

Valutazione Sistemica Delle Cause Di Fallimento Del Weaning

A.N. Cracchiolo, D.M. Palma
Anestesia e Rianimazione Polivalente II
Azienda Ospedaliera Nazionale di Rilievo ad Alta Specializzazione AORNAS
Ospedale Civico Di Cristina Benfratelli
Palermo
Marzo 2011

INTRODUZIONE

Il termine weaning, in ventilazione meccanica (MV), indica la graduale riduzione della dipendenza del paziente dal ventilatore.

L'importanza di questo argomento deriva da molteplici considerazioni tra le quali spicca la notevole quantità di tempo che è necessaria per riportare in respiro spontaneo pazienti che sono in MV per un periodo di tempo superiore alle 24 ore (dal 42% al 92% del tempo totale di ventilazione¹). Il paziente oggetto di weaning è il paziente ventilatore dipendente, che è definito come un paziente che è posto in MV da più di 24 ore o che ha fallito un primo tentativo di estubazione. Ricordiamo che la frequenza attesa di re-intubazione in terapia intensiva dovrebbe variare tra il 5% e il 15%, mentre le più recenti statistiche riportano una frequenza che varia tra il 5% e il 24 %, con picchi che arrivano al 33% in pazienti affetti da broncopatia cronica ostruttiva (COPD) e in pazienti con lesioni a carico del SNC.

Ridurre la percentuale di re-intubazione si traduce in riduzione della durata totale della MV con conseguenze importanti in termini clinici legate alla riduzione delle complicazioni associate alla MV. Inoltre la conseguente riduzione della degenza in terapia intensiva comporta un notevole risparmio in termini economici, dato attualmente non trascurabile. Appare evidente che una migliore conoscenza di quelle che sono le cause potenzialmente responsabili di fallimento del weaning ci dovrebbe permettere di sviluppare per ogni singolo paziente una strategia operativa che sia la migliore possibile.

Obiettivo del nostro lavoro è analizzare in modo sistematico le cause responsabili di fallimento del processo di weaning.

CAUSE DI FALLIMENTO DELLO SVEZZAMENTO DALLA MV

Il fallimento del processo di weaning viene definito come la inability di un paziente posto in MV a superare un trial in respiro spontaneo, oppure la necessità di reintubazione entro le 48 ore successive all'estubazione². Nella maggior parte dei casi i pazienti possono essere svezzati dal ventilatore rapidamente dopo che la condizione patologica di base è stata risolta. Esiste comunque una percentuale di pazienti variabile tra il 20% e il 30% che incontra difficoltà allo svezzamento dalla MV. La fisiopatologia del fallimento del weaning è notevolmente complessa e spesso multifattoriale. Un modo molto interessante per procedere a una valutazione strutturata delle cause di fallimento pensiamo sia quello proposto da Heunks e van der Hoeven³. Gli autori hanno utilizzato l'acronimo ABCDE sfruttando l'esempio che l'American College of Surgeons ha dato con il programma di addestramento per il trattamento del trauma⁴. A differenza di questo, nel weaning l'acronimo impiegato è un semplice ausilio mnemonico che ci permette di ricordare facilmente le possibili cause di fallimento e, di conseguenza, potere attuare i presidi più idonei alla soluzione del problema. Quindi, seguendo l'esempio degli autori olandesi, possiamo schematizzare nel seguente modo:

- A:** Airway and lung disfunction
- B:** Brain disfunction
- C:** Cardiac disfunction
- D:** Diaphragm and respiratory muscle function
- E:** Endocrine and metabolic dysfunction

Valutiamo singolarmente i diversi punti.

A: Airway and lung disfunction.

La disfunzione delle vie aeree e del polmone riconoscono le seguenti cause:

- a) incremento della resistenza (R)
- b) riduzione della compliance (Cpl)
- c) alterazione degli scambi gassosi (G)

Queste condizioni portano a un incremento del lavoro respiratorio, condizione che può precipitare un fallimento del processo di svezzamento dalla MV.

