



Università degli Studi di Ferrara

DOTTORATO DI RICERCA IN

"SCIENZE BIOMEDICHE"

CICLO XXIII°

COORDINATORE Prof. Silvano Capitani

Efficacia di diversi trattamenti riabilitativi in soggetti affetti da Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO)

Settore Scientifico Disciplinare
MED/10 MALATTIE DELL'APPARATO RESPIRATORIO

Dottorando

Dott. Luca Pomidori

Tutore

Prof. ssa Annalisa Cogo

Anni 2008/2010

INDICE

	SEDE DELL'ATTIVITÀ DI DOTTORATO	Pag. 5
	PROGETTO FORMATIVO.	Pag. 5
	SCOPO DEL LAVORO	Pag. 6
	INTRODUZIONE	Pag. 6
Capitolo 1	BRONCOPNEUMOPATIA CRONICA OSTRUTTIVA	Pag. 8
	1.1- Definizione e Diagnosi	Pag. 8
	1.2- Sintomi	Pag. 10
	1.3- Epidemiologia	Pag. 11
	1.4- Fattori di rischio	Pag. 12
	1.5-Qualità di Vita	Pag. 13
	1.6- Inattività Fisica	Pag. 14
	1.7- Riacutizzazioni	Pag. 14
	1.8- Fisiopatologia Respiratoria	Pag. 14
Capitolo 2	PREVENZIONE E TRATTAMENTO	Pag. 15
	2.1- La Riabilitazione Polmonare	Pag. 15
	2.2- Selezione dei pazienti	Pag. 16
	2.3- Modalità terapeutiche	Pag. 17
	2.4- Esercizio fisico ,“riallenamento” , nel contesto dei Programmi di Riabilitazione Polmonare (PRP).	Pag. 18
	2.5-Tipo di esercizio fisico	Pag. 19
	2.6-Valutazione dell'outcome	Pag. 20
	2.6A –Valutazione Clinica	Pag. 20
	2.6B- Prove di funzionalità respiratoria	Pag. 20
	2.6C-Tolleranza all'esercizio	Pag. 21
	2.6D-Valutazione della Dispnea	Pag. 21
	2.6E-Qualità di Vita (QoL)	Pag. 21
	2.7-Attività Fisica / Allenamento	Pag. 21
	2.8-Stili di Vita e monitoraggio dell' Attività Fisica	Pag. 22
Capitolo 3	PROTOCOLLI SEGUITI METODICHE E STRUMENTAZIONE UTILIZZATI	Pag. 23
	1. 3.1- Prove di funzionalità respiratoria	Pag. 23
	2. 3.2- Misura della forza dei muscoli respiratori	Pag. 23
	3. 3.3- Tolleranza all'esercizio fisico	Pag. 23
	4. 3.4- Dispnea	Pag. 26
	5. 3.5- Qualità della vita (misura di participation /handicap)	Pag. 27
	6. 3.6- Bode index	Pag. 27
	7. 3.7- Metabolimetro	Pag. 27
	8. 3.8- Pulsossimetria	Pag. 28

9.	3.9- Pletismografia induttiva- Sistema Lifeshirt®	Pag. 28
	3.10-Monitoraggio dei livelli di attività fisica giornalieri -ArmBand®	Pag. 31
	3.11- Spirotiger®	Pag. 33
	3.12 -Tabelle allenamento (esempi)	Pag. 34
	3.13 -Analisi Statistica	Pag. 35
Capitolo 4	STUDIO SPERIMENTALE 1	Pag. 36
	4.1-Introduzione	Pag. 36
	4.2-Obiettivo dello studio	Pag. 37
	4.3- Materiali e Metodi	Pag. 37
	4.4- Disegno dello studio	Pag. 37
	4.5- Risultati	Pag. 39
	4.6- Discussione e Conclusioni	Pag. 41
Capitolo 5	STUDIO SPERIMENTALE 2	Pag. 46
	5.1- Premessa	Pag. 46
	5.2-Studi preliminari	Pag. 46
	5.3- Obiettivo dello Studio	Pag. 48
	5.4- Caratteristiche della popolazione esaminata	Pag. 48
	5.5- Disegno dello studio	Pag. 49
	5.6- Allenamento supervisionato con Spirotiger	Pag. 49
	5.7- Allenamento domiciliare con Spirotiger®	Pag. 49
	5.8- Risultati	Pag. 50
	5.9- Discussione e conclusioni	Pag. 59
	CONCLUSIONI FINALI	Pag. 61
	BIBLIOGRAFIA	Pag. 62

SEDE DELL'ATTIVITÀ DI DOTTORATO

Il progetto formativo/scientifico del dottorando e le attività di ricerca ad esso correlate si sono svolte presso il Laboratorio di Diagnostica Funzionale Respiratoria e Valutazione dell'Esercizio Fisico dell'azienda Ospedaliero-Universitaria S. Anna e presso il Centro Studi Biomedici Applicati allo Sport dell'Università di Ferrara.

La Prof.ssa Annalisa Cogo ha svolto attività di tutor.

PROGETTO FORMATIVO.

Nel corso del periodo in oggetto il dottorando si è dedicato allo studio ed all'applicazione di nuove metodologie di monitoraggio del Pattern Respiratorio e a metodiche di riallenamento utili per il recupero funzionale di soggetti affetti da Bronco Pneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO). Durante il triennio inoltre il dottorando ha preso parte anche a progetti di ricerca nazionali ed internazionali nell'ambito di progetti di EvK2CNR riguardanti gli Adattamenti Respiratori in Alta Quota e Salute Respiratoria nei Soggetti Residenti in Alta Quota.

SCOPO DEL LAVORO

Il presente elaborato è incentrato sul progetto relativo alla riabilitazione respiratoria. La riabilitazione respiratoria è un programma multidisciplinare di cura per pazienti con disfunzioni respiratorie, programmato "su misura" per il paziente in modo da cercare di ottimizzare l'autonomia e la performance fisica e sociale. (*ATS, Am J Respir Care Med 1999*). Scopo delle ricerche svolte nel triennio di dottorato è stato quello di progettare, condurre e valutare studi sull'applicabilità e sull'efficacia di nuove "strategie e programmi di attività motoria adattati" per il recupero funzionale in soggetti affetti da bronco-pneumopatia cronica ostruttiva (BPCO).

INTRODUZIONE

L'elevata incidenza e prevalenza, fanno delle patologie dell'apparato respiratorio una delle più frequenti cause di malattia, invalidità e morte in Italia e nel mondo. Secondo le previsioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) le "malattie del respiro" sono destinate ad aumentare nei prossimi venti anni, e si prevede che alcune di esse come ad esempio la broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) risulteranno fra le prime cause di morte, morbilità e disabilità ¹. Negli ultimi anni studi epidemiologici e clinici hanno fornito evidenze definitive sulle capacità dell'attività fisica di migliorare le prestazioni fisiche anche nei soggetti affetti da malattie a carico dell'apparato respiratorio, soprattutto la BPCO ².

Un aspetto fondamentale nel trattamento della patologia respiratoria cronica diventa la riduzione dei sintomi, in particolare la dispnea e la ridotta tolleranza all'esercizio fisico. Infatti in questi pazienti spesso si instaura un circolo vizioso: la dispnea soprattutto da sforzo riduce l'attività fisica dei pazienti che porta a decondizionamento fisico che a sua volta peggiora la dispnea da sforzo. Questo circolo vizioso può determinare nei pazienti una rilevante riduzione della capacità funzionale fino a non riuscire a far fronte alle attività della vita quotidiana (Activity of daily life = ADL) con conseguente peggioramento della qualità della vita (QoL)

Le linee guida internazionali raccomandano la riabilitazione respiratoria (PRR) per i soggetti affetti da BPCO per qualunque stadio di severità e in particolar modo per coloro che hanno ridotto drasticamente i livelli di attività fisica giornaliera ³. La riabilitazione respiratoria risulta essere il metodo più efficace tra le opzioni di tipo non farmacologico nel migliorare la capacità di esercizio, lo stato di salute e nel recupero dei pazienti BPCO ad uno stile di vita indipendente ⁴ anche in quelli più debilitati e con un livello di severità della malattia più alto ⁵.

La Riabilitazione Respiratoria può essere definita come una branca della pratica medica in cui viene elaborato un programma multidisciplinare di cure personalizzate ed adattate individualmente al paziente. La riabilitazione deve essere considerata come la terza fase dell'intervento medico che fa seguito al momento preventivo e a quello diagnostico-curativo, ma va realizzato evitando una successione cronologica di interventi distinti ed inserirsi al contrario in un programma di reciproca e continua integrazione.

Secondo la European Respiratory Society (ERS) "*La riabilitazione respiratoria ha lo scopo di recuperare i pazienti ad uno stile di vita indipendente produttivo e soddisfacente ed impedire l'ulteriore deterioramento clinico compatibile con lo stato della malattia*"⁴.

Il panorama scientifico pur offrendo consolidate evidenze del ruolo fondamentale di un regolare esercizio fisico nella prevenzione e nella gestione delle patologie croniche sollecita i ricercatori ad indagare le potenzialità e il ruolo della riabilitazione nella pratica clinica e nelle possibili applicazioni domiciliari⁶.

Le attuali linee guida aiutano ad indirizzare la scelta della modalità di trattamento per ottimizzare la performance fisica in funzione della causa limitante l'esercizio fisico, ma spesso possono scontrarsi con la difficile applicabilità domiciliare. I parametri di riferimento per l'identificazione della più corretta modalità di esercizio e le sedi in cui svolgerlo dipendono, oltre che dalle condizioni cliniche del paziente, dal livello di autonomia, dallo stato mentale, dalla resistenza allo sforzo, dalla motivazione del paziente e dai presupposti teorici di recupero delle diverse abilità compromesse. In tal senso il triennio di ricerca (*Dottorato di ricerca in Scienze Biomediche - Adattamenti Cardioventilatori e Muscolari All'esercizio*) ha visto intrecciarsi esperienze diverse in quanto a modalità di esercizio in soggetti affetti da BPCO: i) **Allenamento all'esercizio fisico basato sul cammino** e ii) **allenamento specifico della muscolatura respiratoria**. Le tematiche indagate in relazione al comune denominatore "l'esercizio fisico", sono state quelle riguardanti lo sviluppo di metodiche di valutazione funzionale e quelle in merito a soluzioni innovative da adattare a programmi di attività motoria per soggetti affetti da patologie respiratorie croniche, nel loro insieme utili per impostare il ricondizionamento allo sforzo generale ma anche quello specifico per i muscoli scheletrici e respiratori. Particolare attenzione nello sviluppo di questi protocolli è stata data alla loro facile interpretazione in funzione della prescrizione dell'esercizio fisico nel tempo e soprattutto a domicilio.

Capitolo 1

BRONCOPNEUMOPATIA CRONICA OSTRUTTIVA (BPCO)

1.1 DEFINIZIONE E DIAGNOSI:

La broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) è una malattia infiammatoria cronica delle vie aeree ad elevata prevalenza nella popolazione adulta, con importanti ripercussioni socio-sanitarie ⁷. Si stima che entro il 2020 la BPCO rappresenterà la quarta causa più frequente di morbidità cronica e di mortalità ¹. Le più recenti linee guida GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) definiscono la BPCO come "una malattia prevenibile e trattabile con significativi effetti extra-polmonari che possono contribuire alla gravità del quadro nei singoli pazienti. La sua componente polmonare è caratterizzata da una limitazione al flusso che non è completamente reversibile. La limitazione al flusso è generalmente progressiva e associata ad una risposta infiammatoria polmonare anomala a particelle nocive o gas". Le recenti linee guida tengono quindi in considerazione non solo l'aspetto "pneumologico" della BPCO (ovvero l'ostruzione bronchiale irreversibile e progressiva) ma anche le frequenti comorbidità che si manifestano in questo gruppo di pazienti. Il fumo di sigaretta rappresenta, a livello mondiale, il principale fattore di rischio per la BPCO anche se l'inquinamento sia outdoor che indoor ha un ruolo importante nella patogenesi della malattia soprattutto nei paesi in via di sviluppo dove è frequente l'uso, come combustibile, di biomassa bruciata in bracieri aperti. La limitazione cronica al flusso aereo caratteristica della BPCO è causata dalla concomitanza di una malattia delle piccole vie aeree (bronchiolite ostruttiva) e dalla distruzione del parenchima polmonare (enfisema), il cui contributo relativo differisce da paziente a paziente⁷. Dati recenti documentano che i pazienti con BPCO presentano frequentemente comorbidità sistemiche correlate al fumo o all'invecchiamento maggiori rispetto ai soggetti non affetti da tale malattia ^{8,9}. Tali manifestazioni extrapolmonari potrebbero rappresentare espressioni cliniche di una comune malattia "infiammatoria cronica sistemica" legata al fumo di sigaretta ¹⁰. La perdita di peso, i disturbi nutrizionali e le disfunzioni dei muscoli scheletrici sono effetti extrapolmonari ben riconosciuti della BPCO.

La BPCO ha una storia naturale variabile e non tutti i soggetti seguono lo stesso decorso, l'andamento è comunque progressivo soprattutto se l'esposizione agli agenti tossici continua. La BPCO e le sue comorbidità, una volta sviluppate, richiedono un trattamento continuo per ridurre i sintomi, migliorare la qualità della vita, ridurre le riacutizzazioni e forse ridurre la mortalità in tali pazienti ⁷.

La spirometria rappresenta lo strumento diagnostico fondamentale in quanto consente di documentare non solo la presenza di ostruzione bronchiale non reversibile dopo broncodilatatore [volume espiratorio forzato in un secondo (VEMS)/capacità vitale forzata (CVF) <0,70], ma anche [mediante la valutazione del volume espiratorio forzato in un secondo (VEMS) post broncodilatatore] la sua gravità. Sulla base di quest'ultimo parametro è possibile una classificazione spirometrica della BPCO (Tabella 1) in quattro stadi:

Tabella 1

Lieve	VEMS /CVF post broncodilatatore < 0,70 VEMS > 80% del predetto
Moderata	VEMS /CVF <0,70 50%< VEMS <80% del predetto
Grave	VEMS /CVF <0,70 30%< VEMS <50% del predetto
Molto Grave	VEMS /CVF <0,70 VEMS <30% del predetto VEMS <50% del predetto con insufficienza respiratoria cronica

Il **VEMS** è un importante fattore prognostico nei pazienti con BPCO. Nella BPCO in fase avanzata con **VEMS** inferiore ad 1 litro la sopravvivenza a 5 anni è solo del 50% ¹¹.

L'impatto della malattia sul singolo paziente dipende soprattutto dalla gravità dei sintomi che non sono correlati al livello di gravità dell'ostruzione bronchiale. La stadiazione con prove di funzionalità respiratoria (spirometria) costituisce dunque un approccio pragmatico finalizzato all'uso pratico e dovrebbe essere considerato solo come uno strumento che consente un approccio terapeutico iniziale.

La diagnosi clinica della BPCO dovrebbe essere presa in considerazione in tutti i pazienti che presentano dispnea, tosse cronica o espettorazione e/o una storia di esposizione ai fattori di rischio per la malattia.

1.2 SINTOMI

I sintomi caratteristici della BPCO sono:

- 1) **Dispnea:** La dispnea, il sintomo chiave della BPCO, è la motivazione per la quale la maggioranza dei pazienti richiede l'intervento del medico ed è la causa principale di invalidità ed ansia legata alla malattia. Il tipico paziente affetto da BPCO descrive la dispnea come una sensazione di aumentata fatica a respirare, di pesantezza al torace, di fame d'aria¹². Comunque i termini impiegati per descrivere la dispnea variano, sia fra gli individui che in base alla loro cultura¹³. La dispnea nella BPCO è caratteristicamente persistente e progressiva.. All'inizio la dispnea viene avvertita solo per sforzi intensi (per esempio, camminando o salendo rapidamente una rampa di scale) e può essere completamente evitata da appropriate correzioni comportamentali (per esempio utilizzando un ascensore). Con il deterioramento della funzionalità respiratoria, la dispnea si aggrava ed i pazienti si rendono conto di non riuscire a camminare alla stessa velocità di altre persone della stessa età o a svolgere attività che richiedano l'uso dei muscoli respiratori accessori (per esempio, portare le borse della spesa)¹⁴. Talvolta, la dispnea è presente durante le attività quotidiane (per esempio, vestirsi, lavarsi) od a riposo, obbligando il paziente a non muoversi da casa⁷.
- 2) **Tosse:** La tosse cronica spesso è data per scontata dal paziente, come conseguenza attesa dell'esposizione al fumo e/o a fattori ambientali. All'inizio la tosse può presentarsi saltuariamente, ma in seguito si presenta quotidianamente, spesso dall'inizio alla fine della giornata. La tosse cronica nella BPCO è generalmente produttiva anche se in alcuni casi le secrezioni bronchiali non compaiono¹⁵, mentre si verifica l'ostruzione bronchiale⁷.
- 3) **Iperproduzione di espettorato:** I pazienti con BPCO presentano comunemente piccole quantità di escreato estremamente denso dopo accessi di tosse. La regolare produzione di escreato per almeno 3 per 2 anni consecutivi (in assenza di altre cause che la possano spiegare) rappresenta la definizione epidemiologica di bronchite cronica; ma questa è una definizione alquanto arbitraria che non riflette le variazioni dell'escreato nei pazienti con BPCO. E' spesso difficile quantificare la produzione di escreato, perché i pazienti possono deglutirlo piuttosto che espettorarlo, abitudine soggetta a significative differenze culturali e legata al sesso.
- 4) **Respiro sibilante e costrizione toracica:** Il respiro sibilante e la costrizione toracica sono sintomi non specifici, che possono variare a seconda delle giornate o nel corso della giornata stessa⁷.

- 5) **Ulteriori sintomi nella malattia grave:** Calo ponderale ed anoressia sono problemi comuni nella BPCO avanzata ¹⁶. Essi sono prognosticamente importanti ¹⁷, possono anche essere un segno di altre malattie (per esempio tubercolosi o tumori bronchiali) e la loro presenza dovrebbe essere sempre approfondita. Infine, la morbidità psichiatrica, specialmente i sintomi di depressione e/o d'ansia, sono comuni nei pazienti con BPCO avanzata ¹⁸ e meritano una ricerca specifica nella storia clinica.

La tosse cronica e l'espettorazione possono precedere di molti anni lo sviluppo della limitazione al flusso aereo. D'altro canto una significativa limitazione al flusso aereo può svilupparsi in assenza di tosse cronica ed espettorazione. Sebbene la BPCO sia definita sulla base della limitazione al flusso aereo, in pratica la decisione di ricorrere all'aiuto medico dipende dall'impatto che particolari sintomi hanno sulla qualità di vita del paziente. Per tale motivo una corretta classificazione della gravità della BPCO dovrebbe tener conto sia dell'ostruzione del flusso aereo ma anche dei sintomi. In questo caso possiamo considerare:

Stadio I: Lieve. Lieve limitazione del flusso aereo ($VEMS/CVF < 0,70$; $VEMS > 80\%$). La tosse cronica e l'espettorazione possono essere presenti o meno. Il paziente non è consapevole di avere un'alterazione della funzione respiratoria.

Stadio II: Moderata. Peggioramento della limitazione al flusso aereo ($VEMS/CVF < 0,70$; $50\% < VEMS < 80\%$), dispnea da sforzo e tosse talora presente. Il paziente richiede l'intervento del medico per i sintomi respiratori cronici o per una riacutizzazione.

Stadio III: Grave. Ulteriore peggioramento della limitazione al flusso aereo ($VEMS/CVF < 0,70$; $30\% < VEMS < 50\%$), dispnea maggiore, ridotta tolleranza allo sforzo, facile affaticabilità e ripetute riacutizzazioni che quasi sempre influiscono sulla qualità della vita dei pazienti.

Stadio IV: Molto Grave. Si caratterizza per grave limitazione del flusso aereo ($VEMS/CVF < 0,70$; $VEMS < 30\%$ del predetto o $VEMS < 50\%$ del predetto con insufficienza respiratoria cronica). L'insufficienza respiratoria cronica è definita da una pressione parziale arteriosa di ossigeno (PaO_2) inferiore a 8.0 kPa (60 mm Hg) con o senza pressione parziale arteriosa di CO_2 ($PaCO_2$) maggiore di 6.7 kPa (50 mm Hg) a livello del mare ⁷.

