

Scompenso cardiaco

Il trattamento dello scompenso cardiaco nell'anziano: modelli di cura a confronto

Renzo Rozzini^{1,2}, Tony Sabatini^{1,2}, Tina Costa^{1,2}, Marco Trabucchi²

¹Fondazione Poliambulanza, Brescia, ²Gruppo di Ricerca Geriatrica, Brescia

Geriatrics & Pratica Medica 2004; (2):8-10

Lo scompenso cardiaco è la via finale di una miriade di patologie che interessano il cuore. E' una sindrome complessa causata da molti disordini strutturali o funzionali del cuore e ne danneggia la capacità di pompa. Tutto ciò ha un elevato impatto sulla longevità e sulla qualità della vita. Dall'1 al 2% della popolazione generale dei paesi sviluppati è affetta da scompenso cardiaco e l'età media alla diagnosi è 76 anni. La sua prevalenza aumenta con l'età: è del 2% nelle persone tra i 40 e i 59 anni, più del 5% tra i 60 ed i 69 anni e il 10% nelle persone di età ≥ 70 anni. Lo scompenso cardiaco contribuisce ad una sostanziale morbilità e mortalità nelle persone anziane ed influisce fortemente sulla salute pubblica. In USA, lo scompenso cardiaco è la prima diagnosi di dimissione ed è la diagnosi più comune tra i pazienti ospedalizzati di età ≥ 65 anni. Lo scompenso cardiaco è il motivo di almeno il 20% di tutti i ricoveri tra le persone di età > 65 anni. La percentuale complessiva di mortalità da scompenso è alta: il 20% dei pazienti muore entro il primo anno dopo la diagnosi ed il 50% muore entro 5 anni.

Anche il peso diagnostico e terapeutico di questa patologia è significativo. Sebbene il costante aumento dei ricoveri osservato negli ultimi anni sia oggi diminuito, il trattamento incide ancora per 1-2% della spesa sanitaria nei paesi sviluppati. Considerata l'alta incidenza di scompenso cardiaco nelle persone fragili, soltanto una rilevante riduzione dell'incidenza o una diminuzione della sopravvivenza dopo scompenso cardiaco può prevenire l'ulteriore aumento del numero dei pazienti.

Poiché la sopravvivenza dopo scompenso cardiaco sembra essere in aumento e nel contempo non esiste una convincente evidenza che l'incidenza sia diminuita dal 1970, sia negli uomini che nelle donne, la fine, che taluno sostiene, dell'epidemia per scompenso cardiaco pare non essere imminente. Si ritiene invece che i dati epidemiologici sottostimino la complessità dell'epidemia. Si deve infine rilevare che non vi sono campagne di screening finalizzate ad individuare la patologia nei suoi stadi più precoci, come invece avviene per altre condizioni croniche; questo aspetto ha particolare significato poiché lo scompenso sembra in gran parte prevenibile attraverso il controllo dei fattori di rischio cardiovascolare.

Le linee guida per la valutazione ed il trattamento dello scompenso cardiaco cronico, recentemente pubblicate dall'American College of Cardiology e dall'American Heart Association, propongono un nuovo approccio alla classificazione e sottolineano in particolare la sua evolutività e progressione, definendo quattro stadi. I pazienti in stadio A sono ad alto rischio di sviluppare scompenso cardiaco, ma non hanno apparenti anomalie strutturali del cuore. I pazienti in stadio B hanno anomalie strutturali del cuore, ma non hanno mai avuto sintomi di scompenso cardiaco. I pazienti in stadio C hanno anomalie strutturali del cuore ed attuali o precedenti sintomi di scompenso cardiaco. I pazienti in stadio D hanno sintomi refrattari al trattamento standard.

Questa classificazione dà importanza al fatto che per lo sviluppo di scompenso cardiaco sono necessari fattori di rischio stabili e anomalie strutturali, che nella prassi la sua natura progressiva è sottostimata e che sono necessarie strategie di trattamento fondate sulla prevenzione su larga scala.