Consideriamole singolarmente.

a) Il valore normale delle R a livello delle vie aeree è inferiore a $5\text{cmH}_2\text{O/L/sec}$. L'incremento della R può realizzarsi a livello delle grosse vie aeree e può essere prodotto da lesioni tracheali quali stenosi, tracheomalacia e tessuto di granulazione neoformato. Il tubo oro tracheale è causa di incremento della R al flusso gassoso, condizione che viene accentuata dalla presenza di secrezioni nel suo lume⁵. Non sono state riscontrate correlazioni tra la durata dell'intubazione e il grado delle R. Infine contrariamente a quanto si può pensare, la R delle vie aeree dopo l'estubazione è maggiore rispetto a quella rilevata con la protesi ventilatoria in sede: questo è da ricondurre con buona probabilità all'edema delle alte vie aeree che si realizza come conseguenza del trauma meccanico⁶.

Incremento di R può realizzarsi anche a livello delle piccole vie aeree, condizione questa che coinvolge tipicamente pazienti affetti da COPD, asma e Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS). È importante sottolineare come l'aumento della R si associa allo sviluppo di una pressione positiva di fine espirazione intrinseca (PEEPi). La PEEPi si realizza quando il tempo espiratorio è troppo breve rispetto a quello che è necessario per la fuoriuscita di aria dal polmone. Questa condizione non permette al sistema toraco polmonare di giungere al punto di equilibrio elastico. Pertanto PEEPi potrà svilupparsi per incremento della R al flusso, limitazione al flusso espiratorio, elevata frequenza respiratoria e riduzione o perdita del ritorno elastico del polmone. La PEEPi costituisce un carico di lavoro aggiuntivo che il sistema toraco polmonare deve superare prima che il flusso inspiratorio abbia inizio. Quindi si tratta di un lavoro che avviene in assenza di flusso attivo. L'iperinflazione dinamica prodotta dalla PEEP intrinseca pone il diaframma in una posizione non ottimale sulla curva tensione-lunghezza; questa condizione determina una riduzione della capacità del muscolo a generare pressione negativa poiché viene limitata la sua escursione in senso cranio-caudale, viene diminuita la superficie dell'area di apposizione e si realizza una disposizione orizzontale delle fibre costali. Infine la PEEPi comporta frequente asincronia tra il paziente e il ventilatore, con trigger inefficaci. È stato dimostrato che pazienti con PEEPi elevata hanno maggiori probabilità di fallire il weaning⁷. In pratica il valore della PEEPi si ottiene sottraendo il valore della PEEP estrinseca (applicata con il ventilatore) al valore della PEEP totale. Questo si può ottenere facilmente, ed ha un reale valore, solo nei pazienti in ventilazione controllata. Nei pazienti in respiro spontaneo l'unico sistema per ottenere valori reali e affidabili è rappresentato dalla misurazione delle pressioni per mezzo di palloncino esofageo.

b) In fisiologia respiratoria la variazione di Volume per unità di Pressione è conosciuta come Compliance (Cpl). Il vocabolo inglese Compliance significa letteralmente "accondiscendenza" ed esso viene impiegato per esprimere la accondiscendenza dell'apparato respiratorio ad accogliere

un determinato volume di gas, qualora vi si applichi una certa pressione. In condizioni fisiologiche, con una pressione pleurica variabile tra -2 e -10 cm H₂O, il polmone ha una Cpl elevata con un valore ideale di circa 200 ml/cm H₂O⁸. In realtà l'apparato respiratorio è costituito meccanicamente da due strutture poste in serie: il polmone e la parete toracica. Quest'ultima è costituita a sua volta da due strutture poste in parallelo: la gabbia toracica e il sistema diaframma-addome. Ogni componente del sistema toraco-polmonare esprime una propria Cpl, ed ognuna di queste partecipa a determinare quella che è la Cpl dell'intero sistema. La riduzione della Cpl può essere prodotta da un aumento della pressione venosa polmonare; questa può rendersi responsabile di un incremento della quota di acqua presente nel polmone, che potrà condurre a quadri clinici di entità variabile da una semplice imbibizione edematosa dell'interstizio alveolare fino a un quadro conclamato di edema polmonare. La riduzione della Cpl, in questi casi, è conseguente alla riduzione del numero degli alveoli polmonari che sono sottratti all'infrazione gassosa durante l'inspirazione. Altre condizioni che portano a una riduzione della Cpl sono la ventilazione a bassi volumi (condizione che favorisce la formazione di aree di atelettasia), la posizione del sistema toraco-polmonare (in posizione orizzontale la Cpl è minore), le patologie fibrotiche del polmone e le alterazioni che colpiscono le ossa della gabbia toracica. E' importante sottolineare che la Cpl esprime il rapporto $\Delta V/\Delta P$ in condizioni statiche, ovvero in assenza di flusso. In condizioni dinamiche il volume dovrà essere considerato come flusso, si parlerà di R e il rapporto sarà espresso dalla relazione pressione/flusso. Pertanto in assenza di flusso si parlerà di Cpl statica, in presenza di flusso si parlerà di Cpl dinamica. Una migliore comprensione delle differenze esistenti tra le due misure si potrà ottenere dalla visione dei valori che riportiamo in Tab. 1 e delle curve che riportiamo in Fig.1.

