

Fysisk träning vid hjärtsvikt

ALERT | TIDIGA BEDÖMNINGAR AV NYA MEDICINSKA METODER | WWW.SBU.SE



Publicerad 02-03-26
Version 1

Alerts bedömning

Metod och målgrupp: Fysisk träning är en etablerad behandlingsmetod vid rehabilitering av patienter med kranskärslssjukdomar som hjärtinfarkt och kärlkramp. Syftet med behandlingen är att öka den fysiska prestationsförmågan, vilket på lång sikt förväntas kunna reducera sjuklighet och för tidig död. Metoden har nu även prövats vid rehabilitering av patienter med hjärtsvikt som komplement till annan behandling, exempelvis med läkemedel. Man uppskattar att cirka 200 000 personer i Sverige lider av hjärtsvikt. En förutsättning för att komma ifråga för metoden är att patienten har en stabil hjärtsviktssjukdom och inte får kärlkramp vid ansträngning. Målgruppen uppskattas till cirka 50 000 patienter årligen i Sverige.

Patientnytta: Resultat har publicerats från 15 randomiserade kontrollerade studier där fysisk träning som tilläggsmetod vid rehabilitering av svårt sjuka patienter med kronisk hjärtsvikt har prövats. I studierna ingick sammanlagt cirka 600 patienter i åldern 50–70 år. Träningsprogrammen genomfördes under medicinsk övervakning. Olika träningsformer användes, t ex ergometercykling och promenader. Träningsspassen upprepades 2–3 gånger per vecka och pågick mellan 1 och 6 månader. Som effektmått användes förändring i fysisk prestationsförmåga, livskvalitet, sjuklighet och dödlighet. I samtliga studier fann man att patienternas fysiska prestationsförmåga ökade med mellan 20 och 38 procent. I sex av de nio studier där livskvalitet studerats visades en förbättrad livskvalitet i träningsgruppen jämfört med den grupp som inte genomgått något träningsprogram. I övriga tre studier kunde ingen påverkan på livskvalitet ses. Inga säkra slutsatser kan dras huruvida hjärtkomplikationer eller dödlighet påverkades av den fysiska träningen.

Ekonomiska aspekter: Det saknas vetenskapliga studier som belyser metodens kostnadseffektivitet.

Kunskapsläget: Det finns viss* kunskap om metodens effekter, men ingen* kunskap om dess kostnadseffektivitet. För att säkert kunna bedöma effekterna av fysisk träning vid hjärtsvikt är det därför angeläget att tillräckligt stora studier med långtidsuppföljning genomförs. En fördel är då om träningsprogram används som patienterna kan utföra utan specialövervakning. Sådana studier bör även inkludera hälsoekonomiska aspekter.

*Detta är en värdering av den vetenskapliga dokumentationens kvalitet och bevisvärde för den aktuella frågeställningen. Bedömningen görs på en fyrgradig skala; (1) god, (2) viss, (3) ringa eller (4) ingen. Se vidare under "Evidensgradering"

Alert bedrivs i samverkan mellan SBU, Läke medelsverket, Socialstyrelsen och Landstingsförbundet

Metoden

Sedan några decennier tillbaka har olika former av fysisk träning använts vid rehabilitering efter hjärtinfarkt. Av ett stort antal studier, omfattande sammanlagt över 8 000 patienter, har det framgått att fysisk träning ger förbättrad fysisk prestationsförmåga och livskvalitet samt minskad sjuklighet och dödlighet [9]. I de flesta av dessa studier har dock patienter med hjärtsvikt uteslutits.

Fysisk träning har nu även prövats som behandlingsmetod vid rehabilitering av patienter med hjärtsvikt och har då använts i kombination med annan behandling. Inom ramen för studier har träningen som regel skett under övervakning av en sjukgymnast eller en läkare. Träningen har utförts två eller tre gånger per vecka och har varat mellan 30 och 60 minuter. Därutöver har patienterna tränat på egen hand. De träningsformer som användes var exempelvis ergometercykling, löpband, promenad, jogging, bollsport och simning. Intensiteten i övningarna begränsades så att pulsfrekvensen inte översteg 50–80 procent av den maximala pulsfrekvensen, vilken uppmättes vid arbetsprov

Även lokal muskelträning av mindre muskelgrupper har föreslagits som lämplig metod för att uppnå träningseffekter men med mindre påverkan på den centrala cirkulationen [18,19].

Målgrupp

Det uppskattas att mellan 1–3 procent av befolkningen lider av hjärtsvikt, vilket innebär cirka 200 000 personer i Sverige. För att kunna delta i fysisk träning bör patienterna ha stabil hjärtsvikt. Dessutom bör de inte ha komplicerande sjukdomar. Den potentiella målgruppen för fysisk träning vid hjärtsvikt beräknas uppgå till minst 50 000 personer årligen.

