

Aktuelle Konzepte in der kardiologischen Rehabilitation Medizinische Überlegungen und Endpunktbewertungen

W. Benzer, N. B. Oldridge¹

Das Konzept der kardiologischen Rehabilitation und Sekundärprävention kann als Bemühung definiert werden, kardiovaskuläre Risikofaktoren zu reduzieren, um die Wahrscheinlichkeit eines weiteren kardiologischen Ereignisses zu verringern und die Progression des kardiovaskulären Krankheitsprozesses zu verlangsamen und vielleicht sogar anzuhalten. Heutzutage ist ein multifaktorieller und multidisziplinärer Ansatz unabdingbar, um die Herausforderungen in der Progressionsverlangsamung bei KHK, der Häufigkeit von kardiovaskulären Ereignissen und der Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität für Patienten mit nachgewiesener KHK zu bewältigen. Die langfristige, umfassende kardiologische Betreuung beinhaltet eine genaue Nachbetreuung, Modifizierung der Risikofaktoren, Patientenerziehung und psychologische Betreuung. Moderne kardiologische Rehabilitationsprogramme sollten maßgeschneiderte Modifikationen und Motivationsstrategien beinhalten, um das Interesse und die Befolgung durch die Teilnehmer zu verbessern. Individuelle Studien der kardiologischen Rehabilitation und des Bewegungstrainings haben eine Verbesserung der Belastungsfähigkeit, die Reduktion verschiedener KHK-Risikofaktoren, bessere gesundheitsbezogene Lebensqualität und eine Senkung der Folgekosten für Krankenhausaufenthalte demonstriert. Allerdings zeigen die Ergebnisse von drei Metaanalysen der kardiologischen Rehabilitation, daß die auf Bewegungstherapie aufgebaute Rehabilitation zwar die Häufigkeit des Herztodes senkt, daß es aber noch nicht ausreichend Beweise dafür gibt, Rückschlüsse auf Vorteile bezüglich der Risikofaktoren und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zu ziehen. Leider waren sogar jene Patienten, die am meisten profitieren könnten, auf Grund ihres Alters, Geschlechts oder einer Komorbidität aus den randomisierten kontrollierten Studien ausgeschlossen. Es gibt nur wenige Daten, die als Basis für die Entscheidung zwischen einer ausschließlichen Bewegungstherapie und einer umfassenden kardiologischen Rehabilitation dienen können, was darauf hinweist, daß es in der Praxis vernünftig wäre, sowohl die Kosten als auch den lokalen Zugang zu den verfügbaren Möglichkeiten zu berücksichtigen. *J Clin Basic Cardiol 2001; 4: 211–220.*

Key Words: kardiologische Rehabilitation, Konzepte, Praxis, Endpunkte

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) hat die kardiologische Rehabilitation definiert als „die Summe aller Maßnahmen, die erforderlich sind, um den bestmöglichen körperlichen, geistigen und sozialen Zustand der Patienten sicherzustellen, damit sie aus eigener Kraft wieder einen möglichst normalen Platz in der Gesellschaft einnehmen und ein aktives Leben führen können“ [1]. Implizit enthält diese Definition auch das Konzept der Sekundärprävention, das als Bemühungen zur Reduzierung von Risikofaktoren definiert werden kann, um die Wahrscheinlichkeit eines weiteren kardiologischen Ereignisses zu verringern und die Progression des Krankheitsprozesses zu verlangsamen und möglicherweise auch anzuhalten. Abb. 1 zeigt ein Modellkonzept der kardiologischen Rehabilitation.

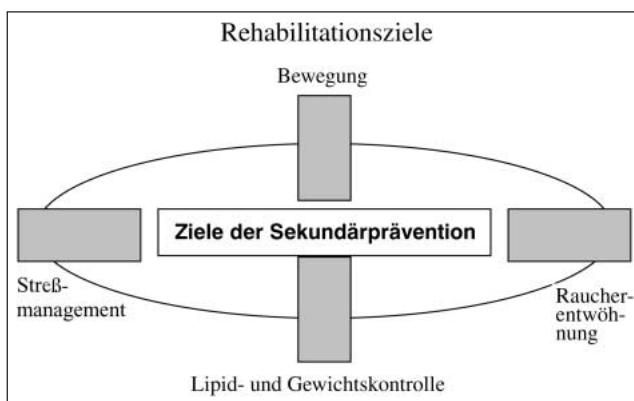


Abbildung 1. Komponenten der kardiologischen Rehabilitation. Relativer Beitrag zur Rehabilitation vs. Zielen der Sekundärprävention (modifiziert nach Pashkow FJ und Dafoe WA (Hrsg.): *Clinical Cardiac Rehabilitation; a Cardiologist's Guide*; Williams & Wilkins 1999)

Die Ziele der Sekundärprävention sind in das übergeordnete Ziel der kardiologischen Rehabilitation eingebettet. Jede Komponente eines kardiologischen Rehabilitationsprogramms wird durch ein Viereck dargestellt. Ein geregeltes Bewegungsprogramm, zum Beispiel, hat eine in etwa gleich günstige Wirkung in der Sekundärprävention wie in der Rehabilitation. Die „Endpunkte“ der Rehabilitation aus dem Bewegungsprogramm könnten weniger Depressionen, mehr Vertrauen in die eigene Fähigkeit, ein normales Leben zu führen, eine bessere gesundheitsbezogene Lebensqualität und dergleichen sein. Die „Endpunkte“ der Sekundärprävention aus dieser Modalität könnten jene Auswirkungen sein, die Bewegung auf die Risikofaktoren hat (erhöhte HDL-Cholesterinwerte, bessere Gewichtskontrolle) sein. Eine weitere Komponente des Programms, die Raucherentwöhnung, hätte die meisten Vorteile in der Sekundärprävention.

Seit den frühen Siebzigern haben immer mehr Arbeitsgruppen die verschiedenen Komponenten der Rehabilitation untersucht. Einige der dabei entwickelten Konzepte waren die folgenden:

1. Bewegungstherapie sollte nur ein Teilbereich der Rehabilitation sein.
2. Die Rehabilitation ist nur ein Teil der Sekundärprävention.
3. Nichtkardiologische Aspekte – psychologische, soziale und berufliche – spielen eine wichtige Rolle beim Erfolg oder Mißerfolg der Rehabilitation.
4. Fast alle gegenwärtigen Versuche, ein regelmäßiges Bewegungsprogramm bei Myokardinfarktpatienten zu bewerten, sind wegen der hohen Dropout-Raten der ursprünglichen Teilnehmer gescheitert.

Die kardiologische Rehabilitation ist von Natur aus heterogen, und Ärzte aus verschiedensten Fachbereichen sind

daran beteiligt. Die American Heart Association (AHA) und die American College of Cardiology (ACC) haben wiederholt Standards und Richtlinien entwickelt und veröffentlicht. Die American College of Sports Medicine (ACSM) hat die kardiologische Rehabilitation durch Zertifizierungsverfahren für das Fachpersonal unterstützt, das sich mit der Bewegungstherapie von Herzpatienten beschäftigt. Die ACSM hat zwei für die kardiologische Rehabilitation relevante Werke herausgegeben: „The Guidelines for Exercise Testing and Prescription“ [2] und „The Resource Manual for Exercise Testing and Prescription“ [3].

Politische Aussagen zur kardiologischen Rehabilitation

Die WHO hat 1981 eine Expertenkommission zur Prävention von koronarer Herzkrankheit (KHK) gebildet. Diese Expertenkommission hat empfohlen, daß geplante Präventionsmaßnahmen ein Bestandteil der normalen Betreuung von jedem Patienten mit KHK sein sollten. Die zu erwartenden langfristigen Vorteile wären wahrscheinlich kaum geringer und möglicherweise sogar noch größer als in der Primärprävention. Das allgemeine Statement bezüglich der Prävention von Rezidiven und Progression bei KHK lautet wie folgt [4]: „Ein wesentlicher Anteil der Todesfälle durch KHK tritt bei Patienten auf, die bereits früher an dieser Krankheit gelitten haben; Maßnahmen zur Kontrolle einer bereits diagnostizierten KHK könnten signifikant dazu beitragen, die Gesamtmortalität zu senken. Die Langzeitprognose nach einem Herzinfarkt wird größtenteils durch die gleichen Risikofaktoren beeinflusst, die auch den ersten Infarkt ausgelöst haben, was auf eine weitere Progression der Arteriosklerose und darauf, daß Präventionsmaßnahmen nach wie vor relevant sind, hinweist.“

Die AHA und ACC haben 1996 Richtlinien für die Betreuung von Patienten mit akutem Myokardinfarkt (MI) herausgegeben. In diesen Richtlinien für die Langzeitbetreuung steht: „Der Patient sollte angewiesen werden, das Idealgewicht zu erreichen und über eine Diät beraten werden, die arm an gesättigten Fetten und Cholesterin ist. Patienten mit einem LDL-Cholesterinwert von über 130 mg/dl (3,36 mmol/l) trotz dieser Diät sollten eine medikamentöse Therapie erhalten, um den LDL-Cholesterinwert unter 100 mg/dl (2,59 mmol/l) zu senken. Die Raucherentwöhnung ist unabdingbar. Zu guter Letzt sollte der Patient angehalten werden, an einem geregelten Rehabilitationsprogramm teilzunehmen.“

Die Canadian Cardiovascular Society hat 1995 nach einer Konsensuskonferenz über die Betreuung von MI-Patienten folgende Empfehlungen zur kardiologischen Rehabilitation herausgegeben: „Ziel der Rehabilitation ist es, die Symptome zu lindern und sowohl die kardiovaskuläre Leistung als auch die gesundheitsbezogene Lebensqualität zu verbessern. Die Rehabilitationsstrategien sollten auch folgende Punkte umfassen: Unterstützung bei der Kontrolle des Gewichts, des Rauchens, des Blutdrucks und der Fettwerte; Hilfe im Umgang mit emotionalem Streß und soziale Unterstützung; ein Bewegungsprogramm, um die Belastungstoleranz zu erhöhen. Die unmittelbaren und langfristigen Ziele der Rehabilitation sind die Symptomlinderung sowie die Verbesserung der kardiovaskulären Leistung und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität.“

