

# Protocollencommissie

## Nederlandse Vereniging voor Intensive Care



Auteur  
HJ van Leeuwen, Internist-Intensivist  
UMCU,  
e-mail: [HJ.van.Leeuwen@rivm.nl](mailto:HJ.van.Leeuwen@rivm.nl)

Nieuwe Kazernelaan 49B  
6711 JB Ede  
Telefoon: 0318-693337  
Fax: 0318-693338  
E-mail: [post@nvic.nl](mailto:post@nvic.nl)

### Richtlijn ontwenning van beademing(3e versie)

#### **Inleiding:**

Ontwennen van de beademing bij patiënten met acuut respiratoir falen is een uitdaging waar een groot gedeelte van de patientenzorg op een Intensive Care aan wordt besteed(1). Een optimale ontwenning zal zowel voor de patient als voor de zorgverleners van groot belang zijn. Hoewel tot voor kort het ontwennen meer als kunst dan als wetenschap beschouwd werd(2), zijn er het laatste decennium klinische trials gedaan die het tijdstip, methodes en voorspellende parameters van ontwenning wetenschappelijk onderbouwen(3). Deze richtlijn geeft een samenvatting van de literatuur en een op bewijs gebaseerd behandelingsadvies. De richtlijn kan gebruikt worden om in individuele ziekenhuizen op de locale situatie aangepaste protocollen op te stellen. Voor de waardering van de literatuur en de classificatie van de aanbevelingen is de, door de NVIC geaccordeerde, richtlijn gevolgd(4). Voor verdere informatie wordt verwezen naar recent verschenen overzichtsartikelen(1;5-13).

#### **Ontwennings criteria:**

Het moment waarop een patiënt ontwend kan worden van de beademing is moeilijk te bepalen(14). Een te vroege ontwenning zal een onnodige belasting zijn voor het respiratoire en cardiovasculaire systeem. Te late ontwenning verhoogt de kans op complicaties, die aan endotracheale intubatie en mechanische beademing gerelateerd zijn zoals ventilator associated pneumonia(VAP)(15) of ventilator-induced lung injury (VILI)(16;17). Om een patient met succes te ontwennen van de beademing moet in het algemeen de ziekte, waaraan de respiratoire insufficiëntie ten grondslag ligt, verbetering vertonen. Verder moet aan een aantal fysiologische parameters voldaan zijn (tabel 1). Een aantal indices zijn in de loop der tijd onderzocht om het succes van een ontwennings poging te voorspellen. In de meeste onderzoeken is de "rapid shallow breathing index" (f/Vt) de parameter met de beste voorspellende waarde(18). De f/Vt wordt berekend door de patiënt volledig los van de beademing spontaan te laten ademen via een spirometer of met de CPAP modus van de ventilator. Door de ademfrequentie te delen door het tidal volume in liters verkrijgt men deze index. Een ratio van 100 discrimineert het best tussen de patiënten die wel of niet succesvol te ontwennen zijn. De negatief voorspellende waarde is goed (0.95), de positief voorspellende waarde echter minder (0.78)(18). Dit

houdt in dat slechts 1 van de 20 patiënten met een  $\text{index} > 100$  ontwenbaar is, terwijl 1 van de 4 patiënten ondanks een  $\text{index} < 100$  niet te ontwennen is. Hoewel ervaren artsen en verpleegkundigen uitstekend in staat zijn om het moment van ontwenning bij een patient subjectief te beoordelen(19) blijken objectieve parameters aanvullende waarde te hebben. In een onderzoek van Ely werd door de “respiratory therapist” elke morgen bij iedere beademde patiënt op grond van fysiologische parameters en de rapid shallow breathing index gekeken of de patiënt voldeed aan criteria om ontwenning van de beademing te starten(20). Indien aan deze criteria voldaan was, werd dit in de helft van de gevallen doorgegeven aan het behandelteam (interventie groep) en de ontwenning gestart terwijl in de andere helft het besluit tot ontwenning aan het behandelteam werd overgelaten (controle groep). De interventie groep bleek significant sneller van de beademing af te zijn, zonder toename van complicaties zoals reïntubaties

