

Hengitysfysioterapia & keuhkokuntoutus

X

Obstruktiiviset keuhkosairaudet

Herkko Ryynänen

Fysioterapeutti, TtM



Sidonnaisuudet

- Filha ry

Sivutyöt:

- WellO2 oy – konsultointi & lääketieteellinen neuvottelukunta

Luennointi, kuntoutusmateriaali:

- Hengitysliitto ry
- Tehy ry
- Boehringer-Ingelheim oy
- GSK oy
- Roche oy



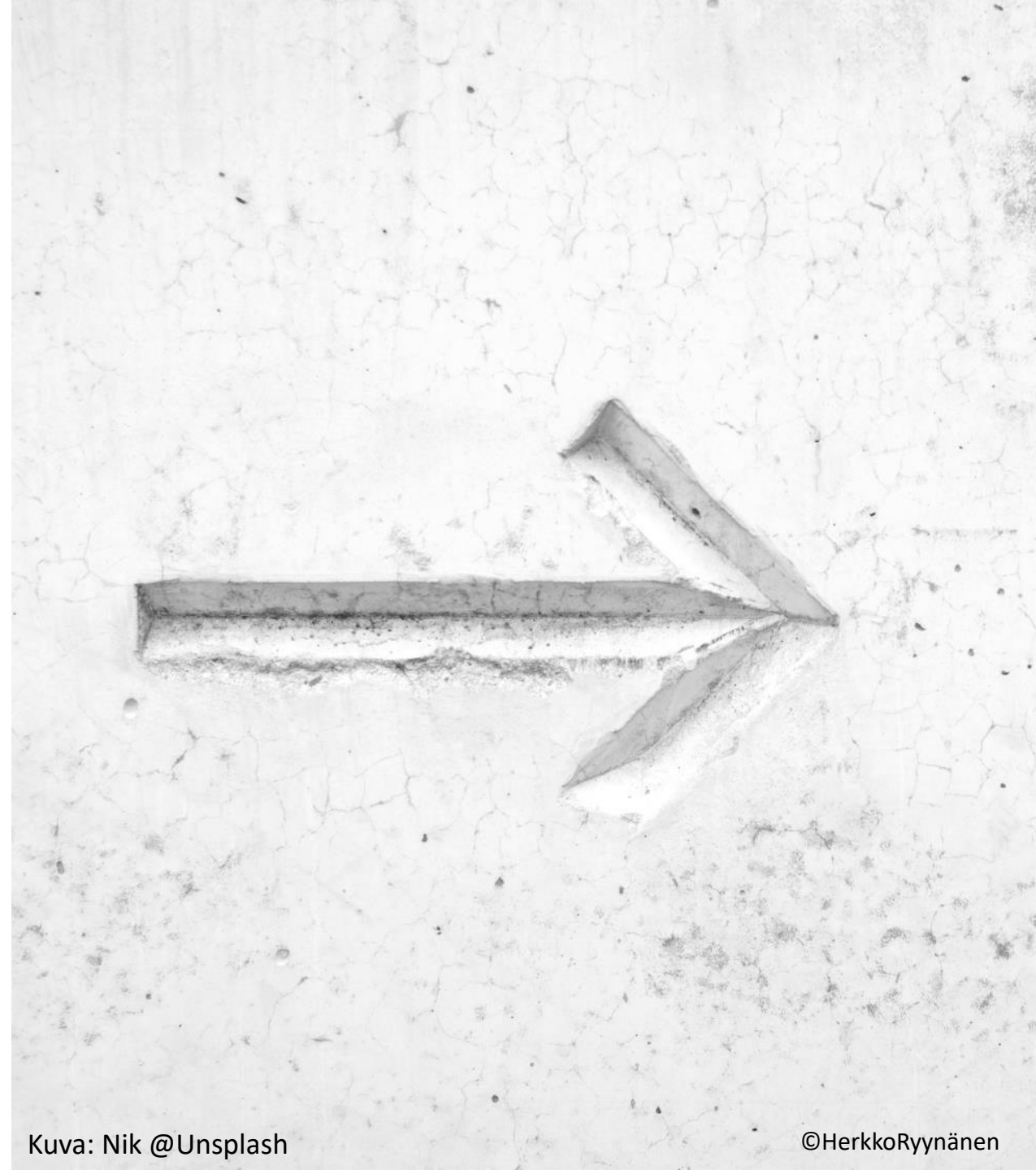
SISÄLTÖ

Obstruktiiviset keuhkosairaudet ja toimintakyky

Hengitysfysioterapia & keuhkokuntoutus: määritelmiä ja sisältöä

