

Parametri clinici, strumentali e indici per l'ingresso del paziente adulto nel trial di svezzamento da ventilazione meccanica: revisione di letteratura

Clinical parameters and indexes to perform a trial for weaning from mechanical ventilation: Literature review

■ SARA CIUFFI¹, PASQUALE IOZZO², ALBERTO LUCCHINI³, MONICA TREVISAN⁴, GUYA PIEMONTE⁵, MATTEO MANICI⁶, IRENE COMISSO⁷, GIAN DOMENICO GIUSTI⁸, FILIPPO MARCHESE⁹, ELISA MATTIUSI¹⁰, STEFANO ELLI¹¹, CRISTIAN FUSI¹², ENRICO BULLERI¹², GUGLIELMO IMBRIACO¹³, ALESSANDRA NEGRO¹⁴, LAURA RASERO¹⁵, STEFANO BAMBI¹⁶

¹ Infermiera, Firenze

² Infermiere, Responsabile Assistenziale del Dipartimento Emergenza e Urgenza dell'Azienda Ospedaliero Universitaria "Paolo Giaccone" di Palermo

³ Infermiere Coordinatore, Terapia Intensiva Generale Ospedale San Gerardo, Azienda SocioSanitaria Territoriale Monza.

⁴ Infermiera, dottoranda di ricerca in Scienze Infermieristiche, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Firenze, Centro Regionale Allocazione Organi e Tessuti, Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, Firenze

⁵ Infermiera assegnista di ricerca, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Firenze, Centro Regionale Allocazione Organi e Tessuti, Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, Firenze

⁶ Infermiere, Servizio di Anestesia, Terapia Intensiva e Centro del Dolore. Azienda Ospedaliera Universitaria di Parma

⁷ Infermiera, Clinica di Anestesia e Rianimazione, Azienda Ospedaliera Universitaria Santa Maria della Misericordia, Udine

⁸ Infermiere, Unità di Terapia Intensiva, Azienda Ospedaliera Universitaria di Perugia

⁹ Infermiere, Area Critica, Formazione Infermieristica IRCCS ISMETT, Palermo

¹⁰ Tutor didattico, Corso di Studi in Infermieristica, Università degli Studi di Udine

¹¹ Infermiere, Terapia Intensiva Generale dell'Azienda Socio-Sanitaria Territoriale Monza, Ospedale San Gerardo.

¹² Infermiere di Cure Intense, Ente Ospedaliero Cantonale, Ospedale Regionale di Lugano, Svizzera

¹³ Infermiere, Terapia Intensiva e Rianimazione, Ospedale Maggiore, Azienda Unità Sanitaria Locale di Bologna

¹⁴ Infermiera Coordinatrice, Riabilitazione Cognitivo-Motoria. Ospedale "San Raffaele", Milano

¹⁵ Professore Associato MED 45, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Firenze

¹⁶ Infermiere, Terapia Intensiva e Sub-Intensiva di Medicina e Chirurgia, Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, Firenze



RIASSUNTO

Background: Il weaning è un processo decisionale dinamico e collaborativo che copre l'intero processo di liberazione del paziente dal supporto ventilatorio meccanico e dal device endotracheale. I parametri clinici, strumentali e gli indici sono elementi che permettono di valutare la capacità di far fronte del paziente allo svezzamento dalla ventilazione meccanica e dunque il successo o il fallimento del processo stesso. L'obiettivo della presente revisione di letteratura è quello di rilevare il grado di efficacia di questi parametri e degli indici attualmente disponibili in termini di funzionalità predittive, e quindi di utilità nella pratica clinica.

Metodi: È stata eseguita una ricerca bibliografica tramite i seguenti motori di ricerca di articoli scientifici: PubMed, CINAHL e Google Scholar, sulla base di criteri prestabiliti. Sono stati selezionati ed inclusi 29 articoli.

Risultati: È emerso un'eterogeneità di parametri e indici per la predizione del weaning. Quelli più studiati sono i parametri legati all'ecografia diaframmatica, come la frazione di ispessimento diaframmatico (DTF) o il Lung Ultrasound Score, e gli indici integrativi respiratori tra cui l'indice CORE, IWV e la checklist BWAP.

Conclusioni: Poiché il weaning è un processo che prevede la collaborazione in equipe, questi indici possono essere utilizzati da tutto il gruppo multiprofessionale per poter garantire il successo o prevedere il fallimento dello svezzamento in fase pre-weaning. A livello infermieristico, sono probabilmente più maneggevoli gli indici clinici come il RBSI o la BWAP.

Parole chiave: weaning, indici, predizione, fallimento, successo, ventilazione meccanica

**ABSTRACT**

Background: Weaning is a dynamic and collaborative decision-making process that covers the entire process of patient liberation from mechanical ventilator support and endotracheal device. Clinical, instrumental parameters and indices are elements that allow to evaluate the patient's ability to cope with weaning from mechanical ventilation and therefore the success or failure of this process. The aim of this literature review is to detect the degree of effectiveness of these parameters and indices currently available in terms of predictive functionality, and therefore useful in clinical practice.

Methods: A literature search was performed using the following scientific search web engines: PubMed, CINAHL and Google Scholar, based on predetermined criteria. 29 items have been selected and included.

Results: A heterogeneity of parameters and indices for weaning prediction emerged. The most studied parameters are related to diaphragmatic ultrasound, such as the diaphragmatic thickening fraction (DTF) or the Lung Ultrasound Score, and respiratory supplementary indices including the CORE index, IWI and BWAP checklist.

Conclusions: Since weaning is a process of team collaboration, these indices can be used by the whole multiprofessional group to ensure success or predict the failure of weaning in the pre-weaning phase. The clinical indices such as RBSI or BWAP are probably better suitable for critical care nurses if compared to others as LUS score.

Keywords: weaning, predictive, failure, index, mechanical ventilation.

ARTICOLO ORIGINALE

PERVENUTO IL 30/12/2019

ACCETTATO IL 30/01/2020

Corrispondenza per richieste:

Stefano Bambi,

bambis@aou-careggi.toscana.it;

stefano.bambi@unifi.it

Gli autori dichiarano di non avere conflitti d'interesse.

BACKGROUND

Lo svezzamento o weaning dal ventilatore meccanico "è un elemento essenziale e universale nella cura dei pazienti intubati in condizioni critiche sottoposti a ventilazione meccanica. Lo svezzamento copre l'intero processo di liberazione del paziente dal supporto meccanico e dal tubo endotracheale"^[1]. Pertanto, il weaning è volto al ripristino di un'autonomia respiratoria che non necessariamente prevede la rimozione della via aerea artificiale (tracheostomia), in quanto l'attività respiratoria spontanea non implica necessariamente la capacità di proteggere autonomamente le vie aeree e possedere una capacità di tosse ed espettorazione efficace.

Esistono due tipologie di ventilazione meccanica classificabili secondo la durata della ventilazione stessa: la cosiddetta "short-term mechanical ventilation", di durata uguale o inferiore a 3 giorni, e la "long-term mechanical ventilation", di durata superiore a 3 giorni^[2].

Lo svezzamento da ventilazione meccanica può essere classificabile in tre gruppi a seconda della riuscita dell'estubazione (**tabella 1**):

1. Weaning semplice: riferito a pazienti che accedono all'inizio del processo di svezzamento fino all'estubazione al primo tentativo senza difficoltà^[2].
2. Weaning difficile: riferito a pazienti che falliscono l'iniziale tentativo di sospensione del supporto respiratorio e che necessitano fino a tre tentativi di Spontaneous Breathing Trial (SBT) o sette giorni dal primo tentativo prima di essere estubati^[2].
3. Weaning prolungato: riferito a pazienti che falliscono almeno tre tentativi di SBT o necessitano più di 7 giorni dopo il primo

tentativo^[2].

Se il weaning tende a essere ritardato, il paziente viene esposto a discomfort, aumento del rischio di complicanze e aumento del costo delle cure. Il tempo impiegato nel processo di svezzamento rappresenta il 40-50% della durata totale della ventilazione meccanica^[3,4]. È stato dimostrato come la mortalità aumenti con l'aumentare della durata della ventilazione meccanica, in parte a causa delle complicazioni della ventilazione prolungata, ed in particolare il trauma delle vie aeree e la polmonite associata al ventilatore (VAP)^[5].

La complessità del processo di weaning e la necessità di garantirne il successo richiedono una gestione ottimale. Burns ha elaborato un modello concettuale utile a spiegare il processo di svezzamento, che può essere suddiviso in 4 fasi^[6,7]:

- Acute Stage: dura di solito dalle 24 alle 72 ore; il paziente è in una condizione di instabilità clinica; durante questa fase è necessario il pieno supporto ventilatorio ed emodinamico;
- Pre-wean Stage: il paziente è stabile anche se potrebbe necessitare di numerosi interventi assistenziali; vengono abbassati i livelli sia di ossigeno che di Pressione positiva di Fine Espirazione (PEEP) e viene applicata la modalità ventilatoria di Pressure Support Ventilation (PSV); è necessario valutare la presenza di criteri del paziente per essere svezzato;
- Wean Stage: è la fase propria dello svezzamento, che può avvenire in diversi modi e in tempo più o meno prolungato;
- Outcome Stage: rimozione del device respiratorio, svezzamento parziale con necessità di PSV o insuccesso dello svezzamento per il persistere della necessità di supporto ventilatorio completo, previa reintubazione^[6].

zamento per il persistere della necessità di supporto ventilatorio completo, previa reintubazione^[6].

Per far sì che lo svezzamento abbia successo è necessario che questo venga iniziato in maniera appropriata. È in uso un acronimo, "WEANS NOW", dove le lettere aiutano i professionisti sanitari nell'assistenza e nella tecnica del weaning^[8].

- "W" sta per parametri del weaning, come parametri vitali, forza inspiratoria negativa.
- "E" significa "misura del tubo Endotracheale". Più piccolo è il diametro del tubo endotracheale e più sarà difficile per il paziente respirare, motivo per cui durante lo svezzamento è necessaria comunque una pressione di supporto.
- "A" sta per valori di Arterial Blood Gas – ABG, tra cui pH, PaO₂, PaCO₂, SpO₂, Bicarbonati).
- "N" sta per stato nutrizionale.
- "S" per secrezioni.
- "N" è un promemoria per i sanitari per valutare lo stato neurologico e muscolare.
- "O" per ostruzioni, riferite alle ostruzioni delle vie aeree.
- "W" sta per "wakefulness", e sta a significare che lo svezzamento dal ventilatore deve essere eseguito soltanto nelle prime ore del mattino o quando il paziente è più sveglio^[8].

In ogni caso, il fattore veramente importante da prendere in considerazione è la risoluzione della causa che ha portato alla ventilazione meccanica. Una delle cause più comuni che portano al fallimento del weaning è l'atrofia e lo stress dei muscoli respiratori. Una delle prime considerazioni che devono essere fatte, perciò, è la determinazione di quanto queste ultime siano presenti e a che

grado. Il piano per l'atrofia muscolare prevede nutrizione adeguata e periodi di alternanza tra esercizio e riposo. Per l'affaticamento dei muscoli respiratori, invece, l'intervento è diversificato, prevedendo un riposo completo reso possibile con il supporto meccanico che dev'essere eseguito per 24 ore prima di un nuovo tentativo di svezzamento.

Precedentemente al weaning vero è proprio, è consigliato ricorrere alla valutazione della "Respirazione Spontanea" e degli indici predittivi di esito. L'SBT è un "test che consente di valutare il carico di lavoro che ci sarà dopo l'estubazione e verificare se il soggetto sarà in grado affrontarlo senza un supporto meccanico"^[9] e che non prevede necessariamente la rimozione fisica del ventilatore. Esistono diversi metodi di sostenere la respirazione spontanea che differiscono per la quantità e il tipo di supporto fornito, tra cui possiamo citare:

- Tubo a T: è un presidio che viene posizionato con un raccordo al tubo endotracheale a cui si connette un flusso continuo di gas umidificato ed arricchito di O₂. La FiO₂ viene settata con aumento del 5-10% al di sopra di quella impostata sul ventilatore.
- PSV portata fino a 5-7 cm H₂O con o senza PEEP.
- Pressione positiva continua delle vie aeree (CPAP): può essere effettuata mentre il paziente è ancora collegato al ventilatore (sistema demand). Viene fornita una CPAP di circa 5 cmH₂O. In altri casi la CPAP può essere effettuata mediante sistema ad alto flusso e valvola PEEP^[10].

Lo SBT dovrebbe durare dai 30 ai 90 minuti, durante i quali è necessario che vengano monitorati i parametri vitali, e a fine di ogni tentativo, i valori emogasanalitici. È importante ricordare che dovrebbe essere condotto non più di un SBT al giorno per singolo paziente, poiché secondo la letteratura, ulteriori tentativi non portano ad alcun vantaggio.

