

Serie "Applicazioni della Fisioterapia Respiratoria in Pneumologia"
a cura di Simone Salvitti

Impatto delle patologie respiratorie croniche: gestione a lungo termine e ruolo della riabilitazione

The burden of chronic respiratory diseases: long term management and rehabilitation

Simone Salvitti¹, Marianna Russo², Adriano Gesuele³

¹ SOC Pneumologia e Fisiopatologia Respiratoria, Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale, Udine; ² UO di Riabilitazione Cardiologica Specialistica, MultiMedica S.p.A., IRCCS, Milano; ³ UOC di Pneumologia e Sub-Intensiva Respiratoria, Ospedale Sant'Anna e SS. Madonna della Neve, Boscotrecase (NA)

Riassunto

I dati recenti e i nuovi indicatori a nostra disposizione stanno mostrando come una popolazione progressivamente più longeva debba affrontare sempre più a lungo nel tempo gli effetti negativi e invalidanti delle patologie croniche, comprese le patologie respiratorie. Ciò viene a riflettersi in un impatto importante sulle risorse dei Servizi Sanitari Nazionali, in costi maggiori riferiti alla gestione delle nuove opzioni terapeutiche, delle ospedalizzazioni e del declino funzionale dei pazienti. In questo contesto, un intervento globale e a lungo termine, dunque non focalizzato solo sull'acuzie ma anche sul *follow up* sul territorio che comprenda anche la riabilitazione, potrebbe rappresentare una prima soluzione a questa problematica sempre più emergente.

Parole chiave: patologie respiratorie croniche, riabilitazione, impatto

Summary

Recent data and new available indicators show how a progressively longer-lived population has to face the negative and disabling effects of chronic diseases, including respiratory diseases, for an increasingly longer time. This is reflected in an important impact on the resources of the National Health Services, resulting in higher costs associated with the management of new therapeutic options, in an increase in hospitalizations and in the functional decline of patients. In this context, a global and long-term intervention that includes rehabilitation, focused not only on the acute phase of the disease but also on the follow up in the territorial context, could represent a first solution to this increasingly emerging problem.

Key words: chronic respiratory diseases, rehabilitation, burden

Introduzione

A fronte di dati che, sempre con maggior forza, mettono in evidenza l'effetto invalidante della sintomatologia delle patologie respiratorie croniche su una popolazione che sta sempre più invecchiando e nel contempo sempre più esponendosi agli esiti della cronicità, non si può far a meno di porre l'attenzione sulla necessità della presa in carico globale di questi pazienti, dal momento dell'acuzie fino (e soprattutto) al proseguimento delle terapie al domicilio, di cui la riabilitazione rappresenta uno degli elementi cardini per intervenire sulla disabilità e il deperimento funzionale.

In questo articolo presenteremo dati recenti riferiti all'impatto delle pato-

Ricevuto il 6-12-2021
Accettato il 18-12-2021

Corrispondenza

Simone Salvitti

SOC Pneumologia e Fisiopatologia Respiratoria,
Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale
via Pozzuolo 330, 33100 Udine
simonesalvitti@gmail.com

Conflitto di interessi

Gli autori dichiarano di non avere nessun conflitto di interesse con l'argomento trattato nell'articolo.

Come citare questo articolo: Salvitti S, Russo M, Gesuele A. Impatto delle patologie respiratorie croniche: gestione a lungo termine e ruolo della riabilitazione. Rassegna di Patologia dell'Apparato Respiratorio 2021;36:224-231. <https://doi.org/10.36166/2531-4920-A082>

© Copyright by Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri – Italian Thoracic Society (AIPO – ITS)



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

logie respiratorie croniche, con la disabilità definita in termini di gravità globale della malattia (DALY), anni di vita persi a causa della morte prematura rispetto all'aspettativa di vita (YLL) e anni vissuti con una disabilità che inficia la qualità di vita (YLD), numeri che portano con sé il peso crescente di una richiesta d'intervento a lungo termine che purtroppo spesso si scontra con una indisponibilità di risorse da parte del sistema sanitario.

Epidemiologia

Nel 2019 la cardiopatia ischemica è stata responsabile del 16% (8,9 milioni) dei decessi totali del mondo, classificandosi come la prima causa di morte a livello globale. L'ictus e la Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO) sono state la seconda e la terza causa di morte, responsabili rispettivamente di circa l'11% e il 6% dei decessi totali¹. Tra il 2005 e il 2015 i tassi di mortalità standardizzati per età sono diminuiti del 22,9% per la BPCO e del 31,3% per l'asma, mentre i decessi totali dovuti a queste cause non differiscono in modo significativo² (Figg. 1 e 2).

Dopo le malattie cardiocircolatorie e il cancro, le malattie respiratorie sono state la terza causa di morte in Europa, con una media di 75 morti per 100.000 abitanti nel 2016. Stando a quanto riportato dall'*Institute for Health Metrics and Evaluation*, che esegue valutazioni per l'Ufficio Regionale Europeo dell'OMS, a oggi la prima causa di morte in Europa e in Asia Centrale è il COVID-19³. All'interno di questo gruppo di malattie, le malattie respiratorie croniche a carico delle basse vie aeree sono state la causa più comune di mortalità, seguite da altre malattie respiratorie delle basse vie e dalla polmonite. Le malattie respiratorie sono legate all'età,

con la grande maggioranza dei decessi per queste malattie registrati tra le persone di 65 anni o più⁴. La prevalenza media di BPCO in Europa si attesta attorno al 12,4%⁵.

