

INDICE

Capitolo 1	
Razionale dell'allenamento nella persona con BPCO	1
<i>Nicolino Ambrosino, Guido Vaghegini</i>	
Introduzione	1
Perché dovremmo allenare le persone con BPCO	1
L'allenamento è realmente utile?	2
Capitolo 2	
Fisiologia dell'esercizio	5
<i>Paolo Onorati</i>	5
Introduzione	5
Muscolo: proprietà meccaniche ed energetiche	6
Metabolismi energetici	6
Risposte dell'organismo all'esercizio nel soggetto sano	8
<i>Adattamento metabolico e muscolare</i>	9
<i>Adattamento ventilatorio</i>	18
<i>Adattamento cardiocircolatorio</i>	20
<i>Adattamento respiratorio</i>	21
<i>Adattamento ormonale</i>	22
Capitolo 3	
Attività fisica come strumento di prevenzione e terapia	27
<i>Mara Paneroni, Melania Salina</i>	
Introduzione	27
Attività fisica nelle patologie respiratorie croniche	27
<i>Fattori che predispongono alla modifica dell'attività fisica</i>	28
<i>Interventi volti al recupero dell'attività fisica</i>	29
Promozione dell'attività fisica e integrazione professionale e organizzativa multidisciplinare	31
Conclusioni	32
Capitolo 4	
Fattori che limitano l'esercizio fisico nelle principali patologie respiratorie	35
<i>Matteo Bonini, Paolo Palange</i>	
Importanza dell'esercizio fisico	35
Risposta respiratoria all'esercizio fisico	36
Fattori limitanti la tolleranza allo sforzo	37
<i>Aspetti di ordine generale</i>	37
<i>Fattori limitanti la tolleranza allo sforzo nelle patologie respiratorie croniche</i>	38
<i>Fattori limitanti la tolleranza all'esercizio nelle patologie respiratorie ostruttive croniche</i>	42
<i>Fattori limitanti la tolleranza all'esercizio nelle patologie respiratorie interstiziali</i>	45
Capitolo 5	
Valutazione della tolleranza all'esercizio fisico	49
<i>Cesare Braggion, Luigi Olper, Andrea Tettamanti, Monica Donà</i>	
Test di valutazione della condizione cardiorespiratoria e muscolare	49
<i>Introduzione</i>	49
<i>Limitazione allo sforzo</i>	50
Test da sforzo cardiopolmonare (TCP) o test da sforzo incrementale	53
<i>Introduzione</i>	53
<i>Strumentazione e parametri misurati</i>	56
<i>Criteri di sicurezza durante l'esecuzione del TCP</i>	57
<i>Interpretazione dei parametri misurati durante il TCP</i>	58
<i>Pattern di limitazione allo sforzo nelle diverse condizioni patologiche</i>	64
<i>Comorbilità associate alle malattie polmonari</i>	66
<i>Impiego del TCP per valutare gli effetti del training</i>	66