1.3 EPIDEMIOLOGIA:

Le imprecise e variabili definizioni della BPCO usate nel passato hanno reso difficile la quantificazione della prevalenza, della morbilità e della mortalità. Inoltre la scarsa sensibilità nei confronti della malattia e la conseguente sottodiagnosi porta ad una significativa sottostima della casistica. L'entità di tale sottostima varia fra i diversi paesi e dipende dalla consapevolezza e dal

livello di comprensione della BPCO nel personale sanitario, dall'organizzazione dei servizi sanitari nella gestione delle malattie croniche e dalla disponibilità dei farmaci per il trattamento ¹⁹. Sono disponibili diverse fonti di informazione sull'impatto della BPCO: pubblicazioni come l'European Lung White Book 2003 e siti web internazionali quali quello della World Health Organization.

La prevalenza, e la mortalità della BPCO variano tra i diversi Paesi e tra i diversi gruppi nell'ambito di una stessa Nazione, ma in genere sono direttamente correlate alla prevalenza dell'abitudine tabagica, sebbene in molti paesi un fattore di rischio importante sia rappresentato anche dall'inquinamento di combustibili come il legno e altre biomasse. Si prevede che la prevalenza e l'impatto della BPCO nelle prossime decadi aumenti sia per il perdurare dell'esposizione ai fattori di rischio sia per l'innalzamento dell'età nella popolazione mondiale ⁷. Negli Stati Uniti è stato calcolato che la prevalenza della malattia è superiore ai 110 casi per 100000 abitanti e tra i 17 e i 37 su 100000 in soggetti fumatori con più di 65 anni di età; essa costituisce la quarta causa di morte, e la sua prevalenza e mortalità stanno aumentando, con un costo annuo che supera i 6 miliardi di dollari ²⁰⁻²². Nella Comunità Europea, la BPCO, insieme all'asma e alla polmonite rappresenta la quarta causa di morte. Anche in Italia la mortalità per BPCO è in crescita costante ma, a partire dall'inizio degli anni '90, si è stabilizzata su valori di circa 30 morti ogni 100.000 abitanti per anno ²³.

La BPCO causa un elevato numero di ricoveri ospedalieri.. Il costo sostenuto per il ricovero ospedaliero di pazienti con malattie polmonari croniche ostruttive è enorme, nell'anno 1994, è stato stimato essere superiore a 300 miliardi di lire ²³.

1.4 FATTORI DI RISCHIO:

L'identificazione, la riduzione ed il controllo dei fattori di rischio sono elementi importanti per la prevenzione ed il trattamento di ogni malattia.

Nel caso della BPCO esistono sia fattori di rischio individuali che ambientali. Il fattore individuale meglio documentato è il deficit ereditario dell'alfa 1 antitripsina, mentre i fattori ambientali chiamati in causa sono il fumo di tabacco, le esposizioni professionali, l'inquinamento indoor ed outdoor, le sostanze irritanti ⁷.

I) Fumo **di tabacco:** Il fumo di sigaretta rappresenta il principale agente eziologico della BPCO: i fumatori presentano maggiori sintomi respiratori, maggiore declino della funzionalità respiratoria ²⁴ ed un più alto rischio di morte rispetto ai non fumatori. L'età di inizio del fumo, la quantità di sigarette fumate nell'arco dell'anno e lo stato di fumatore sono importanti fattori predittivi di morte per BPCO. Solo in una parte di tutti i pazienti fumatori cronici compare una broncopneumopatia

cronica ostruttiva, ed il decorso clinico dei pazienti che la sviluppano può essere più o meno rapido⁷.

La cessazione all'abitudine tabagica è, quindi, la misura più efficace ed economicamente più vantaggiosa per ridurre il rischio di sviluppare BPCO e per rallentarne la progressione. Politiche finalizzate al controllo del fumo e programmi con messaggi chiari, coerenti e ripetuti in favore della dissuasione dall'abitudine tabagica dovrebbero essere divulgati attraverso tutti i canali disponibili ⁷. Anche il fumo passivo rappresenta una causa importante di sintomi respiratori e di aumento di rischio per BPCO, specialmente per i partners e per i figli di fumatori ²⁵. I tentativi di ridurre il fumo attraverso iniziative pubbliche dovrebbe, quindi, anche incentrarsi sul fumo passivo per minimizzare i rischi per i non fumatori. Tra i programmi più efficaci per la cessazione al fumo vi è il counseling individuale o di gruppo e la terapia farmacologica. Oggi sono infatti disponibili numerose terapie farmacologiche per la cessazione all'abitudine tabagica ²⁶.

II) Esposizione professionali: E' stato stimato che, negli Stati Uniti, fino al 19% dei casi di BPCO nei fumatori e fino al 31% dei casi nei non fumatori possono essere attribuiti all' esposizione a polveri e fumi presenti nell' ambiente di lavoro ²⁷. Si è visto anche che l'impatto è maggiore nei Paesi nei quali è più alta l'esposizione a particelle inalabili, fumi e gas. Molti lavori si sono dimostrati associati ad un aumentato rischio di sviluppo della BPCO, particolarmente quelli che coinvolgono l'esposizione a fumi e polveri minerali e biologiche. Sebbene non sia noto il numero di soggetti esposti al rischio professionale per BPCO nei Paesi sviluppati e nei Paesi in via di sviluppo, molte malattie professionali possono essere evitate o controllate attraverso varie strategie volte a ridurre il carico di particelle e gas inalati ^{28,29}. L'attenzione principale dovrebbe essere rivolta alla prevenzione primaria, che si ottiene principalmente con l'eliminazione o la riduzione dell'esposizione a varie sostanze in ambito lavorativo. Anche la prevenzione secondaria, attraverso la sorveglianza e l'individuazione precoce dei casi, riveste grande importanza ⁷.

III) Inquinamento indoor ed outdoor: Gli individui vivono in ambienti diversi durante la giornata, ciascuno dei quali presenta specifici contaminanti e particolati aerei che hanno effetti dannosi sulla funzione polmonare ⁷.

1.5 QUALITÀ DI VITA

I problemi respiratori causano limiti significativi in molti campi della normale vita quotidiana. In funzione del livello di gravità, la dispnea può interferire con le normali attività della vita quotidiana; la tosse può essere molto fastidiosa al punto di ridurre la partecipazione ad attività socializzanti. Il limite più importante posto dalla malattia riguarda l'esercizio fisico, che influisce sulle normali attività quotidiane lavorative o di svago, sui rapporti sociali e familiari.

1.6 INATTIVITÀ FISICA

In aggiunta ai sopracitati fattori di rischio secondo recentissimi lavori³⁰ si potrebbe annoverare anche la sedentarietà così come è noto per altre patologie soprattutto cardiovascolari e metaboliche^{31,32,33}.

I fattori modificabili come già riportato sono quelli suscettibili di correzione, in questo caso fondamentale risulta la modifica del comportamento e dello stile di vita mediante opportuni interventi non farmacologici come ad esempio il riallenamento all'esercizio fisico. Da qualche anno l'OMS ha annoverato l'inattività fisica tra i fattori di rischio modificabili anche per le patologie respiratorie.

1.7 RIACUTIZZAZIONI

La storia naturale della BPCO è caratterizzata da episodi ricorrenti di riacutizzazione³⁴. Una riacutizzazione di BPCO si definisce come un evento nel decorso naturale della malattia caratterizzato da una variazione in senso peggiorativo dei sintomi di base del paziente come la dispnea, la tosse, e/o l'espettorazione.. Le riacutizzazioni hanno un importante impatto negativo sulla qualità di vita del paziente³⁵.

1.8 FISIOPATOLOGIA RESPIRATORIA:

L'estensione del processo infiammatorio, della fibrosi e dell'essudato endoluminale nelle piccole vie aeree correla con la riduzione del VEMS e del rapporto VEMS /CVF e probabilmente con il declino accelerato del VEMS caratteristico della malattia³⁶. Tale ostruzione delle vie aeree periferiche intrappola progressivamente l'aria durante l'espirazione e determina iperinsufflazione.. L'iperinsufflazione riduce la capacità inspiratoria particolarmente durante lo sforzo fisico e ciò da come risultato dispnea e riduzione della capacità all'esercizio⁷. Attualmente si ritiene che l'iperinsufflazione si sviluppi precocemente nel corso della malattia e che essa sia il meccanismo principale della dispnea da sforzo³⁷. I broncodilatatori agendo sulle vie aeree periferiche riducono l'intrappolamento dell'aria migliorando i sintomi e la tolleranza allo sforzo⁷. Le alterazioni degli scambi gassosi riconoscono meccanismi diversi nella BPCO e determinano l'insorgenza di ipossiemia e di ipercapnia. In generale il transfer dei gas peggiora con il progredire della malattia. La gravità dell'enfisema correla con la pO₂ arteriosa e con altri segni di alterazione dell'equilibrio ventilazione-perfusione.

Capitolo 2

PREVENZIONE E TRATTAMENTO

Due sono gli approcci possibili per la gestione del paziente BPCO:

- I. Farmacologico
- II. Non - farmacologico.

Le due alternative dovrebbero essere combinate.

Dati gli obiettivi delle ricerche la gestione farmacologia non viene presa in considerazione in questo elaborato

II.1 LA RIABILITAZIONE POLMONARE

La riabilitazione in medicina respiratoria è un concetto relativamente recente (risale agli anni '70). Fino agli anni '90 si pensava che i pazienti BPCO non fossero in grado di raggiungere un'intensità di esercizio sufficientemente elevata da poter allenare la muscolatura, soprattutto quella degli arti inferiori. In quegli anni la riabilitazione respiratoria era quasi esclusivamente mirata al rinforzo dei muscoli respiratori (rieducazione diaframmatica).

Definizione :

“La riabilitazione respiratoria è un programma multidisciplinare di cura per pazienti con disfunzioni respiratorie, studiato “su misura” per il paziente in modo da cercare di ottimizzarne l'autonomia e la performance fisica e sociale”⁴.

Questa definizione sottolinea alcuni aspetti fondamentali caratterizzanti l'attività riabilitativa in campo respiratorio, in particolare l'individualizzazione, la multidisciplinarietà del programma terapeutico, il reinserimento del paziente nel suo ambiente e l'aspetto educativo per promuovere la gestione della malattia da parte del paziente e della sua famiglia.

Indicazioni

Scopo della riabilitazione è il recupero dei pazienti ad uno stile di vita indipendente e soddisfacente per impedire l'ulteriore deterioramento clinico compatibile con lo stato della malattia³⁸. L'American Thoracic Society (ATS)³⁹ ha fissato dei criteri utili a definire le condizioni nell'ambito delle quali agisce la riabilitazione respiratoria, in cui si definiscono concetti quali l'*impairment*, l'*activity* e la *participation*.

I Impairment

Per impairment si intende la perdita o anormalità di una struttura corporea o di una funzione fisiologica o psicologica che deriva dalla malattia respiratoria. Definito da valutazione clinica, radiologica, di laboratorio.

E' basato su:

1. *Valutazione clinica.*
2. *Valutazione funzionale respiratoria* riduzione del flusso per ostruzione bronchiale, riduzione dell'elasticità secondario a fibrosi (polmonare o pleurica) o alterazione degli scambi gassosi per distribuzione anomala di ventilazione-perfusione-riduzione della capacità diffusiva³⁸⁻⁴¹
3. *Misura della forza della muscolatura* respiratoria.
4. *Valutazione dei gas nel sangue tramite Emogasanalisi arteriosa (EGA).*

II Activity

L'Activity ("Disability") rappresenta l'indipendenza funzionale nelle attività di base della vita, in termini di esecuzione di un compito o di un'azione da parte di un individuo. Le limitazioni dell'attività possono essere tali per natura, durata e qualità a causa della "malattia respiratoria" da ridurre l'Activities Daily Living (ADL) che è un indice che sta ad indicare il livello di abilità/disabilità [le attività sono classificate in: lavarsi; vestirsi; utilizzare il gabinetto; spostarsi; controllare la continenza; alimentarsi]. Nei soggetti anziani e nei malati cronici come i BPCO per valutare la prognosi e l'efficacia del trattamento terapeutico si utilizzano test di valutazione della capacità di esercizio come ad esempio il test del cammino^{40,44}.

III Participation

Per participation (che sostituisce il precedente termine "Handicap") si intende la natura e l'entità del coinvolgimento della persona nelle situazioni della vita in relazione alle menomazioni, alle attività, alle condizioni di salute e ai fattori ambientali (l'ambiente fisico, sociale e degli atteggiamenti in cui le persone vivono e conducono la loro esistenza). Le restrizioni alla partecipazione possono essere tali per natura, durata e qualità⁴⁵.

2.2 Selezione dei pazienti.

La valutazione del candidato al PRP non deve essere un processo complicato. Essa non coincide con la valutazione funzionale specifica della gestione pneumologica, ma in qualche modo la integra. Tuttavia una attenta selezione del paziente da sottoporre a programmi di riabilitazione polmonare è

fondamentale per la riuscita del programma stesso⁴⁶. L'unica controindicazione assoluta ai PRR è la mancata volontà di parteciparvi.

La selezione dei pazienti varia da pazienti con modesti sintomi e compromissione della funzione a pazienti gravi, instabili cronicamente, con continua necessità di assistenza infermieristica (Tabella2)

Tabella 2

Principali indicazioni al programma di riabilitazione respiratoria.
<i>Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO)</i>
<i>Asma bronchiale</i>
<i>- Bronchiectasie</i>
<i>- Insufficienza respiratoria cronica, da qualsiasi causa</i>
<i>- Insufficienza respiratoria acuta su cronica</i>
<i>- Malattie neuromuscolari e della gabbia toracica</i>
<i>- Malattie interstiziali del polmone</i>
<i>- Pre e post chirurgia (toracica e addominale)</i>
<i>- Trapianto polmonare</i>
<i>- Pazienti in UTIR</i>

2.3 Modalità terapeutiche

La chiave del successo della riabilitazione respiratoria è l'individualizzazione del programma. Secondo i criteri adottati dall'American College of Chest Physician (ACCP), i componenti dei programmi di riabilitazione, con evidenza scientifica di efficacia sono:

- ottimizzazione della terapia medica	A
- cessazione dal fumo	A
- educazione	C
- fisioterapia toracica	B
<u>- allenamento all'esercizio fisico generale</u>	A
<u>- allenamento dei muscoli respiratori</u>	B
- allenamento dei gruppi muscolari degli arti superiori	B
<u>- coordinazione respiratoria</u>	C
- terapia occupazionale	C
- ossigenoterapia a lungo termine	A
- riposo dei muscoli respiratori (ventilazione meccanica)	B
- supporto psico-sociale	C
- nutrizione.	B

2.4 Esercizio fisico, “rialloamento”, nel contesto dei Programmi di Riabilitazione Respiratoria (PRR)

Il rialloamento all’esercizio fisico rappresenta l’elemento fondamentale di un programma di riabilitazione respiratoria. Le modalit  con cui si raccomanda di prescrivere l’esercizio fisico sono diverse e sono in funzione degli obiettivi individuali e delle singole cause che limitano la capacit  di esercizio dei soggetti affetti da BPCO.

La figura 1 ² offre una guida pratica per assegnare e graduare l’esercizio partendo dalle cause che limitano la capacit  di esercizio. Come possibili metodi di esercizio sono rappresentati : l’allenamento all’esercizio fisico generale, l’allenamento dei muscoli respiratori, l’allenamento dei gruppi muscolari degli arti superiori, esercizi di coordinazione respiratoria e il supporto psicosociale. La scelta del carico di lavoro inoltre pu  essere modulata attraverso l’utilizzo di modalit  intervallate o continue con o senza ossigeno supplementare.

2.5 Tipo di esercizio fisico

Diverse metodiche possono essere applicate per migliorare la capacit  di esercizio nei pazienti con BPCO. Generalmente ci si basa sulle raccomandazioni dell’ American College of Sport Medicine per migliorare il fitness cardiorespiratorio, quello muscolare e la flessibilit  nella popolazione anziana con opportune modifiche per i soggetti BPCO (Figura 2) ².

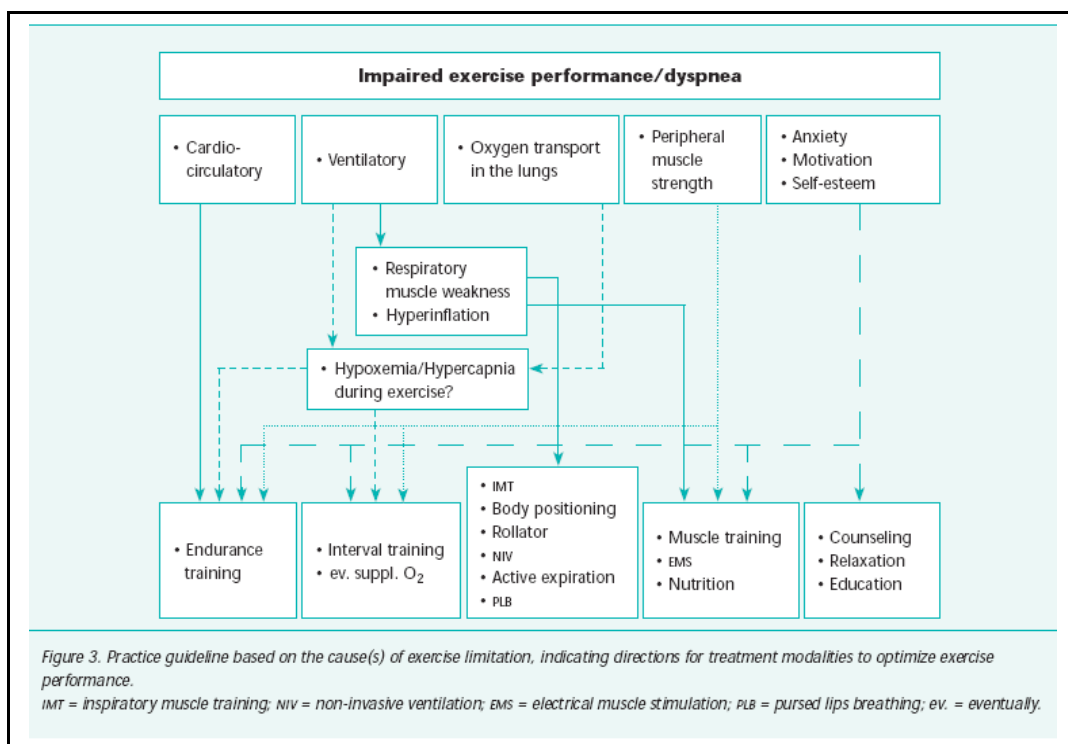


Figura 1

Table 5. The American College of Sports Medicine recommendations on exercise parameters for developing cardiorespiratory and muscular fitness, and flexibility in healthy adults.

	Cardiorespiratory fitness	Muscular strength and endurance	Flexibility
Kind of activity	any activity that uses large muscle groups that can be maintained continuously and is rhythmical and aerobic in nature activities include: walking, cycling, stair climbing, swimming and endurance game activities	resistance training of the major muscle groups of upper and lower limb	stretches for the major muscle groups that should include appropriate static and/or dynamic techniques
Training Frequency	3-5 days per week	2-3 days per week	2-3 days per week
Training intensity	40-60% of heart rate reserve/ VO _{2peak} or 5-6 on the modified Borg scale	60-80% of the 1RM	
Training duration	20-60 minutes of continuous or intermittent (in sessions lasting 10 or more minutes) aerobic activity	8-15 repetitions multiple set regimens (2-5 sets) may provide greater benefits	4 repetitions, held for 10-30 seconds

1RM = one repetition maximum.

Figura 2

2.6 Valutazione dell'outcome

I programmi riabilitativi vengono valutati mediante indici di efficacia obbligatori, fondamentali per verificare l'aderenza del programma terapeutico in maniera oggettiva, e facoltativi.

