

Fysisk aktivitet vid kronisk hjärtsvikt

ICD-10-kod:

Kronisk hjärtsvikt I50

Författare

Maria Borland, master i fysioterapi, legitimerad fysioterapeut, institutionen för neurovetenskap och fysiologi, sektionen för hälsa och rehabilitering/fysioterapi, Göteborgs universitet, Göteborg och Närhälsan, Sörhaga rehamntagning, Alingsås

Maria Schaufelberger, docent, överläkare, verksamhetsområde medicin, geriatrik, akutmottagning, Sahlgrenska universitetssjukhuset/Östra, Göteborg

Åsa Cider, medicine doktor, legitimerad fysioterapeut, institutionen för neurovetenskap och fysiologi, sektionen för hälsa och rehabilitering/fysioterapi, Göteborgs universitet och Arbetsterapi och fysioterapi, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

Detta FYSS-kapitel är skrivet på uppdrag av Yrkesföreningar för Fysisk Aktivitet (YFA).

Sammanfattande rekommendation

- Personer med kronisk hjärtsvikt bör rekommenderas aerob och muskelstärkande fysisk aktivitet för att:
 - öka kondition, *måttligt starkt vetenskapligt underlag (evidensstyrka +++),* gångsträcka, *måttligt starkt vetenskapligt underlag (evidensstyrka +++),* och muskelstyrka, *begränsat vetenskapligt underlag (evidensstyrka ++).*
 - förbättra myokardfunktion. *Begränsat vetenskapligt underlag (evidensstyrka ++).*
 - förbättra hälsorelaterad livskvalitet. *Måttligt starkt vetenskapligt underlag (evidensstyrka +++).*
 - minska sjukhusinläggning. *Begränsat vetenskapligt underlag (evidensstyrka ++).*
 - minska mortalitet. *Otillräckligt vetenskapligt underlag (evidensstyrka +).*
- Dosering av fysisk träning vid kronisk hjärtsvikt bör alltid föregås av bedömning av kondition och muskelstyrka.
- Den aeroba fysiska träningen kan bedrivas kontinuerligt eller i intervaller.
- I samband med fysisk träning bör specifik uppmärksamhet riktas på hjärtfrekvens, avvikande blodtrycksreaktioner, eventuell förekomst av arytmier samt tillkomst av symtom som yrsel eller andnöd.
- Vid mycket låg kondition kan träningsperioden inledas med perifer muskelträning som inte belastar den centrala cirkulationen.

Beskrivning av sjukdomstillståndet

Definition

Kronisk hjärtsvikt definieras enligt European Society of Cardiology (ESC) 2016 som ett kliniskt syndrom som karaktäriseras av typiska symtom (andnöd, bensvullnad och extrem trötthet (fatigue)) och som kan åtföljas av tecken (förhöjt tryck i vena jugularis, pulmonella krepitationer och/eller funktionell kardiell abnormalitet), som resulterar i en sänkt hjärtminutvolym och/eller förhöjda intrakardiella tryck i vila eller under arbete. Kronisk hjärtsvikt kan förekomma med nedsatt (HF_rEF) eller med bevarad systolisk vänsterkammarmfunktion (HF_pEF) (1).

Förekomst

Prevalensen i Sverige för symtomatisk kronisk hjärtsvikt är cirka 2–3 procent vilket motsvarar cirka 200 000–250 000 personer (2). Under den senaste 15-årsperioden har prevalensen för sjukhusvård minskat, framför allt hos kvinnor. Dock ses en oroande ökning av prevalens av sjukhusvård för kronisk hjärtsvikt bland yngre personer (19–54 år) (2, 3). Nyinsjuknandet i kronisk hjärtsvikt är cirka 20 000–30 000 personer per år. Incidensen är lika avseende kön, men är högst för personer över 80 år (3, 4).

Orsak/riskfaktorer

I västvärlden är hypertoni och ischemisk hjärtsjukdom dominerande orsaker till kronisk hjärtsvikt. Andra etiologiska faktorer är diabetes mellitus, klaffsjukdom, endokrin rubbning, toxisk påverkan, takyarytmi och systemsjukdom, till exempel inflammatoriska systemsjukdomar. Det finns dessutom en idiopatisk form (5).

