



A I P O
ASSOCIAZIONE
I T A L I A N A
P N E U M O L O G I
O S P E D A L I E R I

a i R
ASSOCIAZIONE RIABILITATORI
DELL'INSUFFICIENZA RESPIRATORIA

Raccomandazioni Italiane sulla Pneumologia Riabilitativa. Evidenze scientifiche e messaggi clinico-pratici

Extended version

Ernesto Crisafulli¹, Francesco D'Abrosca², Oriana Delicati³, Giuseppe Gaudiello⁴, Franco Pasqua⁵, Elisabetta Zampogna⁶, Marta Lazzeri⁷ e Bruno Balbi⁸ a nome del Gruppo di Studio “Pneumologia Riabilitativa e Assistenza Domiciliare” dell’Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri (AIPO) e di ARIR (Associazione Riabilitatori dell’Insufficienza Respiratoria).

¹Struttura Complessa di Pneumologia-UTIR, Dipartimento Cardio-Toraco-Vascolare, Azienda Ospedaliera “Carlo Poma”, Mantova; ²Fondazione IRCCS Ca’ Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, Milano; ³UO Fisiopatologia Respiratoria ASS 2 “Isontina”, Gorizia; ⁴UO di Pneumologia Riabilitativa, Fondazione Salvatore Maugeri IRCCS, Istituto Scientifico di Milano Camaldoli, Milano; ⁵UO Pneumologia Riabilitativa, Casa di Cura Villa delle Querce, Nemi (RM); ⁶UO di Pneumologia Riabilitativa, Fondazione Salvatore Maugeri IRCCS, Istituto Scientifico di Tradate (VA); ⁷Dipartimento Cardio-Toraco-Vascolare, Azienda Ospedaliera Niguarda Ca’ Granda, Milano; ⁸UO di Pneumologia Riabilitativa, Fondazione Salvatore Maugeri IRCCS, Istituto Scientifico di Veruno (NO).

RIASSUNTO

Questo documento, prodotto da un gruppo di esperti del GdS AIPO “Pneumologia Riabilitativa e cure domiciliari” non costituisce una Linea Guida, né un Documento di consenso e neppure la versione italiana dello statement licenziato nel 2013 dalle due principali società scientifiche di ambito pneumologico, ATS ed ERS, a cui comunque chiaramente si ispira. Rappresenta invece l’aggiornamento del precedente, prodotto nel 2007, e nasce dalla consapevolezza che in questi 8 anni molti passi avanti sono stati compiuti in vari settori della Pneumologia Riabilitativa. In particolare la letteratura, oltre a confermarne l’efficacia nel migliorare i sintomi, la tolleranza all’esercizio fisico e la qualità della vita, ha dimostrato anche la capacità di ridurre le esacerbazioni e le ospedalizzazioni e quindi il consumo di risorse sanitarie. Inoltre il miglioramento delle nostre conoscenze sulla fisiopatologia delle malattie respiratorie croniche ha contribuito a estenderne l’applicazione anche a patologie diverse dalla BPCO. Considerando poi che l’allenamento all’esercizio fisico rappresenta la pietra angolare di qualsiasi programma riabilitativo, ampio spazio viene concesso alle modalità ed alle strategie utili alla sua ottimizzazione. In conclusione lo scopo è quello di fornire, a chi inizia ad occuparsi di riabilitazione polmonare ed ai colleghi che già la praticano, raccomandazioni e consigli provenienti dall’esperienza e dalla letteratura. Una bibliografia aggiornata consentirà poi di approfondire gli argomenti di maggior interesse per ciascuno.

SUMMARY

This document, produced by a group of experts of “Rehabilitation and Chronic Care Study Group, Italian Association of Hospital Pulmonologists (AIPO)”, is not a guideline, not a consensus document and even the Italian version of the statement dismissed in 2013 by the two main scientific societies in the field of pneumology, ATS and ERS, which is still clearly inspired. It represents the update of the previous, product in 2007, and comes from the awareness that in these eight years much progress has been made in various areas of the Pulmonary Rehabilitation. In particular the literature, as well as confirm its effectiveness in improving symptoms, exercise tolerance and quality of life, has shown the ability to reduce exacerbations and hospitalizations and therefore the consumption of health care resources. Furthermore, the improvement of our knowledge on the pathophysiology of chronic respiratory diseases contributed to extend its application also to diseases other than

COPD. Considering then that the training exercise is the cornerstone of any rehabilitation program, wide space is given to the methods and strategies helpful to its optimization. In conclusion, our aim is to provide those who began to work on pulmonary rehabilitation and colleagues which already do it, recommendations and advice from experience and from the literature. An updated bibliography will then explore the topics of most interest to each.

INTRODUZIONE

Il Gruppo di Studio “Pneumologia Riabilitativa e Assistenza Domiciliare” ha deciso di affidare a un gruppo di esperti il compito di produrre un documento sulla Pneumologia Riabilitativa (PR) con un duplice obiettivo. Da un lato rivedere criticamente il documento ATS/ERS^[1] recentemente licenziato dalle due Società Scientifiche maggiori al mondo in campo Pneumologico. Dall'altro di fornire ai Pneumologi Italiani alcuni messaggi concreti di stampo clinico-pratico. Nel linguaggio degli "evidenziologi" o meglio dei metodologi delle evidenze scientifiche, questo documento quindi non vuole essere una Linea Guida, un Documento di Consenso, né tantomeno la traduzione in Italiano delle Linee Guida ATS/ERS^[1].

Si tratta di considerazioni, raccomandazioni, consigli che come Pneumologi e Fisioterapisti che praticano la PR da tanti anni ci sentiamo di indirizzare a tutti i lettori della Rassegna, sia a colleghi che già praticano la PR sia a chi desidera accostarsi per la prima volta a questa branca della Pneumologia. In tal senso quella che segue non vuole essere una trattazione esaustiva di tutti gli argomenti connessi alla PR, ma un focus su alcuni punti principali e comunque fondamentali per comprendere e se possibile praticare la PR.

DEFINIZIONE E SCOPI

La Pneumologia Riabilitativa (PR) rappresenta quel settore della scienza medica pneumologica che si occupa delle problematiche inerenti alla disabilità fisica e psicologica di pazienti affetti da patologie respiratorie post-acute o croniche. La disabilità respiratoria a sua volta può essere causata da multiple condizioni e presentare sintomi che si manifestano acutamente (es. nel corso di una riacutizzazione di Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva-BPCO) e/o cronicamente

(es. nello sviluppo lento e progressivo di dispnea da sforzo condizionante altrettanto progressiva riduzione della capacità all'esercizio fisico). La Tabella I riepiloga le componenti della disabilità che pongono indicazione alla PR.

Tabella I. Componenti della disabilità respiratoria che pongono indicazione alla PR.

- Dispnea o fatica muscolare condizionanti le attività regolari della vita quotidiana;
- Ridotta qualità di vita;
- Riduzione dello stato funzionale;
- Ridotta partecipazione ad attività lavorative;
- Difficoltà di gestione della terapia medica;
- Problematiche psicosociali legate alla patologia respiratoria di base;
- Malnutrizione;
- Incremento dell'utilizzo di risorse mediche (frequenti riacutizzazioni e/o ricoveri, numerosi accessi al pronto soccorso, necessità frequente di visite mediche);
- Anomalie degli scambi gassosi.

La PR ha lo scopo di ridurre l'impatto della disabilità respiratoria attraverso un programma multidisciplinare di cure mirato a ottimizzare la condizione fisica del paziente e migliorare i sintomi, la qualità della vita personale e la partecipazione alle attività sociali. La PR si avvale di un approccio globale all'interno di percorsi assistenziali appropriati, ben definiti e pone le proprie basi su evidenze scientifiche, ormai consolidate negli anni. Le strategie attualmente impiegate nei programmi di PR sono pertanto da considerare a tutti gli effetti parte integrante ed essenziale nella terapia del paziente respiratorio. Ogni percorso riabilitativo è messo in atto da un team multidisciplinare di più professionisti e costituito dal medico pneumologo, dal fisioterapista con competenze specialistiche accreditate, dall'infermiere, dallo psicologo, dal dietologo, dal logopedista, dal terapeuta occupazionale e da assistenti sociali o altre figure con competenze di riferimento.

Scopo fondamentale di ogni programma riabilitativo è quindi la valutazione dei bisogni individuali e delle caratteristiche funzionali del singolo paziente, con l'obiettivo di personalizzare ogni trattamento e finalizzare gli interventi; obiettivo finale sarà pertanto il miglioramento dei sintomi respiratori (dispnea e fatica muscolare),

l'ottimizzazione delle capacità fisiche e psicologiche, nonché l'incremento dell'aderenza e della partecipazione al trattamento individuale.

SELEZIONE DEI PAZIENTI

Sebbene i pazienti con patologia respiratoria cronica in fase avanzata e con livelli di disabilità grave siano i maggiori beneficiari del trattamento riabilitativo, è comprovato che qualunque livello di disabilità iniziale, nonché qualunque età o qualunque comorbidità coesistente alla pneumopatia di base non condizionano il potenziale beneficio post-riabilitativo dei pazienti cronici^{[2][3]}. La Tabella II elenca le patologie e condizioni cliniche che presentano indicazione alla PR. La complessità del paziente anziano con più co-patologie non dovrebbe essere pertanto un elemento escludente la possibilità di attivare un percorso di PR^{[2][3]}. Allo stesso modo, mentre la più frequente indicazione alla PR è data dallo sviluppo progressivo di disabilità respiratoria pur in presenza di un quadro clinico stabile, esistono recenti evidenze della efficacia della PR anche in pazienti acuti, quindi non ancora completamente stabili^[4].

Nel caso del paziente affetto da BPCO in fase di riacutizzazione si raccomanda l'arruolamento precoce in un programma di PR, al fine di ridurre il conseguente peggioramento funzionale e l'impatto che questo genera sulla percezione del paziente^[5]. Un ciclo riabilitativo effettuato nella fase immediatamente successiva ad una riacutizzazione si è dimostrato in grado di ridurre il rischio di recidive^[6]. È inoltre ampiamente dimostrato che programmi di riabilitazione precoce dopo riacutizzazione, anche domiciliare, migliorano la tolleranza allo sforzo, la forza muscolare, gli indici di dispnea, la qualità di vita e riducono il numero di riacutizzazioni^{[7][8]}.

Inerente ad altre patologie respiratorie, è ormai noto che la partecipazione a programmi di PR può fornire un valido supporto alla gestione delle cure.

Tabella II. Malattie e condizioni cliniche che presentano indicazione alla PR

- Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO)
- Asma bronchiale
- Fibrosi Cistica
- Bronchiectasie

- Insufficienza Respiratoria Cronica da qualsiasi causa
- Insufficienza Respiratoria Acuta su Cronica
- Interstiziopatie Polmonari
- Ipertensione Polmonare
- Neoplasie polmonari
- Interventi di chirurgia toracica ed addominale
- Trapianto Polmonare
- Disturbi Respiratori del Sonno
- Pazienti con svezzamento prolungato dalla ventilazione meccanica
- Malattie neuromuscolari*

*La PR nelle malattie neuromuscolari non è trattata estesamente in questo documento. Sono sviluppati gli argomenti relativi alla disostruzione bronchiale in quanto peculiari della PR in questi pazienti. Rimandiamo a documenti specifici sull'argomento di AIPO e di altre Società Internazionali.

Il progressivo allungamento della vita media ed il conseguente emergere di multiple comorbilità nella popolazione di pazienti sottoposti a PR, associato alla estensione delle indicazioni alla PR, sono fattori che richiedono sempre di più una maggiore integrazione di conoscenze e competenze specialistiche (es. Cardiologiche, Neurologiche, Fisiatriche) all'interno del Team Riabilitativo. A nostro avviso questo processo è da un lato virtuoso per il paziente, che deve sempre essere al centro del programma riabilitativo, dall'altro ha prestato il fianco ad interpretazioni "generalistiche-fisiatriche" della PR, tendenti a sminuire le caratteristiche specialistiche della riabilitazione del malato con "disabilità respiratoria". Su questo aspetto, che ovviamente esula dalla presente trattazione, tutti noi ribadiamo con forza e tenacia la nostra convinzione che la PR è parte integrante della Pneumologia (In Italia e nel Mondo) e che quindi va pensata, gestita ed attuata in prima persona dai Pneumologi e dai Professionisti Sanitari con esperienza documentata nel campo delle malattie respiratorie.

ALLENAMENTO MUSCOLARE E STRATEGIE TERAPEUTICHE

È ormai noto che i pazienti affetti da patologie respiratorie croniche sono fisicamente meno attivi dei coetanei sani^{[9][10]}, presentando una riduzione di massa e funzione della muscolatura, in particolare a carico degli arti inferiori^{[11][12]}. E' inoltre documentato in pazienti con problematiche respiratorie croniche il muscolo

scheletrico presenta progressive alterazioni funzionali (riduzione di forza e resistenza) e strutturali (qualità delle fibre, densità capillare e capacità metabolica) legate non solo all'immobilità ma, almeno per la BPCO, connesse anche allo stato infiammatorio cronico che induce un'importante riduzione della capacità ossidativa^[13] e una prevalenza dei processi catabolici^[14]. L'allenamento all'esercizio fisico è in grado di rallentare se non addirittura invertire tali processi, rappresentando l'intervento più efficace per migliorare la funzione muscolare nei pazienti con BPCO^[15], pur senza modificare la funzione respiratoria basale^{[16][17]}; studi recenti tuttavia suggeriscono un potenziale effetto protettivo dell'allenamento muscolare anche sulla funzione respiratoria nello specifico misurata nello specifico dal declino del volume espiratorio forzato nel 1° secondo (FEV₁)^[18].

Gli effetti fisiologici dell'allenamento muscolare rappresentano quindi il miglioramento della capacità ossidativa del muscolo, dell'efficienza della contrazione e della funzione cardiovascolare^{[19][20]}, il miglioramento della cinetica del consumo di ossigeno (V'O₂) nella fase di recupero^[21], la riduzione del livello dei lattati prodotti a parità di esercizio e della quota di anidride carbonica (CO₂) non-metabolica generata dal sistema dei bicarbonati per tamponarne gli effetti sul pH ematico^{[22][23]}. Questi ultimi elementi sono responsabili della regolazione della ventilazione durante esercizio: la minore produzione di acido lattico corrisponde a minore richiesta ventilatoria a parità di sforzo, che, in associazione a un'efficace broncodilatazione, permette di ridurre la frequenza respiratoria e lo sviluppo di iperinflazione dinamica e di dispnea durante esercizio fisico^{[24][25]}. Tutto ciò ha risvolti positivi sulle attività e sulla partecipazione: migliorando la capacità di esercizio e di svolgere le attività della vita quotidiana (activity daily life-ADL), la qualità di vita in relazione alla salute (HRQoL) riducendo il declino funzionale dopo riacutizzazione^{[26][27][28]}, il rischio di riammissioni ospedaliere e la mortalità per tutte le cause^[29]. Tra i benefici sono segnalati anche la riduzione dei disturbi dell'umore, dell'impatto emotivo dei sintomi, in associazione ad effetti positivi sulla motivazione, tutti elementi che rappresentano condizioni essenziali per l'aderenza alla prescrizione di esercizio dopo il programma di riabilitazione^{[30][31]}. Studi osservazionali indicano che se l'attività fisica viene praticata in modo regolare dopo il programma di riabilitazione, diminuisce in modo sensibile il rischio di ospedalizzazione, la mortalità e il declino della funzione polmonare, anche se vi è ancora molto da capire su quali siano i fattori e le strategie più influenti nel determinare l'aderenza alla prescrizione di attività fisica regolare^[32].

I principi su cui si basa l'allenamento nel paziente con patologia respiratoria sono gli stessi validi per qualsiasi individuo sano. Per modificare la tolleranza allo sforzo fisico, il carico di lavoro (intensità) deve essere adattato alle caratteristiche del soggetto (allenamento individualizzato), deve superare quello delle attività normalmente svolte (sovraccarico) durante la vita quotidiana (specificità) e aumentare gradualmente in base ai progressi ottenuti (progressione), tenendo conto dei tempi di recupero necessari per permettere le risposte fisiologiche all'allenamento (recupero e adattamento); nel caso non si mantenga un adeguato e costante livello di attività fisica dopo l'allenamento, il sistema ritornerà gradualmente verso i valori basali precedenti l'allenamento (reversibilità) [33].

La prescrizione dell'esercizio aerobico si basa sulle raccomandazioni dell'American College of Sport Medicine sulla Frequenza, Intensità, Tempo e Tipo (FITT)[34]. La frequenza delle sessioni va da tre a cinque volte/settimana. Per essere efficaci, i programmi di allenamento dovrebbero essere protratti tra le 6 e le 12 settimane, se si prevedono almeno 3 sedute settimanali, o comunque non meno di 12 sedute supervisionate. Il minimo raccomandato è di due sedute settimanali, con supervisione di un fisioterapista esperto, e l'aggiunta di una terza sessione di allenamento, che può essere svolta in autonomia. In ogni caso, a programmi di maggiore durata corrispondono maggiori effetti allenanti[1].