Misure obbligatorie:

- | | |
|---|--|
| A) Valutazione fisiologica e pneumologica | <i>(misura di impairment)</i> |
| B) Prove di funzionalità respiratoria | <i>(misura di impairment)</i> |
| C) Tolleranza all'esercizio fisico | <i>(misura di activity)</i> |
| D) Forza dei muscoli respiratori | <i>(misura di impairment)</i> |
| E) Dispnea | <i>(misura di activity)</i> |
| F) Qualità della vita | <i>(misura di participation /handicap)</i> |

Misure facoltative (su indicazione)[nel presente studio non sono state prese in considerazione]:

- Muscoli periferici
- Valutazione psicologica
- Valutazione dietetica

2.6A - Valutazione clinica

Principali scopi della valutazione medica per un PRP sono la conferma della diagnosi, la caratterizzazione della gravità e l'identificazione dell'impatto della malattia sullo stile di vita del paziente⁴⁶.

2.6B - Prove di funzionalità respiratoria

Comprendono la spirometria semplice, quella completa e l'emogasanalisi, da eseguire prima dell'inizio del programma di riabilitazione respiratoria; non è necessario ripetere tali esami al termine del PRP. Infatti non ci dobbiamo aspettare miglioramenti della spirometria e dell'emogasanalisi da un PRP eseguito da un paziente che sta praticando la terapia medica in modo ottimale.

Quindi le prove funzionali non devono essere considerate misure di outcome di PRP. D'altra parte il grado d'ostruzione al flusso aereo e la capacità all'esercizio fisico non si correlano bene nei pazienti con BPCO⁴⁷. Molti fattori interferiscono e in particolare la debolezza muscolare periferica influenza questo rapporto⁴¹. Questo può essere il risultato di malnutrizione, decondizionamento e trattamento con steroidi

^{48,49}

2.6C – Tolleranza all'esercizio fisico

La valutazione della capacità di esercizio viene utilizzata a fini diagnostici, ad esempio in presenza di dispnea da sforzo, nella valutazione preoperatoria di pazienti con ridotta funzionalità respiratoria, per monitorare nel tempo sia l'evoluzione di una patologia sia l'effetto di un eventuale intervento terapeutico, farmacologico o non farmacologico (ad esempio riabilitativo). La valutazione della capacità di esercizio fornisce più informazioni rispetto alla sola valutazione spirometrica, soprattutto per quanto riguarda la dispnea e la qualità della vita in relazione alla capacità di svolgere attività fisica. La scelta del test si basa sia sul quesito clinico sia sulle risorse disponibili. Per quanto riguarda i pazienti da avviare ad un programma di riabilitazione respiratoria, il Gold standard nell'impiego di questi test (massimali, sottomassimali o a carico costante) è che siano in grado di indagare l'efficacia della modalità di esercizio prescritto.

2.6D – Valutazione della Dispnea

La dispnea è un sintomo molto frequente e che può derivare da patologie a carico non solo dell'apparato respiratorio ma anche di quello cardiovascolare, metabolico e muscolare. Per la valutazione della dispnea abbiamo a disposizione metodi diretti, che valutano l'intensità del sintomo in un preciso momento, e metodi indiretti che lo valutano riferendosi alla vita quotidiana del soggetto.

La severità della dispnea è correlata solo debolmente con i dati funzionali ^{39,50}

2.6E - Qualità di vita (QoL)

In genere i questionari di QoL misurano l'impatto della salute di un paziente sulla sua capacità di eseguire le attività della vita quotidiana. Il questionario è uno strumento usato nel valutare le funzioni fisiche e/o emozionali con domande relative ad una determinata patologia o più in generale alla vita sociale. Sono strumenti utili per valutare gli approcci del trattamento e nel valutare l'outcome riabilitativo o terapeutico. Possono affiancare le altre misurazioni o possono risultare la principale misura dello stato funzionale quando i test di valutazione della capacità di esercizio non possono essere effettuati. Per dare informazioni affidabili il questionario scelto deve essere valido, ripetibile e sensibile al cambiamento.

2.7 Attività Fisica/Allenamento

Definizione

Per attività fisica o esercizio fisico si intende qualsiasi movimento corporeo dovuto a contrazione della muscolatura scheletrica ed associato ad un consumo energetico⁵¹. L'allenamento o training

fisico è invece l'attività fisica regolare, strutturata e finalizzata al miglioramento e/o mantenimento dell'efficienza fisica. Per efficienza fisica si intende quell'insieme di capacità (flessibilità articolare, forza muscolare, composizione corporea e performance cardio-respiratoria) relative all'abilità di praticare attività fisica e legate a una riduzione del rischio di mortalità e morbilità cardiovascolare.

2.8 Stili di Vita e monitoraggio dell'Attività Fisica

I programmi di riabilitazione multidisciplinari hanno come obiettivo più generale quello di incidere sullo stile di vita, in maniera da aumentare il controllo dei fattori di rischio. E' ormai ben consolidato il principio che l'attività fisica, se praticata in modo regolare ed ad una intensità perlomeno moderata (>3METs), non solo favorisce la migliore funzionalità degli apparati del nostro corpo ma incide in modo significativo sulla qualità della vita, sullo stato di salute e sul benessere globale della persona, anche nella sua dimensione psicologica. Al contrario la sedentarietà è considerata come un rilevante fattore di rischio predittivo di disabilità, morbilità e mortalità. Per queste ragioni sempre più importanza viene data all'identificazione dei livelli di attività fisica delle persone sia di base (prima di iniziare un programma riabilitativo) che come verifica dell'allenamento svolto in maniera da quantificare e appurare il raggiungimento di uno stile di vita fisicamente attivo. L'approccio in questi termini ha avuto un'evoluzione costante e molto rapida negli ultimi anni poiché si è passati dalla somministrazione di questionari specifici, all'uso di contapassi, dei cardiofrequenzimetri fino agli ultimi apparecchi che sono definiti "hi-tech", ad alta tecnologia poiché integrano più sensori (multi sensori) e sono capaci di stimare indirettamente il dispendio energetico giornaliero. Come precedentemente descritto la scelta della modalità con cui verificare i livelli di attività fisica si basa sia sul reale obiettivo che sulle risorse disponibili.

Capitolo 3

PROTOCOLLI SEGUITI METODICHE E STRUMENTAZIONE UTILIZZATE

I.1 Prove di funzionalità respiratorie (misura di impairment)

Le prove di Funzionalità Respiratoria (spirometria semplice, completa e misura della massima ventilazione volontaria MVV) sono state eseguite secondo le linee guida di riferimento^{52,53} e utilizzando lo Spirometro JAEGER® MasterScreen® Body.

I.2 Misura della forza dei muscoli respiratori (misura di impairment).

Si tratta della misura non invasiva delle pressioni sviluppate rispettivamente dai muscoli inspiratori ed espiratori. In particolare, noi abbiamo adottato la misura della Massima Pressione Inspiratoria (MIP, Pimax) che è la miglior pressione negativa generata da un soggetto che inspira contro una via aerea occlusa. Partendo da volume residuo ed arrivando a capacità polmonare totale. Apparecchiatura utilizzata JAEGER® MasterScreen® Body.

I.3 Tolleranza all'esercizio fisico (misura di activity)

I test usati, in ordine di complessità, sono: il test da sforzo cardiorespiratorio su cyclette o treadmill, test di cammino su treadmill e il test dei 6 minuti di cammino.

Test da sforzo cardiorespiratorio

Il test da sforzo è una delle principali misure di outcome, necessarie per valutare la tolleranza all'esercizio fisico⁵⁴. I protocolli usati possono essere incrementali o a carico costante.

Dettaglio delle procedure e dei protocolli usati durante i diversi studi:

Prove da sforzo in soggetti sani effettuate presso il Centro Studi Biomedici applicati allo Sport dell'Università di Ferrara utilizzate nella valutazione preliminare dello studio dell'allenamento della muscolatura respiratoria:

- Test Conconi® su treadmill : protocollo incrementale: *aumento di velocità di 0,3 Km/h ogni 30sec fino ad esaurimento con sprint finale. Non variazioni della pendenza che resta 0 per tutta la durata del test.*
- Test di Balke su treadmill: protocollo incrementale : *velocità costante di 5,3 Km/h, partendo da un'inclinazione pari allo 0% con incrementi dell'1% ogni minuto, fino ad esaurimento.*

- Test al cicloergometro incrementale : *protocollo a rampa, 25W/min ad esaurimento.*

Prove da sforzo in pazienti BPCO effettuate presso il Laboratorio di Diagnostica Funzionale Respiratoria e Valutazione dell'Esercizio Fisico dell'azienda Ospedaliera-Universitaria S. Anna

Test su treadmill

Per poter indagare al meglio la capacità di esercizio durante il cammino e per meglio strutturare l'indicazione/prescrizione dell'attività fisica basata su cammino sono stati impiegati alcuni test su treadmill sia incrementali che a carico costante.

- Test incrementale (incremental walking test -IWT)
validato per soggetti a bassa performance^{55,56} per valutare la massima velocità di cammino (maximal walking speed-MWS). *Modalità di esecuzione:dopo un breve riscaldamento il test iniziava ad una velocità di cammino di 1Km/h e la stessa veniva incrementata di 0,2 Km/h ogni 10 metri percorsi. Il test era condotto fino all'esaurimento per dispnea o per affaticamento muscolare.*
- Test di cammino “modalità a carico costante”
Per valutare la capacità di sostenere l'esercizio nel tempo in particolare sono stati scelti i 20 minuti (20MWT). Questo tipo di test non è codificato ed è stato inserito nelle prove di valutazione per verificare la sostenibilità della prescrizione dell'allenamento domiciliare. Si è scelto un tempo totale di 20 minuti perché considerato il minimo impegno in termini di allenamento domiciliare⁵⁷. *Modalità di esecuzione: il soggetto era invitato a camminare per 20 minuti ad un'intensità pari al 60% della massima velocità di cammino raggiunta durante la prova massimale IWT.*
- *Test di cammino a carico costante [limit of tolerance -tlim]* ,
tLim è un test molto sensibile nell' indagare gli effetti di un programma di allenamento⁵⁸⁻⁶⁰ sulla capacità di sostenere l'esercizio fisico nel tempo. Protocollo: al paziente veniva richiesto di camminare ad una velocità pari al 80% di quella massima raggiunta durante IWT, e di mantenerla fino all'esaurimento.

Test del Cammino

Il test del cammino o misurazione della distanza percorsa durante il cammino (2, 6 o 12 min) è considerato un modo semplice e riproducibile per valutare la tolleranza all'esercizio in pazienti con

malattie croniche polmonari e cardiache. I principali vantaggi del test sono la semplicità, la minima richiesta di risorse e l'applicabilità generale, gli svantaggi sono la dipendenza dall'incitamento del supervisore e dalla motivazione del paziente e dall'apprendimento (learning effect)⁶¹.

Protocollo

Test del cammino della durata di sei minuti [Six minutes walking test 6MWT]

Modalità di esecuzione: il paziente, che indossa al dito un saturimetro per il monitoraggio della saturazione di ossigeno (SpO2%) e della frequenza cardiaca (FC) deve camminare su un percorso piano (corridoio lungo almeno 30m) alla massima andatura sostenibile per 6 minuti. Al termine della prova viene registrata la distanza totale percorsa durante il periodo di tempo prefissato e analizzato il monitoraggio dei parametri funzionali saturazione arteriosa (SpO2%) e frequenza cardiaca FC (Figura 3 rappresentazione grafica dei parametri SpO2% e FC durante 6MWT).

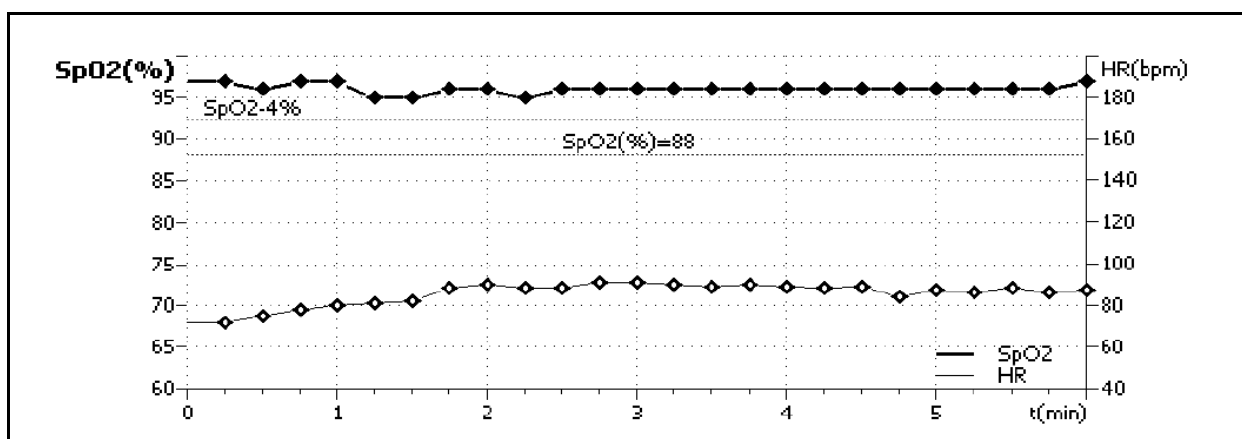


Figura 3

Sessione di riallenamento all'esercizio supervisionata

Sessione di cammino su treadmill a carico costante della durata di 20 minuti (20MWT).

Modalità di esecuzione : velocità di cammino iniziale pari al 50% della velocità max ottenuta durante IWT. Durante la prova la velocità veniva incrementata o diminuita in base alle risposta del soggetto. In particolare, la FC deve essere mantenuta tra il 70 e l'80% di quella massima misurata durante IWT e la percezione della fatica respiratoria o muscolare tra il 5 ed il 6/10 della Scala di Borg. Nelle sessioni successive alla prima la velocità di cammino era impostata sulla base della velocità raggiunta nella sessione precedente

Come suggerito dalle linee guida^{4,40,44} tutte le regole generali al fine di garantire un'adeguata preparazione del paziente all'esecuzione del test ed una buona riuscita di quest'ultimo sono state rispettate.

I.4 Dispnea (misura di activity)

Per la valutazione della dispnea abbiamo a disposizione metodi diretti, che valutano l'intensità del sintomo in un preciso momento, e metodi indiretti che lo valutano riferendosi alla vita quotidiana del soggetto.

Misure utilizzate durante gli studi:

- *Misura diretta:* Durante tutti i test di valutazione della capacità di esercizio appena descritti è stata utilizzata la scala di Borg per quantificare l'entità della dispnea. Anche per misurare l'affaticamento muscolare agli arti inferiori è stata usata la medesima procedura.

Figura 4 Scala di Borg: È una scala numerica, in genere da 1 a 10. Accanto ad ogni numero c'è un descrittore.

0	BASSA
1	MOLTO LEGGERA
2	LEGGERA
3	MODERATA
4	IMPEGNATIVA
5	ABBASTANZA DURA
6	DURA
7	MOLTO DURA
8	PESANTE
9	MOLTO PESANTE
10	MASSIMALE

Figura 4

- *Misura indiretta:* Scala MMRC (Modified Medical Research Council)⁶² somministrata al colloquio iniziale e ai rispettivi controlli nel tempo. Sono cinque domande che valutano la comparsa del sintomo dispnea in relazione ad attività fisica di diversa intensità (Figura 5).

Scala Dispnea: MMRC (Modified Medical Research Council)	
Grado	
0	Mi manca il fiato solo per sforzi intensi
1	Mi manca il fiato solo se corro in piano o se faccio una salita lieve
2	Su percorsi piani, cammino più lentamente delle persone della mia stessa età, oppure mi devo fermare per respirare quando cammino al mio passo su un percorso in piano
3	Mi devo fermare per respirare dopo che ho camminato in piano per circa 100 metri o per pochi minuti
4	Mi manca troppo il fiato per uscire di casa o mi manca il fiato quando mi vesto o mi spoglio.

Mahler DA et al: Am Rev Respir Dis 1987; 135:1229

Figura 5 *Scala Dispnea MMRC*

I.5 Qualità della vita (misura di partecipazione)

SGRQ (Saint George's Respiratory Questionnaire)⁶³ è un questionario specifico per disturbi respiratori, utilizzato per la valutazione della qualità della vita di pazienti affetti da BPCO. Il questionario è composto da 76 quesiti, riguardanti i sintomi respiratori, il grado di disabilità o limitazione delle attività quotidiane, legate ai disturbi respiratori e l'impatto psicosociale della malattia. Il questionario viene somministrato al colloquio iniziale e ai rispettivi controlli nel tempo.

I.6 BODE index

BODE index è un indice complesso che si ottiene incorporando i punteggi relativi a quattro parametri: BMI, ostruzione delle vie aeree in termini di VEMS in percento del predetto, punteggio della dispnea in base al questionario MMRC e, infine, capacità di esercizio come distanza coperta in 6 minuti di cammino⁶⁴.

I.7 Metabolimetro

Per l'analisi della risposta cardiovascolare e metabolica all'esercizio durante i test da sforzo cardiopolmonari sono state utilizzate le apparecchiature [Quark B2-COSMED oppure Vmax SensorMedics) in grado di monitorare la funzionalità cardio-respiratoria respiro per respiro in particolare gli scambi gassosi intrapolmonari. Questi apparecchi sono dotati di analizzatori di Ossigeno collegati ad un flussimetro digitale a turbina che viene direttamente collegato a sua volta alla maschera facciale bocca/naso.

3.8 Pulsossimetria

È una misurazione non invasiva che si esegue attraverso uno strumento chiamato pulsossimetro applicato generalmente ad un dito per la valutazione in continuo della saturazione di ossigeno (SpO2%).

3.9 Pletismografia induttiva- Sistema Lifeshirt®

Il LifeShirt® System è un sistema di monitoraggio non invasivo in grado di misurare in continuo i parametri riguardanti il sistema respiratorio e cardiaco. Il LifeShirt® System raccoglie, analizza e riporta i parametri della ventilazione e della frequenza cardiaca e della saturazione d'ossigeno e della postura.

Come funziona la "Lifeshirt"

Il LifeShirt System è composto dalla maglietta LifeShirt, dal registratore e dal software di analisi e resoconto "VivoLogic®". Questo sistema di monitoraggio misura continuamente oltre 30 parametri fisiologici durante tutte le attività giornaliere o durante il sonno. Dopo la rielaborazione dei dati attraverso specifici algoritmi, il sistema integra gli input soggettivi del paziente tratti da un diario digitale portatile.

Maglietta "Lifeshirt": si tratta di una maglietta leggera (Figura 6) nella quale vengono fissati dei sensori e degli elettrodi. Questi sensori sono intrecciati nella maglietta e sono disposti attorno all'addome e al torace del paziente allo scopo di misurarne i movimenti derivando in maniera indiretta i volumi polmonari. Un singolo canale ECG misura la frequenza cardiaca, mentre tre assi accelerometrici annotano la postura ed il livello di attività del paziente. Dispositivo periferico: pulsossimetro.

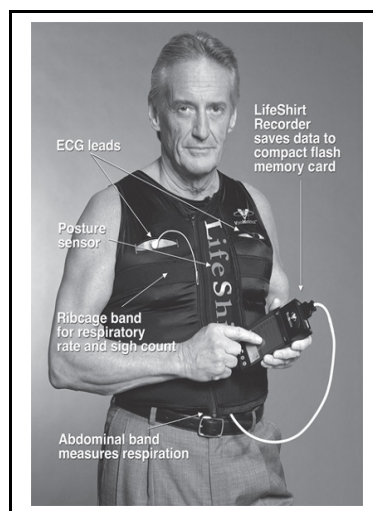


Figura 6

Calibrazione della "Lifeshirt"

Dopo aver indossato la maglietta, sistemato tutte le varie componenti del diario digitale e aver assestato tutti i dispositivi periferici opzionali, viene effettuata la calibrazione utilizzando uno stringi naso e il sacchetto della calibrazione. Per realizzare questa operazione il soggetto viene fatto sedere e gli viene chiesto di eseguire sette respiri completi (inspirazione ed espirazione) all'interno del boccaglio, ad ogni respiro il sacchetto di calibrazione dovrà essere svuotato e riempito. Questa manovra viene svolta per quattro volte, alternando la posizione seduta a quella in piedi. La raccolta dati è facilitata dal diario digitale che segue ogni operazione e ne determina i tempi. I vari passaggi compaiono nello schermo dal momento dell'accensione dello strumento fino all'avvenuta calibrazione. Questa operazione serve a determinare il contributo della gabbia toracica (RC) rispetto a quello dell'addome (AB) in quanto questo varia da soggetto a soggetto. Poiché il sacchetto di calibrazione ha un volume fisso noto, ciascun respiro con cui viene riempito il sacchetto vuoto ha il medesimo volume; il contributo della RC e dell' AB al volume corrente varia leggermente per ciascun respiro e tale parametro varia ulteriormente quando il soggetto cambia posizione. In questo modo, lo strumento, potrà rapportare il volume di aria respirato dal soggetto nel sacchetto di calibrazione con la distensione delle bande elastiche durante la calibrazione. La taratura con il metodo dei minimi quadrati consente di fissare con maggiore precisione il guadagno per RC e AB in modo da ottenere un volume in ml.