Bakomliggande patofysiologiska mekanismer

Vid kronisk hjärtsvikt ses en förändrad hjärtmuskelvävnad som resulterar i en minskad kontraktilitet, vilket i sin tur leder till en reducerad slagvolym i vila (6). Kompensatoriskt aktiveras det neuroendokrina systemet genom ökad sympatikusaktivitet och aktivering av renin-angiotensinsystemet (6). Patologiska förändringar, till exempel progressiv försvagning av arteriella och kardiopulmonella baroreflexer samt nedreglering av betareceptorer, är mycket vanligt (5).

Maximal arbetskapacitet korrelerar dåligt med ejektionsfraktion och andra hemodynamiska variabler i vila (7), medan korrelationen mellan dessa parametrar under arbete är god (8). Studier har visat att det troligen är faktorer i skelettmuskulaturen som spelar en betydande roll avseende den reducerade arbetskapaciteten (9–11).

Perifert blodflöde är sänkt på grund av minskad hjärtminutvolym och ökad perifer vaskulär resistens, vilket medieras via förändrad endotelfunktion och vasoaktiva substanser samt ökad sympatikustonus (10). Insulinkänsligheten är sänkt (11) och den perifera skelettmuskelmassan är minskad (12). Dessutom är skelettmuskelstyrkan och uthålligheten nedsatt (13, 14). Även en förändrad skelettmuskelfiberfördelning har rapporterats samt reducerad oxidativ kapacitet i skelettmuskulatur (15, 16). Inflammatoriska cytokiner tycks spela en viktig roll vad gäller förlorad skelettmuskelmassa samt trötthet vid kronisk hjärtsvikt (17). Vidare ses en förhöjd

känslighet i ergoreceptorer i skelettmuskulaturen, vilka styr bland annat kärlnkonstriktionssvaret vid fysiskt arbete (18). Noteras bör att respirationsmuskulaturen är en skelettmuskel med likartade förändringar, vilket resulterar i en sänkt inandningskapacitet (19). Om förändringarna i skelettmuskulaturen är betingade av fysisk inaktivitet eller är en konsekvens av hjärtsviktssyndromet i sig diskuteras (6).

Vanliga symtom och tecken

Vid både HFrEF och HFpEF är de typiska symtomen andnöd och extrem trötthet (fatigue) vanligt förekommande. I tabell 1 anges vanliga symtom och tecken vid kronisk hjärtsvikt (1).

Tabell 1. Vanliga symtom och tecken vid kronisk hjärtsvikt. Anpassad efter Ponikowski et al (1).

<u>Vanliga symtom</u>	<u>Vanliga tecken</u>
Andnöd (dyspné)	Förhöjt tryck i vena jugularis
Ortopné (dyspné vid plant liggande läge)	Lateralt placerad kardiell apikal impuls
Paroxysmal nattlig dyspné	
Nedsatt arbetskapacitet	
Trötthet/utmattning (fatigue), ökad tid att återhämta sig efter fysisk ansträngning	
Ankelsvullnad	

Diagnostik

Det finns inget enskilt diagnostiskt test för att kunna fastställa kronisk hjärtsvikt. Hjärtsviktsdiagnosen är därför svår att verifiera och får baseras på en sammanvägning av typiska symtom, tecken vid fysikalisk undersökning och andra objektiva fynd (ejektionsfraktion och diastolisk funktion mätt med ekokardiografi) på nedsatt hjärtfunktion. Ekokardiografi krävs för att fastställa diagnosen och orsaken till hjärtsvikt, såsom reducerad eller bevarad vänsterkammarfunktion, diastolisk dysfunktion samt förekomst av klaffvitier. Natriuretiska peptider, brain natriuretic peptide (BNP), korrelerar väl till graden av hjärtsvikt och kan användas som ett första hjälpmedel för att ta ställning till om besvären kan vara tecken på kronisk hjärtsvikt (1). Fysisk funktionsförmåga vid kronisk hjärtsvikt anges ofta genom New York Heart Associations klassificering (NYHA) I–IV. Skalan är en ordinalskala, där NYHA I innebär att personen inte har några symtom ("hjärtsjukdom utan symtom") och NYHA IV innebär besvär redan i vila (6).