In letteratura esistono numerosi studi sulle diverse tipologie di prove di SBT, con una discreta eterogeneità nei dati. Alcuni lavori hanno dimostrato che il successo dell'SBT fosse del 6% più probabile negli SBT condotti con PS^[11]. Esiste attualmente un dibattito sull'efficacia del SBT nel simulare il lavoro respiratorio (WOB) del paziente dopo l'estubazione; infatti l'SBT approssima la capacità del paziente di respirare spontaneamente, ma è un test imperfetto poiché non prende in considerazione diversi fattori che possono verificarsi dopo l'estubazione, ad esempio resistenza delle vie aeree superiori, affaticamento dei muscoli respiratori, scompenso cardiaco, accumulo di secrezioni. Esistono diverse ragioni fisiologiche che possono spiegare come gli SBT condotti con PSV possano portare a estubazioni più efficaci rispetto a quelle con tubo a T. Infatti, bassi livelli di PS o CPAP forniscono un suppor-

to minimo ma potenzialmente importante durante un SBT rispetto al tubo a T. Tuttavia, gli SBT con tubo a T possono essere appropriati in pazienti selezionati (ad esempio grave disfunzione ventricolare sinistra, debolezza neuromuscolare, vie respiratorie difficili) quando viene data la priorità a un basso tasso di falsi positivi. Al contrario, quando si usa il tubo a T in pazienti con un'alta probabilità di successo dell'estubazione, può indurre un alto tasso di falsi negativi. In linea generale, comunque, la maggior parte degli studi suggeriscono che qualsiasi tecnica venga usata per l'SBT questa non influenza i tassi di successo, mortalità o re-intubazione^[12].

È possibile individuare patologie potenzialmente reversibili in tutti quei pazienti che non hanno soddisfatto il weaning semplice, soprattutto nei pazienti che rientrano nella categoria del weaning difficile, poiché il fallimento del weaning dei pazienti che appartengono al gruppo del weaning prolungato è associato ad una fisiopatologia complessa e multifattoriale. Tra queste si enumerano:

1. patologie a carico dell'apparato respiratorio: aumento del lavoro respiratorio dato da impostazioni inadeguate del ventilatore con conseguente eccessivo WOB^[13]; edema polmonare cardiogeno, fibrosi polmonare, polmonite.
 2. patologie a carico dell'apparato cardiocircolatorio: presenza di cardiopatia ischemica o disfunzione sistolica. Il passaggio del paziente dalla ventilazione a pressione positiva alla ventilazione spontanea è associato ad un aumento del ritorno venoso e una pressione intra-toracica negativa che causa un aumento del post-carico ventricolare sinistro e un aumento del consumo di ossigeno miocardico. Pertanto, la disfunzione miocardica latente o non riconosciuta può manifestarsi all'inizio dei tentativi di svezzamento^[14].
 3. patologie a carico del sistema neuromuscolare: la liberazione dalla ventilazione meccanica prevede un'adeguata generazione del segnale nervoso e una corretta trasmissione tramite i motoneuroni; perciò l'alterazione di una qualsiasi parte di questo processo può portare al fallimento dello svezzamento. Tra queste alterazioni possiamo citare: encefalite; emorragia; ischemia; Critical Illness Neuromuscular Abnormalities (CINMA), che sono disturbi neuromuscolari periferici e si presentano come deficit motori con debolezza muscolare bilaterale e simmetrica^[15].
 4. delirium
 5. ansia e depressione
 6. alterazioni nutrizionali: obesità, malnutrizione
 7. anemia.
- Gli strumenti di valutazione della fase

pre-weaning sono rappresentati dagli indici respiratori (volume corrente- VT, capacità polmonare totale- TLC, capacità inspiratoria- IC, capacità funzionale residua- FRC, Volume espiratorio massimo nel primo secondo- FEV1), criteri neurologici (paziente sveglio e collaborante, in grado di deglutire e rispondere agli ordini), criteri emodinamici, criteri respiratori (PaO₂ superiore a 60 mmHg con FiO₂ inferiore a 40%, rapporto pO₂/FiO₂ superiore a 200 mmHg, PEEP inferiore a 8 cmH₂O, pH superiore a 7,25). Nel 2001 sono stati identificati 462 indicatori dello svezzamento, divisi in 6 categorie: caratteristiche demografiche, segni soggettivi, emodinamica, meccanica polmonare, scambi gassosi e gravità della malattia^[16]. All'interno di queste era stato evidenziato che solo alcune variabili avevano una maggiore forza predittiva:

- il volume/minuto
- la pressione inspiratoria massima
- il volume corrente
- la frequenza respiratoria,
- il rapporto tra pressione di occlusione delle vie aeree e pressione inspiratoria massima (P_{0,1}/P_{imax})
- il Rapid Shallow Breathing Index (RSBI)
- l'indice CROP (dynamic compliance, respiratory rate, oxygenation, maximum inspiratory pressure index), che considera la compliance dinamica, la frequenza respiratoria (RR), l'ossigenazione e la pressione massima inspiratoria.

Le ultime due variabili (RSBI e CROP) rientrano nei cosiddetti indici predittivi, che sono dei valori che integrano diversi parametri fisiologici, ventilatori ed ematici in formule, e che sono di supporto nella fase pre-weaning per prevedere indicativamente il successo o il fallimento del weaning stesso^[17]. Infatti, l'RSBI, ad esempio, è stato definito come il rapporto tra la frequenza respiratoria e il volume corrente (RSBI = RR/VT). Secondo uno studio di Yang e Tobin del 1991, il valore soglia >105 (respiri \ minuto) \L è altamente predittivo del fallimento dello svezzamento mentre, al contrario, un valore soglia < 105 (respiri \ minuto) \L è associato al successo dello svezzamento^[18]. Questo indice è molto influenzato dall'ansia, dal sesso, dall'età, dalla presenza di polmonite e dalla sepsi.

L'obiettivo di questa revisione narrativa di letteratura è di mettere in rilievo i parametri clinici, strumentali e gli indici della fase di valutazione pre-weaning nel processo di svezzamento.

STRUMENTI E METODI

Quesito di ricerca

È stata formulata la seguente domanda di ricerca: "l'utilizzo dei parametri clinici, strumentali e degli indici può essere utile in ambito della Terapia Intensiva per garantire il successo e la riduzione del numero dei fallimenti del

Tabella 1 - PICOM utilizzato per la ricerca degli studi

Quesito	P Popolazione	I Intervento	C Confronto	O Outcome	M Metodo
	Pazienti adulti (> 18 anni) ventilati meccanicamente	L'uso di parametri, strumenti e indici	Valutazione clinica	Successo del weaning	Revisioni sistematiche, meta-analisi, studi randomizzati, studi osservazionali prospettici

weaning da ventilazione meccanica?”.

La formulazione PICOM è riportata in **tabella 1**.

Metodi

È stata eseguita una revisione di letteratura narrativa tramite la ricerca di studi e articoli nei database online PubMed\Medline, CINAHL, e Google Scholar. La ricerca bibliografica è stata eseguita seguendo diverse fasi riportate nella **figura 1**.

Nelle ricerche sulle banche dati sono state usate le seguenti parole: “weaning”, “mechanical ventilation”, “predictors weaning success”, “weaning index”, “adult patient”, “spontaneous breathing trial”, “criteria”, “nurse”, “intensive care unit”.

Queste parole sono state tra loro combinate in vario modo sulle stringhe di ricerca dei diversi database utilizzando gli operatori booleani “OR” e “AND”. Successivamente sono stati selezionati i diversi articoli in base al PICOM dopo la lettura degli abstract.

I criteri di inclusione degli articoli sono stati:

- popolazione: pazienti adulti, età maggio-

re di 18 anni, ventilati meccanicamente, ricoverati in terapia intensiva\rianimazione, patologie non specifiche.

- tipologie di studi: meta-analisi, revisioni sistematiche di letteratura, studi randomizzati, studi prospettici, studi retrospettivi, studi osservazionali.
- anno di pubblicazione: ultimi 10 anni (2009-2019).
- lingua: Inglese, Italiano.

Risultati

Il processo di selezione degli studi è schematizzato in figura 2 e i risultati della ricerca nei database PubMed, CINAHL e Google Scholar.

Il numero di articoli selezionati che trattano gli indici di predizione, gli strumenti e i parametri clinici per lo svezzamento da ventilazione meccanica sono stati 29 (**figura 2**) di cui: due articoli trattano l'indice CORE, un articolo l'indice RSBI e CORE, due l'indice D-RSBI, 11 l'ecografia diaframmatica e i suoi indici, due la BWAP, uno la frequenza respiratoria, uno il danno ossidativo lipidico, uno la

debolezza muscolare, tre articoli l'indice IWI, uno il rientramento costale, uno l'SBT, uno la Proportional Assist Ventilation (PAV), uno la tosse e frequenza respiratoria, uno l'RSBI. La sintesi dei risultati di tutti gli studi inclusi nella revisione è riportata in **tabella 2**.

Nei 10 anni esplorati in letteratura (2009-2019), emerge un'ampia eterogeneità negli studi in termini di argomenti affrontati. In particolare, gli studi raccolti sotto l'etichetta “altro” in **figura 3**, rappresentano esperienze uniche relative agli indici predittivi del weaning.

Indice CROP (Thoracic Compliance, Respiratory Rate, Arterial Oxygenation, Pmax): considera la compliance dinamica, la frequenza respiratoria, l'ossigenazione e la pressione massima inspiratoria. $CROP = (C_{dyn} \times P_{imax} \times (PaO_2/PO_2 \text{ alveolare}))/RR$. Dellisle nel 2011 ha dimostrato che questo indice ha un'alta sensibilità (1,0), specificità (0,70), AUC (0,91) (IC 95% 0,79-0,97)^[9].

Handgrip strenght test: lo scopo di questo test è misurare la massima forza isometrica dei muscoli della mano e dell'avambraccio. Lo sviluppo di debolezza generalizzata cor-