La classificazione differisce da quella tradizionale della New York Heart Association (NYHA), largamente utilizzata al letto del malato per descriverne le limitazioni funzionali. La nuova classificazione però non sostituisce l'altra ed entrambe possono avere un ruolo nella cura: la prima poiché definisce diversi gruppi di pazienti, ognuno dei quali necessita di uno specifico approccio preventivo, la seconda perché permette la rilevazione di un'evoluzione clinica ottenibile con trattamenti farmacologici o non farmacologici (ad esempio la terapia diuretica può indurre lo shift di un paziente dalla classe NYHA IV alla classe NYHA III).

Il modello di cura

Nel trattamento dello scompenso di cuore, diverse modalità di cura sono state sviluppate in alternativa a quelle tradizionali; schematicamente possono essere divise in due grandi gruppi. Il primo vede centrale la responsabilità dell'ospedale e del suo personale nel follow-up dei pazienti (modello ospedalocentrico). Il secondo affida la responsabilità a figure professionali extraospedaliere ed è regolato da un'organizzazione basata sul territorio (modello territoriale). Entrambi i sistemi seguono specifici protocolli (questo è l'aspetto cruciale, che li differenzia dalla cura abituale).

Quale modello di cura (abituale, ospedaliera o domiciliare) raggiunge i migliori outcome clinici e riduce i costi?

Programmi basati sull'ospedale

I programmi centrati sull'ospedale riportati in letteratura sono differentemente organizzati: alcuni prevedono la sola diretta responsabilità di un cardiologo ospedaliero, altri si fondano sullo stretto rapporto tra il reparto ospedaliero ed il domicilio.

Usando dati amministrativi, in Ontario (Canada) sono stati esaminati per un periodo di due anni i pazienti con primo ricovero per scompenso cardiaco, suddivisi in gruppi: assistiti da un cardiologo ospedaliero, da un internista, dal medico di famiglia o da medici con altre competenze. Gli outcome mortalità e ricovero ospedaliero ripetuto ad un anno sono stati più favorevoli per i cardiologi rispetto ai medici di famiglia e ad altri medici, ma non per gli internisti. La gestione cardiologica è associata con una più alta percentuale di interventi invasivi e di prescrizioni di farmaci alla dimissione. I dati non hanno tuttavia permesso di identificare le differenze specialità-dipendenti nel processo di cura, tali da spiegare gli outcome clinici a favore della cura cardiologica.

In un altro studio è stato valutato se il ricovero in una unità specifica per la cura dello scompenso (Heart Failure Clinic-HFC) e la successiva presa in carico alla dimissione si associasse ad outcome migliori. I pazienti sono stati divisi in due gruppi: inviati dopo la dimissione al follow-up specialistico dei medici dell'unità o al loro medico di famiglia. Nel primo gruppo si è osservato un intervallo di tempo più breve della prima visita ambulatoriale dopo la dimissione, un numero maggiore di visite ambulatoriali nei primi 90 giorni rispetto al secondo gruppo. La percentuale combinata di ri-ricovero e mortalità a 90 giorni e ad 1 anno è inferiore nel gruppo dei pazienti seguiti dall'unità specialistica. Inoltre, nello stesso gruppo è stata osservata una significativa riduzione del rischio di ri-ricovero a 30 giorni ed una percentuale di ri-ricovero a 90 giorni e ad 1 anno significativamente inferiore. L'impiego ed il mantenimento di farmaci standard per lo scompenso cardiaco sono stati significativamente maggiori nei pazienti che partecipavano al follow-up dell'unità specialistica. In sintesi, lo studio dimostra come un trattamento specifico produca outcome migliori se paragonati a quelli ottenuti dal medico di famiglia. I risultati sono impressionanti, sebbene sia facilmente comprensibile che un continuo follow-up da parte di medici esperti porti a migliori outcome clinici.