<i>Referto del test cardiopolmonare incrementale</i>	66
Test da sforzo submassimale o a carico costante	67
<i>Introduzione</i>	67
<i>Impiego dei test submassimali e interpretazione dei parametri misurati</i>	68
Test del cammino dei 6 minuti (6MWT)	69
<i>Introduzione</i>	69
<i>Indicazioni e controindicazioni per il 6MWT</i>	69
<i>Criteri di sicurezza</i>	69
<i>Aspetti tecnici per l'esecuzione del test</i>	70
<i>Interpretazione dei risultati</i>	73
Incremental Shuttle Walking Test (ISWT)	75
<i>Introduzione</i>	75
<i>Modalità di esecuzione dello ISWT</i>	75
<i>Vantaggi e svantaggi dello ISWT rispetto al 6MWT</i>	76
<i>Proprietà psicometriche e interpretazione dei risultati</i>	76
<i>ISWT come indicatore di prognosi e di efficacia della terapia</i>	78
Endurance Shuttlewalking Test (ESWT)	78
<i>Proprietà psicometriche e interpretazione dei risultati dell'ESWT</i>	78
Confronto tra 6MWT e TCP e ISWT	79
<i>Intensità del 6MWT rispetto al TCP e allo ISWT</i>	79
<i>Vantaggi e svantaggi del 6MWT rispetto al TCP e allo ISWT</i>	80
Test di forza muscolare	80
<i>La muscolatura scheletrica</i>	80
<i>Alterazioni della muscolatura scheletrica nelle malattie respiratorie</i>	81
<i>Valutazione della massa muscolare</i>	83
<i>Valutazione della forza muscolare</i>	84
<i>Valutazione della resistenza</i>	87
Valutazione della dispnea e della fatica muscolare	89
<i>Introduzione</i>	89
<i>Scala analogica visiva (VAS)</i>	90
<i>Scala di Borg</i>	90
<i>Medical Research Council Scale (MRC)</i>	92
<i>Baseline Dyspnea Index (BDI) e Transitional Dyspnea Index (TDI)</i>	93
<i>Misura della dispnea e della fatica nelle ADL</i>	93
Valutazione degli arti superiori	94
<i>Meccanismi coinvolti nella generazione della dispnea e della fatica durante attività degli arti superiori</i>	94
<i>Valutazione della capacità d'esercizio degli arti superiori</i>	94
Capitolo 6	
La <i>fatigue</i> nelle malattie respiratorie croniche	101
<i>Bruno Balbi, Martijn A. Spruit</i>	
<i>Introduzione</i>	101
<i>Che cos'è la <i>fatigue</i>?</i>	101
<i>Qual è la prevalenza della <i>fatigue</i> correlata alle patologie respiratorie croniche?</i>	102
<i>BPCO</i>	102
<i>Asma</i>	103
<i>Patologie interstiziali (ILD)</i>	104
<i>COVID e LONG COVID</i>	105
<i>Quali sono i possibili responsabili della <i>fatigue</i>?</i>	105
<i>Come possiamo misurare la <i>fatigue</i>?</i>	106
<i>Come gestire la <i>fatigue</i>?</i>	106
<i>Conclusioni e riflessioni sulle prospettive future</i>	107
Capitolo 7	
Aspetto nutrizionale nelle patologie respiratorie	111
<i>Chiara Speziali, Emanuela Orsi</i>	
<i>Introduzione</i>	111
<i>Stato di nutrizione e malattie respiratorie</i>	111
<i>Valutazione dello stato nutrizionale</i>	112
<i>Stima dei fabbisogni calorici e nutrizionali</i>	114
<i>Principi di nutrizione nelle malattie respiratorie</i>	115
<i>Malattie respiratorie e interventi nutrizionali</i>	116
<i>Broncopneumopatia cronica ostruttiva</i>	116
<i>Sindrome delle apnee ostruttive nel sonno</i>	117
<i>Malattie neuromuscolari</i>	118
<i>Sclerosi laterale amiotrofica</i>	118
<i>Sclerosi multipla</i>	118
<i>Distrofia muscolare</i>	119
<i>Fibrosi cistica</i>	120
<i>Sindrome da distress respiratorio acuto</i>	121
Capitolo 8	
Allenamento: principi generali	127
<i>Cristina Martorana, Francesco D'Abrosca, Giancarlo Piaggi</i>	
<i>Introduzione</i>	127
<i>Principi dell'allenamento</i>	128
<i>Supercompensazione</i>	128
<i>Recupero</i>	129
<i>Sovraccarico (overtraining)</i>	130
<i>Sovraccarico e progressione</i>	131
<i>Individualità</i>	135
<i>Specificità</i>	136
<i>Reversibilità</i>	136
<i>Fasi dell'allenamento</i>	137
<i>Riscaldamento (o warm-up)</i>	137
<i>Lavoro a regime</i>	138
<i>Defaticamento (o warm-down)</i>	138
<i>Stretching</i>	139
Capitolo 9	
Allenamento all'endurance	143
<i>Francesco D'Abrosca, Cristina Martorana, Giancarlo Piaggi</i>	
<i>Introduzione</i>	143
<i>Frequenza</i>	144
<i>Intensità</i>	145
<i>Alta intensità vs bassa intensità</i>	145
<i>Come calcolare l'intensità</i>	145
<i>Tempo</i>	148
<i>Durata della seduta</i>	148
<i>Durata del programma</i>	148
<i>Tipologia</i>	148
<i>Allenamento all'endurance degli arti inferiori</i>	149