### **Methoden van ontwenning:**

De meeste beademde IC-patiënten(75%) kunnen na een korte (30 minuten) ontwenningstrial zonder complicaties gedetubeerd worden(1;21). De overige 25% van de patiënten zijn moeilijk van de beademing te ontwennen. In de literatuur zijn voor deze groep patiënten vier methodes van ontwenning beschreven. 1. Dagelijks trials van korte periodes van spontane ademhaling (T-tube of kunstneus) die langzaam uitgebreid worden, 2. een éénmalige dagelijkse trial van spontane ademhaling uit te breiden tot 2 uur waarna extubatie, 3. pressure support beademing (PSV) waarbij de ondersteuning langzaam afgebouwd wordt en tot slot 4. gesynchroniseerde intermitterende beademing (SIMV) waarbij het aantal machine slagen langzaam verminderd wordt. Er zijn in de literatuur slechts twee grote gerandomiseerde trials gepubliceerd die de verschillende methodes vergelijken(22;23). In een Franse studie van Brochard(23) was PSV superieur als ontwenningstechniek (na 21 dagen 90% ontwend in de PSV groep vergeleken met 60% in de SIMV of T-tube groep) terwijl in de Spaanse studie van Esteban(22), trials met losleggen van de beademing superieur waren (na 7 dagen 90% ontwend in de T-tube groep vergeleken met 60% in de PSV of SIMV groep). De studies verschilden op een aantal punten(24). In de Spaanse studie bijvoorbeeld werden patiënten in de PSV groep geëxtubeerd indien na 2 uur met 5  $\text{cmH}_2\text{O}$  pressure support geen verslechtering was opgetreden terwijl dit in de Franse studie pas na 24 uur met 8  $\text{cmH}_2\text{O}$  pressure support was. Verder werd in de Spaanse studie de pressure support getitreerd tot een ademhalingsfrequentie van  $\leq 25/\text{min}$  terwijl dit in de Franse studie 20-30/min was. In de Spaanse studie werden de patiënten in de T-piece trial groep geëxtubeerd na 2 uur los van de beademing te zijn, terwijl dit in de Franse studie op kon lopen tot na 3 maal 2 uur. Het verschil in uitkomst van de studies is te verklaren door het verschil in resultaat van beide T-piece groepen (figuur 1). Het lijkt er op dat niet de methode op zich, maar de manier waarop de methode protocollair wordt uitgevoerd, tot het beste resultaat leidt(5). Wel was SIMV in beide studies de minst effectieve ontwenningmethode(24).

Over de indicatie voor een tracheostoma om het ontwennen van de beademing te vergemakkelijken bestaan geen gecontroleerde studies. In een observationele studie van Esteban kregen de patiënten die beademd werden wegens een neuromusculaire aandoeningen het snelst een tracheostomie gevolgd door de patiënten met COPD en patiënten met acute respiratoire insufficiëntie(25).

### **Oorzaken van moeizame ontwenning**

De oorzaken van moeizame ontwenning zijn samen te vatten als een dysbalans tussen aan de ene kant de belasting van het respiratoire systeem en aan de andere kant zijn capaciteit(5). De verhoogde belasting wordt gevormd door een verhoogd ademminuutvolume, een verhoogde elastische belasting, een verhoogde luchtwegweerstand of een slechte patient-ventilator interactie. De verminderde capaciteit wordt gevormd door verminderde ademprikkel, spierziektes, perifere neurologische aandoeningen, afwijkingen in de thoraxwand, afwijkingen in het diafragma, of cardiovasculaire dysfunctie(Tabel 2). Onderkenning van deze factoren en eventuele behandeling hiervan zijn belangrijk voor een optimale ontwenning in deze categorie patiënten.