Il punto critico, almeno nella maggior parte dei sistemi sanitari occidentali, è la reale fattibilità di un tale programma di trattamento su larga scala. Il primo problema riguarda il fatto che non tutti i reparti ospedalieri sono in grado di organizzare sistemi di follow-up per un ampio numero di pazienti con scompenso di cuore. È interessante notare che il gruppo che alla dimissione hanno fatto riferimento all'Heart Failure Clinic era più compromesso (minore FE, livello più alto di comorbidità); ciò indica che nel mondo reale (come quello degli studi non randomizzati) sono i pazienti più malati che si selezionano per un programma di trattamento.

Un secondo punto riguarda il ruolo dei medici del territorio poiché, in questa prospettiva, essi sono esclusi dalla cura dei pazienti. Ciò deve essere preso in considerazione particolarmente nei sistemi sanitari che sono centrati sui medici di famiglia, come nella maggior parte dell'Europa. Attualmente non c'è una valida soluzione per questa debolezza intrinseca della medicina di base.

Un modello di cura "leggero" basato sull'ospedale è stato adottato dal nostro gruppo. Sono stati presi in considerazione 579 pazienti con diagnosi di scompenso cardiaco (25.7% dei quali in classe NYHA III e IV), consecutivamente dimessi dai 24 letti di unità geriatrica per acuti. La mortalità a sei mesi è

stata del 33.6% (50 pazienti in classe NYHA III e IV). I risultati sono stati ottenuti con un programma di follow-up informale, basato su un'accurata informazione del medico curante (lettera dettagliata alla dimissione), su un controllo clinico ambulatoriale mensile e sull'educazione del paziente e dei familiari per una rigida compliance rispetto ai farmaci, al regime dietetico ed al controllo del peso corporeo. Il programma, sebbene abbia prodotto risultati meno favorevoli rispetto a quello precedentemente riportato, potrebbe rappresentare un buon compromesso per il trattamento dei pazienti scompensati.

Programmi di gestione domiciliare

Negli Stati Uniti molte organizzazioni sanitarie, con lo scopo di contenere i costi, hanno promosso strategie che valorizzano il ruolo dei medici di famiglia e limitano il riferimento alle cure specialistiche.

Uno dei primi studi per testare l'efficacia degli interventi domiciliari nella cura dei pazienti con scompenso di cuore ha valutato gli effetti di un intervento multidisciplinare diretto da un'infermiera sulla percentuale di ri-ricovero entro 90 giorni dalla dimissione, sulla qualità di vita, e sui costi per pazienti ad alto rischio, di età ≥ 70 anni, ricoverati per scompenso cardiaco. L'intervento consiste in una educazione globale del paziente e della famiglia, nella prescrizione di una dieta, nella consultazione dei servizi sociali, nella pianificazione di una dimissione precoce, nella revisione periodica dei trattamenti ed in un follow-up ravvicinato. Rispetto al gruppo di controllo, che riceveva una cura convenzionale, la sopravvivenza a 90 giorni è maggiore nel gruppo in trattamento. Questo effetto positivo è stato osservato anche per quanto concerne i tassi di riospedalizzazione: nel gruppo in trattamento si è ridotto il numero di riospedalizzazioni per scompenso cardiaco, ma non per altre cause. I dati sono risultati positivi anche per quanto riguarda la qualità di vita e, a causa della riduzione dei ricoveri in ospedale, anche per il costo complessivo della cura. Il beneficio in termini di riduzione di ricoveri ospedalieri e miglioramento della qualità di vita è stato di dimensioni compatibili a quello osservato con il trattamento con betabloccanti e ACE-inibitori.

