilu završava ranim ergometrijskim testom intenziteta 50 W u trajanju do 5 minuta.

Druga (konvalescentna) faza kardiološke rehabilitacije – slijedi neposredno nakon ili nekoliko tjedana nakon akutne faze bolesti. Ova faza rehabilitacije provodi se ambulantno (u trajanju do 8 tjedana) ili u stacionarnim ustanovama specijaliziranim za provođenje programa kardiološke rehabilitacije (trajanja 3–5 tjedana). U našoj zemlji ova se faza u pravilu provodi stacionarno, u dvije ustanove koje se nalaze u Krapinskim Toplicama i Opatiji u prosječnom trajanju od 3 tjedna. Postupcima tijekom ove faze, nakon inicijalne evaluacije kliničkog stanja bolesnika, pokušava se u najvećoj mogućoj mjeri prevenirati invalidnost zbog nastale srčane bolesti, poglavito kod osoba starije životne dobi i fizičkih djelatnika, povećati kapacitet fizičke aktivnosti, zatim korigirati, odnosno poboljšati profil rizičnih čimbenika, po potrebi optimizirati medikamentnu terapiju, što u konačnici dovodi do poboljšanja kvalitete življenja, boljeg socijalnog funkcioniranja te smanjenja broja novih incidenata, komplikacija i hospitalizacija uz smanjenje stope smrtnosti.[5] Multidisciplinarni tim koji je uključen u ovu fazu rehabilitacije sastoji se, uz samog bolesnika, od liječnika različitih specijalnosti (kardiolozi, fizijatri, psihijatri i dr.), medicinskih sestara, fizioterapeuta, psihologa, dijetetičara i ostalog treniranog osoblja.

* **Odjel za bolesti srca i krvnih žila, Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju Krapinske Toplice** (Nenad Lakušić, dr. med.; doc. dr. sc. Franjo Baborski, dr. med.; Duško Cerovec, dr. med.; mr. sc. Tahir Ramqaj, dr. med.; Nedeljko Ciglenečki, dr. med.; Vlatka Japec, dr. med.; prim. mr. sc. Marcel Majsec, dr. med.), **Jedinica intenzivnog liječenja, Opća bolnica Zabok** (Romano Kurnik, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Dr. N. Lakušić, Odjel za bolesti srca i krvnih žila, Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju, Gajeva 2, 49 217 Krapinske Toplice

Primljeno 21. travnja 2004., prihvaćeno 14. siječnja 2005.

Treća (kasna) faza rehabilitacije – nastavlja se na drugu fazu i u načelu traje doživotno. Naučene vježbe bolesnici provode u vlastitome domu ili u specijaliziranim klubovima ambulantno, u pravilu svakodnevno ili barem tri puta na tjedan u trajanju od 30 minuta. Bolesnik je pod kontrolom liječnika primarne zdravstvene zaštite uz kontrole i konzultacije nadležnog kardiologa.[6]

Kardiološka rehabilitacija nije indicirana samo za bolesnike s izraženim smanjenjem funkcionalnog kapaciteta već za sve bolesnike s preboljelim srčanim infarktom, onima podvrgnutim intervencijskom zahvatu na koronarnoj/im arteriji/ama (PCI – engl. percutaneous coronary intervention), kirurškoj revaskularizaciji miokarda (CABG – engl. coronary artery bypass grafting), operaciji srčanih zalistaka, zatim bolesnicima kod kojih je učinjena transplantacija srca te bolesnicima s kroničnom srčanom insuficijencijom, stabilnom anginom pektoris itd. U užem smislu, stacionarna kardiološka rehabilitacija preferira se za bolesnike srednjeg rizika, zatim one s kompliciranim tijekom u akutnoj fazi bolesti, PCI ili kirurškog zahvata, bolesnike s perzistirajućom kliničkom nestabilnosti i velikim rizikom od novih incidenata, bolesnike s izraženom srčanom insuficijencijom, poglavito one koji su kandidati za transplantaciju srca, kao i za bolesnike nakon transplantacije srca ili implantacije kardioverter-defibrilatora (ICD – engl. implantable cardioverter-defibrillator).[3,6,7,8]