L'intensità di esercizio deve essere adattata in base alle caratteristiche individuali e alla sintomatologia prevalente: benefici clinici significativi derivano da allenamenti sia a basse che ad alte intensità, anche se queste ultime sono in grado di apportare benefici fisiologici maggiori. Per alte intensità s'intendono carichi di lavoro che superano il 60% della capacità massima dell'individuo (rilevata con un test da sforzo cardio-polmonare o desunta dai test da campo) per un tempo variabile tra 20 e 60 minuti per seduta[34] o che generino dispnea moderata/severa (livello 4-6 della scala di Borg CR-10) o fatica muscolare moderatamente intensa (livello 12-14 della scala di Borg RPE)[35].

La Figura I illustra alcune tra le più rappresentative modalità di allenamento della PR.

Figura I. Modalità di allenamento



Modalità di allenamento

L'*endurance training*, eseguito con cicloergometro o con il cammino, rappresenta la modalità di allenamento più utilizzata^[1]. I cicloergometri offrono indubbi vantaggi nella gestione di carichi molto bassi permettendo un miglior controllo della desaturazione da sforzo e del monitoraggio dei parametri clinici^[36]. Tuttavia, la letteratura recente riconosce sempre più nel cammino, su treadmill o libero, una strategia più semplice da prescrivere, economica e che meglio si adatta alle esigenze della vita quotidiana e alle scarse risorse economiche e strumentali^[37]; inoltre l'allenamento con cammino sembra correlare con una miglior aderenza alla prescrizione di attività fisica dopo la riabilitazione.

Nell'ambito del cammino, due studi randomizzati e controllati^{[37][38]} hanno dimostrato che l'allenamento per mezzo del Nordic Walking, una modalità di cammino particolarmente vigorosa, è sostenibile anche per pazienti BPCO severi e molto severi, portando significativi e durevoli miglioramenti rispetto all'allenamento su

cicloergometro. Attraverso tale modalità, è inoltre dimostrato^[38] un mantenimento dei vantaggi anche lungo termine, grazie alla riduzione della sintomatologia, al cambiamento negli stili e nei livelli di attività fisica quotidiana.

Allenamento alla forza

Sebbene l'allenamento aerobico degli arti inferiori sia il più indicato e comunemente utilizzato in PR, è necessario considerare anche la componente anaerobica. Infatti, la debolezza e l'ipotrofismo dei muscoli scheletrici, che sono tra le più comuni condizioni cliniche concomitanti nel paziente BPCO^[39], contribuiscono ad aumentare i sintomi e l'intolleranza all'esercizio fisico, correlando con la peggior prognosi^[40], maggior utilizzo di risorse sanitarie^[41] oltre che predisporre il paziente a rischio di cadute^{[42][43]}. L'allenamento alla forza è più efficace nell'aumentare la massa e la forza muscolare rispetto a quello aerobico a carico costante^[44] ed è meglio tollerato di quest'ultimo poiché associato a minor sensazione di dispnea durante esercizio^[45]. Inoltre aiuta a contrastare gli effetti della demineralizzazione ossea riscontrabile in gran parte dei soggetti con BPCO a causa dell'età e delle cure farmacologiche^{[46][47]}.

Allenamento degli arti superiori

Molte delle attività della vita quotidiana (vestirsi, lavarsi, rassettare la casa, ecc) sono caratterizzate dall'utilizzo degli arti superiori e possono essere causa di fatica e aumento della dispnea per chi soffre di patologie respiratorie croniche. Gli studi indicano che l'allenamento (aerobico e di forza) degli arti superiori è in grado di migliorarne la funzione^[48], la capacità di eseguire compiti specifici con minore percezione di fatica^[49] anche se vi sono evidenze contrastanti che questo si traduca in minor dispnea durante le attività della vita quotidiana o migliore qualità di vita^[50].

<p>Raccomandazioni per Allenamento Muscolare: Esistono solide evidenze sui benefici inerenti l'allenamento degli arti superiori e inferiori in pazienti con BPCO; tali forme di allenamento dovrebbero essere sempre comprese in ogni programma riabilitativo. Le modalità di allenamento aerobico più utilizzate sono quelle che prevedono un carico di lavoro costante e tempo variabile (o tempo costante e carico variabile), impostate in base alla tolleranza del paziente.</p>
--

Strategie alternative di allenamento

Sono utilizzate con l'obiettivo di ottimizzare i benefici di un allenamento ad alta intensità limitando l'insorgenza dei sintomi limitanti. Negli ultimi anni sono state suggerite alcune modalità di allenamento alternative a quelle classiche già descritte. Si tratta solitamente di proposte ed idee in cui alcuni Autori hanno dimostrato un effetto positivo di alcune nuove modalità, anche se è implicito che tali osservazioni debbano essere replicate e confermate su larga scala.

Interval training (IT): alterna brevi periodi di carico intenso o massimale, a periodi di carico inferiore o di non carico, fino al raggiungimento del volume di esercizio desiderato. Permette di sottoporre il muscolo periferico a carichi intensi, massimizzando lo stimolo allenante, senza sovraccaricare il sistema cardio-respiratorio^[51]. È indicato anche per pazienti con ostruzione severa e gravi limitazioni ventilatorie e può essere un'ottima strategia per impostare un programma intensivo, fin dalle fasi di decondizionamento più grave^[52], per favorire la motivazione e l'aderenza al programma^{[53][54]}. L'allenamento *sinusoidale* è una variazione sul tema dell'interval training che sfrutta al meglio la più lenta risposta di adattamento al carico che caratterizza i soggetti decondizionati. Le variazioni di carico sono gradualmente e non improvvise, raggiungono picchi elevati (120% del massimale), con cicli di non più di 60 secondi, in modo da non arrivare mai a livelli di risposta 'critici' per il sistema cardio-respiratorio. Gli autori di un recente studio indicano questa strategia come valida alternativa per evitare di raggiungere il limite ventilatorio durante l'allenamento dei pazienti più compromessi^[55].

Non Linear Periodized Exercise training (NLPE): integra le componenti di *endurance* e forza modificando frequentemente e in modo non lineare intensità, durata, volume e tipo di esercizio in base alle risposte del paziente. Il programma varia nel tempo alternando periodi di esercizio ad alto volume e bassa intensità e viceversa con i necessari periodi di riposo attivo, agendo sullo stesso tipo di metabolismo^[56]. I risultati di un recente studio randomizzato, condotto su 110 soggetti BPCO, dimostrano che l'NLPE è più efficace del classico allenamento progressivo nel migliorare l'endurance di esercizio di cyclette e la HRQoL. La flessibilità di tale approccio permette una reale individualizzazione del programma, ma evidenzia la necessità di setting e tempi adeguati, con supervisione e monitoraggio costanti^[57].

Allenamento su pedana vibrante: le prime esperienze riportate in letteratura indicano che la vibrazione applicata a tutto il corpo determina effetti allenanti per i muscoli periferici simili all'allenamento tradizionale in riferimento a capacità di esercizio, forza e qualità di vita^[58]. Studi più recenti riportano che l'allenamento vibratorio in aggiunta al programma tradizionale può aumentarne gli effetti sulla capacità aerobica e sulla funzione, ma senza un significativo aumento della forza ^{[59][60]}.

L'allenamento in acqua sembra offrire alcuni vantaggi rispetto a quello classico per selezionati gruppi di pazienti BPCO con comorbilità muscoloscheletriche, neurologiche, vascolari periferiche e ponderali^{[61][62]}.

Allenamento mediante "T'ai Chi": è documentato che tale disciplina possa essere utilizzata come strategia alternativa di allenamento per pazienti BPCO, avendo dimostrato efficacia nel migliorare la forza del quadricipite, l'equilibrio, la capacità di esercizio ai test del cammino incrementali e di resistenza, lo stato di salute e l'umore^[63]. Viene indicata anche come ottima strategia per il mantenimento dei risultati al domicilio, non richiedendo strumentazioni specifiche ed essendo adattabile a tutte le condizioni ambientali^[64].

Raccomandazioni per la scelta della strategia di allenamento: deve essere valutata in base alle condizioni fisiche e alle preferenze del paziente, tenendo conto che le modalità intervallari e modulate richiedono maggiore assistenza e un monitoraggio costante.

Strategie di ottimizzazione dell'allenamento

Utilizzo di broncodilatatori

Una buona broncodilatazione, effettuata con β 2-agonisti e/o con anticolinergici^[65] in particolare per i soggetti che sviluppano iperinflazione dinamica, sposta il limite di tolleranza all'esercizio dalla sensazione di dispnea alla fatica muscolare, permettendo di allenare il paziente a carichi di lavoro ottimali per il muscolo periferico^{[66][67]}. L'associazione di corticosteroidi per inalazione non sembra fornire benefici aggiuntivi per questo scopo^[68].

Utilizzo di anabolizzanti

La somministrazione di sostanze anabolizzanti, al fine di favorire e accelerare le modificazioni biochimiche e morfologiche che normalmente avvengono in risposta

allo stimolo allenante, non è attualmente indicata come terapia routinaria nei programmi di PR^[1].

Utilizzo di ossigeno e miscele di gas

La supplementazione di ossigeno durante esercizio fisico è una delle strategie più utilizzate per contrastare la desaturazione da sforzo, poiché in grado di migliorare l'ossigenazione del muscolo periferico, la dispnea e quindi la capacità di esercizio^{[69][70][71]}.

In pazienti BPCO ipossiemicici in ossigenoterapia a lungo termine (OTLT) la somministrazione di ossigeno può aiutare a sostenere intensità di lavoro più elevate, riducendo in alcuni casi la sensazione di dispnea^[72]. L'uso estensivo dell'ossigeno nei pazienti BPCO e nei casi in cui vi è minima desaturazione e non è indicata la OLT, è controverso^[73]. Al momento non vi sono evidenze a supporto dell'utilizzo di ossigeno per incrementare la performance in soggetti non desaturanti^[74]. In ogni caso è opportuno valutare la risposta individuale all'aggiunta di ossigeno durante i test di tolleranza all'esercizio^[75]. Le evidenze disponibili sulla somministrazione di miscele di elio-aria, ed elio-iperossiche durante l'allenamento sono contrastanti e rimangono forti dubbi rispetto al rapporto costo-beneficio^{[76][77]}: non è pertanto possibile allo stato attuale elaborare raccomandazioni pratiche in merito.

Utilizzo della ventilazione meccanica non invasiva (VMNI)

L'applicazione della ventilazione meccanica non invasiva durante l'esercizio è in grado di supportare il lavoro dei muscoli respiratori e quindi ridurre il lavoro respiratorio durante esercizio nei pazienti BPCO. Una revisione sistematica^[78] ha dimostrato che l'utilizzo di VMNI è in grado di potenziare gli effetti dell'allenamento, poiché sgrava il lavoro dei muscoli respiratori, spostando il limite di tolleranza dalla dispnea alla fatica muscolare. Anche l'utilizzo di VMNI nelle sole ore notturne, in associazione al programma di riabilitazione diurno, si è dimostrato efficace nel migliorare la tolleranza all'esercizio fisico e la qualità di vita, poiché permette il riposo dei muscoli respiratori durante il sonno^{[79][80]}.

<p><u>Raccomandazioni per strategie di ottimizzazione dell'allenamento:</u> Nonostante l'utilizzo di farmaci broncodilatatori e di ossigeno durante le sedute di allenamento permettano di migliorare il sintomo dispnea e di evitare le desaturazioni esercizio-</p>

indotte, non esistono al momento, come per l'utilizzo di anabolizzanti, di elio, e della VMNI evidenze scientifiche che tali supporti promuovano l'allenamento muscolare ed i benefici a lungo termine. Non è possibile pertanto fornire al momento indicazioni pratiche e di raccomandarne l'applicazione estensiva nei programmi di riabilitazione.

Strategie di respiro

Adottare strategie che permettono di controllare il respiro perché sia più lento e profondo anche durante esercizio ad intensità submassimali, può ridurre l'iperinflazione dinamica, migliorare la capacità di esercizio, il pattern respiratorio e gli scambi gassosi^[81]. La modalità di respiro a labbra socchiuse, la respirazione Yoga, il feedback tramite programmi computerizzati, sono indicate dagli esperti come efficaci, ma non vi sono sufficienti evidenze per formulare raccomandazioni definitive^[82]

Ausili per la deambulazione

L'uso di deambulatori, in particolare in pazienti anziani e in pazienti molto limitati dalla dispnea, può essere efficace nel ridurre i sintomi e migliorare la funzione deambulatoria in pazienti BPCO^{[83][84]}, poiché l'appoggio anteriore degli arti superiori facilita il lavoro dei muscoli respiratori e aumenta la massima ventilazione volontaria^[85]. Il deambulatore, inoltre, permette l'eventuale trasporto di dispositivi portatili per l'ossigenoterapia (stroller) e/o per la ventilazione meccanica e garantisce un sedile sempre disponibile, rendendo possibile lo spostamento del paziente senza carichi aggiuntivi.

Allenamento dei muscoli respiratori

Anche il diaframma ed i muscoli della respirazione possono essere interessati da alterazioni a causa della patologia polmonare, contribuendo allo sviluppo di ipercapnia, dispnea e riduzione della capacità di camminare^[86]. Programmi di allenamento che interessino i muscoli inspiratori sembrano avere maggiore effetto rispetto a quelli interessanti i muscoli espiratori, migliorando la forza e la resistenza muscolare e riducendo la percezione di dispnea^[87]; evidenze emergenti sull'allenamento dei muscoli inspiratori confermerebbero effetti positivi anche sulla capacità di esercizio e sulla qualità di vita^[88].

Stimolazione elettrica neuromuscolare (NMES)

La stimolazione elettrica del muscolo periferico si è dimostrata efficace nel migliorare la forza muscolare del quadricipite^{[89][90]} ma con effetti metabolici significativamente inferiori a una seduta di rinforzo muscolare contro resistenza^[91]. Per questo motivo è indicata come strategia aggiuntiva per pazienti con decondizionamento severo o allettati^[92]. Sebbene ancora poco utilizzata nella pratica clinica^[93], la NMES dovrebbe essere inclusa tra le strategie di ricondizionamento allo sforzo nella riabilitazione precoce del paziente ospedalizzato in fase acuta.

RIABILITAZIONE NEL PAZIENTE CRITICO

I progressi nelle possibilità di cura e assistenza al paziente respiratorio critico ne hanno migliorato la sopravvivenza, anche in caso di patologie respiratorie molto gravi come l'ARDS^[94-96]. Una sopravvivenza che spesso si associa a decondizionamento fisico, alterazioni funzionali e scarsa qualità di vita dopo la dimissione dalla terapia intensiva^[97], con la necessità di interventi riabilitativi che si protraggono anche dopo il periodo di ricovero ospedaliero, costi sanitari e sociali molto elevati. Le recenti evidenze depongono a favore di un intervento riabilitativo che inizi già nella fase acuta in ambiente intensivo e che coinvolga tutto il team interdisciplinare^[98-101]. Tale intervento è volto alla valutazione e alla prevenzione del decondizionamento fisico e del declino funzionale durante la permanenza in terapia intensiva^{[102][103]}.

I punti cardine dell'intervento sono la mobilitazione precoce e la ripresa dell'attività fisica non appena le condizioni cliniche lo permettono. Esistono diversi protocolli che attraverso un'attenta valutazione ed un costante monitoraggio dello stato cardio-respiratorio e neurologico, del livello di cooperazione e dello stato funzionale del paziente (della riserva cardiorespiratoria, della forza muscolare, dell'articolari, ecc), permettono la tempestività e la progressione degli interventi, garantendo la sicurezza del paziente^{[98][103]}.

La valutazione e il trattamento riabilitativo del paziente critico con insufficienza respiratoria acuta verte su due fronti principali: il decondizionamento fisico - con la debolezza muscolare, la rigidità articolare, la riduzione della capacità di esercizio e l'immobilità - e la funzione respiratoria - con le problematiche relative alla gestione delle secrezioni, la prevenzione/trattamento delle atelettasie e la debolezza dei

muscoli respiratori. Gli obiettivi realisticamente basati sulle evidenze disponibili sono quindi: il ricondizionamento fisico e lo svezzamento dalla ventilazione meccanica^[104].

In base allo stato di coscienza e alla collaborazione offerta dal paziente, le strategie di mobilitazione precoce seguono lo schema tipico dei trasferimenti che fanno parte delle attività essenziali della vita quotidiana: spostamenti nel letto (rotolamento), passaggio alla posizione seduta a bordo letto, trasferimento dal letto alla sedia, alla stazione eretta, cammino sul posto e deambulazione con supporto e, infine, autonoma^{[98][105]}. Fin dalle prime fasi, anche per i pazienti in stato di incoscienza, è indicato il posizionamento precoce in posizione seduta o semiseduta, anche se sono necessari supporti ed adattamenti: tali posture offrono una serie di vantaggi (fisiologici e psicologici) e sono utili per prevenire le complicanze respiratorie e cardiovascolari dovute al prolungato allettamento. Assumere precocemente tali posture non genera variazioni, a livello respiratorio ed emodinamico, rischiose per la sicurezza del paziente ventilato e sono essenziali nel processo di svezzamento dalla ventilazione^[106]. Quando questo non è possibile, è opportuno comunque effettuare frequenti cambi di postura (alternanza dei decubiti laterali) al fine di prevenire complicanze cardio-respiratorie, muscolo-scheletriche, articolari e dei tessuti molli, lesioni nervose e cutanee.