Un altro studio ha valutato l'effetto dell'intervento a domicilio sulla riospedalizzazione e mortalità tra i pazienti affetti da scompenso cardiaco dimessi da unità per acuti. Gli outcome della cura abituale sono stati confrontati con quelli ottenuti da un programma di visite domiciliari effettuate una settimana dopo la dimissione. Nello specifico la singola visita domiciliare ha la finalità di ottimizzare il trattamento, identificare un precoce deterioramento clinico ed eventualmente suggerire l'intensificazione del follow-up e la vigilanza del caregiver e del medico di famiglia. I pazienti "domiciliari" vengono visitati da un infermiere. Coloro che hanno dimostrato una non sufficiente conoscenza della terapia o una mancata compliance ricevono informazioni suppletive; vengono forniti promemoria giornalieri per la corretta somministrazione dei farmaci e dispositivi per la predistribuzione settimanale dei medicinali; viene infine sollecitato un più stretto monitoraggio da parte del caregiver. Inoltre, dopo la visita domiciliare, i pazienti a rischio, su segnalazione dell'infermiere, vengono contattati dal medico di base per un'ulteriore azione di supporto. Durante il follow-up, i pazienti del gruppo domiciliare hanno subito un minor numero di riospedalizzazioni ed hanno avuto una minore mortalità fuori dall'ospedale.

L'effetto benefico del programma domiciliare post-dimissione si è mantenuto per almeno 18 mesi. Come e perché sia possibile che un singolo intervento post-ospedalizzazione possa esercitare un effetto benefico sulla riospedalizzazione e sulla mortalità per almeno 18 mesi dopo la sua realizzazione non è noto. Coerentemente con studi precedenti è verosimile che la scoperta precoce di una mancata compliance e/o di effetti collaterali del trattamento, del precoce deterioramento clinico e di un uso non ottimale dei farmaci, siano i meccanismi più critici per il successo di un programma domiciliare. Inoltre i pazienti con scompenso cardiaco necessitano di supporto emotivo e questo è un forte predittore indipendente di eventi cardiovascolari fatali e non fatali. Quindi, è necessario un continuo supporto a lungo termine dopo la dimissione dall'ospedale ed è mandatario che un programma di cura prenda in considerazione questi aspetti soprattutto per i pazienti che non ricevono supporti nel proprio ambiente domiciliare.

Altre modalità di intervento sperimentale riguardano pazienti con scompenso cardiaco congestizio curati a domicilio da specialisti cardiologi; in uno studio è stata testata la loro efficacia paragonata con quella ottenuta dai medici di famiglia. Questi pazienti hanno maggiore probabilità di avere una storia di aritmie ventricolari, vanno mediamente incontro a costi più alti rispetto ai pazienti dei medici generici; hanno più probabilità di essere sottoposti a cateterizzazione cardiaca ed hanno una più alta quota di trasferimento in ICU e di monitoraggio elettrocardiografico. La sopravvivenza (corretta) non differisce significativamente tra i due gruppi a 30 giorni; tuttavia, si è osservato un trend verso una migliore sopravvivenza tra i pazienti dei cardiologi ad 1 anno. Sebbene altri studi controllati randomizzati hanno prodotto risultati non conclusivi o sfavorevoli, soprattutto in relazione alle riospedalizzazioni, i risultati sono nel complesso molto significativi.

Il modello della telemedicina

Il termine telemedicina comprende un ampio range di telecomunicazioni per varie applicazioni mediche. Il telemanagement è uno specifico tipo di telemedicina che utilizza la telecomunicazione per realizzare interventi di trattamento in assenza di contatto personale.