Nello studio di Ferrante et al.⁶ la prevalenza di malattie respiratorie croniche nella popolazione adulta italiana è del 7,0%: 3,4% solo asma, 2,6% solo BPCO e 1,0% ACOS (*Asthma-COPD Overlap Syndrome*), cioè la sovrapposizione delle due precedenti. La prevalenza è significativamente più alta tra le persone anziane (1,85%), quelle con un basso livello di istruzione (1,38%) e quelle con difficoltà economiche (1,88%). Al contrario, la prevalenza è significativamente più bassa tra le persone che vivono nel Sud Italia (0,89%).

Secondo le stime del sistema di sorveglianza PASSI (Progressi delle Aziende Sanitarie per la Salute in Italia)⁷ la prevalenza nella popolazione italiana della condizione di policronicità, cioè la presenza di almeno due patologie croniche, si stima essere attorno al 4%. La variabilità regionale della cronicità non descrive un chiaro gradiente geografico, perché si registrano prevalenze più elevate in alcune Regioni del meridione, come in Sardegna (24%) o in Campania (20%) ma anche tra le Regioni del Nord come in Liguria o in Friuli Venezia Giulia (20%). Analogamente accade per la policronicità.

L'impatto delle patologie respiratorie croniche

Con il miglioramento delle condizioni materiali nei Paesi sviluppati e la cosiddetta "svolta epidemiologica", dovuti anche allo sviluppo di nuove e specifiche terapie nonché all'introduzione delle vaccinazioni di massa, il

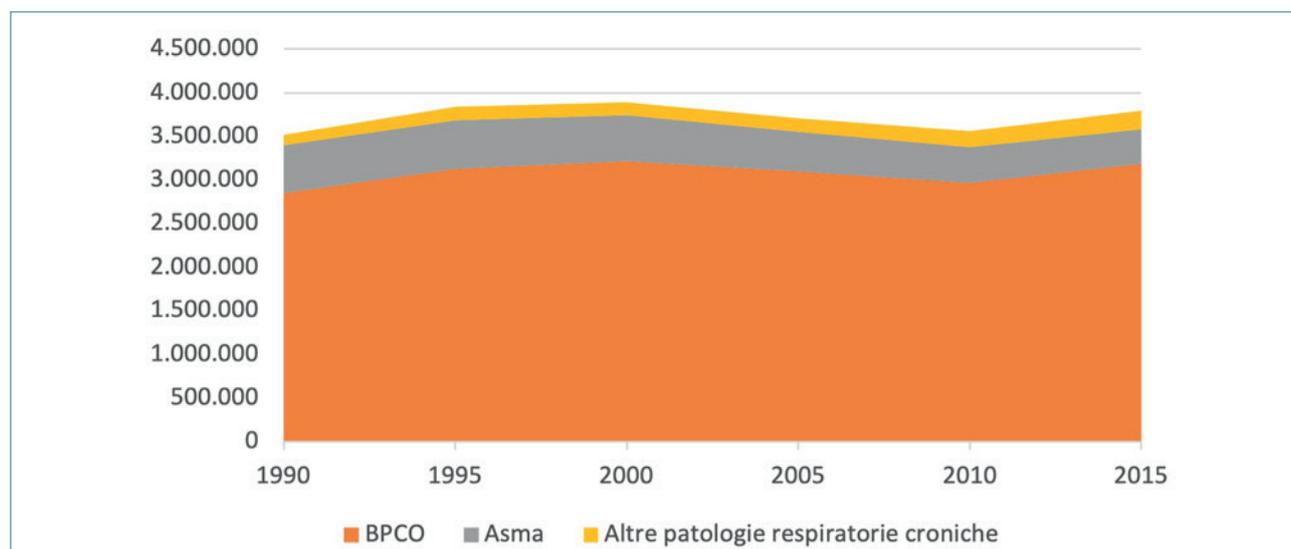


Figura 1. Decessi totali a livello globale.