1995 hat das Clinical Practice Guideline Panel die Definition des amerikanischen Gesundheitsdienstes für kardiologische Rehabilitation übernommen. „Kardiologische Rehabilitationsmaßnahmen sind umfassende Langzeitprogramme, die aus einer medizinischen Bewertung, vorgeschriebener

Bewegungstherapie, Modifikation der Risikofaktoren, Erziehung und Beratung bestehen. Diese Programme sollen die physiologischen und psychologischen Auswirkungen einer Herzkrankheit begrenzen, das Risiko eines plötzlichen Todes oder erneuten Infarkts senken, die Herzsymptome kontrollieren, die Arteriosklerose stabilisieren oder reversieren sowie den psychosozialen und beruflichen Status ausgewählter Patienten verbessern.“

Konflikt mit herkömmlichen medizinischen Modellen

Bis vor Kurzem hatten Kardiologen zumindest in den Vereinigten Staaten und in Europa absolute Freiheit, was Entscheidungen bezüglich der Subspezialisierung und Zeiteinteilung betraf. Mittlerweile gibt es signifikante interne und externe Trends, die einen Einfluß auf die zukünftige Rolle des Kardiologen haben werden. Extern sehen wir eine signifikante Alterung der Bevölkerung [5]. Das wird starke Auswirkungen auf die Kardiologie haben, denn das Durchschnittsalter der Patienten wird steigen. Regierungen und Versicherungsträger befassen sich immer stärker mit der Standardisierung der Betreuung, um die Kosten in den Griff zu bekommen [6]. Ob es zu einem stärkeren Geschäftsinteresse an Rehabilitations- und Präventionsdiensten kommen wird, hängt stark von der Dokumentation der Kosteneinsparungen und Vorteile solcher Programme ab. Durch die Notwendigkeit, die Gesundheitskosten zu senken, werden alle ambulante Dienste nun genau untersucht. Wenn Ärzte und Verwalter die kardiologische Rehabilitation fälschlicherweise als eine unnötige Leistung ansehen, wird es schwierig werden, diese Hürde zu überwinden, und es besteht weiterhin eine reale Gefahr, daß die Ärzte und Verwalter diesen Punkt erreichen werden [7].

Auch innerhalb der Kardiologie können wir bedeutende Trends erkennen. Insgesamt gibt es immer mehr Ärzte. Im Jahr 2000 praktizierten in den USA an die 20.000 Kardiologen, eine Steigerung um 100 % gegenüber der Zahl der im Jahr 1980 praktizierenden Ärzte [8]. Man kann davon ausgehen, daß es zu einer Verlagerung hin zu Gruppenpraxen und selbständigen Ärzten geben wird, und damit verbunden mehr Konkurrenz unter den Ärzten, stärkere Überwachung, sowie Standardisierung der Praxis, eindeutige Änderungen des Stils – zum Beispiel mehr ambulante Behandlungen, stärkerer Einsatz von medizinischem Hilfspersonal, eine größere Rolle der Kardiologen als Leiter von Programmen und Rehabilitationszentren [8]. Mit diesen zu erwartenden Veränderungen wird es zweifellos zu einer Änderung der Verrechnungsmotive kommen und Kardiologen werden sich wahrscheinlich stärker der präventiven Medizin widmen [8]. Derzeit bestehen kaum persönliche Anreize dafür, die Prävention in einem System zu fördern, in dem die Praktiker hauptsächlich auf der Basis der durchgeführten Maßnahmen entschädigt werden [9] – das unterliegt jedoch bereits dem Prozeß der Änderung [10–12].

Neben den Verrechnungsfragen gibt es noch andere zwingende Gründe dafür, daß es in unseren Praxen zu einer Verlagerung vom prozeduralen Ansatz zu einem eher den Lebensstil verbessernden oder das Verhalten verändernden Ansatz gekommen ist. Das System hat der Durchführung von invasiven oder anderen komplexen technischen Prozeduren [13], die von den Patienten als „Sofortlösung“ für ihre Herzprobleme verlangt wurden, einen höheren Stellenwert eingeräumt; und es hat sich keine prävalente Infrastruktur für das Anbieten von alternativen Leistungen entwickelt. Der winzige medizintechnische Bereich der Rehabilitation (hauptsächlich ein Spinoff der Fitneßgerätemarktes) wird von massiven

Komplexen im Bereich der bildgebenden Verfahren, Interventionskardiologie und Arzneimitteltherapie überschattet.

Gleichzeitig sind Kardiologen gezwungen, zusätzliche Leistungen und Funktionen anzubieten, die ihre verfügbare Zeit stark einschränken. Sie verbringen immer mehr Zeit damit, immer umfangreichere medizinische Dokumentationen zu erstellen, für Qualitätssicherungs- und Überwachungskomitees zu arbeiten und auf das wachsende Bedürfnis der Patienten und ihrer Familien nach einer persönlicheren Betreuung einzugehen [14]. In einer Umfrage wurden die von Internisten im Bereich der Präventionsberatung (besonders in bezug auf Bewegungstherapie) wahrgenommenen Probleme erhoben. Die Ergebnisse dieser Umfrage zeigten die folgenden Barrieren in der Beratung auf: Zu wenig Zeit, 55 %; Ansicht, daß die Beratung ineffizient sei, 35 %; Notwendigkeit besserer Beratungsfähigkeiten, 33 %; Patienten nicht daran interessiert, 31 %; Unsicherheit über den Inhalt der Beratung, 28 %; zu geringe Entschädigung, 22 %; mangelnde Überzeugung, daß Bewegung hilft, 11 %; Lebensstil ist eine persönliche Entscheidung, 7 % [15]. Zeitmangel war daher der größte Faktor, der solche Präventionsbemühungen verhindert.

Medizinische Überlegungen

Umfassende kardiologische Rehabilitation: ein Thema, das angesprochen werden muß

Heutzutage ist ein multifaktorieller und multidisziplinärer Ansatz unabdingbar, um die Herausforderungen zur Reduktion der Progression bei KHK, der Häufigkeit von kardiovaskulären Ereignissen und der Verbesserung von gesundheitsbezogener Lebensqualität bei Patienten mit nachgewiesener KHK zu meistern. Wie später noch erläutert wird, zeigen die Daten einer Metaanalyse mit 4000 Patienten, daß die kardiologische Rehabilitation in einer 3jährigen Nachbetreuungsphase zu einer Senkung der Herz- und Gesamtmortalität um 25 % führte [16–18].

Ganz wesentlich ist, daß die kardiologische Rehabilitation nicht einfach als Bewegungstraining sondern als ein auf die Bedürfnisse des Einzelnen abgestimmtes Programm betrachtet wird, das darauf abzielt, die Lebensqualität und -quantität durch eine Verringerung (oder Beseitigung) der klassischen Risikofaktoren wie Rauchen und Cholesterinspiegel, Änderung der Ernährungsgewohnheiten, Steigerung und Erhaltung des Ausdauertrainings, psychologische Betreuung und Betreuung bei der Wiedereingliederung in den Arbeitsprozeß zu verbessern.

Nach älteren Daten [19] geht der Anfangserfolg der kardiologischen Rehabilitation mittel- bis langfristig wieder verloren, wenn sich das vorgesehene Programm nur auf die erste Zeit nach dem koronaren Indexereignis beschränkt. Das ist besonders relevant bei älteren Patienten, die „natürlich“ körperlich weniger aktiv sind als Patienten unter 65; daher scheint ein langfristig organisiertes Training hier noch relevanter für den Erhalt des Anfangserfolges zu sein. Um dieses Konzept noch zu unterstreichen, sollten wir nicht vergessen, daß der positive Einfluß auf die Mortalität der kardiologische Rehabilitation erwiesenermaßen sehr stark von der Fortsetzung des Programms über die üblichen 8–12 Wochen hinaus abhängt [16].

Ein langfristiges, umfassendes Betreuungsprogramm für Herzpatienten bedingt eine genaue Nachbetreuung, Modifizierung von Risikofaktoren, Patientenerziehung und psychologische Betreuung. Das Programm sollte sowohl für medikamentös behandelte Herzpatienten als auch für Patienten nach einer perkutanen transluminalen Koronarangioplastie (PTCA), chirurgischen Revaskularisierung und Transplanta-

tion eingesetzt werden. Allerdings darf das Bewegungstraining nur als eine Komponente eines solchen Programms gesehen werden. In mehreren großen historischen und randomisierten Studien konnte nachgewiesen werden, daß körperliche Betätigung eine vorteilhafte Auswirkung auf die physiologischen und hämodynamischen Belastungsvariablen hat und daß ein effektives Bewegungsprogramm die funktionelle Fähigkeit, die körperliche Arbeitsleistung sowie den Stoffwechsel der Patienten verbessert. Andererseits muß nochmals betont werden, daß die Bewegungstherapie nur als ein Bestandteil des gesamten Betreuungskonzeptes betrachtet werden darf. Sie stellt kein Allheilmittel dar, und sie ist auch nicht bei jedem Patienten indiziert [20].

Moderne kardiologische Rehabilitationsprogramme

Viele Patienten werden heute – wenn keine Komplikationen auftreten – schon innerhalb von 5 Tagen nach einem Myokardinfarkt oder einer Bypassoperation aus dem Krankenhaus entlassen. Diese Patienten können wahrscheinlich motiviert werden, an ambulanten Rehabilitationsprogrammen teilzunehmen. Dementsprechend müssen sich die Mitarbeiter intensiver darum bemühen, den ersten Kontakt möglichst noch vor der Entlassung herzustellen. Das Potential für eine permanente Modifikation von Risikofaktoren kann ebenfalls durch frühzeitige Intervention erhöht werden. Bei der Raucherentwöhnung wird eine Erfolgsrate nach 1 Jahr von 71 % bei jenen Patienten berichtet, die zum Zeitpunkt des Krankenhausaufenthalts einem von Schwestern betreuten Interventionsprogramm zugeführt wurden, verglichen mit einer Erfolgsrate von 45 % bei jenen Patienten, die eine konventionelle Betreuung erhielten [21].