<i>Allenamento all'endurance degli arti superiori</i>	150
<i>Strategie di allenamento</i>	151
Capitolo 10	
Allenamento alla forza	159
<i>Stefano Belli, Chiara Tartali, Sara Tomazzoli</i>	
Introduzione	159
Fisiopatologia della muscolatura scheletrica nel paziente con patologia respiratoria	160
Concetto di forza	160
Allenamento alla forza: benefici attesi	161
<i>Allenamento alla forza vs allenamento</i>	
<i>aerobico</i>	163
<i>Allenamento alla forza più allenamento aerobico</i> <i>vs allenamento aerobico</i>	163
<i>Allenamento alla forza più allenamento aerobico</i>	163
<i>Altri benefici</i>	163
Modalità di allenamento alla forza	163
<i>Principi generali</i>	163
<i>Progressione dell'intensità</i>	172
<i>Controindicazioni</i>	172
Capitolo 11	
Allenamento dei muscoli respiratori	175
<i>Anna Brivio, Clara Ceruti, Piercarlo Nicoli</i>	
Introduzione	175
Valutazione dei muscoli respiratori	175
<i>Esame clinico</i>	175
<i>Prove di funzionalità respiratoria</i>	176
<i>Emogasanalisi arteriosa (EGA)</i>	177
<i>Test per la forza dei muscoli respiratori</i>	177
<i>Test di endurance dei muscoli respiratori</i>	182
Tecniche di allenamento dei muscoli respiratori	183
<i>Resistive Loading (RL)</i>	
<i>Respirazione contro carico resistivo</i>	183
<i>Pressure Threshold Loading (PTL)</i>	
<i>Respirazione contro pressione soglia</i>	183
<i>Normocapnic Hyperpnea (NH)</i>	
<i>Iperpnea isocapnica</i>	184
<i>Tapered Flow Resistive Loading (TFRL)</i>	
<i>Carico resistivo adattato</i>	184
Protocolli di allenamento	187
<i>Allenamento alla forza</i>	188
<i>Allenamento all'endurance</i>	188
<i>Evidenze di efficacia delle diverse metodiche</i>	188
Allenamento dei muscoli respiratori nelle principali patologie respiratorie e non	188
<i>BPCO</i>	188
<i>Fibrosi cistica</i>	190
<i>Patologie neuromuscolari</i>	190
<i>Lesioni midollari</i>	190
<i>Cardiopatie</i>	191
<i>Pre e post chirurgia toracica e addominale</i>	191
<i>Svezzamento dalla ventilazione meccanica (VM)</i>	192
<i>Obesità</i>	192
Misure di outcome	193
Capitolo 12	
Strategie per migliorare la capacità di esercizio	197
<i>Serena Cirio, Veronica Rossi</i>	
Introduzione	197
<i>Ventilazione meccanica non invasiva</i>	197
<i>Terapia farmacologica</i>	203
<i>Stimolazione elettrica neuromuscolare</i>	206
<i>Exergaming</i>	208
<i>Riabilitazione in acqua</i>	209
<i>Allenamento con pedana vibrante</i>	211
Capitolo 13	
Allenamento all'esercizio fisico nel paziente critico	217
<i>Marta Lazzeri, Sara Mariani, Veronica Rossi, Davide Tarello, Annalisa Carlucci</i>	
Razionale	217
Evidenze scientifiche	220
Valutazione e monitoraggio del paziente critico sottoposto a mobilizzazione e training fisico	222
<i>Fattori legati al paziente</i>	222
<i>Fattori esterni al paziente</i>	227
Quando iniziare il training	228
Principali eventi avversi alla precoce mobilizzazione e al training fisico	229
Programma di trattamento	232
<i>Scopi del trattamento</i>	232
<i>Implementazione del programma</i>	232
<i>Componenti e progressione del programma</i> <i>di mobilizzazione e training fisico</i>	233
Conclusioni	238
Capitolo 14	
Allenamento ed esercizio nel COVID-19 e LONG COVID	241
<i>Carla Simonelli, Mara Paneroni, Michele Vitacca</i>	
COVID-19 E LONG COVID	241
<i>Perché allenare il soggetto COVID-19</i> <i>e LONG COVID</i>	244
<i>Valutazione della capacità di esercizio</i> <i>nel COVID-19 e nel LONG COVID</i>	245
<i>Programmi di allenamento</i>	248
<i>Trattamenti complementari all'esercizio</i>	250
<i>Esercizio a distanza e teleriabilitazione</i>	250
<i>Mantenimento e follow-up</i>	251
Capitolo 15	
Allenamento ed esercizio fisico nel bambino con patologia respiratoria	255
<i>Paolo Buonpensiero, Chiara Tartali, Diletta Innocenti</i>	
Introduzione	255
Esercizio fisico e sport nella popolazione pediatrica: concetti generali	255
<i>Raccomandazioni per il livello di attività fisica</i> <i>nel bambino e nell'adolescente sano</i>	256
<i>Attività fisica nelle varie fasce d'età</i>	257