Figura 1 - Fasi della ricerca e selezione della letteratura

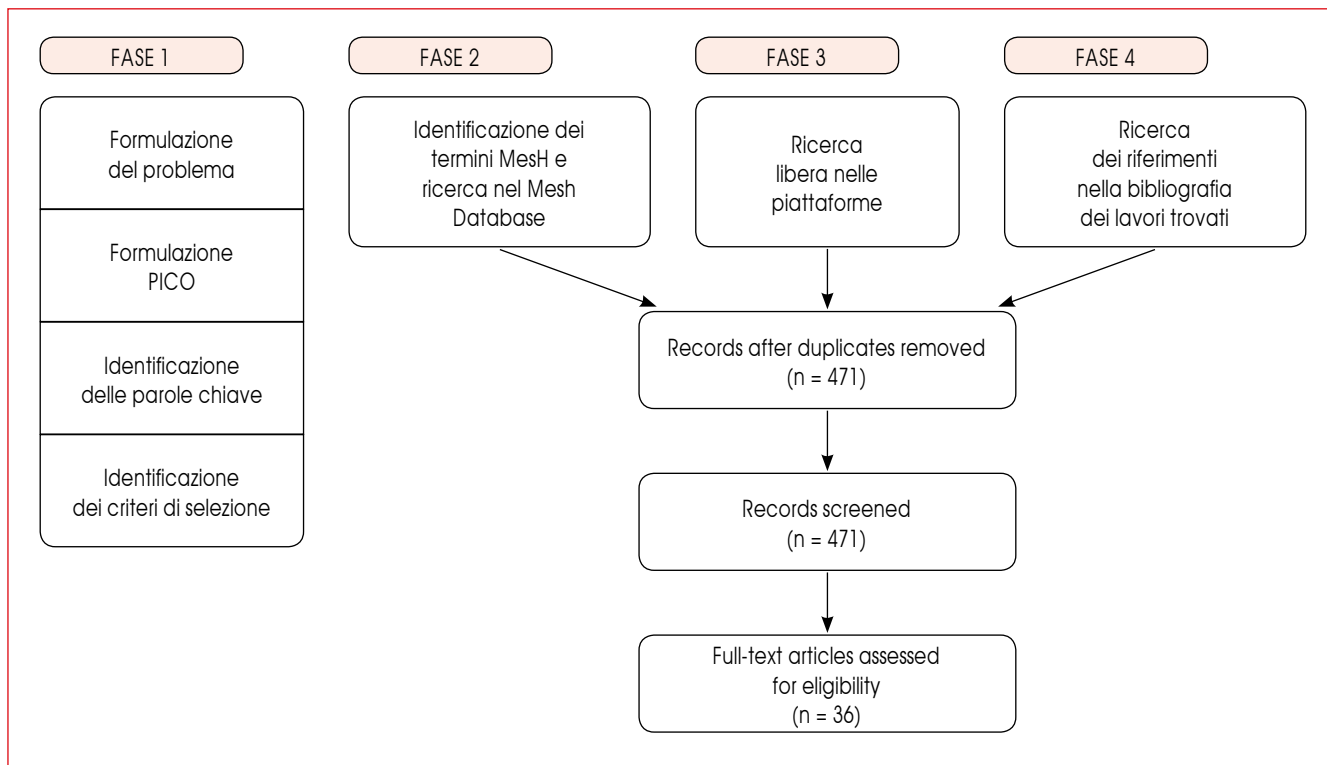


Figura 2 - Processo di selezione degli studi per la revisione

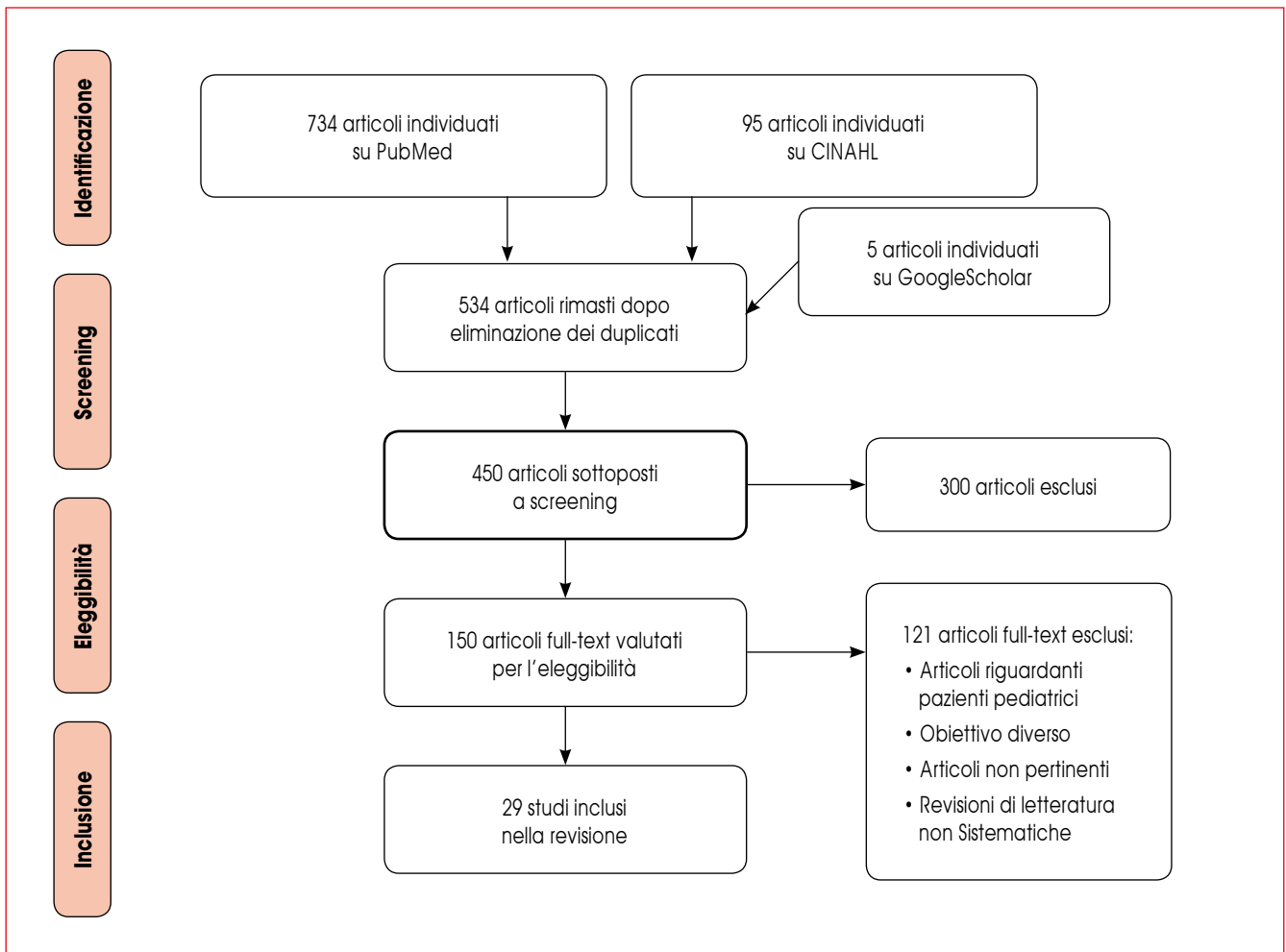
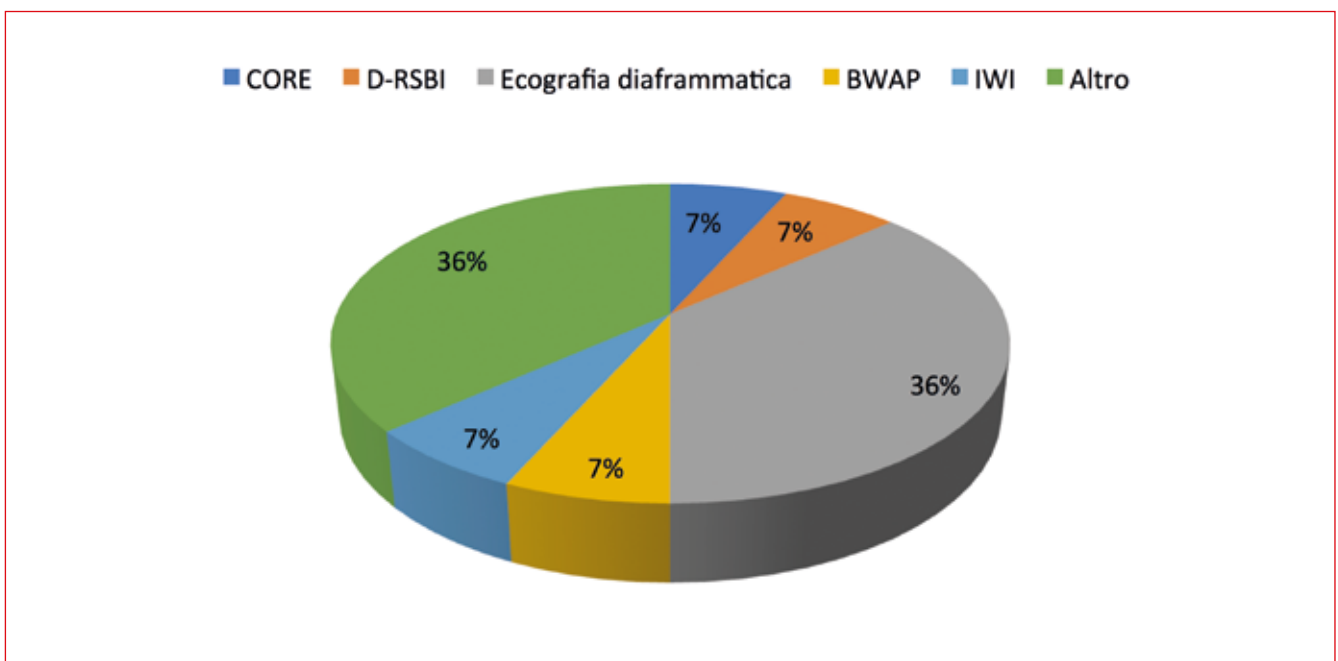


Figura 3 - Argomenti trattati negli articoli selezionati



Legenda: "Altro" comprende gli articoli che trattano argomenti diversi in maniera isolata

Tabella 2 – Sintesi dei risultati degli studi inclusi nella revisione

Autori	Scopo	Tipo di Studio	Campione	Risultati	Conclusioni
Solsona et al. (2009) ⁴⁰	Determinare se nei pazienti con 100ml di spazio morto in aggiunta dopo 120 m ³ di trial di svezzamento si può predire la loro capacità di far fronte all'estubazione.	Studio pilota prospettico, non randomizzato	174 pazienti in un'unità dell'Ospedale universitario di Barcellona (Spagna).	21 pazienti (14,5%) hanno fallito il tentativo di estubazione. Solo il rientramento intercostale è stato associato in modo indipendente al fallimento dell'estubazione. La sensibilità (40,9%) e la specificità (97,7%) forniscono una probabilità di fallimento dell'estubazione del 75,1% per i pazienti che non tollerano il test rispetto al 9,3% per quelli che lo tollerano.	Osservare il rientramento intercostale dopo aver aggiunto uno spazio morto può aiutare a rilevare la predisposizione al fallimento dell'estubazione. Resta da determinare la quantità ideale di spazio morto.
Nemer et al. (2009) ³¹	Sviluppare un nuovo indice integrativo di svezzamento per migliorare l'accuratezza degli indici tradizionali	Studio multicentrico randomizzato controllato	331 pazienti ventilati meccanicamente per più di 24 ore, nell'ospedale Clinicas de Niterói (Rio de Janeiro - Brasile)	Svezzamento riuscito in 183 pazienti (84,7%) fallimento in 33 (15,27%). IWI ha presentato la massima precisione con l'area sotto la curva ROC più grande della AUC per il rapporto f/TV (rispettivamente 0,96 e 0,85; p=0,003) e anche più grande della AUC per gli altri indici. IWI ha presentato una maggiore probabilità di svezzamento riuscito quando il test è stato positivo (0,99) e una probabilità inferiore quando il test è stato negativo (0,14).	IWI è un indice di predizione migliore rispetto a alla compliance statica (C _{st}), alla TV ed alla f/TV e può essere usato nelle TI.
Burns et al. (2010) ³⁹	Determinare la relazione fra "Burns Wean Assessment Program score" e gli esiti dei trial di svezzamento nei pazienti che sono trattati con ventilazione meccanica da 3 o più giorni.	Studio prospettico osservazionale	Pazienti in weaning, in 5 TI per adulti (chirurgica, medica, neurologica, toracica-cardiovascolare e coronarica). Punteggi raccolti entro 24 ore dal tentativo di svezzamento per 5 anni. (USA)	Dei 1889 tentativi di svezzamento, 1669 (88%) hanno avuto successo. I risultati dello svezzamento non differivano in base al sesso, ma hanno avuto più successo i trials nei pazienti più giovani rispetto ai pazienti più anziani (p=0,002) e nei pazienti in TI diverse (p=0,01). Indipendentemente dall'unità operativa, i pazienti con punteggi BWAP superiori a 50 avevano significativamente più probabilità di essere svezzati con successo (P = 0,001) rispetto ai pazienti con punteggi più bassi.	Il BWAP può essere utile nella pianificazione e gestione delle cure e nella determinazione del potenziale di svezzamento.
Rose & Presnell (2011) ⁴¹	Descrivere, se i predittori classici di weaning sono più utili rispetto a quelli più recenti.	Indagine esplorativa con questionario	Intensivisti partecipanti in 55 TI in Australia e Nuova Zelanda hanno completato un questionario auto-somministrato per registrare l'utilità percepita di 30 potenziali predittori.	Oltre il 90% dei partecipanti usava i 4 predittori "classici": (n [%] [95% CI]) RR (157 [96] [93 a 99]), PS (154 [94] [90 a 98]), GCS (150 [91] [87 a 96]) e PEEP (150 [91] [97 a 96]). Altri hanno identificato SBT, forza muscolare, eziologia dell'insufficienza respiratoria e il giudizio clinico dell'infermiere come altri predittori in uso. La RR è stata considerata come il predittore più utile (mediana 8,0, IQR da 7,0 a 8,6), seguito dalla tosse efficace (mediana 7,3, IQR da 5,9 a 8,2) e impostazione della PS (mediana 7,2, IQR da 6,0 a 8,0)	I predittori classici tra cui la RR e la tosse efficace, sono stati considerati dagli intensivisti clinicamente più utili rispetto ad altre misure più recenti proposte o più complesse delle prestazioni ventilatorie.
Delisle et al. (2011) ¹⁹	Comparare l'indice CORE con l'indice CROP, pressione di occlusione a 0,1 s dall'inizio del flusso inspiratorio (P 0,1) e l'RSBI per predire il successo o il fallimento	Studio osservazionale randomizzato	47 pazienti adulti in insufficienza respiratoria data da varie cause, in (Immedica) chirurgica. Ho "pital du Sacre-Coeur, Montreal, Que'bec, Canada	Le specificità erano: CORE 0,95, P0,1 0,70, CROP 0,70, e RSBI 0,65. Le sensibilità erano: CORE 1,00, CROP 1,00, P0,1 0,93, e RSBI 0,89. Le aree sotto la ROC erano CORE 1,00 (95% CI 0,92-1,00), CROP 0,91 (95% CI 0,79-0,97), P0,1 0,81 (95% CI 0,67-0,91), e RSBI 0,77 (95% CI 0,62-0,88). I rapporti positivi di verosimiglianza erano CORE 20,0, CROP 3,3, P 0,1 3,1, e RSBI 2,5. I rapporti negativi di verosimiglianza erano: CORE 0,0, CROP 0,0, P0,1 0,1, e RSBI 0,2.	L'indice CORE è il migliore predittore per il successo o il fallimento dell'SBT. La potenzialità è data da monitorare più velocemente e precocemente i pazienti durante il weaning ed evitare inappropriati SBT.