Keuhkokuntoutuksen vaikuttavuus

Keuhkokuntoutuksen eri muodot





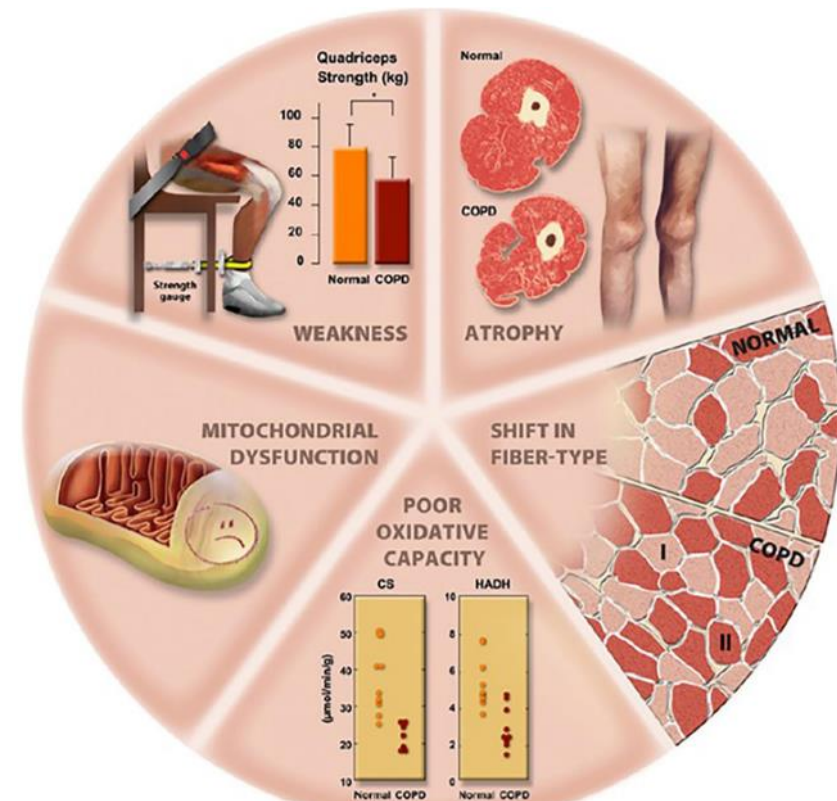
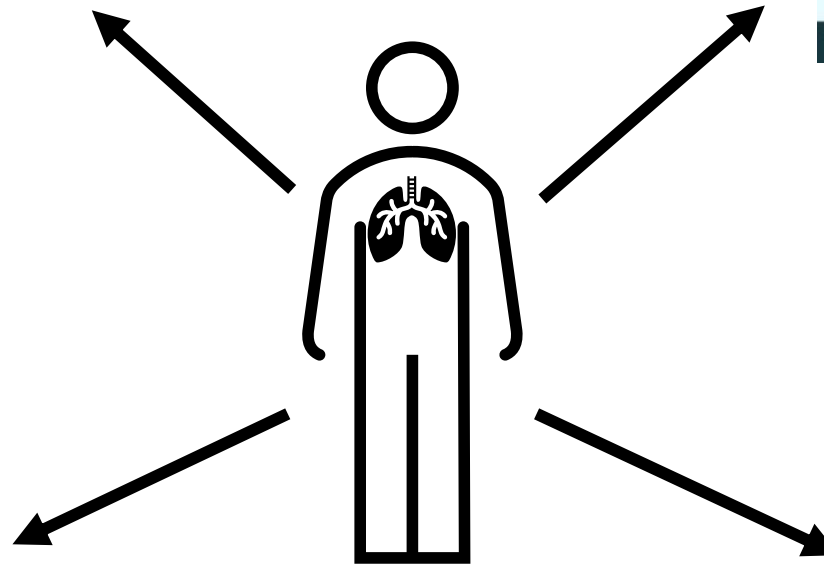
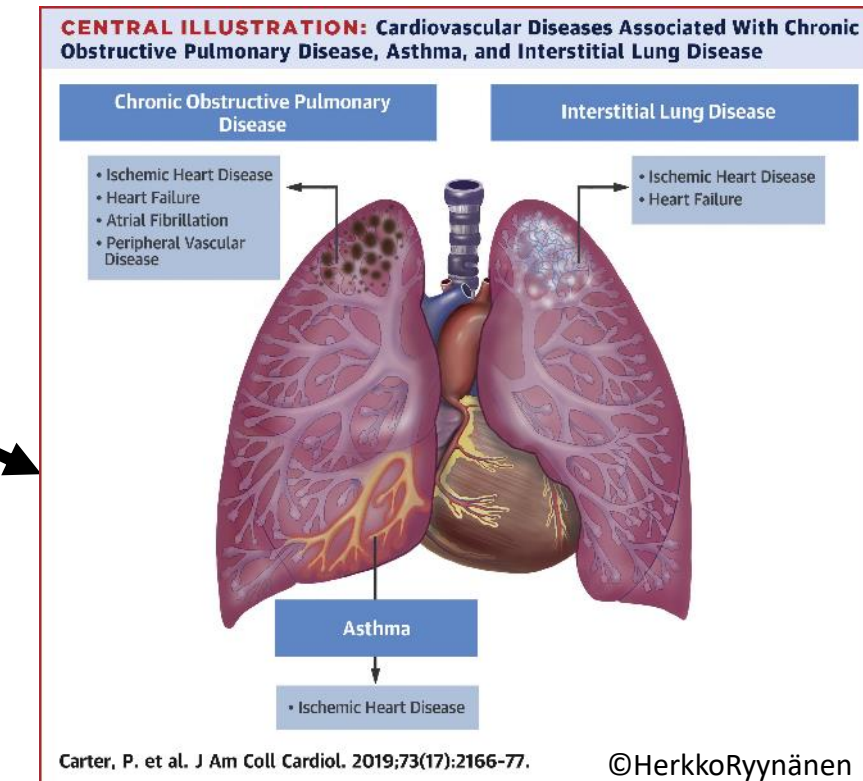
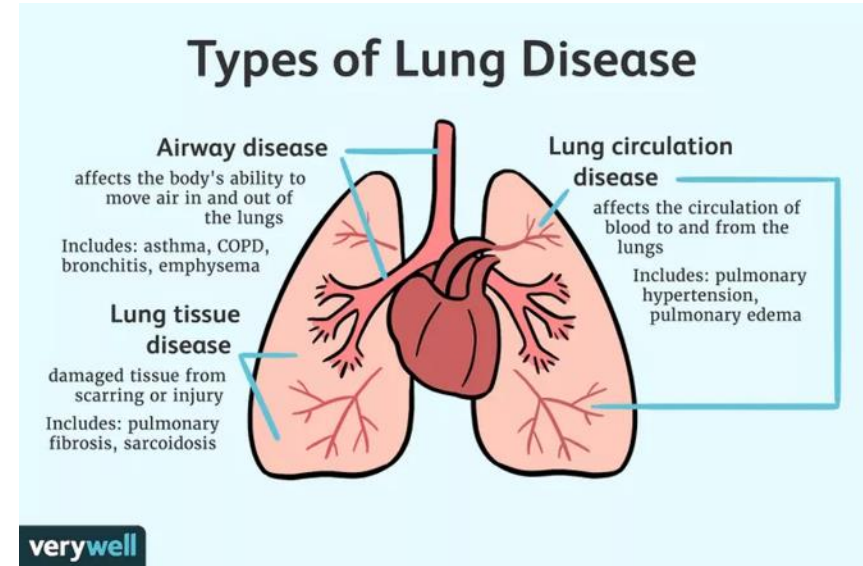
Obstruktiivisten keuhkosairauksien vaikutukset toimintakyvylle



Mental Health

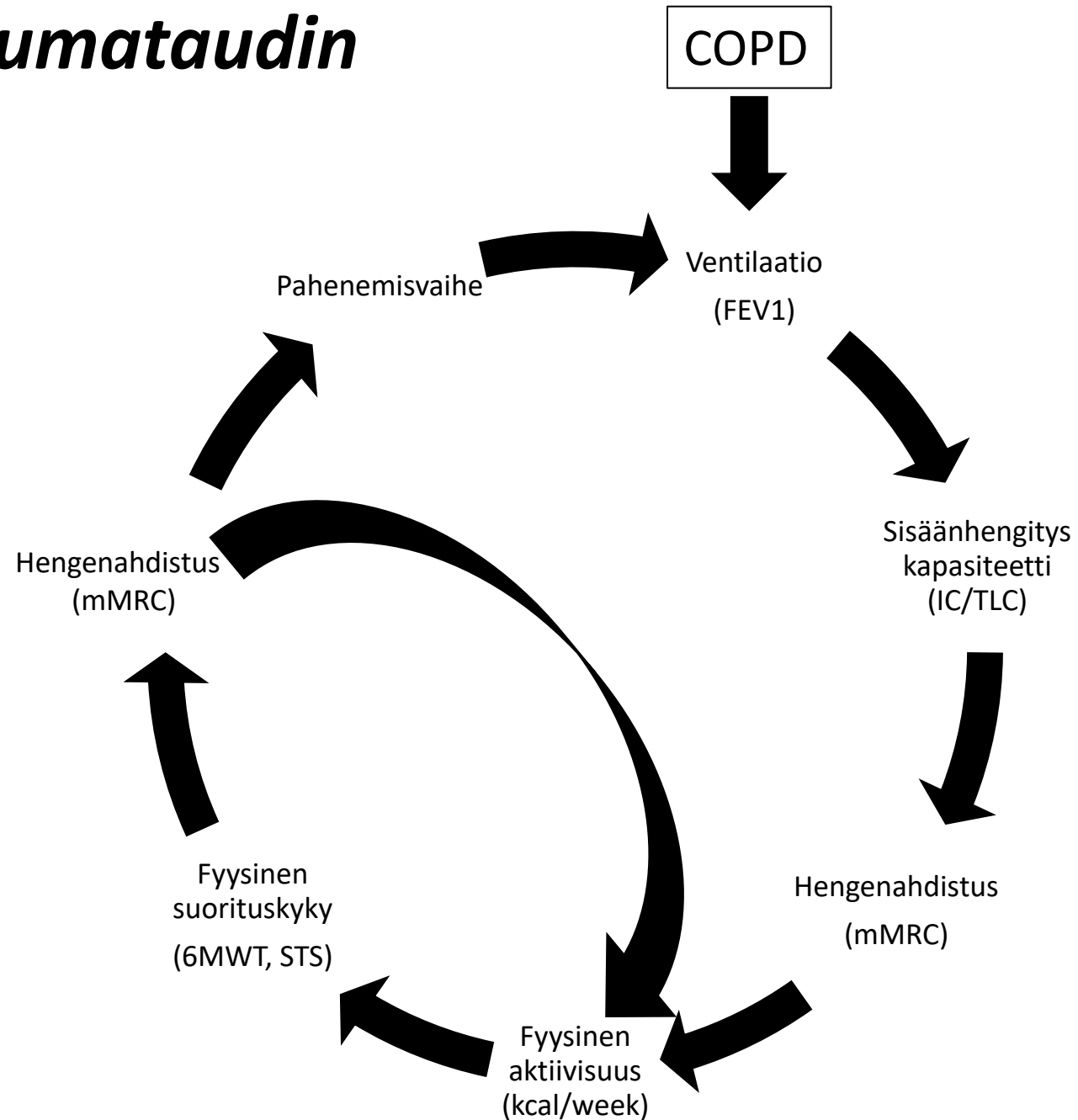
Depression and anxiety are common important comorbidities in COPD. They are often under diagnosed and associated with poor health status and prognosis.