<i>Fattori che influenzano la partecipazione all'attività fisica nei bambini</i>	257
Esercizio fisico e sport nella popolazione pediatrica affetta da patologia respiratoria	258
<i>Broncospasmo indotto dall'esercizio</i>	258
<i>Modalità di diagnosi di broncospasmo indotto da esercizio</i>	259
<i>Esercizio fisico in presenza di broncospasmo</i>	259
Fibrosi cistica	261
<i>Tipologia di esercizi per i bambini affetti da fibrosi cistica</i>	261
<i>Videogiochi Attivi (exergames) in fibrosi cistica</i>	264
<i>Exergames in "Riabilitazione Respiratoria" e intelligenza artificiale: un esempio dalla fibrosi cistica</i>	265
<i>Exergames e disostruzione bronchiale</i>	265
Lo sport nel bambino affetto da patologia respiratoria: la normativa	266
<i>Idoneità sportiva</i>	266
<i>Classificazione degli sport</i>	267
<i>Idoneità pneumologica</i>	267
Capitolo 16	
Come migliorare l'aderenza del paziente all'attività fisica regolare	271
<i>Francesco D'Abrosca, Martina Santambrogio, Sergio Zuffo</i>	
Introduzione	271
Perché l'aderenza in riabilitazione respiratoria?	272
<i>Capire le motivazioni della non-aderenza per favorire l'aderenza</i>	273
Chi ben comincia... ..	277
Le misure dell'aderenza	279
Strategie di mantenimento	281
Nella pratica... ..	282
Capitolo 17	
Monitoraggio a distanza dell'attività fisica nei pazienti con patologia respiratoria	289
<i>Mara Paneroni, Michele Vitacca</i>	
Introduzione	289
Importanza dell'attività fisica	289
Attività fisica e tolleranza allo sforzo nel paziente con broncopneumopatia	290
Monitoraggio dell'attività fisica	293
<i>Misura dell'attività fisica attraverso diari o questionari</i>	293
<i>Valutazione dell'attività fisica attraverso i sensori di moto</i>	294
<i>Riabilitazione polmonare e variazione dell'attività fisica</i>	296
<i>Monitoraggio a distanza dell'attività fisica, counselling e teleriabilitazione</i>	297
Conclusioni	297
Capitolo 18	
Attrezzature e dispositivi	301
<i>Giuseppe Gaudiello, Simone Gambazza, Maddalena Genco</i>	
Introduzione	301
Cicloergometro	301
<i>Caratteristiche generali</i>	302
<i>Carico</i>	303
<i>Regolazione</i>	303
<i>Ambiente domiciliare</i>	304
Treadmill	304
<i>Caratteristiche tecniche</i>	304
<i>Motore e velocità</i>	306
<i>Sicurezza</i>	306
Attrezzature per persone allettate	306
Saturimetro	307
<i>Interpretazione</i>	307
<i>Scelta e utilizzo delle sonde</i>	307
<i>Limiti</i>	308
Cardiofrequenzimetro	308
<i>Caratteristiche di base</i>	308
<i>Tipi di trasmettitore</i>	308
<i>Opzioni avanzate</i>	309
Dispositivi innovativi a supporto della riabilitazione	309
<i>Whole-Body Vibration Training</i>	309
<i>T'ai Chi e yoga</i>	310
<i>La realtà virtuale: setting interattivi e multisensoriali</i>	311
Capitolo 19	
Casi clinici	315
<i>Stefano Belli, Raffaella Bellini, Anna Brivio, Giuseppe Gaudiello, Marta Lazzeri, Cristina Martorana, Giancarlo Piaggi, Chiara Tartali</i>	
Introduzione	315
Caso clinico 1	316
Caso clinico 2	319
Caso clinico 3	322
Caso clinico 4	325
Caso clinico 5	329
Indice analitico	333