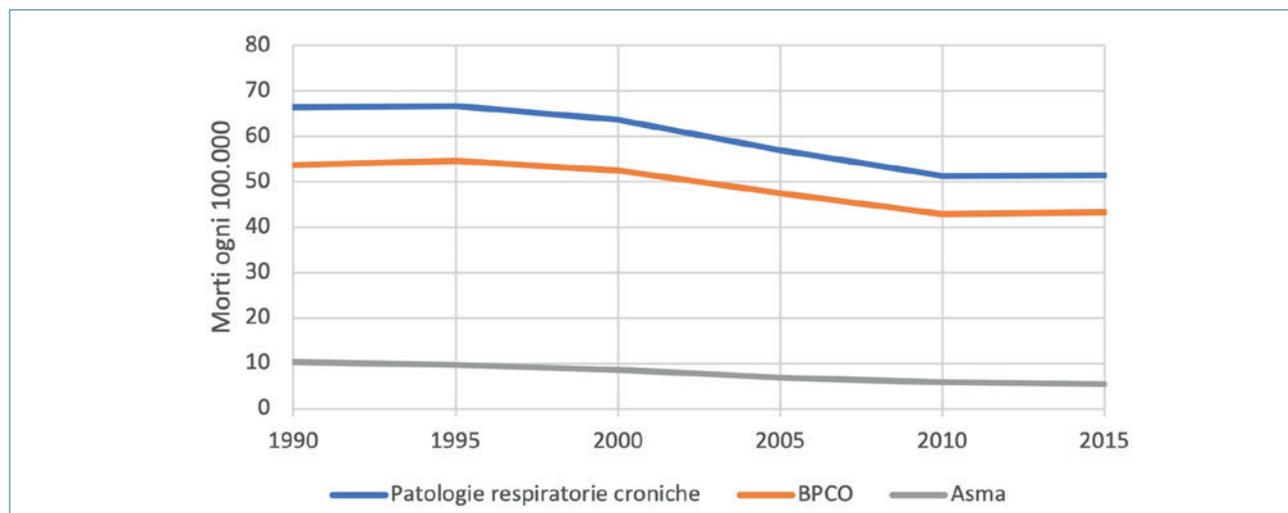


Figura 2. Tasso di mortalità standardizzato per età.

conseguente allungamento dell'aspettativa di vita ha imposto una nuova attenzione per la messa a punto di indicatori che potessero fornire informazioni non solo su grossolane misure come la mortalità, ma fossero anche in grado di descrivere la qualità della vita guadagnata con i diversi tipi d'intervento. Questi indicatori sono utili per confrontare lo stato di salute di una popolazione nel tempo e nello spazio, consentono di quantificare le disparità nelle condizioni di salute di una popolazione e valutare, con la giusta importanza, gli effetti provocati dagli eventi non mortali sullo stato di salute della popolazione, permettono di informare il dibattito sulle priorità relative alla programmazione dei servizi sanitari, di ricerca e di sviluppo e anche di migliorare la formazione professionale in campo sanitario. Diversamente dalle tradizionali misure di mortalità e morbosità consentono inoltre di comparare i benefici di interventi sanitari diversi, finendo per costituire pertanto una base razionale di valutazione costo-efficacia alle politiche sanitarie ⁸.

Il *Disability-Adjusted Life Year* o DALY (in italiano: attesa di vita corretta per disabilità) è una misura della gravità globale di una malattia, espressa come il numero di anni persi a causa della malattia, per disabilità o per morte prematura. È un indice sintetico, differenziato per età, sesso e causa, che somma gli anni di vita persi a causa della morte prematura rispetto all'aspettativa di vita (*YLL - Years of Life Lost*) e gli anni vissuti con una disabilità che inficia la qualità di vita (*YLD - Years Lived with Disability*). A loro volta lo *YLL* è il prodotto tra numero di morti e anni di vita persi per una determinata condizione, mentre lo *YLD* è il prodotto tra incidenza, durata media e gravità della malattia ⁹.

L'indice *HALE (Healthy Life Expectancy)* descrive il numero medio di anni che una persona può aspettarsi di

vivere in "piena salute". Il *Socio-Demographic Index* (SDI) invece è un indicatore sintetico creato per individuare le condizioni sociali ed economiche che determinano lo stato di salute in una data località ¹⁰. Infine l'*Healthcare Access and Quality Index* (HAQ) descrive i tassi di mortalità per cause che potrebbero essere evitate con un'assistenza medica tempestiva ed efficace (nota anche come "mortalità evitabile") ¹¹.

Un recentissimo studio ¹² che analizza i dati del *Global Burden Disease Study 2019* evidenzia come a livello mondiale il 4,1% dei DALY attribuibili a ogni causa per l'anno 2019 (2.530 milioni) riguardino le malattie respiratorie croniche (104 milioni). Di questi sono responsabili la BPCO per il 71,5% (74,4 milioni) e l'asma per il 20,7% (21,5 milioni). Per quanto concerne l'Italia il 3,7% dei DALY attribuibili a ogni causa (18,1 milioni) riguarda le patologie respiratorie croniche (669.000) e di questi ultimi il 75,5% sono dovuti alla BPCO (505.000), mentre il 15,8% all'asma (106.000).

L'apparente contraddizione tra aumento di DALY in numero assoluto e diminuzione di DALY standardizzati per età (Tab. I) può essere spiegata dal costante invecchiamento della popolazione a causa dell'aumento della vita media (Fig. 3).