I dati sull'efficacia del telemanagement dello scompenso sono ovviamente scarsi. In uno studio prospettico, randomizzato riguardo la riospedalizzazione e la durata del ricovero in caso di scompenso, l'ansia, la depressione, l'autosufficienza e la qualità della vita sono stati analizzati in due gruppi di pazienti: nel primo la cura veniva fornita da una visita infermieristica a domicilio, nell'altro da un'infermiere telemanager. I pazienti hanno utilizzato un dispositivo di monitoraggio domiciliare attraverso il telefono per misurare il loro peso, la pressione arteriosa, la frequenza cardiaca e la saturazione di ossigeno; i dati sono stati trasmessi quotidianamente ad un sito internet ed analizzati da un infermiere professionale in collaborazione con un cardiologo; i pazienti erano successivamente trattati via telefono. Entrambi i metodi di cura hanno utilizzato le linee guida specifiche per il CHF. Dopo 3, 6 e 12 mesi, i pazienti del gruppo telemedicina hanno avuto meno riospedalizzazioni, con un più breve durata della degenza rispetto al gruppo di controllo. La qualità della vita è stata sostanzialmente sovrapponibile in entrambi i gruppi. Il modello del telemanagement apparentemente quindi raggiunge migliori outcomes poiché permette il follow-up del paziente da parte di professionisti più qualificati (i cardiologi), mentre l'altro modello di cura è fornito da infermieri. Lo studio dimostra anche che un limitato numero di informazioni cliniche teletrasmesse (peso, pressione arteriosa, frequenza cardiaca e saturazione di ossigeno) è sufficiente per un corretto management dei pazienti con CHF. Il telemanagement può permettere il superamento della separazione tra sistemi basati sulla cura ospedaliera e quella a domicilio e può funzionare come appoggio in condizioni particolarmente critiche, quando il consulto con lo specialista offre indicazioni terapeutiche qualificate, supportando l'equipe domiciliare.

Conclusioni

I dati della letteratura sui modelli per la cura dei pazienti con scompenso non sono a tutt'oggi in grado di fornire indicazioni conclusive e l'interpretazione dei risultati deve essere prudente. Sia i programmi basati prevalentemente sulle cure ospedaliere, che quelli basati sulle cure domiciliari, inducono migliori outcome rispetto al trattamento abituale. Dal punto di vista dei costi si può notare che la maggior parte degli interventi riduce il numero di ricoveri e la durata della degenza. Tuttavia la metodologia costo-efficacia ha di per sé alcune limitazioni. Ad esempio, in particolari situazioni le frequenti ospedalizzazioni permettono al paziente di rimanere a casa, evitando l'istituzionalizzazione; nel breve termine questo fatto aumenta i costi, ma nel lungo termine i costi stessi potrebbero diventare paragonabili, con il beneficio di far rimanere il paziente a domicilio. Una limitazione più ampia di questi studi è la difficoltà ad indicare l'esatto meccanismo sottostante agli effetti degli interventi ospedalieri o a domicilio; il problema però è comune anche a molti altri interventi che comprendono approcci multifattoriali. Alcuni aspetti degli studi meritano ulteriore approfondimento, in particolare la selezione dei pazienti; infatti può essere importante adattare gli

interventi alle necessità del singolo paziente in modo, ad esempio, che i soggetti più fragili ricevano un trattamento più intensivo.

Mentre si ricercano nuove indicazioni per assistere i pazienti con scompenso di cuore, migliorando la qualità dei trattamenti biologici, non si deve trascurare che nelle patologie croniche alcune attività che migliorano la qualità di vita del paziente possono trovarsi oltre i limiti della sensibilità delle valutazioni finora compiute. Ciò impone di continuare gli studi con determinazione, al fine di identificare modalità di cura globali in gradi di incidere realmente sulla vita di pazienti cronici e fragili.