Obwohl regelmäßige körperliche Betätigung günstige Auswirkungen auf Bluthochdruck, erhöhte Fettwerte, Übergewicht und Diabetes mellitus haben kann [22], darf nicht erwartet werden, daß Bewegung alleine den globalen koronaren Risikostatus verändert. Moderne kardiologische Rehabilitationsprogramme sollten eine ganze Palette von multifaktoriellen Leistungen enthalten, die auf die Bedürfnisse des einzelnen Patienten eingehen, einschließlich Bewegungstraining, Erziehung und Beratung über die Reduktion des koronaren Risikos, Wiedereingliederung in den Arbeitsprozeß, medizinische Überwachung und Nothilfe (falls erforderlich) sowie Interventionen für eine bessere psychosozialen Funktion. Mitarbeiter (z. B. Krankenschwestern, Physiologen, Physiotherapeuten) können einer bestimmten Patientengruppe zugeteilt werden, und umfassende Pläne zur Risikominderung sollten für jeden einzelnen Teilnehmer erstellt werden. Eine Regression bzw. Einschränkung der Progression von angiographisch dokumentierter koronarer Arteriosklerose bzw. signifikante Verringerungen der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität werden nicht nur durch Arzneimitteltherapien sondern auch durch Änderungen der Ernährungsgewohnheiten, disziplinierte Bewegungsprogramme und Verhaltensänderungen erzielt [23].

Moderne kardiologische Rehabilitationsprogramme sollten maßgeschneiderte Modifikations- und Motivationsstrategien umfassen, die das Interesse und die Befolgung durch die Teilnehmer verbessern. Dazu gehört eine Bewertung der „Bereitschaft“ des Patienten zur Veränderung, das Angebot von Leistungen, die allgemeine Teilnahme- und Befolgungsbarrieren umgehen oder verringern sollen (z. B. Transport zum und vom Ort, an dem das Programm stattfindet), das Stecken von kurzfristigen und erreichbaren Zielen, der Einsatz von Anreizen durch regelmäßige Belastungstests und Risikofaktorenbewertung, die Einbeziehung des Partners in das Programm und die Dokumentierung der erreich-

ten Ziele für den Patienten [24]. Bei der Verschreibung der Bewegungstherapie sollte eine körperliche Tätigkeit geringer bis mittlerer Intensität ausgewählt werden, die sich bei gleichzeitig geringerem Risiko einer orthopädischen Verletzung in der Verbesserung der funktionellen Fähigkeit und Erhöhung des HDL-Cholesterinwerts wirksamer gezeigt hat als eine anstrengendere körperliche Tätigkeit [25].

Obwohl die traditionellen betreuten Gruppenprogramme mit höheren Kosten und längeren Anfahrtswegen verbunden sind, gibt es umfassende Daten, welche die Sicherheit, Wirksamkeit und Kosteneffizienz solcher Modelle belegen. Solche Programme sind auch für die wachsende medizinische Komplexität bei Kandidaten, die ein erhöhtes Risiko für zukünftige kardiale Ereignisse haben, besser geeignet. Außerdem erleichtern betreute Programme die Patientenerziehung in Bezug auf Bewegung und Änderungen des Lebensstils zur Senkung des koronaren Risikos, sie bedeuten Vielfalt und neue Freizeitmöglichkeiten und sie bieten den Mitarbeitern Sicherheit und das Potential für bessere Befolgung, Sicherheit und Überwachung [26].

Auch die Bewegungsrehabilitation im häuslichen Umfeld sollte jedoch als Alternative vertreten werden, und zwar weil sie weniger kostet, praktischer ist und das Potential aufweist, die Unabhängigkeit und Selbständigkeit zu fördern [27]. Bei Patienten mit niedrigem Risiko haben Bewegungsprogramme für zuhause und betreute Gruppenprogramme unter medizinischer Leitung eine vergleichbare Sicherheit und Wirksamkeit gezeigt. Auch im häuslichen Umfeld sind das Rauchen und die Hyperlipidämie erfolgreich in den Griff zu bekommen [28]. Verschiedenste Methoden können eingesetzt werden, um die Überwachung und/oder Kommunikation zwischen den Patienten und dem Rehabilitationsteam zu erleichtern, wie z. B. regelmäßige telefonische Kontakte, Post (z. B. das Ausfüllen von Aktivitätsprotokollen), Fax; Videoaufzeichnungen, Internet und transtelefonische EKG-Überwachung [27–29].

Die Behandlung der KHK hat sich von einer einfachen Veränderung des Lebensstils in der zweiten Hälfte der Sechziger, die sich hauptsächlich auf eine frühzeitige Beweglichkeit und Bewegungstraining konzentrierte, in eine breite Palette von teuren medizinischen und chirurgischen Interventionen gewandelt, die allzu oft an den zugrunde liegenden Ursachen, nämlich fett- und cholesterinreiche Ernährung, Rauchen, Bluthochdruck und Bewegungsarmut, vorbeigehen. Inzwischen konnte gezeigt werden, daß intensive Maßnahmen zur Kontrolle der Hyperlipidämie mit Diät, Arzneimitteln und Bewegung, besonders wenn sie kombiniert werden, zu einer Stabilisierung oder gar Reversierung der normalerweise unaufhaltsamen Progression der arteriosklerotischen KHK führen können. Weitere Vorteile sind eine Reduktion der Anginasymptome, eine Verringerung der durch Bewegung ausgelösten Myokardischämie, weniger rezidivierende kardiale Ereignisse und weniger Notwendigkeit einer koronaren Revaskularisierung [24].

Demographische Veränderungen und die Auswirkungen der Überalterung

Das 20. Jahrhundert hat einen fulminanten Anstieg der älteren Bevölkerung gebracht und laut Prognosen wird der Anteil der älteren Menschen sowohl absolut als auch relativ noch weiter ansteigen [30, 31]. Dieses Phänomen hängt mit dem aktuellen Geburtsdatum und dem Rückgang der altersspezifischen Mortalität zusammen. Auf Grund der wachsenden Bevölkerung und des hohen Anteils an älteren Menschen, müssen wir einen Anstieg der Patienten mit KHK in absoluten Zahlen erwarten [32]. Diese mit der Überalterung der Bevölkerung einhergehenden demographischen Ände-

rungen werden unweigerlich enorme Auswirkungen auf die Inanspruchnahme und Kosten von Gesundheitsdiensten haben [5].

Levy et al. [33, 34] haben festgestellt, daß es seit Ende der Sechziger in den Vereinigten Staaten zu einem bisher noch nie da gewesenen Rückgang bei der kardiovaskulären Mortalität gekommen ist, besonders infolge von KHK und Schlaganfall. Dieser Rückgang wurde in allen Altersgruppen festgestellt, insbesondere bei älteren Menschen [33]. Der Rückgang der Mortalität durch KHK wird auf die Entwicklung der spezialisierten akuten Koronarmedizin, starke kardiovaskuläre Arzneimittel zur Behandlung von Herzversagen und Ischämie, chirurgische Methoden zur koronaren Revaskularisierung, genaue nichtinvasive Diagnosemethoden wie die Echokardiographie und die Identifizierung bestimmter kardiovaskulärer Risikofaktoren (einschließlich jenen wichtigen Faktoren, die modifiziert werden können: Rauchen, Bluthochdruck und Blutfette) zurück geführt. Der Rückgang der Mortalität korreliert mit dem steigenden Bewußtsein für die Risikofaktoren und deren Modifikation. Nicht nur die besseren Behandlungsmöglichkeiten sondern auch eine Modifikation der Risikofaktoren durch Änderungen des Lebensstils haben eine wichtige Rolle in der Senkung der kardiovaskulären Mortalität gespielt [33]. Auf Grund der demographischen Entwicklung dürfen wir jedoch den Rückgang der kardiovaskulären Mortalität nicht als einen Rückgang der zukünftigen Prävalenz dieser Krankheit mißverstehen, zumindest nicht in den nächsten ein bis zwei Jahrzehnten. Wenn überhaupt, müssen wir annehmen, daß die Prävalenz der KHK bis zum Jahr 2015 um etwa 30 % ansteigen wird, selbst wenn die Mortalitätsrate und Häufigkeit um 20 % bis 25 % zurückgehen [32].

Die Kluft zwischen den Geschlechtern

Es ist erwiesen, daß kardiologische Rehabilitation und Bewegungstraining die Belastbarkeit verbessern, verschiedene KHK-Risikofaktoren verringern, die gesundheitsbezogene Lebensqualität verbessern, Folgekosten durch stationäre Krankenhausaufenthalte senken und die Häufigkeit schwerer KHK-Ereignisse einschließlich tödlicher Myokardinfarkte, plötzlichen Herztod und Gesamtmortalität verringern [26]. Trotz diesen erwiesenen Vorteilen der ambulanten kardiologischen Rehabilitation und des Bewegungstrainings stehen nur wenige Daten über das Ergebnis dieser Behandlungen bei Frauen zur Verfügung [35–37]. Darüber hinaus weisen die Daten darauf hin, daß besonders älteren Frauen ein kardiologisches Rehabilitationsprogramm weniger oft verschrieben wird als Männern [38, 39], und es ist allgemein bekannt, daß Frauen nicht so energisch angehalten werden, an solchen Programmen teilzunehmen – selbst wenn sie ihnen verschrieben werden. Diese Daten unterstreichen eine mögliche Benachteiligung von Frauen mit KHK, obwohl der Rückgang der KHK bei Frauen weniger ausgeprägt ist als bei Männern, und daß die KHK die Hauptursache der Morbidität und Mortalität bei Frauen im mittleren und höheren Alter ist. Da Frauen eine niedrigere körperliche Belastungskapazität, einen niedrigeren Energie-Funktionsscore und einen niedrigeren gesundheitsbezogenen Lebensqualitätsscore bei Baseline haben, könnten die Verbesserungen nach der kardiologischen Rehabilitation bei Frauen klinisch vorteilhafter sein als bei Männern. Diese Daten unterstreichen die Tatsache, daß Frauen routinemäßig eine ambulante kardiologische Rehabilitation und ein Bewegungstraining nach schweren kardialen Ereignissen verschrieben werden sollte, und daß sie ermuntert werden sollten, daran teilzunehmen [40].

Praxis der kardiologischen Rehabilitation

Belastungstests und Verordnung von Bewegung

Ein Belastungstest ist das primäre Mittel zur Bewertung der Sicherheit der Teilnahme an einem Bewegungsprogramm und zur Formulierung des vorgeschriebenen Bewegungsprogramms. Auf Grund der breiten Streuung der maximalen Herzfrequenz auf der Alterskurve ist es viel besser, die maximale Herzfrequenz so zu bestimmen, daß auf ein bestimmtes Trainingsziel und nicht auf einen vorgegebenen Wert hin getestet wird. In formalen kardiologischen Rehabilitationsprogrammen kann ein Belastungstest verwendet werden, um den Patienten ohne Gefahr auf eine höhere Leistungsstufe zu bringen. Außerdem kann die durch einen Belastungstest gezeigte Verbesserung der Ausdauer ein wirksamer Anreiz sein und die Modifizierung von Risikofaktoren unterstützen.