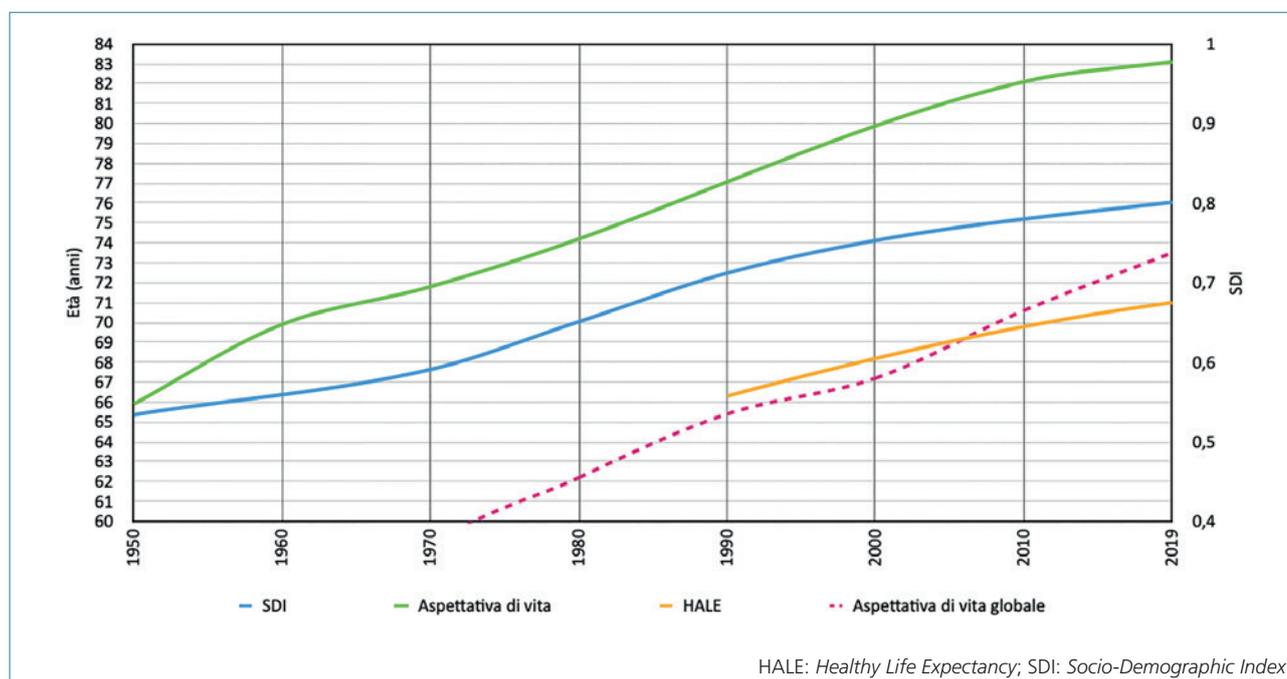
Da uno studio pubblicato su *Lancet* nel 2017 ¹³, emerge che i DALY causati dalla BPCO sono costituiti per più dell'80% da YLL. Al contrario, l'asma, nonostante sia altamente prevalente in tutte le fasce di età, ha una mortalità inferiore rispetto alla BPCO e di conseguenza i DALY causati sono formati per lo più da YLD (poco più del 60%).

In Italia il concetto di *patient-centered primary care* sta diventando sempre più strutturato e garantisce, tra le altre cose, seppur con non poche difficoltà, una discreta facilità nell'accesso alle cure sanitarie. Con un indi-

Tabella I. Variazione dei DALY assoluti e standardizzati per età tra gli anni 1990 e 2019 per PRC, BPCO e asma ¹².

Causa		DALY			DALY per 100.000 (standardizzati per età)		
		1990	2010	2019	1990	2010	2019
Globale	PRC	85.700.000	93.600.000	104.000.000	2.110	1.470	1.290
	BPCO	59.200.000	66.700.000	74.400.000	1.540	1.070	926
	Asma	22.300.000	20.400.000	21.500.000	476	304	274
Italia	PRC	677.000	631.000	669.000	819	574	539
	BPCO	428.000	460.000	505.000	482	348	325
	Asma	185.000	113.000	106.000	260	172	164

PRC: Patologie Respiratorie Croniche; BPCO: Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva; DALY: *Disability-Adjusted Life Year*.


Figura 3. Aspettativa di vita, HALE e SDI in Italia tra il 1950 e il 2019 ¹⁰.

ce HAQ di 81,54, l'Italia si è classificata al nono posto a livello globale, mostrando un aumento costante dal 1990 al 2016 in linea con gli altri primi 12 Paesi ¹⁴.

A supporto di quanto detto fin qui, nell'ottica di far emergere la differenza di composizione dei DALY dovuti alle patologie respiratorie croniche tra la situazione globale (SDI 0,65) e quella italiana (SDI 0,8), si riportano nella Tabella II i dati riguardanti prevalenza, incidenza, numero di morti, DALY, YLL e YLD (non standardizzati per età) stimati nel 2019.

Costi associati

La valutazione del peso economico delle malattie croniche rappresenta un punto di interesse costante nell'agenda dei responsabili dei Servizi Sanitari Nazionali, che si trovano ad affrontare una necessità sempre crescente di conciliare le limitate risorse economiche disponibili

con l'invecchiamento della popolazione e la costante aggiunta di nuove opzioni terapeutiche. La crisi economica e il definanziamento della sanità pubblica ¹⁵ hanno peggiorato il contesto.

