

# Monitoraggio della ventilazione meccanica assistita invasiva

---

Versione 1 del 21/08/2024

**SIAARTI**

Via del Viminale 43, 00184 Roma  
ricerca@siaarti.it | 06-4452816



# INDICE

PANEL .....	4
INTRODUZIONE.....	5
METODOLOGIA .....	6
STATEMENT E RAZIONALI.....	8
1. RAZIONALE PER IL MONITORAGGIO DELLA VENTILAZIONE ASSISTITA.....	10
2. SCELTA DEL LIVELLO DI ASSISTENZA NELLE MODALITÀ ASSISTITE INVASIVE.....	11
3. MONITORAGGIO DEL PATTERN RESPIRATORIO IN CORSO DI VENTILAZIONE ASSISTITA INVASIVA .....	12
4. MONITORAGGIO DELLO SFORZO RESPIRATORIO IN CORSO DI VENTILAZIONE ASSISTITA INVASIVA .....	14
5. MONITORAGGIO DELLA FUNZIONALITÀ DIAFRAMMATICA IN CORSO DI VENTILAZIONE ASSISTITA INVASIVA .....	15
6. MONITORAGGIO DEL DRIVE RESPIRATORIO IN CORSO DI VENTILAZIONE ASSISTITA INVASIVA .....	16
7. MONITORAGGIO DELLA SINCRONIA PAZIENTE-VENTILATORE IN CORSO DI VENTILAZIONE ASSISTITA INVASIVA .....	17
8. MONITORAGGIO PER L'INTERRUZIONE DELLA VENTILAZIONE ASSISTITA INVASIVA .....	20
BIBLIOGRAFIA.....	21
ALLEGATO 1 - STRINGHE DI RICERCA E PRISMA FLOW .....	28
ALLEGATO 2 - ESITO VOTAZIONE ITEM.....	33
ALLEGATO 3 - ESITO VOTAZIONE STATEMENT E RAZIONALI .....	34





## PANEL



### AUTORI

#### COORDINATORI

Davide Colombo

Giacomo Grasselli

#### PANEL ESPERTI

Giacomo Bellani

Gianmaria Cammarota

Salvatore Grasso

Salvatore M. Maggiore

Lucia Mirabella

Paolo Navalesi

Savino Spadaro

Giorgia Spinazzola

#### METODOLOGO

Andrea Cortegiani

#### LITERATURE SEARCH SPECIALISTS

Maria Chiara Ippolito

Rachele Simonte

#### REVISORI ESTERNI

Denise Battaglini

Michela Rauseo

Antonino Giarratano

**Giacomo Bellani**<sup>1</sup>, Anestesia e Rianimazione 1; Centro Interdipartimentale di Scienze Mediche Ospedale Santa Chiara, APSS Trento; Università di Trento;

**Denise Battaglini**<sup>1</sup>, UO Clinica Anestesiologica e Terapia Intensiva, IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, Genova; Dipartimento di Scienze Chirurgiche e Diagnostiche Integrate, Università di Genova;

**Gianmaria Cammarota**<sup>1</sup>, Dipartimento di Medicina Traslazionale, Università degli Studi del Piemonte Orientale;

**Davide Colombo**<sup>1</sup>, S.C. Anestesia e Rianimazione, Ospedale SS Trinità - ASL Novara, Borgomanero. Dipartimento Scienza della Salute, Università del Piemonte Orientale, Novara;

**Andrea Cortegiani**<sup>1</sup>, Dipartimento di Discipline di Medicina di Precisione in Area Medica Chirurgica e Critica. Università degli Studi di Palermo. UOC Anestesia Rianimazione e Terapia Intensiva. AOU Policlinico Paolo Giaccone, Palermo;

**Antonino Giarratano**<sup>1</sup>, Dipartimento di Discipline di Medicina di Precisione in Area Medica Chirurgica e Critica. Università degli Studi di Palermo. UOC Anestesia Rianimazione e Terapia Intensiva. AOU Policlinico Paolo Giaccone, Palermo;

**Giacomo Grasselli**<sup>1</sup>, Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Università degli Studi di Milano; Dipartimento di Emergenza Urgenza, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano;

**Salvatore Grasso**<sup>1</sup>, Anestesia e Terapia Intensiva, Dipartimento di emergenze e trapianti d'organo, Policlinico e Università Aldo Moro, Bari;

**Mariachiara Ippolito**<sup>1</sup>, Medicina di Precisione in Area Medica, Chirurgica e Critica, Università degli Studi di Palermo;

**Salvatore M. Maggiore**<sup>1</sup>, Dipartimento di anestesia, terapia intensiva ed emergenza, Ospedale SS Annunziata Chieti, Università G. D'annunzio Chieti Pescara;

**Lucia Mirabella**<sup>1</sup>, S.C. Anestesia e Rianimazione, Azienda Mista Ospedaliero-Universitaria, Università di Foggia;

**Paolo Navalesi**<sup>1</sup>, UOC Istituto di Anestesia e Rianimazione, Azienda Ospedale Università di Padova;

**Michela Rauseo**<sup>1</sup>, Anestesia e Rianimazione, Univeristà di Foggia, Ospedali Riuniti di Foggia, Foggia;

**Rachele Simonte**<sup>1</sup>, Azienda ospedaliera Santa Maria della Misericordia Perugia. Perugia;

**Savino Spadaro**<sup>1</sup>, Dipartimento di Medicina traslazionale, Anestesia e Rianimazione universitaria, Ferrara;

**Giorgia Spinazzola**<sup>1</sup>, Dipartimento di Anestesia, Rianimazione, Terapie intensive e tossicologia clinica della Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Roma;

1. Laurea in Medicina e Chirurgia, Specializzazione in Anestesia, Rianimazione, Terapia Intensiva e del dolore, Socio Società Italiana di Anestesia Analgesia Rianimazione e Terapia Intensiva SIAARTI

# INTRODUZIONE

Nei pazienti con insufficienza respiratoria, il passaggio dalla ventilazione meccanica controllata a modalità di ventilazione assistita (pressure support ventilation (PSV) o modalità proporzionali) presenta una serie di vantaggi potenziali: minore necessità di sedazione, minore impatto emodinamico, migliore distribuzione della ventilazione, migliore matching ventilazione/perfusione e prevenzione dell'atrofia dei muscoli respiratori<sup>[1]</sup>. Per contro, anche durante ventilazione assistita esiste il rischio di danno polmonare indotto da eccessive oscillazioni di pressione transpolmonare<sup>[2][3]</sup>, soprattutto nei pazienti in cui l'elevato drive respiratorio si traduce nella generazione di sforzi inspiratori eccessivi. Per molto tempo si è considerato quasi esclusivamente il polmone, la sua funzionalità e la sua meccanica, come target per la valutazione del ripristino del respiro spontaneo. Oggi sappiamo che il polmone è uno degli elementi chiamati in causa, ma che è fondamentale considerare anche la funzionalità muscolare (diaframma in primis, ma anche gli accessori), così come risultano non trascurabili gli effetti emodinamici della ventilazione<sup>[4]</sup>, quelli sistemici e le scelte di sedazione<sup>[5]</sup>.

Lo scopo di queste buone pratiche cliniche è quello di fornire, sulla base della letteratura, indicazioni cliniche per il monitoraggio delle diverse variabili implicate nella fase di svezzamento dalla ventilazione meccanica e suggerendo per ognuna di esse una lettura ragionata dei parametri e delle tecniche a disposizione.

Gli statement proposti hanno lo scopo di suggerire e guidare nella scelta dei possibili monitoraggi delle varie funzioni respiratorie implicate durante la ventilazione assistita, tenendo conto delle diverse tecnologie presenti in letteratura, della loro evidenza, ma anche delle competenze e delle disponibilità di monitoraggio presenti in ogni terapia intensiva. L'obiettivo del panel è di fornire uno strumento clinico da consultare al letto del paziente, per permettere il miglior monitoraggio possibile, nel rispetto delle diversità di approcci e strumentazioni presenti nelle diverse terapie intensive.

Al termine del percorso il panel concorda sulla necessità di un monitoraggio durante la ventilazione assistita che contempli tutte le diverse variabili in gioco e non si focalizzi solo su alcune di esse, suggerendo una prassi di reparto, che possa garantire a tutta l'equipe la corretta curva di apprendimento delle diverse tecniche ed un approccio più omogeneo e condiviso.



# METODOLOGIA

## COMPOSIZIONE DEL PANEL

La metodologia seguita per questo documento è in linea con l'attuale Regolamento della Società Italiana di Anestesia Analgesia Rianimazione e Terapia Intensiva (SIAARTI) per i documenti di buone pratiche cliniche con processo di consenso. Nello specifico, il processo ha seguito le seguenti fasi:

- Dichiarazione di priorità riguardo il topic, da parte del Consiglio Direttivo SIAARTI, dopo interlocuzione interna;
- Disegno della metodologia da parte di un anestesista rianimatore con competenza in metodologia (AC) coordinatore del processo e successiva definizione di un panel multidisciplinare;
- Proposta da parte del metodologo, degli item del documento e votazione in cieco, con possibilità di commento in campo aperto e successiva revisione;
- Assegnazione dei membri del panel ad uno o più item sulla base dell'expertise in ambito social, competenze, ruolo e career stage;
- Descrizione di statement e razionali;
- Votazione in cieco;
- Preparazione del manoscritto e revisione interna da parte di tutti i membri del panel;
- Revisione esterna
- Divulgazione e pubblicazione scientifica.

In data 03 ottobre 2022 è stato formalmente nominato un gruppo di lavoro composto da esperti individuati in base a competenze nel settore di interesse. Il panel si compone 10 esperti, selezionati dal Consiglio Direttivo SIAARTI sulla base del proprio curriculum vitae e competenze. Ai lavori hanno partecipato anche n. 2 esperti (specialist) in "search strategy" che hanno curato la revisione sistematica della letteratura. Il documento è stato poi sottoposto a revisione esterna da parte di tre esperti di metodo e della specifica tematica.

## POPOLAZIONE TARGET

Paziente adulto ( $\geq 18$  aa)

## UTILIZZATORE TARGET

Gli utilizzatori target della presente linea guida sono specialisti in anestesia-rianimazione.

## INTERAZIONE DEL PANEL E PROCESSI DECISIONALI

Il percorso metodologico del documento si è basato sui principi di revisione sistematica della letteratura scientifica, e del metodo Delphi modificato, così come previsto dal regolamento SIAARTI.

In occasione della prima riunione collegiale di scoping workshop, svoltasi in modalità virtuale, il panel ha discusso delle criticità e dei quesiti oggetto del presente documento.

Tutte le proposte di quesiti clinici emersi dalla discussione, sono stati raccolti e razionalizzati dalla coordinatrice del panel. Tutti gli esperti coinvolti sono stati chiamati ad esprimersi circa appropriatezza e priorità dei quesiti clinici proposti mediante un form online. L'opinione è stata espressa usando una scala Likert, ordinale, secondo il metodo UCLA-RAND<sup>[6]</sup> (punteggio minimo, 1 = completamente in disaccordo, punteggio massimo, 9 = completamente d'accordo). Nello specifico la scala di valutazione è stata suddivisa in 3 sezioni:

1-3: rifiuto/disaccordo ("non appropriato");

4-6: "incertezza";

7-9: condivisione/supporto ("appropriatezza").

Il consenso si intendeva raggiunto quando almeno il 75% degli esperti, ad esclusione del metodologo e degli esperti in "literature search", assegnavano uno score nello stesso range interquartile 1-3, 4-6 o 7-9.

Degli 12 item valutati, solo 8 hanno ottenuto l'accordo del panel al primo round (Allegato 2). Il quesito mancante, nonostante una nuova proposta di riformulazione, non ha comunque raggiunto l'accordo del panel nel secondo round di votazione (Allegato 3) e, pertanto, il panel ha convenuto nel non includerlo nel presente documento.

Gli item approvati dal panel sono stati successivamente condivisi con i due esperti in "literature search" che hanno condotto una revisione della letteratura mediante ricerca sistematica della letteratura su PubMed. La ricerca ed il suo reporting sono stati condotti secondo i principi del Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses

(PRISMA)<sup>[7]</sup> (Allegato 1).

La ricerca bibliografica si è conclusa il 15.03.2024.

Previo confronto con la coordinatrice e i membri del panel, gli esperti di literature search hanno applicato le seguenti restrizioni alla search strategy: le tipologie degli articoli inclusi, sono stati: original articles, case series, case reports, narrative reviews, systematic reviews, meta-analysis, position papers, guidelines. Sono stati esclusi gli articoli non in inglese.

I risultati della revisione riportati nell'allegato 1, sono stati condivisi con tutti gli esperti del panel.

Successivamente, il panel è stato suddiviso in sottogruppi multidisciplinari di lavori. Ad ogni sottogruppo sono state assegnati n.2 quesiti clinici, al fine di produrre statements e razionali a supporto.

Gli esperti hanno condiviso con la coordinatrice del panel e l'Ufficio di Ricerca Clinica SIAARTI i contenuti prodotti dai singoli sottogruppi. In linea con quanto previsto dal metodo UCLA-RAND<sup>[6]</sup>, l'elenco complessivo degli statements è stato sottoposto a votazione affinché tutti gli esperti potessero esprimersi circa il proprio grado di consenso. Il metodo utilizzato per la votazione degli statment è lo stesso utilizzato per la valutazione dei quesiti clinici.

Tutti gli statements e razionali hanno raggiunto il consenso circa l'appropriatezza (IQR 7-9) già nel primo round di votazione online. I risultati delle votazioni sono riportati nell'allegato 3.

### **REVISIONE ESTERNA**

La versione del presente documento di Buona Pratica Clinica, approvata dal panel, è stata inviata a n.3 revisori esterni che, in maniera indipendente e autonoma hanno revisionato il documento sia in termini di appropriatezza di metodo che di contenuti.

L'obiettivo della revisione è quello di migliorare la qualità del documento e di raccogliere feedback sulla qualità del documento.

### **CONFLITTI DI INTERESSE**

Il documento è stato realizzato grazie al supporto non condizionante alla pubblicazione di Getinge.



## STATEMENT E RAZIONALI

### 1. Razionale per il monitoraggio della ventilazione assistita

1.1 Obiettivo del monitoraggio della ventilazione assistita è garantire una ventilazione protettiva del polmone e del diaframma (lung and diaphragm protective ventilation)

1.2 Il monitoraggio durante ventilazione assistita non deve limitarsi al semplice controllo del pattern respiratorio e degli scambi gassosi, ma deve riguardare anche il monitoraggio del drive e dello sforzo respiratorio, della funzionalità diaframmatica, della meccanica respiratoria, della sincronia paziente-ventilatore.

### 2. Scelta del livello di assistenza nelle modalità assistite invasive

2.1 In corso di ventilazione assistita, l'impostazione del supporto inspiratorio deve essere finalizzato al controllo dello sforzo inspiratorio, della protezione polmonare, della sincronia paziente-ventilatore, della preservazione degli scambi gassosi e del comfort del paziente minimizzandone, al tempo stesso, il livello di dispnea.

### 3. Monitoraggio del pattern respiratorio in corso di ventilazione assistita invasiva

3.1 Alla luce della letteratura, il panel consiglia di effettuare un attento monitoraggio del pattern respiratorio in tutti i pazienti sottoposti a ventilazione meccanica assistita invasiva, che vengano da un periodo protratto di ventilazione meccanica controllata a causa di insufficienza respiratoria acuta di diversa origine. Altresì, si consiglia il monitoraggio del pattern respiratorio in pazienti che presentino, nonostante la risoluzione della problematica respiratoria, uno svezzamento difficile e /o prolungato dalla ventilazione meccanica assistita invasiva.

3.2 I parametri del pattern respiratorio che il panel di esperti consiglia come monitoraggio durante ventilazione meccanica assistita invasiva sono la frequenza respiratoria, il volume corrente, la ventilazione minuto e l'analisi del ciclo respiratorio del ventilatore e del paziente.

### 4. Monitoraggio dello sforzo respiratorio in corso di ventilazione assistita invasiva

4.1 Il monitoraggio dello sforzo respiratorio durante supporto ventilatorio parziale è di fondamentale importanza al fine di evitare di assistere in eccesso o insufficientemente il paziente, causando rispettivamente atrofia e lesioni muscolari. Uno sforzo elevato dei muscoli respiratori caratterizza la condizione definita Patient-Self Induced Lung Injury (P-SILI). Riconoscere tempestivamente un aumento dello sforzo inspiratorio permette di prevenire la catena di eventi che portano al P-SILI.

### 5. Monitoraggio della funzionalità diaframmatica in corso di ventilazione assistita invasiva

5.1 Alla luce della letteratura, il panel ritiene che il monitoraggio della funzionalità diaframmatica per i pazienti sottoposti a ventilazione meccanica assistita invasiva, specialmente dopo un protratto periodo di ventilazione meccanica controllata, dovrebbe essere valutato. Il panel considera inoltre di particolare importanza il monitoraggio della funzionalità diaframmatica nei casi di svezzamento difficile e /o prolungato.

5.2 La funzionalità diaframmatica può essere efficacemente monitorata attraverso tecniche non invasive ed invasive. Tra le tecniche non invasive si annoverano: Ecografia del diaframma, Elettromiografia di superficie. Tra le tecniche invasive si annoverano: Monitoraggio della pressione esofagea (Pes) e trans-diaframmatica (Pdi), monitoraggio dell'attività elettrica del diaframma (EAdi).

### 6. Monitoraggio del drive respiratorio in corso di ventilazione assistita invasiva

6.1 Il monitoraggio del drive respiratorio è di grande utilità per il clinico per ottimizzare il setting del ventilatore in corso di supporto ventilatorio parziale, prevenire atrofia e danni indotti dalla ventilazione meccanica e, infine, bloccare la catena di eventi che portano a P-SILI.

6.2 Le variazioni di drive, in presenza di appropriato accoppiamento neuro-meccanico, determinano incrementi proporzionali dello sforzo inspiratorio<sup>[38]</sup> (Figura 1). Una disregolazione del drive respiratorio è causa di P-SILI. Riconoscere tempestivamente un aumento del drive respiratorio permette di riconoscere e trattare la catena di eventi che portano al P-SILI.

### 7. Monitoraggio della sincronia paziente-ventilatore in corso di ventilazione assistita invasiva

7.1 Il panel consiglia di monitorare attentamente la sincronia paziente-ventilatore nei pazienti, affetti da insufficienza respiratoria acuta, sottoposti a ventilazione assistita dopo un periodo di ventilazione meccanica controllata o che presentino svezzamento difficile e/o prolungato. Inoltre, il panel consiglia, nella valutazione della sincronia paziente-ventilatore, di monitorare le curve del ventilatore (pressione, flusso e volume) e, in casi di difficile valutazione e/o difficile gestione del setting ventilatorio assistito, di utilizzare un monitoraggio avanzato come l'attività elettrica del diaframma o la pressione esofagea.