Sjukdomsförlopp

Sjukdomsförloppet är ofta långdraget och oförutsägbart och personer med kronisk hjärtsvikt pendlar inte sällan mellan att må bättre och sämre oftast på grund av andnöd, nedsatt fysisk kapacitet och svår trötthet. En alltmer tillagande andnöd och ibland lungödem eller arytmier resulterar i återkommande sjukhusinläggningar och patienten bedöms då ofta vara i palliativt stadium av sjukdomen (12).

Prognos

Prognosen är dålig med en femårsöverlevnad på drygt 50 procent om samtliga funktionsklasser inkluderas. Ju mer symtom personen har, desto sämre är prognosen (4, 13). Mortaliteten är högre vid mer uttalad påverkan på fysisk funktion (14), men skiljer sig inte mellan HFpEF och HFrEF eller i olika åldersgrupper (15, 16).

Samsjuklighet av betydelse

Vid kronisk hjärtsvikt är samsjuklighet mycket vanligt och sjukdomar som diabetes mellitus, kroniskt obstruktiv lungsjukdom, anemi och depression har i studier visat sig ytterligare försämra fysisk kapacitet och prognos (17).

Nuvarande behandlingsprinciper

Vid akut debut, försämring av tillståndet eller vid särskilt komplicerade fall sker vården inlagd på sjukhus eller vid specifika sjukhusbaserade hjärtsviktsmottagningar. När tillståndet stabiliserats eller symtomen är ringa sker vanligen vården av personer med kronisk hjärtsvikt inom primärvården. Basen i behandlingen består av tre hörnstenar (1):

1. *Medicinsk behandling* med läkemedel, där betablockad, ACE-hämmare eller angiotensinreceptorblockerare och mineralkortikoidreceptorantagonister har visat sig ge minskad dödlighet och färre sjukhusinläggningar vid systolisk hjärtsvikt. Diuretika används som symtomlindrande behandling vid vätskeretention. Elektriska behandlingsmetoder som biventrikulär pacemaker och intern hjärtdefibrillator (ICD) kan i vissa fall vara aktuella.
2. *Sjuksköterskebaserad hjärtsviktsmottagning*, med optimering av läkemedelsdoser, samt utbildning av patient och anhöriga för att klara egenvård.
3. *Fysisk träning som behandling av kronisk hjärtsvikt* ska erbjudas alla personer med stabil kronisk hjärtsvikt i NYHA-klass II–III. Detta gäller såväl för personer med HFrEF (18) som för dem med HFpEF (19, 20). Dock är inte effekten av fysisk träning vid HFpEF avseende mortalitet och sjukhusinläggning ännu studerad (18–21). Effekten av en generellt ökad fysisk aktivitetsnivå hos personer med kronisk hjärtsvikt har ännu inte studerats i tillräcklig omfattning (22, 23).

Effekter av fysisk aktivitet

Akuta effekter

Aerob träning

Vid kontinuerlig aerob träning (det vill säga träning med samma intensitet under hela passet) är hjärt- och andningsfrekvens, blodtryck och upplevd ansträngning relativt stabila, vanligen inom 2–6 minuter. Vid aerob träning 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 (24). 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 en anaerob metabolism tidigt under ett träningspass (25, 26). Detta är särskilt märkbart hos personer med låg fysisk kapacitet när en stor muskelmassa är involverad (26).

Muskelarbete – isotont (dynamiskt)

Lämpligheten av muskelstärkande träning (styrketräning) har länge diskuterats inom kardiologin då den befarats belasta hjärtat för mycket hos personer med kronisk hjärtsvikt (27). Idag finns dock allt fler studier som tyder på att muskelstärkande träning ska ingå som en del av den fysiska träning som förskrivs till personer med kronisk hjärtsvikt.

Dynamisk muskelstärkande träning vid kronisk hjärtsvikt i form av exempelvis benpress på 60 till 80 procent av en maximal viljemässig kontraktion ger ingen negativ påverkan på slagvolym och hjärtminutvolym. Dynamisk muskelträning ger inte heller någon negativ effekt på vänsterkammarmfunktionen (28, 29).