Relation till andra metoder

Fysisk träning i form av organiserade träningsprogram under ledning av medicinsk personal används nästan alltid som tillägg till konventionell behandling av hjärtsvikt. Denna inkluderar åtgärder såsom livsstilsmodifikation och diet, läkemedel och hjärt-kärlkirurgi.

Patientnytta

I 15 randomiserade kontrollerade studier har effekten av fysisk träning undersökts för patienter med hjärtsvikt. De effektvariabler som användes var fysisk prestationsförmåga, hjärtfunktion, sjuklighet och dödlighet samt hälsorelaterad livskvalitet. Flertalet studier avsåg patienter mellan 50 och 70 år och huvudparten var män (92 procent). Totalt ingick cirka 600 patienter. En klassificering av patienternas sjukdomstillstånd gjordes enligt NYHA (New York Heart Association) där allvarlighetsgraden bestäms på en fyrgradig skala (1–4). Cirka hälften av patienterna klassificerades som 1–2 och hälften som 3. Endast ett fåtal patienter klassificerades som 4. För närmare beskrivning av studierna se tabellbilaga sidan 7.

Hälsorelaterad livskvalitet och psykologiska effekter av fysisk träning har studerats i nio kontrollerade studier. Flera olika mätinstrument för att mäta allmänt välbefinnande och hälsoupplevelse, social och emotionell roll samt fysisk funktion har använts. Patienterna besökte rehabiliteringskliniker två eller tre gånger i veckan. Besöken innefattade stöd och rådgivning från medicinsk personal till såväl patienter som familjemedlemmar i träningsgrupperna. Patienter i kontrollgrupperna erhöll konventionell vård där dessa typer av insatser kan ha saknats. Således kan förbättring i livskvalitet hänföras till kombinationen av träning och medicinsk observation. I sex av de nio studierna fann man signifikanta förbättringar i studiegruppen, vilket inte observerades hos patienter i kontrollgrupperna. I en studie uppmättes förbättrad livskvalitet i kontrollgruppen, medan inga förbättringar iaktogs i studiegruppen. Inga negativa effekter rapporterades. Resultaten från två specialstudier av patienter i 80-årsåldern har visat motsägelsefulla resultat [14,22].

I samtliga studier där *effekt på den fysiska prestationsförmågan* undersöktes fann man en förbättring. Ökningen av prestationsförmågan, mätt genom arbetsprov, var större då arbetsbelastningen var konstant (84–96 procent) [11,12], jämfört med om den ökade gradvis (22–38 procent) [3,5–7,10,12,15,17,21]. Liknande förbättringar av den fysiska prestationsförmågan uppnåddes hos patienter med hjärtsvikt efter

hjärtinfarkt [3,5]. Även vid studier av subgrupper bestående av äldre patienter (medelålder=81 år) uppmättes liknande resultat [14,22]. Den effektstorlek som rapporterades i alla studierna ger patienterna möjlighet att utöka sina aktiviteter i hemmet, på fritiden och i eventuellt arbete. Värdet av fynden är dock begränsat eftersom undersökarna kände till patienternas grupptillhörighet i 7 av 12 studier och kan ha påverkats av det.

Förändring av hjärtats pumpförmåga. Minskning av den vänstra hjärtkammarens utvidgning och förbättring av hjärtmuskeln pumpförmåga efter hjärtinfarkt är betydelsefulla resultatparametrar. Positiva förändringar på dessa parametrar har rapporterats i två kontrollerade studier där utvärderaren inte känt till vilken grupp patienten tillhört. Detta mäts bl a som ejektionsfraktionen (EF). EF ökade efter sex månaders träning från 0,36 till 0,40 hos en subgrupp av 16 patienter med EF <0,40 [4] och från 0,35 till 0,39 i den andra studien omfattande 39 patienter med EF <0,40 [5]. Förändringen mellan tränings- och kontrollgrupperna var statistiskt signifikant (enligt ANOVA) och någon förbättring iaktogs inte i kontrollgrupperna. I båda studierna ökade den enddiastoliska volymen (EDV) hos kontrollgrupperna. Däremot kvarstod den oförändrad i träningsgrupperna, vilket är ett positivt tecken. Skillnaden mellan grupperna var dock statistiskt signifikant (ANOVA) enbart i den större studien, som omfattade 39 patienter [5]. I två små studier med korta träningsperioder på 1–2 månader fann man inga signifikanta skillnader [3,8]. När det gäller patienter med hjärtinfarkt är observationerna avseende hjärtfunktionen för få för att man ska kunna dra några säkra slutsatser i nuläget.

