

Träning vid kronisk hjärtsvikt för att förbättra livskvaliteten

Varje år insjuknar 20 000–30 000 nya personer i kronisk hjärtsvikt. De typiska symtomen är andfåddhet och extrem trötthet. Alla personer med stabil kronisk hjärtsvikt ska erbjudas fysisk träning.

MARIA BORLAND, masterexamen, leg fysioterapeut, institutionen för neurovetenskap och fysiologi, Göteborgs universitet; Närhälsan, Sörhaga rehabmottagning, Alingsås
maria.borland@vgregion.se
MARIA SCHAUFELBERGER, docent, leg läkare, verksamhetsområde medicin, geriatrik och

akutmottagning, Sahlgrenska universitetssjukhuset/Östra, Göteborg
ÅSA CIDER, med dr, leg fysioterapeut, institutionen för neurovetenskap och fysiologi, Göteborgs universitet; Arbetsterapi och fysioterapi, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

Kronisk hjärtsvikt definieras som en förändring i hjärtats struktur eller funktion vilken, trots normala fyllnadstryck, leder till oförmåga hos hjärtat att leverera tillräckligt med blod till perifera vävnader [1]. De främsta orsakerna till att kronisk hjärtsvikt utvecklas är hypertoni och ischemisk hjärtsjukdom [1]. Det finns inget enskilt diagnostiskt test för att kunna fastställa kronisk hjärtsvikt, varför diagnosen är svår att verifiera och får baseras på en sammanvägning av typiska symtom och tecken inklusive resultat av ekokardiografi med bedömning av ejektionsfraktion och diastolisk funktion [2]. Kronisk hjärtsvikt kan förekomma med nedsatt (HFrEF) eller med bevarad systolisk vänsterkammarmfunktion (HFpEF). Vid båda tillstånden är de typiska symtomen andfåddhet och extrem trötthet (fatigue) [2]. Sjukdomsförloppet är ofta långdraget och oförutsägbart, och personen pendlar mellan bättre och sämre perioder vilket kan resultera i återkommande sjukhusinläggningar [3].

Prevalensen i Sverige för symtomatisk kronisk hjärtsvikt är cirka 2–3 procent, vilket motsvarar cirka 200 000–250 000 personer. Under den senaste 15-årsperioden har prevalensen av sjukhusvård minskat, framför allt hos kvinnor. Dock ses en oroande ökning av prevalens av sjukhusvård för kronisk hjärtsvikt bland de yngsta personerna (19–54 år) [4]. Cirka 20 000–30 000 nya personer insjuknar varje år i kronisk hjärtsvikt. Incidensen är lika avseende kön men är högst för personer över 80 år [5]. Mortaliteten är högre vid mer uttalad påverkan på fysisk funktion [6], men skiljer sig inte mellan HFpEF och HFrEF eller i olika åldergrupper [7]. Prognosen vid kronisk hjärtsvikt är dålig med en femårsöverlevnad på drygt 50 procent om samtliga funktionsklasser inkluderas.

Fysisk funktion vid kronisk hjärtsvikt bedöms ofta med hjälp av klassificering enligt New York Heart Associations (NYHA) system, som utgör en ordinalskala [8]. NYHA I innebär inga symtom men ekokardiografisk uppmätt dysfunktion, och vid NYHA IV finns symtom redan i vila [4]. Vid kronisk hjärtsvikt är arbetskapaciteten markant reducerad, och den bakomliggande orsaken till detta fenomen är komplex. Maximal arbetskapacitet korrelerar dåligt till ejektionsfraktion och andra hemodynamiska variabler i vila [9], medan motsvarande korrelation under arbete är stark [10]. Vidare har stu-



Foto: Fotolia/IBL Bildbyrå

»Aerob fysisk träning, kontinuerlig träning eller intervallträning, hos personer med kronisk hjärtsvikt förbättrar VO₂-max med i genomsnitt cirka 20 procent.«

dier visat att faktorer i skelettmuskulaturen spelar en betydande roll för den reducerade arbetskapaciteten hos patienter med kronisk hjärtsvikt [11–13].