Parametri per la valutazione del pattern respiratorio:

☞ RC = escursione della gabbia toracica

E' il movimento di espansione della gabbia toracica, dovuto allo spostamento delle coste e dei muscoli respiratori. L'escursione della gabbia toracica durante la respirazione, forma un'onda RC e sarà questa che verrà studiata e analizzata. I valori RC vengono convertiti in valore percentuale rispetto all'onda formata in seguito alla fase di taratura.

%RC= Percentuale del contributo della gabbia toracica

La percentuale di contributo della gabbia toracica (%RC) viene calcolata rispetto al volume corrente e si ottiene dividendo l'ampiezza di RC per la somma algebrica di RC + AB al punto di picco del volume corrente inspiratorio e viene tracciata sulla base di ogni singolo respiro.

☞ AB = Escursione parete addominale

E' il movimento di espansione dell'addome dovuto soprattutto all'innalzamento del diaframma. Con la respirazione viene formata un'onda che poi verrà trasformata in dati e correlata con quella RC.

☞ VE= Ventilazione al minuto

E' la quantità di aria mobilizzata dal sistema respiratorio in un minuto.

Si determina moltiplicando la frequenza respiratoria per il volume corrente. L'aumento della ventilazione può avvenire per l'aumento della frequenza degli atti respiratori, per l'aumento della profondità del respiro o per ambedue.

☞ f = frequenza respiratoria

È il numero di atti respiratori al minuto

☞ VC= volume corrente

È il volume di aria mobilizzato ad ogni atto respiratorio

☞ PhAng = Angolo di Fase

L'Angolo di Fase (Φ) misura il rapporto di sincronia tra l'escursione della gabbia toracica e quella dell'addome. Viene calcolato in base all'analisi delle curve di Lissajous e delle escursioni della gabbia toracica e dell'addome, note anche come curve di Konno-Mead, sulla base di ogni singolo respiro. Quando la RC e l'addome si muovono in perfetta sincronia l'angolo di fase è nullo, $\Phi=0^\circ$. Quando la sincronia viene a mancare, l'angolo di fase inizierà ad aumentare sino ad arrivare a 180° momento in cui il torace e l'addome sono completamente fuori fase.

Criteri di analisi dei dati raccolti con la "Lifeshirt"

Dei dati raccolti con il sistema Lifeshirt, sono stati analizzati 20 respiri di ogni minuto trascorso. I criteri per selezionare quelli accettabili, quindi privi di artefatti, sono stati i seguenti: VC stabile senza sovrapposizione tra le curve inspiratorie ed espiratorie, inizio della fase inspiratoria ed espiratoria similare ⁶⁵.

3.10 Monitoraggio dei livelli di attività fisica giornalieri



Figura 7 *Armband*

Durante i nostri protocolli di ricerca è stato impiegato il multi sensore Armband (Figura 7) che da tempo viene impiegato nel monitoraggio dell'attività fisica in soggetti affetti da BPCO ma anche in soggetti sani. Si tratta di un monitor multi-sensore, indossabile a “fascia” sul tricipite del braccio destro. Permette un monitoraggio continuo di variabili fisiologiche e di dati inerenti all'attività fisica. Consente un calcolo indiretto del dispendio energetico reale, del livello di attività motoria e rileva gli stati di sonno e veglia ed altri numerosi parametri tra i quali il numero di passi, la temperatura cutanea e la conducibilità elettrica. Tutti questi dati sono utili per la definizione dei livelli di attività fisica e della qualità della vita.

La registrazione dei dati avviene in condizioni fisiologiche durante le normali attività della vita quotidiana ed in qualsiasi ambiente. Per queste ragioni, l'Armband è stato definito “holter metabolico”. Il monitoraggio può essere effettuato in maniera continuativa, fino ad un massimo di 14 giorni. Armband può acquisire dati infatti per un periodo minimo di 10 minuti e fino a 2 settimane ed archivarli nella sua memoria per il successivo trasferimento sul PC; in questo studio è stato utilizzato il software di base “Innerview Wearer Software” tramite il quale sono stati impostati altezza, peso, età e sesso del soggetto al fine di calcolarne la spesa energetica. Per l'accensione è sufficiente indossare la fascia, per lo spegnimento è sufficiente toglierla. Quando la fascia viene tolta per attività come doccia, bagno o altro, la registrazione viene interrotta fino a quando non viene re-indossata, interrompendo quindi temporaneamente la registrazione: l'orologio interno tiene conto del periodo in cui la fascia viene tolta e nel referto finale questo periodo viene chiaramente mostrato sul grafico e i calcoli vengono corretti di conseguenza. Attraverso 4 sensori posti nella parte inferiore della piastra, Armband misura direttamente 4 parametri fisiologici dai quali si ricavano misure derivate come ad esempio i METs, il numero di passi e il dispendio energetico (Tabella 3). Il software SenseWear® permette estrapolare i dati e generare un report come quello rappresentato in Figura 8.

Tutti i soggetti valutati hanno indossato l'Armband prima e dopo il programma di allenamento per monitorare eventuali cambiamenti dello stile di vita e quindi dei livelli di attività fisica.

Tabella 3

Misure dirette	<ul style="list-style-type: none"> ○ Temperatura cutanea ○ Dissipazione termica dal corpo (t° cutanea-t° esterna) ○ Risposta galvanica della pelle (GSR) o conduttività elettrica tra due punti della pelle ○ Accelerazione (Movimento)
Misure derivate	<ul style="list-style-type: none"> ○ METs medi giornalieri ○ Durata dell'attività fisica (periodi con METS >3)

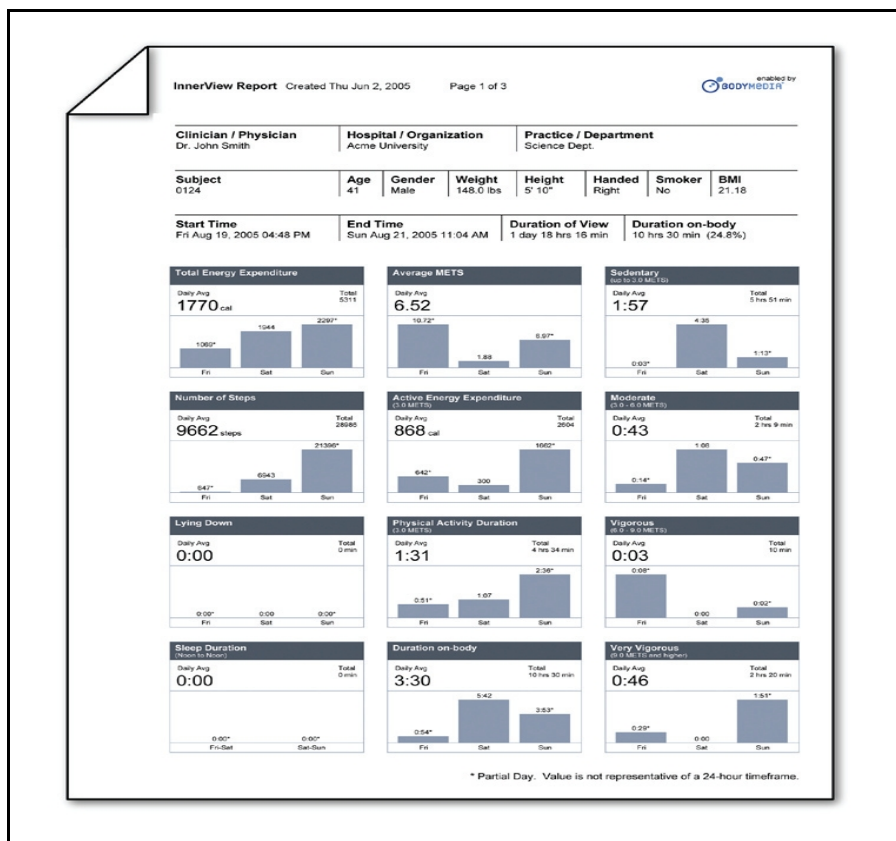


Figura 8 Esempio di report.

3.11 Spirotiger®

Lo Spirotiger (Figura 9) è uno strumento che permette un allenamento intenso e specifico della muscolatura respiratoria, senza sovraccaricare il sistema cardiovascolare e l'apparato locomotore, e che permette di realizzare l'iperpnea isocapnica.



Figura 9

In particolare nell'allenamento della muscolatura respiratoria, attraverso l'utilizzo dello Spirotiger, è possibile compiere atti respiratori profondi e veloci senza incorrere negli effetti dell'iperventilazione (cioè l'ipocapnia), grazie alla possibilità data dallo strumento di realizzare l'isocapnia senza alterare il fisiologico rapporto ossigeno/anidride carbonica⁶⁶.

In respirazioni di grande ampiezza come quelle eseguite col metodo Spirotiger vengono reclutati i muscoli inspiratori principali ed accessori atti a compiere il gesto, e tali muscoli vengono sollecitati al massimo delle loro capacità di contrazione. Successivamente, per permettere il massimo del risultato da parte della muscolatura antagonista, si rilasciano completamente, in modo da non interferire con la parte successiva del ciclo respiratorio.

Come funziona lo Spirotiger

L'apparecchio è composto da una manopola portatile munita di sacca per il riciclo di aria e da una valvola che, gravitando in un campo magnetico e variando la sua posizione in relazione ai flussi di aria in entrata e in uscita (inspirazione ed espirazione) effettua un monitoraggio di questi ultimi. I dati forniti dallo spostamento della valvola vengono inviati ad un software che, anche in base a valori precedentemente impostati come il volume della sacca e la frequenza respiratoria, controlla e comunica all'utilizzatore se la manovra è ottimale, fornendo in caso contrario indicazioni per il suo raggiungimento (respiro più o meno profondo, ritmo più o meno veloce) ed interrompendo l'allenamento nel caso un numero di respirazioni superiore a quattro venga effettuato al di fuori dei giusti parametri. Una base elettronica infine registra ogni singolo allenamento⁽³⁰⁾.

- La tecnologia usata nella unità centrale, la valvola elettronica e la sacca in silicone prevengono l'iperventilazione (iperpnea isocapnica);
- Gli obiettivi vengono inseriti nel computer e vengono monitorati la frequenza respiratoria e il Volume Corrente;
- Il Display fornisce all'occorrenza messaggi all'utente come ad es. "Respira Lentamente", e un istogramma a barra indica la profondità della respirazione;
- La frequenza della respirazione è accompagnata da un segnale visivo che si sposta orizzontalmente e da segnali sonori;
- In caso non si esegua la frequenza ideale di allenamento (ovvero la "fuoriuscita dai limiti di sicuro allenamento"), lo Spirotiger avverte l'utente tramite segnali acustici e visivi;
- I dati raccolti durante la sessione di allenamento vengono memorizzati nel computer (fino ad un massimo di 20 sedute allenanti) per poi essere eventualmente trascritti nel Manuale di allenamento.

3.12 Tabelle utilizzate per l'allenamento con Spirotiger®

In letteratura non sono presenti linee guida su come pianificare l'allenamento della muscolatura respiratoria con il metodo dell'iperpnea isocapnica ma solo qualche informazione in merito a protocolli usati su sportivi (ciclisti ⁶⁷, nuotatori ⁶⁸). Lo spirotiger è stato concepito per poter gestire il carico di lavoro in termini di VE/min attraverso la migliore combinazione tra volume corrente e frequenza respiratoria possibile. Per questa ragione la nostra prescrizione si è basata su delle sessioni di prova per identificare la migliore combinazione di volume corrente e frequenza respiratoria. Di seguito riportiamo i valori di base che sono stati adottati all'inizio del ciclo di allenamento (Tabelle 4 e 5).

Tabella 4 *Esempio di valori di allenamento in soggetti sani*

	Volume sacca (L)	Frequenza (resp/min)	Durata (min)
Media	2,1	32,0	20,0
Dev. St	0,2	0,0	0,0

Tabella 5 *Esempio di valori di allenamento in pazienti BPCO*

	Volume sacca (L)	Frequenza (resp/min)	Durata (min)
Media	1,1	20,0	10,0
Dev. St	0,5	4,0	0,0

3.13 Analisi statistica

I risultati sono stati espressi come media (\pm Deviazione standard).

Il T-Test di Student per campioni indipendenti ed il suo analogo non parametrico, il test di Wilcoxon, sono stati utilizzati per evidenziare eventuali differenze significative nelle medie delle variabili o dei punteggi considerati, come appropriato.

Inoltre i dati sono stati analizzati utilizzando ANOVA one-way test per la significatività all'interno di un gruppo e la correzione Bonferroni per la comparazione dei dati.

Per le correlazioni lineari fra variabili a distribuzione normale è stato utilizzato l'r di Pearson, mentre per le variabili ordinali è stato utilizzato il Rho di Spearman.

Per l'elaborazione statistica è stato utilizzato il software GraphPad Prism 5.0. Il livello di significatività accettato è stato $p \leq 0.05$.

Capitolo 4

Studio n. 1: Efficacia e tollerabilità di una metodica semplice per l'allenamento domiciliare in pazienti affetti da Bronco pneumopatia cronica ostruttiva (BPCO). Studio prospettico ad 1 anno.

4.1 INTRODUZIONE

Nell'ultimo decennio è diventato sempre più evidente, l'importanza dell'esercizio fisico anche nei pazienti affetti da BPCO ² e la riabilitazione respiratoria, della quale il riallenamento all'esercizio costituisce una parte imprescindibile, è ormai a tutti gli effetti inseriti tra gli interventi non farmacologici per la gestione di questa patologia.

Infatti i PRP sono considerati come l'intervento più efficace nel determinare miglioramenti nella capacità di esercizio^{69,70,7} garantendo un recupero tale da permettere il ripristino dei livelli di autonomia⁴ in soggetti BPCO anche se di grado severo⁵.

L'esercizio fisico (ExT) quindi è l'elemento fondamentale della riabilitazione polmonare, ma la sua prescrizione richiede accuratezza. La raccomandazione per un intervento strutturato è quella fornire dei programmi che siano:

- i) personalizzati
- ii) semplici
- iii) capaci di guidare la sessione di allenamento alla corretta intensità di esercizio^{47,71}.

in maniera tale da non scoraggiare quelli i pazienti meno motivati e quindi più inclini a rinunciare in caso di difficoltà⁷².

Queste semplici regole sono fondamentali per protrarre l'aderenza al riallenamento il più a lungo possibile, questo per accumulare nel tempo la miglior "dose di attività fisica" possibile, capace di trasmettere i benefici migliori⁷³⁻⁷⁵. Purtroppo la riduzione in termini di aderenza ai programmi riallenamento è chiaramente documentata, soprattutto per l'attività svolta a domicilio e ha come conseguenza la progressiva riduzione dei benefici ottenuti^{72,74,76},

La prescrizione domiciliare è legata a innumerevoli situazioni che vedono intrecciarsi da un lato tecniche consolidate che si avvalgono di risorse tecnologiche e dall'altro il luogo dove poter praticare l'attività fisica prescritta. Infatti sono consigliate varie soluzioni quali l'uso di treadmill, di sistemi GPS, di accelerometri ma queste risorse sono spesso difficilmente accessibili soprattutto per la popolazione anziana o per motivi economici o per economiche o per la difficoltà nell'utilizzo. Un'altra soluzione più tradizionale quale il contapassi non è indicata perché non in grado di guidare l'intensità dell'allenamento.

4.2 OBIETTIVO DELLO STUDIO

L'obiettivo dello studio è stato quello di valutare e comparare due metodiche di guida dell'allenamento domiciliare relativamente all'efficacia sulla capacità di esercizio, sui livelli di attività fisica e sulla funzionalità respiratoria in soggetti affetti da BPCO.

4.3 MATERIALI E METODI

Caratteristiche della popolazione esaminata

Durante lo studio sono stati reclutati 47 pazienti, affetti da BPCO di gravità da lieve a severa, seguiti presso gli Ambulatori e il Laboratorio di Diagnostica Funzionale Respiratoria e Valutazione dell'Esercizio Fisico dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Ferrara avviati ad un programma di allenamento domiciliare basato sul cammino. Tutti i pazienti, informati sui metodi e le finalità dello studio hanno accettato e firmato il consenso alla partecipazione allo studio.

Criteri di inclusione: BPCO stabilizzata da almeno 4 settimane e la volontà di partecipare alle sedute supervisionate e domiciliari di riallenamento.

Criteri d'esclusione: Comorbidità: cardiopatia ischemica, angina instabile, patologie neuromuscolari, pazienti non deambulanti o con difficoltà a raggiungere il Centro Ospedaliero o poco motivati al trattamento riabilitativo.

4.4 DISEGNO DELLO STUDIO

Il protocollo di studio (Figura 10) prevedeva un primo colloquio ambulatoriale durante il quale veniva proposto e descritto il programma di riallenamento e valutata l'ammissibilità allo studio; successivamente i pazienti idonei venivano avviati al programma di riallenamento che complessivamente era suddiviso in 4 fasi :

1. Valutazione di base (T0)
2. Allenamento supervisionato ambulatoriale
3. Allenamento domiciliare
4. Ri-valutazione a 6 e 12 mesi (T6 e T12)

Valutazione di base (T0)

- Monitoraggio livelli di attività fisica (PhA)⁷⁷ con multi sensore ArmBand (31)
- Test di funzionalità respiratoria : spirometria globale (pagina 23)
 - ✓ Test del cammino 6MWT (pagina 23)
 - ✓ Questionario Qualità di vita SGRQ⁶³ e scala della dispnea MMRC⁶² (pagina 26 e 27)
 - ✓ Calcolato l'indice BODE⁶⁴ (pagina 27)
 - ✓ Test di cammino su treadmill, protocollo incrementale e di endurance (pagina 23)

Randomizzazione e metodica di esercizio

Dopo aver concluso tutti i test d'ingresso (T0) i pazienti sono stati randomizzati in modo da poter assegnare la metodica con cui svolgere l'allenamento domiciliare. I pazienti reclutati quindi sono stati inseriti in due gruppi distinti in base alla strategia con cui mantenere l'intensità prescritta durante l'allenamento : Gruppo A₁:mantenere la velocità di cammino assistiti da un metronomo (23 pazienti); Gruppo A₂: percorrere una distanza nota in un tempo prestabilito (24 pazienti).

Allenamento supervisionato ambulatoriale

Durante il primo mese, dopo l'assegnazione del metodo da utilizzare per guidare le sedute di allenamento, i pazienti hanno frequentato settimanalmente l'ambulatorio per essere supervisionati durante l'allenamento da un operatore. Durante queste sedute veniva valutata la compliance e affinata la prescrizione dell'esercizio. La sessione con supervisione infatti aveva lo scopo di aumentare o diminuire la velocità del passo in relazione alle sensazioni avvertite dal paziente durante la simulazione dell'allenamento con il test 20MWT (pagina 23). Dopo questo periodo di affiancamento i pazienti hanno continuato ad allenarsi esclusivamente a domicilio. Durante tutto il periodo dello studio ai pazienti è stata garantita la possibilità di contattare l'ambulatorio telefonicamente per ricevere assistenza.

Ri-valutazione a T6 e T12

Tutti i soggetti sono stati rivalutati nelle medesime condizioni e modalità utilizzate durante T0.

Elaborazione del programma di allenamento

Per l'elaborazione del programma di riallenamento all'esercizio i pazienti sono stati valutati con un test incrementale su treadmill per identificare la massima velocità di cammino (IWT pagina 23) .