Das Bewegungsprogramm sollte den Ergebnissen des Belastungstests entsprechend individuell gestaltet werden. In unserem Labor verwenden wir die mittels kardiopulmonalen Belastungstest festgestellte Herzfrequenz an der anaerobischen oder ventilatorischen Schwelle (AT) als Basis für die empfohlene Frequenz. Allgemein muß man allerdings sicherstellen, daß die Herzfrequenz an AT sicher ist, und daß der Patient bei diesem Wert keine Anzeichen von Angina oder mäßiger Apnoe aufweist. Alternativ kann eine um 10 Schläge pro Minute niedrigere Herzfrequenz als die Frequenz bei AT als Ausgangspunkt für Patienten mit schweren Symptomen oder starker Beeinträchtigung herangezogen werden. Bewegungstherapie wird dreimal pro Woche für 20 bis 30 Minuten in der festgelegten Intensität empfohlen. Anfangs werden aerobe Trainingsmethoden empfohlen [41].

Training zur Streßbewältigung

„Training zur Streßbewältigung“ wird in der Literatur für eine ganze Reihe von Interventionen verwendet [42]. Zum Glück weist die Forschung darauf hin, daß relativ einfache Interventionen zur Streßbewältigung die Ergebnisse bei Herzpatienten signifikant verbessern können [43]. In letzter Zeit wurden einige Protokolle zur Strukturierung von Streßbewältigungsprogrammen veröffentlicht [42]. Neben einer Verringerung des Leidens während der formalen Rehabilitationsphase sollten Streßbewältigungsprogramme den Patienten auch helfen, die langfristigen Herausforderungen ihres Lebens zu meistern. Im Idealfall sollte die Intervention folgende Punkte umfassen: eine didaktische Diskussion der körperlichen Aspekte einer Streßreaktion; Selbsteinschätzungsübungen, die den Patienten helfen, die wichtigsten Ursachen von Streß sowie ihre typischen Bewältigungsreaktionen darauf zu identifizieren; Entspannungstechniken; Gestaltung entsprechender Kommunikationsmethoden und Umgang mit zwischenmenschlichen Konflikten; und Schulung in Möglichkeiten, Problembewältigungssequenzen zu unterbrechen. Die Informationen werden am besten multimediale präsentiert: Video- und Tonbänder, kurze Diskussionen und kurze Anweisungen.

Die Wirksamkeit eines solchen Streßbewältigungsprogramms wurde kürzlich nachgewiesen [44]. 78 Herzpatienten, die an einem 12wöchigen vielschichtigen Streßbewältigungsprogramm teilnahmen, zeigten signifikante Verbesserungen ihrer Angst und Depression sowie des psychischen Wohlbefindens, den alltäglichen Aktivitäten, den sozialen Aktivitäten und der Zufriedenheit in einer sexuellen Beziehung nach der Behandlung im Vergleich zu vorher. Ähnliche Ergebnisse wurden auch bei Patienten nach MI und Bypassoperation beobachtet.

Die klinische Erfahrung zeigt, daß „Streßbewältigung“ ein günstiger Rahmen für die Einführung verschiedenster Inter-

ventionen ist. Jene Menschen, die von sich glauben, stark und in der Lage zu sein, mit den Dingen fertig zu werden, werden die Notwendigkeit einer psychosozialen Intervention negieren aber auf den Vorschlag ansprechen, daß ein Streßbewältigungstraining nützlich sein könnte [45].

Lipidkontrolle in der kardiologischen Rehabilitation

Die kardiologische Rehabilitation ist als wirksames Modell zur sekundären KHK-Vorbeugung bereits validiert. Von der Agency of Health Care Policy and Research wurde das Werk „Cardiac Rehabilitation: Clinical Practice Guidelines“ veröffentlicht [26]. 37 wissenschaftliche Publikationen beschreiben Verbesserungen des Lipidprofils infolge einer multifaktoriellen kardiologischen Rehabilitation. Jene Rehabilitationsstudien, welche die größten Auswirkungen auf die Fettwerte beschreiben, waren multifaktoriell, das heißt, sie umfaßten ein Bewegungstraining, Ernährungserziehung und -beratung und in manchen Fällen auch eine pharmakologische Behandlung, psychologische Betreuung und Verhaltenstraining. Der Bericht empfiehlt jedoch die kardiologische Rehabilitation nicht als ausschließliche Intervention in der Behandlung von Lipidstörungen [26].

Kardiologische Rehabilitationsprogramme konzentrieren sich vorwiegend auf nichtpharmakologische Ansätze zur Senkung des kardiovaskulären Risikos. Es wird immer klarer, daß eine auf die zugrundeliegende Krankheit abgestimmte Kombination von Therapien wirksamer ist als eine Einzeltherapie. Die Kombination der umfassenden kardiologischen Rehabilitation mit medizinischer Evaluierung, vorgeschriebener Bewegung, Modifikation von Risikofaktoren sowie Ernährungs- und Diätberatung mit einer ausgeklügelten Methode zur Kontrolle der Lipoproteine kann die kardiovaskuläre Gesundheit verbessern und die Kosten im Gesundheitswesen senken [46].

Raucherentwöhnung als wichtiges Element der kardiologischen Rehabilitation

Das Rauchen ist ein wesentlicher Risikofaktor für die Entstehung von KHK sowie für die erhöhte Morbidität und Mortalität von Patienten, die bereits an einer KHK leiden. Der Anteil der starken Raucher, die nach der Diagnose Myokardinfarkt oder Angina aufhören, soll zwischen 20 % und 60 % liegen, aber viele Patienten rauchen früher oder später doch wieder [47]. In Anbetracht des hohen Risikos, wenn KHK-Patienten weiter rauchen, müssen diesen Patienten während der Rehabilitationsphase empirisch fundierte Raucherentwöhnungsprogramme angeboten werden. Solche Programme müssen dem jeweiligen Patientenprofil angepaßt werden (meistens älter und weniger jene Patienten, die mehrere Verhaltensänderungen zur Risikosenkung vornehmen müssen). Es ist auch wichtig, nicht nur Gruppenprogramme anzubieten (die nur einen relativ kleinen Teil der Patienten ansprechen), und Programme anzubieten, die angesichts der hohen Zahl von Patienten, die in nach einem Myokardinfarkt aus eigener Kraft mit dem Rauchen aufhören aber später wieder anfangen, eine langfristige Abstinenz unterstützen [48].

Die Anbieter von kardiologischer Rehabilitation haben eine sehr starke Position in ihrer täglichen Praxis, um Patienten über die Zusammenhänge zwischen Lebensstil und KHK aufzuklären und den Patienten zu helfen, die erforderlichen Fähigkeiten zu entwickeln, um Verhaltensänderungen durchzuführen und damit die Morbidität und Mortalität zu reduzieren und ihre gesundheitsbezogene Lebensqualität zu verbessern. Die Kontinuität der Betreuung und intensiven Kontakte zwischen Patienten und Mitarbeitern in der kardiologischen Rehabilitation bieten eine ausgezeichnete Gelegenheit, Maßnahmen zur Raucherentwöhnung anzubieten [49].

Organisation des Programms

Die erste Phase der kardiologischen Rehabilitation ist ein stationäres Programm, das hauptsächlich für Patienten nach einem Myokardinfarkt oder einer koronaren Bypassoperation (CAB) entwickelt wurde. Diese Phase ist in geringerem Ausmaß auch für Patienten mit PTA, Herzklappenoperationen, Herztransplantation, stabiler Angina und KHK-Risikofaktoren gedacht. Das Programm kombiniert leichte Bewegungstherapie und Patientenerziehung und dauert gewöhnlich 3 bis 6 Tage. Die Dauer eines typischen Programms ist in den letzten Jahren auf Grund der kürzeren Krankenhausaufenthalte signifikant zurück gegangen. Zur Zeit werden die Programme oft auf einige wenige Tage kondensiert. Phase I ist als erster Schritt in der Vorbereitung des Patienten auf eine Rückkehr in ein aktives und produktives Leben konzipiert.

Phase II der kardiologischen Rehabilitation ist ein überwachtes Programm mit individuell verordneten Bewegungsübungen unter ständiger oder intermittierender EKG-Überwachung, das im häuslichen Rahmen oder ambulant durchgeführt wird. Es kann entweder im Rahmen eines Krankenhauses oder einer ärztlichen Ordination durchgeführt werden. Das Bewegungsprogramm beruht auf individuellen Vorgaben der Intensität, Dauer, Häufigkeit und Art der Tätigkeit. Patientenerziehung und Änderung des Lebensstils sind integrale Bestandteile von Phase II.

Phasen III und IV der kardiologischen Rehabilitation sind Langzeitprogramme. Patienten sollten nach Abschluß der Phase II sofort in das Langzeitprogramm eintreten. Auch Patienten mit niedrigem Risiko, die nicht an der Phase II teilgenommen haben, sind gute Kandidaten. Phase III dauert zwischen 6 und 24 Monaten und umfaßt normalerweise sowohl eine klinische Supervision durch einen Bewegungstherapeuten oder eine Krankenschwester und intermittierende EKG-Überwachung. Die primären Ziele sind eine bessere Kondition, Verbesserung des allgemeinen Wohlbefindens und Reduzierung des Rezidivrisikos.

Bei der Phase IV handelt es sich um ein über die Phase III hinaus gehendes Langzeitprogramm ohne klinische Supervision und EKG-Überwachung. Die Ziele der Phase IV sind eine weitere Verbesserung und Verfestigung der Kondition, und sowohl Herzpatienten als auch gesunde Erwachsene können an diesem Programm teilnehmen. Es ist nicht immer notwendig, vor der Teilnahme an Phase IV auch an Phase III teilzunehmen. Die Entscheidung, welches Programm besser geeignet ist obliegt dem Fachpersonal.