Fysisk träning vid behandling av kronisk hjärtsvikt

Fysisk träning ska erbjudas alla personer med stabil kronisk hjärtsvikt i NYHA-klass II–III. Detta gäller såväl personer med HFrEF som dem med HFpEF [14]. Dock är inte effekten av fysisk träning vid HFpEF avseende mortalitet och sjukhusinläggning ännu studerad [14–16]. Effekten av en generell ökad fysisk aktivitetsnivå hos personer med kronisk hjärtsvikt har ännu inte studerats i tillräcklig omfattning [17].

Effekter av fysisk träning vid kronisk hjärtsvikt

Akuta effekter

Aerob konditionsträning. Vid kontinuerlig aerob konditionsträning (dvs samma intensitet under hela passet) är hjärt- och

SAMMANFATTAT

Personer med kronisk hjärtsvikt bör rekommenderas aerob och muskelstärkande fysisk träning för att förbättra maximal syreupptagning (VO₂-max), gångsträcka och hälsorelaterad livskvalitet och för att minska mortalitet och sjukhusinläggning samt öka muskulär styrka och uthållighet.

Förskrivning av fysisk träning vid kronisk hjärtsvikt bör alltid föregås av bedömning av aerob och muskulär kapacitet.

Den aeroba fysiska träningen

kan bedrivas kontinuerligt eller i intervaller.

I samband med fysisk träning bör specifik uppmärksamhet riktas mot hjärtfrekvens, avvikande blodtrycksreaktioner, eventuell förekomst av arytmier samt tillkomst av symtom som yrsel eller svår dyspné.

Vid mycket låg fysisk arbetsförmåga kan träningsperioden inledas med perifer muskelträning som inte belastar den centrala cirkulationen nämnvärt.

andningsfrekvens, blodtryck och upplevd ansträngning ganska stabila, vanligen inom 2–6 minuter eller så snart »steady state« uppnåtts. Vid aerob konditionsträning som bedrivs i intervaller (till exempel arbete på hög intensitet under 2–4 minuter följt av 2–4 minuter på lägre intensitet) varierar det kardiorespiratoriska svaret med intensiteten [18]. Hos personer med kronisk hjärtsvikt är den maximala syreupptagningsförmågan lägre än hos friska. Dessutom ökar inte blodflödet i skelettmuskulaturen lika mycket som vid aerob träning hos friska, vilket resulterar i anaerob metabolism tidigt under ett träningspass [19]. Detta är särskilt märkbart hos personer med låg fysisk kapacitet när en stor muskelmassa är involverad [20].

Muskelarbete – isotont (dynamiskt). Muskulär motståndsträningens lämplighet har länge diskuterats inom kardiologin då den befarats belasta hjärtat för mycket hos personer med kronisk hjärtsvikt [21]. I dag finns dock alltför många studier som tyder på att muskulär motståndsträning ska ingå som en del av den fysiska träning som förskrivs till personer med kronisk hjärtsvikt. Dynamisk muskulär motståndsträning vid kronisk hjärtsvikt i form av exempelvis benpress på 60 till 80 procent av en maximal viljemässig kontraktion ger inte större akut påverkan på slagvolym och hjärtminutvolym än aerobt arbete såsom cykelarbete med måttlig till hög intensitet. Dynamisk muskelträning ger inte heller någon negativ effekt på vänsterkammarmarkfunktionen [22, 23].

Muskelarbete – isometriskt (statiskt). Statiskt muskelarbete vid kronisk hjärtsvikt är mycket sparsamt undersökt. Dock finns två svenska studier som inte påvisat några komplikationer [12, 24].

Långtidseffekter och verkningsmekanismer

Den relativa förbättringen av fysisk kapacitet som följer en period med regelbunden aerob fysisk träning hos personer med hjärtsvikt är i genomsnitt av samma storleksordning som hos friska. Evidensen för olika effekter är baserad på metaanalyser som värderats enligt evidensgraderingssystemet GRADE och presenteras i Tabell I.