Autori	Scopo	Tipo di Studio	Campione	Risultati	Conclusioni
Emidio J. S. (2012) ⁴²	Esaminare la RR come predittore del fallimento del weaning	Studio sperimentale prospettico	166 pazienti in una TI dell'Ospedale General de Camaçari, (Brazile)	Il successo dello svezzamento è stato evidenziato nel 76,5% dei pazienti. La previsione del fallimento del weaning grazie alla valutazione dell'RR, con cut off > 24 atti\min, presenta: il 100% di sensibilità, l'85% di specificità e l'88% di accuratezza (curva ROC p<0,0001). Il 100% dei pazienti che ha fallito lo svezzamento è stato identificato durante lo screening con l'RR (cut-off RR> 24 atti\min). Vi è stato il 15% di falsi positivi, in cui sono avvenuti weaning efficaci sebbene l'RR fosse > 24 atti\min	RR è un efficace predittore del fallimento dello svezzamento. Il puntodi cut-off dell' RR è > 24 atti\min, che differisce da quelli riportati in letteratura (35 e 38atti\min). Solo il 6% dei pazienti è stato reintubato, ma né l'RR né altri criteri di svezzamento sono riusciti ad identificarli.
Burns et al. (2012) ⁴³	Identificare l'importanza dei 26 fattori del BWAP per svezzare con successo i pazienti in ventilazione meccanica per 3 o più giorni nelle unità di terapia intensiva.	Studio osservazionale retrospettivo	1889 checklist di valutazione della BWAP in diverse unità di TI (USA)	20 fattori BWAP (vie aeree libere, stato di agitazione, forza, dolore, ipossia, idratazione, PaO ₂ , nutrizione, Rx, stabilità emodinamica, pressione inspiratoria negativa, canalizzazione intestinale, addome, elettroliti, secrezioni, tubo endotracheale, tumori respiratori, HCT, condizioni neurologiche, PaCO ₂ , pH, Spontaneous Tidal Volume, capacità vitale, sono stati associati ad uno svezzamento riuscito in tutte le unità operative (p≤0,02).	Sebbene non tutti i fattori della BWAP siano significativamente associati al successo dello svezzamento, la maggior parte sono predittivi. La ristrutturazione del BWAP come checklist di svezzamento specifica può aiutare ad affrontare i fattori che possono impedire lo svezzamento in maniera efficace ed efficiente.
Di Nino et al. (2013) ⁴⁴	Valutare se le misure dell'ispessimento diaframmatico (TDI) possano essere usate come predittori per il successo o il fallimento dell'estubazione.	Studio osservazionale prospettico	Sono stati reclutati 63 pazienti ventilati meccanicamente. (USA)	La percentuale di variazione del TDI tra la fine dell'inspirazione e la fine dell'inspirazione ($\Delta\text{tdi}\%$) è stata calcolata in due gruppi diversi (36 persone di cui 17 uomini e 19 donne con età media 66,0±19 anni, e 27 persone di cui 14 uomini e 13 donne, età media 69,6±17 anni) durante le prove di svezzamento con PS o con respirazione spontanea(SB). I pazienti svezzati con PS sono stati collegati al ventilatore mediamente per 5,00 giorni con un IQR di 4,00; mentre quelli svezzati con l' SB sono stati collegati al ventilatore mediamente per 5,00 giorni con un IQR di 8,50 giorni. Dei 49 pazienti che sono stati correttamente estubati, 43 avevano un $\Delta\text{tdi}\% \geq 30\%$, mentre 10 dei 14 che avevano fallito l'estubazione, mostravano un $\Delta\text{tdi}\% \leq 30\%$. La sensibilità e la specificità del $\Delta\text{tdi}\% \geq 30\%$ per il successo dell'estubazione sono dell'88% e del 71%. Il valore predittivo positivo e negativo rispettivamente del 91% e del 63%, l'AUC 0,79.	La percentuale di variazione del TDI può prevedere il successo o il fallimento dell'estubazione durante le prove di svezzamento con PS o SB, questo metodo può essere particolarmente utile nel ridurre il numero di estubazioni fallite. Questa misurazione può essere eseguita al letto del paziente e non richiede un particolare sforzo del paziente. La misurazione del TDI può essere integrata nel processo decisionale dell'equipe.
Praveen et al. (2013) ⁴⁴	Confrontare l'accuratezza della predizione di successo del SBT usando CORE, CROP, RSBI,RSBI rate.	Studio osservazionale retrospettivo	62 pazienti ammessi in una TI intensiva multidisciplinare, tra Aprile 2012 e Gennaio 2013 (India).	46 maschi e 16 femmine con età media (\pm DS) era 49,7 (\pm 18,3) anni. I valori di soglia erano i seguenti: CORE: ≥ 6 , CROP ≥ 13 , RSBI > 105 b/min/L, RSBI rate > 20%. Sensibilità (%), specificità (%) e AUC della curva ROC erano i seguenti: CORE (96, 66, 0,74), CROP (95, 33, 0,62), RSBI (90, 47, 0,72), RSBI rate (85, 23, 0,52) e il recupero della ventilazione minuto (92,3, 100, 0,93).	CORE e RSBI sono moderatamente accurati mentre CROP e RSBI rate non lo sono. Il recupero della ventilazione minuto ha previsto con esattezza il fallimento dello svezzamento.

Autori	Scopo	Tipo di Studio	Campione	Risultati	Conclusioni
Veronaet al. (2014) ²²	Determinare se le differenze del parametro dello stress ossidativo nei pazienti che hanno avuto successo e fallimento del SBT può essere usato come predittore per l'esito della ventilazione meccanica.	Studio cieco prospettico sperimentale	Studio condotto all'interno della Terapia Intensiva mista con 44 posti letto nell'ospedale Ci Incas Hospital, città di Porto Alegre, Brasile. 34 pazienti sono stati sottoposti a ventilazione meccanica in corso di protocollo di svezzamento tra Marzo 2009 e Ottobre 2010	Il fallimento dello svezzamento si è verificato nel 38% dei pazienti. I risultati degli esami di laboratorio ottenuti precedentemente all'SBT hanno mostrato come i pazienti WF presentassero: un aumento dell'indicatore del danno ossidativo (MDA) [MDA in WF: 0.39 µmol/l (0.14-0.80) vs MDA in WS: 0.16 µmol/l (0.06-0.39)]; maggiori livelli di antiossidanti [vitamina C in WF: 1,78 µmol/l (0,52-10,85) vs vitamina C in WS: 0,81 µmol/l (0,26-1,20)]; e una riduzione della concentrazione dell'Ossido Nitrico [WF: 1,66 mmolNaNO2/g proteine (0,87-6,46) vs in WS: 2,29 mmol NaNO2/g proteine (1,11-4,27)]. Queste differenze tra i pazienti WF e WS sono state evidenziate in entrambi i campioni pre e post SBT. La valutazione del SOD, superossido catalasi, Gpx, Igsh, GSSG, nitriti, nitrati e acido urico nel plasma oltre al danno delle proteine plasmatiche e allo stato del ferro erano simili nei pazienti WF e WS. Le percentuali delle anomalie erano: MDA successo \ fallimento (9,5%/7,7%), vitamina C successo \ fallimento (23,8%/23,1%) e NO successo \ fallimento (19%/23,1%)	Nel gruppo di pazienti studiati il danno ossidativo lipidico e i livelli più elevati di Vitamina C e di Ossido Nitrico nel plasma prima dell'SBT, sono legati al fallimento del weaning da Ventilazione meccanica
Boniatti et al. (2014) ³²	Valutare il valore predittivo dell'indice di svezzamento modificato e integrato (IWI)	Studio osservazionale prospettico	358 adulti delle Ti medico-chirurgiche, Porto Alegre, (Brasile)	Il fallimento dell'estubazione è stato osservato in 23 soggetti (15%). Questi soggetti con bilancio idrico positivo, bassi livelli di emoglobina e bassi livelli di bicarbonati presentavano un alto rischio di reintubazione. I tre valori del IWI (al primo minuto dopo l'SBT, al 30esimo minuto dopo l'SBT e la differenza tra i due) così come gli altri parametri ventilatori e i predittori per l'estubazione hanno mostrato scarsa accuratezza.	Il IWI, come gli altri predittori per l'estubazione, non predicono accuratamente il fallimento dell'estubazione
Ferrari et al. (2014) ²⁶	Valutare se il grado di ispessimento del diaframma, misurato mediante ultrasuoni durante una prova di svezzamento e espresso come frazione di ispessimento, potesse essere usato per prevedere il successo del weaning	Studio osservazionale prospettico	73 pazienti della TI dell'Ospedale Giovanni Bosco di Torino, (Italia)	75 pazienti sono stati inclizzati all'unità ad alta dipendenza per lo svezzamento. Due hanno mostrato segni di disturbi neuromuscolari e sono stati esclusi dallo studio. I restanti 73 sono stati analizzati. Di questi, 27 sono stati svezzati mentre i restanti 46 hanno fallito il tentativo di weaning dopo la prima prova di respirazione spontanea. Lo spessore del diaframma differiva significativamente tra TLC e RV nei pazienti che erano riusciti a sperimentare la respirazione spontanea ma non nei pazienti che avevano fallito. Lo spessore del diaframma sia a TLC che a RV era positivamente correlato all'indice di massa corporea (rho= 0,52, p = 0,0008 e rho = 0,57, p = 0,0002, rispettivamente). È stata osservata una differenza significativa nella DIF tra gruppi di successo e fallimento. È stata utilizzata una curva ROC per valutare l'accuratezza diagnostica della DIF nella previsione del fallimento dei test di respirazione spontanea. Un valore di cutoff > 36% è stato associato a un trial di respirazione spontanea riuscito con una sensibilità di 0,82, una specificità di 0,88, un valore predittivo positivo (PPV) di 0,92 e un valore predittivo negativo (NPV) di 0,75. In confronto, R88I < 105 ha mostrato una sensibilità di 0,93, una specificità di 0,88, un PPV di 0,93 e un VAN di 0,88 per determinare il successo del trial di respirazione spontanea.	L'ecografia del diaframma è un metodo semplice utile per valutare lo spessore del muscolo nella zona di apposizione. Questa tecnica è altamente fattibile, innocua e ripetibile negli stessi pazienti. La valutazione della DIF mediante ecografia del diaframma B-mode rappresenta un nuovo indice di svezzamento facile da ottenere che, se ulteriormente validato da altri studi, può essere introdotto nella pratica clinica.