Effekt på morbiditet och mortalitet. I en studie, där 99 patienter ingick, genomfördes träning under 14 månader och patienterna följdes upp under i genomsnitt 3,4 år. Man fann signifikant färre dödsfall och färre sjukhusinläggningar pga hjärtsjukdom i träningsgruppen [1]. Även i denna studie kombinerades träning med medicinsk övervakning under hela perioden. De positiva resultaten kan därför inte enbart hänföras till fysisk träning utan snarare till kombinationen träning och noggrann medicinsk observation.

Fysisk träning har visats ge ökad överlevnad för patienter som genomgått sin första hjärtinfarkt [16]. Totalt deltog 256 patienter, varav 51 hade en kraftigt sänkt EF (mindre än 41 procent). Överlevnadsvinst observerades under uppföljningsperioden som var 34,5 månader hos de sistnämnda patienterna. En begränsning i denna studie var att patienterna i kontrollgruppen i genomsnitt var tre år äldre än patienterna i studiegruppen.

En sammanslagning av studiernas resultat avseende kardiella händelser och dödlighet tyder på att träning kan ha en positiv effekt. Skillnaden var emellertid inte signifikant (Tabell 1). Ett något större bortfall från träningsgrupperna pga återtagit medgivande, vägran att fortsätta delta och medicinska begränsningar måste också beaktas. Av totalt 308 patienter i träningsgrupperna bortföll 25 jämfört med 11 av 307 i kontrollgrupperna. Ett sådant större bortfall i träningsgruppen kan innebära att resultatet överskattats.

Tabell 1. Resultat i studierna [1–3,5–8,10–12,15,17,20,21,23] efter träningsprogrammen.

Antal patienter		Bortfall		Död		Kardiella händelser		Fysisk prestationsförmåga	
Träning	Kontroll	Träning	Kontroll	Träning	Kontroll	Träning	Kontroll	Träning	Kontroll
308	307	25	11	7	13	13	21	+22-38%	Ns
Statistisk signifikans		p=0,017		p=0,170		p=0,155		0,0001<p<0,05	

Anmärkningar:

Kardiella händelser: instabil angina eller hjärtinfarkt, kirurgi, progress av hjärtsvikt, behov av inläggning på sjukhus, kardiell arytmi.

Bortfall: återtagit medgivande, vägran att fortsätta delta, icke kardiella medicinska begränsningar, förändringar av terapi [15,17]

Fysisk prestationsförmåga mättes som tid vid arbetstestet i vissa studier [2,3,5–7,10,12,15,17,21] och som fysisk prestationsförmåga och syreupptagningsförmåga i andra arbeten [1,23]. Ingen förbättring rapporterades i en av studierna [2].

Komplikationer och biverkningar

Inga allvarliga komplikationer har rapporterats under träningsessionerna. Inte heller finns det tecken på en ökad risk för akut hjärtsjukdom eller dödlighet.

Kostnad och kostnadseffektivitet

Det saknas vetenskapliga studier där metodens kostnadseffektivitet studerats. Kostnader för träningsprogram kan hänföras till kostnader för medicinsk övervakning av träningsgrupperna åtminstone vid starten av träningsprogrammen. Cykelergometri eller löpbandsträning gjordes vid start av programmen för att utvärdera den maximala pulshastigheten och beräkna vad målfrekvensen för träningsessionerna skulle vara. Själva träningen är fullt möjlig att genomföra utan speciell utrustning och en del av programmen har byggts på att patienterna delvis tränat på egen hand [4,5,7,11,16]. I den mån träning utförs med enkla metoder utanför sjukhus tycks en väsentlig upplevd förbättring kunna uppnås till en ringa kostnad.

Sjukvårdens struktur och organisation

De flesta svenska verksamheter och centra för hjärtrehabilitering har lokaler och utrustning som kan utnyttjas för att genomföra fysisk träning. Med tanke på den stora målgrupp som här avses är det dock sannolikt att en kraftfull utbyggnad av dessa skulle krävas. Det bör därför övervägas om fysisk träning vid hjärtsvikt, under väl organiserade former, istället i stor utsträckning skulle kunna ske utanför hälso- och sjukvården.

Etiska aspekter

Träningsprogram accepteras väl av patienter med hjärtsvikt och verkar inte medföra några risker för allvarliga komplikationer eller obehag. Det vetenskapliga underlaget är dock ännu begränsat och därför bör ytterligare studier genomföras för att säkerställa effekten och fastställa vad som är optimal träningsform och träningstid.

Pågående forskning

Den största studien inom området (EXERT) har nyligen slutförts vid McMaster-universitetet och universitetet i Alberta i Kanada. I studien, som inkluderar 181 patienter, gjordes en uppföljning efter 12 månader. En preliminär rapport visar att man inte uppnådde någon förbättring av livskvalitet eller fysisk prestationsförmåga bedömd med sex minuters promenadtest [13]. Inte heller fann man någon skillnad i morbiditet och mortalitet mellan grupperna. Det har föreslagits att man bör göra en mycket stor multicenterstudie med långtidsuppföljning för att säkert kunna bedöma de kliniska effekterna av träning vid hjärtsvikt.