VO₂-max. Aerob fysisk träning, kontinuerlig träning eller intervallträning, hos personer med kronisk hjärtsvikt förbättrar VO₂-max med i genomsnitt cirka 20 procent [14].

Gångsträcka. En förbättring med drygt 40 meter vid sex minuters gångtest har påvisats i flera metaanalyser [25, 26].

Hjärtfunktion. Aerob fysisk träning ökar slagvolym och krontropt svar vid arbete [26, 27].

Perifer blodcirkulation, endotelfunktion och skelettmuskelfunktion. Den perifera genombloodningen förbättras vid aerob fysisk träning, sannolikt delvis genom förbättrad endotelfunktion [28]. Ökningen av muskelstyrka som erhålls vid aerob fysisk träning är modest jämfört med muskelstärkande fysisk träning [29]. Förbättringen avseende muskelfunktionen innebär att personen kan utföra sina dagliga aktiviteter på en lägre grad av maximal volontär kontraktion, vilket teoretiskt resulterar i minskat energikrav för hjärtat [30].

Andningsfunktion. Efter en period med fysisk träning är minutventilationen lägre, blodflödet till andningsmuskulaturen högre och mjölksyrabildningen lägre vid fysisk aktivitet. Detta kan vara en av orsakerna till den minskade andfåddheten som upplevs efter fysisk träning [31].

Neuroendokrin och autonom funktion samt inflammatoriska

TABELL I. Effekter av långvarig fysisk träning vid kronisk hjärtsvikt. Träningen utgörs av aerob kontinuerlig eller intervallbaserad konditionsträning 3–5 dagar per vecka (40–90 procent av VO₂-max under 30–60 minuter per tillfälle) i vissa studier också kombinerat med muskelstärkande fysisk träning 2–3 dagar per vecka (10–15 repetitionsmaximum, 1–3 set i 8–10 olika övningar). Evidensstyrkan är baserad på GRADE-bedömning av metaanalyser.

Variabel	Effekt (i % eller absoluta tal)	Evidensstyrka
Sex minuter gångtest [14]	40 meter	+++
Livskvalitet [14]	5 poäng	+++
Sjukhusinläggning [14]	39 % sänkning	++
Mortalitet [14]	12 % sänkning	++
VO ₂ -max [42, 43]	20 % ökning	+++

cytokiner. Regelbunden aerob fysisk träning medför en minskad neuroendokrin aktivering vid fysisk aktivitet och minskar förekomsten av inflammatoriska cytokiner [32]. Studier av hjärtfrekvensvariabilitet visar att autonoma nervsystemets reglering ändras med minskad sympatisk och ökad parasympatisk aktivitet [33].

Mortalitet och sjukhusinläggning. Aerob fysisk träning kan minska antalet sjukhusinläggningar (<12 månader) med 39 procent och minska mortaliteten med 12 procent på lång sikt (>12 månader) [14].

Livskvalitet och symptom. Aerob fysisk träning förbättrar livskvalitet [25, 26]. Även stämningsläge, andfåddhet och muskulär och generell trötthet vid kronisk hjärtsvikt förbättras av aerob fysisk träning. Fysisk träning i sig ökar fysisk kapacitet, vilket innebär att aktiviteter i dagligt liv kan utföras på en lägre relativ nivå av VO₂-max, varför symptomen minskar [14].

Effekter i förhållande till typ av fysisk träning

Aerob fysisk träning. För personer med kronisk hjärtsvikt är det främst aerob konditionsträning av stora muskelgrupper (cykling, stavgång och grupp gymnastik) som har använts. Både kontinuerlig träning och intervallträning har studerats vetenskapligt. Intervallträning har i en del studier framhållits kunna förbättra VO₂-max mer än kontinuerlig träning [34], medan andra studier inte har kunnat påvisa någon sådan skillnad [35]. Nyttan med högtintensiv intervallträning debatteras dock i dagsläget mot bakgrund av potentiella risker med denna träningsform [36]. Kombinationen av aerob konditionsträning och muskelstärkande fysisk träning har nyligen studerats i en metaanalys. Där framkom att en större procentuell förbättring avseende VO₂-max kan erhållas om aerob konditionsträning kombineras med muskulär motståndsträning, jämfört med enbart aerob konditionsträning [37]. Aerob konditionsträning och muskelstärkande fysisk träning kan även genomföras i basäng med likartade effekter som på land [38].