Autori	Scopo	Tipo di Studio	Campione	Risultati	Conclusioni
Mabrouk et al. (2015) ³³	Confrontare l'efficacia di alcuni predittori nei differenti modi di svezzamento dalla ventilazione meccanica	Studio di coorte prospettico	Lo studio è stato condotto su 100 pazienti sottoposti a ventilazione meccanica per cause respiratorie e non (Egitto)	I pazienti sono stati divisi in 4 gruppi secondo i diversi metodi di svezzamento: gruppo (1) CPAP (n = 25), gruppo (2) PSV (n = 25), gruppo (3) SIMV (n = 25) e gruppo (4) NPPV (n = 25). Le seguenti valutazioni (PaCO ₂ , pH, PaO ₂ , RSBi, CROP, indice CORE, indice di svezzamento integrativo IWI) sono state eseguite all'ammissione, durante la MV (prima dello svezzamento) e durante lo svezzamento. La percentuale maggiore di pazienti che hanno ottenuto il successo nello svezzamento è nel gruppo NPPV (92%), mentre quella di fallimento nel gruppo SIMV (36%). Dopo aver iniziato lo svezzamento, il valore più alto di PaCO ₂ , PaCO ₂ e pH era nel gruppo NPPV, e il valore più basso nel gruppo SIMV. Esiste una differenza significativa (p<0,001) tra pazienti che hanno avuto successo e che hanno fallito lo svezzamento; per quanto riguarda, invece, l'indice CORE e un'unica differenza per quanto riguarda RSBi, mentre non vi è differenza significativa per quanto riguarda gli altri indici (CROP, IWI).	L'indice CORE è migliore nel predire il risultato di svezzamento rispetto agli indici CROP, IWI e RSBi
Teixeira et al (2015) ⁴⁵	Valutare se la Proportional Assist Ventilation (PAV) è applicabile come un SBT confrontando la sua sicurezza ed efficienza con un tubo a T e la ventilazione a pressione di supporto (PSV)	Studio controllato randomizzato	160 soggetti adulti che sono stati ventilati meccanicamente per > 24 ore. I soggetti sono stati assegnati in modo casuale al gruppo PAV, PSV o T-tube (Brasile)	I soggetti erano prevalentemente maschi (66,5%) la cui principale causa di ricovero era una lesione cerebrale traumatica. I gruppi erano simili rispetto alle caratteristiche di base e non sono state osservate differenze significative per quanto riguarda il successo o il fallimento dell'estubazione. Le percentuali di successo del gruppo PAV, T-tube e PSV erano rispettivamente dell'85, 88 e 90%, e i tassi di re-intubazione erano del 15, 17 e 10% per i gruppi T-tube, PSV e PAV. L'analisi della specificità e della sensibilità ha rivelato una buona sensibilità per tutti i gruppi; tuttavia, il gruppo PAV aveva una maggiore specificità (66,6%) e una maggiore sensibilità (97,6%), con una previsione del 92,1% degli eventi di successo e fallimento.	I risultati indicano che la PAV+ è una valida alternativa all'SBT. Rispetto a tubo a T e PSV non sono state trovate differenze significative nel tasso di fallimento dell'estubazione, durata della ventilazione meccanica o nella durata della degenza ospedaliera. Questo metodo ha un elevato potere predittivo correlato all'estubazione.
Cottreau et al. (2015) ²¹	Valutare "i handgrip strength test" nella pratica giornaliera dello svezzamento da ventilazione meccanica	Studio osservazionale prospettico multicentrico	Sono stati valutati 84 pazienti ventilati per meno di 48 ore in due terapie intensive di Parigi, (Francia).	Sono stati inclusi 84 soggetti (età mediana 66 [IQR 53-79], con un punteggio medio della SAPS II di 49 [37-63]). La forza applicata dalla mano per tirare un oggetto sospeso tramite un dinamometro è stata significativamente associata al risultato di svezzamento, come definito dalle linee guida internazionali: weaning semplice (20 [12-26] kg), weaning difficile (12 [6-21] kg) o weaning prolungato (6 [3-11] kg) (p= 0,008). Il tempo di liberazione dalla ventilazione meccanica e la permanenza in terapia intensiva sono stati significativamente più lunghi per i soggetti classificati con debolezza muscolare in base alla definizione derivata dalla forza applicata per tirare un oggetto (p= 0,02 e p= 0,03, rispettivamente). Il fallimento dell'estubazione si è verificato 14 volte in 92 tentativi (15%). Non è stata trovata alcuna associazione tra forza applicata dalla mano per tirare un oggetto e l'esito di estubazione	La debolezza muscolare, valutata dalla forza applicata dalla mano per tirare un oggetto sospeso è associata allo svezzamento meccanico prolungato e al prolungamento della degenza in TI, ma non all'esito dell'estubazione.
Samanta et al. (2017) ²⁷	Valutare se l'ecografia diaframmatica e in particolare il DTF possa predire il successo dello svezzamento	Studio prospettico esplorativo	64 pazienti (India)	Dei 64 pazienti 16 hanno avuto uno svezzamento difficile, 10 uno svezzamento prolungato e 5 uno svezzamento fallito. Questi pazienti hanno tutti fallito il primo SBT con il tubo a T e il 74% dei quali è stato poi tracheostomizzato. La misurazione del DTF ha predetto il successo dello svezzamento dei restanti pazienti con un cutoff > 25,5, 26,5, 25,5 con una Negative Pressure Triggers (NPTs) di 2, 4 e 6 cm H ₂ O e 24,5 durante la SBT con il tubo a T, con un'AUC > 0,90. Durante l'NPTs a 2 cmH ₂ O il DTF ha avuto la sensibilità e la specificità al 97% e 81%.	DTF può predire il successo di svezzamento e può identificare i pazienti pronti allo svezzamento prima della prova di respirazione spontanea con il tubo a T.

Autori	Scopo	Tipo di Studio	Campione	Risultati	Conclusioni
Mar Fernandez et al. (2017) ⁴⁶	Valutare se riconnettere al ventilatore per 1 ora dopo il tentativo riuscito di SBT può ridurre il bisogno di reintubazione nei pazienti critici.	Studio sperimentale multicentrico randomizzato	Sono stati reclutati 608 pazienti ventilati meccanicamente per più di 12 ore in 17 TI medico chirurgiche spagnole. Da Ottobre 2013 a Gennaio 2015. (Spagna)	Sono stati reclutati 243 pazienti randomizzati nel gruppo di controllo e 227 nel gruppo di riposo (sperimentale). Il tempo mediano dall'intubazione all' SBT non differiva tra i gruppi [5,5 (2,7, 9,6) giorni nel gruppo di controllo contro 5,7 (2,7, 10,6) nel gruppo di riposo; p = 0,85]. La reintubazione entro 48 ore dall'estubazione era più comune nel gruppo di controllo che nel gruppo di riposo [35 (14%) vs. 12 (5%) pazienti; OR 0,33; IC al 95% 0,16-0,65; p <0,001]. La regressione multivariata ha dimostrato che le variabili indipendenti associate alla reintubazione erano l'immobilità [OR 0,34 (IC 95% 0,17-0,68)], APACHE II [OR 1,04 (1,002-1,077)] e giorni di MV prima dell'SBT [OR 1,04 (1,001-1,073)], mentre l'età, il motivo dell'ammissione, il tipo e la durata della SBT non lo erano.	Un'ora di riposo dopo un SBT di successo ha ridotto i tassi di reintubazione entro 48 ore dall'estubazione in pazienti in condizioni critiche.
Banerjee & Mehrotra (2018) ⁴⁷	Valutare la capacità dell'ultrasound e l'RSBI di predire l'esito del weaning e compararli con l'RSBI	Studio osservazionale prospettico	Sono stati inclusi 53 pazienti, in India da Febbraio 2017 a Giugno 2017	L'indice RSBI rende meglio di tutti gli altri parametri, con AUC di 0,996. La sensibilità e specificità sono al 100%. Comparabile con l'RSBI è la forza di contrazione diaframmatica (DC) con AUC di 0,93. Tutti gli altri parametri presentano l'AUC inferiore a 0,8. Inoltre, DC e LUS sono decisamente correlate all'RSBI, al contrario dell'escursione diaframmatica e la frazione di spessore del diaframma.	Nelle TI l'RSBI è il migliore strumento per il weaning, e il DC è considerato il miglior parametro tra i parametri ecografici per il weaning.
Li et al. (2018) ²⁴	Valutare la specificità e sensibilità dell'ecografia diaframmatica secondo la letteratura	Metaanalisi	Sono stati inclusi 13 studi osservazionali prospettici con 742 adulti ventilati meccanicamente	Le sensibilità aggregate per l'escursione del diaframma (DE) e la frazione di spessore del diaframma (DIF) sono 0,786 e 0,893, e le specificità aggregate sono rispettivamente 0,711 e 0,79%. L'area sotto la curva (AUC) per DE e DIF è 0,8590 e 0,8381. I DOR per DE e DIF sono 10,623 e 32,521. Non sono stati osservati bias tra questi studi	L'ecografia diaframmatica è uno strumento promettente per prevedere la reintubazione entro 48 ore dall'estubazione. Tuttavia, a causa delle eterogeneità tra gli studi inclusi, sono necessari studi su larga scala per confermare i nostri risultati.
Abbas et al. (2018) ³⁵	Studiare il D-RSBI come un nuovo predittore di svezzamento nei pazienti con esacerbazione acuta della malattia polmonare cronica ostruttiva e compararlo con il tradizionale predittore RSBI.	Studio prospettico osservazionale	Sono stati reclutati un totale di 50 pazienti nella TI respiratoria nel Chest Department, Zagazig Ospedale Universitario nel periodo tra Dicembre 2016 e Maggio 2017. (Egitto)	Sono stati inclusi un totale di 50 pazienti con AECOPD che necessitano di ventilazione meccanica per più di 48 ore che erano pronti per eseguire una SBT. Di questi, 37 (74%) sono stati liberati con successo dalla ventilazione meccanica. Tra i 13 pazienti che hanno fallito il processo di svezzamento, 8 (62%) hanno fallito la SBT e ricollegati al ventilatore, 2 (15%) sono stati reintubati entro 48 ore dall'estubazione, e 3 (23%) hanno richiesto il supporto NIV entro 48 ore dall'estubazione. L'area sotto la curva ROC per D-RSBI e RSBI era rispettivamente 0,97 (p <0,001) e 0,67 (p <0,06)	D-RSBI (RR / DD) è superiore al tradizionale RSBI (RR / VT) nella previsione risultata di svezzamento nei pazienti con AECOPD.
Theerawit et al. (2018) ⁴⁸	Studiare la performance di vari parametri ecografici della funzione diaframmatica come predittori per il successo dello svezzamento da ventilazione meccanica	Studio prospettico trasversale	68 pazienti adulti di età > 18 anni in TI medica o chirurgica dell'ospedale Ramadithodi, Università di Mahidol di Bangkok, Thailandia da Giugno 2013 a Novembre 2013	In totale sono stati analizzati 62 pazienti. La media TPIAdia era significativamente più alta nel gruppo di successo dello svezzamento (a destra, 1,27 ± 0,38 s; a sinistra, 1,14 ± 0,37 s) rispetto al gruppo di fallimento dello svezzamento (a destra, 0,97 ± 0,43 s; a sinistra, 0,85 ± 0,39 s) (p < 0,05). La sensibilità, la specificità, il valore predittivo positivo e il valore predittivo negativo di un TPIAdia > 0,8 s nel predire il successo dello svezzamento sono stati rispettivamente del 92, 46, 89 e 56%. L'escursione inspiratoria diaframmatica, DID e DIF sono stati associati alla reintubazione entro 48 ore. I valori di p erano 0,047, 0,021 e 0,028 e le AUC sotto ROC erano rispettivamente 0,716, 0,805 e 0,784.	Questo studio ha dimostrato una tendenza verso un uso efficace di TPIAdia piuttosto che l'escursione inspiratoria diaframmatica come predittore di svezzamento dalla ventilazione meccanica.

Autori	Scopo	Tipo di Studio	Campione	Risultati	Conclusioni
Lozano et al. (2018) ³⁰	Valutare l'affidabilità e l'accuratezza delle tecniche per la predizione dello svezzamento da ventilazione nei pazienti critici.	Studio intersettoriale trasversale e studio di coorte	69 pazienti ventilati meccanicamente in grado di essere svezzati nelle TI dell'ospedale Universitario Elche, Alicante (Spagna)	È stato trovato un'adeguata affidabilità inter-osservatore sia per LUS (κ 0,95) sia per TI (CC 0,78, differenza secondo l'analisi di Bland-Altman \pm 12,5%). LUS ha mostrato un potere discriminante moderatamente buono per uno svezzamento e un'estubazione di successo (area sotto la curva ROC per uno svezzamento di successo 0,80 e sensibilità e specificità al punto di cut-off ottimale rispettivamente 0,76 e 0,73; AUC per un'estubazione di successo 0,78 e ottimale sensibilità e specificità rispettivamente di 0,76 e 0,47. Il era più sensibile ma meno specifico per la previsione del successo dello svezzamento (AUC 0,71, sensibilità e specificità ottimali 0,93 e 0,48) e dell'estubazione riuscita (AUC 0,76, sensibilità ottimale e specificità 0,93 e 0,58). L'area sotto la curva ROC per prevedere il successo dello svezzamento era 0,83 per entrambe le misurazioni.	L'accordo tra gli osservatori è stato eccellente per il LUS, e moderatamente buono per il TI. Un valore basso di TI o uno alto di LUS indicano un altro rischio di fallimento dello svezzamento.
Pitrompanich & Romsalut (2018) ²⁵	Valutare l'efficacia della combinazione tra DIF e RSBI per la predizione dello svezzamento comparato con la predizione soltanto con l'RSBI.	Studio osservazionale prospettico	34 pazienti pronti per il weaning da ventilazione meccanica, Thailandia	Dei 34 pazienti arruolati, l'età media (\pm DS) era di 66,5 (\pm 13,5) anni, di cui 25 pazienti che hanno avuto uno svezzamento di successo e 9 che l'hanno fallito. Le curve ROC del DIF destro e sinistro e dell'RSBI per la previsione di uno svezzamento erano rispettivamente 0,951, 0,700 e 0,709. Il valore di cut-off più accurato per la previsione di uno svezzamento riuscito era DIF corretto $>$ 26% (sensibilità del 96%, specificità del 68%, valore predittivo positivo dell'89%, valore predittivo negativo dell'86%). La combinazione di DIF destro \geq 26% e RSBI \leq 105 ha aumentato la specificità al 78% ma ha leggermente ridotto la sensibilità al 92%. La correlazione intra-osservatore è aumentata bruscamente a quasi 0,9 nei primi dieci pazienti e successivamente è leggermente aumentata.	L'ecografia point-of-care per valutare la funzione del diaframma ha un'eccellente curva di apprendimento e aiuta i medici a determinare la capacità di far fronte allo svezzamento nei pazienti critici. La combinazione di DIF e RSBI migliora l'accuratezza per la previsione del successo dello svezzamento rispetto al solo RSBI.
Palkar et al. (2018) ⁴⁹	Valutare la performance dell'Excursion-Time Index, dato da l'escurione diaframmatica e il tempo inspiratorio, per prevedere i risultati dell'estubazione.	Studio sperimentale prospettico multicentrico	73 pazienti ricoverati in TI medica presso la North Shore University Hospital (Manhasset, NY) e Long Island Jewish Medical Center (New Hyde Park, NY)	Dei 73 pazienti studiati, 20 hanno fallito l'estubazione. Durante SBT, l'escurione del diaframma era di $1,65 \pm 0,82$ e $2,1 \pm 0,9$ cm ($p = 0,06$), il tempo inspiratorio era $0,89 \pm 0,30$ e $1,11 \pm 0,39$ s ($p = 0,03$) e per E-T l'indice era $1,64 \pm 1,19$ e $2,42 \pm 1,55$ cm-s ($P < 0,03$) rispettivamente nei gruppi "fallimento" e "successo". La variazione media dell'indice E-T fra A \ C e SBT è stata $-3,9 \pm 57,8\%$ nel gruppo dei fallimenti e $59,4 \pm 74,6\%$ nel gruppo di successo ($p < 0,01$). Una diminuzione dell'indice diaframmatico E-T inferiore ai 3,8% fra A \ C e SBT ha avuto una sensibilità del 79,2% e una specificità del 75%, per prevedere il successo dell'estubazione	L'indice E-T del diaframma misurato durante SBT può aiutare a prevedere l'esito dell'estubazione. Il mantenimento o l'aumento dell'indice E-T del diaframma tra A \ C e SBT aumenta l'apportabilità di estubazione corretta.
Tsung-Ju Wu et al. (2019) ³⁰	Sviluppare un indice integrativo combinando i predittori comunemente usati nelle unità di terapia intensiva e comparare la prevedibilità degli indici con l'RSBI.	Studio prospettico osservazionale	59 pazienti che hanno ricevuto ventilazione meccanica per via endotracheale per $>$ 24 ore e hanno passato 2 ore di SBT, nel reparto di TI medica, Taiwan	Sono stati arruolati 59 pazienti comprendenti 70 estubazioni. Il fallimento dell'estubazione è stato significativamente e positivamente associato alla riduzione dell'albumina sierica (albumina $<$ 2,6 g / dL, Odds Ratio [OR] = 5,1; Intervallo di Confidenza [CI], 1,04-24,66), riduzione dell'emoglobina (Hb $<$ 10,0 g / dL, OR = 10,8; IC 95%: 2,00-58,04) e ridotti punteggi GCS (punteggio GCS \leq 8, OR = 6,1; IC 95% = 1,15-32,34). Utilizzando un indice integrativo che combina i 3 parametri insieme, la sensibilità e la specificità per prevedere i risultati dell'estubazione sono state rispettivamente del 78,6% e del 75,9%. L'area sotto la curva ROC dell'indice era significativamente più alta di RSBI (0,84 vs 0,61, $p = 0,026$).	L'indice integrativo che combina albumina sierica e Hb e punteggi GCS potrebbero prevedere risultati di estubazione migliori di RSBI in una TI Medica