Oltre agli interventi fisioterapici classicamente indicati per il paziente allettato (mobilitazione articolare e allungamenti muscolo-tendinei), sono oggi disponibili strumenti che possono essere utilizzati in tutta sicurezza senza necessità di collaborazione attiva del paziente e senza interferire con la sedazione o altri presidi terapeutici^[107-109]. Letti e macchinari che permettono la mobilitazione continua passiva (*continuous passive motion* - CPM) hanno dimostrato essere una valida ed efficace alternativa per prevenire contratture, atrofia e perdita di proteine dei muscoli dei pazienti allettati^[108-110]. Inerente agli interventi fisioterapici in pazienti critici la letteratura, ancora limitata a esperienze di singoli centri, ha dimostrato che è possibile applicare, in tutta sicurezza, programmi di riabilitazione specifici per questa categoria di pazienti particolarmente complessi^[111-113]. I benefici riportati sono: la diminuzione della sensazione di dispnea, il miglioramento degli scambi gassosi, della forza dei muscoli periferici e respiratori, della tolleranza all'esercizio fisico, della capacità di svolgere le attività della vita quotidiana; la riduzione dei tempi di ricovero e di svezzamento dalla ventilazione meccanica^[113-115].

Anche la sola mobilizzazione, come appena descritta, in pazienti con insufficienza respiratoria acuta è in grado di ridurre il tempo di permanenza in terapia intensiva e, in generale, dei giorni di ricovero ospedaliero. Diversi studi dimostrano che l'aggiunta di attività di tipo aerobico e di rinforzo muscolare, sia per gli arti inferiori sia di quelli superiori, favorisce un più rapido recupero della funzione e della distanza percorsa al Six Minute Walking Test (6MWT), una riduzione dei giorni di dipendenza dal ventilatore meccanico e una minor incidenza del delirium^{[116][117][118]}. L'inclusione di attività per gli arti superiori, in particolare dopo lo svezzamento dalla ventilazione meccanica, sembra contribuire a migliorare la tolleranza all'esercizio fisico ed essere associata a minor dispnea^[119].

Alcuni autori hanno indagato l'utilizzo di cicloergometri a motore adattabili al letto, sottoponendo precocemente il paziente critico a un'attività fisica passiva e prolungata, rigorosamente monitorata e modificabile in base alle risposte fisiologiche osservate. I risultati indicano che si tratta di un intervento sicuro, che non crea alterazioni emodinamiche, respiratorie e metaboliche rischiose, che aggiunto alla fisioterapia standard è in grado di velocizzare il recupero funzionale e della capacità di esercizio rispetto alla sola mobilizzazione^{[120][121]}.

La stimolazione elettrica neuromuscolare (NMES) è stata indicata per prevenire l'atrofia muscolare da disuso: applicata a pazienti ventilati meccanicamente e sedati si è dimostrata efficace nel ridurre l'atrofia muscolare e l'incidenza di polineuropatia (critical illness neuropathy, CIP). Inoltre, se utilizzata in associazione alla mobilizzazione attiva degli arti inferiori, è in grado di rendere più rapido il recupero della forza muscolare e il passaggio dal letto alla sedia^{[122][123][124]}. Una quota di pazienti con insufficienza respiratoria acuta incontra difficoltà di svezzamento dalla ventilazione meccanica, con aumentato rischio di complicanze e un maggior consumo di risorse sanitarie. La ripresa della funzione dei muscoli respiratori è uno dei fattori critici per il recupero dell'autonomia ventilatoria^[125]. Dalla letteratura recente emerge che il training specifico (*Inspiratory Muscle Strength Training*) dei muscoli inspiratori in pazienti ventilati possa migliorarne la forza e ridurre il tempo necessario per lo svezzamento^{[126][127]}. Attualmente, però, non vi sono ancora sufficienti evidenze per raccomandarne l'utilizzo routinario in tutti i pazienti critici che vengono sottoposti a ventilazione meccanica^{[128][129][130]}.

Da alcuni studi è emerso che i pazienti trasferiti dalla terapia intensiva generale verso una terapia intensiva respiratoria riprendono a deambulare più

precocemente, indipendentemente dalla patologia di base. Certamente questo risultato è influenzato dal diverso approccio del team interdisciplinare che promuove l'abbandono precoce del letto e/o della posizione supina, la ripresa della mobilità e dell'attività fisica, monitorando i parametri, identificando gli obiettivi prioritari e adeguando gli interventi all'evoluzione del quadro clinico del paziente. La mobilizzazione precoce è un intervento che richiede personale preparato e alta intensità di cura, con modelli organizzativi e strumentazioni adeguate^[131].

Inoltre, la letteratura insiste sulla necessità di una presenza stabile di un fisioterapista, dedicato e adeguatamente formato, all'interno del team multidisciplinare di terapia intensiva: infatti, per le competenze specifiche del profilo professionale il fisioterapista con competenze specialistiche è la figura più indicata per identificare precocemente le potenzialità del paziente, pianificare e promuovere gli interventi di mobilizzazione precoce, la prescrizione dell'esercizio fisico e l'implementazione delle strategie riabilitative più adeguate in base all'evoluzione del quadro clinico^{[132][133]}.

Alcuni autori^[134] hanno studiato l'impatto economico che l'implementazione di un modello organizzativo, basato sulle evidenze appena descritte, avrebbe negli Stati Uniti. La maggior parte degli scenari considerati dimostra che l'investimento per l'intervento riabilitativo precoce produrrebbe un netto risparmio per gli ospedali e, anche nel caso di stime estremamente conservative e a fronte di un modesto incremento delle risorse necessarie per l'assistenza della fase acuta, vi sarebbe comunque un sostanziale beneficio finanziario sui costi sociali successivi al ricovero.

Raccomandazioni per riabilitazione nel paziente critico: i programmi di riabilitazione precoce si sono dimostrati efficaci e sicuri; la mobilizzazione precoce è raccomandata poiché in grado di migliorare outcomes clinici e ridurre le complicanze durante e dopo la degenza, nonché ottimizzare tempi di degenza e costi sanitari. Ogni team multidisciplinare in area critica dovrebbe avere al suo interno almeno un fisioterapista con competenze specialistiche. Al momento, a causa di barriere scientifiche (relativa esiguità di dati esistenti in letteratura), formative (inadeguatezza del personale), di gestione clinica del paziente critico (sedazione, ventilazione meccanica), culturali e di pianificazioni economiche lungimiranti, la riabilitazione in area critica non viene purtroppo proposta a tutti i pazienti.

RIABILITAZIONE IN PAZIENTI NON BPCO

Altre tipologie di pazienti presentano gli stessi sintomi, la stessa limitazione fisica e funzionale e la stessa peggiorata qualità della vita dei pazienti BPCO^[135-141]: esistono evidenze sempre più robuste a supportare l'inclusione anche di questi pazienti nei programmi riabilitativi.

Tumore polmonare

I pazienti affetti da tumore del polmone spesso presentano sintomi come la dispnea e la fatica muscolare^{[142][143]}, che influenzano in maniera negativa la qualità della vita, lo stato funzionale e le attività della vita quotidiana^{[144][145][146][147]}.

Riabilitazione nel paziente inoperabile

Nei pazienti non operabili, la radio e la chemioterapia aggravano i sintomi preesistenti^[148]. In questi soggetti l'allenamento all'esercizio può migliorare la forza muscolare, l'endurance, lo stato di benessere, la dispnea e la qualità della vita^[149-153]. Allo stato attuale comunque le evidenze che supportano l'utilizzo della riabilitazione nei pazienti inoperabili sottoposti a radio-chemioterapia sono ancora scarse; tuttavia la sicurezza e la efficacia comprovata in altri tipi di tumore dovrebbero indurre a considerare la sua inclusione nei programmi di gestione globale della malattia.

Riabilitazione pre e post-operatoria

L'exeresi chirurgica è ovviamente il trattamento di scelta per i tumori polmonari non estesi: tuttavia, al momento della diagnosi solo il 25% di essi è considerato operabile. Tra le cause di inoperabilità le scarse condizioni respiratorie e funzionali incidono per il 40%^[154]. D'altra parte l'intervento in se stesso causa un'ulteriore peggioramento della capacità all'esercizio, che è proporzionale all'estensione della resezione e allo stato generale e respiratorio del paziente^[155-158].

Alla luce di tutto ciò, un programma riabilitativo preoperatorio può avere due finalità: aumentare la percentuale di casi operabili e ridurre le complicazioni postoperatorie, sia immediate che a lungo termine. La letteratura in merito è però scarsa: sembra comunque che un programma di allenamento di tipo aerobico, sia non solo in grado di produrre miglioramenti significativi della capacità aerobica, della tolleranza all'esercizio e della qualità della vita^[159-162], ma anche di ridurre le

complicanze postoperatorie e le giornate di degenza^[163]. Inoltre alcuni pazienti inizialmente non eleggibili per l'intervento, lo possono successivamente diventare^[164].

Per quanto riguarda la fase postoperatoria, si è già accennato degli effetti dell'intervento sulla capacità funzionale. Alla luce di tutto ciò, l'allenamento all'esercizio fisico dovrebbe giocare un ruolo fondamentale nel prevenire o almeno mitigare gli effetti dannosi dell'intervento chirurgico. Nonostante ciò, gli studi su questo argomento non sono molti^[165]. Tuttavia, nonostante siano riportati in letteratura significativi effetti sulla tolleranza all'esercizio fisico, sui sintomi, sulla forza muscolare e sulla qualità della vita^[166-170], solo meno del 25% di questi pazienti viene avviato alla riabilitazione postoperatoria^[171].

Raccomandazioni per riabilitazione nel paziente con tumore polmonare: Riabilitare un paziente dopo l'exeresi chirurgica polmonare è una procedura sicura e ben tollerata ed andrebbe sempre considerata in tutti i pazienti candidati o reduci da resezione polmonare. Viene pertanto raccomandata.

Malattie interstiziali diffuse

Vi è scarsità di studi sull'efficacia della riabilitazione nelle malattie interstiziali diffuse, anche per un generale pessimismo circa questo tipo di patologia. La prognosi a medio-lungo termine di questi soggetti è infatti generalmente sfavorevole, anche se dipende dal tipo di interstiziopatia, e il grado di *impairment* fisiologico è spesso piuttosto avanzato nel momento in cui questi pazienti si presentano all'attenzione del clinico e del riabilitatore. Infatti, mentre la limitazione ventilatoria e la disfunzione muscolare sono presenti sia nei pazienti BPCO che in quelli con fibrosi, i deficitari scambi gassosi e i problemi cardiocircolatori, possono rivestire, in queste patologie, una rilevanza maggiore. I risultati dei non molti studi sull'argomento, pur se assai inficiati dall'eterogeneità della casistica e dai numeri spesso non elevati, hanno indotto comunque gli autori dello statement sulla gestione della Fibrosi Polmonare Idiopatica (IPF) a raccomandare la riabilitazione per la maggioranza dei pazienti, pur se con una raccomandazione debole ed un grado di evidenza basso^[172]. Comunque vengono dimostrati miglioramenti significativi sulla tolleranza all'esercizio e sulla qualità della vita^[173-177]; gli effetti sembrano però essere fugaci^{[173][174][178]}. I migliori risultati vengono predetti da un più basso valore basale al test del cammino^{[176][177]}. Un interessante studio di Holland infine ha differenziato gli

effetti della riabilitazione nei pazienti con IPF da quelli affetti da altre interstiziopatie (non IPF). I risultati dimostrano in questi ultimi miglioramenti sulla tolleranza all'esercizio fisico a prescindere dalla gravità della malattia, mentre nelle IPF si ottengono solo nei soggetti con migliore funzione polmonare e che non presentano in condizioni basali desaturazione dopo sforzo^[179].

Raccomandazioni per riabilitazione in pazienti con malattie interstiziali diffuse:

Nonostante i risultati siano condizionati dal tipo e dallo stadio di gravità di malattia, un percorso riabilitativo dovrebbe essere proposto.

Fibrosi cistica

I benefici effetti dell'allenamento di tipo aerobico nei pazienti affetti da fibrosi cistica sono ben documentati^[180-183]. Una review della Cochrane conclude infatti che l'allenamento di tipo aerobico ha un effetto positivo sulla capacità all'esercizio, la forza muscolare e la funzione respiratoria^[184]. Inoltre migliora la clearance delle vie aeree^{[180][185]} ed il reclutamento nella ventilazione polmonare^[186]. La capacità all'esercizio inoltre è correlata ad una migliore sopravvivenza^[187]. Altro aspetto da non trascurare è rappresentato dalle implicazioni costo-beneficio: i bambini con fibrosi cistica che svolgono una regolare attività fisica presentano un minore consumo di antibiotici^[188].

Raccomandazioni per riabilitazione in pazienti con fibrosi cistica: l'esercizio fisico è

altamente raccomandato soprattutto nell'ottica di candidare questi pazienti al trapianto polmonare.

Bronchiectasie

I pazienti affetti da questa patologia presentano sintomi cronici quali la tosse, la eccessiva produzione di espettorato, ed infezioni respiratorie ricorrenti. Spesso inoltre possono essere presenti la dispnea e la ridotta tolleranza all'esercizio^[189-193]. Inoltre le frequenti esacerbazioni rappresentano un fattore predittivo indipendente di declino progressivo della funzione respiratoria^{[194][195]}. Le correnti linee guida sulla gestione della malattia raccomandano l'utilizzo della riabilitazione polmonare al fine di migliorare la capacità all'esercizio e la qualità della vita^{[196][197]}. Tuttavia le evidenze

a tutt'oggi disponibili sono scarse: due studi retrospettivi hanno evidenziato miglioramenti della capacità all'esercizio e della qualità della vita simili a quelli che si ottengono nei pazienti BPCO^{[198][199]}, mentre alcuni studi prospettici dimostrano, con un programma comprendente anche le tecniche di clearance e l'allenamento dei muscoli, miglioramenti solo nel breve termine ma con una riduzione delle esacerbazioni^[200-202].

Raccomandazioni per riabilitazione in pazienti con bronchiectasie: Un programma riabilitativo nel paziente sintomatico con bronchiectasie comprendente modalità di distruzione bronchiale è raccomandato.

Asma

Com'è noto l'asma è una sindrome caratterizzata da ricorrenti episodi di dispnea, tosse e wheezing con periodi relativamente liberi dai sintomi^[203]. A causa di questi sintomi, i soggetti asmatici tendono a ridurre i livelli della propria attività fisica, proprio per paura di scatenare le crisi. Il risultato finale è una peggiorata qualità della vita^[204]. L'allenamento all'esercizio si è dimostrato in grado di migliorare la tolleranza allo sforzo nei pazienti asmatici, senza pericolosi effetti collaterali^[205]. Altri studi randomizzati-controllati hanno evidenziato effetti positivi anche sui sintomi e la qualità della vita^{[206][207]}. Uno studio prospettico ha dimostrato inoltre che una regolare attività fisica è associata ad una riduzione del numero delle esacerbazioni^[208]. L'allenamento di tipo aerobico determina anche un miglioramento della infiammazione delle vie aeree, riducendo gli eosinofili e l'ossido nitrico esalato^[209]; una più recente metanalisi^[210] conferma un effetto positivo sulla iperreattività bronchiale^[210]. Nel programma riabilitativo rivolto ai pazienti asmatici però devono entrare anche altri componenti: recenti revisioni sistematiche ad esempio hanno dimostrato che esercizi di respirazione e tecniche di rilassamento hanno un effetto positivo sulla qualità della vita, anche se mancano dati a lungo termine^[211-213].

Raccomandazioni per riabilitazione in pazienti con asma: Un programma riabilitativo nel paziente con asma persistente e disabilità respiratoria è raccomandato.

Ipertensione arteriosa polmonare

Con il termine di ipertensione arteriosa polmonare (IAP) si definisce un gruppo di condizioni patologiche caratterizzate da un aumento progressivo delle resistenze vascolari polmonari, spesso da causa ignota, che determina sintomi quali la dispnea e la limitazione all'esercizio e può condurre a morte per insufficienza acuta del cuore destro^[214]. Fino a poco tempo fa, la carenza di terapie mediche appropriate, la ridotta aspettativa di vita e il rischio elevato di incidenti cardiovascolari durante esercizio, avevano posto delle barriere all'utilizzo della riabilitazione in questi pazienti^[214]; tuttavia, da quando i farmaci hanno sensibilmente migliorato la prognosi, il ruolo dell'allenamento all'esercizio è stato riconsiderato^{[215][216]}. In effetti, i pazienti con ipertensione polmonare presentano disfunzione muscolare periferica^{[217][218]} e peggiorata qualità della vita^{[219][220]}, associati ad ansia, depressione^{[221][222]} e riduzione delle attività della vita quotidiana^{[223][224]}. In effetti, alcuni studi recenti hanno dimostrato benefici effetti dell'allenamento sulla capacità all'esercizio di pazienti con IAP, sia se condotti in regime di ricovero^{[225][226]}, sia in day hospital^[227-229]. Tali benefici erano accompagnati da modifiche strutturali dei muscoli periferici^[227]. Per quanto riguarda la sicurezza, uno studio recente, confermando gli effetti positivi dell'allenamento in tutti gli stadi di gravità, ha evidenziato, in una corte di 183 pazienti sottoposti a training, la comparsa di eventi avversi di vario genere nel 13% dei casi, suggerendo che questi soggetti andrebbero, almeno all'inizio, accuratamente monitorati^[230].