Sakkunniga

André Biskop, Kardiolog, Leningrads läns kardiologiska sjukhus, S:t Petersburg

Hans Persson, Med dr, Kardiologiska kliniken, Danderyds sjukhus, Stockholm

Granskare

Mona Britton, Professor, Internmedicin, Karolinska Institutet, Medicinskt sakkunnig, SBU, Stockholm

Referenser

1. 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(9):1173-82.
2. Cider A, Tygesson H, Hedberg M, Seligman L, Wennerblom B, Sunnerhagen KS. Peripheral muscle training in patients with clinical signs of heart failure. *Scand J Rehabil Med* 1997;29(2):121-7.
3. Dubach P, Myers J, Dziekan G, Goebbels U, Reinhart W, Vogt P et al. Effect of exercise training on myocardial remodeling in patients with reduced left ventricular function after myocardial infarction: application of magnetic resonance imaging. *Circulation* 1997;95(8):2060-7.
4. Giannuzzi P, Tavazzi L, Temporelli PL, Corra U, Imparato A, Gattone M et al. Long-term physical training and left ventricular remodeling after anterior myocardial infarction: results of the Exercise in Anterior Myocardial Infarction (EAMI) trial. EAMI Study Group. *J Am Coll Cardiol* 1993;22(7):1821-9.
5. Giannuzzi P, Temporelli PL, Corra U, Gattone M, Giordano A, Tavazzi L. Attenuation of unfavorable remodeling by exercise training in postinfarction patients with left ventricular dysfunction: results of the Exercise in Left Ventricular Dysfunction (ELVD) trial. *Circulation* 1997;96(6):1790-7.
6. Gottlieb SS, Fisher ML, Freudenberger R, Robinson S, Zietowski G, Alves L et al. Effects of exercise training on peak performance and quality of life in congestive heart failure patients. *J Card Fail* 1999;5(3):188-94.
7. Hambrecht R, Gielen S, Linke A, Fiehn E, Yu J, Walther C et al. Effects of exercise training on left ventricular function and peripheral resistance in patients with chronic heart failure: A randomized trial. *JAMA* 2000;283(23):3095-101.
8. Jette M, Heller R, Landry F, Blumchen G. Randomized 4-week exercise program in patients with impaired left ventricular function. *Circulation* 1991;84(4):1561-7.
9. Jolliffe JA, Rees K, Taylor RS, Thompson D, Oldridge N, Ebrahim S. Exercise-based rehabilitation for coronary heart disease (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2001. Oxford: Update Software.
10. Keteyian SJ, Brawner CA, Schairer JR, Levine TB, Levine AB, Rogers FJ et al. Effects of exercise training on chronotropic incompetence in patients with heart failure. *Am Heart J* 1999;138(2 Pt 1):233-40.
11. Kiilavuori K, Sovijarvi A, Naveri H, Ikonen T, Leinonen H. Effect of physical training on exercise capacity and gas exchange in patients with chronic heart failure. *Chest* 1996;110(4):985-91.
12. Koch M, Douard H, Broustet JP. The benefit of graded physical exercise in chronic heart failure. *Chest* 1992;101(5 Suppl):231S-235S.
13. McKelvie RS, Teo KK, McCartney RS, Roberts RS, Costantini LA, Montague TJ, Humen DP, Guyatt GH, Yusuf S. Randomized controlled trial of exercise training in patients with congestive heart failure (EXERT). *J Am Coll Cardiol*. 1998;31(suppl A):1226-1231.
14. Owen A, Croucher L. Effect of an exercise programme for elderly patients with heart failure. *Eur J Heart Fail* 2000;2(1):65-70.
15. Quittan M, Sturm B, Wiesinger GF, Pacher R, Fialka-Moser V. Quality of life in patients with chronic heart failure: a randomized controlled trial of changes induced by a regular exercise program. *Scand J Rehabil Med* 1999;31(4):223-8.
16. Specchia G, De Servi S, Scire A, Assandri J, Berzuini C, Angoli L et al. Interaction between exercise training and ejection fraction in predicting prognosis after a first myocardial infarction. *Circulation* 1996;94(5):978-82.
17. Sturm B, Quittan M, Wiesinger GF, Stanek B, Frey B, Pacher R. Moderate-intensity exercise training with elements of step aerobics in patients with severe chronic heart failure. *Arch Phys Med Rehabil* 1999;80(7):746-50.
18. Tyni-Lenne R, Dencker K, Gordon A, Jansson E, Sylven C. 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.
19. Tyni-Lenne R, Gordon A, Jansson E, Bermann G, Sylven C. Skeletal muscle endurance training improves peripheral oxidative capacity, exercise tolerance, and health-related quality of life in women with chronic congestive heart failure secondary to either ischemic cardiomyopathy or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1997;80(8):1025-9.
20. Wielenga RP, Erdman RA, Huisveld IA, Bol E, Dunselman PH, Baselier MR et al. Effect of exercise training on quality of life in patients with chronic heart failure. *J Psychosom Res* 1998;45(5):459-64.
21. Wielenga RP, Huisveld IA, Bol E, Dunselman PH, Erdman RA, Baselier MR et al. Safety and effects of physical training in chronic heart failure. Results of the Chronic Heart Failure and Graded Exercise study. *Eur Heart J* 1999;20(12):872-9.