	Definizione	Unità di misura	Misure richieste	Condizioni di misura
Compliance	Variazione di volume causata da 1 unità di variazione pressoria	l/cmH ₂ O	Pressione e Volume	Statiche
Resistenza	Pressione differenziale richiesta per una variazione di 1 unità di flusso	cmH ₂ O/l	Pressione e Flusso	Dinamiche

Tab. 1. Da "F. Infantellina, E. Riva Sanseverino. Fisiologia Vol 2. Pag 357". 1981. Casa Editrice Ambrosiana

La Cpl statica dell'intero sistema respiratorio (CplRS) ha un valore che varia tra 60-100 ml/cmH₂O e potrà essere calcolata con la seguente formula:

$$CplRS = Vt / (P_{plat} - PEEP_{tot})$$

Vt = Volume corrente

P_{plat} = Pressione di plateau a fine inspirazione

PEEP_{tot} = Pressione positiva di fine espirazione

In paziente con ARDS la bassa Cpl ben correla con l'elevata frequenza di fallimento del processo di svezzamento dalla MV⁹. Pertanto interventi quali la riduzione dell'edema polmonare, la riduzione delle atelettasie, la rimozione dei versamenti pleurici e dell'ascite, hanno come obiettivo l'incremento della CplRS e possono aumentare le probabilità di successo del weaning.