Razionale dell'allenamento nella persona con BPCO

Nicolino Ambrosino, Guido Vaghegini

OBIETTIVI DIDATTICI

Gli scopi di un trattamento efficace delle malattie polmonari croniche (come di tutte le altre malattie) sono:

- Prevenzione o rallentamento della progressione
- Miglioramento dei sintomi
- Miglioramento della capacità di esercizio
- Miglioramento dello stato di salute e della qualità di vita
- Prevenzione o riduzione della gravità delle complicanze
- Prevenzione o riduzione della gravità delle riacutizzazioni
- Riduzione della mortalità [1,2]
- Potenziale incremento del livello di attività fisica quotidiana

INTRODUZIONE

La broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) è il modello di malattia respiratoria più trattato con programmi di allenamento all'esercizio fisico e più studiato dal punto di vista sia fisiologico sia clinico. Per questo motivo lo prenderemo come paradigma anche delle altre malattie respiratorie.

PERCHÉ DOVREMMO ALLENARE LE PERSONE CON BPCO

La BPCO è una malattia sistemica e interessa molti organi oltre i polmoni [3]. Insieme ad altri quadri, l'infiammazione sistemica può, almeno in parte, contribuire alla ridotta capacità di esercizio e alla disfunzione dei muscoli periferici. Le persone con BPCO hanno livelli più elevati di proteina C reattiva indipendentemente da coesistenti rischi cardiaci o extracardiaci. Il rischio di aterosclerosi, malattia cardiovascolare e conseguente mortalità è ulteriormente aumentato nei fumatori. Le persone con BPCO possono, inoltre, presentare deplezione dei

muscoli periferici, un reperto che ha un impatto negativo sulla loro sopravvivenza [4].