Bewertung von Endpunkten

„Die echte Herausforderung des neuen Jahrtausends liegt möglicherweise darin, ein entsprechendes Gleichgewicht zwischen der Suche nach neuen Erkenntnissen und der vollständigen Anwendung von bekannten Strategien zu finden, von denen man zwar weiß, daß sie wirksam sind, die jedoch als zu wenig genutzt gelten“ [50]. Wir müssen akzeptieren, daß eine immer stärkere Betonung auf der Verringerung dieser therapeutischen Kluft liegen muß, die mit erwiesenermaßen vorteilhaften Programmen assoziiert wird [51, 52].

Auf der Basis fundierter Beweise für die Wirksamkeit der Behandlung wurden von verschiedenen wissenschaftlichen und politischen Einrichtungen in Nordamerika und Europa umfassende Richtlinien zur Risikominimierung bei Patienten mit nachgewiesenen Herzkrankheiten veröffentlicht [26, 53–55]. Trotzdem weisen Daten aus Großbritannien [56], Europa [57, 58] und den Vereinigten Staaten [59–61] darauf hin, daß es eine „große Behandlungskluft zwischen den empfohlenen Therapien für Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen und der ihnen tatsächlich angebotenen Behandlung gibt“ [52,

60, 62–64]. Zum Beispiel ist die Mortalität nach einem Myokardinfarkt niedriger bei Patienten, die mit Aspirin oder Beta-blocker behandelt werden, als bei Patienten, die diese Medikamente nicht erhalten [59, 61], aber dennoch werden diese und andere Herzmedikamente zu wenig eingesetzt [59, 61, 65]. Darüber hinaus bestehen keine Zweifel, daß Lebensstilfaktoren wie das Rauchen, eine fettreiche Ernährung und Bewegungsmangel – häufig mit entwickelten westlichen Ländern assoziiert – eine wichtige Rolle in der Entstehung und Progression von KHK spielen [55, 63]. Ein Risikofaktorenmanagement ist in der Sekundärprävention besonders wichtig, weil die Häufigkeit von unerwünschten kardialen Ereignissen bei Patienten mit einer dokumentierten KHK um das 5- bis 7fache höher sind, als bei Personen mit einem ähnlichen Risiko aber ohne KHK [66]. Es kann kaum angezweifelt werden, daß diese „Behandlungskluft“ die potentielle Wirksamkeit von erprobten Interventionen signifikant reduziert.

Zur Unterstützung einer optimalen klinischen Praxis werden Methoden der Evidence-based Medizin (EBM) entwickelt, welche die besten Forschungserkenntnisse (klinisch relevante patientenbasierte Untersuchungen der Wirksamkeit und Sicherheit von Therapie-, Rehabilitations- und Präventionsprogrammen, z. B. kardiologische Rehabilitation) mit klinischem Wissen (klinischen Fähigkeiten und Erfahrung) und Patientenwerten (wie z. B. die individuellen Präferenzen, Sorgen und Erwartungen des einzelnen Patienten) integrieren [67]. Diese Innovationen beruhen auf der Prämisse, daß Patienten, die solche Evidence-based Therapien erhalten, bessere Ergebnisse erzielen als jene, die sie nicht erhalten. Die Metaanalyse ist die stärkste und nützlichste Methode der EBM und liefert einen Überblick der medizinischen Literatur mit expliziten Methoden zur systematischen Suche, kritischen Bewertung und Synthese der verfügbaren Daten, um die Wirksamkeit bzw. Nützlichkeit einer Behandlung aufzuzeigen [67]. Folgende Richtlinien können zur Bewertung der Gültigkeit von Ergebnissen einer Metaanalyse herangezogen werden.

- Handelt es sich um eine systematische Zusammenfassung von randomisierten kontrollierten Studien? Randomisierte kontrollierte Studien reduzieren Bias (Randomisierung in Behandlungsgruppen) und ein Poolen der Daten daraus reduziert die Fehlerquote (höhere Anzahl von Probanden). Wenn nichtrandomisierte Studien inkludiert werden, kann es durch einzelne irreführende Studien zu einer schlechteren Qualität der Ergebnisse kommen.
- Enthält die systematische Zusammenfassung einen Abschnitt, der beschreibt, nach welchen Methoden in der Suche nach relevanten randomisierten kontrollierten Studien (einschließlich solchen mit negativen Ergebnissen) vorgegangen wurde? Dazu gehört auch die manuelle Suche in Zeitschriften, die Ausgangspunkt für die Cochrane Collaboration ist, sowie die Suche in Konferenzbänden und Datenbanken und die Kontaktaufnahme mit Autoren veröffentlichter Artikel, um weitere Informationen zu bekommen.
- Beschreibt die systematische Zusammenfassung die Art und Weise, wie die Validität der randomisierten kontrollierten Studien bewertet wurde? War die Zuteilung zu den Behandlungsgruppen randomisiert? Wurde die Studie unter Verblindung ausgewertet? Dauerte die Nachuntersuchung der Patienten lange genug und war sie vollständig? Wurden alle Patienten in jenen Gruppen ausgewertet, denen sie zugeteilt wurden, d.h. Intention-to-treat?
- Umfaßt die systematische Zusammenfassung auch eine quantitative Analyse der kombinierten Daten aus den einzelnen Studien? Gibt es zusammenfassende Statistiken, meistens in Form von Odds Ratio (OR), relativem Risiko oder Number-to-treat?

Der Zweck des zweiten Teils dieser Diskussion ist, die „besten Forschungserkenntnisse“ zur Wirksamkeit von kardiologischer Rehabilitation und Sekundärprävention bei Patienten mit dokumentierter KHK zu identifizieren. Untersuchungen der kardiologischen Rehabilitation variierten bisher sehr stark in bezug auf ihre Genauigkeit und die eingeschlossenen Studien. Dieser Abschnitt wird sich auf drei veröffentlichte Metaanalysen der kardiologischen Rehabilitation konzentrieren, die ähnliche EBM-Methodologien verwendeten [16–18]. Obwohl neue Erkenntnisse aus der klinischen Forschung die bisher akzeptierten Interventionen entkräften und mit wirksameren und sichereren Interventionen ersetzen könnten, kann die klinische Forschung auch neue Beweise für die Wirksamkeit und Sicherheit der untersuchten Intervention erbringen.

Metaanalyse zur Evidence-based kardiologischen Rehabilitation

Richtlinien zur Bewertung der Sicherheit und gesundheitlichen Auswirkungen einer bestimmten Intervention enthalten üblicherweise Endwerte wie Überlebensrate, Symptome und Komplikationen, gesundheitsbezogene Lebensqualität, die Erfahrung der Patienten und ihrer Betreuer sowie die Kosten und den Einsatz von Ressourcen, um Leistungen anzubieten [68, 69]. Die Erkenntnisse über die Sicherheit der kardiologischen Rehabilitation werden aus Untersuchungen der klinischen Erfahrung [70, 71] und aus einer gepoolten Analyse der Studien [26] hergeleitet. Wenn erst die Sicherheit der kardiologischen Rehabilitation nachgewiesen ist, muß sie auf ihre Wirksamkeit (d. h. ist die Intervention in einer Idealsituation wie der randomisierten klinischen Studie wirksam?), Nützlichkeit (d. h. ist die Intervention in einer klinischen Routinesituation wirksam?) und Effizienz (d. h. ist die Intervention kosteneffizient?) untersucht werden.

Zur Identifizierung von randomisierten kontrollierten Studien verwendete Methoden

Jede der drei Metaanalysen [16–18] enthält einen Abschnitt, der die verwendeten Such- und statistischen Methoden beschreibt. Die für eine Aufnahme in die Metaanalysen in Betracht gezogenen randomisierten kontrollierten Studien stammen 1) aus einer Durchsicht der veröffentlichten Literatur (nur englischsprachig) [16], ohne spezifische Angabe der Sprache [17] und unabhängig von der Sprache [18], 2) aus computerunterstützten Recherchen und 3) aus Befragungen der Studienleiter und anderer Fachleute, um zusätzliche Informationen zu bekommen. In den ersten beiden Metaanalysen [16, 17] wurden randomisierte kontrollierte Studien berücksichtigt, die eine auf Bewegungstherapie aufgebaute kardiologische Rehabilitation mit gewissen Risikomanagementkomponenten für Patienten nach einem Myokardinfarkt untersuchten. In der jüngsten Metaanalyse [18] umfaßten die Studien Patienten mit KHK, d. h. MI, CAB, PTCA, Angina oder angiographisch dokumentierter KHK. Darüber hinaus wurde diese Metaanalyse spezifisch angelegt, um die Ergebnisse von randomisierten kontrollierten Studien mit aus-

schließlicher Bewegungstherapie und solchen, in denen die Bewegungstherapie ein Teil einer umfassenden kardiologischen Rehabilitation bildeten, getrennt zu untersuchen und auch die Qualität der in den einzelnen Studien präsentierten Daten zu untersuchen.

Studiendaten

Die Anzahl der Studien und der Patienten, die Diagnosen, das Alter und das Geschlecht der in die Metaanalysen eingeschlossenen Patienten sind in Tab. 1 zusammengefaßt. Die Gesamtzahl der Einzelpublikationen in der neuesten Metaanalyse beträgt 51, und die Gesamtzahl der Vergleiche ist größer als die Anzahl der Untersuchungen, da in einigen Studien die Patienten in mehr als eine Gruppe randomisiert werden konnten [18].

Primäre Endpunkte

Die in den drei hier diskutierten Metaanalysen berichteten primären Endpunkte umfassten die Gesamtmortalität, kardiale Mortalität, nichttödliche MI [16–18], plötzlicher Tod und tödliche MI [17], unerwünschte Ereignisse (Mortalität, nichttödliche MI und Revaskularisierung einschließlich CAB und PTA) sowie die gesundheitsbezogene Lebensqualität [18]. Der OR mit 95 % Vertrauensintervall (CI) gilt als zusammenfassende Statistik für dichotome Endwerte, wobei fettgedruckte OR signifikant sind, da der 95 % CI für den OR den Wert 1,00 nicht einschließt [16–18]. Die primären Endpunkte der Metaanalysen sind in Tabelle 2 zusammengefaßt. Die mittlere Nachbetreuungsdauer lag in der Oldridge Metaanalyse bei 42 Monaten, in der O'Connor Metaanalyse bei 36 Monaten und in der Jolliffe Metaanalyse bei 27 Monaten. Die ORs (und 95 % CI) für Gesamtmortalität in den einzelnen Studien mit umfassender kardiologischer Rehabilitation sind in Abb. 2 abgebildet.