© 2020, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, available from www.goldcopd.org



Kuva: Maltais et al 2014/Marillier et al 2020.

”keuhkoahtaumataudin noidankehä”





HENGITYSFYSIOTERAPIA & KEUHKOKUNTOUTUS

Respiratory physiotherapy– Hengitysfysioterapia

- **Fysioterapian erikoisala**, jolla tarkoitetaan perinteisesti keuhkosairauksien kuntoutukseen tähtäävää fysioterapiaa (osa *hengitys- ja verenkiertoelimistön fysioterapiaa*)
- Keskeistä **a) hengityselimistön toimintakyvyn sekä b) fyysisen toimintakyvyn ylläpitäminen sekä kehittäminen** silloin, kun nämä ovat uhattuna sairauden, vamman, kivun, erilaisten toimintahäiriöiden tai ympäristötekijöiden vuoksi
- Hengitysfysioterapian keinoja ovat mm. *keuhkokuntoutus sekä monipuoliset hengitysharjoitukset ja erilaiset menetelmät hengityselimistön toiminnan tukemiseksi ja tehostamiseksi*
- **Hengitysfysioterapiaa ja sen keinoja** voidaan hyödyntää lisäksi laajalti myös mm. sydänsairauksien, neurologisten sairauksien ja tuki- ja liikuntaelinsairauksien kuntoutuksessa sekä osana psykofyysistä fysioterapiaa
- **Hengitys on osana kaikkea ihmisen toimintaa** – voidaan hyödyntää käytännössä missä vaan

Pulmonary rehabilitation – Keuhkokuntoutus

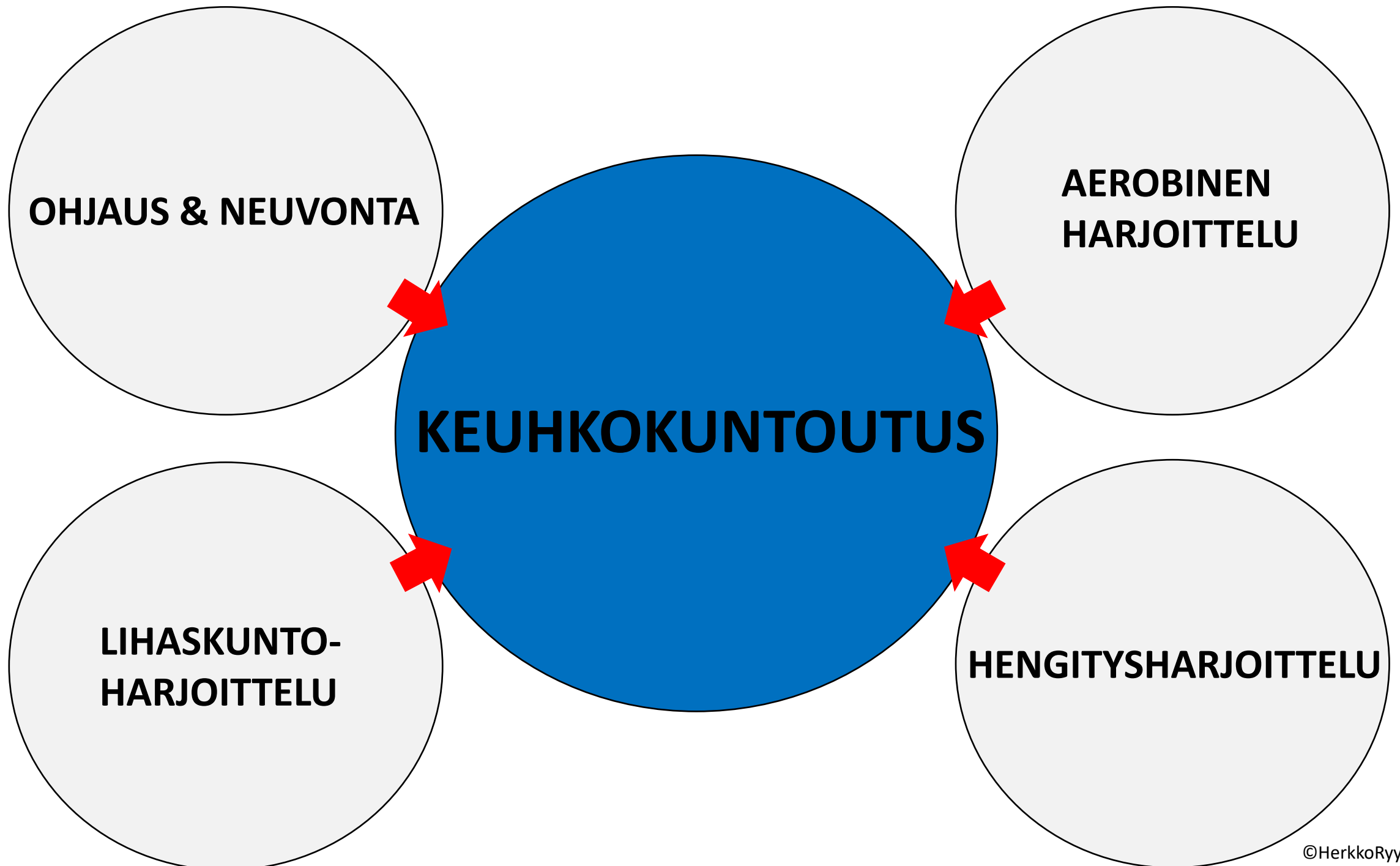
”Kokonaisvaltaista kuntoutusta, joka sisältää (mutta ei rajoitu) liikuntaharjoittelua, hengitysharjoittelua, ohjausta ja neuvontaa sekä omahoitoa tukea, jolla pyritään pysyviin elämäntapamuutoksiin...”