Raccomandazioni per riabilitazione in pazienti con IAP: Esistono evidenze crescenti a supporto dell'utilità della riabilitazione. Tuttavia, è consigliabile attivare un percorso solo in pazienti in fase di stabilità clinica, con terapia farmacologica ottimizzata e sotto stretto monitoraggio da parte di personale specializzato.

Trapianto polmonare

Come avviene nella resezione per cancro, anche nel trapianto di polmone la riabilitazione polmonare può giocare un ruolo importante, sia nella preparazione all'intervento, sia nella fase postoperatoria. Nella fase preoperatoria il mantenimento di una buona capacità funzionale è essenziale, in quanto gli outcomes postoperatori sono ad essa strettamente correlati^[231]. In pazienti affetti da BPCO l'utilizzo di uno score pre-intervento come il BODE^[232], il quale considera l'indice di massa corporea

(BMI-B), il grado di ostruzione del flusso aereo (O), il livello di dispnea (D) e la capacità all'esercizio fisico (E) valutata al test del cammino, si è visto essere predittore di sopravvivenza post-trapianto, anche a lungo-termine^[233]. Alcuni studi dimostrano come l'allenamento in questi pazienti sia sicuro ed in grado di migliorare mobilità e qualità della vita^[234], anche nei pazienti in lista di attesa^[235]. Un recente studio di coorte retrospettivo condotto su 345 soggetti dimostra come un programma riabilitativo preoperatorio sia in grado di migliorare la capacità all'esercizio, influenzando in maniera positiva gli outcomes postoperatori immediati, come la durata del ricovero^[236]. La riabilitazione nella fase postoperatoria è altrettanto importante, in quanto la debolezza muscolare e la conseguente riduzione della tolleranza allo sforzo, già presente nella fase preoperatoria, tende a peggiorare dopo l'intervento^[237], e può essere presente fino a tre anni dopo^[238-242]. La letteratura in merito non è molto abbondante: una revisione sistematica del 2010 ha identificato sette studi di vario genere ed ha concluso che, sebbene la loro qualità complessiva non sia elevata, l'allenamento nella fase post trapianto può determinare effetti positivi sulla capacità all'esercizio e sulla forza muscolare^[243] senza considerare anche le altre componenti di un programma riabilitativo che possono influire positivamente sull'outcome del paziente. Il miglioramento dello stato funzionale viene ottenuto a prescindere dalla lunghezza del ricovero nel centro trapianti^[244].

<p><u>Raccomandazioni per riabilitazione nel paziente candidato e sottoposto a trapianto polmonare:</u> Un programma riabilitativo fa parte della gestione multidisciplinare di tali pazienti e viene pertanto raccomandato.</p>
--

ALTRE COMPONENTI DI UN PROGRAMMA RIABILITATIVO

Aspetti nutrizionali

Una perdita di peso significativa è piuttosto frequente nei pazienti BPCO, in una percentuale che può arrivare anche a due terzi dei casi^{[245][246]}; in questi pazienti un basso indice di massa corporea (BMI) o un peso corporeo significativamente inferiore al peso ideale sono associati a un aumentato tasso di mortalità^[247-249]. Alla riduzione di peso si associa quasi sempre la riduzione della massa muscolare, che rappresenta un altro fattore predittivo di mortalità^[250]. I pazienti sottopeso, inoltre, presentano ridotta tolleranza allo sforzo^{[251][252]} e peggiore qualità della vita^[253]. Il guadagno di peso del resto determina miglioramento della sopravvivenza^{[248][249]}.

Riguardo gli effetti della riabilitazione sul peso, i dati in letteratura sono scarsi: Lan ha trovato un incremento di peso medio di 0,8 kg in una popolazione sottoposta a riabilitazione^[254], mentre un simile guadagno di peso è stato osservato anche in soggetti normopeso^[255]. Di contro, Steiner, in uno studio randomizzato-controllato, ha osservato una perdita di peso nel gruppo placebo^[256]. Una recente revisione della Cochrane infine, pone l'accento sulla importanza del supplemento nutrizionale nei pazienti BPCO malnutriti, in quanto il guadagno di peso determina miglioramenti significativi nella composizione muscolare, della forza dei muscoli respiratori, della capacità all'esercizio e della qualità della vita^[257]. Gli effetti invece della riabilitazione nei pazienti obesi sono assai poco studiati: uno studio osservazionale dimostra come un intensivo programma di riabilitazione di tipo "inpatient", sia in grado di ridurre il peso e di migliorare la tolleranza allo sforzo^[258]. Un recente studio retrospettivo su una larga coorte di pazienti sottoposti a riabilitazione ha dimostrato infine che lo stato nutrizionale di base, misurato con il BMI, non influenza l'efficacia della riabilitazione, in termini di capacità all'esercizio e stato di salute^[259].

Raccomandazioni per l'aspetto nutrizionale come componente di un programma riabilitativo: Allo stato attuale non esistono dati certi e conclusivi sugli effetti della riabilitazione sul peso corporeo. Lo stato nutrizionale non condiziona in modo determinante gli outcomes post-riabilitazione.

Disostruzione bronchiale

La clearance delle vie aeree può subire alterazioni che ne compromettono l'efficacia in varie condizioni fisiologiche e patologiche. La mobilità delle ciglia si riduce con l'età, il fumo e l'esposizione ambientale ad agenti irritanti, ma vi sono anche condizioni patologiche che limitano la capacità di trasporto e rimozione del muco dai bronchi. La fibrosi cistica causa importanti alterazioni della reologia del muco^[260], la discinesia ciliare primaria o difetti strutturali come le bronchiectasie danneggiano l'attività dell'escalatore muco-ciliare^[261-263], deficit di forza muscolare e patologie neuromuscolari alterano invece la meccanica della tosse rendendola ipovalida o inefficace ^[264-266]. Inoltre patologie come la BPCO e l'asma o eventi respiratori acuti possono indurre un incremento della produzione di secrezioni bronchiali.

La fisioterapia toracica dispone di molte terapie non farmacologiche che mirano a liberare le vie aeree e ridurre le sequele dell'ingombro; tutte le strategie disponibili nascono dall'analisi della fisiologia e fisiopatologia polmonare e sfruttano diversi principi fisici al fine di modulare i flussi d'aria all'interno delle vie aeree. Oltre al fisiologico movimento ciliare, è infatti l'interazione tra l'energia cinetica dell'aria e il muco presente all'interno dell'albero bronchiale che favorisce lo spostamento più o meno rapido delle secrezioni. L'obiettivo di ogni intervento è quindi favorire la mobilizzazione delle secrezioni in direzione cefalica e facilitarne l'eliminazione attraverso la tosse, espirazioni controllate o l'aspirazione.

Fra le tecniche più conosciute vi sono: il Drenaggio Posturale (DP)^[267] e la sua evoluzione, il Ciclo Attivo delle Tecniche Respiratorie (ACBT)^[268], la Respirazione Lenta Totale a Glottide Aperta in decubito Laterale (ELTGOL)^{[269][270]} e il Drenaggio Autogeno (AD)^[271], la Pressione Espiratoria Positiva (PEP)^[272] applicata mediante maschera o boccaglio, sia in respiro spontaneo che collegati ad apparecchi che generano meccanicamente pressione (es. Temporary Positive Expiratory Pressure - TPEP), o con l'eventuale aggiunta di oscillazioni (Flutter, RC Cornet, Acapella)^[273-276]. Esistono, inoltre, strumenti meccanici per applicare compressioni/oscillazioni intra o extra-toraciche (IPV, HFCC)^{[277][278]} e tecniche manuali di compressione toraco-addominale o apparecchiature, quali le cosiddette "macchine della tosse", per supplire a una tosse inefficace^[279].

In letteratura le tecniche di disostruzione bronchiale sono state classificate in diversi modi, basandosi sul principio d'azione piuttosto che sull'uso o meno di dispositivi. Dal punto di vista pratico si preferisce utilizzare una classificazione di tipo funzionale che le qualifica in base al livello di azione: si distingue quindi tra interventi che favoriscono la mobilizzazione del muco dalla periferia verso le alte vie aeree e tecniche che aiutano o sostituiscono la fase di rimozione/espettorazione. Quindi più che di "tecniche" si dovrebbe parlare di opzioni terapeutiche da applicare in base alla valutazione del livello di ingombro e delle caratteristiche reologiche del muco, alla possibilità di collaborazione del paziente, alla disponibilità di mezzi e materiali, al rapporto costo beneficio e alle preferenze del paziente stesso.

I meccanismi descritti in letteratura che hanno dimostrato efficacia nel determinare il distacco e la mobilizzazione delle secrezioni sono: la variazione della postura cui corrisponde una differente distribuzione della ventilazione polmonare regionale, la modulazione (attiva o passiva) dei flussi aerei a differenti volumi

polmonari, l'attivazione delle vie collaterali a livello periferico, l'oscillazione e la percussione ad alta frequenza.

L'aggiunta di percussioni e vibrazioni manuali applicate al torace, come descritto nei primi lavori sul drenaggio posturale, non è sostenuta da prove di efficacia^[267]; inoltre le percussioni utilizzate nel trattamento di soggetti BPCO riacutizzati, possono peggiorare l'ostruzione e non devono quindi essere incluse fra le strategie terapeutiche^[280].

La manovra dell'espiazione forzata, o dosata, (Forced Expiratory Technique - FET o "*huffing*") è sempre consigliata in associazione alle altre strategie di mobilizzazione delle secrezioni^[281]. Tale manovra permette flussi espiratori elevati, con pressioni intrapolmonari inferiori a quelle raggiunte con la tosse, garantendo un'efficacia simile o superiore a quest'ultima in caso d'instabilità delle vie aeree^[282].

L'esercizio fisico aerobico è raccomandato anche nelle patologie ipersecretive croniche come terapia aggiuntiva alla disostruzione bronchiale poiché apporta ulteriori benefici, come la riduzione dell'impedenza meccanica del muco, e concorre a migliorare lo stato di salute generale dei soggetti^[283].

Qualora le diverse tecniche citate non siano efficaci, richiedano un aumento eccessivo del lavoro respiratorio o provochino *discomfort* e/o peggioramento della dispnea e/o affaticamento, vanno considerate, quale aiuto alla disostruzione bronchiale, l'Intermittent Positive Pressure Breathing (IPPB) e la VMNI^[284]. Nell'ambito dei presidi meccanici per la disostruzione bronchiale va citato lo studio randomizzato controllato inerente alla TPEP, sviluppata attraverso lo strumento UNIKO[®], testata in pazienti respiratori cronici con ipersecrezione bronchiale^[285]. In un periodo di dieci giorni consecutivi, l'effetto additivo dell'UNIKO[®] rispetto alle tecniche manuali si evidenziava nel miglioramento dei volumi polmonari e nel tempo di eliminazione dell'ingombro bronchiale^[285].

Nonostante la vasta disponibilità di tecniche e le numerose pubblicazioni scientifiche, l'utilizzo della disostruzione bronchiale rimane un argomento dibattuto. L'efficacia delle tecniche fin qui menzionate è stata dimostrata nel migliorare il trasporto e la rimozione del muco nel trattamento dei pazienti con fibrosi cistica^{[282-284][286]}. La fisioterapia toracica è consigliata anche in patologie caratterizzate da ipersecrezione bronchiale come le bronchiectasie^{[281][282][287]}, in quanto determina un incremento dell'espettorato, il miglioramento di alcuni parametri funzionali e della qualità di vita, anche se resta incerto l'effetto a lungo termine di tali strategie

terapeutiche, data la natura cronica e progressiva della malattia. Per questo motivo nelle patologie ipersecretive croniche l'efficacia e l'appropriatezza delle tecniche di disostruzione bronchiale prescritte deve essere rivalutata periodicamente in considerazione dell'evoluzione clinica^[288]. Una recente revisione sistematica non sostiene l'utilizzo regolare di tecniche di disostruzione bronchiale in soggetti con BPCO^[272], così come sono sconsigliate le compressioni toraco-addominali applicate da sole o in associazione ad apparecchi per l'assistenza meccanica alla tosse, poiché in questi soggetti possono provocare effetti svantaggiosi^[282].

L'efficacia della fisioterapia toracica è stata indagata anche in alcune condizioni acute^{[272][289-292]} e i risultati non ne giustificano un utilizzo routinario ed estensivo ma suggeriscono invece una prescrizione mirata in base alla clinica (accumulo sintomatico di muco, difficilmente eliminabile). Nei soggetti BPCO riacutizzati l'adozione di tecniche di disostruzione bronchiale tuttavia si è dimostrata in grado di diminuire significativamente il ricorso alla ventilazione meccanica, questo beneficio sembra maggiore in seguito all'utilizzo della Pressione Espiratoria Positiva, anche se non vi è differenza statisticamente significativa rispetto alle altre tecniche adottate. Inoltre l'utilizzo della fisioterapia toracica si è mostrato in grado di ridurre significativamente i giorni di ventilazione meccanica e di degenza ospedaliera^[272]. L'utilizzo della disostruzione bronchiale in soggetti con BPCO riacutizzati, mostra inoltre un rapporto costo-efficacia vantaggioso per il risparmio dovuto alla riduzione del numero di ospedalizzazioni, a fronte delle spese sostenute per condurre la terapia^[293]. Bisogna sottolineare invece che nei soggetti BPCO riacutizzati va posta maggior enfasi nei programmi di precoce mobilizzazione e riallenamento al cammino che si sono dimostrati sicuri e più efficaci rispetto ai semplici interventi di disostruzione bronchiale^[280].

Infine, in soggetti con patologie neuromuscolari e deficit della tosse, le principali società scientifiche raccomandano l'adozione di tecniche ausiliarie della tosse sia manuali, che meccaniche. Infatti, le frequenti complicanze dovute al coinvolgimento dei muscoli respiratori, sono causa di aumento della morbilità e della mortalità. L'assistenza alla tosse associata alla VMNI si è dimostrata in grado di ridurre il numero di ospedalizzazioni per complicanze respiratorie^[282], migliorare la sopravvivenza ed evitare il ricorso alla tracheostomia^{[294][295]}. In queste patologie l'utilizzo concomitante delle "usuali" tecniche di mobilizzazione delle secrezioni bronchiali non è sostenuto da sufficiente evidenza scientifica^{[280][296-298]}: può infatti

essere rischioso convogliare le secrezioni nelle vie aeree centrali se non si è in grado di eliminarle prontamente attraverso manovre di assistenza alla tosse.

Numerosi studi hanno confrontato tra loro le tecniche, ma, ad oggi, nessuna si è dimostrata superiore alle altre in termini di efficacia. Uno dei principali motivi è la mancanza di indici di risultato univoci e condivisi: non è chiaro, inoltre, quali siano le differenze funzionali minime misurabili (peso o volume dell'espettorato prodotto, variazione dei gas ematici, indici di ostruzione) che indichino una percezione di variazione clinicamente significativa per il singolo soggetto, o se quest'ultima possa essere in qualche modo dipendente da altri fattori, come il *comfort* nell'utilizzo della tecnica e la qualità di vita. Nonostante questa "mancanza di evidenze", collegata anche allo scarso interesse commerciale necessario per organizzare trials multicentrici adeguatamente potenziati, noi riteniamo che la disostruzione bronchiale sia una componente fondamentale della riabilitazione del paziente disabile respiratorio, sia in fase acuta (es. nel paziente critico) sia cronica (es. nel bronchiettasico/ipersecretivo).

La scelta della strategia più adatta deve quindi essere guidata dall'esperienza del fisioterapista respiratorio, dalla sua valutazione clinica e dall'efficacia dimostrata e dimostrabile del metodo utilizzato sul singolo paziente; nella selezione devono essere presi in considerazione anche i costi diretti degli eventuali dispositivi utilizzati, i costi indiretti (tempo impiegato quotidianamente dal fisioterapista, dal paziente, dal caregiver, manutenzione, ecc), la possibilità di "autogestire" il trattamento e il gradimento del paziente^[299]. Ciò assume ancora più valore nel caso il trattamento debba essere protratto nel tempo: infatti, le preferenze del paziente, la tolleranza alla terapia, la possibilità di autogestione, il ridotto consumo di tempo e risorse, la soggettiva percezione di efficacia sono fattori predisponenti una migliore aderenza alla terapia prescritta.

Raccomandazioni per la disostruzione bronchiale come componente di un programma riabilitativo: In pazienti con ipersecrezione cronica, la fisioterapia toracica deve essere sempre inclusa in un programma riabilitativo. L'assistenza alla tosse va riservata ai pazienti con patologia neuromuscolare e con ridotta abilità alla tosse. Le competenze dei singoli fisioterapisti possono influenzare notevolmente i risultati.

Approccio Educazionale

Nei pazienti con malattia respiratoria cronica, i sintomi, la compromissione funzionale e la ridotta qualità di vita non sono semplicemente conseguenze del disturbo fisiologico sottostante, ma sembrano dipendere anche dalla capacità del paziente di adattarsi alla malattia e alle numerose comorbidità, di modificare alcuni comportamenti (es. abbandonare l'abitudine tabagica), e di aderire alle cure prescritte. Nel caso della BPCO, come per qualsiasi malattia cronica, la mancata aderenza terapeutica è molto comune^[300] ed è uno dei principali fattori di rapido peggioramento dello stato di salute, di incidenza delle riacutizzazioni, dei ricoveri ospedalieri, della mortalità e del conseguente aumento dei costi sanitari^[301].