Dopo aver riposato adeguatamente i soggetti venivano sottoposti ad un test della durata di 20 minuti (20MWT pag 24) con lo scopo di giungere ad una prescrizione mirata alle reali possibilità del

paziente. Infatti durante il test la velocità di cammino veniva aumentata o diminuita (modalità descritte a pagina 23), e al termine la velocità media era considerata quella ideale per l'allenamento. Le quattro sedute supervisionate durante il primo mese si sono succedute con le stesse modalità per familiarizzare il paziente con il metodo e per infondere consapevolezza nei propri mezzi⁵⁸.

. Prescrizione dell'attività fisica domiciliare

Ai pazienti è stato chiesto di camminare 20-30 min/die per almeno 4 volte/settimana e di annotare tutte le attività su un diario. Il gruppo A₁ quindi aveva il compito di effettuare le sedute di allenamento utilizzando un metronomo, che aveva lo scopo di guidare la cadenza del passo prescritta. Nel gruppo A₂ invece sempre con l'intento di far mantenere la velocità del passo prescritto era richiesto di coprire una distanza nota in un tempo prestabilito. La capacità individuale in relazione alla prescrizione (metodo e intensità di esercizio) è stata testata nel corridoio dell'ospedale soprattutto perché spesso la variazione in termini di velocità e passo rispetto a quelli abituali può creare qualche problema di equilibrio⁷⁸. In quest'ottica, per il gruppo A₁, si regolava anche il ritmo del metronomo per essere certi che ci fosse corrispondenza tra il ritmo da mantenere e la capacità in termini di frequenza e lunghezza del passo. Per quanto riguarda il gruppo A₂ il percorso domiciliare da coprire in un determinato tempo era concordato e verificato con l'operatore in base alle informazioni del paziente sul luogo dove praticare l'attività. La distanza e il tempo di percorrenza coincideva con la velocità ideale estrapolata dalla sessione supervisionata 20MWT.

4.5 RISULTATI

Popolazione esaminata

Il 76 % dei soggetti reclutati ha concluso lo studio di 1 anno. Le caratteristiche dei soggetti che hanno portato a termine lo studio sono riportate in tabella 6. Non si annoverano differenze significative nel numero di soggetti usciti dallo studio tra il gruppo A₁ e A₂ (5 vs 6 pazienti rispettivamente, $p > 0.05$). Nessuna differenza significativa è risultata tra i due gruppi (A₁ e A₂) in termini di età, BMI, capacità di esercizio valutata mediante 6MWT e severità della patologia alle valutazioni di base.

Funzionalità respiratoria

Dal confronto tra i dati delle prove di funzionalità respiratoria effettuati a T0 e quelli a T12 (dopo 1 anno) non sono emerse differenze significative sia considerando i pazienti reclutati nella loro totalità (Tabella 7) che analizzati in relazione al gruppo di appartenenza A₁ o A₂ rispettivamente (dati non riportati).

Capacità di esercizio

6MWT Test del cammino

La distanza misurata al termine del 6MWT è significativamente aumentata dopo un anno in tutti e due i gruppi. Il miglioramento è risultato significativamente maggiore nel gruppo A₁ rispetto al gruppo A₂ (71 m vs 54 m rispettivamente per A₁ e A₂, p<0.05 (Figura 11).

IWT Test incrementale su treadmill

In occasione del controllo dopo 6 mesi, la massima velocità di cammino MWS è significativamente migliorata in ambedue i gruppi .

Al controllo a 12 mesi, invece, solo il gruppo A₁ ha migliorato ulteriormente (Tabella 7).

20MWT Test a carico costante su treadmill

Dopo 6 mesi ambedue i gruppi hanno percorso una distanza significativamente maggiore.

Dopo 12 mesi solo il gruppo A₁ ha mostrato un ulteriore significativo miglioramento (differenza in termini di distanza percorsa A₁ vs A₂ = 248m, p<0,05, Tabella 7).

Attività fisica giornaliera

La media giornaliera dei METs consumati, del picco in termini di METs registrato e del tempo trascorso ad un'intensità superiore ai 3 METs sono aumentati significativamente a T6 in tutti e due i gruppi (Tabella 8). L'aumento espresso come variazione in METs medi giornalieri e tempo speso ad un'intensità superiore ai 3 METs sono risultati significativamente più alti dopo un anno nel gruppo A₁ se confrontato con A₂ rispettivamente; p<0,01) (Figura 12 e 13)

SGRQ, BODE index

Una diminuzione significativa è stata registrata sia nel punteggio totale del questionario SGRQ che nel BODE index per ambedue i gruppi ad 1 anno senza alcuna differenza tra i gruppi (Tabelle 7 e 8; Figura 14).

Diario di allenamento

Tutti i soggetti hanno utilizzato il diario di allenamento. Non sono state registrate differenze significative tra i due gruppi :Gruppo A₁ ha totalizzato 162±78 e il gruppo A₂ 134±45 giorni di allenamento.

4.6 Discussione e conclusioni

Il risultato principale di questo studio è che l'uso di un metronomo che definisce correttamente l'intensità di allenamento consente ai pazienti di continuare a migliorare la capacità di esercizio e i livelli di attività fisica giornalieri. In questo modo, infatti, i pazienti comprendono meglio e riescono quindi a mantenere l'intensità corretta durante l'allenamento domiciliare. La progressiva perdita di efficacia nel tempo del metodo prescritto nel gruppo A₂ è probabilmente dovuta alla poca sensibilità del metodo nel gestire correttamente l'allenamento.

Come è noto, il successo dell'intervento riabilitativo a lungo termine è dato in parte dalla compliance all'esercizio nel tempo ma anche dal mantenimento di un'adeguata intensità dello stesso. Questo è uno dei motivi che influenzano i risultati nel tempo per i pazienti BPCO^{76,79,80}. La variabilità dell'efficienza dei programmi di allenamento riportata in molti studi potrebbe essere dovuta all'inadeguatezza o poca sensibilità del metodo scelto per la prescrizione domiciliare.

I metodi tradizionali si avvalgono di diverse tecniche per guidare e monitorare l'intensità di allenamento domiciliare, che possono però essere inadeguate per soggetti BPCO. L'uso di un target di FC da rispettare può non essere adatta in caso di patologie concomitanti che prevedono l'uso di farmaci che possono alterare il ritmo cardiaco. Il contapassi⁸¹ utilizzato come stimolo nella popolazione generale per promuovere l'attività fisica^{82,83} non consente di stabilire l'intensità di esercizio⁷⁵ ed è quindi poco adatto per i soggetti BPCO nei quali l'intensità dell'esercizio gioca un ruolo fondamentale e che spesso non riescono spontaneamente a mantenere una buona velocità di cammino^{84,85}. Le nuove tecnologie (ad esempio: accelerometri, cellulari e GPS) sono molto accurate nell'individuare il carico di lavoro svolto ma è difficile quantificare in tempo reale l'intensità di esercizio; inoltre sono costosi e, soprattutto per i pazienti anziani, difficili da usare. .

Il metodo meno costoso e più semplice codificato nelle linee guida è l'utilizzo della scala di Borg⁸⁶. Questo metodo consente di guidare l'allenamento ad una intensità specifica mantenendosi ad esempio in un target di percezione della fatica tra 5-6/10 della scala di Borg anche se il suo utilizzo può essere fortemente influenzato dagli stimoli esterni.

Per quanto riguarda l'intensità di esercizio, molti affermano che ai pazienti è garantito un miglior risultato se si allenano ad intensità elevate^{58,86-88}. La nostra idea in virtù dei risultati ottenuti appare strategica e funzionale, infatti si basa su una valutazione semplice di base che permette una prescrizione iniziale (50% della max velocità di cammino), che durante la supervisione ambulatoriale viene corretta e individualizzata per poi essere tramutata in una cadenza del passo da mantenere per allenarsi a domicilio. Con questa soluzione i soggetti hanno incrementato progressivamente la spesa energetica con un incremento significativo del tempo trascorso sopra i 3 METs; questo risultato è stato mantenuto a tutti i controlli. I soggetti che dovevano coprire una

distanza fissa in un certo tempo dopo un iniziale miglioramento non sono riusciti a mantenere il risultato. L'uso del metronomo ha garantito almeno 38 minuti al giorno trascorsi sopra i 3 METs, marker di attività fisica moderata⁸⁸, quindi livelli di attività fisica difficilmente ottenibili in PRP a lungo termine⁶.

Riteniamo questa metodica di semplice applicabilità per tutti i pazienti, anche in quelli meno attenti o propensi all'intraprendere attività fisica. Questo programma di riallenamento basato sul cammino e guidato da metronomo può risultare una soluzione di facile applicabilità in qualsiasi ambiente e soprattutto in quelle zone scoperte da un servizio di riabilitazione specifico.

A conferma del ruolo fondamentale dell'esercizio fisico per la gestione non farmacologica del paziente BPCO segnaliamo che nessuno dei pazienti coinvolti nel programma ha dovuto interrompere o sospendere le attività per riacutizzazione a conferma del possibile effetto positivo indiretto⁸⁹ dovuto all'incremento dei livelli di attività fisica giornaliera.

	Tutti i soggetti	Gruppo A₁	Gruppo A₂	p-value
Soggetti n	36	18	18	ns
M/F	27/9	13/5	14/4	ns
Età (aa)	72±8	70±9	74±7	ns
BMI (kg·m⁻²)	28±4	27±5	29±4	ns
VEMS (L)	1.2±0.4	1.1±0.4	1.3±0.4	ns
VEMS % predetto	49±16	48±13	49±12	ns
CVF (L)	2.0±0.6	2.0±0.6	2.1±0.7	ns
CVF % predetto	55±19	45±15	64±18	ns
VR (L)	3.6±1.4	3.9±1.5	3.4±1.5	ns
VR % predetto	156±48	161±48	153±49	ns
6MWT (m)	280±91	299±87	261±94	ns
BODE index	4.5±1.7	4.5±1.4	4.4±2.1	ns
MMRC	2.5±0.6	2.6±0.6	2.3±0.6	ns
METs media die	1.26±0.19	1.22±0.13	1.29±0.21	ns
METs Max	1.34±0.16	1.32±0.16	1.36±0.17	ns
Tempo(h) >3METs	0.52±0.49	0.39±0.38	0.66±0.56	ns

Tabella 6 *Caratteristiche dei soggetti dei pazienti che hanno completato lo studio.*

Dati espressi come Media±DS.

Abbreviazioni: BMI =body max index; VEMS= Volume Espiratorio Massimo nel 1° sec; CVF= capacità vitale forzata; VR= Volume residuo; 6MWT=test del cammino di 6 minuti; BODE index = BMI, airflow Obstruction, Dyspnoea and Exercise capacity; MMRC= Modified Medical Research Council (scala della dispnea); MET= equivalente metabolico 3.5 ml O₂·kg⁻¹·min⁻¹.

Risultati a 12 mesi	Tutti i soggetti		
	Variabili	T0	T12
VEMS	1.19±0.37	1.21±0.42	ns
VEMS % predetto	49±16	49±17	ns
CVF (L)	2.03±0.67	2.13±0.74	ns
CVF % predetto	55±19	58±21	ns
VR (L)	3.65±1.4	3.51±1.3	ns
VR % predetto	156±48	150±44	ns
6MWT (m)	280±92	342±89	p< 0.001
METs (media die)	1.26±0.19	1.36±0.21	p< 0.001
METs Max	1.34±0.16	1.47±0.23	p< 0.001
Tempo (h) >3METs	0.52±0.49	0.92±0.62	p< 0.001
BODE index	4.5±1.7	3.7±1.8	p< 0.001
SGRQ totale	39±13	32±14	p< 0.05

Tabella 7 Risultati a 12 mesi

Valutazioni di base

(T0) e controllo a 12 mesi (T12): Dati espressi come Media±DS.

Abbreviazioni: BMI =body max index; VEMS= Volume Espiratorio Massimo nel 1° sec; CVF= capacità vitale forzata; VR= Volume residuo; 6MWT=test del cammino di 6 minuti; BODE index = BMI, airflow Obstruction, Dyspnoea and Exercise capacity; MMRC= Modified Medical Research Council (scala della dispnea); MET= equivalente metabolico 3.5 ml O₂-kg-1-min-1.

Variabili	Gruppo A ₁			Gruppo A ₂		
	T0	T6	T12	T0	T6	T12
6MWT (m)	299±87	nv	370±80*	261±94	nv	315±92*
MWS (Km/h)	3.7±1.12	4.1±1.2*	4.5±1.2*°	3.6±1.1	4.0±1.2*	4.2±1.4*
20MWT (m)	780±293	970±364*	1028±335*°	726±250	868±334*	840±321*
METs (media die)	1.22±0.13	1.31±0.16*	1.39±0.16*°	1.29±0.21	1.36±0.22*	1.33±0.25
METs Max	1.32±0.16	1.46±0.23*	1.49±0.19*	1.36±0.17	1.48±0.26*	1.42±0.22
Tempo(h) >3METs	0.39±0.38	0.95±0.86*	0.96±0.64*	0.66±0.56	1.11±0.77*	0.88±0.66
BODE index	4.5±1.4	nv	3.7±1.5*	4.4±2.1	nv	3.7±2*

Tabella 8

Capacità di esercizio e livelli di attività fisica giornaliera all'ingresso (T0), dopo 6 (T6) e 12 (T12) mesi per i gruppi A₁ e A₂. Dati espressi come Media±DS.

Nessuna variazione dei parametric di funzionalità respiratoria (dati non riportati).Abbreviazioni: 6MWT= test di cammino di 6 minuti; MWS= velocità di cammino massima; 20MWT= test su treadmill di 20 minuti; p< 0.05=* vs T0 ; p< 0.05=° vs T6

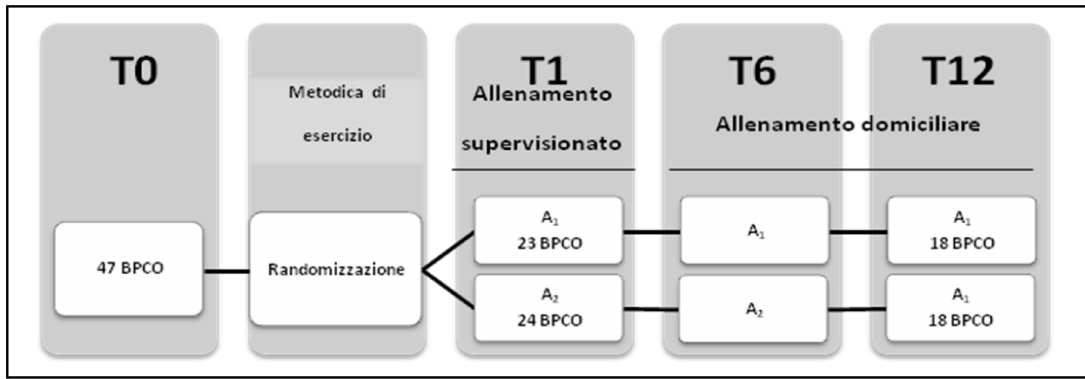


Figura 10 Disegno dello studio

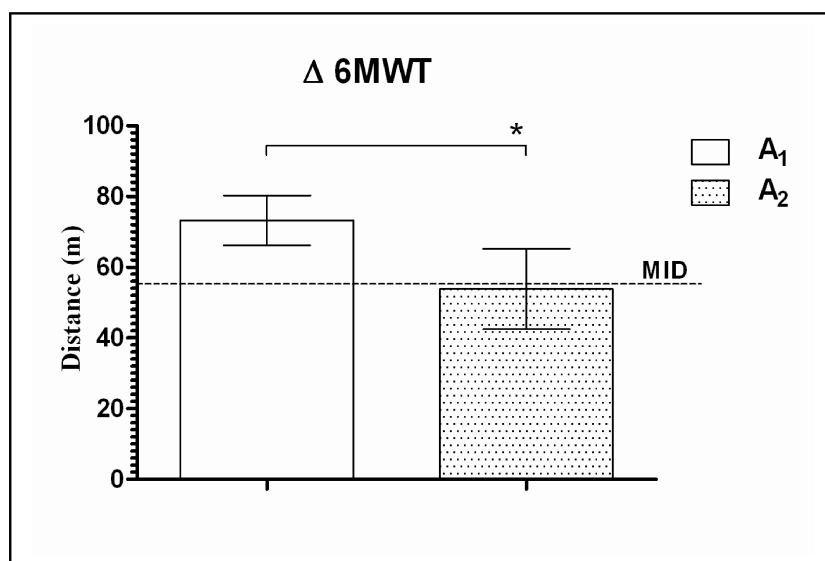


Figura 11 Differenza in termini di metri percorsi ad 1 anno dal Baseline A₁ vs A₂

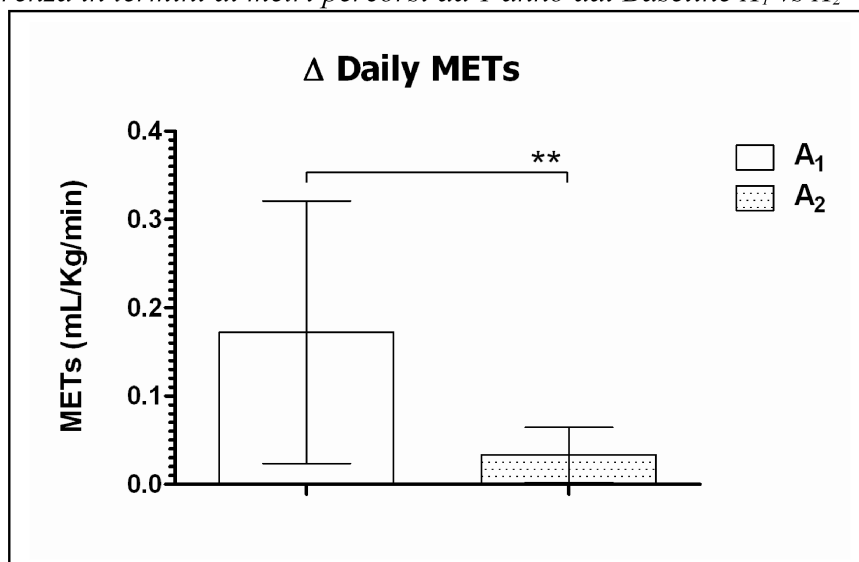


Figura 12 Differenza in termini METs giornalieri ad 1 anno dal Baseline A₁ vs A₂

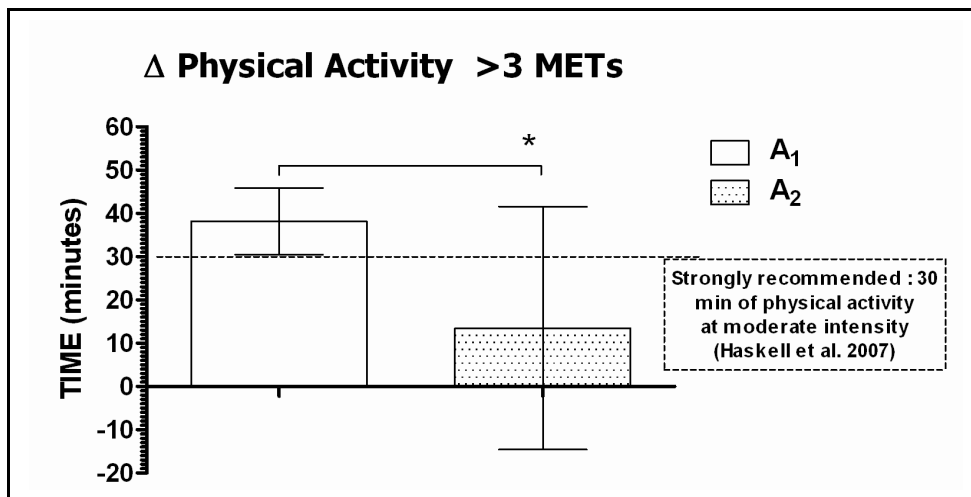


Figura 13 Differenza in termini tempo trascorso ad un'intensità >3METs ad 1 anno dal Baseline A₁ vs A₂

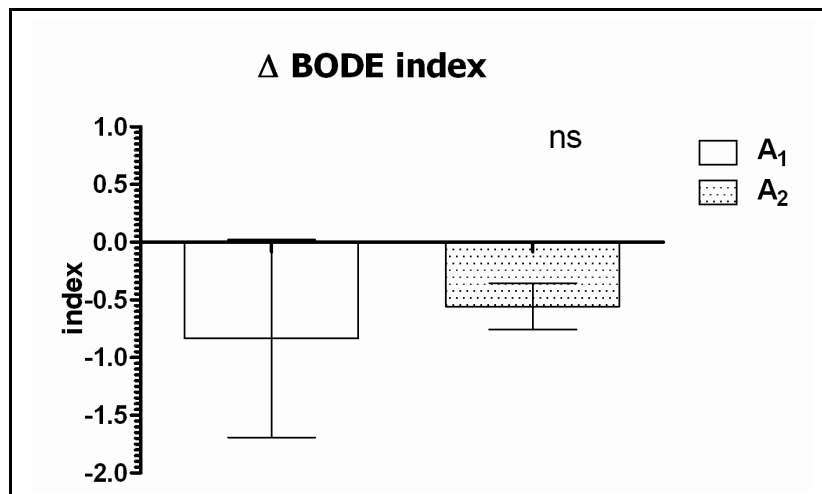


Figura 14 Variazione del punteggio totale del SGRQ ad 1 anno dal Baseline A₁ vs A₂

Capitolo 5

Studio n.2: Efficacia del riallenamento dei muscoli respiratori sull'efficienza della ventilazione e sulla tolleranza allo sforzo in soggetti con Bronco pneumopatia cronica ostruttiva (BPCO).