22. Wielenga RP, Huisveld IA, Bol E, Dunselman PH, Erdman RA, Baselier MR et al. Exercise training in elderly patients with chronic heart failure. *Coron Artery Dis* 1998;9(11):765-70.
23. Willenheimer R, Erhardt L, Cline C, Rydberg E, Israelsson B. Exercise training in heart failure improves quality of life and exercise capacity. *Eur Heart J* 1998;19(5):774-81.

Tabellbilaga

Table 1. Characteristics of studies.

Studies	Participants	Heart failure/LV dysfunction	Intervention	Setting	Control group
Kiilavuori (11)	26 men, 1 woman, <65 yrs. Mean age T=52±7, C=52±9.	Chronic stable HF. 9 ischemic, 18 dilated CMP. NYHA class I+II/III/IV: 15/12/0. EF, %: T=24±5, C=25±7.	6 months training. Bicycle ergometer; home-based walking, cycling, rowing, swimming 30 min 3 times a week.	3 months period supervised by a physician was followed by 3 months of home-based training.	Patients were advised not to change their previous physical activity.
Wielenga (20,21)	80 men, 40-75 yrs. Mean age T=62.4±1.5, C=64.6±1.4.	Chronic stable HF. 40 ischemic, 40 dilated CMP. NYHA class I+II/III/IV: 51/29/0. EF, %: T=29.4±1.6, C=24.6±1.5.	3 months training. Cycling, walking and running, ball game 3 times a week, 3 x 10 min exercise series separated by 5 min rest.	Outpatient rehabilitation clinic. Training was supervised by a physician.	Training or physical exercise at home was neither encouraged nor discouraged.
Willenheimer (23)	39 men, 15 women. Mean age T=64±5, C=64±9.	Chronic stable HF. Ischemic: T=73%, C=78%. NYHA class I+II/III/IV: 25/24/0. EF, %: T=35±11, C=34±11.	4 months training. Cycle ergometer. The exercise time was gradually increased from 15 min twice a week to 45 min 3 times a week.	Group exercise supervised by a physiotherapist.	Patients agreed not to change their degree of physical activity.
Belardinelli (1)	88 men, 11 women. Mean age T=56±7, C=53±9.	Chronic stable HF. 84 ischemic, 15 dilated CMP. NYHA class I+II/III/IV: 47/34/19. EF, %: T=28.4±6, C=27.9±5.	14 months training. Stretching exercises and cycle ergometer. 1 hour 3 times a week for 8 weeks; then 2 sessions per week during 12-months.	Hospital-based training supervised by a cardiologist.	Unclear.
Gottlieb (6)	27 men, 4 women. Mean age T=67±7, C=64±10.	Chronic stable HF. 22 ischemic, 15 dilated CMP. NYHA class I+II/III/IV: 11/20/0. EF, %: T=22±8, C=25±10.	6 months training. Bike training for arms and legs, treadmill 3 times per week.	Training sessions at the medical center supervised by a nurse or exercise physiologist.	Usual care.
Keteyian (10)	51 male. Mean age T=55±12, C=57±12.	Chronic stable HF. 16 ischemic, 27 dilated CMP. NYHA class I+II/III/IV: 11/20/0. EF, %: T=22±8, C=25±10.	6 months training. Motor driven treadmill, stationary cycles, arm ergometers 3 times per week for 30 min.	Unclear.	Patients were contacted by telephone every 3 weeks and reinforced avoidance of regular exercise. All patients, completing the study, reported avoiding exercise.
Quittan, Sturm, (15,17)	22 men, 3 women. Mean age T=67±7, C=64±10.	Chronic stable HF. 16 ischemic, 27 dilated CMP. NYHA class I+II/III/IV: 11/20/0. EF, %: T=22±8, C=25±10.	3 months training. Step aerobics program and stationary ergometer 20 min 2 days per week during first 4 weeks; 50 min 3 times per week during next 5-12 weeks	Outpatient clinic, training was supervised by a physiotherapist and authors of the study.	Continued normal activities of daily living with the usual restriction of additional physical exercise, reported at 2 weeks intervals.