L'intervento educativo è riconosciuto da tempo come cruciale nei programmi di gestione della malattia respiratoria cronica e descritto dalle linee guida come componente fondamentale della riabilitazione respiratoria^[302], esso è raccomandato fin dal momento della diagnosi e dovrebbe essere protratto *in continuum* per tutta la vita del paziente^[303]. Non si possono quindi considerare gli interventi educativi come separati dal contesto della riabilitazione respiratoria^[304].

La componente educativa della PR si è gradualmente evoluta da un approccio tradizionalmente didattico, alla promozione di un cambiamento comportamentale, puntando, in particolare, all'acquisizione da parte del paziente di uno stile collaborativo nell'autogestione della patologia (*Self Management-SM*). Questo cambiamento è sostenuto dalla consapevolezza che i programmi educativi tradizionali si sono dimostrati efficaci nell'aumentare le conoscenze specifiche da parte dei pazienti^[305], ma non hanno avuto alcun impatto sulla salute, contrariamente a programmi educativi volti a modifiche comportamentali^[306]. Vi sono inoltre prove sufficienti per sostenere l'idea promossa da Bandura^[307] circa il collegamento che i comportamenti e la fiducia del paziente nella propria capacità di gestire svariate situazioni e stati di malattia hanno con l'auto-efficacia (*Self-Efficacy*). L'auto-efficacia si riferisce pertanto alla fiducia di una persona in ciò che è in grado di fare, in diverse situazioni, con le capacità che possiede; non si tratta di generica fiducia in se stessi ma della convinzione di poter affrontare efficacemente le situazioni. La percezione di auto-efficacia gioca un ruolo determinante sulla capacità di acquisire nuovi comportamenti^[307]. Self-Management è quindi il termine applicato a programmi educativi che promuovono la salute e un utilizzo responsabile delle risorse sanitarie attraverso il miglioramento delle conoscenze e l'acquisizione delle competenze

necessarie affinché i pazienti possano partecipare con i professionisti sanitari alla gestione della loro malattia in modo ottimale ^{[303][308-310]}. Questo approccio può essere implementato attraverso la PR e dovrebbe essere indirizzato a tutti i soggetti con malattia respiratoria cronica^[305]. Percorsi di SM devono includere la definizione degli obiettivi che si desidera raggiungere, lo sviluppo di capacità risolutive degli eventuali problemi intercorrenti, il miglioramento della capacità di prendere decisioni e di agire in riferimento a un piano d'azione predefinito. Il paziente dovrà quindi essere in grado di: riconoscere l'insorgenza delle manifestazioni cliniche di una riacutizzazione e reagire prontamente e correttamente, sfruttare al massimo le sue capacità fisiche residue minimizzando gli effetti della malattia sulla qualità di vita, imparare a usare i farmaci correttamente e al momento giusto. Il percorso dovrà essere pertanto il più possibile personalizzato sul soggetto che partecipa al programma riabilitativo^[308]. Le strategie dell'intervento educativo devono quindi essere individuate fra quelle che sono in grado di agevolare un cambiamento comportamentale. C'è evidenza scientifica che soggetti coinvolti in un programma di auto-gestione migliorano le loro conoscenze sulla patologia^[311-313]. Come già detto in precedenza, si dovrà migliorare ulteriormente la *Self-Efficacy* enfatizzando il ruolo apicale che il paziente gioca nell'ottimizzare e mantenere il suo stato di salute attraverso un reale processo di *empowerment*. L'auto-efficacia si rinforza principalmente mediante la possibilità di fare esperienze pratiche, prestando attenzione ai feed-back positivi e negativi che ne derivano, condividendo queste esperienze con gli operatori sanitari e/o fra pari. Il percorso educativo deve essere pensato come un "allenamento" il cui obiettivo è il cambiamento comportamentale desiderato; nell'elaborazione del percorso educativo quindi sarà utile applicare alcune nozioni di base che lo favoriscono. Per esempio, è bene tener presente il concetto di condizionamento operante, secondo cui il ripetersi di un comportamento dipende dalle sue conseguenze^[314] e che esiti positivi a breve termine producono effetti più forti rispetto a conseguenze negative a lungo termine. Gli operatori sanitari quindi possono essere più efficaci se, piuttosto che spiegare i possibili effetti negativi a lungo termine della patologia, incoraggiano i pazienti a sperimentare nuovi comportamenti adattivi e a verificarne i vantaggi. Un altro fattore determinante nell'efficacia di programmi educativi è la capacità di agire sulle cognizioni, idee o convinzioni che il paziente ha circa la sua malattia. Le credenze possono determinare emozioni e favorire comportamenti; un paziente che ha la convinzione che un farmaco non sia efficace, sarà probabilmente portato a smettere

di usarlo. Un fattore che sembra determinante nel rendere efficaci i programmi educativi volti al SM, sembra essere l'adozione di un piano d'azione per la gestione ordinaria e in fase di riacutizzazione. L'adozione di piani d'azione scritti è stata ampiamente sperimentata come efficace nella cura del paziente asmatico e ne è suggerito l'uso dalle linee guida^[203]. Il loro utilizzo è volto al riconoscimento precoce e al trattamento delle riacutizzazioni. Nella BPCO le riacutizzazioni sono associate negativamente con la progressione della malattia e la HRQoL e quindi con la mortalità^{[315][316]}, anche se tuttavia solo il 50-60% di esse viene segnalato dal paziente al medico di riferimento^[317].

Quando vengono favoriti i processi descritti precedentemente si ottiene un miglioramento della motivazione del paziente. Un soggetto che, attraverso l'esperienza muta idee e comportamenti migliora la sua auto-efficacia e sarà più motivato a perpetrare gli atteggiamenti salutari adottati. L'auto-efficacia è stata inoltre associata a una migliore aderenza alla PR^[318] e a migliori risultati in termini di performance fisica, anche a lungo termine^[319].

Nella conduzione del percorso educativo è vantaggioso coinvolgere la famiglia del paziente, poiché il sostegno e la collaborazione che i familiari possono dare nel lungo termine è un fattore determinante per il successo. L'intervento educativo non deve essere pensato come un evento isolato; dal momento che i destinatari hanno patologie croniche ed evolutive, periodicamente sarà necessaria una revisione del programma e una ridefinizione degli obiettivi^[303]. Non ci sono ancora raccomandazioni condivise circa gli argomenti "core" che dovrebbero essere trattati durante il percorso, né circa il numero e la durata delle sessioni e dei relativi follow up. Oltre a favorire esperienze dirette, potrà essere utile sfruttare documenti audio visivi e cartacei adatti al livello scolastico dei soggetti, inoltre è consigliabile favorire scambi fra pari attraverso discussioni di gruppo guidate^{[320][321]}. Tuttavia il counseling "uno a uno" è ritenuto più efficace rispetto a quello di gruppo perché offre la possibilità di adattare l'intervento alle specifiche esigenze del singolo paziente^[307]. La letteratura oggi disponibile non consente ancora di sapere quale componente di un programma di SM sia più efficace^[322], tuttavia il documento dell'ATS/ERS suggerisce di includere sempre i piani di azione^[1]. Programmi di SM in pazienti con BPCO sono stati associati a miglioramenti della HRQoL, misurata con il St. George Respiratory Questionnaire, e a una riduzione della probabilità di ospedalizzazioni per problemi respiratori^[322]. Una revisione della Cochrane indica infatti, che i soggetti con BPCO

allenati al SM riducono il rischio di subire una o più ospedalizzazione^{[310][322]}; tuttavia tale riduzione avviene solo per i ricoveri dovuti a cause respiratorie e non riguarda quelli conseguenti ad altre cause, che in questi soggetti sono perlopiù legati alle comorbilità^[323]. Il SM comporta inoltre una riduzione del rischio di peggioramento dello stato di salute e riduce costi sanitari^{[310][322]}; quest'ultimo dato è confermato anche da una revisione sistematica di Adams sulla gestione della BPCO, nella quale è stato avvalorato che l'allenamento all'auto-gestione, associato ad altri interventi specifici, può ridurre significativamente l'utilizzo di risorse sanitarie^[324]. L'adozione di un piano d'azione ha portato a un minor utilizzo di risorse sanitarie, inoltre ha consentito di ridurre i costi e di migliorare i tempi di recupero^{[310][325]} grazie all'utilizzo tempestivo di antibiotici e corticosteroidi^{[326][327]}.

Infine il SM si è dimostrato efficace nel ridurre il sintomo dispnea misurato con l'MRC, tuttavia l'impatto clinico di questo miglioramento non è ancora noto^{[322][328]}. La sola terapia cognitivo-comportamentale in letteratura è stata poco dettagliata e non sembra avere effetti sulla HRQoL e sulla riduzione delle ospedalizzazioni^{[303][322]}, tuttavia si è dimostrata efficace nell'indurre un cambiamento comportamentale in individui con malattie respiratorie croniche^[329], con un effetto positivo anche dopo un numero di sessioni limitate. Infine un programma educativo per pazienti BPCO condotto in ambulatorio si è dimostrato più costoso ma anche molto più efficace rispetto al trattamento usuale^[330].

Raccomandazioni per l'approccio educativo come componente di un programma riabilitativo: Nei pazienti respiratori cronici esistono numerose evidenze scientifiche a sostegno dell'efficacia di interventi educativo-comportamentali. E' importante costruire un percorso specifico che guidi le esigenze del singolo paziente e che sia in grado di accompagnare e sostenere il paziente nel suo bisogno educativo durante l'evoluzione della patologia.

CONCLUSIONI

Con queste "Raccomandazioni" sulla PR abbiamo voluto offrire a tutti gli Operatori Sanitari interessati, in primis ai Pneumologi, spunti di riflessione e di approfondimento per una pratica clinica, quella della PR, che dovrà sempre di più essere implementata a tutti i livelli, da quello delle Cure Primarie, ai poliambulatori, ed alle strutture Ospedaliere. L'alternativa alla diffusione della PR a livello territoriale

e periferico, intesa ovviamente in una rete di tipo *hub & spoke*, è quella di negare da un lato prestazioni essenziali ed evidence based ai pazienti e dall'altro quella di aumentare (non diminuire!) i costi sanitari derivati dalla fascia di pazienti cronicamente disabili respiratori.

BIBLIOGRAFIA

- [1] Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, et al; ATS/ERS Task Force on Pulmonary Rehabilitation. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188:e13-64.
- [2] Crisafulli E, Costi S, Luppi F, et al. Role of comorbidities in a cohort of patients with COPD undergoing pulmonary rehabilitation. *Thorax* 2008;63:487-92.
- [3] Crisafulli E, Gorgone P, Vagaggini B, et al. Efficacy of standard rehabilitation in COPD outpatients with comorbidities. *Eur Respir J* 2010;36:1042-8.
- [4] Troosters T, Probst VS, Crul T, et al. Resistance training prevents deterioration in quadriceps muscle function during acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181:1072-7.
- [5] Puhan MA, Spaar A, Frey M, et al. Early versus late pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease patients with acute exacerbations: a randomized trial. *Respiration* 2012;83:499-506.
- [6] Revitt O, Sewell L, Morgan MD, et al. Short outpatient pulmonary rehabilitation programme reduces readmission following a hospitalization for an exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology* 2013;18:1063-8.
- [7] Seymour JM, Moore L, Jolley CJ, et al. Outpatient pulmonary rehabilitation following acute exacerbations of COPD. *Thorax* 2010;65:423-8.
- [8] Goldstein RS, Hill K, Brooks D, et al. Pulmonary rehabilitation: a review of the recent literature. *Chest* 2012;142:738-49.
- [9] Waschki B, Spruit MA, Watz H, et al. Physical activity monitoring in COPD: compliance and associations with clinical characteristics in a multicenter study. *Respir Med* 2012;106:522-30.
- [10] Van Remoortel H, Hornikx M, Demeyer H, et al. Daily physical activity in subjects with newly diagnosed COPD. *Thorax* 2013;68:962-3.
- [11] Natanek SA, Gosker HR, Slot IG, et al. Pathways associated with reduced quadriceps oxidative fibres and endurance in COPD. *Eur Respir J* 2013;41:1275-83.
- [12] Carrai R, Scano G, Gigliotti F, et al. Prevalence of limb muscle dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease admitted to a pulmonary rehabilitation centre. *Clin Neurophysiol* 2012;123:2306-11.
- [13] Mador MJ, Kufel TJ, Pineda LA, et al. Effect of pulmonary rehabilitation on quadriceps fatiguability during exercise. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:930-5.
- [14] Crul T, Testelmans D, Spruit MA, et al. Gene expression profiling in vastus lateralis muscle during an acute exacerbation of COPD. *Cell Physiol Biochem* 2010;25:491-500.

- [15] López-García A, Souto-Camba S, Aparicio-Blanco M, et al. Effects of a muscular training program on Chronic Obstructive Pulmonary Disease patients with moderate or severe exacerbation antecedents. *Eur J Phys Rehabil Med* 2016;52:169-75.
- [16] Rochester CL. Exercise training in chronic obstructive pulmonary disease. *J Rehabil Res Dev* 2003;40(5 Suppl 2):59-80.
- [17] Spruit MA, Gosselink R, Troosters T, et al. Resistance versus endurance training in patients with COPD and peripheral muscle weakness. *Eur Respir J* 2002;19:1072-8.
- [18] Incorvaia C, Russo A, Foresi A, et al. Effects of pulmonary rehabilitation on lung function in chronic obstructive pulmonary disease: the FIRST study. *Eur J Phys Rehabil Med* 2014;50:419-26.
- [19] Gale NS, Duckers JM, Enright S, et al. Does pulmonary rehabilitation address cardiovascular risk factors in patients with COPD? *BMC Pulm Med* 2011;11:20.
- [20] Camillo CA, Laburu VdeM, Goncalves NS, et al. Improvement of heart rate variability after exercise training and its predictors in COPD. *Respir Med* 2011;105:1054-62.
- [21] Puente-Maestu L, Tena T, Trascasa C, et al. Training improves muscle oxidative capacity and oxygenation recovery kinetics in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur J Appl Physiol* 2003;88:580-7.
- [22] Patessio A, Carone M, Ioli F, et al. Ventilatory and metabolic changes as a result of exercise training in COPD patients. *Chest* 1992;101(5 Suppl):274S-8S.
- [23] Garcia-Aymerich J, Lange P, Benet M, et al. Regular physical activity reduces hospital admission and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: a population based cohort study. *Thorax* 2006;61:772-8.
- [24] Casaburi R, Zuwallack R. Pulmonary Rehabilitation for Management of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2009;360:1329-35.
- [25] Porszasz J, Emtner M, Goto S, et al. Exercise training decreases ventilatory requirements and exercise-induced hyperinflation at submaximal intensities in patients with COPD. *Chest* 2005;128:2025-34.
- [26] Puhan MA, Gimeno-Santos E, Scharplatz M, et al. Pulmonary rehabilitation following exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;10:CD005305.
- [27] Gloeckl R, Halle M, Kenn K. Interval versus continuous training in lung transplant candidates: a randomized trial. *J Heart Lung Transplant* 2012;31:934-41.
- [28] Greulich T, Nell C, Koepke J, et al. Benefits of whole body vibration training in patients hospitalised for COPD exacerbations - a randomized clinical trial. *BMC Pulm Med* 2014;14:60.
- [29] Garcia-Aymerich J, Serra I, Gómez FP, et al. on behalf the Phenotype and Course of COPD Study Group. Physical activity and clinical and functional status in COPD. *Chest* 2009;136:62-70.
- [30] Harrison SL, Greening NJ, Williams JE, et al. Have we underestimated the efficacy of pulmonary rehabilitation in improving mood? *Respir Med* 2012;106:838-44.
- [31] O'Donnell DE, McGuire M, Samis L, et al. The impact of exercise reconditioning on breathlessness in severe chronic airflow limitation. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:2005-13.