### **Management van patiënten die niet op de gebruikelijke manier te ontwennen zijn**

Bij patiënten die volgens de hierboven beschreven methodes niet te ontwennen zijn, moeten eerst reversibele oorzaken opgespoord en behandeld worden. Indien aan deze voorwaarden is voldaan kan getracht worden door middel van non-invasieve beademing(26-29) of proportioneel geassisteerde beademing de patient van de beademing te ontwennen. Indien de patient ook met deze methodes niet van de beademing te ontwennen is, valt chronische (non-)invasieve beademing bij sommige patiënten categorieën te overwegen (28). Dit kan gebeuren met behulp van de expertise van een van de 4 centra voor thuisbeademing die in Nederland bestaan (Centrum voor thuisbeademing Utrecht (Dr R.G. van Kesteren), UMCU, Postbus 85500, 3508 GA Utrecht, tel: 030-2507353/6272, IC beademing AZR (Dr B. van den Berg), Postbus 2040, 3000 CA Rotterdam, tel: 010-4632875, Centrum voor thuisbeademing Maastricht (Drs R.R. Timmer), AZM, Postbus 5800, 6202 AZ Maastricht, tel: 043-3876543, Centrum voor thuisbeademing Groningen (Dra A.F. Meinesz), AZG, Postbus 30001, 9700 RB Groningen, tel: 050-3613200). Bij patiënten die niet voor chronische (non-)invasieve beademing kiezen behoort een zorgvuldige beëindiging van de beademing toegepast te worden, waarbij de patient, nadat hij/zij goed geïnformeerd is over de dan ontstane zinloosheid van het medisch handelen, optimaal gepallieerd wordt (30).

## Studies naar ontwenning van mechanische beademing

Auteur	Jaar	N	Uitkomst	Evidence
Brochard(23)	1994	109	PSV is de beste ontwenning methode in de moeizaam ontwenbare patient	Niveau 2
Esteban(22)	1995	130	Intermitterend losliggen is de beste ontwenning methode in de moeizaam ontwenbare patient	Niveau 2
Butler(24)	1999	review	SIMV beademing is de minst efficiënte methode van ontwenning van de beademing bij moeizaam te ontwennen patiënten	Niveau 1
Vallverdu(31)	1998	217	Beademingsduur en f/Vt beste ontwenning parameters	Niveau 3
Vassilakopoulos(32)	1998	30	f/Vt en tension time index (TTI) beste ontwenning parameters	Niveau 3
Epstein	1995	94	f/Vt beste ontwenning parameter	Niveau 3
Sassoon(33)	1993	45	f/Vt en airway occlusion pressure (P <sub>01</sub> ) beste ontwenning parameters	Niveau 3
Nava(34)	1994	42	f/Vt, PaCO <sub>2</sub> , PaO <sub>2</sub> , P <sub>01</sub> , MIP, en totaal eiwit beste ontwenning parameters	Niveau 3
Yang(18)	1991	100	f/Vt beste ontwenning parameter	Niveau 3
Chatila(35)	1996	100	f/Vt na 30 minuten losliggen beste ontwenning parameter	Niveau 3
Krieger(36)	1997	49	f/Vt na 3 uur losliggen beste ontwenning parameter	Niveau 3
Alvisi(37)	2000	81	CROP beste ontwenning parameter	Niveau 3
Afessa(38)	1999	118	APACHE II beste ontwenning parameter	Niveau 3
Ely(39)	1999	300	Het passeren van een dagelijkse screening van 5 ontwenning parameters is een onafhankelijke predictor voor succesvolle extubatie, beademingsduur en mortaliteit	Niveau 3
Jubran(40)	1998	19	De verhoogde VO <sub>2</sub> tijdens de ontwenning wordt bij patiënten die een ontwenning trial falen bewerkstelligd door verhoging van de O <sub>2</sub> extractie met daling van de SvO <sub>2</sub> en PaO <sub>2</sub> terwijl bij succesvolle ontwenning de DO <sub>2</sub> verhoogd wordt door verhoging van de CO.	Niveau 3
Ely(20)	1996	300	Dagelijkse ventilatoire screening verkort beademingsduur en vermindert het aantal complicaties	Niveau 1
Ely(41)	1999	1067	Protocollair ontwennen verhoogt het aantal ontwenning trials	Niveau 3

Henneman(42)	2001	201	Protocollair ontwennen verkort de beademingsduur en de IC opname duur zonder verhoogde complicatie incidentie (reïntubatie, mortaliteit)	Niveau 4
Kollef(43)	1997	357	Protocollair ontwennen verkort de beademingsduur tot het moment van ontwennen en de totale beademingsduur zonder negatieve effecten (reïntubatie, mortaliteit)	Niveau 1
Marelich(44)	2000	385	Protocollair ontwennen verkort de beademingsduur zonder negatieve effecten (reïntubatie, mortaliteit)	Niveau 1
Scheinhorn(45)	2001	490	Protocollair ontwennen verkort de ontwenningduur	Niveau 4
Epstein(46)	1997	289	De incidentie van re-intubatie na ontwenning is gemiddeld 15% en is geassocieerd met verhoogde mortaliteit en langere IC opname	Niveau 3
Esteban(47)	1997	484	Een ontwenning trial door middel van pressure support of T-piece is even succesvol	Niveau 1
Esteban(21)	1999	526	Een ontwenning trial met T-piece van 30 minuten of 120 minuten is even succesvol	Niveau 1