Hambrecht (7)	73 men. Mean age T=54±9, C=55±8.	Chronic stable HF. 12 ischemic, 61 dilated CMP. NYHA class I+II/III/IV: 54/19/0. EF, %: T=27±9, C=27±9.	6 months training. Bicycle ergometer; bicycles were loaned to patients for home training. 4-6 times daily for 10 min for 2 weeks; 20 min daily and 1 group session per week for 60 min (walking, calisthenics, ball games).	2 weeks: initial in-hospital phase of the exercise program. Main part of the exercise program was home-based with 1 supervised session per week.	Supervised by physicians.
Jette (8)	39 men. Mean age 50.8±8.4. Subgroup of 18 pts with EF <30%.	First anterior MI <10 weeks old. NYHA class I+II/III/IV: 19/17/0. Unclear data on clinical symptoms of heart failure. EF in 18 pts with EF <30%: T=23.9±3.5, C=25.3±4.4.	1 month training. Daily sessions: jogging 5 min, callisthenics 30 min, relaxation 20 min, ergometer cycling 15 min, walking 30-60 min.	In-hospital.	Restricted to minimal activity program.
Giannuzzi (4)	95 men. Mean age T=51±9, C=50±8. Subgroup of 31 pts with EF <40%.	First anterior MI 4-8 weeks old. NYHA class I-II. Pts with symptoms of heart failure were not included. EF in 31 pts with EF <40%: T=35±6, C=34±5.	6 months training. Bicycle ergometry 30 min 3 times per week during 2 months, then ≥30 min daily brisk walk was added.	First 2 months supervised sessions at rehabilitation centers, then home-based training reporting to the center every 2 weeks.	No formal exercise program, pts continued usual lifestyle avoiding strenuous physical activity.
Specchia (16)	234 men, 22 women. Mean age T=51.5±7, C=54.3±8. Subgroup of 51 pts with EF <41%.	MI 4 weeks old; first Q-wave MI 83%; anterior MI 46%. Unclear data on clinical symptoms of heart failure.	1 month supervised training, 30 min of bicycle ergometry and calisthenics 5 times per week.	Rehabilitation center. Home training was recommended during the follow-up period (mean follow-up period 34.5 months): calisthenics daily and walks ≥30 min every 2 days.	Unclear.
Dubach (3)	26 men. Mean age T=56±5, C=55±7.	AMI 30-35 days old and diagnosis of heart failure. Anterior MI in 13 pts. EF, %: T=31.5±6.7, C=33.3±5.8.	2 months training. Two outdoor walking sessions daily for 1 hour, 45-minute stationary cycling 4 times per week.	Rehabilitation center, physician supervised training.	Control patients received usual clinical follow-up and were encouraged not to exercise beyond a level associated with normal activities of daily living.
Giannuzzi (5)	76 men, 4 women. Mean age T=54±8, C=53±9.	First Q-wave MI 3-5 weeks old; anterior MI 78%. Patients with symptoms of heart failure were not included.	6 months training. 30 min bicycle ergometry 3 times a week for 2 months, then for 4 months the same program at home and ≥30 min daily brisk walk was added.	First 2 months supervised sessions at rehabilitation centers, then home-based training reporting to the center every 2 weeks.	No formal exercise program, pts continued usual lifestyle avoiding strenuous physical activity.
Koch (12)	19 men, 6 women. Mean age T=56±11, C=54±10.	Dilated or ischemic cardiomyopathy, NYHA II/III: 15/10. EF% T=26,5±10; C=26±12.	3 months training. 40 sessions of 1,5 hours. Sessions consisted "of the building up of a small number of muscle groups at a time and simultaneously". Specially designed equipment (KOCH bench).		No changes in concomitant treatment.

Cider (2)	16 men, 8 women, 75 years or younger. Mean age T=61.8±9.8, C=64.7±5.3.	History of chronic CHF of at least 1 year, NYHA class II/III: 17/7. EF was not measured.	5 months program, group training twice a week for 60 minutes. Circuit weight training regimen. Heel lift, getting up from the chair, sholder and elbow flexions and abductions with weights, hand grip, pulley exercises, knee exercises, stretching.	Supervised hospital-based program.	Unclear.
-----------	---	---	--	------------------------------------	----------

§ Studies with randomization 2:1, small studies with cross-over design and short training programs are not included.