Autori	Scopo	Tipo di Studio	Campione	Risultati	Conclusioni
Spadaro et al. (2019) ³⁶	Comparare la capacità dell'RSBI e il D-RSBI nel prevedere il fallimento dello svezzamento nei pazienti "ready to wean".	Studio osservazionale prospettico	51 pazienti che necessitavano di ventilazione meccanica per più di 48 ore che erano pronti per eseguire una SBT. (Italia)	La maggior parte dei pazienti, 34 (66%), sono stati svezzati con successo dalla ventilazione meccanica. Se si considerano i 17 pazienti che hanno fallito il tentativo di svezzamento: 11 (64%) sono stati ricollegati al ventilatore durante lo SBT, 3 (18%) sono stati reintubati entro 48 ore dall'estubazione e tre (18%) hanno richiesto il supporto di ventilazione non invasiva entro 48 ore dall'estubazione. Le aree sotto le curve ROC per D-RSBI e RSBI erano rispettivamente 0,89 e 0,72 (p = 0,006).	D-RSBI (RR / DD) è più accurato rispetto al tradizionale RSBI (RR / VT) nel predire il risultato dello svezzamento.
Belal Soliman et al. (2019) ²⁸	Valutare se il Lung Ultrasound Score (LUS) e il Diaphragmatic thickness fraction (DTF%) possono predire il successo o il fallimento del weaning.	Studio osservazionale prospettico	100 pazienti ventilati meccanicamente che soddisfano i criteri di svezzamento sono passati alla sperimentazione spontanea (SBT) (usando PSV 8 cmH ₂ O) per 1 ora, da Gennaio 2016 e Luglio 2017. Cairo, Egitto.	Età media 57,1 ± 14,5; 62% erano maschi. Lo svezzamento ha avuto successo nell'80% dei pazienti. Il punteggio LUS era significativamente più alto nel gruppo di svezzamento fallito: (10,8 ± 4,2) vs (16,5 ± 4,2 cm), (p = 0,001). DTF era significativamente superiore nel gruppo di svezzamento riuscito: (43,0 ± 10,7) vs (28,9 ± 2,8 cm)(p = 0,001). DTF può prevedere il successo svezzamento utilizzando le curve del ROC con il valore di cutoff: ≥ 29,5 con sensibilità 88,0% e specificità 80,0% con un valore p < 0,001. Il punteggio LUS può prevedere l'insuccesso dello svezzamento utilizzando una curva ROC con valore di cutoff ≥ 15,5 con sensibilità 70,0% e specificità 82,5% (p < 0,001.)	L'uso del LUS e del DTF può aiutare a prevedere il fallimento o il successo dello svezzamento da ventilazione meccanica.
Ghiasi et al. (2019) ³¹	Valutare il valore predittivo dello spazio morto fisiologico per lo svezzamento e compararlo con il Rapid Shallow Breathing Index (RSBI).	Studio trasversale	80 pazienti adulti ammessi in TI (Al Zahra Hospital affiliato all'Università di Istanbul of Medical Science, Iran) tra Gennaio 2016 e Gennaio 2017.	Età, PaCO ₂ , PETCO ₂ e RSBI erano significativamente differenti tra quei pazienti con e senza successo di svezzamento (p<0,05). RSBI ≤ 98 potrebbe prevedere il successo dello svezzamento con una sensibilità del 91,7%; specificità 76,5% e area (AUC) sotto la curva ROC (AUC = 0,87; intervallo di confidenza al 95% [CI]; 0,78-0,94; p<0,001). Lo spazio morto non era indice prognostico statisticamente significativo (AUC = 0,50; 95% CI: 0,31-0,69; p = 0,09).	L'RSBI è stato considerato un indice predittivo efficace per lo svezzamento di successo nei pazienti in TI, ma lo spazio morto non ha mostrato un valore predittivo significativo.
Abdelwahed et al. (2019) ²⁹	Valutare se l'ispesimento diaframmatico misurato con gli ultrasuoni può essere usato come indice di pre-azione per lo svezzamento da ventilazione meccanica.	Studio osservazionale prospettico in cieco	65 pazienti dell'ospedale Universitario Tarnta (Egitto), di cui 51 sono stati svezzati dal ventilatore e 14 hanno, invece, fallito lo svezzamento.	I pazienti sono stati divisi in 2 gruppi: weaning fallito e weaning riuscito (in cui non vi sono significative differenze demografiche). Nel gruppo dello svezzamento riuscito il Rapporto PaO ₂ / FIO ₂ , la ventilazione minuto (litri / min), la conformità statica (ml / cmH ₂ O) e DTF (%) erano significativamente superiori a quelli del gruppo di svezzamento fallito. L'RSBI nel gruppo svezzamento di successo è stato significativamente inferiore a quello nel gruppo di svezzamento fallito. Il ROC è stato utilizzato per valutare l'accuratezza dei predittori precedenti nella previsione del successo dello svezzamento. La sensibilità è stata del 94% per DTF, che è significativamente superiore alla sensibilità di RSBI (p = 0,042), che era del 90%. Il rapporto PaO ₂ / FIO ₂ aveva la stessa sensibilità (94%) rispetto al DTF, che aveva il più alto valore predittivo positivo (94%). La specificità del DTF era del 78%, che era la massima specificità per tutti gli indici. Il confronto delle curve ROC usando l'indice Youden ha mostrato 0,72 per la curva DTF, che era superiore a quella delle curve di altri indici. È stato calcolato l'indice di miglioramento della riclassificazione netto quantificare il modo in cui DTF riclassifica i pazienti nella previsione di svezzamento rispetto con RSBI; il risultato è stato 0,107.	In questo studio la frazione dell'ispesimento del diaframma (DTF) ≥ 30%, era leggermente migliore dell'RSBI per quanto riguarda la sensibilità e la specificità, e ha avuto successo nel prevedere i risultati dello svezzamento con riduzioni dell'estubazione fallita, durata di ventilazione meccanica e durata della permanenza in Terapia Intensiva.

Legenda: AECOPD - Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease; APACHE II - Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; AUC - Area Under the ROC curve; BWAP - Burns Wean Assessment Program; CORE - Dynamic Compliance, Oxygenation, Rate, Effort; CROP Index - Dynamic Compliance, Respiratory Rate, Oxygenation, Maximum Inspiratory Pressure Index; DC - Diaphragmatic Contraction; DD - Diaphragmatic Displacement; D-RSBI - Diaphragmatic Rapid Shallow Breathing Index; DID - Diaphragmatic Inspiratory Excursion; DIF - Diaphragm Thickening Fraction; EI Index Excursion Time Index; GCS - Glasgow Coma Scale; Gpx - Glutazione Perossidasi; GSH - Glutathione; GSSG - Glutathione Disulfide; Hb - Emoglobina; HCT - Ematocrito; ICC - Intra Class Correlation; IQR - Interquartile Range; IWI - Integrative Weaning Index; LUS - Lung Ultrasound Score; MDA - Analisi Degli Enzimi Antiossidanti; NIV - Non Invasive Ventilation; NPV - Negative Predictive Value; NPIs - Negative Pressure Ventilations; OR - Odds Ratio; PaO₂ - Partial Pressure Of O₂; PAV - Proportional Assist Ventilation; PEEP - Positive End Expiratory Pressure; PetCO₂ - Partial Pressure Of End Tidal CO₂; PPV - Positive Predictive Value; PS - Pressure Support; PSV - Pressure Support Ventilation; RBSI - Rapid Shallow Breathing Index; ROC - Receiving Operator Characteristic; RR - Respiratory Rate; RV - Residual Volume; SAPS II - Simplified Acute Physiology Score; SBT - Spontaneous Breathing Trial; SMV - Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation; SOD - Superossido Dismutasi; TDI - Diaphragm Thickness; TI - Terapia Intensiva; TPIAdia - Time To Peak Inspiratory Amplitude Of The Diaphragm; TLC - Total Lung Capacity; TV - Tidal Volume; WF - Weaning Failure; WS - Weaning Success.

relata a malattie critiche è una delle complicanze più comuni nei pazienti ricoverati in Terapia Intensiva; gli stessi possono sviluppare una cosiddetta paresi acquisita in Terapia Intensiva (ICUAP) conseguente ad anomalie della conduzione dei nervi periferici definite come polineuropatie patologiche critiche^[21]. L'Handgrip strength test può essere eseguito dal momento che il paziente è sveglio e collaborante e può essere eseguito misurando la dinamometria dell'impugnatura. Cottreau et al. nel 2015 ha eseguito uno studio in cui ha stabilito come la forza applicata dalla mano per tirare un oggetto sospeso tramite un dinamometro è stata significativamente associata al risultato di svezzamento, definito dalle linee guida internazionali: weaning semplice (mediana 20 [IQR 12-26] kg), weaning difficile (mediana 12 [IQR 6-21] kg) o weaning prolungato (mediana 6 [IQR 3-11] kg) ($p=0.008$)^[21]. È stato concluso come la debolezza muscolare, valutata dalla forza applicata dalla mano per tirare un oggetto sospeso sia associata allo svezzamento meccanico prolungato e al prolungamento della degenza in TI^[21].

Danno ossidativo lipidico e i livelli di Vitamina C e di Ossido Nitrico nel plasma: Verona et al. nel 2014 conducendo uno studio prospettico sperimentale su 34 pazienti, hanno valutato diversi parametri ematici (danno ossidativo, Vitamina C e Ossido nitrico e nitrati) in due gruppi distinti (weaning failure e weaning success) prima dell'SBT. È stato osservato come nei due gruppi distinti i valori ematici associati ai diversi parametri variassero. Infatti, nel gruppo WS i valori erano MDA 0,16 $\mu\text{mol/l}$, Vitamina C 0,81 $\mu\text{mol/l}$, Ossido Nitrico 2,29 $\text{mmol}\backslash\text{NaNO}_2\backslash\text{g}$; mentre nel gruppo WF i valori erano MDA 0,39 $\mu\text{mol/l}$, Vitamina C 1,78 $\mu\text{mol/l}$ e Ossido Nitrico 1,66 $\text{mmol}\backslash\text{NaNO}_2\backslash\text{g}$. È stato concluso come l'aumento dell'MDA e della Vitamina C e la riduzione dell'Ossido Nitrico siano legati al fallimento del weaning. Poiché non esistono ulteriori lavori al riguardo è necessario che prima di utilizzare questi parametri nella pratica clinica siano eseguiti ulteriori studi^[22].