A causa della dispnea (o della paura della dispnea) queste persone riducono progressivamente il loro movimento e le loro attività della vita quotidiana fino a essere costretti a letto [5]. La dispnea da sforzo, che porta a una ridotta tolleranza all'esercizio fisico, di solito ha molte cause (Tab. 1.1): la disfunzione dei muscoli periferici, l'iperinsufflazione dinamica, l'aumentato carico sui muscoli respiratori, i difetti di scambio gassoso o della funzione cardiaca [6-8]. Ansia, depressione – un quadro molto più frequente di quanto si creda: bisognerebbe sempre valutare lo stato dell'umore e quello cognitivo in questi pazienti – e una scarsa motivazione possono contribuire a una ridotta tolleranza all'esercizio fisico [9]. Questi fattori sono ulteriormente aggravati dal progressivo declino della funzione respiratoria legato alla storia naturale della malattia e all'età [10] e dagli effetti del decondizionamento fisico che porta all'instaurarsi di un ben noto circolo vizioso (Fig. 1.1). Le comorbilità fanno il resto [4]. Inoltre,

Tabella 1.1 Cause fisiopatologiche della ridotta tolleranza allo sforzo delle persone con BPCO

- Disfunzione dei muscoli periferici
- Iperinsufflazione dinamica
- Aumentato carico sui muscoli respiratori
- Difetti dello scambio gassoso polmonare
- Funzione cardiaca
- Anemia
- Malnutrizione
- Comorbilità
- Ansia e depressione
- Scarsa motivazione

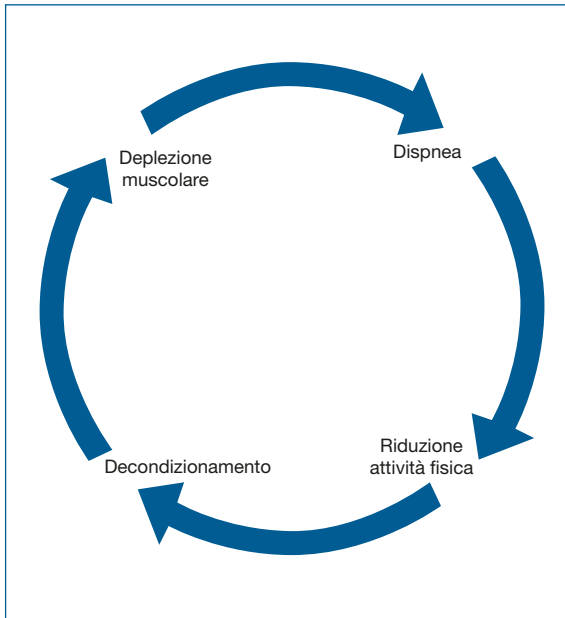


Figura 1.1 Circolo vizioso della disabilit  funzionale nelle persone con patologia respiratoria cronica.

la malnutrizione   un quadro comune anche se poco riconosciuto in queste persone e, infatti, studi di sopravvivenza hanno mostrato una maggiore mortalit  in pazienti BPCO *sottopeso* [11]. Al contrario, un incremento del peso corporeo, della massa e della forza muscolare   stato associato a migliori performance fisica e sopravvivenza [12]. La ridotta attivit  fisica delle persone BPCO ne peggiora la prognosi, compreso un aumentato rischio di mortalit  e di ospedalizzazioni per riacutizzazioni e un pi  veloce declino della funzione polmonare [13-15]. La logica conseguenza di quanto sopra   che migliorare la funzione dei muscoli periferici pu  essere un obiettivo terapeutico ragionevole in queste persone BPCO. Alcuni di questi fattori possono essere modificati dall'allenamento all'esercizio fisico, nell'ambito di programmi di riabilitazione.

L'ALLENAMENTO   REALMENTE UTILE?