Muskelarbete – isometriskt (statiskt)

Statiskt muskelarbete vid kronisk hjärtsvikt är mycket sparsamt undersökt. Dock finns två svenska studier som inte påvisat några komplikationer med denna träningsform (10, 30).

Långtidseffekter och verkningsmekanismer

Den relativa förbättringen av fysisk kapacitet som följer en period med regelbunden aerob träning hos personer med kronisk hjärtsvikt är i genomsnitt av samma storleksordning som hos friska. Evidensen för olika effekter är baserad på metaanalyser (18, 31, 32), som värderats enligt GRADE och presenteras i tabell 2.

VO₂max

Aerob träning, kontinuerlig träning eller intervallträning, hos personer med kronisk hjärtsvikt förbättrar VO₂max i genomsnitt cirka 20 procent (18).

Gångsträcka

En förbättring med drygt 40 meter vid sex minuters gångtest har påvisats i flera metaanalyser (33, 34).

Hjärtfunktion

Aerob träning ökar slagvolym och kronotropt svar vid arbete (34, 35).

Perifer blodcirkulation, endotelfunktion och skelettmuskelfunktion

Den perifera genomblödningen förbättras vid aerob träning, sannolikt delvis medierad av förbättrad endotelfunktion (36). Ökningen av muskelstyrka som erhålls vid aerob träning är modest jämfört med muskelstärkande träning (37). 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 (38).

Andningsfunktion

Efter en period med fysisk träning är minutventilationen lägre, blodflödet till andningsmuskulaturen högre och mjölksyrabildningen lägre vid en given arbetsbelastning (intensitet). Detta kan vara en av orsakerna till den minskade andfåddheten som upplevs efter fysisk träning (39).

Neuroendokrin och autonom funktion samt inflammatoriska cytokiner

Regelbunden aerob träning medför en minskad neuroendokrin aktivering vid fysisk aktivitet och minskar förekomsten av inflammatoriska cytokiner (40). Studier av hjärtfrekvensvariabilitet visar att autonoma nervsystemets reglering ändras med minskad sympatisk och ökad parasympatisk aktivitet (41).

Mortalitet och sjukhusinläggning

Aerob konditionsträning kan minska antalet sjukhusinläggningar med 39 procent och minska mortaliteten med 12 procent efter avslutad träningsperiod (18).

Livskvalitet och symptom

Aerob träning förbättrar hälsorelaterad livskvaliteten (33, 34). 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 VO_{2max} , varför symptomen minskar (18).

Effekt i förhållande till typ av fysisk aktivitet

Aerob träning

För personer med kronisk hjärtsvikt är det främst aerob träning med stora muskelgrupper (cykling, stavgång och gruppgymnastik) som har använts. Både kontinuerlig träning och intervallträning har studerats vetenskapligt. Intervallträning har i en del studier framhållits kunna förbättra VO_{2max} mer än kontinuerlig träning (42) medan det i andra inte har kunnat påvisas någon sådan skillnad (43). Nyttan med högintensiv intervallträning debatteras dock i dagsläget mot bakgrund av potentiella risker med denna träningsform (44). Kombinationen av aerob och muskelstärkande träning har nyligen studerats i en metaanalys. Där framkom att en större procentuell förbättring avseende VO_{2max} kan erhållas om aerob träning kombineras med muskelstärkande träning (styrketräning) jämfört med enbart aerob träning (45). Aerob träning och muskelstärkande träning kan även genomföras i bassäng med likartade effekter som på land (46).

Muskelstärkande fysisk träning

Enbart muskelstärkande fysisk träning är med undantag för perifer muskelträning mycket dåligt undersökt hos personer med kronisk hjärtsvikt. I de få studier där det studerats ses en ökad muskulär styrka och uthållighet (27).

Perifer muskelträning är en speciell variant av muskelstärkande fysisk träning där en liten muskelmassa används, vilket ger en mindre påverkan på den centrala cirkulationen. Denna träningsform anses kliniskt speciellt lämplig till personer med så låg fysisk kapacitet att aerob fysisk träning är svår att utföra med en för individen för stor muskelmassa (30, 47).