”...Tavoitteena parantaa kroonista keuhkosairautta sairastavien fyysistä ja psyykkistä hyvinvointia ja elämänlaatua sekä saada aikaan pysyviä, terveyttä tukevia elämäntapamuutoksia”

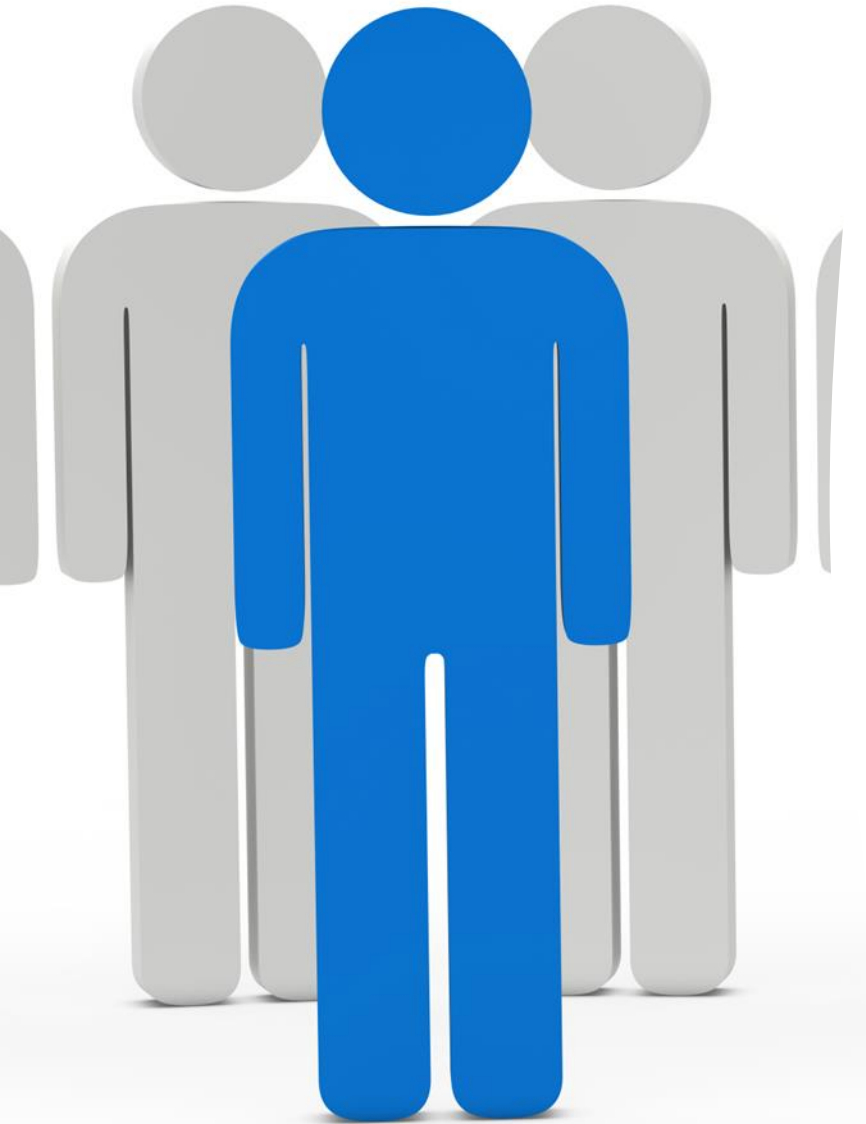
Keuhkosairauksien kokonaisvaltaisen ja moniammatillisen hoidon kulmakivet:

- Tupakoimattomuus
- Optimaalinen lääkehoito
- Rokotukset
- **Keuhkokuntoutus & fyysinen aktiivisuus**
- Ravitsemusneuvonta ja -ohjaus
- Psykososiaalinen tuki ja henkinen hyvinvointi





Kenelle kuntoutusta?



- *Vähintään* ohjaus ja neuvonta heti diagnoosin saamisen jälkeen
 - Ennaltaehkäisevä kuntoutus
- **COPD-RISKITEKIJÄT:**
 - Toistuvat pahenemisvaiheet
 - Alentunut fyysinen suorituskyky
 - Alentunut fyysinen aktiivisuus
 - Tahaton painonlasku
- **ASTMA-RISKITEKIJÄT:**
 - Vaikea-oireinen astma
 - Paljon liitännäissairauksia
 - Alentunut fyysinen suorituskyky
 - Alentunut fyysinen aktiivisuus

Suorituskyky ennusteen ja vaikuttavuuden mittarina

6MWT & heikko suorituskyky

- COPD-potilailla suorituskyky (6MWT) on katsottu olevan parempi ennusmerkki kuin esim. keuhkofunktio (Pinto-Plata et al 2004)
- < 350 m huonon ennusteen merkki (kuolleisuus, sairaalahoito) (Spruit et al 2012)
- > 30 m heikkeneminen vuoden aikana huonon ennusteen merkki (Polkey et al 2013)
- GOLD 3-4: 6MWT heikkenee tyypillisesti noin 8-10 metriä vuodessa (Spruit et al 2012)

Polkey, Spruit, Edwards, et al.: Predicting COPD Outcomes Using 6MWD

TABLE 4. CHANGE IN 6-MINUTE-WALK DISTANCE IN THE LAST AVAILABLE 12-MONTH PAIR OF MEASUREMENTS BY PREDEFINED EVENT CATEGORIES OCCURRING IN YEARS 2 AND 3

	No			Yes			Difference		P Value
	n	Mean	SD	n	Mean	SD	Mean	SD	
Death	1,753	-9.9	82.8	94	-39.6	83.6	29.7	82.9	<0.001
Hospitalization	1,279	-5.2	82.4	323	0.3	85.7	-5.5	83.1	0.290
Death and/or hospitalization	1,228	-4.2	82.3	374	-3.6	85.6	-0.7	83.1	0.892

6MWT ja kliininen merkittävyys (MCID; *Minimal Clinical Important Difference*)

- COPD: 25-48 m parannus on kliinisesti merkittävä? (Huang & Chen 2016)
- Astma: 26m parannus on kliinisesti merkittävä? (Zambogna et al 2021)

Minimal clinically important difference of the 6-min walking test in patients with asthma