Muskelstärkande fysisk träning. Enbart muskelstärkande fysisk träning har, med undantag för perifer muskelträning, endast undersökts i ett fåtal studier där en ökad muskulär styrka och uthållighet ses [21]. Perifer muskelträning är en speciell variant av muskelstärkande fysisk träning där en liten muskelmassa används med mindre påverkan på den centrala cirkulationen. Denna träningsform anses kliniskt speciellt lämplig för personer med så låg fysisk kapacitet att aerob fysisk träning är svår att utföra med en för stor muskelmassa för individens förutsättningar [24, 39].

Dos-respons

För att ge positiv effekt ska den totala träningsdosen överskrida de krav som utgörs av personens fysiska aktiviteter i dag-

ligt liv [40]. En metaanalys visar att maximal syreupptagningsförmåga ökade mest vid aerob fysisk träning med en hög träningsintensitet med en sammanlagd energiförbrukning av ≥ 460 kcal per vecka [41].

Fysisk träning och läkemedel vid kronisk hjärtsvikt

Arbetskapaciteten ökar och ejektionsfraktionen förbättras både i vila och under arbete efter kronisk behandling med betablockerare [44]. Betablockad i sig medför en sänkning av hjärtfrekvensen i vila, vid submaximalt arbete och vid maximalt arbete, medan sänkningen av hjärtfrekvensen efter avslutat arbete är något fördröjd jämfört med hos personer utan betablockad [45].

ACE-hämmande läkemedel har måttligt positiv effekt på arbetskapaciteten. Effekten av ACE-hämmande behandling på skelettmuskulaturen är inte entydig [46].

Spironolakton har inte visat sig ge någon effekt avseende fysisk kapacitet hos personer med hjärtsvikt mätt som VO_2 -max [47, 48].

I en öppen studie av personer med kronisk hjärtsvikt och svåra symtom ökade VO_2 -max under arbete efter åtta dagars behandling med diuretika [49].

Digitalis ökar kontraktiliteten i myokardiet och därmed slagvolymen, medan hjärtfrekvensen går ner. Arbetsförmågan ökar vid digitalisbehandling [50].

Kontraindikationer, risker och behov av medicinsk kontroll

Vid måttlig till svår aortastenosis ska arbets-EKG utföras för att avgöra om personen kan få ökat blodtryck under arbete. Vid svår aortastenosis krävs vanligen kirurgisk intervention innan personen kan påbörja en träningsintervention. Ventrikulära arytmier som ökar under arbete måste alltid beaktas, och vanligen tränas en sådan person under den nivå där arytmierna ökar [51].

Utvärdering och uppföljning

Förskrivning av fysisk träning ska föregås av test av aerob och muskulär fysisk kapacitet utförda av person med vederbörlig kompetens, vanligen en fysioterapeut. Träningsperioden inom hjärtrehabilitering bör avslutas med samma test för att utvärdera effekten av träningsprogrammet och för att kunna förskriva lämplig fortsatt fysisk aktivitet enligt FaR.

FAKTA 1. Rekommenderad fysisk träning vid kronisk hjärtsvikt.

Personer med kronisk hjärtsvikt bör rekommenderas aerob och muskelstärkande fysisk träning för att

- förbättra VO_2 -max, gångsträcka och hälsorelaterad livskvalitet (måttligt starkt vetenskapligt underlag (evidensstyrka +++))
- minska mortalitet och sjukhusinläggning samt öka muskulär styrka och uthållighet (begränsat vetenskapligt underlag (evidensstyrka ++))

Test av fysisk kapacitet/funktion samt självskattningar

Cykeltest. Standardiserat maximalt eller submaximalt cykeltest utgör grunden för en adekvat utformning av träningsprogram. Samtidigt är det ett sätt att fastställa om personen tolererar ökad fysisk ansträngning [40].