Prednosti stacionarne kardiološke rehabilitacije su višestruke: može početi neposredno nakon akutne faze bolesti, uključuje bolesnike srednjeg i visokog rizika, odnosno klinički nestabilnije bolesnike, kao i one s težim funkcionalnim deficitom te starije bolesnike, što olakšava tranziciju iz hospitalne faze do stabilnijega kliničkog stanja i mogućnosti održavanja neovisnosti kod kuće. Nadalje, bolesnici takvog profila imaju povećanu potrebu prolongirane kardiološke skrbi, kliničke pomoći i psihološke potpore nakon akutne faze bolesti.[6]

Kontraindikacije za provedbu rehabilitacije srčanih bolesnika su nestabilna angina pektoris ili značajna ishemija miokarda pri malom tjelesnom opterećenju (ekvivalentna opterećenja na ergometrijskom testu ≤50 W), izražene nekontrolirane aritmije, umjerena do teška aortna stenoza, klinički nestabilna i medikamentno neadekvatno kontrolirana sistolička disfunkcija lijevog ventrikula u smislu javljanja simptoma u mirovanju ili malom fizičkom naporu, zatim različite komplikacije nakon kardiokirurškog zahvata kao infekcija u području operativnog reza, nestabilni sternum, endokarditis, nedavni cerebrovaskularni inzult te drugi važni komorbiditet.[6]

Ciljevi kardiološke rehabilitacije su višestruki i mogu se podijeliti na a) *fizičke* – upoznavanje s fizičkim ograničenjima, učenje daljnjeg življenja sa somatskim invaliditetom, optimiziranje tolerancije napora, kao i evaluacija uzroka ograničenosti tolerancije napora, b) *psihološki* – pobijediti strah od fizičkih opterećenja, obnoviti emocionalnu stabilnost te živjeti sa srčanom bolesti u konstruktivnom obliku, *socijalni* ciljevi – održavanje neovisnog stila življenja, povratak poslu i svakodnevnim dužnostima, kao i obnavljanje obiteljskih i društvenih uloga.[6]

Kontinuirani tjelesni trening, koji čini osnovu programa i sadržaja kardiološke rehabilitacije, dovodi do brojnih pozitivnih učinaka koji su dobro dokumentirani u literaturi. Još su Oldridge N.B. i sur.[9] prije 15-ak godina pregledom i metaanalizom do tada provedenih randomiziranih studija našli da bolesnici s preboljelim srčanim infarktom koji su bili uključeni u program redovitoga tjelesnog treninga, odnosno kardiološke rehabilitacije, imaju niži ukupni mortalitet kao i mortalitet od kardiovaskularnih bolesti u odnosu na kontrolnu skupinu bolesnika koji nisu bili uključeni u rehabilitacijske programe. Ovakve spoznaje potvrdili su i rezultati recentne metaanalize 51 randomizirane studije[10] o učincima tjelesnog treninga, odnosno kardiološke rehabilitacije na preživljenje koronarnih bolesnika kojom je nađeno sniženje ukupnog mortaliteta od 27%, odnosno kardiovaskularnog mortaliteta od 31% u bolesnika podvrgnutih redovitomu tjelesnom treningu u odnosu na kontrolnu skupinu bolesnika koji nisu provodili tjelesni trening, dok nije bilo razlika u incidenciji novoga nefatalnog srčanog infarkta između promatranih skupina bolesnika. Sniženje stope smrtnosti bez značajnog utjecaja na incidenciju novih nefatalnih srčanih infarkta u bolesnika uključenih u rehabilitacijske programe vjerojatno se može objasniti time da tjelesni trening, uz ostale pozitivne učinke, poboljšava autonomnu srčanu regulaciju i električnu stabilnost srca čime se smanjuje učestalost smrtnih ishoda tijekom novih koronarnih zbivanja u treniranih koronarnih bolesnika.[11,12,13] Tjelesni trening dovodi do sniženja, odnosno bolje regulacije vrijednosti arterijskog tlaka, smanjuje inzulinsku rezistenciju i poboljšava metabolizam glukoze uz sniženje razina ukupnog i LDL-kolesterola te triglicerida, odnosno povišenje serumske koncentracije HDL-kolesterola, poboljšava funkcionalni kapacitet bolesnika i povoljno utječe na kvalitetu daljnjeg života srčanih bolesnika.[14,15] Više je studija potvrdilo da tjelesni trening poboljšava oštećenu[16] endotelnu funkciju bolesnika s kroničnom srčanom insuficijencijom[17] i koronarnom bolesti[18] čime se poboljšava perfuzija miokarda i povećava koronarna rezerva. Nadalje, redoviti tjelesni trening dovodi do smanjenja promjera lijeve klijetke na kraju dijastole uz povećanje udarnog volumena i istisne frakcije lijeve klijetke bolesnika s kroničnom srčanom insuficijencijom.[19,20] Također, Adachi H. i sur.[21] nalaze da u bolesnika s preboljelim srčanim infarktom tjelesni trening većeg intenziteta dovodi do poboljšanja sistoličke funkcije lijeve klijetke, dok Otsuka Y. i sur.[22] u svojoj recentnoj studiji izvještavaju da kod bolesnika s preboljelim srčanim infarktom u ranoj fazi oporavka i umjereno do teško oštećenom sistoličkom funkcijom lijeve klijetke tjelesni trening dovodi do poboljšanja funkcionalnog kapaciteta, a bez utjecaja ili pogoršanja remodeliranja lijeve klijetke. Štoviše, Gianuzzi P. i sur.[23] nalaze da redoviti tjelesni trening smanjuje nepovoljno remodeliranje lijeve klijetke u bolesnika nakon srčanog infarkta.