- [32] Gimeno-Santos E, Frei A, Steurer-Stey C, et al. Determinants and outcomes of physical activity in patients with COPD: a systematic review. *Thorax* 2014;69:731-9.
- [33] ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription. Ninth Edition 2013.
- [34] Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, et al.; American College of Sports Medicine. American College of Sports Medicine position stand: quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2011;43:1334-59.
- [35] Horowitz MB, Littenberg B, Mahler DA. Dyspnea ratings for prescribing exercise intensity in patients with COPD. *Chest* 1996;109:1169-75.
- [36] Poulain M, Durand F, Palomba B, et al. 6-Minute walk testing is more sensitive than maximal incremental cycle testing for detecting oxygen desaturation in patients with COPD. *Chest* 2003;123:1401-7.
- [37] Leung RW, Alison JA, McKeough ZJ, et al. Ground walk training improves functional exercise capacity more than cycle training in people with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a randomised trial. *J Physiother* 2010;56:105-12.
- [38] Breyer MK, Breyer-Kohansal R, Funk GC, et al. Nordic walking improves daily physical activities in COPD: a randomised controlled trial. *Respir Res* 2010;11:112.
- [39] Gosselink R, Troosters T, Decramer M. Distribution of muscle weakness in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil* 2000;20:353-60.
- [40] Marquis K, Debigaré R, Lacasse Y, et al. Midthigh muscle cross-sectional area is a better predictor of mortality than body mass index in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:809-13.
- [41] Decramer M, Gosselink R, Troosters T, et al. Muscle weakness is related to utilization of health care resources in COPD patients. *Eur Respir J* 1997;10:417-23.
- [42] Beauchamp MK, Hill K, Goldstein RS, et al. Impairments in balance discriminate fallers from non-fallers in COPD. *Respir Med* 2009;103:1885-91.
- [43] Roig M, Eng JJ, MacIntyre DL, et al. Falls in people with chronic obstructive pulmonary disease: an observational cohort study. *Respir Med* 2011;105:461-9.
- [44] O'Shea SD, Taylor NF, Paratz J. Peripheral muscle strength training in COPD: a systematic review. *Chest* 2004;126:903-14.
- [45] Probst VS, Troosters T, Pitta F, et al. Cardiopulmonary stress during exercise training in patients with COPD. *Eur Respir J* 2006;27:1110-8.
- [46] Graat-Verboom L, Spruit MA, van den Borne BE, et al.; CIRO Network. Correlates of osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease: an underestimated systemic component. *Respir Med* 2009;103:1143-51.
- [47] Graat-Verboom L, van den Borne BE, Smeenk FW, et al. Osteoporosis in COPD outpatients based on bone mineral density and vertebral fractures. *J Bone Miner Res* 2011;26:561-8.
- [48] Janaudis-Ferreira T, Hill K, Goldstein R, et al. Arm exercise training in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2009;29:277-83.

- [49] Costi S, Crisafulli E, Antoni FD, et al. Effects of unsupported upper extremity exercise training in patients with COPD: a randomized clinical trial. *Chest* 2009;136:387-95.
- [50] Janaudis-Ferreira T, Hill K, Goldstein RS, et al. Resistance arm training in patients with COPD: a randomized controlled trial. *Chest* 2011;139:151-8.
- [51] Vogiatzis I, Nanas S, Roussos C. Interval training as an alternative modality to continuous exercise in patients with COPD. *Eur Respir J* 2002;20:12-9.
- [52] Vogiatzis I, Simoes DC, Stratakos G, et al. Effect of pulmonary rehabilitation on muscle remodelling in cachectic patients with COPD. *Eur Respir J* 2010;36:301-10.
- [53] Beauchamp MK, Nonoyama M, Goldstein RS, et al. Interval versus continuous training in individuals with chronic obstructive pulmonary disease - a systematic review. *Thorax* 2010;65:157-64.
- [54] Zainuldin R, Mackey MG, Alison JA. Optimal intensity and type of leg exercise training for people with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;11:CD008008.
- [55] Porszasz J, Rambod M, van der Vaart H, et al. Sinusoidal high-intensity exercise does not elicit ventilatory limitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Exp Physiol* 2013;98:1102-14.
- [56] Laursen PB. Training for intense exercise performance: high-intensity or high-volume training? *Scand J Med Sci Sports* 2010;20 Suppl 2:1-10.
- [57] Klijn P, van Keimpema A, Legemaat M, et al. Nonlinear exercise training in advanced chronic obstructive pulmonary disease is superior to traditional exercise training. A randomized trial. *Am J Resp Crit Care* 2013;188:193-200.
- [58] Salhi BJ, van Meerbeeck J, Joos GF, et al. Effects of whole body vibration in patients with COPD: a randomized study. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:A3968.
- [59] Gloeckl R, Heinzelmann I, Baeuerle S, et al. Effects of whole body vibration in patients with chronic obstructive pulmonary disease – a randomized controlled trial. *Respir Med* 2012;106:75-83.
- [60] Pleguezuelos E, Pérez ME, Guirao L, et al. Effects of whole body vibration training in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology* 2013;18:1028-34.
- [61] McNamara RJ, McKeough ZJ, McKenzie DK, et al. Water-based exercise in COPD with physical comorbidities: a randomised controlled trial. *Eur Respir J* 2013;41:1284-91.
- [62] McNamara RJ, McKeough ZJ, McKenzie DK, et al. Water-based exercise training for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;12:CD008290.
- [63] Leung RW, McKeough ZJ, Peters MJ, et al. Short-form Sun-style t'ai chi as an exercise training modality in people with COPD. *Eur Respir J* 2013;41:1051-7.
- [64] Spruit MA, Pitta F, Garvey C, et al. Differences in content and organisational aspects of pulmonary rehabilitation programmes. *Eur Resp J* 2014;43:1326-37.
- [65] Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;187:347-65.
- [66] O'Donnell DE, Fluge T, Gerken F, et al. Effects of tiotropium on lung hyperinflation, dyspnoea and exercise tolerance in COPD. *Eur Respir J* 2004;23:832-40.

- [67] Saey D, Debigaré R, LeBlanc P, et al. Contractile leg fatigue after cycle exercise: a factor limiting exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:425-30.
- [68] Magnussen H, Paggiaro P, Schmidt H, et al. Effect of combination treatment on lung volumes and exercise endurance time in COPD. *Respir Med* 2012;106:1413-20.
- [69] O'Donnell DE, D'Arsigny C, Webb KA. Effects of hyperoxia on ventilatory limitation during exercise in advanced chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:892-8.
- [70] Puhan MA, Schunemann HJ, Frey M, et al. Value of supplemental interventions to enhance the effectiveness of physical exercise during respiratory rehabilitation in COPD patients. A systematic review. *Respir Res* 2004;5:25.
- [71] Guell Rous R. Long-term oxygen therapy: are we prescribing appropriately? *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2008;3:231-7.
- [72] Garrod R, Paul EA, Wedzicha JA. Supplemental oxygen during pulmonary rehabilitation in patients with COPD with exercise hypoxaemia. *Thorax* 2000;55:539-43.
- [73] Nonoyama ML, Brooks D, Lacasse Y, et al. Oxygen therapy during exercise training in chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;2:CD005372.
- [74] Ringbaek T, Martinez G, Lange P. The long-term effect of ambulatory oxygen in normoxaemic COPD patients: a randomised study. *Chron Respir Dis* 2013;10:77-84.
- [75] Héraud N, Préfaut C, Durand F, et al. Does correction of exercise-induced desaturation by O₂ always improve exercise tolerance in COPD? A preliminary study. *Respir Med* 2008;102:1276-86.
- [76] Scorsone D, Bartolini S, Saporiti R, et al. Does a low-density gas mixture or oxygen supplementation improve exercise training in COPD? *Chest* 2010;138:1133-9.
- [77] Dolmage TE, Evans RA, Brooks D, et al. Breathing helium-hyperoxia and tolerance of partitioned exercise in patients with COPD. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2014;34:69-74.
- [78] Corner E, Garrod R. Does the addition of non-invasive ventilation during pulmonary rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease augment patient outcome in exercise tolerance? A literature review. *Physiother Res Int* 2010;15:5-15.
- [79] Köhnlein T, Schönheit-Kenn U, Winterkamp S, et al. Noninvasive ventilation in pulmonary rehabilitation of COPD patients. *Respir Med* 2009;103:1329-36.
- [80] Duiverman ML, Wempe JB, Bladder G, et al. Nocturnal non-invasive ventilation in addition to rehabilitation in hypercapnic patients with COPD. *Thorax* 2008;63:1052-7.
- [81] Cabral LF, D'Elia TC, Marins DS, et al. Pursed lip breathing improves exercise tolerance in copd: a randomized crossover study. *Eur J Phys Rehabil Med* 2015;51:79-88.
- [82] Holland AE, Hill CJ, Jones AY, et al. Breathing exercises for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;10:CD008250.

- [83] Probst VS, Troosters T, Coosemans I, et al. Mechanisms of improvement in exercise capacity using a rollator in patients with COPD. *Chest* 2004;126:1102-7.
- [84] Crisafulli E, Costi S, De Blasio F, et al. Effects of a walking aid in COPD patients receiving oxygen therapy. *Chest*. 2007;131:1068-74.
- [85] Cavalheri V, Camillo CA, Brunetto AF, et al. Effects of arm bracing posture on respiratory muscle strength and pulmonary function in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Rev Port Pneumol* 2010;16:887-91.
- [86] Wijkstra PJ, Ten Vergert EM, van der Mark TW, et al. Relation of lung function, maximal inspiratory pressure, dyspnoea, and quality of life with exercise capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1994;49:468-72.
- [87] Crisafulli E, Costi S, Fabbri LM et al. Respiratory muscle training in COPD patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2007;2:19-25.
- [88] Gosselink R, De Vos J, van den Heuvel SP, et al. Impact of inspiratory muscle training in patients with COPD: what is the evidence? *Eur Respir J* 2011;37:416-25.
- [89] Maffiuletti NA, Roig M, Karatzanos E, et al. Neuromuscular electrical stimulation for preventing skeletal-muscle weakness and wasting in critically ill patients: a systematic review. *BMC Med* 2013;11:137.
- [90] Neder JA, Sword D, Ward SA, et al. Home based neuromuscular electrical stimulation as a new rehabilitative strategy for severely disabled patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Thorax* 2002;57:333-7.
- [91] Sillen MJ, Janssen PP, Akkermans MA, et al. The metabolic response during resistance training and neuromuscular electrical stimulation (NMES) in patients with COPD, a pilot study. *Respir Med* 2008;102:786-9.
- [92] Vivodtzev I, Lacasse Y, Maltais F. Neuromuscular electrical stimulation of the lower limbs in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2008;28:79-91.
- [93] Balbi B, Ambrosino N, Lazzeri M, et al. Pulmonary rehabilitation in Italy: professional barriers to overcome. *Eur Respir J*. 2014;44:1382-3.
- [94] Van der Schaaf M, Dettling DS, Beelen A, et al. Poor functional status immediately after discharge from an intensive care unit. *Disabil Rehabil* 2008;30:1812-8.
- [95] Herridge MS, Tansey CM, Matté A, et al. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2011;364:1293-304.
- [96] Unroe M, Kahn JM, Carson SS, et al. One-year trajectories of care and resource utilization for recipients of prolonged mechanical ventilation: a cohort study. *Ann Intern Med* 2010;153:167-75.
- [97] Walsh CJ, Batt J, Herridge MS, et al. Muscle wasting and early mobilization in acute respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med* 2014;35:811-26.
- [98] Morris PE, Goad A, Thompson C, et al. Early intensive care unit mobility therapy in the treatment of acute respiratory failure. *Crit Care Med* 2008;36:2238-43.
- [99] Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet* 2009;373:1874-82.
- [100] Calvo-Ayala E, Khan BA, Farber MO, et al. Interventions to improve the physical function of ICU survivors: a systematic review. *Chest* 2013;144:1469-80.

- [101] Kayambu G, Boots R, Paratz J. Physical therapy for the critically ill in the ICU: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2013;41:1543-54.
- [102] Ali NA, O'Brien JM, Hoffmann SP, et al. Acquired weakness, handgrip strength, and mortality in critically ill patients. *Am J Resp Crit Care* 2008;178:261-8.
- [103] Hanekom S, Gosselink R, Dean E, et al. The development of a clinical management algorithm for early physical activity and mobilization of critically ill patients: synthesis of evidence and expert opinion and its translation into practice. *Clin Rehabil* 2011;25:771-87.
- [104] Osadnik CR, Rodrigues FM, Camillo CA, et al. Principles of rehabilitation and reactivation. *Respiration* 2015;89:2-11.
- [105] Gosselink R, Clerckx B, Robbeets C, et al. Physiotherapy in the intensive care unit. *Neth J Crit Care* 2011;15:66-75.
- [106] Thomas P, Paratz J, Lipman J. Seated and semi-recumbent positioning of the ventilated intensive care patient - effect on gas exchange, respiratory mechanics and hemodynamics. *Heart Lung* 2014;43:105-11.
- [107] Stockley RC, Morrison J, Rooney J, et al. Move it or lose it? A survey of the aims of treatment when using passive movements in intensive care. *Intensive Crit Care Nurs* 2012;28:82-7.
- [108] Trees DW, Smith JM, Hockert S. Innovative mobility strategies for the patient with intensive care unit-acquired weakness: a case report. *Phys Ther*;2013;93:237-47.
- [109] Bailey P, Thomsen GE, Spuhler VJ, et al. Early activity is feasible and safe in respiratory failure patients. *Crit Care Med* 2007;35:139-45.
- [110] Griffiths RD, Palmer TE, Helliwell T, et al. Effect of passive stretching on the wasting of muscle in the critically ill. *Nutrition* 1995;11:428-32.
- [111] Kress JP. Clinical trials of early mobilization of critically ill patients. *Crit Care Med* 2009;37(10 Suppl):S442-7.
- [112] Thomsen GE, Snow GL, Rodriguez L, et al. Patients with respiratory failure increase ambulation after transfer to an intensive care unit where early activity is a priority. *Crit Care Med* 2008;36:1119-24.
- [113] Clini E, Crisafulli E, Degli Antoni F et al. Functional recovery following physical training in tracheotomised and chronically ventilated patients. An observational prospective cohort study. *Respir Care* 2011;56:306-13.
- [114] Nordon-Craft A, Moss M, Quan D, et al. Intensive care unit-acquired weakness: implications for physical therapist management. *Phys Ther* 2012;92:1494-506.
- [115] Stiller K. Physiotherapy in intensive care: an updated systematic review. *Chest* 2013;144:825-47.
- [116] Martin UJ, Hincapie L, Nimchuk M, et al. Impact of whole-body rehabilitation in patients receiving chronic mechanical ventilation. *Crit Care Med* 2005;33:2259-65.
- [117] Chiang L-L, Wang L-Y, Wu C-P, et al. Effects of physical training on functional status in patients with prolonged mechanical ventilation. *Phys Ther* 2006;86:1271-81.
- [118] Chen Y-H, Lin H-L, Hsiao H-F, et al. Effects of exercise training on pulmonary mechanics and functional status in patients with prolonged mechanical ventilation. *Respir Care* 2012;57:727-34.
- [119] Porta R, Vitacca M, Gilè LS, et al. Supported arm training in patients recently weaned from mechanical ventilation. *Chest* 2005;128:2511-20.

- [120] Burtin C, Clerckx B, Robbeets C, et al. Early exercise in critically ill patients enhances short-term functional recovery. *Crit Care Med* 2009;37:2499-505.
- [121] Camargo Pires-Neto R, Fogaça Kawaguchi YM, Sayuri Hirota A, et al. Very early passive cycling exercise in mechanically ventilated critically ill patients: physiological and safety aspects--a case series. *PLoS One* 2013;8:e74182.
- [122] Zanotti E, Felicetti G, Maini M, et al. Peripheral muscle strength training in bed-bound patients with COPD receiving mechanical ventilation: effect of electrical stimulation. *Chest* 2003;124:292-6.
- [123] Gerovasili V, Stefanidis K, Vitzilaios K, et al. Electrical muscle stimulation preserves the muscle mass of critically ill patients: a randomized study. *Crit Care* 2009;13:R161.
- [124] Routsis C, Gerovasili V, Vasileiadis I, et al. Electrical muscle stimulation prevents critical illness polyneuromyopathy: a randomized parallel intervention trial. *Crit Care* 2010;14:R74.
- [125] Vassilakopoulos T, Zakynthinos S, Roussos C. The tension-time index and the frequency/tidal volume ratio are the major pathophysiologic determinants of weaning failure and success. *Am J Resp Crit Care* 1998;158:378-85.
- [126] Martin AD, Davenport PD, Franceschi AC, et al. Use of inspiratory muscle strength training to facilitate ventilator weaning: a series of 10 consecutive patients. *Chest* 2002;122:192-6.
- [127] Martin AD, Smith BK, Davenport PD, et al. Inspiratory muscle strength training improves weaning outcome in failure to wean patients: a randomized trial. *Crit Care* 2011;15:R84.
- [128] Nava S, Fasano L. Inspiratory muscle training in difficult to wean patients: work it harder, make it better, do it faster, makes us stronger. *Crit Care* 2011;15:153.
- [129] Caruso P, Denari SDC, Ruiz SAL, et al. Inspiratory muscle training is ineffective in mechanically ventilated critically ill patients. *Clinics (Sao Paulo)* 2005;60:479-84.
- [130] Cader SA, Vale RG de S, Castro JC, et al. Inspiratory muscle training improves maximal inspiratory pressure and may assist weaning in older intubated patients: a randomised trial. *J Physiother* 2010;56:171-7.
- [131] Hodgson CL, Berney S, Harrold M, et al. Clinical review: early patient mobilization in the ICU. *Crit Care* 2013;17:207.
- [132] Garzon-Serrano J, Ryan C, Waak K, et al. Early mobilization in critically ill patients: patients' mobilization level depends on health care provider's profession. *PM&R* 2011;3:307-13.
- [133] Nordon-Craft A, Schenkman M, Ridgeway K, et al. Physical therapy management and patient outcomes following ICU-acquired weakness: a case series. *J Neurol Phys Ther* 2011;35:133-40.
- [134] Lord RK, Mayhew CR, Korupolu R, et al. ICU early physical rehabilitation programs: financial modeling of cost savings. *Crit Care Med* 2013;41:717-24.
- [135] Pugh ME, Buchowski MS, Robbins IM, et al. Physical activity limitation as measured by accelerometry in pulmonary arterial hypertension. *Chest* 2012;142:1391-8.
- [136] Fox BD, Langleben D, Hirsch A, et al. Step climbing capacity in patients with pulmonary hypertension. *Clin Res Cardiol* 2013;102:51-61.
- [137] Watanabe F, Taniguchi H, Sakamoto K, et al. Quadriceps weakness contributes to exercise capacity in nonspecific interstitial pneumonia. *Respir Med* 2013;107:622-8.