Il restante 64% degli articoli inclusi in questa revisione, è caratterizzato da studi che negli anni hanno avuto ulteriori conferme. Gli ambiti studiati sono di seguito riportati.

Ecografia diaframmatica e i suoi indici: la disfunzione diaframmatica acquisita a seguito di una prolungata ventilazione meccanica può influire sull'esito dello svezzamento^[23]. L'ecografia diaframmatica come strumento per lo svezzamento è un metodo affidabile, non invasivo, che non implica alcuno sforzo per il paziente poiché eseguito a letto, sia per determinare la capacità del paziente di far fronte allo svezzamento, sia per prevedere la reintubazione entro 48 ore dall'estubazione^[24,25]. Nei diversi studi vengono analizzati numerosi parametri misurabili tramite ecografia

diaframmatica tra cui troviamo:

- Frazione di ispessimento diaframmatico (DTF): **è associata alla predizione e accuratezza del successo dello svezzamento**^[25-29]. Inoltre, Abdelwahed et al. hanno definito come questa sia associata alla riduzione della durata della ventilazione meccanica e della degenza in TI. Il cut-off per la DTF si aggira intorno ad un valore $24,5 \leq \text{DTF} \leq 36,0$, con sensibilità tra il 88% - 97%, e specificità 68% - 88%^[29].
- Lung Ultrasound Score (LUS): è una scala di valutazione su base ecografica che assegna un punteggio da 0 a 3 andando a valutare la riduzione della ventilazione polmonare. Il punteggio 0, ad esempio, è associato ad una situazione di normalità, mentre il punteggio 3 ad una completa assenza di ventilazione nel segmento ecografato. Due diversi studi hanno stabilito come il punteggio della LUS possa predire il successo o il fallimento del weaning^[29,30]. Tenza-Lonzano et al. associano ad un punteggio LUS elevato l'aumento del rischio di fallimento del weaning con specificità e sensibilità all'80%; inoltre, associato a questo parametro, viene utilizzata la Thickening Fraction, con sensibilità 93% e specificità 48%, che se ridotta indica un alto rischio del fallimento del weaning stesso^[30].

Integrative Weaning Index (IWI): sviluppato da Nemer et al. nel 2009, in cui vengono valutati tre parametri che sono: la compliance statica, che se è maggiore di $20\text{ml}/\text{cmH}_2\text{O}$ è associata alla diminuzione della durata del weaning; la saturazione arteriosa, che si è dimostrata utile nel predire la capacità di affrontare il weaning; infine il RSBI, considerato uno dei migliori indici. La formula è $\text{IWI} = \text{compliance statica} \times \text{SaO}_2 \times \text{RSBI}$ ^[31]. La compliance statica è uguale a $\text{TV}/(\text{Pinspiratoria di Plateau} - \text{PEEP})$. Nemer et al. hanno testato questo indice su 216 pazienti dimostrando che rispetto agli altri, presenta maggior accuratezza ($p=0,003$), maggior probabilità di successo nel weaning quando il test è risultato positivo (0,99), mentre probabilità più bassa di successo (0,14) quando il test era negativo^[31]. Nel 2014 Boniatti et al. hanno dimostrato come, osservando 23 pazienti in tre tempi diversi (al tempo 0 dopo l'SBT, a30 minuti dopo l'SBT e la differenza tra i due tempi), l'indice IWI non predica accuratamente il fallimento del weaning^[32].

CORE index (dynamic Compliance, Oxygenation, Respiratory rate, Effort): oltre ai parametri che compongono l'acronimo dell'indice, considera anche la pressione di occlusione delle vie aeree. La formula è $\text{CORE} = (\text{C}_{\text{dyn}} \times (\text{P}_{\text{imax}}/\text{P}_{0,1}) \times (\text{PaO}_2/\text{PO}_2 \text{ alveolare}))/\text{RR}$. Questo indice è stato studiato da Delisle et al. nel 2011 che rilevando un'alta sensibilità (1,0), specificità (0,95) e AUC (0,81) (IC 95% 0,67-0,91)^[19]. Mambrouck et al. nel 2015

hanno comparato l'indice CORE con l'indice CROP, IWI e RSBI concludendo come il primo possa predire il successo del weaning in maniera più accurata rispetto agli altri indici^[33]. È presente poi un altro studio condotto da Praveen et al. nel 2013 dove gli indici CORE, RSBI, CROP e RSBIrate sono stati messi a confronto valutando 62 pazienti^[34]. L'indice CORE ha mostrato una sensibilità del 96% e specificità del 66%; l'RSBI sensibilità del 90% e specificità 47%; mentre sensibilità e specificità del CROP erano rispettivamente 95% e 33%, e dell'RSBI rate, rispettivamente 85% e 23%. Quindi CORE e RSBI sembrano indici più accurati rispetto agli altri due^[34].

Diaphragmatic rapid shallow breathing (D-RSBI): è dato dal rapporto tra la frequenza respiratoria (FR) e la valutazione ecografica dello spostamento diaframmatico (DD). La formula è $\text{D-RSBI} = \text{FR}/\text{DD}$. Alcuni autori sottolineano la maggiore efficacia dell'indice D-RSBI rispetto all'RSBI nel predire l'andamento dello svezzamento^[35,36].

Burns Weaning Assessment Program (BWAP): è una checklist, utilizzata nella fase di pre-weaning, composta da 26 items, di cui 14 riguardano il sistema respiratorio e 12 lo stato generale del paziente^[37]. Questo strumento è stato ideato per accertare la capacità del paziente di essere svezzato. È stato stabilito come i soggetti che avranno un buon esito del weaning siano quelli con punteggio > 64%, mentre un punteggio < 64% ha un potere predittivo negativo^[38]. Tuttavia, nel 2010 studiando 1889 pazienti, l'autrice ha rivisto il sistema di scoring evidenziando che la soglia di punteggio maggiore di 50 è sufficiente per predire il successo del weaning ($p=0,001$) e che questo strumento è in grado di predire il successo di weaning nell'88% dei pazienti ventilati per più di 3 giorni^[39].

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Il tema fondamentale di questarevisione di letteratura è l'utilizzo degli indici integrativi respiratori e non respiratori per valutare il grado di capacità del paziente di essere svezzato dalla ventilazione meccanica. Molti lavori che discutono l'efficacia degli indici diaframmatici ottenibili attraverso l'ecografia. Questi studi, infatti, hanno concluso che utilizzando la frazione di ispessimento diaframmatico e il lung ultrasound score si possa predire il successo o il fallimento del weaning con una buona percentuale di sensibilità e specificità. In questo lavoro, sono stati anche valutati gli indici integrativi respiratori che comprendono la checklist BWAP, CORE e IWI. Tutti e tre gli indici hanno elevate sensibilità e specificità nella predizione del successo del weaning; il primo inoltre, insieme all'RSBI, è facilmente utilizzabile da parte dell'infermiere; il suo utilizzo riduce la durata della ventilazione ed è in grado di predire il successo del weaning nell'88%

dei pazienti ventilati meccanicamente per più di tre giorni. È possibile dunque evincere come gli indici, i parametri clinici e strumentali siano integrativi, ed anche fondamentali per ridurre le tempistiche di valutazione nella fase pre-weaning e altamente predittivi per la previsione dell'andamento del weaning stesso.

I limiti di questa review sono rappresentati dalla tipologia di studi presi in considerazione, poiché non tutti sono trial randomizzati controllati (RCT), e dal numero ridotto di soggetti su cui sono stati condotti gli studi stessi. Chiaramente, questi elementi esercitano un certo tipo di influenza circa la validità delle prove di efficacia riportate.

I pazienti ventilati meccanicamente raggiungono spesso un elevato grado di complessità dato dalla presenza di comorbidità dovute all'invecchiamento della popolazione con conseguente aumento della degenza in Terapia Intensiva in termini di tempo. Si rende necessario, dunque, andare a migliorare le tempistiche di valutazione nella fase pre-weaning sia per ridurre i costi della degenza stessa, sia per svezzare dalla ventilazione nei tempi corretti chi è clinicamente in grado di affrontare il processo, prevenendo così, l'aumento di complicazioni. Inoltre, è necessario trovare la modalità di ridurre la percentuale di pazienti che viene svezato precocemente, ma che nella realtà dei fatti non è in grado di affrontare un weaning completo, andando in contro a fallimento e reintubazione. Da qui nasce l'esigenza di valutare i parametri clinici, strumentali e gli indici, in termini di efficacia nel ridurre i fallimenti e garantire il successo del weaning. È stato evidenziato come esista un'eterogeneità di indici e parametri di cui alcuni, come l'handgrip strength test o il danno ossidativo lipidico necessitano ulteriori studi per far sì che nella pratica clinica possano essere utilizzati. Nella valutazione della letteratura è emerso come un'elevata percentuale di studi tratti l'ecografia diaframmatica e i suoi indici come valori di predizione del successo o del fallimento del weaning a seconda della tipologia di indice, mentre percentuali inferiori trattano di indici calcolabili attraverso valori respiratori (CORE, IWI) o tramite l'utilizzo di checklist pre-formate, come la BWAP, in cui vengono valutati sia i parametri ventilatori sia i parametri generali tra cui parametri emodinamici, gastrointestinali e il dolore. Tutti gli studi esaminati hanno presentato percentuali di sensibilità e specificità elevati a dimostrazione che nella pratica clinica gli indici e i parametri clinici e strumentali possano essere utili, se non necessari. Per far sì che questi indici possano essere correttamente integrati alla valutazione complessiva del paziente è comunque opportuno che vengano eseguiti ulteriori studi a riguardo in modo da integrare nella pratica clinica e diventare parte di protocolli standardizzati.