### 8. Monitoraggio per l'interruzione della ventilazione assistita invasiva

8.1 Un approccio integrato che combini monitoraggio di parametri respiratori e degli scambi gassosi, "drive" neuro-ventilatorio, lavoro respiratorio, ecografia cardiaca, polmonare e diaframmatica può fornire informazioni cruciali durante il processo di interruzione della ventilazione assistita invasiva.

8.2 L'uso di modalità di ventilazione con assistenza proporzionale può essere utile al fine di ridurre il rischio di disfunzione dei muscoli respiratori e favorire lo svezzamento dalla ventilazione assistita invasiva.



### 1 RAZIONALE PER IL MONITORAGGIO DELLA VENTILAZIONE ASSISTITA

#### STATEMENT 1.1

Obiettivo del monitoraggio della ventilazione assistita è garantire una ventilazione protettiva del polmone e del diaframma (lung and diaphragm protective ventilation).

#### STATEMENT 1.2

Il monitoraggio durante ventilazione assistita non deve limitarsi al semplice controllo del pattern respiratorio e degli scambi gassosi, ma deve riguardare anche il monitoraggio del drive e dello sforzo respiratorio, della funzionalità diaframmatica, della meccanica respiratoria, della sincronia paziente-ventilatore.

Rispetto alla ventilazione controllata, le modalità assistite presentano diversi vantaggi:

- a) Migliore matching ventilazione-perfusione;
- b) Minore impatto emodinamico;
- c) Maggiore variabilità del pattern respiratorio;
- d) Preservazione dell'attività dei muscoli respiratori;
- e) Minore necessità di sedazione.

Per contro, un passaggio troppo precoce alla ventilazione assistita o un suo settaggio improprio possono associarsi ai seguenti problemi:

- a) Minore controllo del pattern ventilatorio e dello sforzo, con il rischio di danno polmonare da ventilazione causato dallo sviluppo di volumi correnti e swing di pressione transpolmonare troppo elevati (patient self-inflicted lung injury, P-SILI);
- b) Cattiva interazione paziente-ventilatore con il rischio di asincronie;
- c) Alterazione della funzionalità diaframmatica (myotrauma) che può manifestarsi come esaurimento muscolare (se l'assistenza respiratoria risulta insufficiente) oppure come atrofia da disuso (in caso di sovra-assistenza)<sup>[8]</sup>.

Bisogna tenere presente che durante ventilazione assistita le richieste metaboliche (e quindi il consumo di ossigeno e la produzione di CO<sub>2</sub>) sono aumentate e questo determina un aumento del carico ventilatorio. Allo stesso tempo, mentre durante ventilazione controllata è possibile tollerare valori di pH e PaO<sub>2</sub> ridotti (ipercapnia e ipossia permissive), durante ventilazione assistita devono essere più simili a quelli fisiologici. In situazioni caratterizzate da un aumentato drive respiratorio (es. in caso di grave ipossia, acidosi, agitazione, febbre, ecc.), il paziente tende a sviluppare elevate pressioni inspiratorie che si traducono in swing eccessivi di pressione transpolmonare e in volumi correnti non protettivi. In queste condizioni, a causa della importante caduta di pressione inspiratoria nelle vie aeree, la pressione alveolare può raggiungere valori marcatamente negativi e questo favorisce l'ingresso di liquido dallo spazio interstiziale negli spazi alveolari, con peggioramento dell'edema alveolare e l'insorgere di un circolo vizioso che causa P-SILI<sup>[3][163]</sup>.

Per quanto riguarda gli effetti della ventilazione meccanica sulla funzione diaframmatica, è stato chiaramente dimostrato che periodi anche brevi di ventilazione controllata (passiva) possono causare una alterazione della contrattilità e una atrofia del diaframma (cosiddetta disfunzione diaframmatica indotta da ventilazione, VIDD), che possono essere prevenute dalla preservazione della contrazione inspiratoria diaframmatica durante ventilazione assistita<sup>[19][9]</sup>. Tuttavia, anche durante ventilazione assistita si può verificare una disfunzione diaframmatica, dovuta a un settaggio improprio del livello di assistenza inspiratoria fornito dal ventilatore. In particolare, se il supporto inspiratorio è insufficiente il diaframma andrà incontro a affaticamento/esaurimento muscolare, mentre se è eccessivo si osserverà atrofia muscolare da disuso.

Per tutti questi motivi, soprattutto nei pazienti con insufficienza respiratoria che richiedono periodi prolungati di ventilazione meccanica, è importante che anche durante ventilazione assistita (e indipendentemente dalla modalità di ventilazione impostata), venga impostato un attento monitoraggio respiratorio che non deve limitarsi solo al monitoraggio degli scambi gassosi e del pattern respiratorio (volume corrente e frequenza respiratoria) ma deve consentire anche il monitoraggio di drive respiratorio, sforzo inspiratorio, funzionalità diaframmatica, sincronia paziente-ventilatore.

## 2 SCELTA DEL LIVELLO DI ASSISTENZA NELLE MODALITÀ ASSISTITE INVASIVE

### STATEMENT 2.1

In corso di ventilazione assistita, l'impostazione del supporto inspiratorio deve essere finalizzato al controllo dello sforzo inspiratorio, della protezione polmonare, della sincronia paziente-ventilatore, della preservazione degli scambi gassosi e del comfort del paziente minimizzandone, al tempo stesso, il livello di dispnea.

Impostare la ventilazione assistita ha un impatto rilevante nel garantire lo scambio gassoso, prevenire il danno polmonare indotto dal ventilatore, e assicurare il comfort del paziente. Nell'erogare l'assistenza respiratoria, le modalità di ventilazione assistita richiedono, per definizione, un certo grado di interazione del paziente con il ventilatore. Tra le regolazioni delle modalità di ventilazione assistita ricoprono un ruolo chiave la gestione del livello di supporto inspiratorio, la sensibilità dell'innesco dell'assistenza (trigger inspiratorio), la rampa di pressurizzazione, e il ciclaggio tra la fase inspiratoria ed espiratoria dell'atto meccanico.

La regolazione del supporto inspiratorio determina la quantità di pressione aggiunta alla pressione positiva di fine espirazione (PEEP) durante l'inspirazione. Questo livello dovrebbe essere regolato in base allo sforzo, al drive respiratorio e al pattern respiratorio del paziente, al fine preservare lo scambio gassoso, la sincronia paziente-ventilatore, e il comfort del paziente. In particolare, nell'impostare il supporto di pressione in considerazione del drive e dello sforzo respiratorio, la variazione di pressione nelle vie aeree ( $P_{aw}$ ) osservata nei primi 100 msec in corso di occlusione tele-espiratoria (P0.1) dovrebbe essere  $>1$  cmH<sub>2</sub>O e  $<3.5-4$  cmH<sub>2</sub>O al fine di evitare sotto-assistenza o sovrassistenza<sup>[10]</sup>.

Il picco di variazione della  $P_{aw}$  ottenuta in corso di pausa di fine espirazione ( $\Delta P_{occ}$ ) permette di ottenere una stima della pressione sviluppata dai muscoli respiratori ( $P_{musc}$ ) ( $P_{musc} = \frac{3}{4}\Delta P_{occ}$ ) e della variazione di pressione transpolmonare dinamica ( $\Delta P_{Ldyn}$ ) ( $\Delta P_{Ldyn} = \text{delta } P_{aw} - \frac{2}{3}\Delta P_{occ}$ )<sup>[11]</sup>. Il supporto inspiratorio andrà quindi impostato per mantenere una  $P_{musc} < 13-15$  cmH<sub>2</sub>O o una  $\Delta P_{Ldyn} < 16-17$  cmH<sub>2</sub>O<sup>[11]</sup>. Sempre nell'ottica di regolare il supporto inspiratorio sulla base dello sforzo, un indicatore della pressione sviluppata dai muscoli respiratori ( $P_{musc.index}$ ) calcolata come differenza tra il plateau di  $P_{aw}$  ( $P_{aw_{plat}}$ ), ottenuto in corso di pausa tele-inspiratoria, e la somma di PEEP e supporto inspiratorio [ $P_{musc.index} = P_{aw_{plat}} - (PS + PEEP)$ ] si è dimostrato utile per individuare condizioni di assistenza non adeguate in corso di ventilazione a pressione di supporto<sup>[12]</sup>. In particolare, una  $P_{musc.index} > 6$  cmH<sub>2</sub>O depone per un eccessivo sforzo inspiratorio durante l'atto, indicando un supporto inspiratorio insufficiente<sup>[12]</sup>. Inoltre, nella scelta del livello di supporto inspiratorio, è importante regolare un livello di pressione inspiratoria tale da preservare lo scambio gassoso nel range fisiologico, garantire un grado di comfort sufficiente, controllare la dispnea, ed erogare una ventilazione protettiva del polmone. A questo scopo, un volume tidale compreso tra 6 e 8 ml/kg<sup>[13]</sup>, così come l'ottenimento di una driving pressure  $< 11$  cmH<sub>2</sub>O in corso di ventilazione assistita sono stati associati ad una riduzione della mortalità maggiormente in corso di sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS)<sup>[14]</sup>. Nello scegliere il livello di supporto inspiratorio, fondamentale è il controllo della sincronia paziente ventilatore. Infatti, elevati supporti in corso di ventilazione assistita sono associati a volumi correnti non protettivi ( $> 8$  ml/kg) e driving pressure elevate ( $\geq 12$  cmH<sub>2</sub>O) che espongono a fenomeni asincronie paziente-ventilatore ed elevati valori di mechanical power<sup>[15]</sup>.

In conclusione, impostare il supporto inspiratorio nella ventilazione assistita richiede una comprensione approfondita della meccanica ventilatoria e della fisiologia del paziente. Regolando attentamente i livelli di supporto pressorio, la sensibilità del trigger, i criteri di ciclo e il tempo di salita, i clinici possono migliorare il comfort del paziente, migliorare lo scambio gassoso e facilitare lo svezzamento dalla ventilazione meccanica. Il monitoraggio continuo e le regolazioni individualizzate sono fondamentali per garantire risultati ottimali nei pazienti che richiedono ventilazione assistita.



### 3 MONITORAGGIO DEL PATTERN RESPIRATORIO IN CORSO DI VENTILAZIONE ASSISTITA INVASIVA

#### STATEMENT 3.1

Alla luce della letteratura, il panel consiglia di effettuare un attento monitoraggio del pattern respiratorio in tutti i pazienti sottoposti a ventilazione meccanica assistita invasiva, che vengano da un periodo protratto di ventilazione meccanica controllata a causa di insufficienza respiratoria acuta di diversa origine. Altresì, si consiglia il monitoraggio del pattern respiratorio in pazienti che presentino, nonostante la risoluzione della problematica respiratoria, uno svezzamento difficile e/o prolungato dalla ventilazione meccanica assistita invasiva.

#### STATEMENT 3.2

I parametri del pattern respiratorio che il panel di esperti consiglia come monitoraggio durante ventilazione meccanica assistita invasiva sono la frequenza respiratoria, il volume corrente, la ventilazione minuto e l'analisi del ciclo respiratorio del ventilatore e del paziente.

L'insufficienza respiratoria acuta è una delle principali cause di ventilazione meccanica invasiva e di ricovero in terapia intensiva (Intensive Care Unit, ICU)<sup>[16]</sup>. Fin dalle prime fasi della gestione dell'insufficienza respiratoria acuta, nello stabilire la strategia di supporto ventilatorio necessaria, è essenziale essere consapevoli del potenziale danno ai polmoni e ai muscoli respiratori derivante da un'impropria regolazione della ventilazione meccanica controllata e/o assistita. Le lesioni a queste strutture possono verificarsi o essere innescate da inadeguate impostazioni del ventilatore durante ventilazione meccanica invasiva assistita<sup>[17][18]</sup>. Infatti, in alcuni pazienti con insufficienza respiratoria acuta di diversa origine, la sospensione della sedazione e il passaggio dalla ventilazione controllata a quella assistita possono esitare in una alta frequenza respiratoria, anomali volumi correnti, un elevato drive respiratorio, causati dalla persistente compromissione degli scambi respiratori e/o della meccanica respiratoria<sup>[19][20]</sup>. Pertanto, a condizione che la trasmissione neuro-muscolare sia conservata, un alto drive respiratorio si traduce in importanti sforzi inspiratori che possono essere accompagnati dal rischio di over-distensione, pendelluft, atelectrauma e aumento della pressione trasmurale vascolare. Queste sono le tre potenziali condizioni alla base del fenomeno nominato P-SILI<sup>[21][22][17]</sup>. Il determinarsi, quindi, di ulteriore peggioramento degli scambi gassosi e della meccanica respiratoria porterà ad una ulteriore alterazione del pattern e del drive respiratorio. Pertanto, il concetto di P-SILI include una dimensione dinamica che innesca un circolo vizioso<sup>[21]</sup>, il quale deve essere interrotto. La ventilazione meccanica controllata invasiva potrebbe quindi risultare in un trattamento protettivo, mentre un attento monitoraggio del pattern respiratorio e dello sforzo respiratorio del paziente potrebbe essere considerato nel management preventivo della P-SILI.

Permettere il mantenimento della ventilazione spontanea, con uno sforzo e un pattern respiratorio ottimale, ottenendo un rapido svezzamento dalla ventilazione meccanica invasiva, dovrebbe essere la priorità in pazienti affetti da insufficienza respiratoria acuta.

Uno sforzo respiratorio basso e/o l'assenza di sforzo respiratorio promuovono la disfunzione diaframmatica, creando difficoltà di svezzamento, ma anche atelettasia e ipossia. Diversi studi hanno dimostrato come i pazienti che giungono in ICU per insufficienza respiratoria acuta, già dopo 24 ore di ventilazione meccanica, presentano nel 64% dei casi debolezza diaframmatica e per l'80% dei casi difficoltà al momento dello svezzamento<sup>[23][24]</sup>. Tutto ciò porta ad un peggioramento dell'outcome clinico di questa categoria di pazienti, dovuto ad un prolungarsi della ventilazione meccanica, al maggior numero di giorni di permanenza in ICU e all'aumento della morbilità e mortalità<sup>[25]</sup>.

Pertanto, il monitoraggio del pattern e del drive respiratorio risulta necessario per ottenere una maggiore protezione a livello polmonare e del diaframma che dovrebbe portare al miglioramento degli outcome clinici di tali pazienti<sup>[26]</sup>.

Come descritto da Scott e coll.<sup>[27]</sup>, l'esame clinico del paziente è fondamentale ma alcuni parametri sono clinicamente sottovalutati. La frequenza respiratoria (FR), per esempio, è uno di questi, nonostante la FR sia un indicatore precoce di deterioramento clinico e spesso preceda le modificazioni di altri parametri vitali, come quelli cardiocircolatori.

Il valore normale di FR in un paziente adulto è di 12-20 atti respiratori/min e può variare normalmente con l'aumento dell'attività fisica e durante il sonno<sup>[28]</sup>. In un contesto patologico, come può essere l'insufficienza respiratoria, un aumento della FR può indicare condizioni come ipossia, dolore, insufficienza cardiaca o disturbi metabolici come l'acidosi lattica<sup>[28][29][84]</sup>. Akoumianaki e coll.<sup>[30]</sup> descrivono bene il ruolo di una elevata frequenza respiratoria, soprattutto durante la fase di svezzamento dalla ventilazione meccanica. Infatti, una frequenza respiratoria superiore a 35 atti respiratori/min è uno dei principali parametri per definire il fallimento di un trial di respiro spontaneo durante lo svezzamento<sup>[31][32]</sup>. Inoltre, la frequenza respiratoria è incorporata nell'indice più comunemente utilizzato per la valutazione dell'insuccesso del trial di respiro spontaneo, ovvero il "Rapid Shallow Breathing Index" (RSBI) che è il rapporto tra frequenza respiratoria e volume corrente (Tidal Volume, Vt). Durante un trial di respiro spontaneo in fase di svezzamento, un RSBI superiore a 105, è considerato altamente predittivo di fallimento del trial<sup>[33]</sup>. Durante la fase di svezzamento, un aumento della FR può essere spia di fatica respiratoria come risultato di una sotto assistenza durante ventilazione meccanica assistita o eccessiva

sedazione. Tuttavia, l'aumento della FR può non essere sempre correlato al supporto ventilatorio. Ad esempio, è noto che un alto livello di assistenza del ventilatore può indurre un'iperinflazione dinamica e promuovere sforzi inefficaci, che possono diminuire o scomparire con la riduzione del livello di assistenza del ventilatore. In questo scenario, la riduzione dell'assistenza ventilatoria aumenterà la frequenza respiratoria, a volte anche notevolmente, non a causa di un distress respiratorio, ma perché tutti gli sforzi inspiratori del paziente attiveranno ora il ventilatore. Una frequenza respiratoria superiore a 35 respiratori/min non indica necessariamente un elevato drive respiratorio; può semplicemente rappresentare la frequenza preferita dal centro del controllo del respiro del paziente definita come frequenza respiratoria "non stressata"<sup>[34][35]</sup>. La frequenza respiratoria "non stressata" varia notevolmente tra gli individui sani ed è, in media, di 10 atti respiratori/min più alta nei pazienti gravemente malati<sup>[34][35]</sup>.

Una diminuzione della FR, (cioè, la bradipnea, definita come una  $f < 12$  atti respiratori/min) può indicare invece una depressione neurologica, una già discussa sovrassistenza<sup>[84][15]</sup>, una eccessiva sedazione o apnee del sonno (queste ultime più difficili da evidenziare in ventilazione invasiva) o, anche, casi più gravi di ipossia<sup>[28]</sup>.

La "ventilazione minuto", definita dal movimento di gas in entrata e in uscita dai polmoni nell'arco di un minuto, è il prodotto di FR e del  $V_t$ <sup>[36]</sup>. Come la  $f$ , anche la ventilazione minuto si è dimostrata essere un indicatore precoce di insufficienza respiratoria<sup>[37]</sup>.

Oltre alla valutazione della ventilazione minuto, diversi studi<sup>[38][39]</sup> hanno dimostrato l'importanza dell'analisi del ciclo respiratorio in termini di durata delle fasi respiratorie e velocità con cui il gas viene inspirato ed espirato<sup>[40]</sup>. I due parametri maggiormente valutati sono stati il rapporto tra volume corrente e tempo inspiratorio ( $V_t/T_i$ ) e il rapporto tra tempo inspiratorio e tempo respiratorio totale ( $T_i/T_{tot}$ ).

Il  $V_t/T_i$  è stato ampiamente utilizzato come misura del drive respiratorio, seppur con il limite, rispetto alla P0.1, di sottostimare il drive respiratorio in caso di marcate anomalie della meccanica respiratoria<sup>[41]</sup>.