Rezultati više prospektivnih, randomiziranih studija s periodom praćenja bolesnika od jedne do šest godina,[24,25,26,27] pokazuju da redoviti tjelesni trening uz promjenu životnih navika, odnosno intenzivnu, dugotrajnu korekciju rizičnih čimbenika dovodi do usporenja i regresije prethodno angiografski kvantificiranih aterosklerotskih promjena u koronarnim arterijama. Nadalje, Belardinelli R. i sur. su provedbom ETICA studije[28] pokazali da redoviti, umjereni tjelesni trening poboljšava funkcionalni kapacitet i kvalitetu života koronarnih bolesnika podvrgnutih PCI uz smanjenje broja rehospitalizacija u periodu praćenja.

Važno je naglasiti da se osobe starije životne dobi nerijetko nedovoljno potiču i da se neopravdano ne uključuju u programe kardiološke rehabilitacije jer rezultati brojnih studija pokazuju da su ti programi sigurni te da izazivaju brojne pozitivne učinke i kod osoba unutar ove dobne skupine (≥70, odnosno 75 godina).[29,30,31,32] Također, ne treba zaboraviti da znatan udio bolesnika nakon akutnoga koronarnog zbivanja ili kardiokirurškog zahvata trpi od različitih oblika anksio-depresivnih psihičkih poremećaja, što nerijetko produžava oporavak i troškove liječenja, a što se također dobrim dijelom može korigirati mjerama i postupcima tijekom kardiološke rehabilitacije, poglavito redovitom fizičkom aktivnosti i tjelesnim treningom uz potporu psihologa i drugog educiranog osoblja.[33]

Danas kada suvremenom kardiologijom dominiraju sve aktivniji načini liječenja akutnoga srčanog infarkta, poglavito PCI, uz unapređenje kirurško-anesteziooloških tehnika tijekom kardijalnih operacija, te s druge strane (barem u Hrvatskoj) još uvijek ograničenim kapacitetima i velikim pritiskom na kliničke ustanove gdje se takvo liječenje provodi, jasno je da

postoji kontinuirani trend sve kraćih hospitalizacija bolesnika tijekom akutne faze bolesti. Takav pristup nerijetko ne ostavlja dovoljno vremena za provođenje sveobuhvatne stratifikacije rizičnih čimbenika, kao i usvajanja adekvatnog preventivnog edukacijskog programa od bolesnika. To nerijetko dovodi do toga da se bolesnici otpuštaju iz bolnica nakon akutne faze nedovoljno informirani o svojoj bolesti i potrebi korekcije životnih navika, odnosno postojećih rizičnih čimbenika, kao i važnosti daljnjih kontinuiranih kardioloških kontrola te redovitog uzimanja propisane medikamentne terapije. Zbog tih razloga potrebno je uputiti bolesnika u jedan od centara gdje se provodi kardiološka rehabilitacija jer je ona danas, prema suvremenim shvaćanjima, optimalan nastavak akutnog liječenja i intenzivna sekundarna prevencija.[3] Prema našem iskustvu i rezultatima,[34] iako je učestalost ozbiljnih komplikacija tijekom stacionarne kardiološke rehabilitacije niska, kada do njih dođe, zahtijevaju hitno i kvalitetno liječenje, što rezultira minimalnom smrtnošću, znatno nižom od opće smrtnosti nerehabilitiranih koronarnih bolesnika.