Table 2 Changes in outcome measures after pulmonary rehabilitation

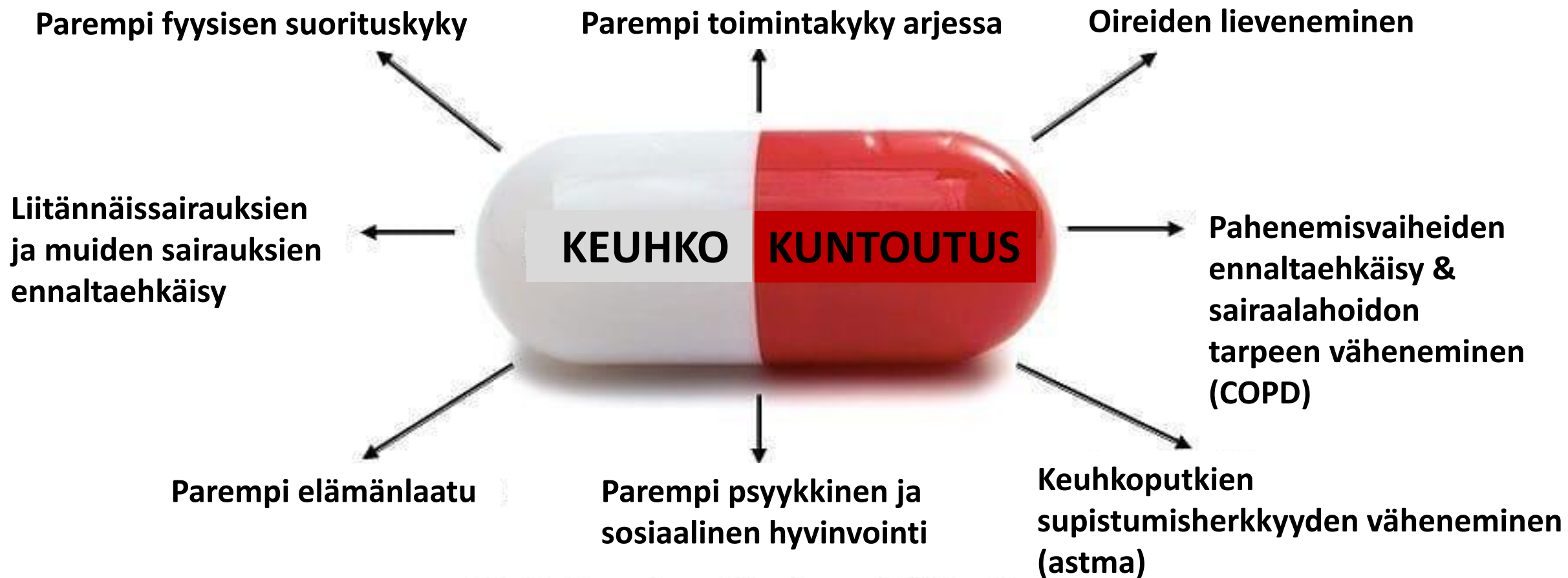
	T ₀ mean ± SD	Δ median [IQR]	T ₁ mean ± SD	P value
6MWT, m	453.4 ± 88.8	26 [10 to 50]	493.0 ± 97.2	<0.0001
6MWT, % predicted	101.0 ± 16.3	—	108.2 ± 13.8	0.0001
ACQ, median [IQR]	1.3 [0.7 to 2.2]	0.8 [-1.5 to 0.5]	0.3 [0.0 to 0.7]	<0.0001
SGRQ, mean ± SD	41.6 ± 20.5	12.7 ± 11.8	24.7 [17.7 to 38.8]	<0.0001
CAT, mean ± SD	13.9 ± 9.4	8.0 ± 7.2	5.9 ± 6.3	<0.0001
mMRC	1.8 ± 1.2	1 [-1 to 0]	1 [0 to 1]	<0.0001
CWA, n (%)	—	3.8 (2.1)	—	—

SD = standard deviation; IQR = interquartile range; 6MWT = six-minute walking test; ACQ = Asthma Control Questionnaire; SGRQ = St George Respiratory Questionnaire; CAT = COPD Assessment Test; mMRC = modified Medical Research Questionnaire; CWA = change in walking ability; COPD = chronic obstructive pulmonary disease.

A photograph of a woman and a man exercising on stationary bikes in a gym. The woman, in the foreground, has short blonde hair and is wearing a red t-shirt. She is looking towards the camera with a slight smile. The man, in the background, has grey hair and is wearing an orange t-shirt. He is looking off to the side. They are both on black stationary bikes. The gym has a brick wall on the left and large windows on the right. The lighting is bright and even.

Keuhkokuntoutuksen vaikuttavuus

Keuhkokuntoutus lääkkeenä?



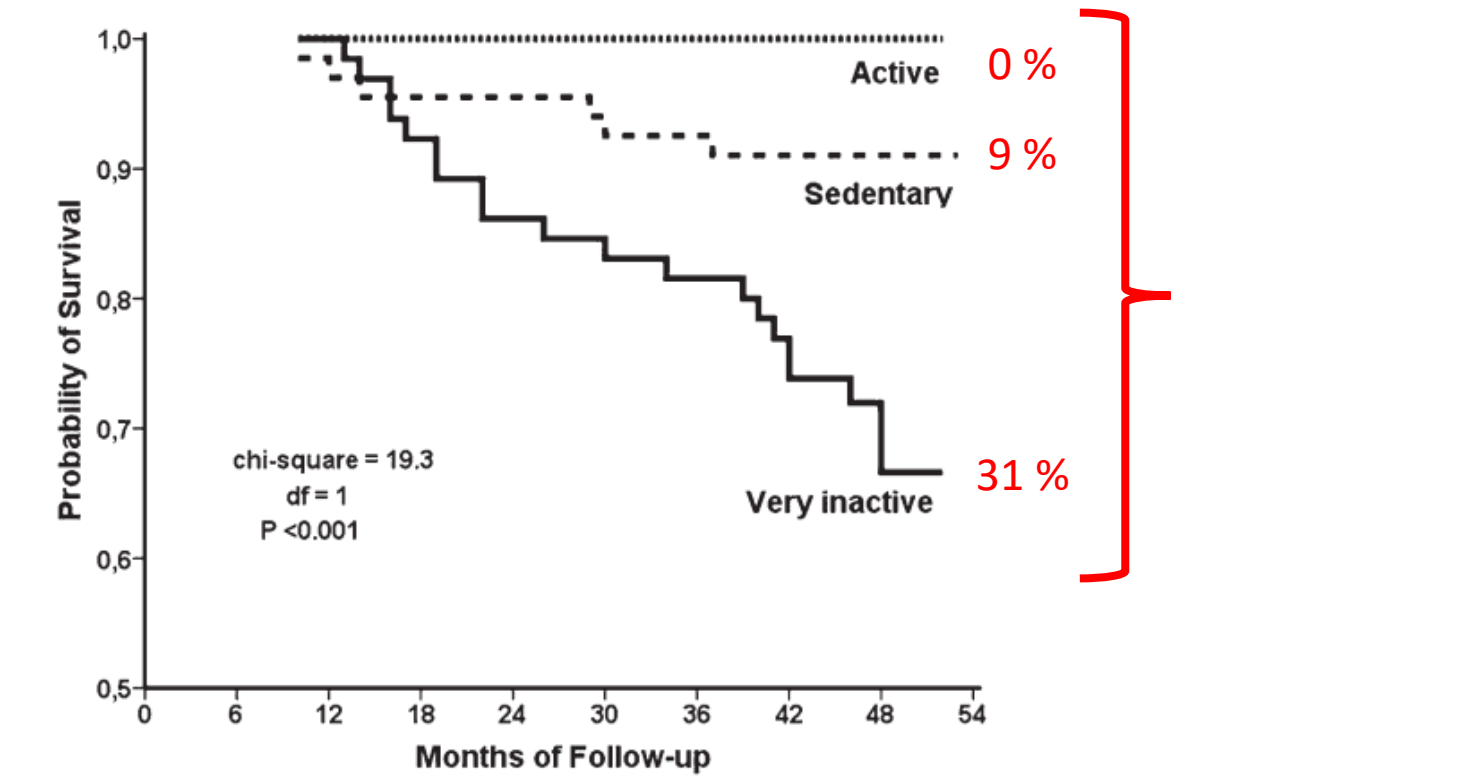
Kuva mukailtu Avery Faigenbaumin alkuperäiskuvasta (@afaigenbaum)

Physical Activity Is the Strongest Predictor of All-Cause Mortality in Patients With COPD

A Prospective Cohort Study CHEST / 140 / 2 / AUGUST, 2011

Benjamin Waschki, MD; Anne Kirsten, MD; Olaf Holz, PhD; Kai-Christian Müller, PhD; Thorsten Meyer, PhD; Henrik Watz, MD; and Helgo Magnussen, MD

N=170
Mean follow-up: 48 months



Characteristic	Survivors	Nonsurvivors
Physical activity		
Physical activity level	1.55 (0.27)	1.27 (0.18)
Steps per day	6424 (3679)	3006 (2081)
Exercise capacity		
6-min walk distance, m	450 (107)	317 (144)

CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Regular physical activity reduces hospital admission and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: a population based cohort study

J Garcia-Aymerich, P Lange, M Benet, P Schnohr, J M Antó

N=2386
Mean follow-up: 12 years

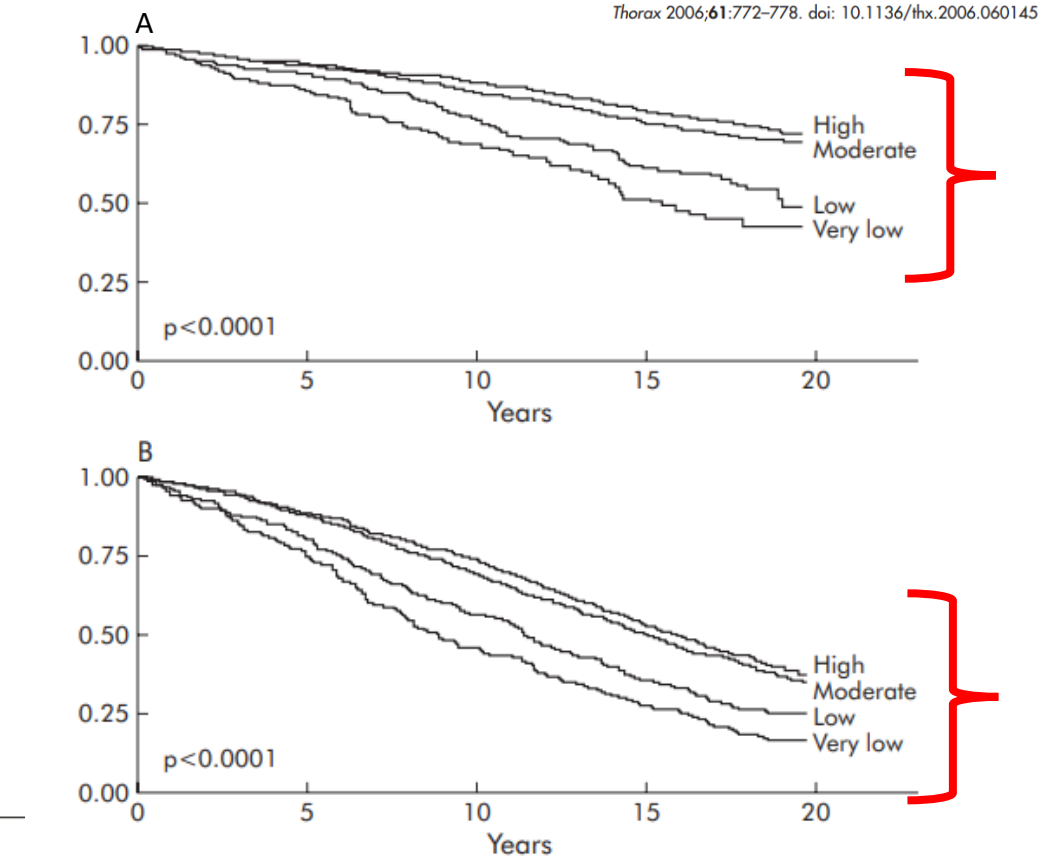


Figure 1 (A) Kaplan-Meier curve of time to first COPD admission during follow up according to level of regular physical activity. (B) Kaplan-Meier curve of time to death (all-cause mortality) according to level of regular physical activity.

In-Patient Pulmonary Rehabilitation to Improve Asthma Control

Deutsches Ärzteblatt International | Dtsch Arztebl Int 2021; 118: 23–30

A Randomized Controlled Study (EPRA, Effectiveness of Pulmonary Rehabilitation for Patients with Asthma)

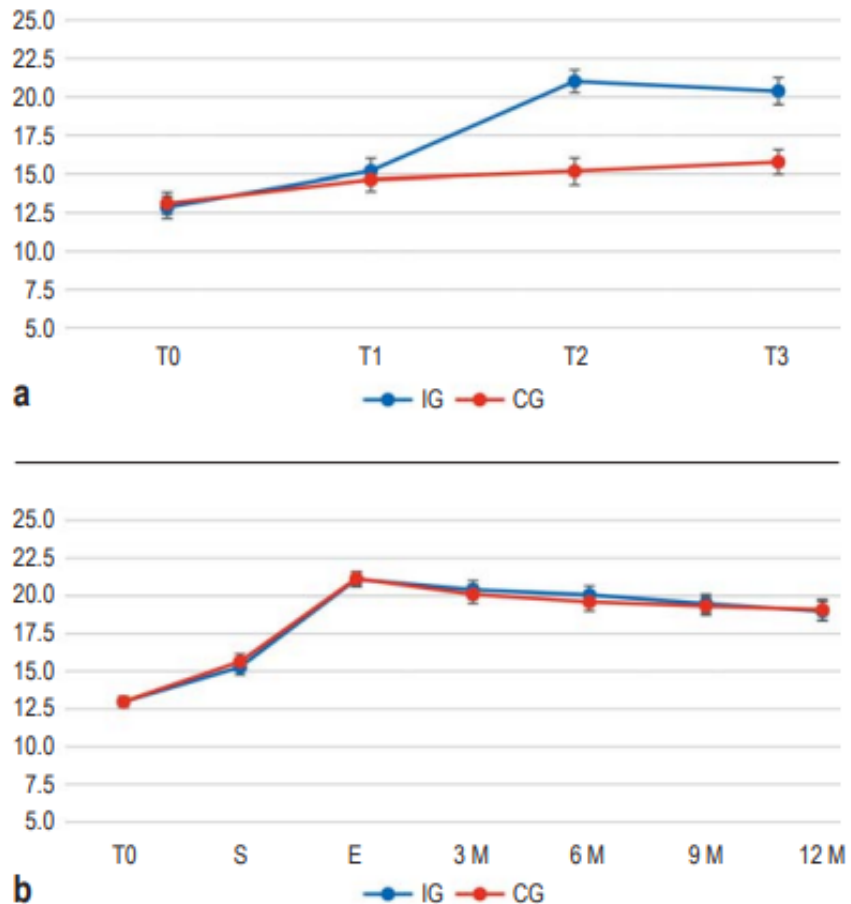
Konrad Schultz, Michael Wittmann, Rupert Wagner, Nicola Leibert, Larissa Schwarzkopf, Boglárka Szentes,

N=412 (IG=202, CG=210)

IG= 3 viikon ohjattu keuhkokuntoutus (vähintään aerobista ja lihaskuntoharjoittelua, ohjausta ja neuvontaa sekä hengitysharjoituksia)

CG= Tavanomainen hoito, odotus kuntoutukseen (5kk kohdalla)

FIGURE 2



Ohjattu keuhkokuntoutus (IG) paransi astman hoitotasapainoa (Astmatesti; ACT) merkitsevästi vrt. tavanomaiseen hoitoon (CG; waiting list)



Pitkäaikainen seuranta (12kk): Ohjattu keuhkokuntoutus (IG+CG) paransi astman hoitotasapainoa (Astmatesti; ACT) merkitsevästi ja tulokset säilyivät 12 kk

a) Randomized controlled trial (RCT; effects between IG and CG):

Mean values and 95% confidence intervals of the primary endpoint Asthma Control Test (ACT) from T0 to T3. ACT scores ≥ 20 indicate well-controlled asthma, ACT scores of 5–19 indicate poorly controlled asthma.

b) Pooled cohort observational study (follow-up of the EPRA trial):

Mean values and 95% confidence intervals of the ACT scores for the IG and the CG at T0 and at the start (S) and end (E) of rehabilitation. The interval from T0 to start of rehabilitation was 1 month for the IG, and 5 months for the CG.