Il  $T_i/T_{tot}$  indica, invece, la relazione tra la durata dell'inspirazione e della espirazione e fornisce una grossolana valutazione del grado di ostruzione delle vie aeree<sup>[28]</sup>. Poiché i muscoli respiratori sono normalmente attivi solo durante l'inspirazione, il  $T_i/T_{tot}$  è stato anche definito come ciclo del lavoro dell'apparato respiratorio. Pertanto, il livello di stress a cui sono sottoposti i muscoli respiratori è proporzionale al rapporto  $T_i/T_{tot}$ . Nonostante sia evidente che il  $T_i/T_{tot}$  è un valore che descrive la resistenza dei muscoli respiratori in pazienti sani, e che una riduzione del suo valore può essere una strategia utile per ridurre il rischio di affaticamento dei muscoli respiratori, nei pazienti non sani raramente si sono evidenziati cambiamenti nel valore del  $T_i/T_{tot}$ <sup>[42][43]</sup>.

Ad oggi diversi "tool" sono a disposizione del clinico per il monitoraggio del pattern respiratorio, dalla Pressione esofagea (Pes) alla Attività elettrica del diaframma (EAdi). Entrambe richiedono il posizionamento di un sondino dedicato al monitoraggio; tuttavia, il monitoraggio tramite sondino esofageo rimane ancora limitato nella sua applicazione, a causa delle competenze tecniche necessarie per la sua applicazione.

Differentemente, l'EAdi, oltre ad essere più facilmente ottenibile grazie ad un software dedicato, si è dimostrata essere un buon surrogato dell'attività respiratoria e si correla con altri indici di sforzo respiratorio [Pressione transdiaframmatica, Pdi]<sup>[44]</sup>. Un limite dell'EAdi è la presenza di una considerevole variabilità, nei valori assoluti, tra i pazienti. Infatti, i valori del picco dell'EAdi in soggetti giovani e sani può variare tra 4 e 29  $\mu V$ <sup>[45]</sup>. Tuttavia, le variazioni di EAdi sono utili per monitorare le variazioni dell'impulso e dello sforzo respiratorio del paziente, in particolare per identificare i pazienti a rischio di sovra assistenza da parte del ventilatore.

La combinazione dell'EAdi con il pattern respiratorio fornisce un indice in grado di valutare il contributo del diaframma nella generazione del  $V_t$ . Per esempio, il rapporto  $V_t/EAdi$  rappresenta l'efficienza neuroventilatoria del diaframma. Quando il rapporto  $V_t/EAdi$  è alto, significa che il paziente genera un alto volume con un basso valore di EAdi, mentre quando questo rapporto è basso significa che nonostante alti EAdi il paziente genera bassi  $V_t$ . Questo indice riflette la capacità del diaframma di convertire il drive respiratorio in ventilazione. Un basso  $V_t/EAdi$  indica una grave compromissione dell'accoppiamento neuromeccanico. Gli indici derivati dall'EAdi sono stati utilizzati per discriminare i pazienti con alto indice di fallimento nel processo di svezzamento dalla ventilazione meccanica<sup>[46][47]</sup>.

In conclusione, il panel di esperti consiglia nei pazienti affetti da insufficienza respiratoria acuta durante ventilazione meccanica assistita, al fine di ottimizzare l'assistenza ventilatoria prevenendo l'insorgenza di P-SILI e lo svezzamento dal ventilatore meccanico, un attento monitoraggio del pattern respiratorio (inteso come controllo della Frequenza respiratoria, ventilazione minuto, Volume corrente e analisi del ciclo respiratorio).



## 4 MONITORAGGIO DELLO SFORZO RESPIRATORIO IN CORSO DI VENTILAZIONE ASSISTITA INVASIVA

### STATEMENT 4.1

Il monitoraggio dello sforzo respiratorio durante supporto ventilatorio parziale è di fondamentale importanza al fine di evitare di assistere in eccesso o insufficientemente il paziente, causando rispettivamente atrofia e lesioni muscolari. Uno sforzo elevato dei muscoli respiratori caratterizza la condizione definita Patient- Self Induced Lung Injury (P-SILI). Riconoscere tempestivamente un aumento dello sforzo inspiratorio permette di prevenire la catena di eventi che portano al P-SILI.

Determinare ed eventualmente monitorare lo sforzo respiratorio durante supporto ventilatorio parziale ventilazione assistita può fornire utili informazioni al clinico. Una sotto o sovra-assistenza ventilatoria, infatti, sono associate rispettivamente ad atrofia o a danno diaframmatico con conseguente prolungamento della ventilazione assistita e relativo peggioramento dell'outcome. In presenza di appropriato accoppiamento neuro-meccanico, come occorre nella maggioranza dei casi, i pazienti con elevato sforzo inspiratorio associano un elevato drive respiratorio<sup>[48]</sup>, mentre, in una minore quota di pazienti, solitamente caratterizzati da debolezza dei muscoli respiratori, si ha un disaccoppiamento neuro-muscolare che fa sì che a un drive elevato si associ uno sforzo inspiratorio non parimenti elevato (Figura 1).

Uno sforzo elevato dei muscoli respiratori, cui si associano elevate pressioni transpolmonari, caratterizza la condizione definita Patient-Self Induced Lung Injury (P-SILI). Riconoscere tempestivamente un aumento dello sforzo inspiratorio permette di prevenire la catena di eventi che portano al P-SILI<sup>[49]</sup>.

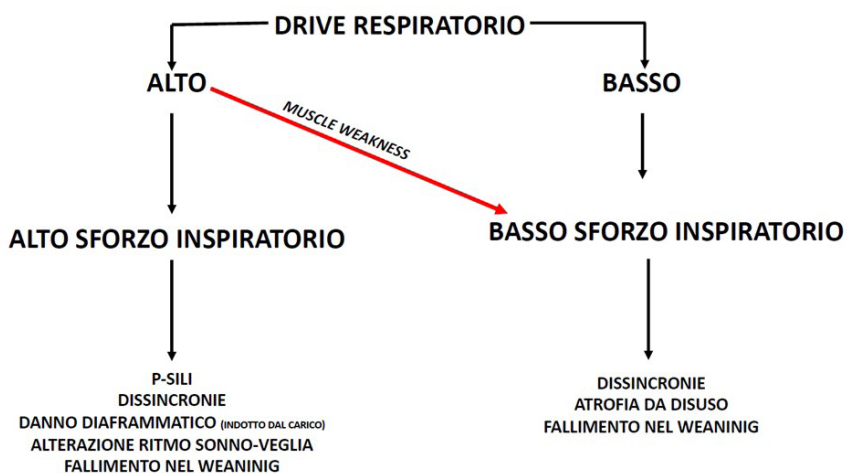
A dispetto di ciò, la rilevazione dello sforzo respiratorio è a tutt'oggi poco utilizzata nella pratica clinica, benché questo dato possa essere stimato in maniera non invasiva al letto del malato<sup>[50]</sup>.

Infatti, l'oscillazione negativa della pressione delle vie aeree rilevato sulla traccia delle vie aeree (Pocc) durante una pausa di fine espirazione della durata di singolo atto respiratorio, risulta essere un indicatore semplice, rapido, non invasivo e affidabile di sforzo respiratorio. Questo indice si basa sul principio secondo il quale la pressione negativa generata durante una pausa espiratoria rappresenti una stima affidabile della pressione sviluppata dai muscoli respiratori utile per espandere polmone e gabbia toracica durante un respiro assistito. Sebbene Pocc possa presentare delle limitazioni rispetto alle metodiche invasive, rappresenta un buono strumento diagnostico per valutare lo sforzo respiratorio<sup>[51][52][53][54]</sup>.

Lo sforzo dei muscoli respiratori può essere derivato dalle oscillazioni negative della pressione esofagea che riflettono quelle della pressione intratoracica determinate dalla contrazione dei muscoli respiratori. Questa metodica, che pure al momento rappresenta una sorta di gold standard, è caratterizzata da alcune limitazioni; in particolare, prevede l'impiego di cateteri dedicati e una competenza non trascurabile per quanto concerne il posizionamento, la calibrazione, e l'interpretazione dei tracciati<sup>[55]</sup>. Queste problematiche ne limitano la diffusione nella pratica clinica.

La misurazione dell'attività elettrica del diaframma (EAdi) consente di stimare lo sforzo inspiratorio (Pmus) del paziente durante la ventilazione assistita senza la necessità di un catetere a palloncino esofageo misurando l'indice Pmus/EAdi (PEI), noto anche come indice di efficienza neuromuscolare<sup>[44]</sup>.

L'ultrasonografia diaframmatica permette di misurare il displacement (escursione) e la thickening fraction (frazione d'ispessimento) del muscolo<sup>[56]</sup>. In soggetti in respiro spontaneo non assistito valori di escursione < 1cm e di frazione di accorciamento < 30% sono suggestivi di disfunzione diaframmatica. Studi recenti evidenziato che in corso di supporto ventilatorio parziale che il displacement è poco indicativo in quanto influenzato dalla pressione positiva generata dal ventilatore, mentre è stata riscontrata una correlazione significativa tra sforzo inspiratorio diaframmatico e thickening fraction. La variazione dello spessore del diaframma (thickness) nel corso dei giorni può aiutare a riconoscere un supporto meccanico eccessivo



## 5 MONITORAGGIO DELLA FUNZIONALITÀ DIAFRAMMATICA IN CORSO DI VENTILAZIONE ASSISTITA INVASIVA

### STATEMENT 5.1

Alla luce della letteratura, il panel ritiene che il monitoraggio della funzionalità diaframmatica per i pazienti sottoposti a ventilazione meccanica assistita invasiva, specialmente dopo un protratto periodo di ventilazione meccanica controllata, dovrebbe essere valutato. Il panel considera inoltre di particolare importanza il monitoraggio della funzionalità diaframmatica nei casi di weaning difficile e /o prolungato.

### STATEMENT 5.2

La funzionalità diaframmatica può essere efficacemente monitorata attraverso tecniche non invasive ed invasive. Tra le tecniche non invasive si annoverano: Ecografia del diaframma, Elettromiografia di superficie. Tra le tecniche invasive si annoverano: Monitoraggio della pressione esofagea (Pes) e trans-diaframmatica (Pdi), monitoraggio dell'attività elettrica del diaframma (EAdi).

È ormai noto che oltre alla funzionalità del polmone anche quella del diaframma risulta cruciale nella riuscita dello svezzamento dalla ventilazione meccanica<sup>[58][59]</sup>. Il monitoraggio della funzionalità diaframmatica, nonostante desti molto interesse nella letteratura scientifica di settore, risulta ancora non tempestivamente e opportunamente impiegato nella pratica clinica<sup>[60]</sup>. Gli obiettivi del monitoraggio della funzione diaframmatica possono essere riassunti in:

- i) ridurre il danno autoindotto da ventilazione (P-SILI) in corso di ventilazione assistita
- ii) ridurre il rischio di asincronie tra paziente e ventilatore
- iii) monitorare il processo di weaning e prevenirne il fallimento<sup>[60]</sup>

La misurazione della Pes è a tutt'oggi la misura di riferimento per valutare la funzionalità muscolare del diaframma<sup>[50]</sup>. Per ottenere un'accurata misura della Pes è necessaria la calibrazione del pallone in termini di corretto volume di aria da inserire<sup>[61]</sup>. Differenti metodi sono stati proposti per la calibrazione sia per pazienti in modalità controllata e curarizzata,<sup>[62]</sup> sia per pazienti con diversi gradi di attività spontanea<sup>[55][63]</sup>. Indici affidabili per il monitoraggio dello sforzo inspiratorio sono la variazione delle oscillazioni della pressione esofagea, noto anche come delta Pes ( $\Delta$ Pes)<sup>[64]</sup>, il lavoro respiratorio (WOBes)<sup>[65]</sup>, il prodotto pressione tempo (PTPes)<sup>[66]</sup> ed infine il prodotto pressione frequenza respiratoria (PRPes)<sup>[66][67]</sup>. La Pes, inoltre, si è dimostrata affidabile per il riconoscimento delle asincronie paziente ventilatore<sup>[68]</sup>, che sono chiamate in causa a seconda degli studi per un impatto sulla durata della ventilazione, della funzionalità diaframmatica e della mortalità del paziente<sup>[69]</sup>.

Rispetto alla Pes, la misurazione della Pdi permette una misura più accurata dello sforzo inspiratorio<sup>[70]</sup> e la quantificazione complessiva del contributo dei muscoli respiratori al lavoro respiratorio<sup>[71]</sup>. Nell'attività clinica quotidiana la Pdi ed il suo derivato PTPdi richiedono maggior tempo al posto letto per le operazioni di calibrazione<sup>[55][63]</sup>. Non da ultimo attraverso la Pes è possibile ottenere le misure di meccanica respiratoria anche in modalità assistita<sup>[72]</sup>. Il panel è concorde nel considerare la Pes ancora a tutt'oggi lo standard di riferimento per la misura dello sforzo inspiratorio<sup>[73]</sup>, sebbene le procedure di calibrazione richiedano una certa esperienza e dimestichezza con la tecnica, la cui curva di apprendimento deve essere rispettata. La tecnica si è dimostrata valida anche per la valutazione dello sforzo inspiratorio in età pediatrica<sup>[74]</sup>.

L'ecografia del diaframma si è rivelata uno strumento in grado di valutare nel tempo la funzionalità diaframmatica<sup>[75]</sup>. Diversi studi hanno proposto tecniche di misura e indici diversi: Lo spessore (Thickness) e la frazione di ispessimento inspiratorio (Thickening fraction) sembrano correlare con la forza rilevata attraverso la Pdi e con EAdi<sup>[76]</sup>. Per questo sono stati proposti come indici di monitoraggio della ventilazione assistita per prevenire la fatica, e favorire una ripresa della contrattilità diaframmatica<sup>[76][77]</sup> e per valutare l'effetto della sedazione sulla funzionalità diaframmatica<sup>[78]</sup>. Altri indici sono stati proposti, sia sfruttando la modalità M-Mode<sup>[79][80]</sup>, sia mediante l'impiego del doppler<sup>[81]</sup>, sia impiegando algoritmi proprietari<sup>[81][82]</sup>. Tuttavia, alcuni studi hanno evidenziato alcuni limiti in questi parametri ed una scarsa correlazione con la Pdi, imponendo cautela nell'impiego, specie in mani non esperte<sup>[83][84]</sup>. Recentemente gli stessi approcci ecografici per valutare il diaframma sono stati proposti anche per la valutazione dei muscoli intercostali, ampliando le potenzialità di monitoraggio ecografico della funzionalità dei muscoli respiratori<sup>[85]</sup>. Il panel raccomanda di utilizzare queste tecniche ad integrazione di altre valutazioni e dopo una opportuna curva di apprendimento<sup>[86]</sup>.

L'EAdi è l'ultima tecnica di monitoraggio invasivo introdotta nel mercato<sup>[87]</sup>. Si è dimostrata sensibile alle variazioni dello sforzo del paziente sia per i suoi valori di picco (EAdi<sub>peak</sub>)<sup>[87]</sup> sia per l'integrale della curva EAdi (EAdi<sub>AUC</sub>)<sup>[88]</sup>. L'EAdi ha mostrato ottima correlazione con le misure Pes risultando affidabile nella quantificazione dello sforzo inspiratorio<sup>[44]</sup>, sebbene con un alto grado di variabilità individuale. L'EAdi si è inoltre dimostrata efficace nel riconoscimento delle asincronie paziente-ventilatore<sup>[89]</sup> fino ad essere considerata il metodo di riferimento per questo tipo di analisi<sup>[44]</sup>. In letteratura sono stati pubblicati svariati indici composti tra cui meritano interesse per il monitoraggio della funzionalità diaframmatica l'efficienza neuro-ventilatoria (neural-ventilatory efficiency (NVE))<sup>[88]</sup> in sintesi il rapporto



tra volume corrente ed  $EAdi_{peak}$ , l'indice di efficienza neuro-muscolare (neural-muscular efficiency (NME)), calcolato come il rapporto tra il delta di pressione alle vie aeree e il delta  $EAdi_{peak}$  ( $\Delta P_{aw}/\Delta EAdi_{peak}$ ) durante una manovra di occlusione espiratoria<sup>[90][91]</sup>. Quest'ultimo indice, tuttavia, si è dimostrato estremamente variabile non solo tra pazienti diversi, ma anche all'interno del singolo soggetto, imponendo l'esecuzione di più di una manovra per ottenere un dato affidabile<sup>[92]</sup>. La possibilità di monitorare sia l'attività neurale che la forza generata ha fatto emergere il concetto di accoppiamento neuro-muscolare un indice promettente perché potenzialmente in grado di evidenziare alterazioni tra il drive neurale e la sua capacità di generare forza muscolare<sup>[93]</sup>. Malgrado l'interesse speculativo, questo indice appare ancora confinato all'ambito di ricerca e serviranno ulteriori studi per validarne l'utilizzo al letto del paziente. La possibilità attraverso l'EAdi non solo di monitorare la funzionalità diaframmatica, ma anche di poter guidare il ventilatore in modo proporzionale allo sforzo del paziente ha permesso un uso combinato della traccia EAdi per effettuare un allenamento monitorato del diaframma<sup>[93][94]</sup>. L'elettromiografia di superficie si è rivelata affidabile quanto quella invasiva mediante sondino naso-gastrico nel misurare l'EAdi<sup>[85][95]</sup>. La stessa tecnica è stata impiegata anche per la valutazione della funzionalità dei muscoli extra-diaframmatici con risultati non definitivi<sup>[85][95][96]</sup>. L'assenza di invasività rende questa tecnica di interesse ai fini del monitoraggio, sebbene siano necessari ulteriori ricerche per validarne appieno l'utilizzo.

Da ultimo il panel sottolinea come questi monitoraggi siano frequentemente associati a test di svezzamento spesso condotti con impostazioni differenti tra studi e studi rendendo difficile la comparazione dei risultati ed uno sguardo univoco<sup>[97]</sup>. Il panel ribadisce l'importanza cruciale del monitoraggio della funzionalità diaframmatica con almeno uno dei monitoraggi proposti (preferibile almeno 2) e utilizzando a livello di equipe un protocollo di svezzamento in modo da garantire un approccio standardizzato.

## 6

### MONITORAGGIO DEL DRIVE RESPIRATORIO IN CORSO DI VENTILAZIONE ASSISTITA INVASIVA

#### STATEMENT 6.1

Il monitoraggio del drive respiratorio è di grande utilità per il clinico per ottimizzare il setting del ventilatore in corso di supporto ventilatorio parziale, prevenire atrofia e danni indotti dalla ventilazione meccanica e, infine, bloccare la catena di eventi che portano a P-SILI.