Endpunkte zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurden in 11 der Studien bewertet und nur in der Metaanalyse von Jolliffe et al. [18] berücksichtigt. Insgesamt wurden 18 verschiedene Parameter, darunter auch solche, die nicht validiert sind, verwendet. Validierte Parameter zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurden nur in fünf Studien verwendet; zwei generische Parameter der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurden in drei Studien mit 806 Patienten verwendet und ein spezifischer Parameter der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurde in zwei Studien mit 651 Patienten verwendet. Die Daten konnten auf

Tabelle 1. Zahlen und Patientendaten aus randomisierten kontrollierten Studien

	Oldridge	O'Connor	Jolliffe		Alle Studien
			Bewegung	CCR [†]	
Studien [n]	10*	22**	14	19***	33
Gesamtpatienten [n]	4,347	4,554	2,845	5,595	8,440
[Bereich, n]	98–1360	98–1780	42–651	60–1479	42–1479
Diagnose [% Studien]					
MI	100	100	86	68	79
CABG			7	4.5	6
PTCA				4.5	3
Gemischt			7	23	12
Alter [Mittelw., Jahre]	51.5	26 – 70	55.0	53.2	54.0
[obere Grenze]	< 71	< 70			
Geschlecht – % männlich	97.1	96.8	95.6	89	91.1
†	Kardiologische Rehabilitation				
*	WHO-Zentren gelten als einzige Studie				
**	WHO-Zentren gelten als 14 Studien				
***	WHO-Zentren gelten als 13 Studien				

Tabelle 2. Odds ratio (OR), 95 % Vertrauensintervall (95 % CI), und Anzahl der Patienten (n) der einzelnen primären Endpunktanalysen in den drei Metaanalysen. Fettgedruckte Daten weisen auf eine signifikante OR und 95 % CI hin.

Endpunkt	Metaanalysen			
	Oldridge	O'Connor	Jolliffe	
			Bewegung	CCR [‡]
Gesamt mortalität OR	0.76	0.80	0.73	0.87
95 % CI	0.63, 0.92	0.66, 0.96	0.54, 0.98	0.71, 1.05
n	3,614	4,554	2,582	5,101
Kardiale Mortalität OR	0.75	0.78	0.69	0.74
95 % CI	0.62, 0.93	0.63, 0.96	0.51, 0.94	0.57, 0.96
n	4,044	N/A	2,312	2,903
Nichttödlicher MI OR	1.15	1.09	0.96	0.88
95 % CI	0.93, 1.42	0.88, 1.34	0.69, 1.35	0.70, 1.12
n	4,347	N/A	2,104	3,541
Plötzlicher Herztod OR		0.92		
95 % CI		0.69, 1.23		
n		N/A		
Tödlicher MI OR		0.75		
95 % CI		0.59, 0.95		
n		N/A		
CABG OR				0.83
95 % CI				0.60, 1.13
n				1,434
Unerwünschte Ereignisse OR			0.81	0.80
95 % CI			0.65, 1.01	0.70, 0.93
n			2,582	5,101

‡ Umfassende kardiologische Rehabilitation

Grund der unterschiedlichen Parameter für gesundheitsbezogene Lebensqualität nicht gepoolt werden, jedoch wurde in jeder Studie am Ende der Intervention eine Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität festgestellt, wenngleich dieser Unterschied in einer Studie nach 12 Monaten trivial war, obwohl sowohl die Patienten mit Rehabilitation als auch jene mit herkömmlicher Betreuung eine signifikante Verbesserung zeigten [16].

Sekundäre Endpunkte

Die sekundären Endpunkte wurden nur in der jüngsten Metaanalyse berücksichtigt und umfassen Blutfettwerte,

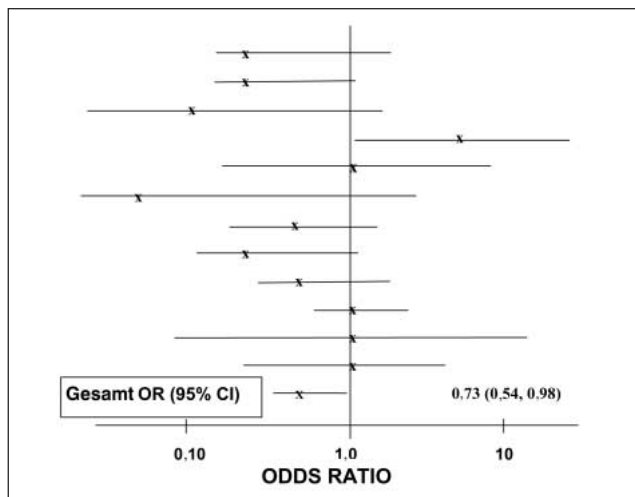


Abbildung 2. Grafische Darstellung der Gesamt mortalität in randomisierten kontrollierten Studien mit ausschließlicher Bewegungstherapie zur kardiologischen Rehabilitation, mit Odds Ratio (OR) und 95 % Vertrauensintervall (nach Literaturhinweis [18])

Blutdruck und Nikotinkonsum [18]. Sie sind in Tabelle 3 zusammengefaßt. Der für diese kontinuierlichen Variablen verwendete Parameter ist die gewichtete mittlere Veränderung mit Standardabweichung zwischen Baseline und Nachbeobachtung.

In den randomisierten kontrollierten mit ausschließlicher Bewegungstherapie reichten die sekundären Endpunkte nicht für einen Vergleich. Gesamtcholesterin, LDL-Cholesterin, Triglyzeride und diastolischer Blutdruck verbesserten sich durch umfassende kardiologische Rehabilitation im Vergleich zur konventionellen Betreuung. In den drei Studien mit ausschließlicher Bewegungstherapie gab es keine Auswirkungen auf das Rauchverhalten, und in den 5 Studien mit umfassender kardiologischer Rehabilitation zeigten nur die größeren Studien eine günstige, jedoch nicht signifikante Auswirkung der Intervention auf das Rauchen.

Qualität der Studien

Die Prüfung der Studienqualität war ein erklärtes Ziel der Metaanalyse von Jolliffe et al. [18]. In 82 % der randomisierten kontrollierten Studien war die Randomisierungsmethode unklar, nur 8 % der Studien wiesen eine Verblindung auf, und in 29 % der Studien waren mehr als 20 % der Teilnehmer für eine Nachbeobachtung nicht mehr verfügbar. Die gepoolte Schätzung für Studien mit adäquater Randomisierung war mit einem OR von 0,78 (0,61, 0,99) signifikant im Vergleich zu einem niedrigeren aber nicht signifikanten OR von 0,53 (0,2, 1,4) in den Studien mit inadäquater Randomisierung. Hinweise auf ein Veröffentlichungsbias wurden keine gefunden.

Tabelle 3. Gewichtete mittlere Differenz (WMD), 95 % Vertrauensintervall (95 % CI) und Anzahl der Patienten (n) für die einzelnen sekundären Endpunkte. Fettgedruckte Daten weisen auf ein(e) signifikante(s) WMD und 95 % CI hin.

Endpunkt	Metaanalyse: Jolliffe	
	Bewegung	CCR [‡]
Gesamtcholesterin WMD	Unzureichende	-0.57
95 % CI	Daten	-0.83, -0.31
n		1,198
LDL* Cholesterin WMD	Unzureichende	-0.51
95 % CI	Daten	-0.82, -0.19
n		728
Triglyzeride WMD	Unzureichende	-0.29
95 % CI	Daten	-0.42, -0.15
n		800
Diastolischer Blutdruck WMD	Unzureichende	-2.2
95 % CI	Daten	-3.6, -0.9
n		N/A
Rauchen OR	Unzureichende	0.78
95 % CI	Daten	0.55, 1.11
n		1272

‡ Umfassende kardiologische Rehabilitation

* Low density Lipoproteine

Interpretation der Endpunktbewertungen

Zwar entsprachen alle drei hier diskutierten Metaanalysen den methodologischen Richtlinien für Validität, jedoch liefert die jüngste Metaanalyse [18] Daten zu weiteren Endpunkten, die in den beiden früheren Metaanalysen [16, 17] nicht berücksichtigt wurden. Die jüngste Metaanalyse verstärkt die Aussagekraft durch die Aufnahme von 27 weiteren Studien, die zum Zeitpunkt der früheren Metaanalysen großteils noch nicht veröffentlicht worden waren, wodurch die Gesamtpatientenzahl von 4.347 [16] bzw. 4.554 [17] auf 8.440 Patienten angestiegen ist. Davon nahmen 2.845 Patienten an Studien mit ausschließlicher Bewegungstherapie und 5.595 Patienten an Studien mit umfassender kardiologischer Rehabilitation teil [18].

In der jüngsten Metaanalyse zeigten die Studien mit ausschließlicher Bewegungstherapie zur kardiologischen Rehabilitation eine signifikante Senkung der Gesamtmortalität (OR = 0,73) im Vergleich zu den Studien mit umfassender kardiologischer Rehabilitation, wo die Senkung der Mortalitätsrate geringer und statistisch nicht signifikant war (OR = 0,87) [18]. Das ist mit der Metaanalyse von Oldridge et al. [16] konsistent, nicht jedoch mit jener von O'Connor et al [17]. Während die ORs für unerwünschte Ereignisse bei ausschließlicher Bewegungstherapie und umfassender kardiologischer Rehabilitation, die nur in der Metaanalyse von Jolliffe et al. berichtet wurden, beinahe identisch waren, war der OR von 0,80 bei umfassender kardiologischer Rehabilitation signifikant, der OR von 0,81 bei ausschließlicher Bewegungstherapie jedoch nicht [18]. Die Metaanalysen ergaben keine Auswirkungen der ausschließlichen Bewegungstherapie bzw. der umfassenden kardiologischen Rehabilitation auf den nichttödlichen MI [16–18]. Die Beweise reichen nicht aus um festzustellen, ob die Unterschiede zwischen der ausschließlichen Bewegungstherapie und der umfassenden kardiologischen Rehabilitation bei der Mortalität und bei unerwünschten Ereignissen signifikant sind, so daß eine Aussage darüber, ob die eine oder die andere Therapieform wirksamer ist, nur bedingt möglich ist.