Nel 2011 la stima del problema economico costituito dalla BPCO e dall'asma, sia diretto (sistema sanitario) che indiretto (mancata produzione), ammontava a circa 82 miliardi ai quali si somma il valore monetizzato dei DALY che raggiunge circa 131 miliardi arrivando ad un costo totale di circa 213 miliardi di euro. Il costo medio annuale per caso è stimato essere di 6.147€ per la BPCO e 7.443€ per l'asma, inferiori agli 86.217€ della tubercolosi e i 364.213€ del cancro al polmone ¹⁶.

Una delle prime valutazioni in Italia del costo della BPCO è stata nel 2002 attraverso uno studio multicentrico condotto nel Triveneto (Veneto, Trentino-Alto Adige e Friuli Venezia Giulia), area geografica che corrisponde-

Tabella II. Prevalenza, incidenza, morti, DALY, YLL, YLD riguardanti le patologie respiratorie croniche nel 2019¹².

Causa	Prevalenza	Incidenza	Morti	DALY	YLL		YLD		
					Totali	DALY %	Totali	DALY %	
Globale	PRC	454.557.400	77.625.300	3.972.410	104.000.000	71.107.000	68	32.893.000	32
	BPCO	212.336.000	16.214.800	3.280.042	74.400.000	54.599.200	73	19.800.800	27
	Asma	262.405.200	36.979.300	460.890	21.500.000	11.360.400	53	10.139.600	47
Italia	PRC	5.497.400	515.300	28.849	669.000	368.900	55	300.100	45
	BPCO	3.253.100	258.700	25.711	505.000	319.900	63	185.100	37
	Asma	2.561.100	20.100	490	106.000	7.900	7	98.100	93

PRC: Patologie Respiratorie Croniche, BPCO: Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva, DALY: *Disability-Adjusted Life Year*, YLL: *Years of Life Lost*, YLD: *Years Lived with Disability*.

va a 5,5 milioni di abitanti. Il costo medio per paziente all'anno è stato di 1.801€ (*range* 1.500-3.912€) e dipendeva dalla gravità della BPCO e dalla presenza di comorbidità¹⁷.

Nel 2008, lo studio SIRIO¹⁸ ha fornito la prima stima del peso economico delle malattie respiratorie (asma e BPCO) in Italia e nel 2015 è stato pubblicato l'aggiornamento¹⁹: i costi diretti hanno rappresentato l'89,1% dei costi totali. Il costo medio annuo totale per paziente è stato di 3.291€, 20,8% più alto di quello stimato nel 2008 (2.724€) in una coorte di pazienti simile (in termini di età, distribuzione del sesso e gravità della malattia). I costi di ospedalizzazione (1.970€) corrispondevano al 60% del totale e al 67% dei costi diretti, così come confermato dallo studio di Blasi et al.²⁰. Il costo totale della BPCO ha rappresentato 0,8 punti del PIL nazionale nel 2015.

Anche se in misura minore rispetto al 2002 e al 2008, i risultati dello studio condotto nel 2015 hanno confermato ancora una volta che il costo della BPCO è in sostanziale aumento, e che in Italia esiste una chiara tendenza a gestire la BPCO in ambito ospedaliero, indipendentemente dalla sua gravità intrinseca²¹.

Il dato incoraggiante osservato da Dal Negro et al.¹⁹ riguarda la diminuzione significativa dei costi diretti e indiretti del 17,7% (corrispondenti in media a 584€ per paziente) nei soggetti che sono stati seguiti presso un centro specializzato per la cura delle patologie respiratorie che pone le basi dell'approccio terapeutico su evidenze scientifiche.

I tre fattori più importanti che determinano i costi economici e sociali della BPCO sono la gravità della malattia, le frequenti esacerbazioni e la presenza di comorbidità, che sono molto comuni nei pazienti BPCO (30-57%)²². A tal proposito un recentissimo studio riguardante la ULSS 6 Euganea (Padova, Veneto)²³ ha evidenziato come l'utilizzo di risorse di ogni tipo e riguardanti ogni livello assistenziale è fortemente correlato con il nume-

ro di comorbidità. Da questo aspetto sono influenzati di conseguenza anche i costi che in media si attestano sui 4.261€ annui per paziente, ma che oscillano dai 1.159€ per chi non ha comorbidità ai 9.667€ per le persone che presentano 6 o più patologie coesistenti oltre a quella respiratoria per cui sono stati presi in esame.

Il problema della sottodiagnosi

Abbattere l'elevato tasso di sottodiagnosi della BPCO rappresenta una delle principali sfide dei moderni servizi sanitari. In uno studio spagnolo²⁴ il 74,7% degli individui con ostruzione non reversibile del flusso aereo compatibile con la BPCO non aveva ricevuto alcuna diagnosi prima della partecipazione allo studio. Questo dato è estremamente importante perché la diagnosi e la categorizzazione dei pazienti sono spesso sbagliate quando non viene utilizzata la spirometria come esame principale²⁵. Il ritardo di diagnosi che ne scaturisce può compromettere l'andamento della malattia, velocizzare la comparsa di disabilità e limitazione funzionale e, di conseguenza, inficiare negativamente i parametri indicativi che quantificano l'impatto di una determinata condizione patologica sulla popolazione.