Il drive respiratorio è lo stimolo che i centri del respiro situati nel tronco encefalico inviano ai muscoli respiratori determinandone l'intensità della contrazione<sup>[98]</sup>. I centri del respiro determinano anche il timing dell'attivazione dei muscoli respiratori e quindi la frequenza respiratoria. Il drive respiratorio è modulato dai gas ematici attraverso chemiocettori centrali e periferici (primariamente), da meccanorecettori situati nelle fibre muscolari e all'interno del parenchima polmonare, da stimoli associati ad alterazioni della sfera psichica quali ansia e agitazione a partenza dal sistema nervoso centrale. L'attività dei centri respiratori è anche condizionata da farmaci, in prima istanza i sedativi, e dal supporto erogato in corso di ventilazione meccanica<sup>[99]</sup>.

#### STATEMENT 6.2

Le variazioni di drive, in presenza di appropriato accoppiamento neuro-meccanico, determinano incrementi proporzionali dello sforzo inspiratorio<sup>[48]</sup> (Figura 1). Una disregolazione del drive respiratorio è causa di P-SILI. Riconoscere tempestivamente un aumento del drive respiratorio permette di riconoscere e trattare la catena di eventi che portano al P-SILI<sup>[49]</sup>.

Esistono due tecniche per valutare in ambito clinico il drive respiratorio, l'elettromiografia integrata del diaframma (EAdi)<sup>[98]</sup> che permette una misura respiro-per-respiro del drive respiratorio e la variazione della pressione delle vie aeree a via aerea occlusa nei primi 100 millisecondi della fase inspiratoria (P0.1)<sup>[100]</sup>.

L'EAdi è ottenuta tramite un catetere nasogastrico modificato con una serie di elettrodi posizionati all'altezza dell'esofago distale ed è la misura più prossima all'output dei centri respiratori<sup>[98]</sup>. L'EAdi non ha valori di riferimento ben definiti e ha quindi valore per valutare variazioni all'interno di uno stesso paziente; inoltre non valuta, ovviamente, l'attività della muscolatura respiratoria extradiaframmatica. Tuttavia, valori compresi tra 7 e 15 microvolt possono essere considerati adeguati. Infine come limitazione, la misura dell'EAdi è disponibile in un solo ventilatore meccanico in commercio.

La P0.1 è, invece, misurata in modo automatico o semiautomatico in gran parte dei ventilatori meccanici in commercio, ma non è ottenibile respiro per respiro. Il target ottimale del drive respiratorio è ancora incerto ma attualmente una P0.1 >4 cmH<sub>2</sub>O è considerata alta ed in grado di predire uno sforzo inspiratorio eccessivo del paziente con una sensibilità del 92% ed una specificità dell'89%<sup>[101][102][10]</sup>.

## 7 MONITORAGGIO DELLA SINCRONIA PAZIENTE-VENTILATORE IN CORSO DI VENTILAZIONE ASSISTITA INVASIVA

### STATEMENT 7.1

Il panel consiglia di monitorare attentamente la sincronia paziente-ventilatore nei pazienti, affetti da insufficienza respiratoria acuta, sottoposti a ventilazione assistita dopo un periodo di ventilazione meccanica controllata o che presentino svezzamento difficile e/o prolungato. Inoltre, il panel consiglia, nella valutazione della sincronia paziente-ventilatore, di monitorare le curve del ventilatore (pressione, flusso e volume) e, in casi di difficile valutazione e/o difficile gestione del setting ventilatorio assistito, di utilizzare un monitoraggio avanzato come l'attività elettrica del diaframma o la pressione esofagea.

La ventilazione meccanica (VM) è la terapia standard per i pazienti affetti da insufficienza respiratoria di diversa origine gestiti in terapia intensiva (Intensive Care Unit, ICU)<sup>[103]</sup> ed ha rappresentato un supporto vitale indispensabile durante la pandemia di coronavirus disease-2019 (Covid-19)<sup>[104][105][106]</sup>. Il principale obiettivo della VM è sostituire o supportare l'attività respiratoria del paziente e permettere un recupero dalla patologia che ne ha determinato la necessità, associato ad un miglioramento degli outcome clinici del paziente. Tuttavia, l'ottimizzazione dell'impostazione del ventilatore, specifica per ogni paziente, o la scelta di una modalità ventilatoria assistita può risultare spesso difficile, avendo ad oggi pochi endpoint o linee guida accettati o standardizzati<sup>[104][107]</sup>. Significativa variabilità della meccanica respiratoria inter- e intra-paziente e il successivo adattamento alla VM<sup>[108][109][110][111]</sup> possono, quindi, portare a cure e risultati non ottimali.

In particolare, impostazioni non ottimali del ventilatore durante modalità ventilatorie assistite possono portare a una discrepanza temporale tra lo sforzo respiratorio del paziente e l'erogazione dell'atto di supporto da parte del ventilatore. Questa discrepanza viene definita come "asincronia paziente-ventilatore". Più specificamente, l'asincronia paziente-ventilatore è una mancanza di coordinamento tra il paziente e il ventilatore, causata o da una mancata corrispondenza tra i tempi respiratori neurali del paziente e i tempi meccanici settati sul ventilatore durante tutto il ciclo respiratorio o da una discrepanza tra il supporto respiratorio fornito dal ventilatore e il supporto richiesto dal paziente<sup>[112][113][114][115]</sup>.

Purtroppo, si tratta di un problema ad oggi molto comune nei pazienti ventilati meccanicamente, che ha una incidenza fino all'80%<sup>[116]</sup>.

Diversi studi<sup>[117][118]</sup>, già dal 2015, hanno dimostrato come la presenza di una importante asincronia paziente-ventilatore (intesa come Asynchrony Index > 10%)<sup>[63]</sup> possa essere associata a peggiori outcome clinici del paziente quali: prolungamento della ventilazione meccanica, del ricovero in ICU e in Ospedale, della mortalità in ICU e intra ospedaliera, e aumento del rischio di polmoniti e necessità di tracheotomia<sup>[118]</sup>.

La capacità di identificare e monitorare con precisione il tipo di asincronia, in tempo reale, fornirebbe informazioni per orientare e personalizzare l'assistenza respiratoria del malato critico, cercando quindi di migliorarne gli outcome clinici.

Le asincronie paziente-ventilatore sono state classificate in maggiori (es.: sforzi inefficaci, autotriggering, double triggering e reverse triggering) e minori (esempio: ciclaggio breve o prematuro, ciclaggio prolungato o ritardato, ritardo di trigger sia inspiratorio che espiratorio)<sup>[119]</sup> (Tabella 1).

Ad oggi, la valutazione visiva delle forme d'onda del ventilatore (pressione e/o flusso) è uno dei principali sistemi adottati per l'identificazione dell'asincronia paziente-ventilatore al letto del malato<sup>[120][121]</sup> (in particolare per le asincronie maggiori). Tuttavia, questo sistema, altamente soggettivo, richiede una formazione approfondita specifica ed esperienza. In particolare, diversi studi hanno dimostrato che meno del 25% degli operatori sanitari in ICU è in grado di identificare tutti i tipi di asincronia paziente-ventilatore<sup>[122][123]</sup> dove ogni tipo di asincronia merita una specifica strategia terapeutica per ridurre l'asincronia stessa e il conseguente rischio di svezzamento prolungato<sup>[124]</sup>. Per ovviare all'analisi soggettiva delle curve del ventilatore e la mancanza di continuità nell'analisi dell'interazione paziente-ventilatore, la ricerca si è focalizzata sullo sviluppo di sistemi di rilevamento automatico in tempo reale delle asincronie, basato sull'approccio del "machine learning", metodo promettente anche perché non influenzato da rumori, come secrezioni e movimenti del paziente<sup>[125][126][127][128][129]</sup>.

Chen e coll.<sup>[130]</sup> hanno valutato un software dedicato al rilevamento di sforzi inefficaci, utilizzando un algoritmo computerizzato basato sulle caratteristiche delle curve di flusso e le deflessioni della curva di pressione delle vie aeree. Gli autori del lavoro hanno applicato il loro software a 14 adulti ventilati meccanicamente ed hanno dimostrato una sensibilità e specificità > 90% nell'individuare gli sforzi inefficaci.

Younes e coll.<sup>[131]</sup> hanno sviluppato, invece, un nuovo sistema per migliorare il monitoraggio e l'interazione paziente-ventilatore che utilizza il segnale generato dall'equazione di moto. Questo sistema utilizza da un lato i segnali delle curve di volume, pressione delle vie aeree, flusso e pressione esofagea, e dall'altro la stima dei valori di elastanza e resistenza del sistema respiratorio del paziente. Questo metodo fornisce una traccia in tempo reale che riflette la pressione muscolare respiratoria del paziente in uscita, insieme alla pressione delle vie aeree e al flusso. Pertanto, fornisce un riscontro visivo istantaneo dell'interazione paziente-ventilatore, e quindi consente un rilevamento affidabile di alcune asincronie come eccessivo ritardo di trigger inspiratorio ed espiratorio, e sforzi inefficaci.



Recentemente, Blanch e coll.<sup>[132]</sup> hanno validato un software in grado di rilevare le asincronie maggiori durante ventilazione meccanica assistita invasiva come gli sforzi inefficaci, i double triggering, e ciclaggio breve e prolungato.

Più recentemente, lo studio di Mojoli e coll.<sup>[133]</sup> ha supportato, invece, l'efficacia di un metodo di lettura delle forme di onda del ventilatore eseguito da 3 medici e uno specializzando con specifico training. I risultati dello studio hanno dimostrato come l'analisi delle forme d'onda del ventilatore possono essere utilizzate in modo affidabile per valutare con precisione l'attività spontanea del paziente e l'interazione paziente-ventilatore al letto del malato, a condizione che un metodo univoco di analisi delle curve d'onda venga adottato dopo una formazione specifica.

Nei pazienti particolarmente difficili da ventilare in modalità assistita standard (ovvero PSV) e/o che presentino un svezzamento difficile o prolungato, attualmente modalità ventilatorie proporzionali come la Neurally Adjusted Ventilatory Assist (NAVA) e Proportional Assist Ventilation Plus (PAV+) si sono dimostrate efficaci nel migliorare l'interazione paziente-ventilatore e il lavoro respiratorio<sup>[87][134][135][136]</sup>.

Proprio in queste circostanze, un monitoraggio invasivo del drive e della meccanica respiratoria del paziente potrebbe essere utile, come l'utilizzo del sodino esofageo per la valutazione della pressione esofagea e del sondino gastrico dedicato per la lettura della attività elettrica del diaframma (EAdi).

Molti studi, che esplorano le asincronie paziente-ventilatore, hanno dimostrato che la valutazione della pressione esofagea è in grado di fornire informazioni specifiche sullo sforzo respiratorio del paziente. In questo contesto, il monitoraggio della pressione esofagea consente di rilevare ogni sforzo inspiratorio del paziente, e quindi tramite l'integrazione con le curve di flusso e pressione delle vie aeree di comprendere e monitorare la sincronia paziente-ventilatore<sup>[137]</sup>. Ad esempio, il monitoraggio della pressione esofagea ha permesso di descrivere una asincronia altrimenti non rilevabile come il reverse triggering<sup>[138]</sup>. Tuttavia, anche se questa potrebbe essere una tecnica standard per la valutazione e il monitoraggio della sincronia paziente-ventilatore, la pressione esofagea è una misura estremamente poco disponibile nella pratica clinica quotidiana e necessita di alto training ed esperienza nel posizionamento del sondino esofageo<sup>[126][139]</sup>.

L'EAdi, ad oggi, può essere rilevata in maniera relativamente semplice e continua attraverso un software dedicato<sup>[125]</sup>. Essendo il segnale delle EAdi una misura diretta del drive respiratorio neurale del paziente, può essere usato per regolare l'inizio e la fine della inspirazione meccanica, come avviene durante la gestione del paziente in NAVA, per monitorare lo sforzo del paziente, per rilevare le asincronie paziente-ventilatore e per ottimizzare il neuro-ventilatory coupling<sup>[136][140][141][142][143]</sup>. Diversi studi hanno utilizzato il segnale EAdi, oltre che per monitorare la sincronia paziente-ventilatore, anche per regolare il setting ventilatorio durante PSV e migliorare così l'interazione paziente-ventilatore in questa modalità standard di ventilazione assistita<sup>[143]</sup>.

In conclusione, il panel di esperti consiglia in tutti i pazienti difficili da ventilare in modalità assistita invasiva standard (PSV), dopo un periodo di ventilazione meccanica controllata o che presentino un svezzamento difficile e/o prolungato, di utilizzare il monitoraggio della sincronia paziente-ventilatore. Il monitoraggio potrà essere effettuato visivamente, previo adeguata formazione e consultazione, tramite sistemi automatici di analisi delle curve d'onda del ventilatore o con tramite il monitoraggio della pressione esofagea o dell'attività elettrica del diaframma.

Asincronia	Tipo	Definizione	Possibili Soluzioni
Sforzi inefficaci (Ineffective effort)	Asincronia tra il drive respiratorio e il trigger inspiratorio	Il ventilatore è incapace di rilevare lo sforzo neurale del paziente nonostante la presenza di uno sforzo inspiratorio	Ottimizzare la sensibilità del trigger inspiratorio Ridurre la sedazione o utilizzare farmaci con basso o nullo effetto sul drive respiratorio Ridurre il supporto respiratorio Correggere l'alcalosi metabolica Aumentare la PEEP o controbilanciare la PEEP intrinseca Ridurre il tempo inspiratorio meccanico, ottimizzare il trigger espiratorio nel caso il paziente sia COPD Se le asincronie persistono considerare un trigger neurale
Autotrigger	Asincronia tra il drive respiratorio e il trigger inspiratorio	Atto meccanico non attivato dallo sforzo inspiratorio neurale del paziente	Ottimizzare la sensibilità del trigger inspiratorio Ridurre i rumori presenti nel circuito Eliminare le perdite
Double-trigger	Asincronia tra il tempo inspiratorio neurale e le variabili del ventilatore	Due atti mandatori che possono o non possono essere separati da un breve tempo espiratorio	Aumentare il tempo inspiratorio, in un atto tempo ciclato Aumentare il flusso inspiratorio Ottimizzare la soglia del trigger espiratorio in PSV Ottimizzare la rampa di pressurizzazione in PSV Rimuovere le cause di reverse-triggering
Reverse-triggering	Asincronia nelle variabili del ciclo del ventilatore	L'insufflazione del ventilatore attiva il muscolo diaframma	Ridurre l'assistenza del ventilatore Ridurre i farmaci sedativi Ricorrere alla miorisoluzione
Asincronia di ciclaggio	Asincronia tra il tempo inspiratorio neurale del paziente e le variabili di ciclaggio del ventilatore	Mismatch tra l'output del centro neurologico di controllo del respiro e il tempo inspiratorio del ventilatore	Ottimizzare il tempo inspiratorio e la soglia del trigger espiratorio in PSV Evitare eccessiva assistenza Utilizzare modalità proporzionali

**Tabella 1:** Asincronie paziente-ventilatore

**8 MONITORAGGIO PER L'INTERRUZIONE DELLA VENTILAZIONE ASSISTITA INVASIVA****STATEMENT 8.1**

Un approccio integrato che combini monitoraggio di parametri respiratori scambi gassosi, "drive" neuro-ventilatorio, lavoro respiratorio, ecografia cardiaca, polmonare e diaframmatica può fornire informazioni cruciali durante il processo di interruzione della ventilazione assistita invasiva.

**STATEMENT 8.2**

L'uso di modalità di ventilazione con assistenza proporzionale può essere utile al fine di ridurre il rischio di disfunzione dei muscoli respiratori e favorire lo svezzamento dalla ventilazione assistita invasiva.

Molti studi hanno evidenziato che l'osservazione di parametri ventilatori quali il volume corrente (Tidal Volume (Vt), la frequenza respiratoria e l'ossigenazione, sebbene importanti nella decisione clinica sullo svezzamento dal supporto ventilatorio invasivo, non siano sufficienti per prevedere il rischio di re-intubazione<sup>[144]</sup>. Nel corso del tempo, quindi, sono stati proposti metodi alternativi. Tra questi, il Rapid Shallow Breathing Index (RSBI), calcolato come rapporto tra frequenza respiratoria e volume corrente (fr/Vt), e l'integrative weaning index (IWI), calcolato come prodotto tra compliance del sistema respiratorio e il rapporto tra saturazione arteriosa di ossigeno e RSBI (IWI = Crs x SaO<sub>2</sub>/RSBI), presentano un moderato potere predittivo di successo dell'estubazione<sup>[145][146][147]</sup>. Sebbene questi indici siano relativamente semplici e applicabili nella pratica clinica quotidiana, recenti evidenze sottolineano la necessità di un più complesso approccio multifattoriale al processo di distacco dalla ventilazione assistita invasiva, che consideri anche la modalità di erogazione del supporto ventilatorio. Infatti, rispetto alla più tradizionale e diffusa metodica non proporzionale Pressure support ventilation (PSV), che prevede ad ogni respiro la stessa quantità di supporto, a prescindere dalla fisiologica richiesta del paziente, l'uso di algoritmi ventilatori proporzionali allo sforzo inspiratorio del paziente, quali la Neurally Adjusted Ventilatory Assist (NAVA), algoritmo proporzionale alla attività elettrica diaframmatica (EAdi) o la proportional assist ventilation plus (PAV+), è associato ad un migliore adattamento alla ventilazione assistita, minor indice di asincronia, miglior trofismo dei muscoli respiratori. Sebbene manchino evidenze definitive, secondo studi preliminari le metodiche proporzionali garantirebbero tempi più rapidi di svezzamento dalla ventilazione meccanica e minore rischio di re-intubazione<sup>[148][149][150]</sup>. In aggiunta, gli studi recenti dimostrano il monitoraggio del "drive" neuro-ventilatorio centrale e del lavoro dei muscoli respiratori (già descritti nell'item 2, al quale si rimanda per la trattazione completa), possono utilmente orientare la decisione clinica di interrompere il supporto ventilatorio<sup>[151]</sup>. Attualmente, l'uso del monitoraggio dell'EAdi è considerato il metodo di riferimento per valutare, il drive neuro-ventilatorio del paziente (valore normale compreso tra 5 e 15 microVolt)<sup>[152]</sup>. Anche la P 0.1 è un parametro di drive neuro-ventilatorio, facile da interpretare (valore normale compreso tra 1 e 4 cmH<sub>2</sub>O in valore assoluto)<sup>[153][154]</sup>. Similmente, la misura della massima deflessione negativa nella traccia di pressione delle vie aeree durante una manovra di occlusione espiratoria ( $\Delta P_{oc}$ ) consente di ottenere una stima affidabile della pressione sviluppata dai muscoli respiratori (P<sub>mus</sub>) senza ricorrere all'uso della manometria esofagea, che, sebbene rimanga il gold-standard, è poco diffusa nella pratica clinica<sup>[155][156]</sup>. Anche l'uso dell'ecografia, metodica non invasiva ormai largamente utilizzata in terapia intensiva, può fornire informazioni cruciali sull'adeguato timing di interruzione della ventilazione meccanica assistita. Diverse evidenze, infatti, hanno dimostrato che un approccio integrato tra ecografia polmonare, cardiaca e diaframmatica, possa ridurre il rischio di estubazione prematura o ritardata<sup>[157][158][159]</sup>. Dati raccolti in pazienti critici in ventilazione assistita hanno mostrato come una variazione percentuale dello spessore del muscolo diaframmatico durante i cicli respiratori (Dtdi%) inferiore al 20% sia statisticamente correlata a una più alta incidenza di fallimento dell'estubazione<sup>[159]</sup>. Nella fase di immediata post-estubazione, il diametro della vena cava inferiore e la presenza di linee B all'ecografia polmonare sono associati a un maggiore rischio di re-intubazione nelle 48 ore successive all'interruzione della ventilazione meccanica invasiva<sup>[157][158]</sup>. Anche la tomografia a impedenza elettrica (EIT), sebbene meno diffusa dell'ecografia, permette di monitorizzare il processo di svezzamento dalla ventilazione meccanica<sup>[160]</sup>. Evidenze suggeriscono che una disomogenea distribuzione del volume tidale tra le regioni polmonari non dipendenti (ventrali) e dipendenti (dorsali) incida negativamente sul successo dell'estubazione<sup>[13]</sup>. Infine, studi osservazionali prospettici hanno evidenziato come anche l'uso dell'elettroencefalografia (EEG) e dell'indice di perfusione periferica (derivato dalla pulsossimetria) possano fornire informazioni importanti sulla probabilità di successo del distacco dalla ventilazione meccanica<sup>[161][162]</sup>. In conclusione, nell'interruzione della ventilazione assistita invasiva è essenziale adottare un approccio integrato che non si basi esclusivamente sul pattern ventilatorio ma che preveda il monitoraggio del pattern ventilatorio, possibilmente associato all'utilizzo di modalità di ventilazione proporzionali, il monitoraggio del "drive" neuro-ventilatorio centrale e del lavoro respiratorio in prossimità del distacco dal respiratore e l'ecografia polmonare e diaframmatica.