- [138] Marcellis RG, Lenssen AF, Kleynen S, et al. Exercise capacity, muscle strength, and fatigue in sarcoidosis: a follow up study. *Lung* 2013;191:247-56.
- [139] Walsh JR, Chambers DC, Davis RJ, et al. Impaired exercise capacity after lung transplantation is related to delayed recovery of muscle strength. *Clin Transplant* 2013;27:E504-11.
- [140] Akhtar AA, Ali MA, Smith RP. Depression in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Chron Respir Dis* 2013;10:127-33.
- [141] Yilmaz E, Ozalevli S, Ersoz H, et al. Comparison of health-related quality of life and exercise capacity according to stages in patients with non-small cell lung cancer. *Tuberk Toraks* 2013;61:131-9.
- [142] Pujol JL, Quantin X, Chakra M. Cardiorespiratory fitness in patients with advanced non-small cell lung cancer: why is this feature important to evaluate? Can it be improved? *J Thorac Oncol* 2009;4:565-7.
- [143] Delgado-Guay MO, Parsons HA, Li Z, et al. Symptom distress, interventions, and outcome of intensive care unit cancer patients referred to a palliative care consult team. *Cancer* 2009;115:437-45.
- [144] Tanaka K, Akechi T, Okuyama T, et al. Impact of dyspnea, pain, and fatigue on daily life activities in ambulatory patients with advanced lung cancer. *J Pain Symptom Manage* 2002;23:417-23.
- [145] Grutters JP, Joore MA, Wiegman EM, et al. Health-related quality of life in patients surviving non-small cell lung cancer. *Thorax* 2010;65:903-7.
- [146] Jacot W, Colinet B, Bertrand D, et al. Quality of life and comorbidity score as prognostic determinants in non-small-cell lung cancer patients. *Ann Oncol* 2008;19:1458-64.
- [147] England R, Maddocks M, Manderson C, et al. Factors influencing exercise performance in thoracic cancer. *Respir Med* 2012;106:294-9.
- [148] Marks LB, Yu X, Vujaskovic Z, et al. Radiation-induced lung injury. *Semin Radiat Oncol* 2003;13:333-45.
- [149] Quist M, Rorth M, Langer S, et al. Safety and feasibility of a combined exercise intervention for inoperable lung cancer patients undergoing chemotherapy: a pilot study. *Lung Cancer* 2012;75:203-8.
- [150] Riesenbergh H, Lübke AS. In-patient rehabilitation of lung cancer patients - a prospective study. *Support Care Cancer* 2010;18:877-82.
- [151] Glattki GP, Manika K, Sichletidis L, et al. Pulmonary rehabilitation in non-small cell lung cancer patients after completion of treatment. *Am J Clin Oncol* 2012;35:120-5.
- [152] Hwang CL, Yu CJ, Shih J, et al. Effects of exercise training on exercise capacity in patients with non-small cell lung cancer receiving targeted therapy. *Support Care Cancer* 2012;20:3169-77.
- [153] Pasqua F, D'Angelillo R, Mattei F, et al. Pulmonary rehabilitation following radical chemo-radiation in locally advanced non surgical NSCLC: Preliminary evidences. *Lung Cancer* 2012;76:258-9.
- [154] Baser S, Shannon VR, Eapen GA, et al. Pulmonary dysfunction as a major cause of inoperability among patients with non-small-cell lung cancer. *Clin Lung Cancer* 2006;7:344-9.
- [155] Nagamatsu Y, Maeshiro K, Kimura NY, et al. Long-term recovery of exercise capacity and pulmonary function after lobectomy. *Thorac Cardiovasc Surg* 2007;134:1273-8.

- [156] Wang JS, Abboud RT, Wang LM. Effect of lung resection on exercise capacity and on carbon monoxide diffusing capacity during exercise. *Chest* 2006;129:863-72.
- [157] Coups EJ, Park BJ, Feinstein MB, et al. Physical activity among lung cancer survivors: changes across the cancer trajectory and associations with quality of life. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18:664-72.
- [158] Novoa N, Varela G, Jimenez MF, et al. Influence of major pulmonary resection on postoperative daily ambulatory activity of the patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2009;9:934-8.
- [159] Jones LW, Peddle C, Eves ND, et al. Effects of presurgical exercise training on cardiorespiratory fitness among patients undergoing thoracic surgery for malignant lung lesions. *Cancer* 2007;110:590-8.
- [160] Peddle CJ, Jones LW, Eves ND et al. Effects of presurgical exercise training on quality of life in patients undergoing lung resection for suspected malignancy: a pilot study. *Cancer Nurs* 2009;32:158-65.
- [161] Bobbio A, Chetta A, Ampollini L, et al. Preoperative pulmonary rehabilitation in patients undergoing lung resection for non-small cell lung cancer. *Eur J Cardio thorac Surg* 2008;33:95-8.
- [162] Divisi D, Di Francesco C, Di Leonardo G, et al. Preoperative pulmonary rehabilitation in patients with lung cancer and chronic obstructive pulmonary disease *Eur J Cardiothorac Surg* 2013;43:293-6.
- [163] Morano MT, Araújo AS, Nascimento FB, et al. Preoperative pulmonary rehabilitation versus chest physical therapy in patients undergoing lung cancer resection: a pilot randomized clinical trial *Arch Phys Med Rehabil* 2013;94:53-8.
- [164] Cesario A, Ferri L, Galetta D, et al. Preoperative pulmonary rehabilitation and surgery for lung cancer. *Lung Cancer* 2007;57:118-9.
- [165] Cavalheri V, Tahirah F, Nonoyama M, et al. Exercise training undertaken by people within 12 months of lung resection for non-small cell lung cancer. *Cochrane Database SystRev*2013;7:CD009955.
- [166] Cesario A, Ferri L, Galetta D, et al. Post-operative respiratory rehabilitation after lung resection for non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2007;57:175-80.
- [167] Spruit MA, Janssen PP, Willemsen SC, et al. Exercise capacity before and after an 8-week multidisciplinary inpatient rehabilitation program in lung cancer patients: a pilot study. *Lung Cancer* 2006;52:257-60.
- [168] Jones LW, Eves ND, Peterson BL, et al. Safety and feasibility of aerobic training on cardiopulmonary function and quality of life in postsurgical non small cell lung cancer patients: a pilot study. *Cancer* 2008;113:3430-9.
- [169] Granger CL, Chao C, McDonald CF, et al. Safety and feasibility of an exercise intervention for patients following lung resection: a pilot randomized controlled trial. *Integr Cancer Ther* 2013;12:213-24.
- [170] Peddle-McIntyre CJ, Bell G, Fenton D, et al. Feasibility and preliminary efficacy of progressive resistance exercise training in lung cancer survivors. *Lung Cancer* 2012;75:126-32.
- [171] Hoffman AJ, Brintnall RA, Brown JK, et al. Virtual reality bringing a new reality to post thoracotomy lung cancer patients via a home-based exercise intervention targeting fatigue while undergoing adjuvant treatment. *Cancer Nurs* 2014;37:23-33.

- [172] Raghu G, Collard HR, Egan JJ, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:788-824.
- [173] Nishiyama O, Kondoh Y, Kimura T, et al. Effects of pulmonary rehabilitation in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respirology* 2008;13:394-9.
- [174] Holland AE, Hill CJ, Conron M, et al. Short term improvement in exercise capacity and symptoms following exercise training in interstitial lung disease. *Thorax* 2008;63:549-54.
- [175] Swigris JJ, Fairclough DL, Morrison M, et al. Benefits of pulmonary rehabilitation in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Care* 2011;56:783-9.
- [176] Ferreira A, Garvey C, Connors GL, et al. Pulmonary rehabilitation in interstitial lung disease: benefits and predictors of response. *Chest* 2009;135:442-7.
- [177] Huppmann P, Sczepanski B, Boensch Met al. Effects of inpatient pulmonary rehabilitation in patients with interstitial lung disease *Eur Respir J* 2013;42:444-53.
- [178] Kozu R, Senjyu H, Jenkins SC, et al. Differences in response to pulmonary rehabilitation in idiopathic pulmonary fibrosis and chronic obstructive pulmonary disease, *Respiration* 2011;81:196-205.
- [179] Holland AE, Hill CJ, Glaspole I, et al. Predictors of benefit following pulmonary rehabilitation for interstitial lung disease *Respir Med* 2012;106:429-35.
- [180] Dwyer TJ, Elkins MR, Bye PT. The role of exercise in maintaining health in cystic fibrosis. *Curr Opin Pulm Med* 2011;17:455-60.
- [181] Schneiderman-Walker J, Pollock SL, Corey M, et al. A randomized controlled trial of a 3-year home exercise program in cystic fibrosis. *J Pediatr* 2000;136:304-10.
- [182] Selvadurai HC, Blimkie CJ, Meyers N, et al. Randomized controlled study of in-hospital exercise training programs in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2002;33:194-200.
- [183] Dassios T, Katelari A, Doudounakis S, et al. Aerobic exercise and respiratory muscle strength in patients with cystic fibrosis *Respir Med* 2013;107:684-90.
- [184] Bradley J, Moran F. Physical training for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;1:CD002768.
- [185] McIlwaine M. Chest physical therapy, breathing techniques and exercise in children with CF. *Paediatr Respir Rev* 2007;8:8-16.
- [186] Cholewa JM, Paolone VJ. Influence of exercise on airway epithelia in cystic fibrosis: a review. *Med Sci Sports Exerc* 2012;44:1219-26.
- [187] Decramer M, Gosselink R. Physical activity in patients with cystic fibrosis: a new variable in the health-status equation unravelled? *Eur Respir J* 2006;28:678-9.
- [188] Urquhart D, Sell Z, Dhouieb E, et al. Effects of a supervised, outpatient exercise and physiotherapy programme in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2012;47:1235-41.
- [189] Saiman L, Siegel J et al. for the Cystic Fibrosis Foundation. Infection control recommendations for patients with cystic fibrosis: microbiology, important pathogens, and infection control practices to prevent patient-to-patient transmission. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003;24(Suppl 5):S6-52.
- [190] Smith MP. Non-cystic fibrosis bronchiectasis. *J R Coll Physicians Edinb* 2011;41:132-9.
- [191] Lee AL, Button BM, Ellis S, et al Clinical determinants of the 6-minute walk test in bronchiectasis. *Respir Med* 2009;103:780-5.

- [192] Koulouris N, Retsou S, Kosmas E, et al. Tidal expiratory flow limitation, dyspnoea and exercise capacity in patients with bilateral bronchiectasis. *Eur Respir J* 2003;21:743-8.
- [193] Oliveira C, Oliveira G, Gaspar I, et al. Depression and anxiety symptoms in bronchiectasis: associations with health-related quality of life. *Qual Life Res* 2013;22:597-605.
- [194] Finklea J, Khan G, Thomas S, et al. Predictors of mortality in hospitalised patients with acute exacerbation of bronchiectasis. *Respir Med* 2010;104:816-21.
- [195] Martinez-Garcia M, Soler-Cataluna J, Perpina-Tordera M, et al. Factors associated with lung function decline in adult patients with stable non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Chest* 2007;132:1565-72.
- [196] Pasteur M, Bilton D, Hill A, et al. British Thoracic Society guidelines for non-CF bronchiectasis. *Thorax* 2010;65:i1-58.
- [197] Bradley J, Moran F, Greenstone M. Physical training for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;3:CD002166.
- [198] Ong H, Lee A, Hill C, et al. Effects of pulmonary rehabilitation in bronchiectasis: a retrospective study. *Chron Respir Dis* 2011;8:21-30.
- [199] Zan Zellar M, Caetano P, Amorim A, et al. Pulmonary rehabilitation in patients with bronchiectasis: pulmonary function, arterial blood gases and the 6-minute walk test. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2012;32:278-83.
- [200] Newall C, Stockley R, Hill S. Exercise training and inspiratory muscle training in patients with bronchiectasis. *Thorax* 2005;60:943-8.
- [201] Lee AL, Cecins N, Hill CJ, et al. The effects of pulmonary rehabilitation in patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis: protocol for a randomised controlled trial. *BMC Pulm Med* 2010;10:5.
- [202] Lee AL, Hill CJ, Cecins N, et al. The short and long term effects of exercise training in non-cystic fibrosis bronchiectasis-a randomised controlled trial. *Respir Res* 2014;15:44.
- [203] Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Bethesda, National Heart, Lung, and Blood Institute of Health, 2006.
- [204] Adams RJ, Wilson DH, Taylor AW, et al. Psychological factors and asthma quality of life: a population based study. *Thorax* 2004;59:930-5.
- [205] Chandratilleke MG, Carson KV, Picot J, et al. Physical training for asthma, *Cochrane Database Syst Rev* 2013;9:CD001116.
- [206] Mendes FA, Goncalves RC, Nunes MP, et al. Effects of aerobic training on psychosocial morbidity and symptoms in patients with asthma: a randomized clinical trial. *Chest* 2010;138:331-7.
- [207] Turner S, Eastwood P, Cook A, et al. Improvements in symptoms and quality of life following exercise training in older adults with moderate/severe persistent asthma. *Respiration* 2011;81:302-10.
- [208] Garcia-Aymerich J, Varraso R, Antó JM, et al. Prospective study of physical activity and risk of asthma exacerbations in older women. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179:999-1003.
- [209] Mendes FA, Almeida FM, Cukier A, et al. Effects of aerobic training on airway inflammation in asthmatic patients. *Med Sci Sports Exerc* 2011;43:197-203.
- [210] Eichenberger PA, Diener SN, Kofmehl R, et al. Effects of exercise training on airway hyperreactivity in asthma: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med* 2013;43:1157-70.

- [211] Bruurs ML, van der Giessen LJ, Moed H. The effectiveness of physiotherapy in patients with asthma: a systematic review of the literature. *Respir Med* 2013;107:483-94.
- [212] Freitas DA, Holloway EA, Bruno SS, et al. Breathing exercises for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev*;10:CD001277.
- [213] Burgess J, Ekanayake B, Lowe A, et al. Systematic review of the effectiveness of breathing retraining in asthma management. *Expert Rev Respir Med* 2011;5:789-807.
- [214] Galiè N, Hoeper MM, Humbert M, et al.; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* 2009;30:2493-537.
- [215] McLaughlin VV, Archer SL, Badesch DB, et al. ACCF/AHA 2009 expert consensus document on pulmonary hypertension: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents and the American Heart Association: developed in collaboration with the American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, Inc., and the Pulmonary Hypertension Association. *Circulation* 2009;119:2250-94.
- [216] Desai SA, Channick RN. Exercise in patients with pulmonary arterial hypertension. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2008;28:12-6.
- [217] Mainguy V, Maltais F, Saey D, et al. Peripheral muscle dysfunction in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Thorax* 2010;65:113-7.
- [218] Meyer FJ, Lossnitzer D, Kristen AV, et al. Respiratory muscle dysfunction in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2005;25:125-30.
- [219] Taichman DB, Shin J, Hud L, et al. Health-related quality of life in patients with pulmonary arterial hypertension. *Respir Res* 2005;6:92.
- [220] Halank M, Einsle F, Lehman S, et al. Exercise capacity affects quality of life in patients with pulmonary hypertension. *Lung* 2013;191:337-43.
- [221] Löwe B, Gräfe K, Ufer C, et al. Anxiety and depression in patients with pulmonary hypertension. *Psychosom Med* 2004;66:831-6.
- [222] McCollister DH, Beutz M, McLaughlin V, et al. Depressive symptoms in pulmonary arterial hypertension: prevalence and association with functional status. *Psychosomatics* 2010;51:339-339.
- [223] Mainguy V, Provencher S, Maltais F, et al. Assessment of daily life physical activities in pulmonary arterial hypertension. *PLoS One* 2011;6:e27993.
- [224] Babu AS, Myers J, Arena R, et al. Evaluating exercise capacity in patients with pulmonary arterial hypertension. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2013;11:729-37.
- [225] Mereles D, Ehlken N, Kreuzer S, et al. Exercise and respiratory training improve exercise capacity and quality of life in patients with severe chronic pulmonary hypertension. *Circulation* 2006;114:1482-9.
- [226] Grünig E, Ehlken N, Ghofrani A, et al. Effect of exercise and respiratory training on clinical progression and survival in patients with severe chronic pulmonary hypertension. *Respiration* 2011;81:394-401.
- [227] de Man FS, Handoko ML, Groepenhoff H, et al. Effects of exercise training in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2009;34:669-75.