Tabel 1 De ontwenings criteria volgens Ely(6) (Niveau B evidence)

- |    |   |
|----|---|
| 1. | Adequate gaswisseling ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 200 \text{ mmHg}$ , $> 26,7 \text{ kPa}$ ) |
| 2. | PEEP $\hat{=}$ 5 cm $\text{H}_2\text{O}$  |
| 3. | f/Vt $\hat{=}$ 105 ademteugen/min.liter   |
| 4. | hoestreflex aanwezig  |
| 5. | Geen vasopressoren (dopamine $\hat{=}$ 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ )                   |
| 6. | Geen sedativa (intermitterende toediening toegestaan)   |

Tabel 2: Oorzaken van moeizame ontwenning(Niveau E evidence)

Verhoogde belasting van de ademhaling

1. verhoogd minuut volume:
  - pijn, angst
  - hyperalimentatie
  - sepsis
  - verhoogde dode ruimte ventilatie
  - metabole acidose
2. verhoogde elastische belasting:
  - lage longcompliantie
  - lage thoraxwand compliantie
  - lage diafragma compliantie (obesitas, status na abdominale chirurgie)
  - intrinsic PEEP
3. verhoogde luchtweg weerstand:
  - bronchospasme
  - sputum
  - geoccludeerde tube
  - slechte patient-ventilator interactie

Verminderde capaciteit van de ademhaling

1. verminderde ademprikkel
  - sedativa, morfinomimetica
  - metabole alkalose
  - hersenstam afwijkingen
  - cerebrale afwijkingen
2. spier aandoeningen
  - ondervoeding
  - hyperinflatie(COPD)
  - Myasthenia Gravis
  - elektrolyt afwijkingen(laag Ca, PO<sub>4</sub>, Mg, K)
  - spierverslapper gebruik
  - neuromusculaire aandoeningen
3. perifere neurologische aandoeningen
  - cervicale ruggemerg schade
  - nervus phrenicus uitval
  - critical illness polyneuropathie
  - Guillain-Barre syndroom
4. afwijkingen in de thoraxwand
  - post-thoracotomie
  - rib fractures
  - kyphoscoliose

Hartfalen

- linker ventrikel dysfunctie
- myocard ischemie

Tabel 3 criteria voor falen van spontaan ademen trial (Niveau E evidence)

1. ademfrequentie >35/min
2.  $V_t < 0.005 \text{ l/kg}$
3.  $f/V_t > 100$
4. O<sub>2</sub> saturatie <90%
5. Respiratoire acidose
6. Hartfrequentie >140
7. verandering van hartfrequentie > 20%
8. systolische RR >180, <90
9. vegetatieve verschijnselen (angst, zweten)
10. uitputting

Tabel 4 extubatie criteria (niveau E evidence)

1. Voldoende bewustzijn (GCS >8)
2. Onbedreigde bovenste luchtweg
3. Aanwezige hoestreflex
4. Geen slikstoornissen

Tabel 5: weanings parameters die in de literatuur beschreven zijn

gaswisseling:  $FiO_2 < 35$   
 $PaO_2/PAO_2 > 35$   
 $PaO_2/FiO_2 > 200$

spierkracht:  $VC > 10-15 \text{ ml/kg}$  (spirometer)  
 $P_{\text{imax}} < -30 \text{ cm H}_2\text{O}$   
 $AMV < 10 \text{ l}$   
maximum AMV > 2x basaal AMV,  
 $f/V_t$  ( $V_t$  in liters) < 100 ( $f < 35$ ,  $V_t > 5 \text{ ml/kg}$ ).

gaswisseling + spierkracht: CROP (Compliance, Rate, Oxygenation, Pimax)

$$\text{index} = \frac{C_{\text{dyn}} \times P_{\text{imax}} \times (PaO_2/PAO_2 > 13)}{\text{frequentie}}$$