BIBLIOGRAFIA

1. BOLES JM1, BION J, CONNORS A, HERRIDGE M, MARSH B, MELOT C, PEARL R, SILVERMAN H, STANCHINA M, VIELLARD-BARON A, WELTE T. *Weaning from mechanical ventilation*. Eur Respir J. 2007 May;29(5):1033-56.
2. BROCHARD L. *Pressure support is the preferred weaning method*. 5th International Consensus Conference in Intensive Care Medicine: Weaning from Mechanical Ventilation, 2005. Hosted by ERS, ATS, ES-ICM, SCCM and SRLF.
3. ESTEBAN A, ALIA I, IBANEZ J, BENITO S, TOBIN MJ. *Modes of mechanical ventilation and weaning. A national survey of Spanish hospitals*. The Spanish Lung Failure Collaborative Group; Chest. 1994 Oct;106(4):1188-93.
4. ESTEBAN A, ANZUETO A, FRUTOS F, ALIA I, BROCHARD L, STEWART TE, BENITO S, EPSTEIN SK, APEZTEGUIA C, NIGHTINGALE P, ARROLOGA AC, TOBIN MJ; MECHANICAL VENTILATION INTERNATIONAL STUDY GROUP. *Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study*. JAMA. 2002 Jan 16;287(3):345-55.
5. TOBIN MJ. *Mechanical ventilation*. N Engl J Med 1994; 330:1056-1061
6. BURNS SM. *AACN Protocols for practice: Care of Mechanically Ventilated Patients, 2007*. 2nd edition. Jones and Bartlett Publishers.
7. THELAN L. *Critical care nursing*, 1998. Diagnosis and management.
8. KOLLEF MH, BEDIENT TJ. *Weaning from Mechanical Ventilation, 2011*. The Washington Manual of Critical Care; 101-04.
9. NATALINI G. *Svezamento dalla ventilazione meccanica: come fare il trial di respiro spontaneo, 2017*. Ultima consultazione 25\09\2019. Disponibile all'indirizzo <http://www.ventilab.org>.
10. JACKSON CD, MUTHAIAH P, RYLAND P, ROY T. *What are the advantages of spontaneous breathing trial (SBT) to wean patients from mechanical ventilation?* April 2019. Ultima consultazione 27\09\2019. Disponibile all'indirizzo <https://www.medscape.com>
11. CHITAWATANARAT K, ORRAPIN S, ORRAPIN S. *An open label randomized control trial between low pressure support and T-piece method for discontinuation from mechanical ventilation and extubation in general surgical intensive care units*. Crit Care. 2015; 19(Suppl 1): P268.
12. BURNS KEA, SOLIMAN I, ADHIKARI NKJ, ZWEIN A, WONG JTY, GOMEZ-BUILES C, PELLEGRINI JA, CHEN L, RITAYAMAI N, SKLAR M, BROCHARD LJ, FRIEDRICH JO. *Trials directly comparing alternative spontaneous breathing trial techniques: a systematic review and meta-analysis*. Crit Care. 2017 Jun 1;21(1):127. doi: 10.1186/s13054-017-1698-x.
13. LEUNG P, JUBRAN A, TOBIN M. *Comparison of assisted ventilator modes on triggering, patient effort and dyspnea*. Am J Respir Crit Care Med. 1997 Jun;155(6):1940-8.
14. LEMAIRE F, TBOUL JL, CINOTTI L, GIOTTO G, ABRUOK F, STEG G, MACQUIN-MAVIER I, ZAPOL WM. *Acute left ventricular dysfunction during unsuccessful weaning from mechanical ventilation*. Anesthesiology. 1988 Aug;69(2):171-9.
15. BEDNARIK J, LUCAS Z, VONDRACEK P. *Critical illness polyneuropathy: the electrophysiological components of a complex entity*. Intensive Care Med. 2003 Sep;29(9):1505-14. Epub 2003 Jul 17.
16. MACINTYRE NR, COOK DJ, ELY EW JR, EPSTEIN SK, FINK JB, HEFFNER JE, HESS D, HUBMAYER RD, SCHEINHORN DJ; AMERICAN COLLEGE OF CHEST PHYSICIANS; AMERICAN ASSOCIATION FOR RESPIRATORY CARE; AMERICAN COLLEGE OF CRITICAL CARE MEDICINE. *Evidence-based guidelines for weaning and discontinuing ventilatory support: a collective task force facilitated by the American College of Chest Physicians; the American Association for Respiratory Care; and the American College of Critical Care Medicine*. Chest. 2001 Dec;120(6 Suppl):375S-95S.
17. MEADE M, GUYATT G, COOK D, GRIFFITH L, SINUFF T, KERGL C, MANCEBO J, ESTEBAN A, EPSTEIN S. *Predicting success in weaning from mechanical ventilation*. Chest. 2001 Dec;120(6 Suppl):400S-24S.
18. YANG KL, TOBIN MJ. *A prospective study of indexes predicting the outcome of trials of weaning from mechanical ventilation*. N Engl J Med. 1991 May 23;324(21):1445-50
19. DELISLE S, FRANCOEUR M, ALBERT M, OUELLET P, BELLEMARE P, ARSENAULT P. *Preliminary evaluation of a new index to predict the outcome of a spontaneous breathing trial*. Respir Care. 2011 Oct;56(10):1500-5. doi: 10.4187/respcare.00768. Epub 2011 Feb 9
20. DE JONGHE B, SHARSHAR T, LEFAUCHEUR JP, AUTHIER FJ, DURAND-ZALESKI I, BOUSSARSAR M, CERF C, REINAUD E, MESRATI F, CARLET J, RAPHAEL JC, OUTIN H, BASTUJI-GARIN S; GROUPE DE RÉFLEXION ET D'ÉTUDE DES NEUROMYOPATHIES EN RÉANIMATION. *Paresis Acquired in the Intensive Care Unit- a prospective multicenter study*. JAMA. 2002 Dec 11;288(22):2859-67.
21. COTTEREAU G, DRES M, AVENEL A, FICHET J, JACOBS FM, PRAT D, HAMZAOUI O, RICHARD C, ANTONELLO M, SZTRYMF B. *Handgrip strength predicts difficult weaning but not failure extubation failure in mechanically ventilated subjects*. Respir Care. 2015 Aug;60(8):1097-104. doi: 10.4187/respcare.03604. Epub 2015 Mar 10.
22. VERONA C, HACKENHAAR FS, TEIXEIRA C, MEDEIROS TM, ALABARSE PV, SALOMON TB, SHÜLLER ÁK, MACCARI JG, CONDESSA RL, OLIVEIRA RP, RIOS VIEIRA SR, BENFATO MS. *Blood markers of oxidative stress predict weaning failure from mechanical ventilation*. J Cell Mol Med.

- 2015 Jun;19(6):1253-61. doi: 10.1111/jcmm.12475. Epub 2015 Apr 9.
23. HEMANS S, ANOUK AGTIEN, TESTELMANS DRIES, DECRAMER MARC, GHISLAINE GAYAN-RAMIREZ. *Increased duration of mechanical ventilation associated with decreased diaphragmatic force: a prospective observational study.* Crit Care. 2010; 14(4): R127.
 24. LI C, LI X, HAN H, CUI H, WANG G, WANG Z. *Diaphragmatic ultrasonography for predicting ventilator weaning A meta-analysis.* Medicine (Baltimore). 2018 Jun;97(22):e10968. doi: 10.1097/MD.00000000000010968.
 25. PIROMPANICH P, ROMSAIYUT S. *Use of diaphragm thickening fraction combined with rapid shallow breathing index for predicting success of weaning from mechanical ventilator in medical patients.* J Intensive Care. 2018 Feb 2;6:6. doi: 10.1186/s40560-018-0277-9. eCollection 2018.
 26. FERRARI G, DE FILIPPI G, ELIA F, PANERO F, VOLPICELLI G, APRÀ F. *Diaphragm ultrasound as a new index of discontinuation from mechanical ventilation.* Crit Ultrasound J. 2014; 6(1): 8.
 27. SAMANTA S, SINGH RK, BARONIA AK, PODDAR B, AZIM A, GURJAR M. *Diaphragm thickening fraction to predict weaning—a prospective exploratory study.* J Intensive Care. 2017; 5: 62.
 28. SOLIMAN SB, RAGAB F, SOLIMAN RA, GABER A, KAMAL A. *Chest Ultrasound in predication of weaning failure.* Open Access Maced J Med Sci. 2019 Apr 15; 7(7): 1143–1147.
 29. ABDELWAHED WM, ABD ELGHAFAR MS, AMR YM, ALSHERIF SEI, ELTOMEY MA. *Prospective study: Diaphragmatic thickness as a predictor index for weaning from mechanical ventilation.* J Crit Care. 2019 Aug;52:10-15. doi: 10.1016/j.jcjc.2019.03.006. Epub 2019 Mar 15.
 30. TENZA-LOZANO E, LLAMAS-ALVAREZ A, JAIMEZ-NAVARRO E, FERNÁNDEZ-SÁNCHEZ J. *Lung and diaphragm ultrasound as predictors of success in weaning from mechanical ventilation.* Crit Ultrasound J. 2018; 10: 12.
 31. NEMER SN, BARBAS CS, CALDEIRA JB, CÁRIAS TC, SANTOS RG, ALMEIDA LC, AZEREDO LM, NOÉ RA, GUIMARÃES BS, SOUZA PC. *A new integrative weaning index of discontinuation from mechanical ventilation.* Crit Care. 2009; 13(5): R152.
 32. BONIATTI VM, BONIATTI MM, ANDRADE CF, ZIGIOTTO CC, KAMINSKI P, GOMES SP, LIPPERT R, MIGUEL DC, FELIX EA. *The modified integrative weaning index as a predictor of extubation failure.* Respir Care. 2014 Jul;59(7):1042-7. doi: 10.4187/respcare.02652. Epub 2013 Nov 26.
 33. MABROUK A, MANSOUR O, AMIN A, ALHABASHY M, ALASDOUDY A. *Evaluation of some predictors for successful weaning from mechanical ventilation.* European Respiratory Journal 2015 46: PA2188; DOI: 10.1183/13993003.congress-2015.PA2188
 34. PRAVEEN J, ANITHA N, SAUMY J. *Comparison of five weaning indices in predicting successful weaning from mechanical ventilation.* Indian Journal of Respiratory Care; 2013;2:299-306
 35. ABBAS A, EMBARAK S, WALAA M. *Role of diaphragmatic rapid shallow breathing index in predicting weaning outcome in patients with acute exacerbation of COPD.* Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2018 May 21;13:1655-1661.
 36. SPADARO S, GRASSO S, MAURI T, DALLA CORTE F, ALVISI V, RAGAZZI R, CRICCA V, BIONDI G, DI MUSSI R, MARANGONI E, VOLTA CA. *Can diaphragmatic ultrasonography performed during the T-tube trial predict weaning failure? The role of diaphragmatic rapid shallow breathing index.* Crit Care. 2016 Sep 28;20(1):305.
 37. BURNS SM. *Weaning Process, 2015.* Critical Care Medicine.
 38. BURNS SM, RYAN B, BURNS JE. *The weaning continuum use of acute physiology and chronic health evaluation III Burns Wean Assessment Program, Therapeutic Intervention Scoring System, and Wean Index scores to establish stages of weaning.* Crit Care Med. 2000 Jul;28(7):2259-67.
 39. BURNS SM, FISHER C, EARVEN TRIBBLE SS, LEWIS R, MERRILL P, CONAWAY MR, BLECK TP. *Multifactor clinical score and outcome of mechanical ventilation weaning trials: Burns Wean Assessment Program.* Am J Crit Care. 2010 Sep;19(5):431-9. doi: 10.4037/ajcc2010273.
 40. SOLSONA F, DIAZ Y, VAZQUEZ A, PILAR GRACIA M, ZAPATERO A, MARRUGAT J. *A pilot study of a new test to predict extubation failure.* Crit Care. 2009;13(2):R56. doi: 10.1186/cc7783. Epub 2009 Apr 14
 41. ROSE L, PRESNEILL JJ. *Clinical prediction of weaning and extubation in Australian and New Zealand intensive care units.* Anaesth Intensive Care. 2011 Jul;39(4):623-9.
 42. SANTOS LIMA EJ. *Respiratory rate as a predictor of weaning failure from mechanical ventilation.* Braz J Anesthesiol. 2013 Jan-Feb;63(1):1-6. doi: 10.1016/S0034-7094(13)70194-6.
 43. BURNS S, FISHER C, TRIBBLE S, LEWIS R, MERRILL P, R. CONAWAY M, BLECK T. *The relationship of 26 clinical factors to weaning outcomes.* Am J Crit Care. 2012 Jan;21(1):52-8; quiz 59. doi: 10.4037/ajcc2012425.
 44. DI NINO E, GARTMAN EJ, SETHI JM, MCCOOL FD. *Diaphragm ultrasound as a predictor of successful extubation from mechanical ventilation.* Thorax. 2014 May;69(5):423-7. doi: 10.1136/thoraxjnl-2013-204111. Epub 2013 Dec 23.
 45. TEIXEIRA SN, OSAKU EF, COSTA CR, TOCCOLINI BF, COSTA NL, CÂNDIA MF, LEITE MA, JORGE AC, DUARTE PA. *Comparison of Proportional Assist Ventilation Plus, T-Tube Ventilation, and Pressure Support Ventilation as Spontaneous Breathing Trials for Extubation: A Randomized Study.* Respir Care. 2015 Nov;60(11):1527-35. doi: 10.4187/respcare.03915. Epub 2015 Jul 7.
 46. FERNANDEZ MM, GONZÁLEZ-CASTRO A, MAGRET M, BOUZA MT, IBAÑEZ M, GARCÍA C, BALERDI B, MAS A, ARAUZO V, AÑÓN JM1, RUIZ F, FERRERES J, TOMÁS R, ALBERT M, TIZÓN AI, ALTABA S, LLAMAS N, FERNANDEZ R. *Reconnection to mechanical ventilation for 1 h after a successful spontaneous breathing trial reduces reintubation in critically ill patients: a multicenter randomized controlled trial.* Intensive Care Med. 2017 Nov;43(11):1660-1667. doi: 10.1007/s00134-017-4911-0. Epub 2017 Sep 22.
 47. BANERJEE A, MEHROTRA G. *Comparison of Lung Ultrasound-based Weaning Indices with Rapid Shallow Breathing Index: Are They Helpful?* Indian J Crit Care Med. 2018 Jun;22(6):435-440. doi: 10.4103/ijccm.IJCCM_331_17.
 48. THEERAWIT P, EKSOBATCHAI D, SUTHERASAN Y, SUWATANAPONGCHED T, KIATBOONSRI C, KIATBOONSRI S. *Diaphragmatic parameters by ultrasonography for predicting weaning outcomes.* BMC Pulm Med. 2018 Nov 23;18(1):175. doi: 10.1186/s12890-018-0739-9.
 49. PALKAR A, NARASIMHAN M, GREENBERG H, SINGH K, KOENIG S, MAYO P, GOTTESMAN E. *Diaphragm Excursion-Time Index: A New Parameter Using Ultrasonography to Predict Extubation Outcome.* Chest. 2018 May;153(5):1213-1220. doi: 10.1016/j.chest.2018.01.007. Epub 2018 Jan 17.
 50. WU TJ, SHIAO JS, YU HL, LAI RS. *An Integrative Index for Predicting Extubation Outcomes After Successful Completion of a Spontaneous Breathing Trial in an Adult Medical Intensive Care Unit.* J Intensive Care Med. 2019 Aug;34(8):640-645. doi: 10.1177/0885066617706688. Epub 2017 Apr 26.
 51. GHIASI F, GOHARI MOGHADAM K, ALIKHAI B, SADRZADEH S, FARAJZADEGAN Z. *The prognostic value of rapid shallow breathing index and physiologic dead space for weaning success in intensive care unit patients under mechanical ventilation.* J Res Med Sci. 2019 Feb 25;24:16. doi: 10.4103/jrms.JRMS_349_18. eCollection 2019.