Dos-respons

För att erhålla positiv effekt ska den totala träningsdosen överskrida de krav som utgörs av personens fysiska aktiviteter i det dagliga livet (ADL) (48). En metaanalys visar att maximal syreupptagningsförmåga ökade mest vid aerob träning med en hög träningsintensitet med en sammanlagd energiförbrukning bestående av ≥ 460 kcal per vecka (49).

Indikationer för fysisk aktivitet

Personer med kronisk hjärtsvikt har stor nytta av aerob- och muskelstärkande fysisk aktivitet oavsett ålder och kön. Detta för att öka kondition, gångsträcka, muskelstryka, myokardfunktion och livskvalitet samt minska sjukhusinläggning och mortalitet. Dosering av fysisk träning vid kronisk hjärtsvikt bör alltid föregås av bedömning av kondition och muskelstyrka.

Tabell 2. Effekter av långvarig fysisk träning vid kronisk hjärtsvikt. Träningen utgörs av aerob kontinuerlig eller intervallbaserad konditionsträning, 3–5 dagar per vecka (40–90 % av VO_2 max, under 30–60 minuter per tillfälle) och i vissa studier också kombinerad 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 3 metaanalyser (18, 32, 33).

Variabel	Effekt i procent eller i absoluta tal	Evidensstyrka
Sex minuter gångtest (18)	40 m	+++
Livskvalitet	5 poäng	+++
Sjukhusinläggning	39 % sänkning	++
Mortalitet	12 % sänkning	+
VO_2 max	20 % ökning	+++

Fysisk aktivitet och läkemedelsbehandling

Arbetskapaciteten ökar och ejektionsfraktionen förbättras både i vila och under arbete efter kronisk behandling med betablockerare (50). Betablockad i sig medför en sänkning av hjärtfrekvensen i vila, vid submaximalt och maximalt arbete, medan sänkningen av hjärtfrekvensen efter avslutat arbete är något fördröjd jämfört med personer utan betablockad (51).

ACE-hämmande läkemedel har måttlig positiv effekt på arbetskapaciteten. Effekten av ACE-hämmarbehandling på skelettmuskulaturen är inte entydig (52).

Spironolakton har inte visat sig ge någon effekt avseende fysisk kapacitet hos personer med hjärtsvikt mätt som VO_2 max (53, 54).

I en öppen studie av personer med kronisk hjärtsvikt och svåra symtom ökade VO_2 max under arbete efter åtta dagars behandling med diuretika (55).

Digitalis ökar kontraktiliteten i myokardiet och därmed slagvolymen medan hjärtfrekvensen går ner. Arbetsförmågan ökar vid digitalisbehandling (56).

Kontraindikationer/risker och behov av medicinsk kontroll

Vid måttlig till svår aortastenosis ska arbets-EKG utföras för att kontrollera att det systoliska blodtrycket ökar 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 arytmier ökar (57).

Uppföljning och utvärdering

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 och träning.

Funktion/kapacitet

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 (48).

Sex minuters gångtest

Ett standardiserat sex minuters gångtest har ofta använts för att bedöma arbetskapacitet relaterad till ADL-aktiviteter. 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 (58).

Muskelfunktion

Styrka och uthållighet mäts med kliniska uthållighetstest, såsom axelflexion och tåhävningar alternativt mätning av isokinetisk muskelfunktion (59).

Livskvalitet, symtom och fysisk aktivitet

Generell hälsorelaterad och sjukdomsspecifik livskvalitet kan mätas med enkäter (60). För grad av symtom kan visuell analog skala (VAS) eller Borg CR skalan® (CR10) användas (61). Grad av fysisk aktivitet kan mätas subjektivt med enkät eller objektivt med exempelvis accelerometer (62).

Rekommenderad fysisk aktivitet vid kronisk hjärtsvikt

Förebygga

Kronisk hjärtsvikt är sekundärt till andra sjukdomar där vissa kan förebyggas med fysisk aktivitet. Den allmänna rekommendationen om fysisk aktivitet kan tillämpas.