T0, study inclusion/randomization; T1, start of rehab. for intervention group (IG) = 4 weeks after T0; T2, end of rehab. for IG; T3, 3 months after end of rehab. for IG, and start of rehab. for the control group (CG), who had been on the waiting list (with usual care) prior to T3

Estimating the effectiveness of pulmonary rehabilitation for COPD exacerbations: reduction of hospital inpatient days during the following year

Katajisto and Laitinen

Dovepress

Table 2 Hospital admissions 1 year before and after PR among 75 PR patients and the subgroup of patients who had maintained their exercise activity

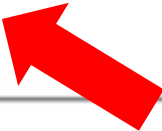
Severe exacerbations and mortality	During the year before PR, all (N=75)	During the year after PR, all (N=75)	During 1 year after PR with active exercise habits
Mean emergency visits per patient (SD)	1.1 (1.3)	0.6 (1.1)	0.5 (1.0)
Mean hospital admissions per patient (SD)	0.9 (1.2)	0.6 (1.0)*	0.43 (0.84)
Mean hospital days per patient (SD)	10.4 (20.8)	4.8 (12.2)**	3.85 (9.3)
Hospital days in total	782	362	150
Death during follow-up		7 (9%)	

Notes: * $p < 0.001$; ** $p < 0.001$.

Abbreviation: PR, pulmonary rehabilitation.



Pahenemisvaiheen jälkeinen kuntoutus vähentää merkittävästi sairaalahoidon tarvetta



53 % (40) potilaista oli jatkanut säännöllistä liikuntaa: heillä tulokset olivat vieläkin paremmat



Keuhkokuntoutuksen eri muodot

Keuhkokuntoutusmuotoja

- **Ohjattu ryhmämuotoinen liikunnallinen kuntoutus – ”Golden standard”**
 - Ohjattua liikuntaharjoittelua 2 x vko (kesto 8-12 vko)
 - Ohjaus ja neuvonta
 - Ravitsemusterapia
 - Psykososiaalinen tuki
 - Vertaistuki
- **Yksilökuntoutus & yleinen ohjaus ja neuvonta – ”hyödynnä heti diagnoosin jälkeen”**
 - Henkilökohtainen ohjaus ja neuvonta → Omatoiminen liikuntaharjoittelu, fyysinen aktiivisuus ja elämäntapamuutokset
 - **Omakuntoutus**
- **Etäkuntoutus – ”nykyajan mahdollisuus”**
 - Voi olla yhtä vaikuttavaa kuin perinteinen kuntoutus
 - Laajat mahdollisuudet toteutukseen ja osallistumiseen
 - Huomioitava: tietotekniset valmiudet, yksilöllinen sopivuus, seuranta ja kontrollointi, kohtaamisen ja ohjauksen puute?
- **Alueelliset, diagnoosikohtaiset Ensitetopäivät – ”koottua ja ajanmukaista tietoa”**
- **KELA:n järjestämä kuntoutus – kurssit ja kuntoutusjaksot**
 - Hengityssairaiden sopeutumisvalmennuskurssit (sis. etäkuntoutus)
 - Uniapnea-kuntoutuskurssi





YHTEENVETO & TAKE AWAY

- Keuhkokuntoutus on **vaikuttavaa**, mutta sitä **hyödynnetään liian vähän** kroonisten keuhkosairauksien hoidossa
- **Liikunta, fyysinen aktiivisuus ja suorituskky** keskeisessä roolissa toimintakyvyn sekä ennusteen kannalta
- Erilaisia liikunnallisen kuntoutuksen menetelmiä kannattaa hyödyntää **monipuolisesti ja mahdollisuuksien/resurssien mukaisesti**
- **Haasteita:** Kuntoutuksen tarjonnan puute sekä kuntoutukseen osallistumisen puute
→ **resurssien suuntaaminen & osallistumisen vahvistaminen**
- Tarvitaan lisää tutkimusta erilaisista kustannustehokkaista tavoista toteuttaa kuntoutusta **oikeassa elämässä**
- Tarvitaan tutkimusta, kuinka ihmiset saadaan **aktivoitumaan ja osallistumaan kuntoutukseen** silloin kun sitä on tarjolla → soveltavaa ja käyttäytymistieteellistä tutkimusta?



KIITOS!

LÄHTEITÄ



Kuva: jcomp@Freepik

©HerkkoRyynänen

- Ammous, O., Feki, W., Lotfi, T., Khamis, A., Gosselink, R., Rebai, A., Kammoun, S. 2023. Inspiratory muscle training, with or without concomitant pulmonary rehabilitation, for chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Cochrane Database of Systematic Reviews 2023, Issue 1. Art. No.: CD013778.
- Astma. 2019. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Keuhkolääkäriyhdistys ry:n, Suomen Lastenlääkäriyhdistys ry:n, Suomen Allergologiayhdistys ry:n ja Suomen Kliinisen Fysiologian Yhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2022 (viitattu 7.5.2023). www.kaypahoito.fi
- Beaumont, M., Forget, P., Couturaud, F., Reyckler, G. 2018. Effects of inspiratory muscle training in COPD patients: A systematic review and meta-analysis. Clinical respiratory journal 2018; 12: 2178-2188.
- Benz, E., Trajanoska, K., Lahousse, L., Schoufour, J., Terzikhan, N., De Roos, E., Jonge, G., Williams, R., Franco, O., Brusselle, G., Rivadeneira, F. Sarcopenia in COPD: a systematic review and meta-analysis. European respiratory review 2019; 28: 190049. doi.org/10.1183/16000617.0049-2019.
- Carter, P., Lagan, J., Fortune, C., Bhatt, D., Vestbo, J., Niven, R., Chaudhuri, N., Schelbert, E., Potluri, R., Miller, C. 2019. Association of Cardiovascular disease with respiratory disease. Journal of the American college of cardiology 2019; 73(17):2166-2177
- Corner, E., Garrod, R. 2009. Does the addition of non-invasive ventilation during pulmonary rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease augment patient outcome in exercise tolerance? A literature review. Physiotherapy research international; 15: 5-15.
- De Brandt, J., Spruit, M., Hansen, D., Franssen, F., Dearve, W., Sillen, M., Burtin, C. Changes in lower limb muscle function and muscle mass following exercise-based interventions in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A review of the English-language literature. Chronic respiratory disease 2018; 15(2): 182-219.
- Feng, Z., Wang, J., Xie, Y., Li, J. 2021. Effects of exercise-based pulmonary rehabilitation on adults with asthma: a systematic review and meta-analysis. Respiratory research; 22:33.
- Global initiative for asthma. 2023. Global strategy for asthma management and prevention. 2023. Viitattu 7.5.2023. <https://ginasthma.org/>
- Global initiative for chronic obstructive lung disease. 2023. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. 2023 report. Viitattu 7.5.2023. www.goldcopd.org.
- Holland, A., Mahal, A., Hill, C., Lee, A., Burge, A., Cox, N., Moore, R., Nicolson, C., O'Halloran, P., Lahham, A., Gillies, R., McDonald, C. 2017. Home-based rehabilitation for COPD using minimal resources: a randomized, controlled equivalence trial. Thorax; 72: 57-65.
- Huang, L-H., Chen, Y-J. The 6-minute walk test to assess exercise capacity of patients with chronic obstructive pulmonary disease. European respiratory journal 2016; 48: PA1385.
- Jaakkola, J., Aalto, S., Hernberg, S., Kiihamäki, S-P., Jaakkola, M. 2019. Regular exercise improves asthma control in adults: a randomized controlled trial. Nature scientific reports 2019; 9: 12088