Non ci dilungheremo sulla consolidata nozione che l'allenamento all'esercizio rappresenti il cardine dei programmi di riabilitazione [16] e che sia lo strumento terapeutico pi  facilmente utilizzabile per migliorare la funzione muscolare delle persone BPCO [17-21]. Infatti, anche le persone con malattie respiratorie croniche possono essere in grado di sostenere carichi di lavoro di intensit  e durata necessari e sufficienti a indurre adattamenti della muscolatura scheletrica [22]. Tali adattamenti si associano a miglioramenti della funzione dei muscoli scheletrici e sono in grado di determinare miglioramenti della tolleranza all'esercizio anche in assenza di miglioramenti della funzione polmonare [23,24]. In particolare, una migliore capacit  ossidativa e una maggiore efficienza dei muscoli scheletrici conducono a una ridotta richiesta ventilatoria per un dato carico di lavoro submassimale [25]. Ne consegue riduzione dell'iperinsufflazione polmonare dinamica, il che contribuisce a ridurre la dispnea da sforzo [26]. L'allenamento all'esercizio determina anche altri effetti favorevoli come una maggiore motivazione all'esercizio, una riduzione dei disturbi dell'umore [27,28], una riduzione dei sintomi [29], una migliore funzione cardiovascolare [30] e il miglioramento di parametri associati all'infiammazione e allo stress ossidativo e del senso di fatica [31-33].

Il miglioramento della capacit  di esercizio conseguente all'allenamento e ad altri interventi pu  potenzialmente consentire al paziente di migliorare il livello di attivit  fisica quotidiana [34].

In conclusione, le basi fisiopatologiche dell'intervento basato sull'allenamento e i risultati clinici giustificano ampiamente l'allenamento all'esercizio fisico come base dei programmi di riabilitazione nelle persone con BPCO [35]. L'utilit  clinica di tale intervento in pazienti con altre malattie respiratorie   stata confermata anche se con minore evidenza [36].

PUNTI CHIAVE

- Le malattie respiratorie e in particolare la BPCO sono associate a riduzione della capacit  all'esercizio e a limitazione nelle attivit  della vita quotidiana.
- La riduzione dell'attivit  fisica   correlata a una pi  veloce progressione della storia naturale della malattia e a una peggiore prognosi.
- Molti fattori fisiopatologici conducono alla riduzione dell'attivit  fisica.
- L'allenamento all'esercizio pu  modificare alcuni di questi fattori e quindi condurre a un miglioramento della capacit  all'esercizio.
- C'  quindi una chiara indicazione all'inserimento dell'allenamento dei muscoli periferici nei programmi di riabilitazione respiratoria.