Behandla

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

- öka kondition (+++), gångsträcka (+++) och muskelstyrka (++)
- förbättra myokardfunktion (++)
- förbättra hälsorelaterad livskvalitet (+++)
- minska sjukhusinläggning (++)
- minska mortalitet (+)

Aerob fysisk aktivitet			Muskelstärkande fysisk aktivitet			
Intensitet*	Duration min./vecka	Frekvens ggr/vecka	Antal övningar	Antal repetitioner**	Antal set	Antal ggr/vecka
Måttlig och hög intensitet kombinerat	Minst 90 (t.ex. 30–60 min./tillfälle)	3–5	8–10	10–15	1–3	2–3

TÄNK PÅ ATT:

Dosering av fysisk träning vid kronisk hjärtsvikt bör alltid föregås av bedömning av kondition och muskelstyrka. De individer som behandlas med betablockad uppvisar jämfört med friska utan betablockad en lägre hjärtfrekvens i vila och under arbete. I samband med fysisk aktivitet bör specifik uppmärksamhet riktas på hjärtfrekvens, avvikande blodtrycksreaktioner, eventuell förekomst av arytmier samt tillkomst av symtom som yrsel eller andnöd. Vidare är det inte ovanligt att individer med hjärtsvikt, som behandlas med läkemedel som på olika sätt påverkar renin-angiotensin-aldosteronsystemet, har ett systoliskt blodtryck i vila under 100 mm Hg. Intervallträning på hög intensitet tycks förbättra VO_2 max mer än kontinuerlig träning.

Har individen mycket låg kondition kan träningsperioden inledas med så kallad perifer muskelträning som inte belastar den centrala cirkulationen i någon större utsträckning. Efter ett par månaders perifer muskelträning kan sedan mer konditionsbaserad träning med stora muskelgrupper initieras. En individ med kronisk hjärtsvikt behöver ofta stöd att våga påbörja, öka och till sist viktmaximalt hålla sin fysiska aktivitetsnivå och därmed sin fysiska kapacitet.

Förebygga andra sjukdomar vid kronisk hjärtsvikt

Den rekommenderade dosen för att behandla kronisk hjärtsvikt motsvarar de allmänna rekommendationerna om fysisk aktivitet för att förebygga andra kroniska sjukdomar.

Läs mer

Mer om rekommendationerna, rådgivning och riskbedömning finns att läsa i introduktionstexten till del 2 i FYSS och i aktuellt kapitel.

* Måttlig intensitet: 40–59 % VO_2 max, RPE 12–13. Hög intensitet: 60–89 % VO_2 max, RPE 14–17.

** Med 10-15 repetitioner avses den högsta belastning som kan lyftas genom hela rörelsebanan 10-15 gånger, det vill säga 10-15 RM (repetitionmaximum).

++++: Starkt vetenskapligt underlag (evidensstyrka ++++), +++: Måttligt starkt vetenskapligt underlag (evidensstyrka +++), ++: Begränsat vetenskapligt underlag (evidensstyrka ++), +: Otillräckligt vetenskapligt underlag (evidensstyrka +).

Referenser

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al; Authors/Task Force members/Document reviewers. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2016;18(8):891-975.
2. 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.
3. 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.
4. Zarrinkoub R, Wettermark B, Wandell P, et al. The epidemiology of heart failure, based on data for 2.1 million inhabitants in Sweden. *Eur J Heart Fail.* 2013;15(9):995-1002.
5. Mann DL, Zipes DP, Libby P, et al (editors). Braunwald's Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. Vol 1–2. 10th ed. Amsterdam: Elsevier; 2015.
6. Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and criteria of the heart and great vessels. 7th ed. New York: Little, Brown and Co; 1973.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. Sunnerhagen KS, Hedberg M, Henning GB, et al. Muscle performance in an urban population sample of 40- to 79-year-old men and women. *Scand J Rehabil Med.* 2000;32(4):159-67.
12. Lassus JP, Siirila-Waris K, Nieminen MS, et al. Long-term survival after hospitalization for acute heart failure – differences in prognosis of acutely decompensated chronic and new-onset acute heart failure. *Int J Cardiol.* 2013;168(1):458-62.
13. Guha K, McDonagh T. Heart failure epidemiology: European perspective. *Curr Cardiol Rev.* 2013;9(2):123-7.
14. Okita K, Kinugawa S, Tsutsui H. Exercise intolerance in chronic heart failure – skeletal muscle dysfunction and potential therapies. *Circ J.* 2013;77(2):293-300.