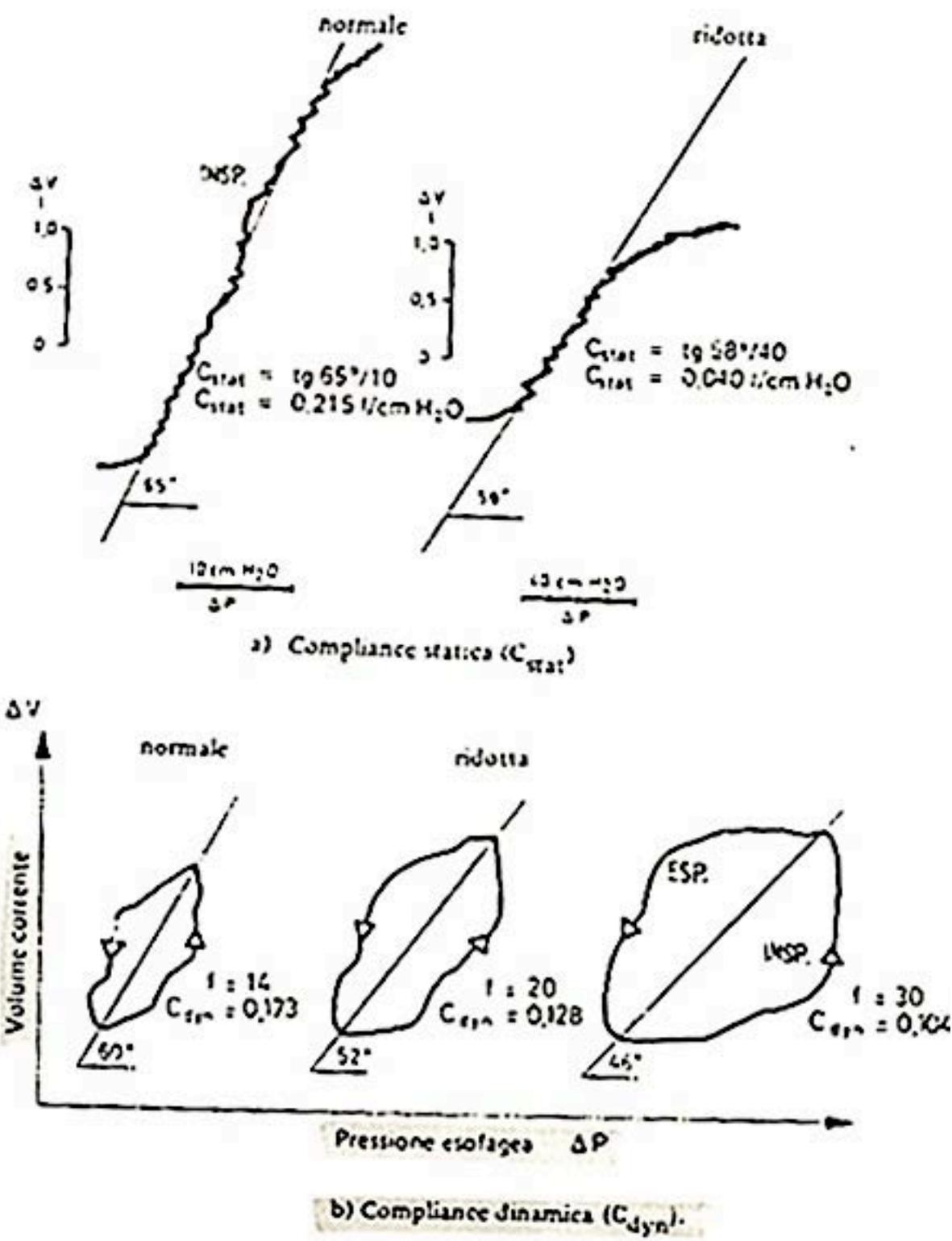


Fig 1. Da "M. Tiengo. Principi di assistenza respiratoria in anestesia"1980-pg 23. Edizioni libreria Cortina. Milano

c) Le alterazioni degli scambi gassosi sono spesso evidenti in pazienti che eseguono trial in respiro spontaneo durante lo svezzamento dalla MV e che frequentemente sviluppano ipossiemia e ipercapnia. Diversi studi evidenziarono come uno dei fattori responsabili di queste anomalie sembra essere l'incremento del rapporto tra il volume dello spazio morto ed il volume corrente (VD/V_t), conseguente all'incapacità di incrementare il V_t e al contemporaneo aumento della frequenza respiratoria quale meccanismo di compenso. Sempre queste analisi evidenziarono come le regioni a più basso rapporto ventilazione perfusione ($V'A/Q'$) sono le basi polmonari, che la perfusione di regioni a basso $V'A/Q'$ è maggiore durante il respiro spontaneo rispetto alla MV, e che le anomalie del $V'A/Q'$ non sono risolte dalla ventilazione in Pressure Support mentre sono risolte dalla MV¹⁰.

In pratica i pazienti che falliscono il weaning non sono in grado di incrementare il loro V_t come risposta all'incremento della capnia, e ciò è da imputare principalmente a una incapacità da parte dei muscoli respiratori a svolgere un lavoro adeguato. In questi pazienti è indispensabile ridurre al minimo lo spazio morto legato a componenti strumentali (circuito, riscaldatori etc.)¹¹.

B: Brain disfunction

Sebbene diversi disturbi psicologici, quali ansia e depressione, possono prolungare la durata totale della MV, il delirio è quello che con maggiore frequenza conduce a un fallimento dello svezzamento dalla MV. Il "Confusion Assesment Method for ICU" (CAM-ICU)¹² è una metodica validamente impiegata nella diagnosi del delirio in terapia intensiva.

L'uso di sedativi a dosaggi elevati e per lunghi periodi è associato ad un incremento della durata media della MV. Sembra che una quotidiana sospensione nell'infusione di sedativi e l'esecuzione di quotidiani trial in respiro spontaneo, sia associata a una riduzione della durata della MV¹³.

C: Cardiac disfunction

Il passaggio dalla MV al respiro spontaneo impone all'apparato cardio-vascolare un carico di lavoro aggiuntivo. Questa condizione è conseguenza del cambiamento della pressione intratoracica, e conduce a modifiche di pre-carico, post-carico, e ad un incremento del consumo di ossigeno dei muscoli respiratori.