5.1 PREMESSA

L'obiettivo è stato quello di valutare il metodo dell'iperpnea isocapnica come possibile metodica da inserire tra quelle già in uso nei programmi di riabilitazione respiratoria (PRR).

Alcuni ricercatori hanno infatti ipotizzato che l'allenamento della muscolatura respiratoria possa attenuare la percezione della fatica muscolare sia respiratoria che periferica e migliorare la capacità di esercizio⁶⁶. L'allenamento specifico della muscolatura respiratoria può avvenire sostanzialmente attraverso due metodiche :

👉🕒 incremento del lavoro in termini di resistenza.

👉👉🕒 incremento del lavoro in termini di ventilazione.

Mentre la prima modalità, ottenuta lavorando contro una resistenza, ha effetti limitati sull'efficienza della muscolatura respiratoria, la seconda modalità può dar luogo, se non opportunamente condotta, al corredo sintomatico dovuto all'ipocapnia indotta dall'iperventilazione.

Un gruppo di ricercatori svizzeri⁶⁶, ha messo a punto uno strumento (Spirotiger) che, utilizzando la metodologia dell'iperpnea isocapnica, sembra in grado di allenare la muscolatura respiratoria senza sovraccaricare l'apparato muscolare scheletrico e l'apparato cardiocircolatorio

5.2 STUDI PRELIMINARI

Prima di avviare lo studio con i pazienti BPCO, abbiamo testato l'apparecchio nel corso di due studi preliminari su una popolazione di soggetti sani di ambedue i sessi.

Questi studi hanno permesso da un lato di imparare a conoscere e gestire la strumentazione (spirotiger®) e dall'altro di estrapolare alcune informazioni interessanti utili al fine di progettare lo studio sui BPCO.

Gli studi sui soggetti sani hanno visto impiegati test di valutazione della funzionalità respiratoria (spirometria, Pimax, MVV) e test di valutazione della capacità di esercizio (incrementali e di endurance) con l'impiego della pletismografia induttiva (Lifeshirt pagina 28) per il monitoraggio del pattern respiratorio. Alcuni risultati che abbiamo riscontrato erano in linea con la letteratura, come ad esempio una aumentata capacità di esercizio e un incremento della Pimax e della MVV ed una ridotta percezione della dispnea allo stesso carico di lavoro.

L'analisi del pattern ventilatorio durante esercizio ha evidenziato risultati potenzialmente molto interessanti per i pazienti con BPCO. In particolare, si era evidenziato che durante il test incrementale l'angolo di fase (indice di coordinazione toraco addominale) andava aumentando progressivamente con l'aumento della pendenza e che questa modificazione era rallentata dopo il riallenamento della muscolatura respiratoria (Figura 15; dati non pubblicati⁹⁰). Inoltre i soggetti, dopo il ciclo di riallenamento, tendevano a respirare incrementando di più il Volume Corrente rispetto alla frequenza respiratoria (Figura 16; dati non pubblicati⁹¹)

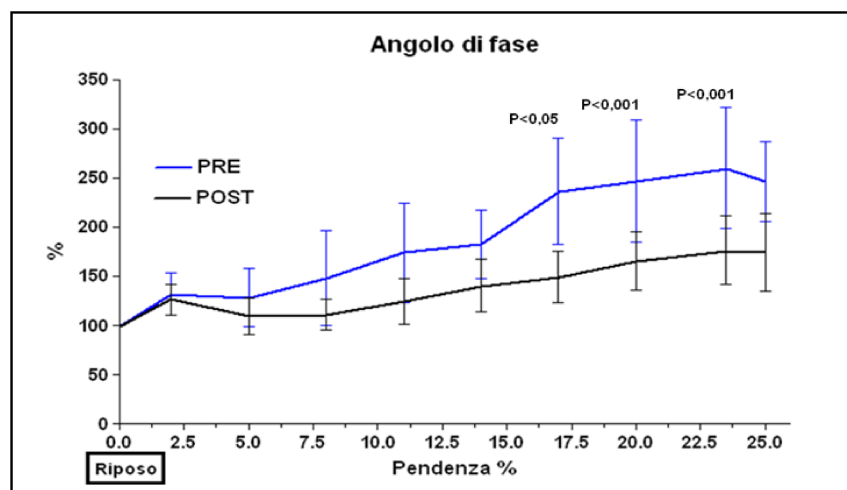


Figura 15 Andamento dell'angolo di fase $PhAng(\theta)$, calcolato come variazione percentuale rispetto al riposo, in funzione della pendenza (%) del treadmill durante il Test di Balke prima e dopo un ciclo di riallenamento della muscolatura respiratoria

Dati relativi a 7 soggetti

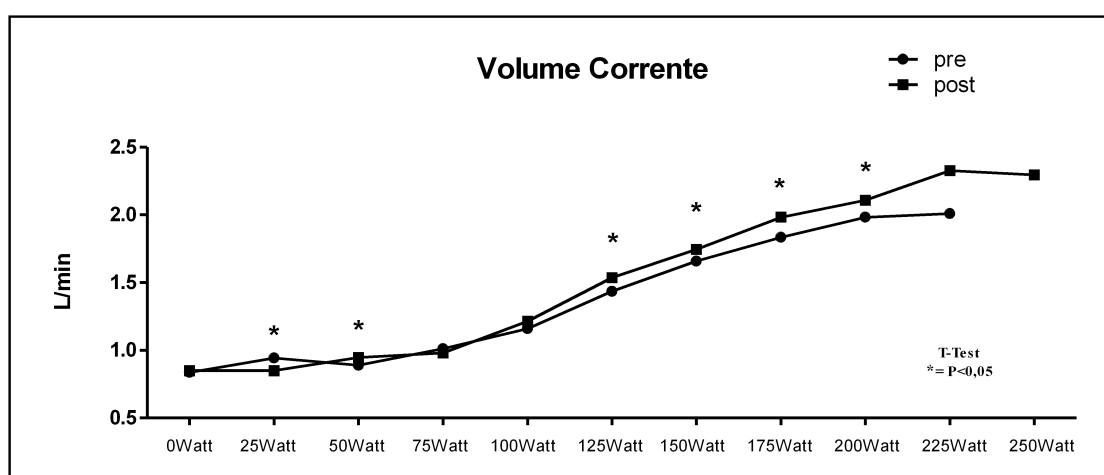


Figura 16 Volume Corrente (VC) monitorato pre vs post allenamento con spirotiger®. Andamento del Volume Corrente medio durante il test incrementale, confronto ad isowatt.

Le valutazioni effettuate con l'Armband (pagina 31) non hanno mostrato significative variazioni in termini di livelli di attività fisica giornaliera durante il periodo di riallenamento respiratorio, dato che ci permette di attribuire i risultati ottenuti proprio al lavoro specifico svolto.

Per quanto riguarda l'applicabilità del programma di allenamento con Spirotiger® in nessuno dei soggetti sani coinvolti si è riscontrata alcuna difficoltà.

5.3 OBIETTIVO DELLO STUDIO

Questi risultati avrebbero potuto essere particolarmente interessanti per i soggetti BPCO. E' infatti noto che una migliore coordinazione respiratoria ed un pattern ventilatorio caratterizzato da incrementi del Volume Corrente piuttosto che della frequenza, assicura una migliore efficienza dello scambio gassoso⁹².

L'ipotesi formulata è che l'utilizzo dell'allenamento della muscolatura respiratoria con il metodo dell'iperpnea isocapnica potesse aumentare la capacità di esercizio, migliorare la forza della muscolatura respiratoria ed infine che potesse influire positivamente sul pattern respiratorio.

5.4 Caratteristiche della popolazione esaminata

Lo studio è ancora in corso e finora hanno partecipato 21 pazienti, di cui 19 maschi (90%) e 2 femmine (10%), affetti da BPCO di gravità da lieve a severa, seguiti presso gli Ambulatori e il Laboratorio di Diagnostica Funzionale Respiratoria e Valutazione dell' Esercizio Fisico dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Ferrara. volontaria. (Caratteristiche dei pazienti reclutati, Tabella 9).

Tutti i pazienti, informati sui metodi e le finalità dello studio hanno accettato e firmato il consenso alla partecipazione allo studio.

Criteri di inclusione: BPCO stabilizzata da almeno 4 settimane e la volontà di partecipare alle sedute supervisionate e domiciliari di riallenamento con Spirotiger®.

Criteri d'esclusione: Comorbidità: cardiopatia ischemica, angina instabile, patologie neuromuscolari, pazienti con difficoltà a raggiungere il Centro Ospedaliero o poco complianti al trattamento riabilitativo.

5.5 Disegno dello studio

Il protocollo di studio prevedeva, un primo colloquio ambulatoriale durante il quale veniva proposto e descritto il programma di riallenamento dei muscoli respiratori; successivamente ai pazienti interessati veniva mostrato e descritto l'apparecchio (Spirotiger®). Ogni paziente reclutato è stato inserito nel percorso di riallenamento che complessivamente era suddiviso in 4 fasi :

1. Valutazione di base (T0)
2. Allenamento supervisionato con Spirotiger® in ambulatorio
3. Allenamento domiciliare con Spirotiger®
4. Valutazione di controllo (T1)

Valutazione Pre (T0) e Post (T1)

- Monitoraggio livelli di attività fisica con multi sensore ArmBand (pagina 31)
- Test di funzionalità respiratoria: spirometria globale e MIP (pagina 23)
- Test di valutazione della capacità di esercizio
 - ✓ Test del cammino 6MWT (pagina 23)
 - ✓ Test su treadmill (protocollo incrementale, a carico costante e tLim) (pagina 23)
 - ✓ Questionario Qualità di vita (pagina 27)

In sette pazienti è stato possibile ampliare le valutazioni utilizzando la pletismografia induttiva “Lifeshirt”, stessa metodica usata negli studi preliminari (descritta a pagina 28).

5.6 Allenamento supervisionato con Spirotiger

Dopo la valutazione di base (Pre) tutti i pazienti hanno seguito un periodo propedeutico di 4 sessioni supervisionate in un mese di allenamento con apparecchio Spirotiger®. Al termine di questa fase di apprendimento e dopo verifica della capacità del paziente di riprodurre una seduta di allenamento in autonomia, ai pazienti è stato consegnato l'apparecchio ed è stata data indicazione a proseguire la tecnica riabilitativa a domicilio, con colloqui telefonici settimanali. (almeno 1 colloquio telefonico/settimana).

NB: a tutti è stato richiesto di non modificare durante il periodo di allenamento le proprie abitudini soprattutto in termini di livelli di attività fisica giornaliera .

5.7 Allenamento domiciliare con Spirotiger®

Programma di allenamento

Per ogni soggetto il volume della sacca da utilizzare all'inizio è stato scelto pari al 50% della Capacità Vitale. La frequenza respiratoria iniziale è stata scelta in funzione delle capacità e della

tollerabilità dimostrata dal paziente durante il periodo supervisionato e se possibile aumentata nel corso delle quattro settimane.

Durata e frequenza degli allenamenti

Ai pazienti è stata data indicazione (tabella 5 pagina 34) di allenarsi quotidianamente due volte al giorno per 10 minuti per 4 settimane. Ad ognuno è stato consegnato un diario con le indicazioni del programma e lo spazio dove annotare l'allenamento effettuato e i relativi commenti.

5.8 RISULTATI

15 pazienti hanno portato a termine il programma di allenamento; 6 pazienti sono usciti dallo studio precocemente per:

- i. scarsa tolleranza allo strumento (nausea, dolori toracici di parete),
- ii. ragioni logistiche (difficoltoso accesso alla struttura)
- iii. oppure per scarsa compliance;
- iv. una paziente (F) con patologia molto grave ed in ossigenoterapia continua , non ha raggiunto l'obbiettivo dei 10 min 2/die e per questo motivo non è stata considerata nella statistica finale.

	VEMS(L)	VEMS % predetto	CVF (L)	CVF % predetto	VR (L)	VR % predetto
Media ±DS	1.57±0.47	58±16	2.87±0.86	82±24	3.99±0.86	166±41
Caratteristiche individuali dei soggetti che sono usciti dallo studio						
Sesso	VEMS(L)	VEMS % predetto	CV (L)	CV % predetto	VR (L)	VR % predetto
M	1.45	54	1.83	52	2.55	98
F	0.58	22	1.53	50	5.2	263
M	0.76	31	1.44	43	5.25	189
M	1.92	63	3.36	84	5.96	217
M	1.33	46	2.18	57	5.63	200
M	1.77	59	3.17	80	4.12	159
Media ±DS	1.30±0.53	46±16	2.25±0.82	61±17	4.78±1.26	188±56
	Drop out : scarsa compliance all' allenamento					
	Drop out : intolleranza allo strumento					
	Drop out : difficoltà di esecuzione per fatica					
VEMS= Volume Espiratorio Massimo nel 1° sec; CVF= Capacità vitale forzata; VR= Volume residuo						

Tabella 9 Caratteristiche dei soggetti che hanno completato il programma

Test di funzionalità respiratoria

I dati sono riferiti alla valutazione iniziale (PRE) e a quella alla fine del trattamento (POST)

Non è stata osservata nessuna variazione significativa per i parametri VEMS ($1,57 \pm 0,47$ vs $1,60 \pm 0,42$; Figura 17 e FVC ($2,87 \pm 0,86$ vs $2,94 \pm 0,88$; Figura 18)

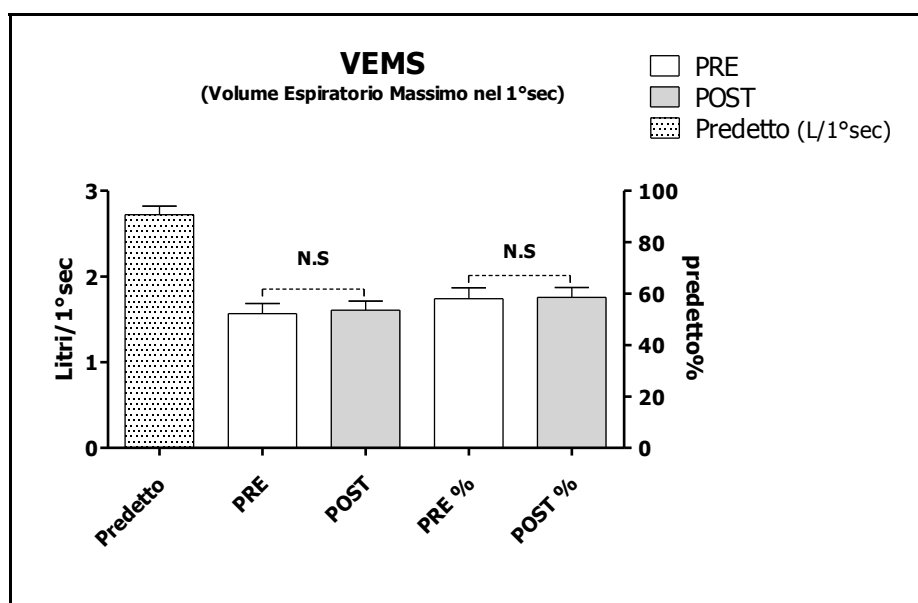


Figura 17 Volume espiratorio massimo nel 1° secondo

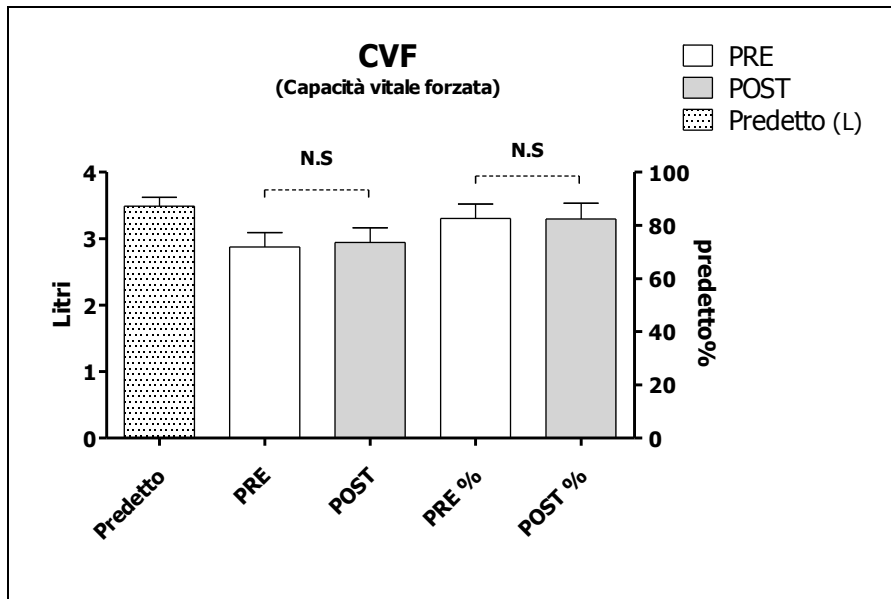


Figura 18 *Capacità Vitale Forzata*

Misura Massima pressione inspiratoria (MIP, Pimax)

Per quanto riguarda la MIP, la prova eseguita da un paziente è stata considerata non attendibile e per questo non è stata considerata nella statistica; il parametro è significativamente migliorato ($8,9 \pm 2,4$ vs $9,7 \pm 2,0$ $p=0,01$; Figura 19)

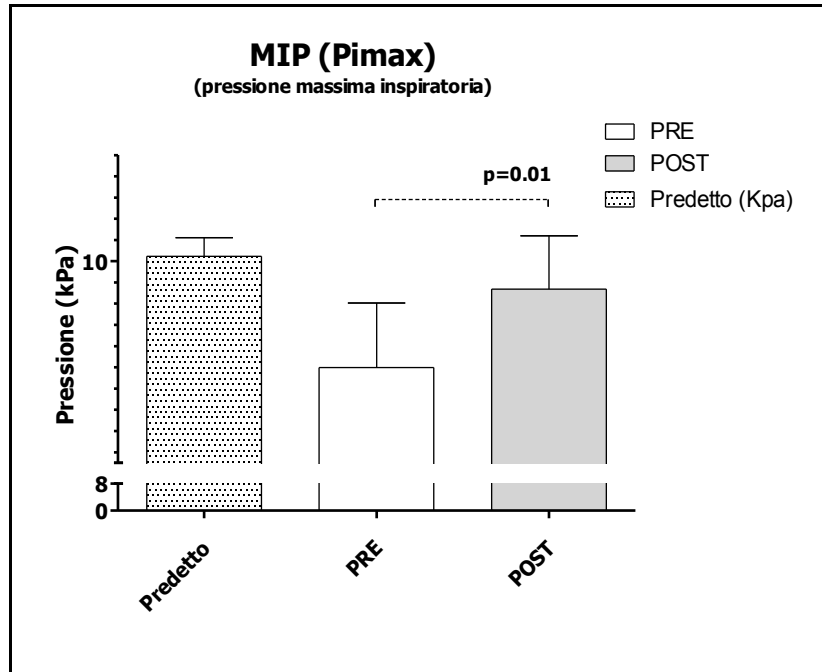


Figura 19 Misura Massima pressione inspiratoria

Valutazione della capacità di esercizio

Test del Cammino 6MWT

La distanza percorsa durante il test è aumentata in maniera significativa anche se non clinicamente rilevante (30 mt anziché i 54 stimati clinicamente rilevanti⁷⁰) Figura 20.