Table 2. Health related quality of life and psychological assessment

Studies	Training group	Control group	Measures
Wielenga (20,21)	1) HPPQ: reduction in feelings of being disabled; no significant changes in measures of well-being, displeasure and social inhibition. 2) SAGWB: greatly or moderately improved. 3) SIP: no significant changes.	1) HPPQ: no significant changes 2) SAGWB: moderately improved or no change. 3) SIP: no significant changes.	1) The Heart Patients' Psychological Questionnaire (HPPQ) 2) Patients' self-assessment of general well-being (SAGWB) 3) Sickness impact profile (SIP)
Willenheimer (23)	1) GQoL: Improvement. 2) DFI: no significant changes.	1) GQoL: no significant changes. 2) DFI: no significant changes.	1) Global quality of life (GQoL) 2) Dyspnoea-fatigue index (DFI)
Belardinelli (1)	Improvement in the total score was observed after 2 months of training.	No significant changes.	Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire
Gottlieb (6)	No significant changes	—	1) Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire 2) MOS 3) CES-D
Keteyian (10)	No significant changes were observed either within or between the groups in total, physical, or emotional dimension scores.		Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire
Quittan, Sturm (15,17)	Improvement in scales: physical functioning; physical role; emotional role; social competence; mental health; vitality; general health perception.	No significant changes.	SF 36
Giannuzzi (5)	Decrease in life stress perception and depressed mood. Improvement in scales: social anxiety, easy-goingness, symptom perceived during daily physical activity, and general well-being.	Decrease in life stress perception and depressed mood.	1) CBA H 2) Likert questionnaires
Koch (12)	+63%	+4%	Quality of life score as a percentage of overall improvement on a visual scale.
Cider (2)	NHP Part I: no significant differences between groups in the sex sections: energy, pain, emotional reaction, sleep, social isolation and physical mobility. NHP Part II: no significant differences in work, home life, family life, sex life. QLQ-HF: no significant differences in life satisfaction, physical activity, somatic symptoms and emotions.	NHP Part II: significant improvement in the following measures: social life, hobbies and holidays.	1) Nottingham Health Profile (NHP). 2) Quality of Life Questionnaire-Heart Failure (QLQ-HF).

- 1) The heart patients' psychological questionnaire (HPPQ), developed in the Netherlands, measures well-being (WB), feelings of being disabled (FD), displeasure (D) and social inhibition (SI).
- 2) Patients' self-assessment of general well-being (SAGWB) with a single question on the scale 1-5: 1, greatly improved; 2, moderately improved; 3, no change; 4, a little worse; 5, much worse.
- 3) Sickness impact profile (SIP). A well-evaluated measure of general health status.

- 4) Global QoL (GQoL): Comparison with baseline: no change is 0; deterioration rated from -1 (mild) to -3 (severe); improvement from 1 (little) to 3 (much).
- 5) Dyspnoea-fatigue index (DFI): How much daily activity the patient can tolerate (1), how large a workload the patient can tolerate before symptoms arise (2), how fast the patient can work (3). For each part the patient can receive 0 (most severe symptoms) to 4 (no symptoms). The range is between 0 (very pronounced symptoms from daily activities) to 12 points (no symptoms).
- 6) Minnesota living with heart failure questionnaire: patient perceptions concerning effects of congestive heart failure on their physical, psychological and socioeconomic lives.
- 7) Medical outcomes study (MOS) with three scales: physical functioning, role limitations, general health perception.
- 8) Center for Epidemiological Studies depression questionnaire (CES-D).
- 9) SF 36 test addresses 3 general health attributes. 1) Functional status scales: physical functioning (walking and climbing stairs); role functioning (duties at home or at work); limitations in role functioning due to emotional limitations (emotional role); health inferences with social functioning and interactions with others. 2) Well-being scales: mental health (depression and mood); energy/fatigue and pain. 3) Overall health scales: general health perception and changes in health.
- 10) Cognitive Behavioral Assessment Hospital form (CBA H) is a questionnaire that explore emotional state, vital exhaustion, psychological and behavioral traits, and behavioral life-style.
- 11) Likert questionnaires address breathlessness, tiredness, chest pain, daily activities, and emotional status.
- 12) Nottingham Health Profile (NHP) measures the subjective emotional, functional and social impact of chronic disease.
- 13) Questionnaire-Heart Failure (QLQ-HF) is specially aimed to assess quality of life in severe heart failure.