Sex minuters gångtest. Ett standardiserat sex minuters gångtest har ofta använts för att bedöma arbetskapacitet relaterad till aktiviteter i dagligt liv (ADL). Noteras bör att fysisk träning inte kan förskrivas med hjälp av detta test då intensiteten av arbetet inte kan mätas, och personer i NYHA II begränsas av testets takeffekt, det vill säga att personen redan vid första besöket utför testet med en maximal gånghastighet [52].

Muskelfunktion. Styrka och uthållighet mäts med kliniska uthållighetstest såsom axelflexion och tåhävningar alternativt mätning av isokinetisk muskelfunktion [53].

Skattning av symtom, livskvalitet och fysisk aktivitet. Generell hälsorelaterad och sjukdomsspecifik livskvalitet kan mätas med enkäter [54]. För grad av symtom kan visuell analog skala (VAS) eller Borgs CR-10-skala användas [55]. Grad av fysisk aktivitet kan mätas med enkät eller objektivt med exempelvis accelerometer [56].

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

SUMMARY

Persons with chronic heart failure should be recommended aerobic and resistance exercise to be able to increase maximal oxygen uptake (VO_2 max), walking distance, and health related quality of life (moderately strong scientific evidence – quality of evidence +++), and to reduce mortality and hospital admissions and increase muscle strength and endurance (low scientific evidence – quality of evidence ++). Prescription of exercise in chronic heart failure should always be preceded of assessments of aerobic and muscular fitness. The aerobic exercise could be conducted as continuous or interval exercise. In connection with ongoing exercise special attention is needed regarding heart rate, diverging blood pressure reactions, contingent occurrence of arrhythmias and the advent of symptoms such as dizziness and severe dyspnea.