Bibliografia

- Ahmed A. Quality and outcomes of heart failure care in older adults: role of multidisciplinary disease-management programs. *J Am Geriatr Soc.* 2002; 50:1590-3
- Akosah KO, Schaper AM, Havlik P, Barnhart S, Devine S. Improving Care for Patients With Chronic Heart Failure in the Community: The Importance of a Disease Management Program *Chest.* 2002; 122:906-912.
- Auerbach AD, Hamel MB, Davis RB, et al. Resource use and survival of patients hospitalized with congestive heart failure: differences in care by specialty of the attending physician. SUPPORT Investigators: Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments. *Ann Intern Med.* 2000;132:191–200.
- Baker DW, Hayes RP, Massie BM, et al. Variations in family physicians' and cardiologists' care for patients with heart failure. *Am Heart J.* 1999; 138:826–834
- Bellotti P, Badano LP, Acquarone N, et al. Specialty-related differences in the epidemiology, clinical profile, management and outcome of patients hospitalized for heart failure; the OSCUR study: Outcome dello Scompenso Cardiaco in relazione all'Utilizzo delle Risorse. *Eur Heart J.* 2001;22:596–604.
- Benatar B, Bondmass M, Ghitelman J, Avitall B. Outcomes of heart failure. *Arch Intern Med.* 2003;163:347-52
- Brophy JM. Epidemiology of congestive heart failure: Canadian data from 1970 to 1989. *Can J Cardiol* 1992.;8:495-8.
- Cline CMJ, Israelsson BYA, Willenheimer RB, et al. Cost effective management programme for heart failure reduces hospitalization. *Heart* 1998; 80:442–446
- Crowther M. Optimal management of outpatients with heart failure using advanced practice nurses in a hospital-based heart failure center. *J Am Acad Nurse Pract.* 2003;15:260-5.
- Edep ME, Shah NB, Tateo IM, et al. Differences between primary care physicians and cardiologists in management of congestive heart failure: relation to practice guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30:518 –526.
- Erhardt LR, Cline CMJ. Organisation of the care of patients with heart failure *Lancet* 1998; 352 (suppl I):1518-21.
- Fonarow GC, Stevenson LW, Walden JA. Impact of a comprehensive heart failure management program on hospital readmission and functional status of patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 1997; 30:725–732
- Fonarow GC. Quality Indicators for the Management of Heart Failure in Vulnerable Elders. *Ann Intern Med.* 2001;135:694-702.
- Harjai KJ, Boulos LM, Smart FW, et al. Effects of caregiver specialty on cost and clinical outcomes following hospitalization for heart failure. *Am J Cardiol.* 1998;82:82– 85.
- Ho KK, Anderson KM, Kannel WB, et al. Survival after the onset of congestive heart failure in Framingham Heart Study subjects. *Circulation.* 1993;88:107–115.
- Hunt SA, Baker DW, Chin MH, et al. ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: executive summary: a report of the

American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). *J Am Coll Cardiol*. 2001;38:2101–2113.