In pazienti COPD senza storia di patologia cardiaca pregressa il weaning è associato ad una riduzione della frazione di eiezione del ventricolo sinistro, da ricondurre molto probabilmente a un incremento del post-carico¹⁴. Inoltre in pazienti COPD con difficoltà allo svezzamento dalla MV e storia di cardiopatia, è stato evidenziato un incremento della pressione di occlusione dell'arteria polmonare e della pressione di fine diastole del ventricolo sinistro; questa condizione può rendersi responsabile di una imbibizione edematosa delle regioni bronchiale e alveolare. Infine è stato evidenziato come in pazienti che falliscono il weaning i livelli ematici di peptide natriuretico atriale sono più elevati rispetto a quelli riscontrati in pazienti che lo superano¹⁵. La valutazione cardiologica si basa sull'esame elettrocardiografico che ci permette di identificare pazienti con patologia cardiaca ischemica. Molto interessante è la valutazione dei valori di saturazione venosa in ossigeno (SvO_2). Una riduzione dei valori di SvO_2 è normale in soggetti sani che eseguono esercizi fisici di moderata intensità¹⁶. Nei pazienti che falliscono il weaning, ma non evidenziano una riduzione di SvO_2 l'origine cardiaca del fallimento è molto improbabile. Viceversa in pazienti che falliscono il weaning ed evidenziano una contemporanea riduzione dei valori di SvO_2 , la defaillance cardiaca potrebbe giocare un ruolo centrale e pertanto, in questi casi, appare utile un ulteriore approfondimento diagnostico che si baserà sulla misurazione della pressione occludente in arteria polmonare (a mezzo di catetere di Swan-Ganz), e/o sull'ecocardiografia.

L'identificazione di un origine cardiaca del fallimento del weaning richiede un trattamento farmacologico specifico che si baserà principalmente sull'uso di inotropi.

D: Diaphragm/respiratory muscle function

Nelle fasi iniziali del weaning i muscoli respiratori sono sottoposti a un incremento acuto del carico di lavoro. La ridotta capacità dei muscoli a sopperire al carico di lavoro conduce inevitabilmente alla fatica muscolare che è definita come "una condizione caratterizzata dall'incapacità di un

muscolo di sviluppare forza e/o velocità contrattile in seguito ad aumentato carico di lavoro, reversibile dopo il riposo¹⁷. In fisiologia respiratoria si riconoscono tre tipi di fatica:

- 1) Fatica centrale che è definita come una diminuzione reversibile del drive respiratorio centrale che può dipendere dalla volontà del paziente oppure ne è completamente indipendente, e in tal caso il muscolo mantiene una risposta normale solo durante stimolazione elettrica sopramassimale
- 2) Fatica di trasmissione che è un difetto reversibile nella trasmissione degli impulsi lungo il decorso del nervo o a livello della giunzione neuro-muscolare.
- 3) Fatica muscolare vera e propria che è una disfunzione reversibile della risposta contrattile a un impulso nervoso adeguato.

Un'alterazione del drive respiratorio è un evento raramente responsabile di fallimento del weaning ed in effetti in pazienti che falliscono il weaning spesso il drive respiratorio è aumentato¹⁸. Occasionalmente si è evidenziata un'alterazione funzionale del diaframma conseguente a polineuropatia che coinvolge il nervo frenico.

Numerose evidenze hanno invece dimostrato come nei pazienti posti in MV la contrattilità dei muscoli respiratori è profondamente depressa. È stato infatti evidenziato come, in un gruppo eterogeneo di pazienti ventilati meccanicamente, la misura della pressione trans-diaframmatica successiva a stimolazione elettrica del nervo frenico era pari a circa il 35% di quella che viene riscontrata in un soggetto sano¹⁹. Altri lavori hanno evidenziato la presenza di alterazioni strutturali a carico delle fibre muscolari in pazienti ventilati per un periodo di tempo variabile tra 18 e 96 ore²⁰. Una valutazione globale della funzione dei muscoli inspiratori si può ottenere con la misurazione della pressione inspiratoria massima (MIP). I valori minimi ottenuti in soggetti con età inferiore a 65 anni e in buona salute sono -75cm H₂O nell'uomo e -50 cm H₂O nella donna²¹. Purtroppo se il riscontro di valori ancora più negativi esclude virtualmente che il fallimento del weaning sia causato da una defaillance muscolare, il riscontro di valori meno negativi non dimostra in modo assoluto che i muscoli sono la causa del fallimento del weaning, poiché l'esame è influenzato da troppe variabili (collaborazione del paziente, volume polmonare).