## BIBLIOGRAFIA

- [1] J. J. Marini, "Spontaneously regulated vs. controlled ventilation of acute lung injury/acute respiratory distress syndrome," *Curr Opin Crit Care*, vol. 17, no. 1, pp. 24–29, Feb. 2011, doi: 10.1097/MCC.0b013e328342726e.
- [2] D. L. Grieco, L. S. Menga, D. Eleuteri, and M. Antonelli, "Patient self-inflicted lung injury: implications for acute hypoxemic respiratory failure and ARDS patients on non-invasive support," *Minerva Anestesiol*, vol. 85, no. 9, Sep. 2019, doi: 10.23736/S0375-9393.19.13418-9.
- [3] G. Carteaux, M. Parfait, M. Combet, A.-F. Haudebourg, S. Tuffet, and A. Mekontso Dessap, "Patient-Self Inflicted Lung Injury: A Practical Review," *J Clin Med*, vol. 10, no. 12, p. 2738, Jun. 2021, doi: 10.3390/jcm10122738.
- [4] L. Vetrugno et al., "Mechanical ventilation weaning issues can be counted on the fingers of just one hand: part 1," *Ultrasound J*, vol. 12, no. 1, p. 9, Dec. 2020, doi: 10.1186/s13089-020-00161-y.
- [5] D. Quickfall, M. C. Sklar, G. Tomlinson, A. Orchanian-Cheff, and E. C. Goligher, "The influence of drugs used for sedation during mechanical ventilation on respiratory pattern during unassisted breathing and assisted mechanical ventilation: a physiological systematic review and meta-analysis," *EClinicalMedicine*, vol. 68, p. 102417, Feb. 2024, doi: 10.1016/j.eclinm.2023.102417.
- [6] K. S. J. B. M. D. A. B. B. J. R. L. P. L. M. van het L. J. M. J. V. and J. P. K. Fitch, "The RAND/UCLA Appropriateness Method User's Manual. Santa Monica, CA: RAND Corporation, 2001," [https://www.rand.org/pubs/monograph\\_reports/MR1269.html](https://www.rand.org/pubs/monograph_reports/MR1269.html).
- [7] M. J. Page et al., "The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews," *BMJ*, p. n71, Mar. 2021, doi: 10.1136/bmj.n71.
- [8] T. Yoshida, A. Uchiyama, N. Matsuura, T. Mashimo, and Y. Fujino, "The Comparison of Spontaneous Breathing and Muscle Paralysis in Two Different Severities of Experimental Lung Injury\*," *Crit Care Med*, vol. 41, no. 2, pp. 536–545, Feb. 2013, doi: 10.1097/CCM.0b013e3182711972.
- [9] A. Demoule et al., "Patterns of diaphragm function in critically ill patients receiving prolonged mechanical ventilation: a prospective longitudinal study," *Ann Intensive Care*, vol. 6, no. 1, p. 75, Dec. 2016, doi: 10.1186/s13613-016-0179-8.
- [10] I. Telias, F. Damiani, and L. Brochard, "The airway occlusion pressure (P0.1) to monitor respiratory drive during mechanical ventilation: increasing awareness of a not-so-new problem," *Intensive Care Med*, vol. 44, no. 9, pp. 1532–1535, Sep. 2018, doi: 10.1007/s00134-018-5045-8.
- [11] M. Bertoni et al., "A novel non-invasive method to detect excessively high respiratory effort and dynamic transpulmonary driving pressure during mechanical ventilation.," *Crit Care*, vol. 23, no. 1, p. 346, Nov. 2019, doi: 10.1186/s13054-019-2617-0.
- [12] G. Foti, M. Cereda, G. Banfi, P. Pelosi, R. Fumagalli, and A. Pesenti, "End-inspiratory airway occlusion: a method to assess the pressure developed by inspiratory muscles in patients with acute lung injury undergoing pressure support.," *Am J Respir Crit Care Med*, vol. 156, no. 4 Pt 1, pp. 1210–6, Oct. 1997, doi: 10.1164/ajrccm.156.4.96-02031.
- [13] A. Serpa Neto et al., "Mechanical power of ventilation is associated with mortality in critically ill patients: an analysis of patients in two observational cohorts.," *Intensive Care Med*, vol. 44, no. 11, pp. 1914–1922, Nov. 2018, doi: 10.1007/s00134-018-5375-6.
- [14] G. Bellani et al., "Driving Pressure Is Associated with Outcome during Assisted Ventilation in Acute Respiratory Distress Syndrome.," *Anesthesiology*, vol. 131, no. 3, pp. 594–604, Sep. 2019, doi: 10.1097/ALN.0000000000002846.
- [15] G. Cammarota et al., "Effects of Varying Levels of Inspiratory Assistance with Pressure Support Ventilation and Neurally Adjusted Ventilatory Assist on Driving Pressure in Patients Recovering from Hypoxemic Respiratory Failure.," *J Clin Monit Comput*, vol. 36, no. 2, pp. 419–427, Apr. 2022, doi: 10.1007/s10877-021-00668-2.
- [16] G. Bellani et al., "Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries," *JAMA*, vol. 315, no. 8, p. 788, Feb. 2016, doi: 10.1001/jama.2016.0291.
- [17] L. Brochard, A. Slutsky, and A. Pesenti, "Mechanical Ventilation to Minimize Progression of Lung Injury in Acute Respiratory Failure," *Am J Respir Crit Care Med*, vol. 195, no. 4, pp. 438–442, Feb. 2017, doi: 10.1164/rccm.201605-1081CP.
- [18] M. Bertoni, S. Spadaro, and E. C. Goligher, "Monitoring Patient Respiratory Effort During Mechanical Ventilation: Lung and Diaphragm-Protective Ventilation," *Crit Care*, vol. 24, no. 1, p. 106, Mar. 2020, doi: 10.1186/s13054-020-2777-y.
- [19] K. Vaporidi, E. Akoumianaki, I. Telias, E. C. Goligher, L. Brochard, and D. Georgopoulos, "Respiratory Drive in Critically Ill Patients. Pathophysiology and Clinical Implications," *Am J Respir Crit Care Med*, vol. 201, no. 1, pp. 20–32, Jan. 2020, doi: 10.1164/rccm.201903-0596SO.
- [20] E. Spinelli, T. Mauri, J. R. Beitler, A. Pesenti, and D. Brodie, "Respiratory drive in the acute respiratory distress syndrome: pathophysiology, monitoring, and therapeutic interventions," *Intensive Care Med*, vol. 46, no. 4, pp. 606–618, Apr. 2020, doi: 10.1007/s00134-020-05942-6.



- [21] G. Carteaux, M. Parfait, M. Combet, A.-F. Haudebourg, S. Tuffet, and A. Mekontso Dessap, "Patient-Self Inflicted Lung Injury: A Practical Review," *J Clin Med*, vol. 10, no. 12, p. 2738, Jun. 2021, doi: 10.3390/jcm10122738.
- [22] T. Yoshida, D. L. Grieco, L. Brochard, and Y. Fujino, "Patient self-inflicted lung injury and positive end-expiratory pressure for safe spontaneous breathing," *Curr Opin Crit Care*, vol. 26, no. 1, pp. 59–65, Feb. 2020, doi: 10.1097/MCC.0000000000000691.
- [23] A. Demoule et al., "Diaphragm Dysfunction on Admission to the Intensive Care Unit. Prevalence, Risk Factors, and Prognostic Impact—A Prospective Study," *Am J Respir Crit Care Med*, vol. 188, no. 2, pp. 213–219, Jul. 2013, doi: 10.1164/rccm.201209-16680C.
- [24] M. Dres et al., "Coexistence and Impact of Limb Muscle and Diaphragm Weakness at Time of Liberation from Mechanical Ventilation in Medical Intensive Care Unit Patients," *Am J Respir Crit Care Med*, vol. 195, no. 1, pp. 57–66, Jan. 2017, doi: 10.1164/rccm.201602-03670C.
- [25] M. Dres and A. Demoule, "Diaphragm dysfunction during weaning from mechanical ventilation: an underestimated phenomenon with clinical implications," *Crit Care*, vol. 22, no. 1, p. 73, Dec. 2018, doi: 10.1186/s13054-018-1992-2.
- [26] R. Cornejo, I. Telias, and L. Brochard, "Measuring patient's effort on the ventilator," *Intensive Care Med*, vol. 50, no. 4, pp. 573–576, Apr. 2024, doi: 10.1007/s00134-024-07352-4.
- [27] J. B. Scott and R. Kaur, "Monitoring Breathing Frequency, Pattern, and Effort," *Respir Care*, vol. 65, no. 6, pp. 793–806, Jun. 2020, doi: 10.4187/respcare.07439.
- [28] S. DC. P. assessment. I. S. D. P. J. eds 14. McCarthy M, *Respiratory care: patient assessment and care plan development*. 2016.
- [29] R. Pletsch-Assuncao et al., "Accuracy of Invasive and Noninvasive Parameters for Diagnosing Ventilatory Overassistance During Pressure Support Ventilation\*," *Crit Care Med*, vol. 46, no. 3, pp. 411–417, Mar. 2018, doi: 10.1097/CCM.0000000000002871.
- [30] E. Akoumianaki, K. Vaporidi, and D. Georgopoulos, "The Injurious Effects of Elevated or Nonelevated Respiratory Rate during Mechanical Ventilation," *Am J Respir Crit Care Med*, vol. 199, no. 2, pp. 149–157, Jan. 2019, doi: 10.1164/rccm.201804-0726CI.
- [31] A. ESTEBAN et al., "Extubation Outcome after Spontaneous Breathing Trials with T-Tube or Pressure Support Ventilation," *Am J Respir Crit Care Med*, vol. 156, no. 2, pp. 459–465, Aug. 1997, doi: 10.1164/ajrccm.156.2.9610109.
- [32] A. ESTEBAN et al., "Effect of Spontaneous Breathing Trial Duration on Outcome of Attempts to Discontinue Mechanical Ventilation," *Am J Respir Crit Care Med*, vol. 159, no. 2, pp. 512–518, Feb. 1999, doi: 10.1164/ajrccm.159.2.9803106.
- [33] K. L. Yang and M. J. Tobin, "A Prospective Study of Indexes Predicting the Outcome of Trials of Weaning from Mechanical Ventilation," *New England Journal of Medicine*, vol. 324, no. 21, pp. 1445–1450, May 1991, doi: 10.1056/NEJM199105233242101.
- [34] S. Marantz, W. Patrick, K. Webster, D. Roberts, L. Oppenheimer, and M. Younes, "Response of ventilator-dependent patients to different levels of proportional assist," *J Appl Physiol*, vol. 80, no. 2, pp. 397–403, Feb. 1996, doi: 10.1152/jappl.1996.80.2.397.
- [35] M. Younes, "Control of Breathing During Mechanical Ventilation," in *Mechanical Ventilation*, Berlin/Heidelberg: Springer-Verlag, pp. 63–82. doi: 10.1007/3-540-26791-3\_5.
- [36] W. D. H. J. W. H. H Kenneth Walker, "Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations".
- [37] L. A. Lynn and J. P. Curry, "Patterns of unexpected in-hospital deaths: a root cause analysis," *Patient Saf Surg*, vol. 5, no. 1, p. 3, 2011, doi: 10.1186/1754-9493-5-3.
- [38] F. J. Clark and C. von Euler, "On the regulation of depth and rate of breathing," *J Physiol*, vol. 222, no. 2, pp. 267–295, Apr. 1972, doi: 10.1113/jphysiol.1972.sp009797.
- [39] J. Milic-Emili and M. M. Grunstein, "Drive and Timing Components of Ventilation," *Chest*, vol. 70, no. 1, pp. 131–133, Jul. 1976, doi: 10.1378/chest.70.1\_Supplement.131.
- [40] J. Barcroft and R. Margaria, "Some effects of carbonic acid on the character of human respiration," *J Physiol*, vol. 72, no. 2, pp. 175–185, Jun. 1931, doi: 10.1113/jphysiol.1931.sp002769.
- [41] P. W. G. S. et al Tobin MJ, "The pattern of breathing during successful and unsuccessful trials of weaning from mechanical ventilation.," 1986.
- [42] J. P. McFadden, R. C. Price, H. D. Eastwood, and R. S. Briggs, "Raised respiratory rate in elderly patients: a valuable physical sign.," *BMJ*, vol. 284, no. 6316, pp. 626–627, Feb. 1982, doi: 10.1136/bmj.284.6316.626.
- [43] A. S. Rebeck, J. R. Rigg, and N. A. Saunders, "Respiratory frequency response to progressive isocapnic hypoxia.," *J Physiol*, vol. 258, no. 1, pp. 19–31, Jun. 1976, doi: 10.1113/jphysiol.1976.sp011404.
- [44] G. Bellani et al., "Estimation of Patient's Inspiratory Effort From the Electrical Activity of the Diaphragm\*," *Crit Care Med*, vol. 41, no. 6, pp. 1483–1491, Jun. 2013, doi: 10.1097/CCM.0b013e31827caba0.
- [45] L. Piquilloud, F. Beloncle, J.-C. M. Richard, J. Mancebo, A. Mercat, and L. Brochard, "Information conveyed by electrical diaphragmatic activity during unstressed, stressed and assisted spontaneous breathing: a physiological study," *Ann Intensive Care*, vol. 9, no. 1, p. 89, Dec. 2019, doi: 10.1186/s13613-019-0564-1.