Tra le iniziative da poter promuovere per facilitare la corretta diagnosi di BPCO specialmente a livello territoriale sicuramente c'è la promozione dell'uso della spirometria. A questo proposito, un programma di formazione basato su *workshop* teorici e pratici e *follow-up* supervisionati delle spirometrie ha migliorato significativamente la capacità dei medici di medicina generale di eseguire e interpretare i test spirometrici²⁶. Il gruppo di lavoro della *European Respiratory Society Harmonising Education in Respiratory Medicine for European Specialists* (HERMES) ha proposto l'ambizioso compito di preparare un processo di accreditamento per la spirometria creando la cosiddetta *European Spirometry Driving Licence*²⁷. Questo processo di accreditamento definisce attività e documen-

ti uniformi da utilizzare come criteri misurabili per le istituzioni che formano professionisti della salute in esecuzione e interpretazione della spirometria.

La riabilitazione nelle patologie respiratorie croniche

Nel 2019 a livello globale, sono stati 2,41 miliardi (+63% rispetto ai 1,48 miliardi del 1990) gli individui che durante il corso della malattia avrebbero beneficiato di servizi di riabilitazione (310 milioni di YLD). I tassi di prevalenza standardizzati per età e i tassi di YLD hanno mostrato modesti cali rispetto al 1990, indicando che il grande aumento dei casi è dovuto alla crescita e all'invecchiamento della popolazione. Milioni di persone soffrono a causa di una condizione di salute che, in un ambiente sfavorevole, diventa disabilità. Usare un linguaggio comune e cercare di affrontare i problemi della salute e della disabilità in maniera multidisciplinare può essere un primo passo per cercare di diminuire gli YLD ²⁸.

Un aspetto importante di prevenzione e contenimento del declino funzionale che si associa alle patologie croniche è rappresentato dall'adozione di corretti stili di vita che prevedano l'abbandono dell'abitudine tabagica, adeguati regimi dietetico-alimentari e una regolare attività fisica. Quest'ultima in particolare, se molto ridotta, è predittiva di una prognosi sfavorevole ^{29,30}, di una ridotta qualità di vita e di un maggior rischio di ospedalizzazione ^{31,32} e mortalità ³³, ma come riportano le evidenze, di norma, i pazienti BPCO sono nettamente meno attivi rispetto ai loro coetanei in buona salute ³⁴.

Contrariamente a ciò che ci si può aspettare, aumentare la capacità di esercizio dei pazienti con BPCO mediante programmi specifici di ricondizionamento allo sforzo di breve durata non si traduce in un aumento della quantità di attività fisica giornaliera e cambiamenti nello stile di vita ³⁵⁻³⁷. Risultati opposti si sono ottenuti invece proponendo interventi di vario tipo ma a lungo termine ^{38,39}.

Lo studio di Robinson e collaboratori pone in risalto la questione inerente gli ostacoli verso lo svolgimento di attività fisica di persone con BPCO e le possibili soluzioni per facilitarne l'esecuzione e giunge alla seguente conclusione: se da una parte la scarsa possibilità di interfacciarsi con i sanitari, l'ansia ⁴⁰, la paura ⁴¹ e la dispnea da sforzo ⁴², possono portare a una progressiva riduzione dell'attività fisica, dall'altra la percezione di un supporto e monitoraggio continuo, l'interazione tra pazienti e l'aumento della consapevolezza della necessità di gestire al meglio la propria malattia, possono favorirla ⁴³.

Differentemente dalla prevenzione primaria e secondaria, sembra ancora mancare una consapevolezza diffusa e condivisa su missione e funzione del monitoraggio continuo di aderenza alle terapie e della continuità assi-

stenziale, destinate ad avere una rilevanza sempre maggiore nel futuro anche prossimo in ragione dei fenomeni di transizione demografica in atto. L'invecchiamento della popolazione, infatti, incide sui bisogni sanitari perché il quadro epidemiologico conseguente vede il prevalere delle patologie cronico-degenerative (oltre alle malattie legate direttamente all'invecchiamento e alle condizioni socio-economiche) che se non adeguatamente prese in carico possono esitare in stati più o meno gravi di disabilità. Questa domanda legata all'invecchiamento della popolazione e alla cronicità (che già si è formata e, sempre più, si formerà, con il passare del tempo) può essere differentemente letta sia in termini di sostenibilità, che di impatto economico, che di possibilità di risposta ⁴⁴.

Conclusioni

In un mondo che invecchia è doveroso porre l'attenzione sulle disabilità e sul concetto di funzione e cioè quell'insieme di attività dei vari sistemi e strutture corporee, osservate però in un contesto che non astrae il corpo dall'ambiente, ma al contrario ne valorizza l'esistenza tenendo in considerazione le attività e la partecipazione come aspetti fondamentali del funzionamento individuale e sociale. Il funzionamento e la disabilità di una persona sono concepiti come un'interazione dinamica tra le condizioni di salute (malattie, disturbi, lesioni, traumi, etc.) e i fattori contestuali sia personali che ambientali. Il recupero della funzione è l'obiettivo finale della riabilitazione, e in quanto tale dovrebbe far crescere la consapevolezza dell'importanza di questi interventi tenendo soprattutto conto che la funzione è considerata il terzo indicatore di salute dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, insieme alla mortalità e alla morbidità ⁴⁵.