BIBLIOGRAFIA

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (updated 2009). 2009. Bethesda, National Heart, Lung and Blood Institute. Available from: www.goldcopd.com.
2. Celli BR, MacNee W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004;23:932-46.
3. Clini EM, Beghé B, Fabbri LM. Chronic obstructive pulmonary disease is just one component of the complex multimorbidities in patients with COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;187:668-71.
4. Barnes PJ, Celli BR. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *Eur Respir J* 2009;33:1165-85.
5. 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;171:972-7.
6. Aliverti A, Macklem PT. The major limitation to exercise performance in COPD is inadequate energy supply to the respiratory and locomotor muscles. *J Appl Physiol* 2008;105:749-51.
7. Debigaré R, Maltais F. The major limitation to exercise performance in COPD is lower limb muscle dysfunction. *J Appl Physiol* 2008;105:751-3.
8. O'Donnell DE, Webb KA. The major limitation to exercise performance in COPD is dynamic hyperinflation. *J Appl Physiol* 2008;105:753-5.
9. de Voogd JN, Sanderman R, Postema K et al. Relationship between anxiety and dyspnea on exertion in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Anxiety Stress Coping* 2011;24:439-49.
10. Spruit MA, Franssen FM, Rutten EP et al. Age-graded reductions in quadriceps muscle strength and peak aerobic capacity in COPD. *Rev Bras Fisioter* 2012;16:148-56.
11. Beijers RJHCG, Emiel FM, Wouter EFM et al. Nutritional management in pulmonary rehabilitation in : Donner CF, Ambrosino N, Goldstein RS. *Pulmonary Rehabilitation*, 2nd Edition 2020 n. CRC Press Pub. pp 1356-144.
12. Schols AMWJ, Wouters EFM. Nutrition and metabolic therapy. In: Donner CF, Ambrosino N, Goldstein RS, editors. *Pulmonary Rehabilitation*. London: Hodder Arnold; 2005. p. 229-35.
13. Garcia-Aymerich J, Lange P, Benet M et al. Regular physical activity reduces hospital admission and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: a population based cohort study. *Thorax*. 2006;61:772-8.
14. Garcia-Aymerich J, Farrero E, Félez MA et al. Risk factors of readmission to hospital for a COPD exacerbation: a prospective study. *Thorax* 2003;58:100-5.
15. Garcia-Aymerich J, Lange P, Benet M et al. Regular physical activity modifies smoking-related lung function decline and reduces risk of chronic obstructive pulmonary disease: a population-based cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:458-63.
16. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement. Key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188:e13-64.
17. Sala E, Roca J, Marrades RM et al. Effects of endurance training on skeletal muscle bioenergetics in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:1726-34.
18. Bernard S, Whittom F, Leblanc P et al. Aerobic and strength training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:896-901.
19. Maltais F, LeBlanc P, Simard C. Skeletal muscle adaptation to endurance training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:442-7.
20. McCarthy B, Casey D, Devane D, Murphy K, Murphy E, Lacasse Y. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(2):CD003793.
21. 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;122:823-32.
22. 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(1):9-18.
23. Whittom F, Jobin J, Simard PM et al. Histochemical and morphological characteristics of the vastus lateralis muscle in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Med Sci Sports Exerc* 1998;30:1467-74.
24. Franssen FM, Broekhuizen R, Janssen PP et al. Effects of whole-body exercise training on body composition and functional capacity in normal-weight patients with COPD. *Chest* 2004;125:2021-8.
25. Porszasz J, Emtner M, Goto S et al. Exercise training decreases ventilatory requirements and exercise-induced hyperinflation at submaximal intensities in patients with COPD. *Chest* 2005;128:2025-34.
26. O'Donnell DE, McGuire M, Samis L et al. General exercise training improves ventilatory and peripheral muscle strength and endurance in chronic airflow limitation. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1489-97.
27. Emery CF, Leatherman NE, Burkner EJ et al. Psychological outcomes of a pulmonary rehabilitation program. *Chest* 1991;100:613-7.
28. Emery CF, Schein RL, Hauck ER et al. Psychological and cognitive outcomes of a randomized trial of exercise among patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Health Psychol* 1998;17:232-40.
29. O'Donnell DE, McGuire M, Samis L et al. The impact of exercise reconditioning on breathlessness in severe chronic airflow limitation. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:2005-13.
30. Camillo CA, Laburu Vde M, Gonçalves NS et al. Improvement of heart rate variability after exercise training and its predictors in COPD. *Respir Med* 2011;105:1054-62.
31. Clini E, Bianchi L, Foglio K et al. Effect of pulmonary rehabilitation on exhaled nitric oxide in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2001;56:519-23.
32. Rodriguez DA, Kalko S, Puig-Vilanova E et al. Muscle and blood redox status after exercise training in severe COPD patients. *Free Radic Biol Med* 2012;52:88-94.
33. Paneroni M, Vitacca M, Venturini M et al. The impact of exercise training on fatigue in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Pulmonology* 2020;26(5):304-313.
34. Pierucci P, Santomaso C, Ambrosino N et al. Patient's treatment burden related to care coordination in the field of respiratory diseases. *Breathe (Sheff)* 2021;17(1):210006
35. Gephine S, Simonelli C, Vagheggini G et al. The impact of the meta-analysis of pulmonary rehabilitation by Lacasse and colleagues: transforming pulmonary rehabilitation from "art to science". *Breathe (Sheff)* 2022;18(2):220021
36. Donner CF, Ambrosino N, Goldstein RS. *Pulmonary Rehabilitation*, 2nd Edition 2020 n. CRC Press Pub. pp 518.