- [46] M. Dres, M. Schmidt, A. Ferre, J. Mayaux, T. Similowski, and A. Demoule, "Diaphragm electromyographic activity as a predictor of weaning failure," *Intensive Care Med*, vol. 38, no. 12, pp. 2017–2025, Dec. 2012, doi: 10.1007/s00134-012-2700-3.
- [47] H. Rozé et al., "Neuro-ventilatory efficiency during weaning from mechanical ventilation using neurally adjusted ventilatory assist," *Br J Anaesth*, vol. 111, no. 6, pp. 955–960, Dec. 2013, doi: 10.1093/bja/aet258.
- [48] J. BECK et al., "Electrical Activity of the Diaphragm during Pressure Support Ventilation in Acute Respiratory Failure," *Am J Respir Crit Care Med*, vol. 164, no. 3, pp. 419–424, Aug. 2001, doi: 10.1164/ajrccm.164.3.2009018.
- [49] T. Pettenuzzo et al., "How to recognize patients at risk of self-inflicted lung injury," *Expert Rev Respir Med*, vol. 16, no. 9, pp. 963–971, Sep. 2022, doi: 10.1080/17476348.2022.2128335.
- [50] I. Telias and S. Spadaro, "Techniques to monitor respiratory drive and inspiratory effort," *Curr Opin Crit Care*, vol. 26, no. 1, pp. 3–10, Feb. 2020, doi: 10.1097/MCC.0000000000000680.
- [51] M. Bertoni et al., "A novel non-invasive method to detect excessively high respiratory effort and dynamic transpulmonary driving pressure during mechanical ventilation," *Crit Care*, vol. 23, no. 1, Nov. 2019, doi: 10.1186/s13054-019-2617-0.
- [52] J. Grashoff, E. Petersen, T. Becher, and P. Rostalski, "Automatic Estimation of Respiratory Effort using Esophageal Pressure," in 2019 41st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), IEEE, Jul. 2019, pp. 4646–4649. doi: 10.1109/EMBC.2019.8856345.
- [53] R. H. Kallet et al., "Expiratory pause Maneuver to assess inspiratory muscle pressure during assisted mechanical ventilation: A bench study," *Respir Care*, vol. 66, no. 11, pp. 1649–1656, Nov. 2021, doi: 10.4187/respcare.09047.
- [54] G. Natalini et al., "Non-invasive assessment of respiratory muscle activity during pressure support ventilation: accuracy of end-inspiration occlusion and least square fitting methods," *J Clin Monit Comput*, vol. 35, no. 4, pp. 913–921, Aug. 2021, doi: 10.1007/s10877-020-00552-5.
- [55] G. Cammarota et al., "Oesophageal balloon calibration during pressure support ventilation: a proof of concept study," *J Clin Monit Comput*, vol. 34, no. 6, pp. 1223–1231, Dec. 2020, doi: 10.1007/s10877-019-00436-3.
- [56] M. Umbrello et al., "Diaphragm ultrasound as indicator of respiratory effort in critically ill patients undergoing assisted mechanical ventilation: A pilot clinical study," *Crit Care*, vol. 19, no. 1, Apr. 2015, doi: 10.1186/s13054-015-0894-9.
- [57] E. C. Goligher et al., "Evolution of diaphragm thickness during mechanical ventilation: Impact of inspiratory effort," *Am J Respir Crit Care Med*, vol. 192, no. 9, pp. 1080–1088, Nov. 2015, doi: 10.1164/rccm.201503-06200C.
- [58] M. Dres, E. C. Goligher, L. M. A. Heunks, and L. J. Brochard, "Critical illness-associated diaphragm weakness," *Intensive Care Med*, vol. 43, no. 10, pp. 1441–1452, Oct. 2017, doi: 10.1007/s00134-017-4928-4.
- [59] M. Dres and A. Demoule, "Beyond Ventilator-induced Diaphragm Dysfunction," *Anesthesiology*, vol. 131, no. 3, pp. 462–463, Sep. 2019, doi: 10.1097/ALN.0000000000002825.
- [60] M. Dres and A. Demoule, "Monitoring diaphragm function in the ICU," *Curr Opin Crit Care*, vol. 26, no. 1, pp. 18–25, Feb. 2020, doi: 10.1097/MCC.0000000000000682.
- [61] G. Cammarota et al., "Mechanical Ventilation Guided by Uncalibrated Esophageal Pressure May Be Potentially Harmful," *Anesthesiology*, vol. 133, no. 1, pp. 145–153, Jul. 2020, doi: 10.1097/ALN.0000000000003327.
- [62] F. Mojoli et al., "In vivo calibration of esophageal pressure in the mechanically ventilated patient makes measurements reliable," *Crit Care*, vol. 20, no. 1, p. 98, Dec. 2016, doi: 10.1186/s13054-016-1278-5.
- [63] G. Cammarota et al., "Esophageal balloon calibration during Sigh: A physiologic, randomized, cross-over study," *J Crit Care*, vol. 61, pp. 125–132, Feb. 2021, doi: 10.1016/j.jcrc.2020.10.021.
- [64] E. C. Goligher et al., "Lung- and Diaphragm-Protective Ventilation," *Am J Respir Crit Care Med*, vol. 202, no. 7, pp. 950–961, Oct. 2020, doi: 10.1164/rccm.202003-0655CP.
- [65] B. Cabello and J. Mancebo, "Work of breathing," *Intensive Care Med*, vol. 32, no. 9, pp. 1311–1314, Sep. 2006, doi: 10.1007/s00134-006-0278-3.
- [66] G. Carteaux et al., "Bedside Adjustment of Proportional Assist Ventilation to Target a Predefined Range of Respiratory Effort\*," *Crit Care Med*, vol. 41, no. 9, pp. 2125–2132, Sep. 2013, doi: 10.1097/CCM.0b013e31828a42e5.
- [67] R. G. Khemani et al., "Pediatric extubation readiness tests should not use pressure support," *Intensive Care Med*, vol. 42, no. 8, pp. 1214–1222, Aug. 2016, doi: 10.1007/s00134-016-4387-3.
- [68] A. W. Thille, B. Cabello, F. Galia, A. Lyazidi, and L. Brochard, "Reduction of patient-ventilator asynchrony by reducing tidal volume during pressure-support ventilation," *Intensive Care Med*, vol. 34, no. 8, pp. 1477–1486, Aug. 2008, doi: 10.1007/s00134-008-1121-9.
- [69] T. Shimatani, M. Kyogoku, Y. Ito, M. Takeuchi, and R. G. Khemani, "Fundamental concepts and the latest evidence for esophageal pressure monitoring," *J Intensive Care*, vol. 11, no. 1, p. 22, May 2023, doi: 10.1186/s40560-023-00671-6.
- [70] A. Jubran and M. J. Tobin, "Pathophysiologic basis of acute respiratory distress in patients who fail a trial of weaning from mechanical ventilation.," *Am J Respir Crit Care Med*, vol. 155, no. 3, pp. 906–915, Mar. 1997, doi: 10.1164/ajrccm.155.3.9117025.
- [71] Z.-H. Shi et al., "Expiratory muscle dysfunction in critically ill patients: towards improved understanding," *Intensive Care Med*, vol. 45, no. 8, pp. 1061–1071, Aug. 2019, doi: 10.1007/s00134-019-05664-4.



- [72] G. Grasselli, M. Brioni, and A. Zanella, "Monitoring respiratory mechanics during assisted ventilation," *Curr Opin Crit Care*, vol. 26, no. 1, pp. 11–17, Feb. 2020, doi: 10.1097/MCC.0000000000000681.
- [73] A. H. Jonkman, I. Telias, E. Spinelli, E. Akoumianaki, and L. Piquilloud, "The oesophageal balloon for respiratory monitoring in ventilated patients: updated clinical review and practical aspects," *European Respiratory Review*, vol. 32, no. 168, p. 220186, Jun. 2023, doi: 10.1183/16000617.0186-2022.
- [74] M. Vedrenne-Cloquet et al., "Pleural and transpulmonary pressures to tailor protective ventilation in children," *Thorax*, vol. 78, no. 1, pp. 97–105, Jan. 2023, doi: 10.1136/thorax-2021-218538.
- [75] M. Zambon, M. Greco, S. Bocchino, L. Cabrini, P. F. Beccaria, and A. Zangrillo, "Assessment of diaphragmatic dysfunction in the critically ill patient with ultrasound: a systematic review," *Intensive Care Med*, vol. 43, no. 1, pp. 29–38, Jan. 2017, doi: 10.1007/s00134-016-4524-z.
- [76] E. C. Goligher et al., "Measuring diaphragm thickness with ultrasound in mechanically ventilated patients: feasibility, reproducibility and validity," *Intensive Care Med*, vol. 41, no. 4, pp. 642–649, Apr. 2015, doi: 10.1007/s00134-015-3687-3.
- [77] A. Grassi et al., "Assisted mechanical ventilation promotes recovery of diaphragmatic thickness in critically ill patients: A prospective observational study," Mar. 12, 2020, BioMed Central Ltd. doi: 10.1186/s13054-020-2761-6.
- [78] S. D. Pearson et al., "Immediate Effect of Mechanical Ventilation Mode and Sedative Infusion on Measured Diaphragm Thickness," *Ann Am Thorac Soc*, vol. 19, no. 9, pp. 1543–1550, Sep. 2022, doi: 10.1513/AnnalsATS.202111-12800C.
- [79] A. Palkar et al., "Diaphragm Excursion-Time Index: A New Parameter Using Ultrasonography to Predict Extubation Outcome," *Chest*, vol. 153, no. 5, pp. 1213–1220, May 2018, doi: 10.1016/j.chest.2018.01.007.
- [80] S. Spadaro et al., "Can diaphragmatic ultrasonography performed during the T-tube trial predict weaning failure? The role of diaphragmatic rapid shallow breathing index," *Crit Care*, vol. 20, no. 1, p. 305, Dec. 2016, doi: 10.1186/s13054-016-1479-y.
- [81] G. Cammarota et al., "Diaphragmatic Kinetics Assessment by Tissue Doppler Imaging and Extubation Outcome," *Respir Care*, vol. 66, no. 6, pp. 983–993, Jun. 2021, doi: 10.4187/respcare.08702.
- [82] Q. Fossé et al., "Ultrasound shear wave elastography for assessing diaphragm function in mechanically ventilated patients: a breath-by-breath analysis," *Crit Care*, vol. 24, no. 1, Dec. 2020, doi: 10.1186/s13054-020-03338-y.
- [83] T. Poulard et al., "Poor Correlation between Diaphragm Thickening Fraction and Transdiaphragmatic Pressure in Mechanically Ventilated Patients and Healthy Subjects," *Anesthesiology*, vol. 136, no. 1, pp. 162–175, Jan. 2022, doi: 10.1097/ALN.0000000000004042.
- [84] C. Carrie et al., "Ultrasonographic diaphragmatic excursion is inaccurate and not better than the MRC score for predicting weaning-failure in mechanically ventilated patients," *Anaesth Crit Care Pain Med*, vol. 36, no. 1, pp. 9–14, Feb. 2017, doi: 10.1016/j.accpm.2016.05.009.
- [85] M. Dres et al., "Usefulness of Parasternal Intercostal Muscle Ultrasound during Weaning from Mechanical Ventilation," *Anesthesiology*, pp. 1114–1125, 2020, doi: 10.1097/ALN.0000000000003191.
- [86] M. E. Haaksma et al., "EXpert consensus On Diaphragm UltraSonography in the critically ill (EXODUS): a Delphi consensus statement on the measurement of diaphragm ultrasound-derived parameters in a critical care setting," *Crit Care*, vol. 26, no. 1, Dec. 2022, doi: 10.1186/s13054-022-03975-5.
- [87] D. Colombo, G. Cammarota, V. Bergamaschi, M. De Lucia, F. Della Corte, and P. Navalesi, "Physiologic response to varying levels of pressure support and neurally adjusted ventilatory assist in patients with acute respiratory failure," *Intensive Care Med*, vol. 34, no. 11, p. 2010, Nov. 2008, doi: 10.1007/s00134-008-1208-3.
- [88] S. Muttini, P. G. Villani, R. Trimarco, G. Bellani, G. Grasselli, and N. Patroniti, "Relation between peak and integral of the diaphragm electromyographic activity at different levels of support during weaning from mechanical ventilation: A physiologic study," *J Crit Care*, vol. 30, no. 1, pp. 7–12, Feb. 2015, doi: 10.1016/j.jccrc.2014.08.013.
- [89] D. Colombo et al., "Efficacy of ventilator waveforms observation in detecting patient-ventilator asynchrony\*," *Crit Care Med*, vol. 39, no. 11, pp. 2452–2457, Nov. 2011, doi: 10.1097/CCM.0b013e318225753c.
- [90] R. Di mussi et al., "Impact of prolonged assisted ventilation on diaphragmatic efficiency: NAVA versus PSV," *Crit Care*, vol. 20, no. 1, Jan. 2016, doi: 10.1186/s13054-015-1178-0.
- [91] G. Bellani et al., "The ratio of inspiratory pressure over electrical activity of the diaphragm remains stable during icu stay and is not related to clinical outcome," *Respir Care*, vol. 61, no. 4, pp. 495–501, Apr. 2016, doi: 10.4187/respcare.04400.
- [92] D. Jansen et al., "Estimation of the diaphragm neuromuscular efficiency index in mechanically ventilated critically ill patients," *Crit Care*, vol. 22, no. 1, Sep. 2018, doi: 10.1186/s13054-018-2172-0.
- [93] F. Laghi, H. Shaikh, S. W. Littleton, D. Morales, A. Jubran, and M. J. Tobin, "Inhibition of central activation of the diaphragm: a mechanism of weaning failure," *J Appl Physiol*, vol. 129, no. 2, pp. 366–376, Aug. 2020, doi: 10.1152/jappphysiol.00856.2019.
- [94] H. Rozé et al., "Daily titration of neurally adjusted ventilatory assist using the diaphragm electrical activity," *Intensive Care Med*, vol. 37, no. 7, pp. 1087–1094, Jul. 2011, doi: 10.1007/s00134-011-2209-1.

- [95] G. Bellani et al., "Measurement of diaphragmatic electrical activity by surface electromyography in intubated subjects and its relationship with inspiratory effort," *Respir Care*, vol. 63, no. 11, pp. 1341–1349, Nov. 2018, doi: 10.4187/respcare.06176.
- [96] H. Y. AbuNurah, D. W. Russell, and J. D. Lowman, "The validity of surface EMG of extra-diaphragmatic muscles in assessing respiratory responses during mechanical ventilation: A systematic review," *Pulmonology*, vol. 26, no. 6, pp. 378–385, Nov. 2020, doi: 10.1016/j.pulmoe.2020.02.008.
- [97] J.-M. Boles et al., "Weaning from mechanical ventilation," *European Respiratory Journal*, vol. 29, no. 5, pp. 1033–1056, May 2007, doi: 10.1183/09031936.00010206.
- [98] C. Sinderby et al., "Neural control of mechanical ventilation in respiratory failure," *Nat Med*, vol. 5, no. 12, pp. 1433–1436, Dec. 1999, doi: 10.1038/71012.
- [99] P. Navalesi and F. Longhini, "Neurally adjusted ventilatory assist," *Curr Opin Crit Care*, vol. 21, no. 1, pp. 58–64, Feb. 2015, doi: 10.1097/MCC.000000000000167.
- [100] W. A. Whitelaw, J.-P. Derenne, and J. Milic-Emili, "Occlusion pressure as a measure of respiratory center output in conscious man," *Respir Physiol*, vol. 23, no. 2, pp. 181–199, Mar. 1975, doi: 10.1016/0034-5687(75)90059-6.
- [101] N. Rittayamai et al., "Effect of inspiratory synchronization during pressure-controlled ventilation on lung distension and inspiratory effort," *Ann Intensive Care*, vol. 7, no. 1, p. 100, Dec. 2017, doi: 10.1186/s13613-017-0324-z.
- [102] I. Telias, L. Brochard, and E. C. Goligher, "Is my patient's respiratory drive (too) high?," *Intensive Care Med*, vol. 44, no. 11, pp. 1936–1939, Nov. 2018, doi: 10.1007/s00134-018-5091-2.
- [103] V. J. Major, Y. S. Chiew, G. M. Shaw, and J. G. Chase, "Biomedical engineer's guide to the clinical aspects of intensive care mechanical ventilation," Nov. 12, 2018, BioMed Central Ltd. doi: 10.1186/s12938-018-0599-9.
- [104] B. Lambermont et al., "Outcome Improvement Between the First Two Waves of the Coronavirus Disease 2019 Pandemic in a Single Tertiary-Care Hospital in Belgium," *Crit Care Explor*, vol. 3, no. 5, p. e0438, May 2021, doi: 10.1097/CCE.0000000000000438.
- [105] E. Mahase, "Covid-19: most patients require mechanical ventilation in first 24 hours of critical care," *BMJ*, p. m1201, Mar. 2020, doi: 10.1136/bmj.m1201.
- [106] H. Wunsch, "Mechanical Ventilation in COVID-19: Interpreting the Current Epidemiology," *Am J Respir Crit Care Med*, vol. 202, no. 1, pp. 1–4, Jul. 2020, doi: 10.1164/rccm.202004-1385ED.
- [107] S. E. Morton et al., "Optimising mechanical ventilation through model-based methods and automation," *Annu Rev Control*, vol. 48, pp. 369–382, 2019, doi: 10.1016/j.arcontrol.2019.05.001.
- [108] Y. S. Chiew, J. G. Chase, G. M. Shaw, A. Sundaresan, and T. Desaive, "Model-based PEEP optimisation in mechanical ventilation," *Biomed Eng Online*, vol. 10, no. 1, p. 111, Dec. 2011, doi: 10.1186/1475-925X-10-111.
- [109] Y. S. Chiew et al., "Time-Varying Respiratory System Elastance: A Physiological Model for Patients Who Are Spontaneously Breathing," *PLoS One*, vol. 10, no. 1, p. e0114847, Jan. 2015, doi: 10.1371/journal.pone.0114847.
- [110] Y. S. Chiew et al., "Feasibility of titrating PEEP to minimum elastance for mechanically ventilated patients," *Pilot Feasibility Stud*, vol. 1, no. 1, p. 9, Dec. 2015, doi: 10.1186/s40814-015-0006-2.
- [111] J. W. W. Lee et al., "Stochastic Modelling of Respiratory System Elastance for Mechanically Ventilated Respiratory Failure Patients," *Ann Biomed Eng*, vol. 49, no. 12, pp. 3280–3295, Dec. 2021, doi: 10.1007/s10439-021-02854-4.
- [112] C. S. H. Sassooun and G. T. Foster, "Patient-ventilator asynchrony," *Curr Opin Crit Care*, vol. 7, no. 1, pp. 28–33, Feb. 2001, doi: 10.1097/00075198-200102000-00005.
- [113] R. M. Kacmarek, M. Pirrone, and L. Berra, "Assisted mechanical ventilation: the future is now!," *BMC Anesthesiol*, vol. 15, no. 1, p. 110, Dec. 2015, doi: 10.1186/s12871-015-0092-y.
- [114] M. J. TOBIN, A. JUBRAN, and F. LAGHI, "Patient-Ventilator Interaction," *Am J Respir Crit Care Med*, vol. 163, no. 5, pp. 1059–1063, Apr. 2001, doi: 10.1164/ajrccm.163.5.2005125.
- [115] E. Garofalo et al., "Recognizing, quantifying and managing patient-ventilator asynchrony in invasive and noninvasive ventilation," *Expert Rev Respir Med*, vol. 12, no. 7, pp. 557–567, Jul. 2018, doi: 10.1080/17476348.2018.1480941.
- [116] M. de Wit, S. Pedram, A. M. Best, and S. K. Epstein, "Observational study of patient-ventilator asynchrony and relationship to sedation level," *J Crit Care*, vol. 24, no. 1, pp. 74–80, Mar. 2009, doi: 10.1016/j.jcrc.2008.08.011.
- [117] L. Blanch et al., "Asynchronies during mechanical ventilation are associated with mortality," *Intensive Care Med*, vol. 41, no. 4, pp. 633–641, Apr. 2015, doi: 10.1007/s00134-015-3692-6.
- [118] M. Kyo et al., "Patient-ventilator asynchrony, impact on clinical outcomes and effectiveness of interventions: a systematic review and meta-analysis," *J Intensive Care*, vol. 9, no. 1, p. 50, Dec. 2021, doi: 10.1186/s40560-021-00565-5.
- [119] F. Longhini et al., "Efficacy of ventilator waveform observation for detection of patient-ventilator asynchrony during NIV: a multicentre study," *ERJ Open Res*, vol. 3, no. 4, pp. 00075–02017, Oct. 2017, doi: 10.1183/23120541.00075-2017.
- [120] D. Georgopoulos, G. Prinianakis, and E. Kondili, "Bedside waveforms interpretation as a tool to identify patient-ventilator asynchronies," *Intensive Care Med*, vol. 32, no. 1, pp. 34–47, Jan. 2006, doi: 10.1007/s00134-005-2828-5.