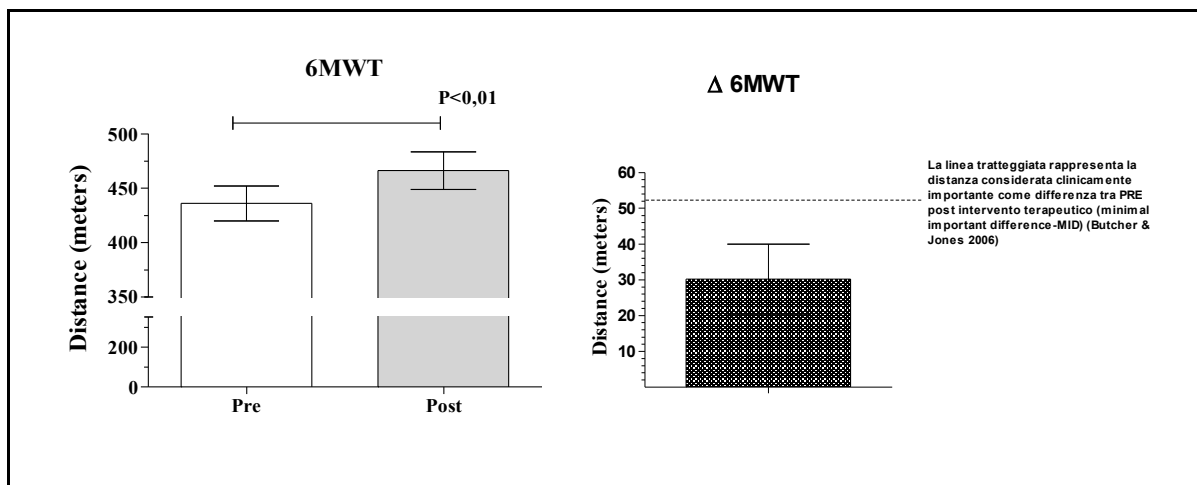


Figura 20 Test del cammino

Test incrementale su treadmill

Aumento significativo della massima velocità di cammino ($6,23 \pm 1,49$ vs $6,71 \pm 1,71$ Km/h: $p=0,01$; Figura 21).

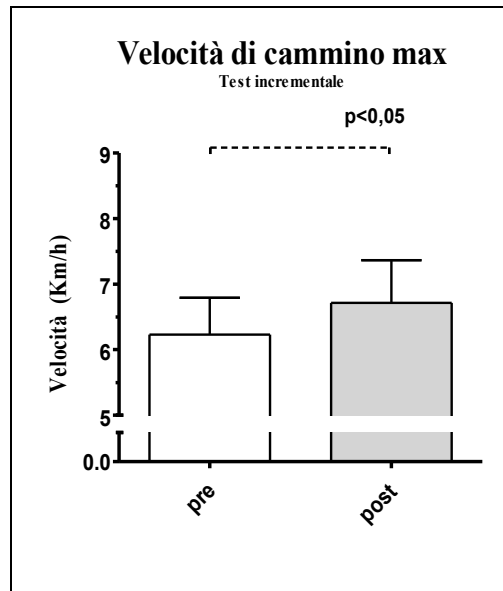


Figura 21 Velocità massima di cammino

Non si segnalano altre variazioni significative per tutti gli altri parametri (FC: a riposo, media e max; SpO₂: a riposo, media e min; Dispnea; Affaticamento agli arti inferiori)

Test tLim a carico costante (80%max) su treadmill

Aumento significativo della durata del test espressa in secondi (345 ± 252 vs 540 ± 485 : $p=0,01$; Figura 22).

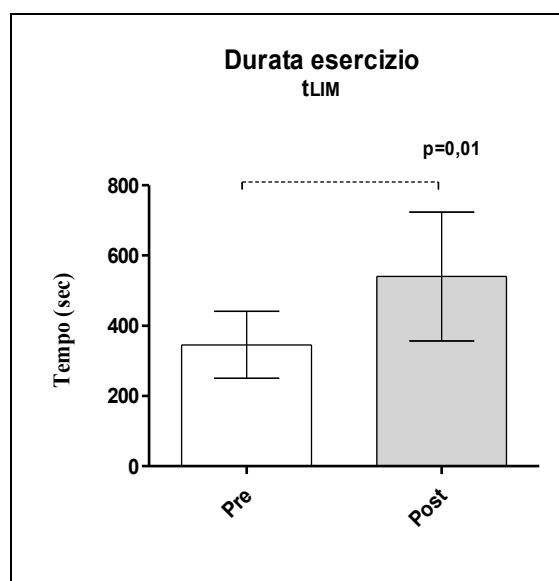


Figura 22 Durata (secondi) del test a carico costante tLim

Nessuna variazione significativa della FC, Dispnea e Affaticamento agli arti inferiori. Si osserva invece un incremento significativo del valore medio della saturazione d'ossigeno ($91,1 \pm 2,2$ vs $92,3 \pm 1,5$; $p < 0,05$) ((Figura 23)

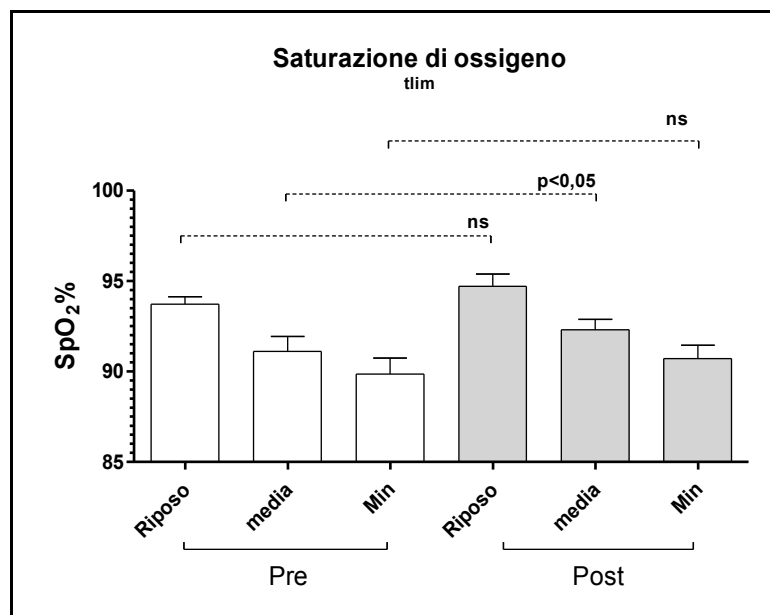


Figura 23 Saturazione d'ossigeno durante tLim

Test a carico costante (60%max) su treadmill della durata di 20 minuti

Diminuzione significativa della FC media (Figura 24). Aumento significativo della saturazione d'ossigeno durante esercizio sia in termini di media ($91,7 \pm 1,4$ vs $93,7 \pm 0,8$; $p < 0,05$) che di valore minimo registrato ($90,0 \pm 1,6$ vs $92,0 \pm 1,6$; $p = 0,05$) (Figura 25).

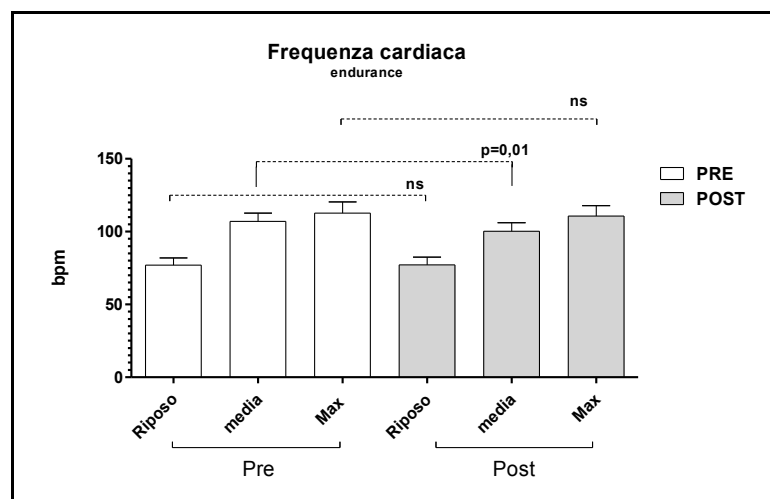


Figura 24 Frequenza cardiaca durante tLim

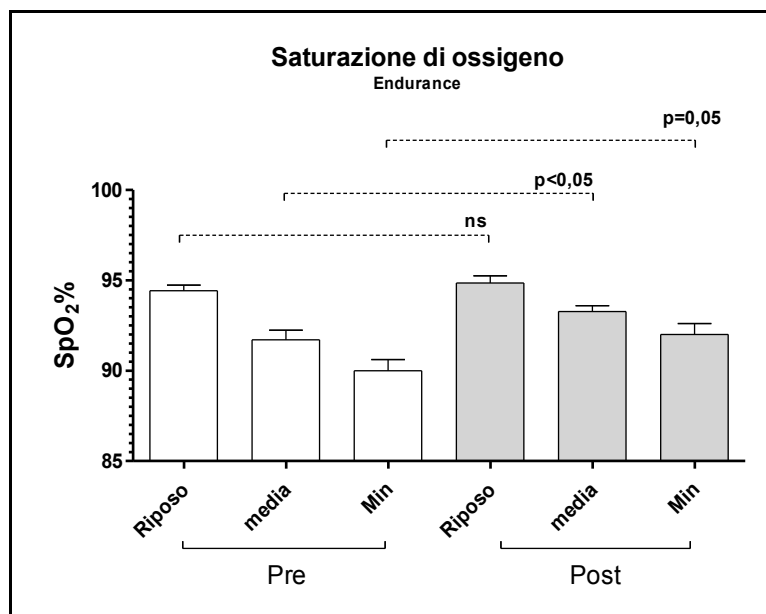


Figura 25 Saturazione d'ossigeno durante test a carico costante (60%max)

RISULTATI OTTENUTI CON LIFESHIRT (7 SOGGETTI)

Test tLim a carico costante (80%max) su treadmill

Si segnala un aumento significativo del volume corrente (VC) medio senza variazione significativa in termini di Ventilazione totale ma con una tendenza a riduzione della frequenza respiratoria (Figura 26).

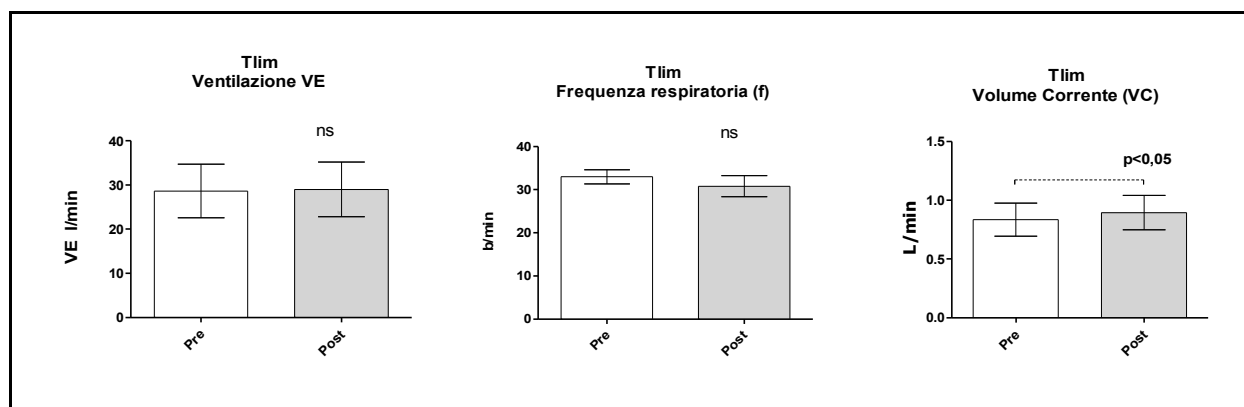


Figura 26 Ventilazione, frequenza respiratoria e volume corrente durante test tLim

Nessuna variazione nel contributo della gabbia toracica (RC%), Angolo di fase(Ω) e dei tempi inspiratorio(T_i) ed espiratorio (T_e)).

Qualità di vita (questionario)

La valutazione della qualità di vita (QoL) mediante il questionario specifico St'George⁶³ per pazienti affetti da patologie del sistema respiratorio ha visto ridursi significativamente il punteggio totale ad indicare un miglioramento della percezione della qualità della vita. Medesima riduzione si osserva anche per gli items relativi alla percezione dei sintomi e dell'impatto della malattia (Figura 27). Rilevante risulta la diminuzione del punteggio totale in valore assoluto maggiore di quattro ad indicare la rilevanza clinica (Figura 28).

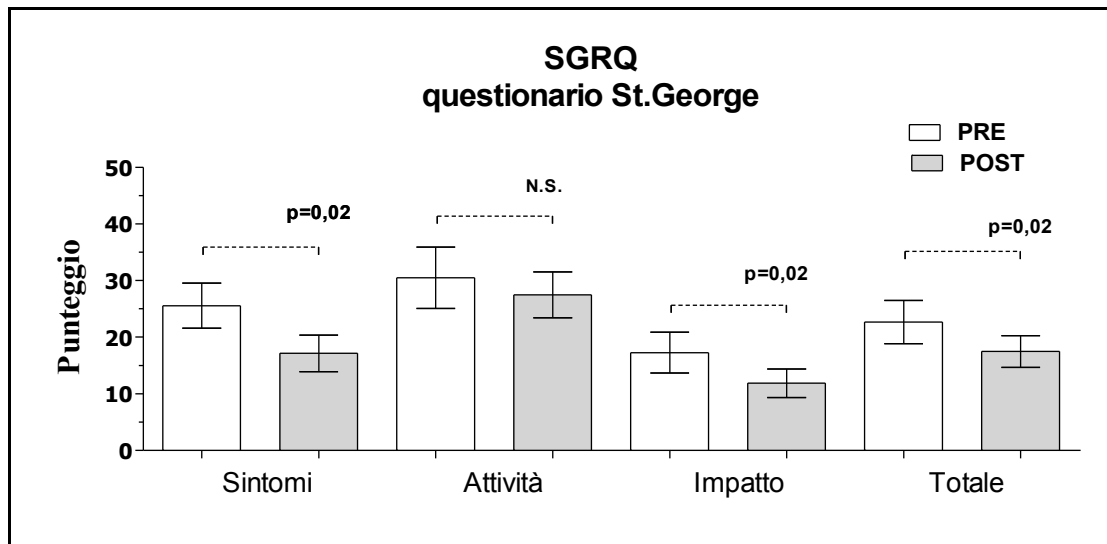


Figura 27 Punteggio: items parzial (sintomi, attività, impatto) e totale del SGRQ

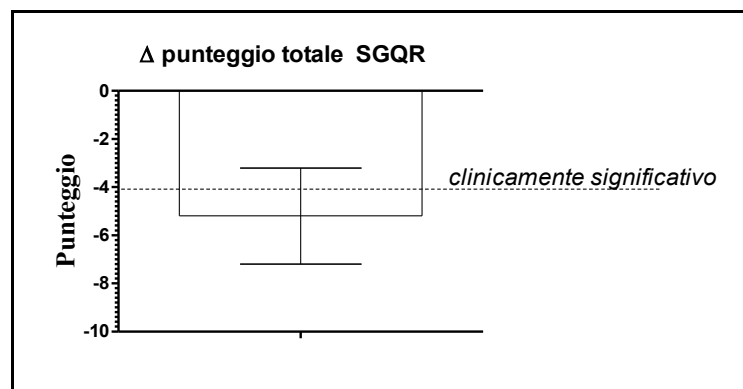


Figura 28 Variazione punteggio SGRQ totale T12-T0

Monitoraggio del livello di attività fisica con multi sensore Arm Band

L'analisi del monitoraggio dei livelli di attività fisica non mostra modificazioni significative per ciò che riguarda lo stile di vita in termini di aumentata spesa energetica né per quando riguarda i METs medi e il numero di passi giornalieri ($1,47 \pm 0,24$ vs $1,46 \pm 0,22$ $p > 0,05$; 7210 ± 2388 vs 7720 ± 4199 rispettivamente $p > 0,05$ Figura 29), né per quando riguarda il tempo trascorso ad un'intensità $>$ di 3 METs ($1,6 \pm 0,9$ vs $1,4 \pm 0,9$ $p > 0,05$; Figura 30).

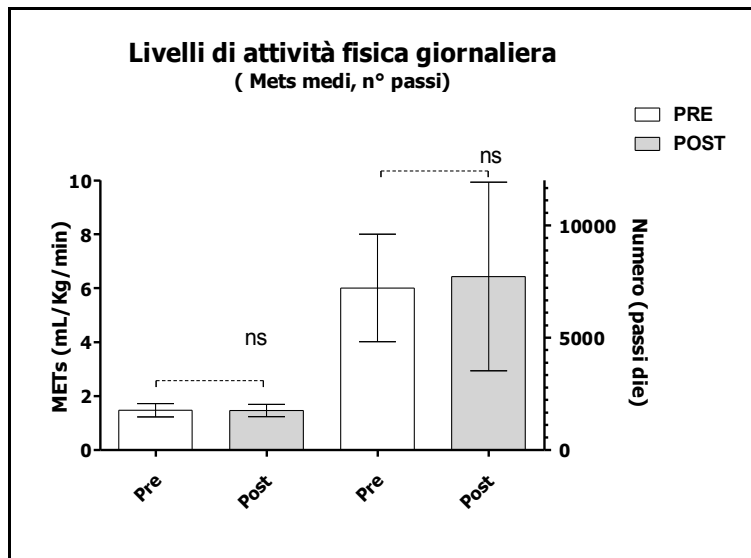


Figura 29

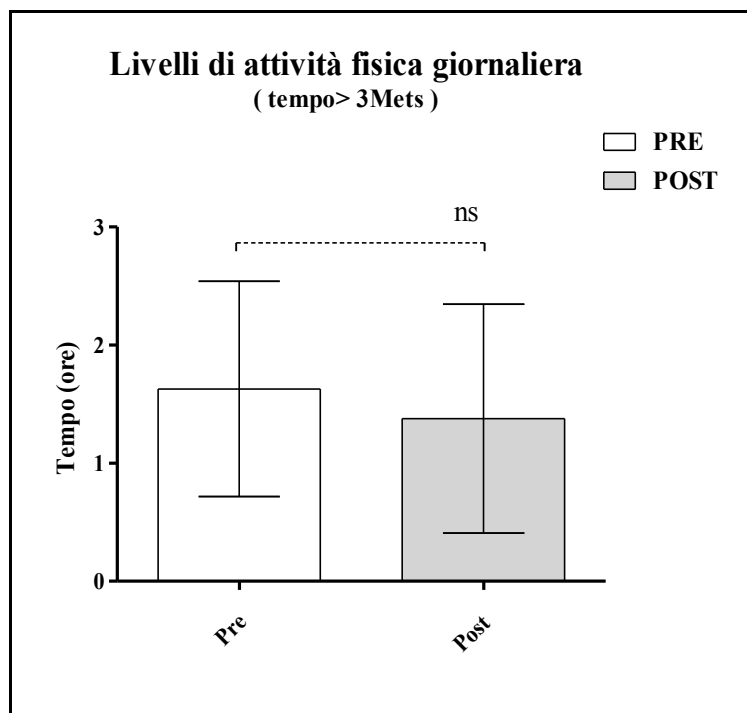


Figura 30

5.9 DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Il risultato principale dello studio sui soggetti affetti da BPCO è stato il miglioramento significativo della forza dei muscoli respiratori, risultato perlomeno in parte atteso, in quanto l'allenamento proposto era specifico e funzionale al rinforzo della muscolatura respiratoria. Il solo miglioramento della PiMax, che è indice diretto di aumento della forza dei muscoli respiratori, senza modificazioni sostanziali nella capacità di esercizio avrebbe avuto poco significato per il paziente poiché l'allenamento specifico della muscolatura respiratoria è inserito in un contesto multidisciplinare che renderebbe il solo risultato appena citato insufficiente rispetto agli obiettivi generali dei programmi di riabilitazione respiratoria. Le numerose valutazioni della capacità di esercizio hanno chiaramente dimostrato invece come effettivamente la performance dei pazienti BPCO che hanno concluso l'allenamento fosse aumentata. Infatti si è osservato un aumento della distanza coperta durante il test del cammino, un aumento della velocità massima di cammino su treadmill, una durata maggiore del test tlim. Questi risultati appaiono sicuramente importanti in virtù del tempo impiegato per l'allenamento domiciliare pari a 4 settimane, e anche in relazione alla specificità del tipo di esercizio prescritto non propriamente indicato all'allenamento degli arti inferiori.