- Indridason OS, Coffman CJ, Oddone EZ. Is specialty care associated with improved survival of patients with congestive heart failure? *Am Heart J*. 2003;145:300–309.
- Jessup M, Brozena S. Heart Failure. *N Engl J Med* 2003;348:2007-18
- Jong P, Vowinckel E, Liu PP, et al. Prognosis and determinants of survival in patients newly hospitalized for heart failure: a population-based study. *Arch Intern Med*. 2002;162:1689–1694.
- Jong P, Gong Y, Liu PP. Care and outcomes of patients newly hospitalized for heart failure in community treated by cardiologist compared with other specialists. *Circulation* 2003; 108:184-191
- Kannel WB, Ho K, Thom T. Changing epidemiological features of cardiac failure. *Br Heart J* 1994;72:Suppl:S3-S9.
- Krumholz HM, Amatruda J, Smith GL, et al. Randomized trial of an education and support intervention to prevent readmission of patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:83-9
- Krumholz HM, Parent EM, Tu N, et al. Remission after hospitalization for congestive heart failure among Medicare beneficiaries. *Arch Intern Med* 1997; 157:99–104
- Liu P, Arnold M, Belenkie I, et al. The 2001 Canadian Cardiovascular Society consensus guideline update for the management and prevention of heart failure. *Can J Cardiol*. 2001;17(suppl E):5E–25E.
- McAlister FA, Lawson FM, Teo KK, et al. A systematic review of randomized trials of disease management programs in heart failure. *Am J Med*. 2001;110:378–384.
- Mueller TM, Vuckovic KM, Knox DA, Williams RE. Telemanagement of heart failure: a diuretic treatment algorithm for advanced practice nurses. *Heart Lung*. 2002. 31:340-7
- Murdoch DR, Love MP, Robb SD, et al. Importance of heart failure as a cause of death: changing contribution to overall mortality and coronary heart disease mortality in Scotland 1979-1992. *Eur Heart J* 1998;19:1829-35.
- Murray SA, Boyd K, Kendall M et al. Dying of lung cancer or cardiac failure: prospective qualitative interview study of patients and their carers in the community *BMJ*. 2002;325:929-932
- Philbin EF, Jenkins PL. Differences between patients with heart failure treated by cardiologists, internists, family physicians, and other physicians: analysis of a large, state wide database. *Am Heart J*. 2000;139:491–496.
- Philbin EF, Weil HF, Erb TA, et al. Cardiology or primary care for heart failure in the community setting: process of care and clinical outcomes. *Chest*. 1999;116:346–354.
- Redfield MM. Heart failure. An epidemic of uncertain proportion. *N Engl J Med*, 2002 347: 1442-1444.
- Reis SE, Holubkov R, Edmundowicz D, et al. Treatment of patients admitted to the hospital with congestive heart failure: specialty-related disparities in practice patterns and outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 1997; 30:733–738.
- Rich MW, Beckham V, Wittenberg C, et al. A multidisciplinary intervention to prevent the readmission of elderly patients with congestive heart failure. *N Engl J Med*. 1995;333:1190-5.
- Riegel B, Carlson B, Kopp Z, et al. Effect of a standardized nurse case-management telephone intervention on resource use in patients with chronic heart failure. *Arch Intern Med*. 2002;162:705-712.

- Rodriguez-Artalejo F, Guallar-Castillon P, Banegas Banegas JR, del Rey Calero J. Trends in hospitalization and mortality for heart failure in Spain, 1980-1993. *Eur Heart J* 1997;18:1771-9.
- Rozzini R, Sabatini T, Trabucchi M. Chronic heart failure management: a realistic program. *Chest*. 2003;123:1770.
- Rozzini R, Sabatini T, Frisoni GB, Trabucchi M. Frailty is a strong modulator of heart failure-associated mortality. *Arch Intern Med*. 2003;163:737-8
- Rozzini R, Trabucchi M. Depression and negative outcomes in patients with heart failure. *Arch Intern Med*. 2003;163:498.
- Schocken DD, Arrieta MI, Leaverton PE, Ross EA. Prevalence and mortality rate of congestive heart failure in the United States. *J Am Coll Cardiol*. 1992;20:301-6.
- Senni M, Tribouilloy CM, Rodeheffer RJ, et al. Congestive heart failure in the community: trends in incidence and survival in a 10-year period. *Arch Intern Med* 1999;159:29-34.
- Srivatsa S, Amjadi HR. Generalist and cardiologist care for congestive heart failure. *Ann Intern Med*. 2000;133:481– 482.
- Stevenson WG, Stevenson LW, Middlekauff HR, et al. Improving survival for patients with advanced heart failure: a study of 737 consecutive patients. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1417-23.
- Stewart S, Pearson S, Horowitz JD. Effects of a Home-Based Intervention Among Patients With Congestive Heart Failure Discharged From Acute Hospital Care. *Arch Intern Med*. 1998;158:1067-1072.
- Stewart S, Vandenbroek AJ, Pearson S, JD Horowitz. Prolonged Beneficial Effects of a Home-Based Intervention on Unplanned Readmissions and Mortality Among Patients With Congestive Heart Failure *Arch Intern Med*. 1999;159:257-261.
- Whellan DJ, Gauden L, Gattis WA, et al. The benefit of implementing a heart failure disease management program. *Arch Intern Med* 2001; 161:2223–2228