Kao što je već rečeno, kardiovaskularna bolest je vodeći uzrok smrtnosti u suvremenome svijetu.[1] S obzirom na sve prethodno navedeno, provođenje programa kardiološke rehabilitacije je vjerojatno najefikasniji[3] i za društvo ekonomski isplativ[10] pristup u smanjenju kardiovaskularnog rizika i promociji »zdravog« načina života čime se dugoročno smanjuju troškovi daljnjeg liječenja i skrbi za ovu skupinu bolesnika.[35] Kako se manje od 1/3 bolesnika pogodnih za programe kardiološke rehabilitacije upućuje na provedbu njezinu u većini europskih zemalja[36,37] pa tako vjerojatno i u Hrvatskoj, svrha ovog pregleda bila je podsjetiti kliničare na brojne pozitivne učinke tjelesnog treninga i drugih mjera kardiološke rehabilitacije, a sve s ciljem da svojim bolesnicima nakon akutne faze, kad god je to opravdano, preporuče te ih upute na provedbu daljnjih faza kardiološke rehabilitacije.

LITERATURA

1. World Health Organisation. World health statistics annual. Geneva: WHO; 2002.
2. *Gianuzzi P, Mezzani A, Saner H i sur.* Physical activity for primary and secondary prevention. Position paper of the Working Group on Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology of the European Society of Cardiology. Eur J Cardiovasc Prevention Rehab 2003;10:319–27.
3. *Gianuzzi P, Saner H, Bjornstad H i sur*. 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.
4. 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.
5. *Balady GJ, Ades PA, Comoss P i sur*. Core components of cardiac rehabilitation / secondary prevention programs. A statement for health care professionals from the American Heart Association and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. Circulation 2000;102:1069–73.
6. *Turkulin K*. Rehabilitacija bolesnika s ishemijskom bolesti srca i postinfarktnim stanjima. U: Čustović F, Goldner V, Čikeš I, ur. Klinička kardiologija. Zagreb: Medicinska naklada, 1995:549–60.
7. *Ades PA*. Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease. N Engl J Med 2001;345:892–902.
8. *Cobelli F, Tavazzi L*. Relative role of ambulatory and residential rehabilitation. J Cardiovasc Risk 1996;3:172–5.
9. *Oldridge NB, Guyatt GH, Fischer ME, Rimm AA*. Cardiac rehabilitation after myocardial infarction. Combined experience of randomized clinical trials. JAMA 1988;260:945–50.
10. *Joliffe JA, Rees K, Taylor RS i sur*. Exercise-based rehabilitation for coronary heart disease (Cochrane review). The Cochrane Library, Issue 1, 2003.
11. *Lucini D, Milani RV, Constantino G, Lavie CJ, Porta A, Pagani M*. Effects of cardiac rehabilitation and exercise training on autonomic regulation in patients with coronary artery disease. Am Heart J 2002;143:977–83.
12. *Billman GE*. Aerobic exercise conditioning: a non-pharmacological antiarrhythmic intervention. J Appl Physiol 2002;92:446–54.
13. *Iellamo F, Legramante JM, Massaro M, Raimondi G, Galante A*. Effects of a residential exercise training on baroreflex sensitivity and heart rate variability in patients with coronary artery disease. A randomised, controlled study. Circulation 2000;102:2588–92.
14. *Thompson PD, Buchner D, Pina IL i sur*. Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease. A Statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity). Circulation 2003;107:3109–16.
15. *Carlsson R*. Serum cholesterol, lifestyle, working capacity and quality of life in patients with coronary artery disease. Experiences from a hospital-based secondary prevention programme. Scand Cardiovasc J 1998; 50:1–20.
16. *Kubo SH, Rector TC, Williams RE, Heifritz SM, Bank AJ*. Endothelium dependent vasodilatation is attenuated in patients with heart failure. Circulation 1991;84:1589–6.
17. *Hambrecht R, Fiehn E, Weigl C i sur*. Regular physical exercise corrects endothelial dysfunction and improves exercise capacity in patients with chronic heart failure. Circulation 1998;98:2709–15.