Un altro potenziale indicatore di fatica muscolare è il valore della CO₂ nel sangue, ma purtroppo anche questo è scarsamente specifico, poiché lo sviluppo di ipercapnia durante il weaning può essere conseguente a diverse altre condizioni come una ipoventilazione di origine centrale, lo sviluppo di respiro rapido e superficiale o condizioni legate alla patologia presente ancora non totalmente risolte. Concludendo possiamo affermare che identificare in modo chiaro la presenza di una alterazione funzionale a carico dei muscoli respiratori, quale responsabile di un fallimento del weaning è veramente difficile e coinvolge figure professionali diverse (intensivista, neurologo, fisioterapista, pneumologo). Probabilmente l'uso di accorgimenti quali l'uso di modelli ventilatori appropriati, una adeguata regolazione delle variabili relative al modello ventilatorio (supporto di pressione, trigger, rampa), e l'uso di incentivatori polmonari²², possono ridurre le alterazioni muscolari che accompagnano la MV e permettere un più agevole ritorno al respiro spontaneo.

E: Endocrine and metabolic dysfunction

Le alterazioni endocrine rappresentano una possibile causa di fallimento del weaning. L'insufficienza surrenalica sembra essere responsabile di difficoltà nello svezzamento dalla MV e la terapia sostitutiva con cortisolo può ridurre la durata del weaning²³.

L'ipotiroidismo può ritardare il distacco dalla MV. Uno studio retrospettivo che arruolava pazienti con weaning prolungato e complicato, evidenziava come il 3% dei pazienti arruolati era affetto da ipotiroidismo. In questi pazienti la somministrazione di ormone tiroideo riduceva la durata dell'assistenza ventilatoria²⁴.

La malnutrizione, di frequente riscontro nei pazienti in MV, può contribuire al fallimento del weaning sia attraverso la riduzione dei substrati plastici ed energetici disponibili, ma anche come conseguenza della riduzione della massa muscolare. Un'attenta valutazione dello stato nutrizionale è indispensabile; questa potrà essere ottenuta mediante la valutazione dell'indice di massa

corporea (Body Mass Index-BMI), la determinazione dell'albumina plasmatica e il bilancio dell'urea. Idealmente il modo migliore per valutare il fabbisogno energetico è la calorimetria indiretta, presidio non sempre disponibile e comunque indaginoso. Non meno importante è porre attenzione su come e quanto in realtà il paziente in terapia intensiva si nutre, poiché spesso la nutrizione dei pazienti posti in MV è interrotta per manovre che sono eseguite al letto o per trasferimenti legati a procedure diagnostiche e operative²⁵.

Infine è doveroso ricordare che altre condizioni quali gli alterati livelli organici degli elettroliti, in particolare magnesio e fosforo, la febbre e l'acidosi metabolica, possono influenzare negativamente il processo di svezzamento dei pazienti critici dalla MV. Pertanto anche su questi aspetti andrà posta la massima attenzione.

Conclusioni

Da quanto abbiamo descritto si evidenzia come il weaning dalla MV è un procedimento complesso, il cui fallimento può riconoscere cause molteplici e non sempre identificabili in modo assoluto. Riteniamo che l'uso di procedure standardizzate per lo svezzamento dalla MV (weaning protocol) che coinvolgano personale medico e infermieristico, un uso accurato dei farmaci sedo-analgesci, un attento monitoraggio clinico-strumentale, unitamente alla conoscenza dei meccanismi fisiopatologici che possono essere all'origine di uno svezzamento difficile costituiscano un valido aiuto nella gestione di questi pazienti.

In particolare l'uso dell'acronimo ABCDE, permettendo un approccio strutturato al problema, può essere un valido aiuto nella valutazione di pazienti con weaning difficile.