- Katajisto, M., Laitinen, T. 2017. Estimating the effectiveness of pulmonary rehabilitation for COPD exacerbations: reduction of hospital inpatient days during the following year. *International journal of COPD*; 12: 2763-2769.
- Keuhkohtaumatauti. 2020. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Keuhkolääkäriyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2020 (viitattu 7.5.2023). www.kaypahoito.fi
- Kuder, M., Clark, M., Cooley, C., Prieto-Centurion, V., Riley, I., Siddiqi, A., Weller, K., Kitsiou, S., Nyenhuis, S. 2021. A systematic review of the effects of physical activity on asthma outcomes. *The Journal of allergy and clinical immunology: In practice* 2021; 9(9):3407-3421.
- Liao, W., Chen, J., Chen, X., Lin, L., Yan, H., Zhou, Y., Chen, R. Impact of Resistance Training in Subjects With COPD: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Respiratory care* 2015; 60 (8): 1130-1145.
- Lista-Paz, A., Cousillas, L., Jacome, C., Fregonezi, G., Labata-Lezaun, N., Llorca-Almuzara, L., Perez-Bellmunt, A. 2022. Effects of respiratory muscle training in asthma: a systematic review and meta-analysis. *Annals of physical and rehabilitation medicine*; 66: 101691.
- Liu, S., Zhao, Q., Li, W., Zhao, X., Li, K. 2021. The cost-effectiveness of pulmonary rehabilitation for COPD in different settings: A systematic review. *Applied health economics and health policy*; 19: 313-324.
- Maltais, F., Decramer, M., Casaburi, R., Barreiro, E., Burelle, Y., Debigare, R., Dekhuijzen, P., Franssen, F., Gayan-Ramirez, G., Gea, G., Gosker, H., Gosselink, R., Hayot, M., Hussain, S., Janssens, W., Polkey, M., Roca, J., Saey, D., Schols, A., Spruit, M., Steiner, M., Taivassalo, T., Troosters, T., Vogiatzis, I., Wagner, P. 2014. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Update on Limb Muscle Dysfunction in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2014; 189(9): 15-62.
- Marillier, M., Bernard, A-C., Verges, S., Neder, J. Locomotor muscle in COPD: The rationale for rehabilitative exercise training. 2020. *Frontiers in physiology* 10:1590. doi: 10.3389/fphys.2019.01590.
- Polkey, M., Spruit, M., Edwards, L., Watkins, M., Pinto-Plata, V., Vestbo, J., Calverley, P., Tal-Singer, R., Agusti, A., Bakke, P., Coxson, H., Lomas, D., Macnee, W., Rennard, S., Silverman, E., Miller, B., Crim, C., Yates, J., Wouters, E., Celli, B. 2012. Six-minute-walk test in chronic obstructive pulmonary disease. Minimal clinically important difference for death or hospitalization. *American journal of respiratory and critical care medicine*; 187(4): 382-386.
- Puhon, M., Gimento-Santos, E., Cates, C., Troosters, T. 2016. Pulmonary rehabilitation following exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (review). *Cochrane database of systematic reviews*; 12. Art. no. : CD005305. DOI: 10.1002/14651858.CD005305.pub4.
- Puhon, M., Siebeling, L., Zoller, M., Muggersturm, P., Riet, G. 2013. Simple functional performance tests and mortality in COPD. *European respiratory journal*; 42: 956-963.
- Puhon, M., Gimento-Santos, E., Cates, C., Troosters, T. 2016. Pulmonary rehabilitation following exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (review). *Cochrane database of systematic reviews*; 12. Art. no. : CD005305. DOI: 10.1002/14651858.CD005305.pub4.

- Puhan, M., Siebeling, L., Zoller, M., Muggersturm, P., Riet, G. 2013. Simple functional performance tests and mortality in COPD. *European respiratory journal*; 42: 956-963
- Ramon, M., Ter Riet, G., Carsin, A., Gimento-Santos, E., Agusti, A., Anto, J., Donaire-Gonzalez, D., Ferrer, J., Rodriguez, E., Rodriguez-Roisin, R., Puhan, M., Garcia-Aymerich. 2018. The dyspnoea-inactivity vicious circle in COPD: development and external validation of a conceptual model. *European respiratory journal* 2018; 52: 1800079 [<https://doi.org/10.1183/13993003.00079-2018>]
- Schultz, K., Wittman, M., Wagner, R., Leibert, N., Schwarzkopf, L., Szentes, B., Nowak, D., Faller, H., Schuler, M. 2021. In-patient pulmonary rehabilitation to improve asthma control. *Deutsches Ärzteblatt International | Dtsch Arztebl Int* 2021; 118: 23–30
- Silva, I., Fregonezi, G., Dias, F., Ribeiro, C., Guerreiro, R., Ferreira, G. Inspiratory muscle training for asthma. *Cochrane database of systematic reviews* 2013; 9: Art.No.:CD003792.
- Spruit, M., Polkey, M. L., Watkins, M., Pinto-Plata, V., Vestbo, J., Calverley, P., Tal-Singer, R., Agusti, A., Coxson, H., Lomas, D., MacNee, W., Rennard, S., Celli, B., Edwards, Silverman, E., Crim, C., Yates, J., Wouters, E. 2012. Predicting outcomes from 6-minute walk distance in chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of the American medical directors association* 2012; 13(3):291-297.
- Viita, A-M., Hahl, J., Ekroos, H. Keuhkohtaumatutkimusten kuntoutuksen kustannusvaikuttavuus Suomessa. *Suomen lääkäri* 11/2014.
- Waschki, B., Kirsten, A., Holz, O., Müller, K-C., Meyer, T., Watz, H., Magnussen, H. 2011. Physical activity is the strongest predictor of all-cause mortality in patients with COPD. A prospective cohort study. *Chest*; 140 (2): 331-342.
- Zambogna, E., Centis, R., Negri, S., Fiore, E., Cherubino, F., Pignatti, P., Heffler, E., Canonica, G., Sotgiu, G., Sadari, L., Migliori, G., Spanevello, A., Visca, D. 2020. Effectiveness of pulmonary rehabilitation in severe asthma: a retrospective data analysis. *Journal of asthma*; 57(12):1365-1371.
- Zambogna, E., Ambrosino, N., Centis, R., Cherubino, F., Migliori, G., Pignatti, P., Lo Bello, G., Sadari, L., Sotgiu, G., Zappa, M., Spanevello, A., Visca, D. 2021. Minimal clinically important difference of the 6-min walking test in patients with asthma. *International journal of tuberculosis and lung disease*; 25(3):215-221.
- Zeng, Y., Jiang, F., Chen, Y., Chen, P., Cai, S. 2018. Exercise assessments of trainings of pulmonary rehabilitation in COPD: a literature review. *International Journal of COPD* 2018; 13: 2013-2023.
- Zhang, F., Zhong, Y., Qin, Z., Li, X., Wang, W. 2021. Effect of muscle training on dyspnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine*; 100(9):1-8.