- [121] J. O. Nilsestuen RRT FAARC and K. D. Hargett RRT, "Using Ventilator Graphics to Identify Patient-Ventilator Asynchrony Introduction Trigger Asynchrony (Phase 1) Trigger Asynchrony Can Occur in Any Ventilation Mode Flow Asynchrony (Phase 2) Volume Ventilation With a Fixed Flow Pattern Pressure Ventilation With Variable Flow Termination Asynchrony (Phase 3) Delayed Termination Premature Termination Expiratory Asynchrony (Phase 4)," 2005.
- [122] D. H. Arellano, "Identifying Patient-Ventilator Asynchrony Using Waveform Analysis," *Palliat Med Care*, vol. 4, no. 4, pp. 1–4, Dec. 2017, doi: 10.15226/2374-8362/4/4/00147.
- [123] I. I. Ramirez et al., "Ability of ICU Health-Care Professionals to Identify Patient-Ventilator Asynchrony Using Waveform Analysis," *Respir Care*, vol. 62, no. 2, pp. 144–149, Feb. 2017, doi: 10.4187/respcare.04750.
- [124] M. A. Holanda, R. dos S. Vasconcelos, J. C. Ferreira, and B. V. Pinheiro, "Patient-ventilator asynchrony," *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, vol. 44, no. 4, pp. 321–333, Jul. 2018, doi: 10.1590/s1806-37562017000000185.
- [125] M. Dres, N. Rittayamai, and L. Brochard, "Monitoring patient-ventilator asynchrony," *Curr Opin Crit Care*, vol. 22, no. 3, pp. 246–253, Jun. 2016, doi: 10.1097/MCC.0000000000000307.
- [126] J. Doorduyn, H. W. H. van Hees, J. G. van der Hoeven, and L. M. A. Heunks, "Monitoring of the Respiratory Muscles in the Critically Ill," *Am J Respir Crit Care Med*, vol. 187, no. 1, pp. 20–27, Jan. 2013, doi: 10.1164/rccm.201206-1117CP.
- [127] C.-W. Chen, W.-C. Lin, C.-H. Hsu, K.-S. Cheng, and C.-S. Lo, "Detecting ineffective triggering in the expiratory phase in mechanically ventilated patients based on airway flow and pressure deflection: Feasibility of using a computer algorithm\*," *Crit Care Med*, vol. 36, no. 2, pp. 455–461, Feb. 2008, doi: 10.1097/01.CCM.0000299734.34469.D9.
- [128] B. Gholami et al., "Replicating human expertise of mechanical ventilation waveform analysis in detecting patient-ventilator cycling asynchrony using machine learning," *Comput Biol Med*, vol. 97, pp. 137–144, Jun. 2018, doi: 10.1016/j.compbiomed.2018.04.016.
- [129] Q. Mulqueeny et al., "Automated detection of asynchrony in patient-ventilator interaction," in 2009 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, IEEE, Sep. 2009, pp. 5324–5327. doi: 10.1109/IEMBS.2009.5332684.
- [130] Y. Chen, K. Zhang, C. Zhou, J. G. Chase, and Z. Hu, "Automated evaluation of typical patient-ventilator asynchronies based on lung hysteretic responses," *Biomed Eng Online*, vol. 22, no. 1, p. 102, Oct. 2023, doi: 10.1186/s12938-023-01165-0.
- [131] M. Younes et al., "A method for monitoring and improving patient: ventilator interaction," *Intensive Care Med*, vol. 33, no. 8, pp. 1337–1346, Aug. 2007, doi: 10.1007/s00134-007-0681-4.
- [132] L. Blanch et al., "Validation of the Better Care® system to detect ineffective efforts during expiration in mechanically ventilated patients: a pilot study," *Intensive Care Med*, vol. 38, no. 5, pp. 772–780, May 2012, doi: 10.1007/s00134-012-2493-4.
- [133] F. Mojoli et al., "Timing of inspiratory muscle activity detected from airway pressure and flow during pressure support ventilation: the waveform method," *Crit Care*, vol. 26, no. 1, Dec. 2022, doi: 10.1186/s13054-022-03895-4.
- [134] L. Piquilloud et al., "Neurally adjusted ventilatory assist improves patient-ventilator interaction," *Intensive Care Med*, vol. 37, no. 2, pp. 263–271, Feb. 2011, doi: 10.1007/s00134-010-2052-9.
- [135] H. Yonis et al., "Patient-ventilator synchrony in Neurally Adjusted Ventilatory Assist (NAVA) and Pressure Support Ventilation (PSV): a prospective observational study," *BMC Anesthesiol*, vol. 15, no. 1, p. 117, Dec. 2015, doi: 10.1186/s12871-015-0091-z.
- [136] M. Schmidt et al., "Neurally adjusted ventilatory assist and proportional assist ventilation both improve patient-ventilator interaction," *Crit Care*, vol. 19, no. 1, p. 56, Dec. 2015, doi: 10.1186/s13054-015-0763-6.
- [137] E. Akoumianaki et al., "The Application of Esophageal Pressure Measurement in Patients with Respiratory Failure," *Am J Respir Crit Care Med*, vol. 189, no. 5, pp. 520–531, Mar. 2014, doi: 10.1164/rccm.201312-2193CI.
- [138] E. Akoumianaki et al., "Mechanical Ventilation-Induced Reverse-Triggered Breaths," *Chest*, vol. 143, no. 4, pp. 927–938, Apr. 2013, doi: 10.1378/chest.12-1817.
- [139] V. K. Gogineni, R. Brimeyer, and A. Modrykamien, "Patterns of Patient-Ventilator Asynchrony as Predictors of Prolonged Mechanical Ventilation," *Anaesth Intensive Care*, vol. 40, no. 6, pp. 964–970, Nov. 2012, doi: 10.1177/0310057X1204000607.
- [140] L. Piquilloud et al., "Neurally adjusted ventilatory assist (NAVA) improves patient-ventilator interaction during non-invasive ventilation delivered by face mask," *Intensive Care Med*, vol. 38, no. 10, pp. 1624–1631, Oct. 2012, doi: 10.1007/s00134-012-2626-9.
- [141] L. Ducharme-Crevier, J. Beck, S. Essouri, P. Jovet, and G. Emeriaud, "Neurally adjusted ventilatory assist (NAVA) allows patient-ventilator synchrony during pediatric noninvasive ventilation: a crossover physiological study," *Crit Care*, vol. 19, no. 1, p. 44, Dec. 2015, doi: 10.1186/s13054-015-0770-7.
- [142] M. Dres, M. Schmidt, A. Ferre, J. Mayaux, T. Similowski, and A. Demoule, "Diaphragm electromyographic activity as a predictor of weaning failure," *Intensive Care Med*, vol. 38, no. 12, pp. 2017–2025, Dec. 2012, doi: 10.1007/s00134-012-2700-3.

- [143] L. Liu, X.-T. Xu, Y. Yu, Q. Sun, Y. Yang, and H.-B. Qiu, "Neural control of pressure support ventilation improved patient-ventilator synchrony in patients with different respiratory system mechanical properties: a prospective, crossover trial," *Chin Med J (Engl)*, vol. 134, no. 3, pp. 281–291, Feb. 2021, doi: 10.1097/CM9.0000000000001357.
- [144] M. NR et al., "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*, vol. 120, no. 6 Suppl, 2001, doi: 10.1378/CHEST.120.6\_SUPPL.375S.
- [145] K. L. Yang, M. J. Tobin, and K. W. Presberg, "A prospective study of indexes predicting the outcome of trials of weaning from mechanical ventilation," *N Engl J Med*, vol. 324, no. 21, p. 53, 1991, doi: 10.1056/NEJM199105233242101.
- [146] D. Jia et al., "Rapid shallow breathing index predicting extubation outcomes: A systematic review and meta-analysis," *Intensive Crit Care Nurs*, vol. 80, no. September 2023, p. 103551, 2024, doi: 10.1016/j.iccn.2023.103551.
- [147] V. M. C. Boniatti et al., "The modified integrative weaning index as a predictor of extubation failure," *Respir Care*, vol. 59, no. 7, pp. 1042–1047, 2014, doi: 10.4187/respcare.02652.
- [148] F.C.Jaldeetal., "Standardized unloading of respiratory muscles during neurally adjusted ventilatory assist: A randomized crossover pilot study," *Anesthesiology*, vol. 129, no. 4, pp. 769–777, 2018, doi: 10.1097/ALN.0000000000002335.
- [149] L. Liu et al., "Neurally Adjusted Ventilatory Assist versus Pressure Support Ventilation in Difficult Weaning: A Randomized Trial," *Anesthesiology*, no. 6, pp. 1482–1493, 2020, doi: 10.1097/ALN.0000000000003207.
- [150] R. Di mussi et al., "Continuous assessment of neuro-ventilatory drive during 12 h of pressure support ventilation in critically ill patients," *Crit Care*, vol. 24, no. 1, pp. 1–11, 2020, doi: 10.1186/s13054-020-03357-9.
- [151] S. Epstein, "Decision to extubate," *Intensive Care Med*, vol. 28, no. 5, pp. 535–546, 2002, doi: 10.1007/S00134-002-1268-8.
- [152] L. Piquilloud, F. Beloncle, J. C. M. Richard, J. Mancebo, A. Mercat, and L. Brochard, "Information conveyed by electrical diaphragmatic activity during unstressed, stressed and assisted spontaneous breathing: a physiological study," *Ann Intensive Care*, vol. 9, no. 1, pp. 1–14, 2019, doi: 10.1186/s13613-019-0564-1.
- [153] W. A. Whitelaw, J. P. Derenne, and J. Milic-Emili, "Occlusion pressure as a measure of respiratory center output in conscious man," *Respir Physiol*, vol. 23, no. 2, pp. 181–199, 1975, doi: 10.1016/0034-5687(75)90059-6.
- [154] I. Telias, F. Damiani, and L. Brochard, "The airway occlusion pressure (P0.1) to monitor respiratory drive during mechanical ventilation: increasing awareness of a not-so-new problem," *Intensive Care Med*, vol. 44, no. 9, pp. 1532–1535, Sep. 2018, doi: 10.1007/S00134-018-5045-8.
- [155] J. Dianti, M. Bertoni, and E. C. Goligher, "Monitoring patient-ventilator interaction by an end-expiratory occlusion maneuver," *Intensive Care Med*, vol. 46, no. 12, pp. 2338–2341, Dec. 2020, doi: 10.1007/S00134-020-06167-3.
- [156] M. Bertoni et al., "A novel non-invasive method to detect excessively high respiratory effort and dynamic transpulmonary driving pressure during mechanical ventilation," *Crit Care*, vol. 23, no. 1, Nov. 2019, doi: 10.1186/S13054-019-2617-0.
- [157] S. Silva et al., "Combined Thoracic Ultrasound Assessment during a Successful Weaning Trial Predicts Postextubation Distress," *Anesthesiology*, vol. 127, no. 4, pp. 666–674, 2017, doi: 10.1097/ALN.0000000000001773.
- [158] S. Tongyoo, P. Thomrongpaioj, and C. Permpikul, "Efficacy of echocardiography during spontaneous breathing trial with low-level pressure support for predicting weaning failure among medical critically ill patients," *Echocardiography*, vol. 36, no. 4, pp. 659–665, 2019, doi: 10.1111/echo.14306.
- [159] S. Blumhof, D. Wheeler, K. Thomas, F. D. McCool, and J. Mora, "Change in Diaphragmatic Thickness During the Respiratory Cycle Predicts Extubation Success at Various Levels of Pressure Support Ventilation," *Lung*, vol. 194, no. 4, pp. 519–525, 2016, doi: 10.1007/s00408-016-9911-2.
- [160] M. C. Bachmann et al., "Electrical impedance tomography in acute respiratory distress syndrome," *Crit Care*, vol. 22, no. 1, Oct. 2018, doi: 10.1186/S13054-018-2195-6.
- [161] A. Lotfy et al., "Peripheral perfusion index as a predictor of failed weaning from mechanical ventilation," *J Clin Monit Comput*, vol. 35, no. 2, pp. 405–412, 2021, doi: 10.1007/s10877-020-00483-1.
- [162] T. M. Welte et al., "Quantitative EEG may predict weaning failure in ventilated patients on the neurological intensive care unit," *Sci Rep*, vol. 12, no. 1, pp. 1–9, 2022, doi: 10.1038/s41598-022-11196-7.
- [163] Marongiu I, Slobod D, Leali M, Spinelli E, Mauri T. Clinical and Experimental Evidence for Patient Self-Inflicted Lung Injury (P-SILI) and Bedside Monitoring. *J Clin Med*. 2024 Jul 10;13(14):4018. doi: 10.3390/jcm13144018. PMID: 39064059; PMCID: PMC11278124.



# ALLEGATO 1 - STRINGHE DI RICERCA E PRISMA FLOW

1. Razionale per il monitoraggio della ventilazione assistita
2. Scelta del livello di assistenza nelle modalità assistite invasive
3. Monitoraggio del pattern respiratorio in corso di ventilazione assistita invasiva
4. Monitoraggio dello sforzo respiratorio in corso di ventilazione assistita invasiva
5. Monitoraggio della funzionalità diaframmatica in corso di ventilazione assistita invasiva
6. Monitoraggio del drive respiratorio in corso di ventilazione assistita invasiva
7. Monitoraggio della sincronia paziente-ventilatore in corso di ventilazione assistita invasiva
8. Monitoraggio per l'interruzione della ventilazione assistita invasiva

## Accorpamento item per stringhe di ricerca

Stringa	Items
1 <sup>a</sup>	1
2 <sup>a</sup>	2
3 <sup>a</sup>	3,4,6,7
4 <sup>a</sup>	5
5 <sup>a</sup>	8

### Stringa 1 - (Item 1)

((assisted mechanical ventilation) OR ("Interactive Ventilatory Support"[Mesh]) OR (spontaneous mechanical ventilation) OR (assisted ventilation)) AND ((monitoring) OR (monitor)) AND ((critically ill) OR (ICU) OR (critical care)) Filters: Humans, from 2014 - 2024  
385 records

### Stringa 2 - (Item 2)

((assisted mechanical ventilation) OR ("Interactive Ventilatory Support"[Mesh]) OR (pressure support ventilation) OR "Positive-Pressure Respiration"[Mesh] OR (NAVA) OR (PAV)) AND ((level of support) OR (NAVA level) OR (level)) AND ((critically ill) OR (critical care) OR (ICU)) Filters: Humans, from 2014 - 2024  
1176 records

### Stringa 3 - (Items 3, 4, 6, 7)

((assisted ventilation) OR "Interactive Ventilatory Support"[Mesh]) AND (monitoring) AND ((respiratory pattern) OR (respiratory effort) OR (respiratory drive) OR (oesophageal pressure) OR (p01) OR (Pdi) OR (Transdiaphragmatic pressure) OR (work of breathing) OR (WOB) OR (Fatigue) OR (Breathing pattern) OR (Electrical activity) OR (EAdi) OR (Edi) OR (pmi) OR (nif) OR (occlusion pressure) OR (synchrony) OR (patient-ventilatory synchrony) OR (asynchronies) OR (dyssynchronies) OR (patient ventilatory asynchrony)) Filters: Humans, from 2014 - 2024  
187 records

### Stringa 4 - (Item 5)

((assisted ventilation) OR ("Interactive Ventilatory Support"[Mesh])) AND ((diaphragmatic function) OR (diaphragm) OR (diaphragmatic ultrasound) OR (diaphragmatic thickening fraction) OR (diaphragmatic thickness) OR (Pdi) OR (EAdi) OR (Diaphragm electromyography) OR (Oesophageal pressure)) Filters: Humans, from 2014 - 2024  
345 records

## Stringa 5 - (Item 8)

((Monitoring) OR (monitor)) AND ((weaning) OR (ventilator weaning) OR ("Ventilator Weaning"[Mesh]) OR (ventilation interruption)) AND ((critically ill) OR (ICU)) Filters: Humans, from 2014 - 2024  
226 records

Totale records: 2319

## Metodi

È stata eseguita una ricerca sistematica nel database PubMed mediante l'utilizzo delle stringhe di ricerca sopraelencate. La rimozione dei duplicati e lo screening da titolo ed abstract dei records è stato eseguito da due investigatori (MI, RS), in cieco mediante l'ausilio del tool automatico disponibile online Rayyan. Sono stati inclusi articoli inerenti pazienti adulti ricoverati in terapia intensiva, sottoposti a ventilazione meccanica invasiva assistita, che presentassero dati sulla scelta del livello di assistenza nelle modalità assistite invasive o su metodiche di monitoraggio del pattern respiratorio, del drive o dello sforzo, della sincronia ventilatore-paziente o delle fasi di interruzione della ventilazione. Gli studi su pazienti pediatrici, condotti in setting diversi dalla terapia intensiva, non pubblicati in lingua inglese o inerenti pazienti ventilati con metodiche non-invasive, sono stati esclusi.

I records ritenuti rilevanti per le PICO, sono stati successivamente valutati da full-text per confermarne l'inclusione. In caso di mancata concordanza di giudizio sull'includibilità dei records, è stata raggiunta decisione definitiva mediante consensus tra i due investigatori.

## Risultati

A partire da un totale di 1995 records screenati, sono stati inclusi un totale di 75 studi. Gli studi inclusi sono consultabili in Tabella 1, che ne propone una suddivisione per PICO. Sono inoltre resi disponibili per il panel i full-text degli studi selezionati (vedi Cartella Studi Inclusi). Il processo di inclusione-esclusione dei records è stato sintetizzato in un diagramma, come appropriato (vedi Figura 1).