Die von Jolliffe et al. veröffentlichte Metaanalyse ist auch die erste, die eine methodisch fundierte Prüfung der Auswirkung von kardiologischer Rehabilitation auf etablierte Herzrisikofaktoren und gesundheitsbezogene Lebensqualität umfaßt [18]. Gesamt- und LDL-Cholesterin wurden im Vergleich zur konventionellen Betreuung durch die umfassende kardiologische Rehabilitation aber nicht durch die ausschließliche Bewegungstherapie signifikant verbessert, jedoch kann eine verzerrende Wirkung durch cholesterinsenkende Arzneimittel, z. B. Statine, nicht ausgeschlossen werden. Die festgestellten Unterschiede bei den Blutfettwerten und beim diastolischen Blutdruck waren gering und von zweifelhafter Bedeutung in der Entscheidungsfindung im Einzelfall. Die Daten reichen für eine Aussage über den Wert der beiden Therapieformen beim Rauchverhalten nicht aus. Bei der gesundheitsbezogenen Lebensqualität können auf Grund der Vielfalt der verwendeten Parameter, des Fehlens gültiger Parameter, die speziell zur Auswertung der Lebensqualität entwickelt wurden, und der geringen Anzahl von randomisierten kontrollierten Studien, welche die gesundheitsbezogene Lebensqualität als Endpunkt untersuchten keine gültigen Schlußfolgerungen über die Lebensqualität als Endpunkt der kardiologischen Rehabilitation gezogen werden. Das ist schade, da die gesundheitsbezogene Lebensqualität ein Forschungsbereich ist, der mehr Aufmerksamkeit verdient. Mit zunehmend wirksamen invasiven Interventionen und Arzneimitteltherapien für KHK-Patienten sind die Mortalität und rezidivierende MI nicht unbedingt die besten Endpunkte für eine Bewertung der Wirk-

samkeit von kardiologischer Rehabilitation, und die gesundheitsbezogene Lebensqualität ist aus der Perspektive des Patienten wahrscheinlich ein wichtigerer Endpunkt.

Ein weiteres Ziel der von Jolliffe et al. durchgeführten Metaanalyse war, die Auswirkung der Qualität der randomisierten kontrollierten Studien zu untersuchen [18]. Es ist klar, daß die Mehrzahl der Studien auf Grund schlechter methodologischer Qualität sehr schwach waren. Auch klar ist, daß die qualitativ besseren Studien mit einer geringeren – wenn auch signifikanten – Senkung der Mortalität assoziiert waren als jene Studien, die von methodologisch fragwürdiger Qualität waren.

In Anbetracht der Datenbasis nicht überraschend, berichteten alle drei Metaanalysen über eine Dominanz der Studien, die für MI-Patienten (vorwiegend kaukasisch, im mittleren Alter und männlich) entwickelten Studien, während nur wenige Studien auch Patienten aufnahmen, die andere Formen der KHK oder Komorbiditäten aufweisen oder die Minderheiten angehören, älter oder weiblich sind [16–18]. In vielen randomisierten kontrollierten Studien wurden zum Beispiel Patienten mit Herzversagen oder Diabetes ausdrücklich ausgeschlossen, was mitunter bis zu 60 % der für eine Studie in Betracht kommenden Patienten ausschließt und ganz sicher die älteren Patienten unverhältnismäßig stark betrifft. Einige neuere randomisierte kontrollierte Studien wurden inzwischen veröffentlicht, die auf einige der in den hier diskutierten Metaanalysen aufgeworfenen Fragen eingehen. Dazu zählen Studien zur Prüfung der Bewegungstherapie bei Patienten mit Herzversagen [72, 73], Patienten mit Herztransplantationen [74], ältere Patienten [75, 76] sowie zur Prüfung der Auswirkungen von Rehabilitation auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität [77] und im häuslichen Umfeld [29].

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die auf Bewegungstherapie aufgebaute kardiologische Rehabilitation zur Reduzierung von unerwünschten Ereignissen einschließlich Tod wirksam ist. Allerdings gibt es wenige Daten, auf die sich die Entscheidung zwischen einer ausschließlichen Bewegungstherapie und einer umfassenden kardiologischen Rehabilitation stützen kann, was darauf hinweist, daß es in der Praxis vernünftig wäre, sowohl die Kosten als auch den lokalen Zugang zu berücksichtigen. Die in jeder Metaanalyse untersuchte Population bestand vorwiegend aus Patienten nach einem MI, im mittleren Alter, männlich und mit niedrigem Risiko. Daher ist es möglich, daß jene Patienten, die vielleicht profitiert hätten, also ältere Patienten, Frauen und Patienten mit hohem Risiko, auf der Basis von Alter, Geschlecht oder Komorbidität aus den randomisierten kontrollierten Studien ausgeschlossen wurden. Größer angelegte, gut durchdachte und gut durchgeführte Studien sind erforderlich um festzustellen, ob die Auswirkungen der kardiologischen Rehabilitation bestätigt und auf diese und andere Patientenpopulationen ausgedehnt werden können. Zu guter Letzt müssen Parameter für Endpunkte entwickelt und in Studien bzw. in der klinischen Praxis angewendet werden, welche die Auswirkungen der kardiologischen Rehabilitation aus der Sicht der Patienten und ihrer Familien reflektieren. Einige dieser Fragen werden in laufenden Studien oder in Studien, die seit der letzten Metaanalyse veröffentlicht wurden, angesprochen.

Literatur

1. World Health Organization Expert Committee. Rehabilitation of patients with cardiovascular disease. Technical report series # 270. World Health Organization, Geneva, 1964.
2. American College of Sports Medicine. Guidelines of exercise testing and prescription. 5th ed. Lea & Febiger, Philadelphia, 1995.
3. Blair S, Painter P, Pate R, Smith L, Taylor C (eds). Resource manual for guidelines for exercise testing and prescription. 1st ed. Lee & Febiger, Philadelphia, 1988; 436.