Table 3. Exercise tolerance

Studies	Exercise test	Training group*			Between-group comparisons#
		Baseline	End of the study	Changes	
Exercise time, min					
Kiilavuori (11)	Bicycle ergometer§	14.7±2	27.0±2.8 p<0.01	12.3 +84%	p<0.01
Wielenga (20,21)	Treadmill test	10.1±0.6	12.3±0.7 p<0.0001	2.2 +22%	p<0.0001
Gottlieb (6)	Treadmill test	13±3	-	4.9±3.4 +38%	p<0.005
Keteyian (10)	Bicycle ergometer	11.3±7	14±0.8 p<0.01	2.7 +24%	p=0.003
Quittan, Sturm (15,17)	Bicycle ergometer§	9.6±2.1	12.5±2.3 p=0.000	2.9 +30%	p<0.05
Hambrecht (7)	Bicycle ergometer	12.2±3.4	16.5±4.6 p<0.001	4.3 +35%	p<0.001
Dubach (3)	Bicycle ergometer	9.38±1.7	12.9±2.0	3.5 +38%	p<0.04
Giannuzzi (5)	Bicycle ergometer§	10.9±1.6	13.5±3.0	2.6 +24%	p<0.01†
Koch (12)	Bicycle ergometer§	8.2±3	11±3.4	2.8 +34%	P<0,0001
Koch (12)	Bicycle ergometer§, §	9.8±13	19.2±14	9.4 +96%	-
Cider (2)	Bicycle ergometer	-	-	ns	ns
Exercise capacity, W ‡					
Willenheimer (23)	Bicycle ergometer§	114±24	121±30	+7±14 +6%	p<0.05
Peak oxygen uptake mL/kg/min ‡					
Belardinelli (1)	Bicycle ergometer§	15.7±2	19.9±1	+27%	p<0.001

* Control groups: non-significant changes in exercise time at study end vs. baseline.

p-values for comparison of change from baseline in exercise training vs. control groups

§ Investigators were blinded to group assignment.

§ Exercise tolerance was assessed at a constant level of workload. Incremental workload protocols were used in other studies.

† Interaction (different trends between groups, ANOVA)

‡ Peak oxygen uptake and exercise capacity were used in studies (4, 5) as measures of exercise endurance.

Table 4. Left ventricular remodelling after acute myocardial infarction

Studies	Patients (training/control)	EF, %				EDV (ml/m ²)			
		Training group		Control group		Training group		Control group	
		Baseline	Study end	Baseline	Study end	Baseline	Study end	Baseline	Study end
Jette (8)	15 pts (7+8) EF<30%	23.9±3.5§	28.2±7.7	25.3±4.4	32.4±10.9				
Giannuzzi (4)	31 pts (16+15) EF<40%	35±6†	39±7	34±5	33±8	74±11‡	77±15	77±14	85±17
Dubach (3)	25 pts (12+13) EF<40%	38.0±9&	38.2±10	37±10	38.3±13	187±47 (ml)	196±35 (ml)	179±52 (ml)	180±51 (ml)
Giannuzzi (5)	77 pts (39+38) EF<40%	34±5†	38±8	34±5	33±7	93±28†	92±28	94±26	99±27

† p<0.01 interaction (different trends between groups, ANOVA);

‡ p<0.001 within groups; although patients who underwent training demonstrated less ventricular dilation, comparison with the control group was not statistically significant;

§ radionuclide ventriculography measurement;

& magnetic resonance imaging;

EF, ejection fraction;

EDV, end-diastolic volume.

Table 5. Outcomes

Studies	Enrolled patients		Drop outs		Death		Cardiac events		Cardiac events and death	
	Train.	Cont.	Train.	Cont.	Train.	Cont.	Train.	Cont.	Train.	Cont.
Kiilavuori (11)	12	15	-	-	-	-	-	1	-	1
Wielenga (20,21)	41	39	4	3	1	3	1	1	2	4
Willenheimer (23)	27	27	4	-	-	-	1	3	1	3
Belardinelli (1)	50	49	2	3	2†	6†	4	9	6	15
Gottlieb (6)	17	16	5	-	1	-	-	2	1	2
Keteyian (10)	26	25	5	1	-	1	-	1	-	2
Quittan, Sturm (15,17)	13	13	2	1	-	-	-	-	-	-
Hambrecht (7)	36	37	2	2	3	2	3	2	6	4
Jette (8)	10	8	-	-	-	-	3	-	3	-
Dubach (3)	12	13	-	-	-	-	-	-	-	-
Giannuzzi (5)	40	40	-	-	-	1	1	1	1	2
Koch (12)	12	13	-	1	-	-	-	1	-	1
Cider (2)	12	12	1	-	-	-	-	-	-	-
Total number	308	307	25	11	7	13	13	21	20	34
Chi-squared test			p=0.017		p=0.17		p=0.155		p=0.045	

Notes

1. Cardiac events: unstable angina or myocardial infarction; surgery; progression of heart failure, requiring hospitalization; cardiac arrhythmia (AV-tachycardia or ventricular tachycardia).

2. Drop outs: withdrawn consent, refusal to participate; non-cardiac medical limitations (orthopedic, claudication, asthma, etc); changes in therapy (only in the study 8, 9).

3. † data from survival curve at 400 days of follow-up.