Gli studi preliminari sui soggetti sani avevano dimostrato che l'allenamento con il metodo dell'iperpnea isocapnica poteva influire sul pattern respiratorio incrementando il volume corrente a scapito della frequenza respiratoria e attenuando la riduzione di coordinazione toraco addominale. Questo ultimo risultato, che si evidenziava pendenze $\geq 15\%$ era a nostro parere dovuto ad una più corretta postura durante l'esercizio in salita.

Nello studio sui BPCO si è osservato un risultato simile per quanto riguarda la strategia ventilatoria durante esercizio mentre non è stata osservata alcuna modificazione dell'angolo di fase. Questo potrebbe essere dovuto al fatto che il test sui pazienti non prevedeva l'incremento della pendenza.

Ciò che appare molto interessante nei soggetti BPCO è quindi l'aumento significativo del volume corrente senza modifiche nella ventilazione totale osservato durante la prova a carico costante (tLim) accompagnato da una migliore saturazione di ossigeno (SpO₂%) [durante il 20MWT il discorso è analogo solo che si parla di trend in aumento per VC perché non si è raggiunta la significatività statistica). Questo risultato è inoltre in linea con lo studio sul respiro yoga ⁹² che ha visto una migliore ossigenazione periferica con un medesimo cambio di strategia respiratoria a riposo.

Molti studi riguardanti l'uso della metodologia dell'iperpnea isocapnica sono stati criticati in passato per non avere indagato correttamente i livelli di attività fisica mantenuti durante il periodo di studio. Non era quindi possibile respingere l'ipotesi che i miglioramenti della capacità di

esercizio fossero dovuti ad un incremento dei livelli di attività fisica quotidiana. Nel nostro caso l'analisi mediante multi sensore Armband ha permesso di appurare che nessuna attività fisica rilevante potesse aver influenzato i risultati; infatti sia il tempo trascorso con un livello di attività superiore a 3 METs (attività considerata moderata) sia il numero di passi giornalieri non sono variati in maniera significativa. I miglioramenti si riflettono anche nel punteggio del questionario di St.George che riducendosi al controllo indica percezione di una migliore QoL.

Riassumendo, i dati a disposizione sui BPCO, anche se ancora su un numero limitato di pazienti, indicano che il riallenamento della muscolatura respiratoria è in grado di migliorare la forza della muscolatura respiratoria e la capacità di esercizio. Inoltre i soggetti adottano durante l'attività fisica una strategia ventilatoria caratterizzata da atti respiratori più profondi che sembra garantire una migliore saturazione d'ossigeno durante esercizio

Nei pazienti con BPCO non si è visto alcun segno di miglioramento significativo della CV ma questo dato è verosimilmente dovuto ai limiti di meccanica respiratoria imposti dalla patologia stessa.

Per quanto riguarda l'applicabilità del programma di allenamento della muscolatura respiratoria in soggetti BPCO abbiamo avuto un numero abbastanza elevato di drop out e questo deve essere uno stimolo per cercare di capire le caratteristiche dei pazienti che più potranno avvalersi di questa metodica.

CONCLUSIONI FINALI

L'importanza dell'esercizio fisico come terapia non farmacologica per i pazienti affetti da BPCO è ormai un'evidenza consolidata. E' però altrettanto noto che quando si smette la pratica regolare dell'attività fisica i benefici vengono progressivamente persi e questo accade frequentemente nei pazienti che seguono un programma domiciliare senza un regolare accesso al Day Hospital o all'ambulatorio. Il problema quindi è quello di trovare delle strategie che consentano ai pazienti di continuare un regolare e proficuo allenamento domiciliare senza ricorrere troppe volte agli accessi alle strutture sanitarie che sono talvolta scomodi per il paziente e comunque hanno costi elevati con un alto rapporto costo/beneficio. Il primo studio che abbiamo presentato si è proprio posto nell'ottica di cercare di migliorare la compliance dei pazienti e di fornire loro uno strumento semplice ed utilizzabile ovunque per mantenere la corretta intensità dell'allenamento. La compliance è stata migliorata attraverso contatti telefonici e visite periodiche alla struttura sanitaria. Per quanto riguarda il secondo obiettivo abbiamo dimostrato che l'uso del metronomo nel guidare l'allenamento è risultato efficace in termini di miglioramento della capacità di esercizio. Questa soluzione risulta inoltre semplice, poco costosa e capace di integrarsi tra la gestione dell'allenamento domiciliare e le abitudini dei pazienti.

La seconda ricerca aveva sempre come obiettivo il miglioramento della capacità di esercizio attraverso un metodo "indiretto" ancora non codificato per i pazienti BPCO. La numerosità del campione studiato è ancora piccola ma i risultati sembrano incoraggianti. Infatti il riallenamento della muscolatura respiratoria si è dimostrato altrettanto efficace nel migliorare la capacità di esercizio nei pazienti BPCO. Questo potrebbe avere interessanti ripercussioni nei pazienti che per i motivi più svariati non possono seguire programmi di riallenamento degli arti inferiori. Ovviamente lo studio è ancora all'inizio, i risultati non sono ancora supportati da adeguata letteratura scientifica e mancano informazioni importanti come, ad esempio, la durata del miglioramento dopo la sospensione del riallenamento.. I risultati ottenuti possono essere lo spunto per futuri approfondimenti ed ampliamenti dei progetti che potrebbero anche essere utilizzati in sinergia.

Un progetto potrebbe essere quello di abbinare le due metodiche per verificare se si può ottenere una sinergia.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997; 349:1498-1504
- 2 Langer D, Hendriks E, Burtin C, et al. A clinical practice guideline for physiotherapists treating patients with chronic obstructive pulmonary disease based on a systematic review of available evidence. *Clin Rehabil* 2009; 23:445-462
- 3 Troosters T, Gosselink R, Decramer M. Short- and long-term effects of outpatient rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. *Am J Med* 2000; 109:207-212
- 4 Troosters T, Casaburi R, Gosselink R, et al. Pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172:19-38
- 5 Fernandez AM, Pascual J, Ferrando C, et al. Home-based pulmonary rehabilitation in very severe COPD: is it safe and useful? *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2009; 29:325-331
- 6 Troosters T, Gosselink R, Janssens W, et al. Exercise training and pulmonary rehabilitation: new insights and remaining challenges. *Eur Respir Rev*; 19:24-29
- 7 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). National Institute of Health, National Heart Lung, and Blood Institute. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Workshop report. NIH Publication No 2701A, March 2001. Update 2006.
- 8 Soriano JB, Visick GT, Muellerova H, et al. Patterns of comorbidities in newly diagnosed COPD and asthma in primary care. *Chest* 2005; 128:2099-2107
- 9 Agusti AG. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2005; 2:367-370; discussion 371-362

- 10 Fabbri LM, Rabe KF. From COPD to chronic systemic inflammatory syndrome? *Lancet* 2007; 370:797-799
- 11 Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB, et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The European Respiratory Society Task Force. *Eur Respir J* 1995; 8:1398-1420
- 12 Simon PM, Schwartzstein RM, Weiss JW, et al. Distinguishable types of dyspnea in patients with shortness of breath. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142:1009-1014
- 13 Elliott MW, Adams L, Cockcroft A, et al. The language of breathlessness. Use of verbal descriptors by patients with cardiopulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144:826-832
- 14 Celli BR, Rassulo J, Make BJ. Dyssynchronous breathing during arm but not leg exercise in patients with chronic airflow obstruction. *N Engl J Med* 1986; 314:1485-1490
- 15 Burrows B, Niden AH, Barclay WR, et al. Chronic Obstructive Lung Disease. Ii. Relationship of Clinical and Physiologic Findings to the Severity of Airways Obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1965; 91:665-678
- 16 Schols AM, Soeters PB, Dingemans AM, et al. Prevalence and characteristics of nutritional depletion in patients with stable COPD eligible for pulmonary rehabilitation. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147:1151-1156
- 17 Schols AM, 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; 157:1791-1797
- 18 Calverley PM. Neuropsychological deficits in chronic obstructive pulmonary disease. *Monaldi Arch Chest Dis* 1996; 51:5-6
- 19 Tirimanna PR, van Schayck CP, den Otter JJ, et al. Prevalence of asthma and COPD in general practice in 1992: has it changed since 1977? *Br J Gen Pract* 1996; 46:277-281
- 20 Chen JC, Mannino DM. Worldwide epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med* 1999; 5:93-99

- 21 Stang P, Lydick E, Silberman C, et al. The prevalence of COPD: using smoking rates to estimate disease frequency in the general population. *Chest* 2000; 117:354S-359S
- 22 Ward MM, Javitz HS, Smith WM, et al. Direct medical cost of chronic obstructive pulmonary disease in the U.S.A. *Respir Med* 2000; 94:1123-1129
- 23 Fabbri L, Caramori G, Beghe B, et al. Chronic obstructive pulmonary disease international guidelines. *Curr Opin Pulm Med* 1998; 4:76-84
- 24 Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. *Br Med J* 1977; 1:1645-1648
- 25 Jindal SK, Aggarwal AN, Chaudhry K, et al. A multicentric study on epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease and its relationship with tobacco smoking and environmental tobacco smoke exposure. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 2006; 48:23-29
- 26 Fiore MC, Jorenby DE, Baker TB. Smoking cessation: principles and practice based upon the AHCPR Guideline, 1996. Agency for Health Care Policy and Research. *Ann Behav Med* 1997; 19:213-219
- 27 Celli BR, Halbert RJ, Nordyke RJ, et al. Airway obstruction in never smokers: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Med* 2005; 118:1364-1372
- 28 Chapman RS, He X, Blair AE, et al. Improvement in household stoves and risk of chronic obstructive pulmonary disease in Xuanwei, China: retrospective cohort study. *BMJ* 2005; 331:1050
- 29 Nichter M. Introducing tobacco cessation in developing countries: an overview of Project Quit Tobacco International. *Tob Control* 2006; 15 Suppl 1:i12-17
- 30 Myers J, Prakash M, Froelicher V, et al. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med* 2002; 346:793-801

- 31 Grazzi G., Mazzoni G., Codeca L. La riabilitazione del soggetto cardiopatico. RIABILITAZIONE E PREVENZIONE CARDIOLOGICA da Basaglia N. (ed) Trattato di Medicina Riabilitativa. Milano ediErmes
- 32 Blair SN, Horton E, Leon AS, et al. Physical activity, nutrition, and chronic disease. *Med Sci Sports Exerc* 1996; 28:335-349
- 33 Blair SN, Brodney S. Effects of physical inactivity and obesity on morbidity and mortality: current evidence and research issues. *Med Sci Sports Exerc* 1999; 31:S646-662
- 34 Papi A, Luppi F, Franco F, et al. Pathophysiology of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2006; 3:245-251
- 35 Spencer S, Calverley PM, Burge PS, et al. Impact of preventing exacerbations on deterioration of health status in COPD. *Eur Respir J* 2004; 23:698-702
- 36 Hogg JC, Chu F, Utokaparch S, et al. The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004; 350:2645-2653
- 37 O'Donnell DE, Revill SM, Webb KA. Dynamic hyperinflation and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164:770-777
- 38 Donner CF, Muir JF. Selection criteria and programmes for pulmonary rehabilitation in COPD patients. Rehabilitation and Chronic Care Scientific Group of the European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1997; 10:744-757
- 39 Nici L, Donner C, Wouters E, et al. American Thoracic Society/European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173:1390-1413
- 40 Ambrosino N, Clini E. Evaluation in pulmonary rehabilitation. *Respir Med* 1996; 90:395-400
- 41 Carlson DJ, Ries AL, Kaplan RM. Prediction of maximum exercise tolerance in patients with COPD. *Chest* 1991; 100:307-311

- 44 Palange P, Ward SA, Carlsen KH, et al. Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice. *Eur Respir J* 2007; 29:185-209
- 45 Weise B. [Pneumology rehabilitation 1999. Summary of statements of the American Thoracic Society in *Am J Respir Crit Care Med* 159 (1999) 1666-1682]. *Pneumologie* 2000; 54:215-217
- 46 Ambrosino N, Foglio K. Selection criteria for pulmonary rehabilitation. *Respir Med* 1996; 90:317-322
- 47 Ries AL, Bauldoff GS, Carlin BW, et al. Pulmonary Rehabilitation: Joint ACCP/AACVPR Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2007; 131:4S-42S
- 48 Bernard S, LeBlanc P, Whittom F, et al. Peripheral muscle weakness in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158:629-634
- 49 Decramer M, de Bock V, Dom R. Functional and histologic picture of steroid-induced myopathy in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153:1958-1964
- 50 Ambrosino N. Field tests in pulmonary disease. *Thorax* 1999; 54:191-193
- 51 McArdle W.D., Katch F.I., Katch V.L. *Fisiologia applicata allo sport*. Casa Editrice Ambrosiana 1998;429-38.
- 52 Wanger J, Clausen JL, Coates A, et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur Respir J* 2005; 26:511-522
- 53 Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005; 26:319-338
- 54 Gosselink R, Troosters T, Decramer M. Exercise training in COPD patients: the basic questions. *Eur Respir J* 1997; 10:2884-2891
- 55 Manfredini F, Conconi F, Malagoni AM, et al. Speed rather than distance: a novel graded treadmill test to assess claudication. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004; 28:303-309

- 56 Malagoni AM, Catizone L, Mandini S, et al. Acute and long-term effects of an exercise program for dialysis patients prescribed in hospital and performed at home. *J Nephrol* 2008; 21:871-878
- 57 Haskell WL, Lee IM, Pate RR, et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc* 2007; 39:1423-1434
- 58 Puente-Maestu L, Sanz ML, Sanz P, et al. Comparison of effects of supervised versus self-monitored training programmes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2000; 15:517-525
- 59 Oga T, Nishimura K, Tsukino M, et al. The effects of oxitropium bromide on exercise performance in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. A comparison of three different exercise tests. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:1897-1901
- 60 Puente-Maestu L, Villar F, de Miguel J, et al. Clinical relevance of constant power exercise duration changes in COPD. *Eur Respir J* 2009; 34:340-345
- 61 Brooks D, Solway S, Gibbons WJ. ATS statement on six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167:1287
- 62 Bestall JC, Paul EA, Garrod R, et al. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1999; 54:581-586
- 63 Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM. The St George's Respiratory Questionnaire. *Respir Med* 1991; 85 Suppl B:25-31; discussion 33-27
- 64 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; 350:1005-1012
- 65 Clarenbach CF, Senn O, Brack T, et al. Monitoring of ventilation during exercise by a portable respiratory inductive plethysmograph. *Chest* 2005; 128:1282-1290

- 66 Verges S, Boutellier U, Spengler CM. Effect of respiratory muscle endurance training on respiratory sensations, respiratory control and exercise performance: a 15-year experience. *Respir Physiol Neurobiol* 2008; 161:16-22
- 67 Holm P, Sattler A, Fregosi RF. Endurance training of respiratory muscles improves cycling performance in fit young cyclists. *BMC Physiol* 2004; 4:9
- 68 Kilding AE, Brown S, McConnell AK. Inspiratory muscle training improves 100 and 200 m swimming performance. *Eur J Appl Physiol*; 108:505-511
- 69 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; 128:2025-2034
- 70 Butcher SJ, Jones RL. The impact of exercise training intensity on change in physiological function in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Sports Med* 2006; 36:307-325
- 71 Nelson ME, Rejeski WJ, Blair SN, et al. Physical activity and public health in older adults: recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation* 2007; 116:1094-1105
- 72 Ries AL, Kaplan RM, Limberg TM, et al. Effects of pulmonary rehabilitation on physiologic and psychosocial outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1995; 122:823-832
- 73 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
- 74 Emery CF, Shermer RL, Hauck ER, et al. Cognitive and psychological outcomes of exercise in a 1-year follow-up study of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Health Psychol* 2003; 22:598-604
- 75 Bravata DM, Smith-Spangler C, Sundaram V, et al. Using pedometers to increase physical activity and improve health: a systematic review. *JAMA* 2007; 298:2296-2304

- 76 Berry MJ, Rejeski WJ, Adair NE, et al. A randomized, controlled trial comparing long-term and short-term exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil* 2003; 23:60-68
- 77 Pitta F, Troosters T, Probst VS, et al. Quantifying physical activity in daily life with questionnaires and motion sensors in COPD. *Eur Respir J* 2006; 27:1040-1055
- 78 Latt MD, Menz HB, Fung VS, et al. Walking speed, cadence and step length are selected to optimize the stability of head and pelvis accelerations. *Exp Brain Res* 2008; 184:201-209
- 79 Brooks D, Krip B, Mangovski-Alzamora S, et al. The effect of postrehabilitation programmes among individuals with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2002; 20:20-29
- 80 Guell R, Casan P, Belda J, et al. Long-term effects of outpatient rehabilitation of COPD: A randomized trial. *Chest* 2000; 117:976-983
- 81 du Moulin M, Taube K, Wegscheider K, et al. Home-based exercise training as maintenance after outpatient pulmonary rehabilitation. *Respiration* 2009; 77:139-145
- 82 Iwane M, Arita M, Tomimoto S, et al. Walking 10,000 steps/day or more reduces blood pressure and sympathetic nerve activity in mild essential hypertension. *Hypertens Res* 2000; 23:573-580
- 83 de Blok BM, de Greef MH, ten Hacken NH, et al. The effects of a lifestyle physical activity counseling program with feedback of a pedometer during pulmonary rehabilitation in patients with COPD: a pilot study. *Patient Educ Couns* 2006; 61:48-55
- 84 Pitta F, Troosters T, Spruit MA, et al. Characteristics of physical activities in daily life in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171:972-977
- 85 Hendelman D, Miller K, Baggett C, et al. Validity of accelerometry for the assessment of moderate intensity physical activity in the field. *Med Sci Sports Exerc* 2000; 32:S442-449

- 86 Casaburi R, Porszasz J, Burns MR, et al. Physiologic benefits of exercise training in rehabilitation of patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155:1541-1551
- 87 Casaburi R, Patessio A, Ioli F, et al. Reductions in exercise lactic acidosis and ventilation as a result of exercise training in patients with obstructive lung disease. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143:9-18
- 88 Maltais F, LeBlanc P, Jobin J, et al. Intensity of training and physiologic adaptation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155:555-561
- 89 Garcia-Aymerich J, Farrero E, Felez MA, et al. Risk factors of readmission to hospital for a COPD exacerbation: a prospective study. *Thorax* 2003; 58:100-105
- 90 ABSTRACT : L. Pomidori, S. Uliari, G. Mazzoni, F. Manfredini, G. Grazzi, A. Cogo (2008). Respiratory muscle training improves thoracoabdominal coordination and work efficiency during incremental exercise in healthy subjects . *EUROPEAN RESPIRATORY JOURNAL* pp.113s- 113s Vol.suppl, European Respiratory Society Annual Congress..
- 91 ABSTRACT : Chiaranda G., Pomidori L., Uliari S., Coletto C., Grazzi G., Manfredini F., Mazzoni G, Cogo A. (2009). Respiratory muscles training with isocapnic hyperpnoea (HY) method improves ventilatory parameters and exercise capacity. In: *The Norwegian School of Sport Sciences, European College of Sport Science. Loland, S., Bo, K., Fasting, K., Hallén, J., Ommundsen, Y., Roberts, G., Tsolakidis, E., Oslo: NORVEGIA* pp.630- 630
- 92 Pomidori L, Campigotto F, Amatya TM, et al. Efficacy and tolerability of yoga breathing in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a pilot study. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2009; 29:133-137