REFERENSER

- Mann DL, Zipes D, Libby P, Bonow RO. Braunwald's Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 10 uppl. Amsterdam: Elsevier; 2014.
- McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al; ESC Committee for Practice Guidelines. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2012;33(14):1787-847.
- Brännström M, Boman K. A new model for integrated heart failure and palliative advanced homecare – rationale and design of a prospective randomized study. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2013;12(3):269-75.
- Parén P, Schaufelberger M, Björck L, et al. Trends in prevalence from 1990 to 2007 of patients hospitalized with heart failure in Sweden. *Eur J Heart Fail*. 2014;16(7):737-42.
- Barasa A, Schaufelberger M, Lappas G, et al. Heart failure in young adults: 20-year trends in hospitalization, aetiology, and case fatality in Sweden. *Eur Heart J*. 2014;35(1):25-32.
- Pocock SJ, Ariti CA, McMurray JJ, et al. Predicting survival in heart failure: a risk score based on 39 372 patients from 30 studies. *Eur Heart J*. 2013;34(19):1404-13.
- Gottdiener JS, McClelland RL, Marshall R, et al. Outcome of congestive heart failure in elderly persons: influence of left ventricular systolic function. The Cardiovascular Health Study. *Ann Intern Med*. 2002;137(8):631-9.
- Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and criteria of the heart and great vessels. 7 ed. New York: Little, Brown and Company; 1973.
- Franciosa JA, Park M, Levine TB. Lack of correlation between exercise capacity and indexes of resting left ventricular performance in heart failure. *Am J Cardiol*. 1981;47(1):33-9.
- Metra M, Raddino R, Dei Cas L, et al. Assessment of peak oxygen consumption, lactate and ventilatory thresholds and correlation with resting and exercise hemodynamic data in chronic congestive heart failure. *Am J Cardiol*. 1990;65(16):1127-33.
- Kitzman DW, Nicklas B, Kraus WE, et al. Skeletal muscle abnormalities and exercise intolerance in older patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2014;306(9):H1364-70.
- Magnusson G, Isberg B, Karlberg KE, et al. Skeletal muscle strength and endurance in chronic congestive heart failure secondary to idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 1994;73(4):307-9.
- Sunnerhagen KS, Cider A, Schaufelberger M, et al. Muscular performance in heart failure. *J Card Fail*. 1998;4(2):97-104.
- Taylor RS, Sagar VA, Davies EJ, et al. Exercise-based rehabilitation for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(4):CD003331.
- Dieberg G, Ismail H, Giallauria F, et al. Clinical outcomes and cardiovascular responses to exercise training in preserved ejection fraction heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. *J Appl Physiol* (1985). 2015;119(6):726-33.
- Fukuta H, Goto T, Wakami K, et al. Effects of drug and exercise intervention on functional capacity and quality of life in heart failure with preserved ejection fraction: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Prev Cardiol*. Epub 17 dec 2014.
- Conraads VM, Spruit MA, Braunschweig F, et al. Physical activity measured with implanted devices predicts patient outcome in chronic heart failure. *Circ Heart Fail*. 2014;7(2):279-87.
- Borg G. Ratings of perceived exertion and heart rates during short-term cycle exercise and their use in a new cycling strength test. *Int J Sports Med*. 1982;3(3):153-8.
- Massie B, Conway M, Yonge R, et al. Skeletal muscle metabolism in patients with congestive heart failure: relation to clinical severity and blood flow. *Circulation*. 1987;76(5):1009-19.
- Sullivan MJ, Knight JD, Higginbotham MB, et al. Relation between central and peripheral hemodynamics during exercise in patients with chronic heart failure. Muscle blood flow is reduced with maintenance of arterial perfusion pressure. *Circulation*. 1989;80(4):769-81.
- Delagardelle C, Feiereisen P. Strength training for patients with chronic heart failure. *Eura Medico-phys*. 2005;41(1):57-65.
- McKelvie RS, McCartney N, Tomlinson C, et al. Comparison of hemodynamic responses to cycling and resistance exercise in congestive heart failure secondary to ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 1995;76(12):977-9.
- Meyer K, Hajric R, Westbrook S, et al. Hemodynamic responses during leg press exercise in patients with chronic congestive heart failure. *Am J Cardiol*. 1999;83(11):1537-43.
- Cider A, Tytgesson H, Hedberg M, et al. Peripheral muscle training in patients with clinical signs of heart failure. *Scand J Rehabil Med*. 1997;29(2):121-7.
- Rees K, Taylor RS, Singh S, et al. Exercise based rehabilitation for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(3):CD003331.
- van Tol BA, Huijsmans RJ, Kroon DW, et al. Effects of exercise training on cardiac performance, exercise capacity and quality of life in patients with heart failure: a meta-analysis. *Eur J Heart Fail*. 2006;8(8):841-50.