4. World Health Organization Expert Committee. Prevention of coronary heart disease: report of a WHO Expert Committee. World Health Organization, Geneva, 1982.
5. Guralnik J, FitzSimmons S. Aging in America: a demographic perspective. *Cardiol Clin* 1986; 4: 175-83.
6. Ginzberg E. What lies ahead for American physicians: one economist's views. *JAMA* 1985; 253: 2878-9.
7. Miller M. A framework for enhancing physician involvement in the rehabilitation continuum. In: Hall L, Meyer G (eds). *Cardiac rehabilitation: exercise testing and prescription*. Human Kinetics, Champaign, IL, 1988; 43-66.
8. Russel R, Baehrs M, Davis J, Butter I, Caulfield WJ, Judge R. Economic trends affecting adult cardiology. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 847-53.
9. Glanz K, Fiel S, Walker L, Levy M. Preventive health behaviours of physicians. *J Med Educ* 1982; 57: 637-9.
10. DeMaria A, Rodgers J, Carmichael D, Casterline R, Metcalf H, Packard B, Saunders DE jr, Stason WB, Vogel JH, Weinberg SL. The impact of current health policy trends on adult cardiology. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 853-8.
11. Feldman A, Greenhouse P, Reis S, Sevco M. Academic cardiology division in the era of managed care. A paradigm for survival. *Circulation* 1997; 95: 740-4.
12. Weingarten S, Stone E, Hayward R, Tunis S, Pelter M, Huang H, Kristopaitis R. The adoption of preventive care practice guidelines by primary care physicians: do actions match intentions? *J Gen Intern Med* 1995; 10: 138-44.
13. Ginzberg E. High-tech medicine and rising health care costs. *JAMA* 1990; 263: 1820-2.
14. Ginzberg E. US health policy-expectations and realities. *JAMA* 1988; 260: 3647-50.
15. Sherman S, Hershman W. Exercise counseling: how do general internists do? *J Gen Intern Med* 1993; 8: 243-8.
16. Oldridge NB, Guyatt GH, Fischer M, Rimm AR. Cardiac rehabilitation after myocardial infarction: Combining data from randomized clinical trials. *JAMA* 1988; 260: 945-80.
17. O'Connor GT, Buring JE, Yusuf S, Goldhaber SZ, Olmstead EM, Paffenbarger RS jr, Hennekens CH. An overview of randomized trials of rehabilitation with exercise after myocardial infarction. *Circulation* 1989; 80: 234-44.
18. Jolliffe JA, Rees K, Taylor RS, Thompson D, Oldridge N, Ebrahim S. Exercise-based rehabilitation for coronary heart disease (Cochrane Review). In: *Cochrane Library*. Oxford: Update Software; 2001.
19. Erdmann R, Duivenvoorden H, Verhage F, Kazemier M, Hugenholtz P. Predictability of beneficial effects in cardiac rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil* 1986; 6: 106-13.
20. Morocutti G, Tuniz D, Fioretti P. Comprehensive cardiac rehabilitation: an issue to be readdressed. *Eur Heart J* 1999; 20: 1448-50.
21. Taylor CB, Houston-Miller N, Killen JD, DeBusk RF. Smoking cessation after acute myocardial infarction; effects of a nurse managed intervention. *Ann Intern Med* 1990; 113: 118-23.
22. Fletcher G, Balady G, Blair S, Blumenthal J, Capersen C, Chaitman B, Epstein S, Sivarajan Froelicher ES, Froelicher VF, Pina IL, Pollock ML. Statement on exercise: benefits and recommendations for physical activity programs for all Americans. *Circulation* 1996; 94: 857-62.
23. Ornish D, Brown SE, Scherwitz LW, Billings JH, Armstrong WT, Ports TA, McLanahan SM, Kirkeide RL, Brand RJ, Gould KL. Can lifestyle changes reverse coronary heart disease? The Lifestyle Heart Trial. *Lancet* 1990; 336: 129-33.
24. Franklin B, Hall L, Timmis G. Contemporary cardiac rehabilitation services. *Am J Cardiol* 1997; 79: 1075-7.
25. Blumenthal J, Rejewski W, Walsh-Riddle M, Emery C, Miller H, Roark S, Ribisl PM, Morris PB, Brubaker P, Williams RS. Comparison of high-and-low-intensity exercise training early after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1988; 61: 26-30.
26. Wenger NK, Froelicher ES, Smith LK, Ades PA, Berra K, Blumenthal JA, Certo CM, Dattilo AM. *Cardiac Rehabilitation. Clinical Practice Guideline #17. AHCPR # 96-0672*. Rockville, MD: U.S. Dept of Health & Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy & Research and the National Heart, Blood & Lung Institute, 1995.
27. DeBusk R, Haskell W, Miller N, Berra K, Taylor C. Medically directed at-home rehabilitation soon after clinically uncomplicated myocardial infarction: a new model for patient care. *Am J Cardiol* 1985; 55: 251-7.
28. DeBusk R, Houston Miller N, Superko H, Dennis C, Thomas R, Lew H, Berger WE 3rd, Heller RS, Rompf J, Gee D. A case-management system for coronary risk factor modification after acute myocardial infarction. *Ann Intern Med* 1994; 120: 721-9.
29. Ades PA, Pashkow FJ, Fletcher G, Pina IL, Zohman LR, Nestor JR. A controlled trial of cardiac rehabilitation in the home setting using electrocardiographic and voice transtelephonic monitoring. *Am Heart J* 2000; 139: 543-8.
30. Siegel J, Davidson M. Demographic and socioeconomic aspects of aging in the United States. United States Department of Commerce, Bureau of the Census, Washington, DC, 1984.
31. Keller N, Feit F. Atherosclerotic heart disease in the elderly. *Curr Opin Cardiol* 1995; 427-33.
32. Frye R, Higgins M, Beller G, Benson JJ, Borer J, Curry C, Gersh BJ, Goldman L, Klocke FJ, Savage DD. Major demographic and epidemiologic trends affecting adult cardiology. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 840-6.
33. Levy R. Declining mortality in coronary heart disease. *Arteriosclerosis* 1981; 1: 312-25.
34. Goldman L, Cook E. The decline in ischemic heart disease mortality rates. An analysis of the comparative effects of medical interventions and changes in lifestyle. *Ann Intern Med* 1984; 101: 825-36.
35. Oldridge NB, LaSalle D, Jones NL. Exercise rehabilitation of female patients with coronary heart disease. *Am Heart J* 1980; 100: 755-7.
36. Cannistra LB, Balady GJ, O'Malley CJ, Weiner DA, Ryan TJ. Comparison of the clinical profile and outcome of women and men in cardiac rehabilitation. *Am J Cardiol* 1992; 69: 1274-9.
37. Cannistra LB, O'Malley CJ, Balady GJ. Comparison of outcome of cardiac rehabilitation in black women and white women. *Am J Cardiol* 1995; 75: 890-3.
38. Ades PW, Waldmann ML, Polk DM, Coflesky JT. Referral patterns and exercise response in the rehabilitation of female coronary patients aged ≥ 62 years. *Am J Cardiol* 1992; 69: 1422-5.
39. Ades PW, Waldmann ML, McCann W, Weaver SO. Predictors of cardiac rehabilitation participation in older coronary patients. *Arch Intern Med* 1992; 152: 1033-5.
40. Lavie C, Milani R, Littman A. Benefits of cardiac rehabilitation and exercise training in secondary coronary prevention in the elderly. *J Am Coll Cardiol* 1993; 678-83.
41. Blackburn G, Harvey S. Functional assessment and prescription of exercise. In: Pashkow F, Dafoe W (eds). *Clinical cardiac rehabilitation*. 2nd ed. Williams & Wilkins, Baltimore, 1999.
42. Sotile W. Stress management. In: Roitman J (ed). *American College of Sports Medicine resource manual for guidelines for exercise testing and prescription*. 3rd ed. Williams & Wilkins, Baltimore, 1997.
43. Frasure-Smith N. In-hospital symptoms of psychological stress as predictors of long-term outcome after acute myocardial infarction in men. *Am J Cardiol* 1991; 67: 121-7.
44. Trzcienciecka-Green A, Steptoe A. Stress management in cardiac patients: a preliminary study of the predictors of improvement in quality of life. *J Psychosom Res* 1994; 38: 267-80.
45. Sotile W. Psychosocial interventions for cardiac patients. In: Pashkow F, Dafoe W (eds). *Clinical cardiac rehabilitation*. 2nd ed. Williams & Wilkins, Baltimore, 1999.
46. Superko H, Dunn P. Sophisticated lipid diagnosis and management: The potential for plaque stabilization and regression in the cardiac rehabilitation setting. In: Pashkow F, Dafoe W (eds). *Clinical cardiac rehabilitation*. 2nd ed. Williams & Wilkins, Baltimore, 1999.
47. Scott R, Mayer J, Denier CA, Dawson BL, Lamparski D. Long-term smoking status of cardiac patients following symptom-specific cessation advice. *Addict Behav* 1990; 15: 549-52.
48. Kristeller J, Merriam P, Ockene J. Smoking intervention for cardiac patients: in search for more effective strategies. *Health Psychol* 1993; 82: 317-24.
49. Rosal MC, Ockene IS, Ockene JK. Smoking cessation as a critical element of cardiac rehabilitation. In: Pashkow F, Dafoe W (eds). *Clinical cardiac rehabilitation*. 2nd ed. Williams & Wilkins, Baltimore, 1999.
50. Lenfant C. Conquering cardiovascular disease: progress and promise. *JAMA* 1999; 282: 2068-70.
51. LaRosa JC. Future cardiovascular end point studies: where will the research take us? *Am J Cardiol* 1999; 84: 454-8.
52. Yusuf S, Teo KK. The gap between reliable evidence and adoption of therapies. *Eur Heart J* 1999; 20: 637-8.
53. Braunwald E, Mark DB, Jones RH, Cheitlin MD, Fuster V, McCauley KM. Unstable angina: Diagnosis and management. *Clinical Practice Guideline Number 10. AHCPR Publication No. 94-0602*. Rockville, MD: Agency for Health Care Policy and Research and the National Heart, Lung, and Blood Institute, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services, 1994.
54. Smith SC jr, Blair SN, Criqui MH, Fletcher GF, Fuster V, Gersh BJ. AHA consensus panel statement. Preventing heart attack and death in patients with coronary disease. The Secondary Prevention Panel. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 292-4.
55. Wood D, De Backer G, Faergeman O, Graham I, Mancina G, Pyorala K. Prevention of coronary heart disease in clinical practice: recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. *Atherosclerosis* 1998; 140: 199-270.
56. Bowker TJ, Clayton TC, Ingham J, McLennan NR, Hobson HL, Pyke SD, Schofield B, Wood BA. A British Cardiac Society survey of the potential for the secondary prevention of coronary disease: ASPIRE (Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events). *Heart* 1996; 75: 334-42.
57. EUROASPIRE. A European Society of Cardiology survey of secondary prevention of coronary heart disease: principal results. EUROASPIRE Study Group. *European Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events*. *Eur Heart J* 1997; 18: 1569-82.
58. Lifestyle and risk factor management and use of drug therapies in coronary patients from 15 countries; principal results from EUROASPIRE II Euro Heart Survey Programme. *Eur Heart J* 2001; 22: 554-72.
59. Krumholz HM, Radford MJ, Ellerbeck EF, Hennen J, Meehan TP, Petrillo M, Wang Y, Jencks SF. Aspirin for secondary prevention after acute myocardial infarction in the elderly: prescribed use and outcomes. *Ann Intern Med* 1996; 124: 292-8.
60. Pearson TA, Peters TD. The treatment gap in coronary artery disease and heart failure: community standards and the post-discharge patient. *Am J Cardiol* 1997; 80: 45H-52H.
61. Krumholz HM, Radford MJ, Wang Y, Chen J, Heiat A, Marciniak TA. National use and effectiveness of beta-blockers for the treatment of elderly patients after acute myocardial infarction: National Cooperative Cardiovascular Project. *JAMA* 1998; 280: 623-9.
62. Feely J. The therapeutic gap-compliance with medication and guidelines. *Atherosclerosis* 1999; 147: S31-S37.
63. Smith SC Jr. Bridging the treatment gap. *Am J Cardiol* 2000; 85: 3E-7E.
64. Wood D. Established and emerging cardiovascular risk factors. *Am Heart J* 2001; 141: S49-S57.

65. Aronow WS. Underutilization of cardiac medications in the Pacemaker Selection in the Elderly study. *J Am Geriatr Soc* 1999; 47: 252–5.
66. Pekkanen J, Linn S, Heiss G, Suchindran CM, Leon A, Rifkind BM, Tyroler HA. Ten-year mortality from cardiovascular disease in relation to cholesterol level among men with and without preexisting cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1990; 322: 1700–7.
67. Sackett DL, Straus SE, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Evidence-based Medicine. How to Treat and Teach EBM. Churchill Livingstone, London, 2000.
68. Office of Technology Assessment. Identifying Health Technologies That Work: Searching for Evidence. OTA-H-608. U.S. Government Printing Office, Washington, DC, 1994.
69. Department of Health Advisory Group on Technology Assessment. Assessing the Effects of Health Technologies: Principles, Practices, Proposals. HMSO, London, 1992.
70. Haskell WL. Cardiovascular complications during exercise training of cardiac patients. *Circulation* 1978; 57: 920–4.
71. Van Camp SP, Peterson RA. Cardiovascular complications of outpatient cardiac rehabilitation programs. *JAMA* 1986; 256: 1160–3.
72. Hambrecht R, Gielen S, Linke A, Fiehn E, Yu J, Walther C, Schoene N, Schuler G. 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.
73. Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G, Purcaro A. Randomized, controlled trial of long-term moderate exercise training in chronic heart failure: effects on functional capacity, quality of life, and clinical outcome. *Circulation* 1999; 99: 1173–82.
74. Kobashigawa JA, Leaf DA, Lee N, Gleeson MP, Liu H, Hamilton MA, Moriguchi JD, Kawata M, Einhorn K, Herlihy E, Laks H. A controlled trial of exercise rehabilitation after heart transplantation. *N Engl J Med* 1999; 340: 272–7.
75. 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.
76. Fattiroli F, Cartei A, Burgisser C, Mottino G, Del Lungo F, Oldridge N. Aims, design and enrollment rate of the Cardiac Rehabilitation in Advanced Age (CR-AGE) randomized, controlled trial. *Aging (Milano)* 1998; 10: 368–76.
77. Pater C, Jacobsen C, Rollag A, Sandvik L, Erikssen J, Kogstad E. Design of a randomized controlled trial of comprehensive rehabilitation in patients with myocardial infarction, percutaneous transluminal angioplasty or coronary artery bypass grafting: Akershus Comprehensive Cardiac Rehabilitation Trial (the CORE Study). *Curr Control Trials Cardiovasc Med* 2000; 1: 177–83.