Bibliografia

- 1 World Health Organization. The top 10 causes of death. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
- 2 Wang H, Naghavi M, Allen C, et al. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016;388:1459-1544. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31012-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31012-1)
- 3 WHO Regional Office for Europe. The WHO European Region could hit over 2 million COVID-19 deaths by March 2022. We can avoid reaching this grim milestone by taking action now. Copenhagen, 23/11/2021. <https://www.euro.who.int/en/media-centre/sections/press-releases/2021/the-who-european-region-could-hit-over-2-million-covid-19-deaths-by-march-2022.-we-can-avoid-reaching-this-grim-milestone-by-taking-action-now>
- 4 Eurostat. Statistiche sulle cause di morte. https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Causes_of_death_statistics/it

- 5 Blanco I, Diego I, Bueno P, et al. Geographical distribution of COPD prevalence in Europe, estimated by an inverse distance weighting interpolation technique. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2018;13:57. <https://doi.org/10.2147/COPD.S150853>
- 6 Ferrante G, Baldissera S, Campostrini S. Epidemiology of chronic respiratory diseases and associated factors in the adult Italian population. *Eur J Public Health* 2017;27:1110-1116. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckx109>
- 7 PASSI. Patologie croniche. Periodo 2016-2019. <https://www.epicentro.it/passi/ARG030/I.A.aspx>
- 8 Levi M, Biffino M, Romeo G, et al. Misure riassuntive di salute della popolazione. Rapporto di ricerca. Anno 2012. Firenze: CeRIMP 2021; pp 3-4.
- 9 World Health Organization, Geneva. WHO methods and data sources for global burden of disease estimates 2000-2011. Geneva: Department of Health Statistics and Information Systems, 2013.
- 10 Wang H, Abbas KM, Abbasifard M, et al. Global age-sex-specific fertility, mortality, healthy life expectancy (HALE), and population estimates in 204 countries and territories, 1950–2019: a comprehensive demographic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* 2020;396:1160-1203. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30977-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30977-6)
- 11 Cartabellotta A, Cottafava E, Luceri R, et al. Report Osservatorio GIMBE 4/2018. Il Servizio Sanitario Nazionale nelle classificazioni internazionali. Fondazione GIMBE, settembre 2018.
- 12 Vos T, Lim SS, Abbafati C, et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* 2020;396:1204-1222. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9)
- 13 Soriano JB, Abajobir AA, Abate KH, et al. Global, regional, and national deaths, prevalence, disability-adjusted life years, and years lived with disability for chronic obstructive pulmonary disease and asthma, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Respir Med* 2017;5:691-706. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(17\)30293-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(17)30293-X)
- 14 Monasta L, Abbafati C, Logroscino G, et al. Italy's health performance, 1990-2017: findings from the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Public Health* 2019;4:e645-e657. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(19\)30189-6](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(19)30189-6)
- 15 Cartabellotta A, Cottafava E, Luceri R, Mosti M. Il defianziamento 2010-2019 del Servizio Sanitario Nazionale. Report Osservatorio GIMBE n. 7/2019.
- 16 European Respiratory Society. ERS Withe Book (Italian version). Parte A, Capitolo 2, pp. 16-27.
- 17 Dal Negro RW, Berto P, Tognella S, Quareni L. Cost-of-illness of lung disease in the TriVeneto Region, Italy: the GOLD study. *Monaldi Arch Chest Dis* 2002;57:3-9.
- 18 Dal Negro RW, Tognella S, Tosatto R, et al. Costs of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Italy: the SIRIO study (social impact of respiratory integrated outcomes). *Respir Med* 2008;102:92-101. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2007.08.001>
- 19 Dal Negro RW, Bonadiman L, Turco P, et al. Costs of illness analysis in Italian patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): an update. *Clinicoecon Outcomes Res* 2015;7:153. <https://doi.org/10.2147/CEOR.S77504>
- 20 Blasi F, Cesana G, Conti S, et al. The clinical and economic impact of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a cohort of hospitalized patients. *PLoS One* 2014;9:e101228. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0101228>
- 21 Dal Negro RW. COPD: the annual cost-of-illness during the last two decades in Italy, and its mortality predictivity power. In: *Healthcare. Multidisciplinary Digital Publishing Institute, 2019 Vol 7, No 1, p. 35.*
- 22 López-Campos JL, Tan W, Soriano JB. Global burden of COPD. *Respirology* 2016;21:14-23. <https://doi.org/10.1111/resp.12660>
- 23 Buja A, Elvini S, Caberlotto R, et al. Healthcare service usage and costs for elderly patients with obstructive lung disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2020;15:3357. <https://doi.org/10.2147/COPD.S275687>
- 24 Soriano JB, Alfageme I, Miravittles M, et al. Prevalence and determinants of COPD in Spain: EPISCAN II. *Arch Bronconeumol* 2021;57:61-69. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2020.07.024>
- 25 Mapel DW, Dalal AA, Johnson P, et al. A clinical study of COPD severity assessment by primary care physicians and their patients compared with spirometry. *Am J Med* 2015;128:629-637. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.12.018>
- 26 Represas-Represas C, Botana-Rial M, Leiro-Fernández V, et al. Short-and long-term effectiveness of a supervised training program in spirometry use for primary care professionals. *Arch Bronconeumol* 2013;49:378-382. <https://doi.org/10.1016/j.arbr.2013.07.005>
- 27 Steenbruggen I, Mitchell S, Severin T, et al. Harmonising spirometry education with HERMES: training a new generation of qualified spirometry practitioners across Europe. *Eur Respir J* 2011;37:479-481. <https://doi.org/10.1183/09031936.00187810>
- 28 Cieza A, Causey K, Kamenov K, et al. Global estimates of the need for rehabilitation based on the Global Burden of Disease study 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* 2020;396:2006-2017. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32340-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32340-0)
- 29 Waschki B, Kirsten A, Holz O, et al. Physical activity is the strongest predictor of all-cause mortality in patients with COPD: a prospective cohort study. *Chest* 2011;140:331-342. <https://doi.org/10.1378/chest.10-2521>
- 30 Vaes AW, Garcia-Aymerich J, Marott JL, et al. Changes in physical activity and all-cause mortality in COPD. *Eur Respir J* 2014;44:1199-1209. <http://doi.org/10.1183/09031936.00023214>
- 31 Garcia-Rio F, Rojo B, Casitas R, et al. Prognostic value of the objective measurement of daily physical activity in patients with COPD. *Chest* 2012;142:338-346. <https://doi.org/10.1378/chest.11-2014>
- 32 Benzo RP, Chang CCH, Farrell MH, et al. Physical activity, health status and risk of hospitalization in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration* 2010;80:10-18. <https://doi.org/10.1159/000296504>
- 33 Gimeno-Santos E, Frei A, Steurer-Stey C, et al. Determinants and outcomes of physical activity in patients with COPD: a