- Wisloff U, Støylen A, Loennechen JP, et al. Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study. *Circulation*. 2007;115(24):3086-94.
- Sabelis LW, Senden PJ, Fijnheer R, et al. Endothelial markers in chronic heart failure: training normalizes exercise-induced vWF release. *Eur J Clin Invest*. 2004;34(9):583-9.
- Mandic S, Myers J, Selig SE, et al. Resistance versus aerobic exercise training in chronic heart failure. *Curr Heart Fail Rep*. 2012;9(1):57-64.
- Shepherd RJ, Balady GJ. Exercise as cardiovascular therapy [see comments]. *Circulation*. 1999;99(7):963-72.
- Cipriano G Jr, Cipriano VT, da Silva VZ, et al. Aerobic exercise effect on prognostic markers for systolic heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev*. 2014;19(5):655-67.
- Smart NA, Steele M. The effect of physical training on systemic pro-inflammatory cytokine expression in heart failure patients: a systematic review. *Congest Heart Fail*. 2011;17(3):110-4.
- Negrao CE, Middlekauff HR. Adaptations in autonomic function during exercise training in heart failure. *Heart Fail Rev*. 2008;13(1):51-60.
- Weston KS, Wisloff U, Coombes JS. High-intensity interval training in patients with lifestyle-induced cardiometabolic disease: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med*. 2014;48(16):1227-34.
- Koufaki P, Mercer TH, George KP, et al. Low-volume high-intensity interval training vs continuous aerobic cycling in patients with chronic heart failure: a pragmatic randomised clinical trial of feasibility and effectiveness. *J Rehabil Med*. 2014;46(4):348-56.
- Arena R, Myers J, Forman DE, et al. Should high-intensity-aerobic interval training become the clinical standard in heart failure? *Heart Fail Rev*. 2013;18(1):95-105.
- Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med*. 2004;316(10):682-92.
- Cider A, Schaufelberger M, Sunnerhagen KS, et al. Hydrotherapy – a new approach to improve function in the older patient with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2003;5(4):527-35.
- Tyni-Lenne R, Dencker K, Gordon A, et al. Comprehensive local muscle training increases aerobic working capacity and quality of life and decreases neurohormonal activation in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2001;3(1):47-52.
- Fletcher GF, Ades PA, Kligfield P, et al. Exercise standards for testing and training: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2013;128(8):873-934.
- Ismail H, McFarlane JR, Dieberg G, et al. Exercise training program characteristics and magnitude of change in functional capacity of heart failure patients. *Int J Cardiol*. 2014;171(1):62-5.
- Davies EJ, Moxham T, Rees K, et al. Exercise based rehabilitation for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(4):CD003331.
- van der Meer S, Zverink M, van Brussel M, et al. Effect of outpatient exercise training programmes in patients with chronic heart failure: a systematic review. *Eur J Prev Cardiol*. 2012;19(4):795-803.
- Guimarães GV, Silva MS, d'Ávila VM, et al. Peak VO₂ and VE/VCO₂ slope in betablockers era in patients with heart failure: a Brazilian experience. *Arq Bras Cardiol*. 2008;91(1):39-48.
- Lindemberg S, Chermont S, Quintão M, et al. Heart rate recovery in the first minute at the six-minute walk test in patients with heart failure. *Arq Bras Cardiol*. 2014;102(3):279-87.
- Abdulla J, Abildstrom SZ, Christensen E, et al. A meta-analysis of the effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors on functional capacity in patients with symptomatic left ventricular systolic dysfunction. *Eur J Heart Fail*. 2004;6(7):927-35.
- Edelmann F, Wachter R, Schmidt AG, et al. Effect of spironolactone on diastolic function and exercise capacity in patients with heart failure with preserved ejection fraction: the Aldo-DHF randomized controlled trial. *JAMA*. 2013;309(8):781-91.
- Kinugawa T, Kato M, Mori M, et al. Effects of a new angiotensin-converting enzyme inhibitor, alacepril, on changes in neurohormonal factors and arterial baroreflex sensitivity in patients with congestive heart failure. *Eur J Clin Pharmacol*. 1998;54(3):209-14.
- Faris RF, Flather M, Purcell H, et al. Diuretics for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(2):CD003838.
- Eichhorn EJ, Gheorghide M. Digoxin. *Prog Cardiovasc Dis*. 2002;44(4):251-66.
- Piepoli MF, Conraads V, Corra U, et al. Exercise training in heart failure: from theory to practice. A consensus document of the Heart Failure Association and the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Heart Fail*. 2011;13(4):347-57.
- Lipkin DP, Scriven AJ, Crake T, et al. Six minute walk test for assessing exercise capacity in chronic heart failure patients. *BMJ*. 1986;292:653-5.
- Smithline HA, Caglar S, Blank FS. Assessing validity by comparing transition and static measures of dyspnea in patients with acute decompensated heart failure. *Congest Heart Fail*. 2010;16(5):202-7.
- Sylvia LG, Bernstein EE, Hubbard JL, et al. Practical guide to measuring physical activity. *J Acad Nutr Diet*. 2014;114(2):199-208.