Bibliografia

- 1) Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Alia I, Brochard L, Stewart TE et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. *JAMA*. 2002;287:345-55
- 2) Tobin M, Jubran A. Weaning from mechanical ventilation. In *Principles and Practice of Mechanical Ventilation*. 2nd edition. Edited by MJ Tobin. New York: Mc Graw-Hill;2006:1185-1220
- 3) LM Heunks, JG van der Hoeven. Clinical review: the ABC of weaning failure-a structured approach. *Critical Care* 2010,14:245
- 4) American College of Surgeons. Committee on Trauma. *Advanced Trauma Life Support® for Doctors*. Student Course Manual. Edizione Italiana 1997
- 5) Wilson AM, Gray DM, Thomas JG. Increases in endotracheal tube resistance are unpredictable relative to duration of intubation. *Chest* 2009.136:1006-1013
- 6) Ishaaya AM, Nathan SD, Belman MJ. Work of breathing after extubation. *Chest* 1995;107:204-209
- 7) Jubran A, Tobin MJ. Pathophysiologic basis of acute respiratory distress in patients who fail a trial of weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:906-915
- 8) M. Tiengo. *Principi di assistenza respiratoria in anestesia*. 9-29 1980. Edizioni libreria Cortina. Milano
- 9) Vassilakopoulos T, Zakynthinos S, Roussos C. The tension-time index and the frequency/tidal volume ratio are the major pathophysiologic determinants of weaning failure and success. *Am J Respir Crit Care Med* 1998, 158:378-385
- 10) Beydon L, Cinotti L, Rekik N et al. Changes in the distribution of ventilation and perfusion associated with separation from mechanical ventilation in patients with obstructive pulmonary disease. *Anesthesiology* 1991;75:730-38
- 11) Le Bourdelles G, Mier L, Fique B, Dejedani R, Saumon G, Coste F, Dreyfuss D. Comparison of the effects of heat and moisture exchanges and heated humidifiers on ventilation and gas exchange during weaning trials from mechanical ventilation.

- Chest 1996;110:1294-1298
- 12) Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, Gordon S, Francis J, May L, Turman B, Speroff T, Gautam S, Margolin R, Hart RP, Dittus R. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assesment method for the intensive care unit (CAM-ICU). JAMA 200;286:2703-2710
 - 13) Girard TD, KressJP, Fuchs BO, Thomason JW, Schweickert WD, Pun BT et al. Efficacy and safety of a patient sedation and ventialator weaning ptotocol for machanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomized controlled trial. Lancet 2008;371:126-134
 - 14) Richard C, Teboul JL, Archambault F, Herbert JL, Michaut P, Auzepy P. Left ventricular function during weaning of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Intensive Care Med 1994;20:181-186
 - 15) Chien JY, Lin MS, Huang JC, Chien YF, Yu CJ, Yang PC. Changes in B-type natriuretic peptide improve weaning outcome predicted by spontaneous breathing trial. Crit Care Med 2008;36:1421-1426
 - 16) Casaburi R, Daly J, Hansen IE, Effros RM. Abrupt changes in mixed venous blood gas composition after the onset of exercise. J Appl Physiol 1989;67:1106-1112
 - 17) S. Nava. La ventilazione non-invasiva in terapia intensiva respiratoria. 1997. Midia Edizioni
 - 18) Tobin MJ, Perez W, Guenther SM, Semmes BJ, Mador MJ, Allen S et al. The pattern of breathing during succesful and unsuccessful trials of weaning from mechanical ventilation. Am Rev Respir Dis 1986;134:1111-1118
 - 19) Mills GH, Kyroussis D, Hamnegard CH, Polkey MI, Green M, Moxham J. Bilateral magnetic stimulation of the phrenic nerves from an anterolateral approach. Am J Respir Crit Care Med.1996;154:1099-1105
 - 20) Levine S, Nguyen T, Taylor N, Friscia MF, Budak MT, Rothenbrg P et al. Rapid disuse atrophy of diaphragm fibers in mechanically ventilated humans. N Engl J Med 2008;358:1327-1335
 - 21) Black LF, Hyatt RE. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. Am Rev Resp Dis 1969;99:696-702
 - 22) Martin AO, Davenport PD, Franceschi AC, Harman E. Use of inspiratory muscle strenght training to facilitate ventilator weaning: a series of 10 consecutive patients. Chest 2002;122:192-196
 - 23) Huang CJ, Lin HC. Association between adrenal insufficiency and ventilator weaning. Am J Respir Crit Care Med 2006;173:276-280
 - 24) Darta D, Scalise P. Hypothyroidism and failure to wean in patients receiving prolonged mechanical ventilation at a regional weaning centre. Chest 2004;126:1307-1312
 - 25) O'meara D, Mireles-Cabodevilla E, Frame F, Hummel AC, Hammel J, Dwelk RA et al. Evaluation of delivery of enteral nutrition in critically ill patients receiving mechanical ventilation. Am J Crit Care 2008Jan;17(1):62-64

Autore corrispondente:

Dott. A. N. Cracchiolo

Anestesia e Rianimazione Polivalente II "G.Trombino"

Azienda Ospedaliera Nazionale di Rilievo ad Alta Specializzazione AORNAS

Ospedale Civico Di Cristina Benfratelli

Piazza N. Leotta n°4

Palermo

Mail: ancracchiolo@hotmail.com

Marzo 2011