- systematic review. *Thorax* 2014;69:731-739. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2013-204763>
- ³⁴ 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. <https://doi.org/10.1164/rccm.200407-855OC>
- ³⁵ Mesquita R, Meijer K, Pitta F, et al. Changes in physical activity and sedentary behaviour following pulmonary rehabilitation in patients with COPD. *Respir Med* 2017;126:122-129. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2017.03.029>
- ³⁶ Lahham A, McDonald CF, Holland AE. Exercise training alone or with the addition of activity counseling improves physical activity levels in COPD: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2016;11:3121. <https://doi.org/10.2147/COPD.S121263>
- ³⁷ Beauchamp MK, Evans R, Janaudis-Ferreira T, et al. Systematic review of supervised exercise programs after pulmonary rehabilitation in individuals with COPD. *Chest* 2013;144:1124-1133. <https://doi.org/10.1378/chest.12-2421>
- ³⁸ Mantoani LC, Rubio N, McKinstry B, et al. Interventions to modify physical activity in patients with COPD: a systematic review. *Eur Respir J* 2016;48:69-81. <https://doi.org/10.1183/13993003.01744-2015>
- ³⁹ Wilson JJ, O'Neill B, Collins EG, Bradley J. Interventions to increase physical activity in patients with COPD: a comprehensive review. *COPD* 2015;12:339-354. <https://doi.org/10.3109/15412555.2014.948992>
- ⁴⁰ O'Donnell DE, James MD, Milne KM, Neder JA. The pathophysiology of dyspnea and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med* 2019;40:343-366. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2019.02.007>
- ⁴¹ Bailey PH. The dyspnea-anxiety-dyspnea cycle - COPD patients' stories of breathlessness: "It's scary/when you can't breathe". *Qual Health Res* 2004;14:760-778. <https://doi.org/10.1177/1049732304265973>
- ⁴² Ramon MA, Ter Riet G, Carsin AE, et al.; PAC-COPD Study Group. The dyspnea-inactivity vicious circle in COPD: development and external validation of a conceptual model. *Eur Respir J* 2018;52:1800079. <https://doi.org/10.1183/13993003.00079-2018>
- ⁴³ Robinson H, Williams V, Curtis F, et al. Facilitators and barriers to physical activity following pulmonary rehabilitation in COPD: a systematic review of qualitative studies. *NPJ Prim Care Respir Med* 2018;28:1-12. <https://doi.org/10.1038/s41533-018-0085-7>
- ⁴⁴ Gruppo di lavoro GARD-Italy. La continuità assistenziale: Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO). 2015.
- ⁴⁵ Stucki G, Bickenbach J. Functioning: the third health indicator in the health system and the key indicator for rehabilitation. *Eur J Phys Rehabil Med* 2017;53:134-138. <https://doi.org/10.23736/s1973-9087.17.04565-8>