N	Author (doi/PMID: )	Design	Number of Patients	PICO
1	Abu Nurah (PMID: 32247711)	Systematic review	/	5
2	Al-Bassam W (PMID: 30857508)	Nonrandomized study	231	2
3	Albani (PMID: 34099028)	Nonrandomized single-centre study (Observational)	24	2;3
4	Armañac-Julián (PMID: 34362950)	Nonrandomized study	22	8
5	Ang (PMID: 34973606)	Analysis of simulation and clinical data	/	4; 6
6	Bellani (PMID: 27160458)	Nonrandomized single-centre study (Cross-over study)	10	2
7	Bellani (PMID: 30389829)	Nonrandomized single-centre study (Physiological study)	14	4;5
8	Bellani (PMID: 26884446)	Nonrandomized single-centre study (Retrospective observational)	41	3;5
9	Beloncle (PMID: 28137269)	Nonrandomized single-centre study (Cross-over study)	11	2;4;7
10	Bertoni (PMID: 31694692)	Nonrandomized multicentre study (Observational)	16	4
11	Bianchi (PMID: 34952477)	Nonrandomized multicentre study (Observational)	36	1; 4
12	Blumhof (PMID: 27422706)	Nonrandomized single-centre study (Observational)	56	5;8



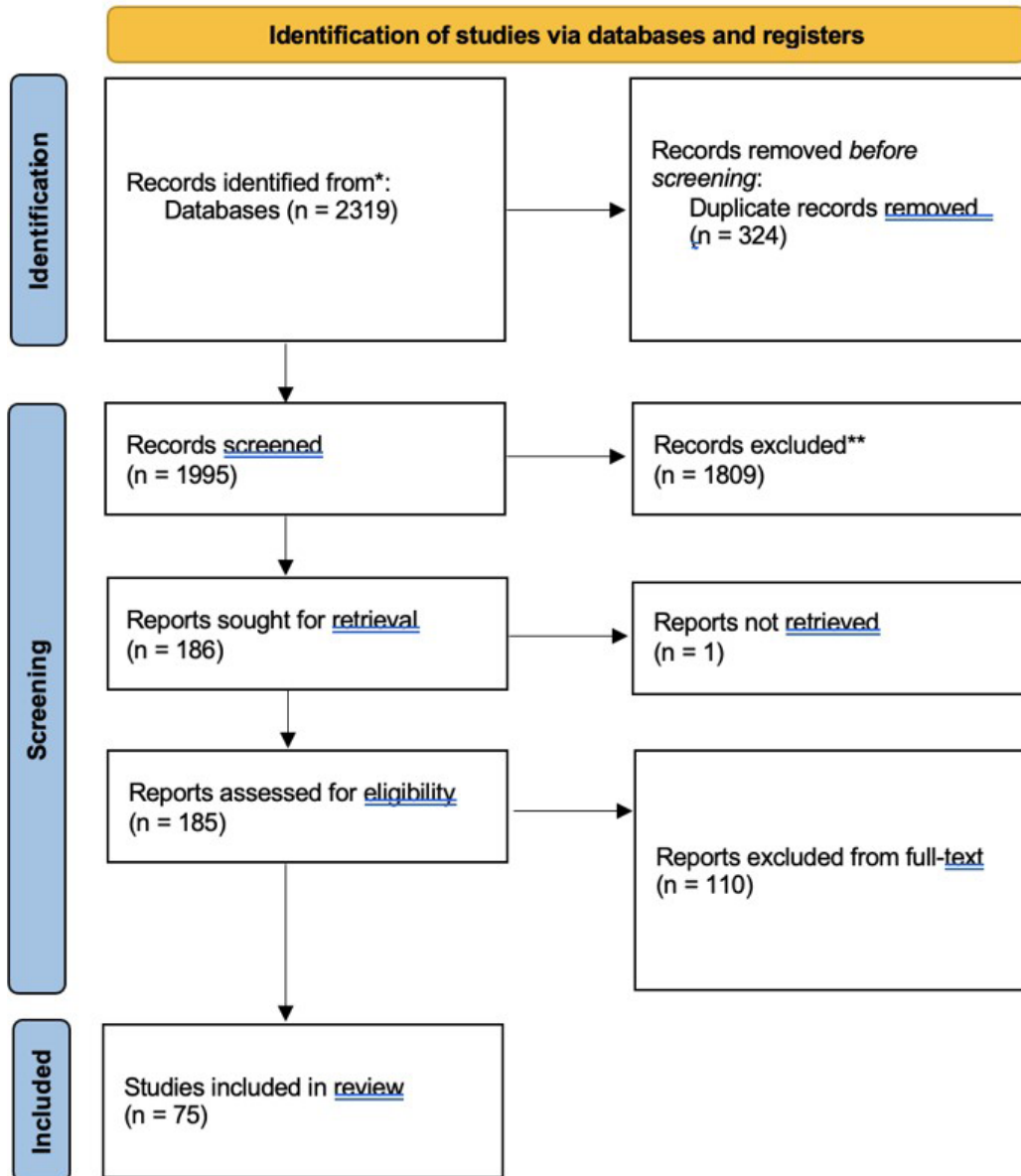
<b>N</b>	<b>Author (doi/PMID: )</b>	<b>Design</b>	<b>Number of Patients</b>	<b>PICO</b>
13	Boniatti (PMID: 24282317)	Nonrandomized single-centre study (Observational)	153	8
14	Cammarota (doi: 10.1007/s10877-021-00668-2)	Nonrandomized single-centre study (Observational)	16	2;4;6
15	Campoccia (PMID: 30045094)	Single centre randomized crossover study	10	2;5;8
16	Carteaux (PMID: 26540399)	Nonrandomized single-centre study (Physiological study)	10	3;4
17	Cecchini (PMID: 25208082)	Nonrandomized single-centre study (Physiological study)	12	2;3
18	Chen (PMID: 37875890)	Nonrandomized single-centre study (Observational)	11	7
19	Coppadoro (PMID: 31919632)	Nonrandomized single-centre study (Observational)	12	4;5
20	Demoule (PMID: 27686347)	Multicentre RCT	128	2;7
21	Di Mussi (PMID: 26728475)	Single centre RCT	38	2;3;5
22	Di Mussi (PMID: 33218354)	Nonrandomized single-centre study (Observational)	16	3;4;6;7
23	Doorduyn (PMID: 25955983)	Nonrandomized single-centre study (Cross-over study)	12	2;7
24	Dres (PMID: 32084029)	Nonrandomized single-centre study (Observational)	93	5;8
25	Dubè (PMID: 28360224)	Nonrandomized single-centre study (Observational)	112	5
26	Fossè (PMID: 33246478)	Nonrandomized single-centre study (Observational)	30	5
27	Goligher (PMID: 26167730)	Nonrandomized multicentre study (Observational)	107	5
28	Goligher (PMID: 25693448)	Nonrandomized single-centre study (Physiological study)	96	5
29	Graßhoff (PMID: 34930396)	Nonrandomized single-centre study (Observational)	62	4
30	Grashoff (PMID: 31946899)	Feasibility study	3	4
31	Grashof	Validation study	43	4
32	Grasselli (PMID: 33892948)	Single-centre RCT	30	2;3
33	Grassi (PMC7068963)	prospective observational study	98	5
34	Haaksma (PMID: 35395861)	Consensus document	/	5
35	Hadda (PMID: 35124338)	Single-centre RCT	46	2;5
36	Huang (PMID: 34891400)	prospective observational study	31	8
37	Itagaki (PMID: 33148911)	Nonrandomized single-centre study (Observational)	56	5;7
38	Itagaki (PMID: 35976965)	Nonrandomized single-centre study (Observational)	19	5;7
39	Jansen (PMID: 30261920)	prospective cohort study	31	5
40	Jia (PMID: 37783181)	systematic review and meta-analysis	/	8
41	Jonkman (PMID: 31161879)	prospective observational study	25	3

## MONITORAGGIO VENTILAZIONE MECCANICA ASSISTITA

N	Author (doi/PMID: )	Design	Number of Patients	PICO
42	Jung (PMID: 38197786)	retrospective cohort study.	10	2
43	Kallet (PMID: 34493608)	bench study	/	4
44	Lassola (PMID: 33635495)	prospective observational study	14	5; 4
45	Lilitsis (PMID: 32531441)	Nonrandomized single-centre study (Observational)	82	2;3;4
46	Liu (PMID: 25882607)	Nonrandomized single-centre study (Observational)	12	2;4;6
47	Liu (PMID: 32217876)	Multicentre RCT	99	7;8
48	Liu (PMID: 33470654)	Nonrandomized single-centre study (Cross-over study)	24	7
49	Lokin (PMID: 32234771)	prospective observational study	15	5; 4
50	Lotfy (PMID: 32036499)	prospective observational study	44	8
51	Martos-benitez (PMID: 32667451)	prospective observational study	196	1; 7
52	Mellado Artigas (PMID: 33662121)	prospective observational study (an-cillary study)	39	7
53	Mojoli (PMID: 35094707)	prospective observational study	16	3; 7
54	Muttini (PMID: 25239821)	Prospective physiological study	18	5;8
55	Natalini (PMID: 32617847)	prospective observational study	18	4
56	Palkar (PMID: 29556805)	prospective observational study	73	5;8
57	Palkar (PMID: 29353023)	prospective observational study	73	5;8
58	Pearson (PMID: 35404772)	prospective observational study	85	5
59	Perez (PMID: 37463722)	prospective observational study	18	2
60	Pham (PMID: 33588912)	prospective observational study	20	7
61	Poulard (PMID: 34788380)	/	39	5
62	Raux (PMID: 31719608)	prospective observational study	12	2
63	Schmid: t (PMID: 25879592)	prospective observational study	16	2
64	Silva (PMID: 28650414)	prospective observational study	136	8
65	Simon (PMID: 37684557)	prospective observational study	10	3; 4; 6
66	Slobod (PMID: 36258227)	prospective observational study	3	2
67	Sottile (PMID: 29337804)	prospective observational study	62	7
68	Soundoulounaki (PMID: 32723356)	Retrospective analysis	40	3;4
69	Stamatopoulou (PMID: 38217038)	prospective observational study	31	1; 3; 4
70	Su (PMID: 27888836)	prospective observational study	11	4
71	Telias (PMID: 32097569)	Data Analysis for Human Data and Bench Study	/	4; 6
72	Tongyoo (PMID: 30834600)	prospective cohort study	52	8
73	Trifi (PMID: 32870470)	cross-sectional comparative study	40	5
74	Umbrello (PMID: 25886857)	prospective observational study	25	4
75	Umbrello (PMID: 32386831)	prospective observational study	21	4
76	Welte (PMID: 35508676)	prospective observational study	52	8
77	Zambon (PMID: 27620292)	systematic review	/	5
78	Zhao Z (PMID: 28832898)	prospective observational study	30	8
79	Zhu (PMID: 27090649)	prospective observational study	23	2



PRISMA FLOW



## ALLEGATO 2 - ESITO VOTAZIONE ITEM

	1.Razionale per il monitoraggio della ventilazione assistita	2.Scelta della modalità di ventilazione assistita invasiva	3.Scelta del livello di assistenza nelle modalità assistite invasive	4.Monitoraggio del pattern respiratorio in corso di ventilazione assistita invasiva	5.Monitoraggio dello sforzo respiratorio in corso di ventilazione assistita invasiva	6.Monitoraggio della funzionalità diaframmatica in corso di ventilazione assistita invasiva
#1	7	3	7	7	7	6
#2	9	6	7	8	9	6
#3	9	6	8	8	9	7
#4	9	6	8	8	9	7
#5	9	8	8	8	9	8
#6	9	8	9	8	9	8
#7	9	9	9	9	9	8
#8	9	9	9	9	9	9
#9	9	9	9	9	9	9
#10	9	9	9	9	9	9
<b>Minimo</b>	<b>9</b>	<b>3</b>	<b>7</b>	<b>7</b>	<b>7</b>	<b>6</b>
Primo qua	9	6	8	8	9	7
<b>Mediana</b>	<b>9</b>	<b>8</b>	<b>8,5</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>8</b>
Terzo qua	9	9	9	9	9	9
<b>Massimo</b>	<b>9</b>	<b>9</b>	<b>9</b>	<b>9</b>	<b>9</b>	<b>9</b>
	100% (IQR 7-9)	60% (IQR 7-9)	100% (IQR 7-9)	100% (IQR 7-9)	100% (IQR 7-9)	80% (IQR 7-9)

	7.Monitoraggi del drive respiratorio in corso di ventilazione assistita invasiva	8.Monitoraggio della sincronia paziente-ventilatore in corso di ventilazione assistita invasiva	9.Monitoraggi non respiratori in corso di ventilazione assistita invasiva	10.Monitoraggio per l'interruzione della ventilazione assistita invasiva	11.Monitoraggio della ventilazione assistita in modalità Non-Invasiva	12.Monitoraggio per l'interruzione della ventilazione assistita Non-invasiva
#1	7	7	4	4	6	5
#2	7	7	5	6	6	5
#3	7	7	5	7	7	6
#4	8	8	6	7	7	6
#5	8	8	6	8	8	7
#6	9	9	7	8	8	7
#7	9	9	7	8	9	7
#8	9	9	7	8	9	8
#9	9	9	8	9	9	8
#10	9	9	9	9	9	8
<b>Minimo</b>	<b>7</b>	<b>7</b>	<b>4</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>5</b>
Primo qua	7,25	7,25	5,25	7	7	6
<b>Mediana</b>	<b>8,5</b>	<b>8,5</b>	<b>6,5</b>	<b>8</b>	<b>8</b>	<b>7</b>
Terzo qua	9	9	7	8	9	8
<b>Massimo</b>	<b>9</b>	<b>9</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>9</b>	<b>8</b>
	100% (IQR 7-9)	100% (IQR 7-9)	50% (IQR 7-9)	80% (IQR 7-9)	80% (IQR 7-9)	60% (IQR 7-9)



# ALLEGATO 3 - ESITO VOTAZIONE STATEMENT E RAZIONALI

RAZIONALE PER IL MONITORAGGIO DELLA VENTILAZIONE ASSISTITA		Scelta del livello di assistenza nelle modalità assistite invasive	Monitoraggio del pattern respiratorio in corso di ventilazione assistita invasiva	Monitoraggio dello sforzo respiratorio in corso di ventilazione assistita invasiva	Monitoraggio della funzionalità diaframmatica in corso di ventilazione assistita invasiva		
Statement 1.1 Obiettivo del monitoraggio della ventilazione assistita è garantire una ventilazione protettiva del polmone e del diaframma (lung and diaphragm protective ventilation)	Statement 1.2 Il monitoraggio durante ventilazione assistita non deve limitarsi al semplice controllo del pattern respiratorio e degli scambi gassosi, ma deve riguardare anche il monitoraggio del drive e dello sforzo respiratorio, della funzionalità diaframmatica, della meccanica respiratoria, della sincronia paziente-ventilatore.	2.1 In corso di ventilazione assistita, l'impostazione del supporto inspiratorio deve essere finalizzato al controllo dello sforzo inspiratorio, della protezione polmonare, della sincronia paziente-ventilatore, della preservazione degli scambi gassosi e del comfort del paziente minimizzandone, al tempo stesso, il livello di dispnea.	3.1 Alla luce della letteratura, il panel consiglia di effettuare un attento monitoraggio del pattern respiratorio in tutti i pazienti sottoposti a ventilazione meccanica assistita invasiva, che vengano da un periodo protratto di ventilazione meccanica controllata a causa di insufficienza respiratoria acuta di diversa origine. Altresì, si consiglia il monitoraggio del pattern respiratorio in pazienti che presentino, nonostante la risoluzione della problematica respiratoria, un weaning difficile e/o prolungato dalla ventilazione meccanica assistita invasiva.	3.2 I parametri del pattern respiratorio che il panel di esperti consiglia come monitoraggio durante ventilazione meccanica assistita invasiva sono la frequenza respiratoria, il volume corrente, la ventilazione minuto e l'analisi del ciclo respiratorio del ventilatore e del paziente.	4.1 Il monitoraggio dello sforzo respiratorio durante supporto ventilatorio parziale è di fondamentale importanza al fine di evitare di assistere in eccesso o insufficientemente il paziente, causando rispettivamente atrofia e lesioni muscolari. Uno sforzo elevato dei muscoli respiratori caratterizza la condizione definita Patient- Self Induced Lung Injury (P-SILI). Riconoscere tempestivamente un aumento dello sforzo inspiratorio permette di prevenire la catena di eventi che portano al P-SILI.	5.1 Alla luce della letteratura, il panel ritiene che il monitoraggio della funzionalità diaframmatica per i pazienti sottoposti a ventilazione meccanica assistita invasiva, specialmente dopo un protratto periodo di ventilazione meccanica controllata, dovrebbe essere valutato. Il panel considera inoltre di particolare importanza il monitoraggio della funzionalità diaframmatica nei casi di weaning difficile e/o prolungato.	5.2 La funzionalità diaframmatica può essere efficacemente monitorata attraverso tecniche non invasive ed invasive. Tra le tecniche non invasive si annoverano: Ecografia del diaframma, Elettromiografia di superficie. Tra le tecniche invasive si annoverano: Monitoraggio della pressione esofagea (Pes) e trans-diaframmatica (Pdi), monitoraggio dell'attività elettrica del diaframma (EA di).
#1	8	8	6	6	4	8	8
#2	8	8	6	8	7	6	8
#3	8	8	8	8	8	8	8
#4	8	8	9	8	8	8	9
#5	9	9	9	8	9	9	9
#6	9	9	9	9	9	9	9
#7	9	9	9	9	9	9	9
#8	9	9	9	9	9	9	9
#9	9	9	9	9	9	9	9
Minimo	8	8	6	6	4	8	8
Quartile 1	8	8	8	8	8	9	8
Mediana	8,5	8,5	9	8	8,5	9	9
Quartile 3	9	9	9	9	9	9	9
Massimo	9	9	9	9	9	9	9
Media	8,555555556	8,555555556	8,222222222	8,222222222	7,888888889	8,777777778	8,666666667
Percentuale agreement	100% (IQR7-9)	100% (IQR7-9)	77,7% (IQR7-9)	88,8% (IQR7-9)	88,8% (IQR7-9)	77,7% (IQR7-9)	100% (IQR7-9)

	Monitoraggio del drive respiratorio in corso di ventilazione assistita invasiva	Monitoraggio della sincronia paziente-ventilatore in corso di ventilazione assistita invasiva	Monitoraggio per l'interruzione della ventilazione assistita invasiva		
	6.1 Il monitoraggio del drive respiratorio è di grande utilità per il clinico per ottimizzare il setting del ventilatore in corso di supporto ventilatorio parziale, prevenire atrofia e danni indotti dalla ventilazione meccanica e, infine, bloccare la catena di eventi che portano al p-SILI.	6.2 Le variazioni di drive, in presenza di appropriato accoppiamento neuro-meccanico, determinano incrementi proporzionali dello sforzo inspiratorio[38] (figura 1). Una disregolazione del drive respiratorio è causa di patient-Self Induced Lung Injury (p-SILI). Riconoscere tempestivamente un aumento del drive respiratorio permette di riconoscere e trattare la catena di eventi che portano al p-SILI.	7.1 Il panel consiglia di monitorare attentamente la sincronia paziente-ventilatore nei pazienti, affetti da insufficienza respiratoria acuta, sottoposti a ventilazione assistita dopo un periodo di ventilazione meccanica controllata o che presentino weaning difficile e/o prolungato. Inoltre, il panel consiglia, nella valutazione della sincronia paziente-ventilatore, di monitorare le curve del ventilatore (pressione, flusso e volume) e, in casi di difficile valutazione e/o difficile gestione del setting ventilatorio assistito, di utilizzare un monitoraggio avanzato come l'attività elettrica del diaframma o la pressione esofagea.	8.1 Un approccio integrato che combini monitoraggio di parametri respiratori ed emogasanalitici, "drive" neuro-ventilatorio, lavoro respiratorio, ecografia cardiaca, polmonare e diaframmatica può fornire informazioni cruciali durante il processo di interruzione della ventilazione assistita invasiva.	8.2 L'uso di modalità di ventilazione con assistenza proporzionale può essere utile al fine di ridurre il rischio di disfunzione dei muscoli respiratori e favorire lo svezzamento dalla ventilazione assistita invasiva.
#1	6	7	6	8	8
#2	7	7	7	9	8
#3	8	8	7	9	8
#4	9	8	9	9	8
#5	9	8	8	9	8
#6	9	8	9	9	9
#7	9	9	9	9	9
#8	9	9	9	9	9
#9	9	9	9	9	9
Minimo	6	7	6	8	8
Quartile 1	8	8	7	9	8
Mediana	9	8	9	9	8
Quartile 3	9	9	9	9	9
Massimo	9	9	9	9	9
Media	8,333333333	8,111111111	8,222222222	8,888888889	8,444444444
Percentuale agreement	88,8% (IQR7-9)	100% (IQR7-9)	88,8% (IQR7-9)	100% (IQR7-9)	100% (IQR7-9)





**SIAARTI**  
PRO VITA CONTRA DOLOREM SEMPER

Via del Viminale 43, 00184 Roma  
ricerca@siaarti.it | 06-4452816

Con il contributo non condizionante di:

**GETINGE** 