15. Holland DJ, Kumbhani DJ, Ahmed SH, et al. Effects of treatment on exercise tolerance, cardiac function, and mortality in heart failure with preserved ejection fraction. A meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(16):1676-86.
16. Parashar S, Katz R, Smith NL, et al. Race, gender, and mortality in adults > or =65 years of age with incident heart failure (from the Cardiovascular Health Study). *Am J Cardiol*. 2009;103(8):1120-7.
17. Edelmann F, Stahrenberg R, Gelbrich G, et al. Contribution of comorbidities to functional impairment is higher in heart failure with preserved than with reduced ejection fraction. *Clin Res Cardiol*. 2011;100(9):755-64.
18. Taylor RS, Sagar VA, Davies EJ, et al. Exercise-based rehabilitation for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(4):CD003331.
19. 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.
20. Pandey A, Parashar A, Kumbhani DJ, et al. Exercise training in patients with heart failure and preserved ejection fraction: meta-analysis of randomized control trials. *Circ Heart Fail*. 2015;8(1):33-40.
21. 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*. 2016;23(1):78-85.
22. Filippatos GS, Anker SD, Kremastinos DT. Pathophysiology of peripheral muscle wasting in cardiac cachexia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2005;8(3):249-54.
23. 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.
24. Gayda M, Normandin E, Meyer P, et al. Central hemodynamic responses during acute high-intensity interval exercise and moderate continuous exercise in patients with heart failure. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2012;37(6):1171-8.
25. 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.
26. 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.
27. Delagardelle C, Feiereisen P. Strength training for patients with chronic heart failure. *Eura Medicophys*. 2005;41(1):57-65.
28. 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.

29. 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.
30. Cider Å, Tygesson 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.
31. Davies EJ, Moxham T, Rees K, , et al. Exercise based rehabilitation for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010(4):CD003331.
32. van der Meer S, Zwerink 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.
33. Rees K, Taylor RS, Singh S, et al. Exercise based rehabilitation for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004(3):CD003331.
34. 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.
35. Wisløff 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.
36. 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.
37. 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.
38. Shephard RJ, Balady GJ. Exercise as cardiovascular therapy. *Circulation.* 1999;99(7):963-72.
39. 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.
40. Smart NA, Steele M. The effect of physical training on systemic proinflammatory cytokine expression in heart failure patients: a systematic review. *Congest Heart Fail.* 2011;17(3):110-4.
41. Negrao CE, Middlekauff HR. Adaptations in autonomic function during exercise training in heart failure. *Heart Fail Rev.* 2008;13(1):51-60.
42. Weston KS, Wisløff 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.
43. 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.
44. 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.

45. 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;116(10):682-92.
46. Adsett JA, Mudge AM, Morris N, et al. Aquatic exercise training and stable heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2015;186:22-8.
47. 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.
48. 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.
49. 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.
50. Guimarães GV, Silva MS, d'Avila 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.
51. Lindenberg 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.
52. 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.
53. 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.
54. 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.
55. Faris RF, Flather M, Purcell H, et al. Diuretics for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(2):CD003838.
56. Eichhorn EJ, Gheorghiade M. Digoxin. *Prog Cardiovasc Dis.* 2002;44(4):251-66.
57. Piepoli MF, Conraads V, Corrà 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.
58. Lipkin DP, Scriven AJ, Crake T, et al. Six minute walk test for assessing exercise capacity in chronic heart failure patients. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1986;292:653-5.
59. Cider Å, Carlsson S, Arvidsson C, et al. Reliability of clinical muscular endurance tests in patients with chronic heart failure. *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2006;5(2):122-6.

60. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992;30(6):473-83.
61. 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.
62. Sylvia LG, Bernstein EE, Hubbard JL, et al. Practical guide to measuring physical activity. *J Acad Nutr Diet*. 2014;114(2):199-208.