- [228] Mainguy V, Maltais F, Saey D, et al. Effects of a rehabilitation program on skeletal muscle function in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2010;30:319-23.
- [229] Fox BD, Kassirer M, Weiss I, et al. Ambulatory rehabilitation improves exercise capacity in patients with pulmonary hypertension. *J Card Fail* 2011;17:196-200.
- [230] Grunig E, Lichtblau M, Ehlken N, et al. Safety and efficacy of exercise training in various forms of pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2012;40:84-92.
- [231] Rochester CL. Pulmonary rehabilitation for patients who undergo lung volume-reduction surgery or lung transplantation. *Respir Care* 2008;53:1196-202.
- [232] Celli BR, Cote CG, Marin JM, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004;350:1005-12.
- [233] Lahzami S, Bridevaux PO, Soccacal PM, et al. Survival impact of lung transplantation for COPD. *Eur Respir J* 2010;36:74-80.
- [234] Jastrzebski D, Ochman M, Ziora D, et al. Pulmonary rehabilitation in patients referred for lung transplantation. *Adv Exp Med Biol* 2013;755:19-25.
- [235] Florian J, Rubin A, Mattiello R, et al. Impact of pulmonary rehabilitation on quality of life and functional capacity in patients on waiting lists for lung transplantation. *J Bras Pneumol* 2013;39:349-56.
- [236] Li M, Mathur S, Chowdhury NA, et al. Pulmonary rehabilitation in lung transplant candidates. *J Heart Lung Transplant* 2013;32:626-32.
- [237] Maury G, Langer D, Verleden G, et al. Skeletal muscle force and functional exercise tolerance before and after lung transplantation: a cohort study. *Am J Transplant* 2008;8:1275-81.
- [238] Van Der Woude BT, Kropmans TJ, Douma KW, et al. Peripheral muscle force and exercise capacity in lung transplant candidates. *Int J Rehabil Res* 2002;25:351-5.
- [239] Pinet C, Scillia P, Cassart M, et al. Preferential reduction of quadriceps over respiratory muscle strength and bulk after lung transplantation for cystic fibrosis. *Thorax* 2004;59:783-9.
- [240] Reinsma GD, ten Hacken NH, Grevink RG, et al. Limiting factors of exercise performance 1 year after lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2006;25:1310-6.
- [241] Williams TJ, Patterson GA, McClean PA, et al. Maximal exercise testing in single and double lung transplant recipients. *Am Rev Respir Dis* 1992;145:101-5.
- [242] Mathur S, Reid WD, Levy RD. Exercise limitation in recipients of lung transplants. *Phys Ther* 2004;84:1178-87.
- [243] Wickerson L, Mathur S, Brooks D. Exercise training after lung transplantation: a systematic review. *J Heart Lung Transplant* 2010;29:497-503.
- [244] Dierich M, Tecklenburg A, Fuehner T, et al. The influence of clinical course after lung transplantation on rehabilitation success. *Transpl Int* 2013;26:322-30.
- [245] Engelen MP, Schols AM, Baken WC, et al. Nutritional depletion in relation to respiratory and peripheral skeletal muscle function in outpatients with COPD. *Eur Respir J* 1994;7:1793-7.
- [246] Wilson DO, Rogers RM, Wright EC, et al. Body weight in chronic obstructive pulmonary disease. The National Institutes of Health Intermittent Positive-Pressure Breathing Trial. *Am Rev Respir Dis* 1989;139:1435-8

- [247] Chailleux E, Laaban JP, Veale D. Prognostic value of nutritional depletion in patients with COPD treated by long-term oxygen therapy: data from the ANTADIR observatory. *Chest* 2003;123:1460-6.
- [248] Schols M, Slangen J, Volovics L, et al. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1791-7.
- [249] Prescott E, Almdal T, Mikkelsen KL, et al. Prognostic value of weight change in chronic obstructive pulmonary disease: results from the Copenhagen City Heart Study. *Eur Respir J* 2002;20:539-44.
- [250] Soler-Cataluña JJ, Sánchez-Sánchez L, Martínez-García MA, et al. Mid-arm muscle area is a better predictor of mortality than body mass index in COPD. *Chest* 2005;128:2108-15.
- [251] Baarends EM, Schols AM, Mostert R, et al. Peak exercise response in relation to tissue depletion in patients with chronic obstructive lung disease. *Eur Respir J* 1997;10:2807-13.
- [252] Kobayashi A, Yoneda T, Yoshikawa M, et al. The relation of fat-free mass to maximum exercise performance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Lung* 2000;178:119-27.
- [253] Mostert R, Goris A, Weling-Scheepers C, et al. Tissue depletion and health related quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2000;94:859-67.
- [254] Lan C-C, Yang M-C, Lee C-H, et al. Pulmonary rehabilitation improves exercise capacity and quality of life in underweight patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology* 2011;16:276-83.
- [255] Franssen FME, Broekhuizen R, Janssen PP, et al. Effects of whole-body exercise training on body composition and functional capacity in normal-weight patients with COPD. *Chest* 2004;125:2021-8.
- [256] Steiner MC, Barton RL, Singh SJ, et al. Nutritional enhancement of exercise performance in chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Thorax* 2003;58:745-51.
- [257] Ferreira IM, Brooks D, White J, et al. Nutritional supplementation for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;12:CD000998.
- [258] Clini E, Prato F, Nobile M, et al. Interdisciplinary rehabilitation in morbidly obese subjects: an observational pilot study. *Monaldi Arch Chest Dis* 2006;65:89-95.
- [259] Greening NJ, Evans RA, Williams JE, et al. Does body mass index influence the outcomes of a Waking-based pulmonary rehabilitation programme in COPD? *Chron Respir Dis* 2012;9:99-106.
- [260] Zach MS. Lung disease in cystic fibrosis - an updated concept. *Pediatric Pulmonology* 1990;8:188-202.
- [261] Foster WM. Mucociliary transport and cough in humans. *Pulm Pharmacol Ther* 2002;15:277-82.
- [262] Zaugg M, Lucchinetti E. Respiratory function in the elderly. *Anesthesiol Clin North America* 2000;18:47-58.
- [263] Hernandez ML, Harris B, Lay JC, et al. Comparative airway inflammatory response of normal volunteers to ozone and lipopolysaccharide challenge. *Inhal Toxicol* 2010;22:648-56.
- [264] Van der Schans CP. Bronchial mucus transport. *Respir Care* 2007;52:1150-8.

- [265] Voynow JA, Rubin BK. Mucins, mucus, and sputum. *Chest* 2009;135:505-12.
- [266] Rubin BK. Mucus, phlegm, and sputum in cystic fibrosis. *Respir Care* 2009;54:726-32.
- [267] Van der Schans CP, Postma DS, Koeter GH, et al. Physiotherapy and bronchial mucus transport. *Eur Respir J* 1999;13:1477-86.
- [268] Pryor JA, Webber BA, Hodson ME, et al. Evaluation of the forced expiration technique as an adjunct to postural drainage in treatment of cystic fibrosis. *BMJ* 1979;2:417-8.
- [269] Bellone A, Lascioli R, Raschi S, et al. Chest physical therapy in patients with acute exacerbation of chronic bronchitis: effectiveness of three methods. *Arch Phys Med Rehabil* 2000;81:558-60.
- [270] Ambrosino N, Della Torre M, Montagna T, et al. ELTGOL versus postural drainage as a form of chest physiotherapy in COPD patients. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:A325.
- [271] Pflieger A, Theissl B, Oberwaldner B, et al. Self-administered chest physiotherapy in cystic fibrosis: a comparative study High-pressure PEP and AD. *Lung* 1992;170:323-30.
- [272] Osadnik CR, McDonald CF, Jones AP, et al. Airway clearance techniques for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012;3:CD008328.
- [273] Konstan MW, Stern RC, Doershuk CF. Efficacy of the Flutter device for airway mucus clearance in patients with cystic fibrosis. *J Pediatr* 1994;124:689-93.
- [274] Pryor JA, Webber BA, Hodson ME, et al. The Flutter VRP1 as an adjunct to chest physiotherapy in cystic fibrosis. *Resp Med* 1994;88:677-81.
- [275] Pryor J. Physiotherapy for airway clearance in adults. *Eur Respir J* 1999;14:1418-24.
- [276] Volsko TA, DiFiore JM, Chatburn RL. Performance comparison of two oscillatory positive pressure devices: Acapella versus Flutter. *Respir Care* 2003;48:124-30.
- [277] Homnick DN, White F, de Castro C. Comparison of effects of an intrapulmonary percussive ventilator to standard aerosol and chest physiotherapy in treatment of cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1995;20:50-5.
- [278] Hansen LG, Warwick WJ. High-frequency chest compression system to aid in clearance of mucus from the lung. *Biomed Instrum Technol* 1990;24:289-94.
- [279] Bach JR. Update and perspective on non invasive respiratory muscle aids. Part. 2: The expiratory aids. *Chest* 1994;105:1538-44.
- [280] Tang CY, Taylor NF, Blackstock FC. Chest physiotherapy for patients admitted to hospital with an acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic review. *Physiotherapy* 2010;96:1-13.
- [281] Goeminne P, Dupont L. Non-cystic fibrosis bronchiectasis: diagnosis and management in 21st century. *Postgrad Med J* 2010;86:493-501.
- [282] McCool FD and Rosen MJ. Non pharmacologic Airway Clearance Therapies ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2006;129:250-9.

- [283] Dwyer TJ, Alison JA, McKeough ZJ, et al. Effects of exercise on respiratory flow and sputum properties in patients with cystic fibrosis. *Chest* 2011;139:870-7.
- [284] Bott J, Blumenthal S, Buxton M, et al. on behalf of the British Thoracic Society Physiotherapy Guideline Development Group. Guidelines for the physiotherapy management of the adult, medical, spontaneously breathing patient. *Thorax* 2009;64 Suppl 1:i1-51.
- [285] Venturelli E, Crisafulli E, DeBiase A, et al. Efficacy of temporary positive expiratory pressure (TPEP) in patients with lung diseases and chronic mucus hypersecretion. The UNIKO® project: a multicentre randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 2013;27:336-46.
- [286] Warnock L, Gates A, van der Shans CP. Chest physiotherapy compared to no chest physiotherapy for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;9:CD001401.
- [287] Lee AL, Burge A, Holland AE. Airway clearance techniques for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;5:CD008351.
- [288] Flume PA, Robinson KA, O'Sullivan BP, et al. Cystic Fibrosis Pulmonary Guidelines: Airway Clearance Therapies. *Respir Care* 2009;54:522-37.
- [289] Mandal P, Sidhu MK, Kope L, et al. A pilot study of pulmonary rehabilitation and chest physiotherapy versus chest physiotherapy alone in bronchiectasis. *Resp Med* 2012;106:1647-54.
- [290] Andrews J, Sathe NA, Krishnaswami S, et al. Nonpharmacologic Airway Clearance Techniques in Hospitalized Patients: A Systematic Review. *Respir Care* 2013;58:2160-86.
- [291] Roqué i Figuls M, Giné-Garriga M, Granados Rugeles C, et al. Chest physiotherapy for acute bronchiolitis in paediatric patients between 0 and 24 months old. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;2:CD004873.
- [292] Pasquina P, Tramèr MR, Granier LM, et al. Respiratory physiotherapy to prevent pulmonary complications after abdominal surgery: a systematic review. *Chest* 2006;130:1887-99.
- [293] Yang M, Yan Y, Yin X, et al. Chest physiotherapy for pneumonia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;2:CD006338.
- [294] Gomez-Merino E, Bach JR. Duchenne muscular dystrophy: prolongation of life by noninvasive ventilation and mechanically assisted coughing. *Am J Phys Med Rehabil* 2002;81:411-5.
- [295] Chatwin M, Ross E, Hart N, et al. Cough augmentation with mechanical insufflation/exsufflation in patients with neuromuscular weakness. *Eur Respir J* 2003;21:502-8.
- [296] Cross J, Elender F, Barton G, et al. on behalf of the MATREX Research Group. A randomised controlled equivalence trial to determine the effectiveness and cost-utility of manual chest physiotherapy techniques in the management of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (MATREX). *Health Technol Assess* 2010;14:1-147.

- [297] Strickland SL, Rubin BK, Drescher GS, et al. AARC clinical practice guideline: effectiveness of nonpharmacologic airway clearance therapies in hospitalized patients. *Respir Care* 2013;58:2187-93.
- [298] Finder JD, Birnkrant D, Carl J, et al. Respiratory care of the patient with Duchenne muscular dystrophy: ATS Consensus Statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:456-65.
- [299] Hess D. Airway clearance: physiology, pharmacology, techniques, and practice. *Respir Care* 2007;52:1392-6.
- [300] Barnestein-Fonseca P, Leiva-Fernández J, Vidal-España F, et al. Is it possible to diagnose the therapeutic adherence of patients with COPD in clinical practice? A cohort study. *BMC Pulm Med* 2011;11:6.
- [301] Garcia-Aymerich J, Lange P, Benet M, et al. Regular physical activity modifies smoking-related lung function decline and reduces risk of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:458-63.
- [302] Ries AL, Bauldoff GS, Carlin BW, et al. Pulmonary rehabilitation: joint ACCP/AACVPR evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2007;131:4-42.
- [303] Bourbeau J, Nault D, Dang-Tan T. Review paper. Self-management and behavior modification in COPD. *Patient Educ Couns* 2004;52:271-7.
- [304] Zwerink M, van der Palen J, van der Valk P, et al. Relationship between daily physical activity and exercise capacity in patients with COPD. *Resp Med* 2013;107:242-8.
- [305] Lacasse Y, Goldstein R, Lasserson TJ, et al. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;4:CD003793.
- [306] Mazzuca SA. Does patient education in chronic disease have therapeutic value? *J Chronic Dis* 1982;35:521-9.
- [307] Bandura A. Self-efficacy: toward a unifying theory of behavioral change. *Psychol Rev* 1977;84:191-215.
- [308] Lorig KR, Holman HR. Self-management education: history, definition, outcomes, and mechanisms. *Ann Behav Med* 2003;26:1-7.
- [309] Bourbeau J, van der Palen J. Promoting effective self-management programmes to improve COPD. *Eur Resp J* 2009;33:461-3.
- [310] Effing T, Monninkhof EEM, van der Valk PP, et al. Self-management education for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;4:CD002990.
- [311] Emery CF, Schein RL, Hauck ER, et al. Psychological and cognitive outcomes of a randomized trial of exercise among patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Health Psychol* 1998;17:232-40.
- [312] Gourley GA, Portner TS, Gourley DR, et al. Humanistic outcomes in the hypertension and COPD arms of a multicenter outcomes study. *J Am Pharm Assoc* 1998;38:586-97.
- [313] Cockroft A, Bagnall P, Heslop A, et al. Controlled trial of respiratory health worker visiting patients with chronic respiratory disability. *Br Med J* 1987;294:225-8.
- [314] Neuringer A. Operant variability: evidence, functions, and theory. *Psychon Bull Rev* 2002;9:672-705.

- [315] Donaldson GC, Seemungal TA, Bhowmik A, et al. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2002;57:847-52.
- [316] Suissa S, Dell'Aniello S, Ernst P. Long-term natural history of chronic obstructive pulmonary disease: severe exacerbations and mortality. *Thorax* 2012;67:957-63.
- [317] Wilkinson TM, Donaldson GC, Hurst JR, et al. Early therapy improves outcomes of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Resp Crit Care Med* 2004;169:1298-303.
- [318] Heppner PS, Morgan C, Kaplan RM, et al. Regular walking and long-term maintenance of outcomes after pulmonary rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil* 2006;26:44-53.
- [319] Scherer YK, Schmieder LE, Shimmel S. The effects of education alone and in combination with pulmonary rehabilitation on self-efficacy in patients with COPD. *Rehabil Nurs* 2012;23:71-7.
- [320] Stoilkova A, Janssen DJA, Wouters EFM. Educational programs in COPD management interventions: A systematic review. *Resp Med* 2013;107:1637-50.
- [321] Wilson JS, O'Neill B, Reilly J, et al. Education in Pulmonary Rehabilitation: The Patient's Perspective. *Arch Phys Med Rehabil* 2007;88:1704-9.
- [322] Zwerink M, Brusse-Keizer M, van der Valk PDLPM, et al. Self management for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;3:CD002990.
- [323] Mannino DM, Thorn D, Swensen A, et al. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension and cardio vascular disease in COPD. *Eur Resp J* 2008;32:962-9.
- [324] Adams SG, Smith PK, Allan PF, et al. Systematic review of the chronic care model in chronic obstructive pulmonary disease prevention and management. *Arch Intern Med* 2007;167:551-61.
- [325] Turnock AC, Walters EH, Walters JAE, et al. Action plans for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;4:CD005074.
- [326] Monninkhof EM, van der Valk PD, van der Palen J, et al. Self-management education for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;1:CD002990.
- [327] McGlone S, Wood-Baker R, Walters EH. The effect of a written action plan in COPD [Abstract]. *Respirology* 2004;9:A46.
- [328] Norweg A, Collins EG. Evidence for cognitive-behavioral strategies improving dyspnea and related distress in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2013;8:439-51.
- [329] Fritzsche A, Clamor A, von Leupoldt A. Effects of medical and psychological treatment of depression in patients with COPD, a review. *Respir Med* 2011;105:1422-33.
- [330] Gillespie P, O'Shea E, Casey D, et al. for the PRINCE study team. The cost-effectiveness of a structured education pulmonary rehabilitation programme for chronic obstructive pulmonary disease in primary care: the PRINCE cluster randomised trial. *BMJ Open* 2013;3:e003479.