18. *Hambrecht R, Adams V, Erbs S i sur*. Regular physical activity improves endothelial function in patients with coronary artery disease by increasing phosphorylation of endothelial nitric oxide synthase. Circulation 2003;107:3118–20.
19. *Erbs S, Linke A, Gielen S i sur*. Exercise training in patients with severe chronic heart failure: impact on left ventricular performance and cardiac size. A retrospective analysis of the Leipzig Heart Failure Training Trial. Eur J Cardiovasc Prevention Rehab 2003;10:336–44.
20. *Hambrecht R, Gielen S, Linke A i sur.* 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.
21. *Adachi H, Koike A, Obayashi T i sur*. Does appropriate endurance exercise training improve cardiac function in patients with prior myocardial infarction? Eur Heart J 1996;17:1511–21.
22. *Otsuka Y, Takaki H, Okano Y i sur*. Exercise training without ventricular remodeling in patients with moderate to severe left ventricular dysfunction early after acute myocardial infarction. Int J Cardiol 2003;87:237–44.
23. *Gianuzzi P, Temporelli P, Corra U, Gattone M, Giordano P, Tavazzi L*. Attenuation of unfavourable remodelling by exercise training in postinfarction patients with left ventricular dysfunction. Results of the Exercise in Left Ventricular Dysfunction (ELVD) Trial. Circulation 1997;96: 1790–7.
24. *Ornish D, Scherwitz LW, Billings JH i sur*. Intensive lifestyle changes for reversal of coronary heart disease. JAMA 1998;280:2001–7.
25. *Niebauer J, Hambrecht R, Velich T i sur*. Attenuated progression of coronary artery disease after 6 years multifactorial risk intervention: role of physical execise. Circulation 1997;96:2534–41.
26. *Haskell WL, Alderman EL, Fair JM i sur*. Effects of intensive multiple risk factor reduction on coronary atherosclerosis and clinical cardiac events in men and women with coronary artery disease. The Stanford Coronary Risk Intervention Project (SCRIP). Circulation 1994;89:975–90.
27. *Ornish D, Brown SE, Scherwitz LW i sur*. Can lifestyle changes reverse coronary heart disease? The Lifestyle Heart Trial. Lancet 1990;336:129–33.
28. *Belardinelli R, Paolini I, Cianci G, Piva R, Georgiou D, Purcaro A*. Exercise training intervention after coronary angioplasty: the ETICA trial. J Am Coll Cardiol 2001;37:1891–900.
29. *Williams MA, Fleg JL, Ades PA i sur.* Secondary prevention of coronary heart disease in the elderly (with emphasis on patients ≥75 years of age). An American Heart Association Scientific Statement From the Council on Clinical Cardiology Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention. Circulation 2002;105:1735–43.
30. *Lakušić N, Mahović D, Cerovec D, Majsec M*. Do patients with coronary heart disease older than seventy benefit from cardiac rehabilitation? Acta Clin Croat 2002;41:69–72.
31. *Stahle A, Mattsson E, Ryden L, Unden A, Nordlander R*. Improved physical fitness and quality of life following training of elderly patients after acute coronary events. A 1 year follow-up randomized controlled study. Eur Heart J 1999;20:1475–84.
32. *Lavie CJ, Milani RV.* Effects of cardiac rehabilitation and exercise training programs in patients > or = 75 years of age. Am J Cardiol 1996;78:675–7.
33. *Pollock KM*. Exercise in treating depression: broadening the psychotherapist's role. J Clin Psychol 2001;57:1289–300.
34. *Cerovec D, Ciglenečki N, Fučkar K i sur*. Ozbiljne komplikacije i smrtnost bolesnika tijekom kardiološke stacionarne rehabilitacije – petogodišnji rezultati. V. kongres Hrvatskoga kardiološkog društva. Opatija. Liječ Vjesn 2004;126 (Supl. 1):9.
35. *Ades PA, Huang D, Weaver SO*. Cardiac rehabilitation participation predicts lower rehospitalization cost. Am Heart J 1992;123:916–21.
36. *Vanhees L, McGee HM, Dugmore LD i sur*. On behalf of the Carinex Working Group. A representative study of cardiac rehabilitation activities in European Union Member States: the Carinex Survey. J Cardiol Rehabil 2002;22:264–72.
37. 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;22:554–72.