## Aanbevelingen

	Evidence niveau van de literatuur	Aanbevelings niveau
1. Ontwenning van de beademing door middel van pressure support of intermitterend losleggen is beter dan door middel van SIMV beademing	1	Niveau A
2. Ontwenning van de beademing door middel van een eenmaal daagse trial van losleggen is even effectief als meerdere periodes per dag	1	Niveau B
3. Ontwenning van de beademing door middel van een protocol verkort de beademingsduur.	1	Niveau A
4. Ontwenning van de beademing door middel van non invasieve beademing verkort de duur van endotracheale beademing, maar verlengt de ontwenningduur en heeft geen invloed op opnameduur	2	Niveau C
5. De rapid shallow breathing index (f/Vt) is het best in staat succesvolle ontwenning te voorspellen	3	Niveau D
6. Een ontwenning trial door middel van pressure support of T-piece is even succesvol	1	Niveau B
7. Extubereren na een ontwenning trial van 30 minuten heeft dezelfde succes rate als extubereren na een ontwenning trial van 120 minuten	1	Niveau B

### Lijst van afkortingen

SIMV:	Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation
SBT	Spontaneous Breathing Trial
PS	Pressure Support
ASB	Assisted Support Breathing
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure
PSV	Pressure Support Ventilation
T-piece	Kunstneus in de vorm van een "T"
GCS	Glasgow Coma Scale
Vt	Tidal Volume
f	Ademhalingsfrequentie
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
MIP	Maximal Inspiratory Force

## Reference List

- (1) Tobin MJ. Medical progress - Advances in mechanical ventilation. *NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE* 2001; 344(26):1986-1996.
- (2) Milic-Emili J. Is weaning an art or a science? *Am Rev Respir Dis* 1986; 134(6):1107-1108.
- (3) Kupfer Y, Tessler S. Weaning the difficult patient - The evolution from art to science. *Chest* 2001; 119(1):7-9.
- (4) Damen J. De protocollen commissie: overzicht over de periode 1999-2001. *NVIC Monitor* 2001; 5(4):24-25.
- (5) Lessard MR, Brochard LJ. Weaning from ventilatory support. *CLINICS IN CHEST MEDICINE* 1996; 17(3):475.
- (6) MacIntyre NR, Cook DJ, Ely EW, Epstein SK, Fink JB, Heffner JE et al. Evidence-based guidelines for weaning and discontinuing ventilatory support. *Chest* 2001; 120(6):375S-395S.
- (7) Manthous CA, Schmidt GA, Hall JB. Liberation from mechanical ventilation: A decade of progress. *Chest* 1998; 114(3):886-901.
- (8) Mancebo J. Weaning from mechanical ventilation. *Eur Respir J* 1996; 9(9):1923-1931.
- (9) Nevins ML, Epstein SK. Weaning from prolonged mechanical ventilation. *CLINICS IN CHEST MEDICINE* 2001; 22(1):13-33, VII.
- (10) Slutsky AS. Consensus conference on mechanical ventilation--January 28-30, 1993 at Northbrook, Illinois, USA. Part I. European Society of Intensive Care Medicine, the ACCP and the SCCM. *Intensive Care Med* 1994; 20(1):64-79.
- (11) Slutsky AS. Consensus conference on mechanical ventilation--January 28-30, 1993 at Northbrook, Illinois, USA. Part 2. *Intensive Care Med* 1994; 20(2):150-162.
- (12) van der Werf TS, Dijkstra D, Van Essen H, Zijlstra JG. Moeizaam ontwennen van de beademing: maatwerk en teamwerk. [Difficult weaning from mechanical ventilation: a graduated approach and teamwork]. *Ned Tijdschr Geneeskd* 1998; 142(44):2390-2395.
- (13) Esteban A, Alia I. Clinical management of weaning from mechanical ventilation. *INTENSIVE CARE MEDICINE* 1998; 24(10):999-1008.
- (14) Tobin MJ. Mechanical ventilation. *N Engl J Med* 1994; 330(15):1056-1061.
- (15) Torres A, Carlet J, Bouza E, Brun BC, Chastre J, Ewig S et al. Ventilator-associated pneumonia. *EUROPEAN RESPIRATORY JOURNAL* 2001; 17(5):1034-1045.

- (16) Dreyfuss D, Saumon G. Ventilator-induced lung injury: Lessons from experimental studies. AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE 1998; 157(1):294-323.
- (17) Slutsky AS. Basic science in ventilator-induced lung injury - Implications for the bedside. AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE 2001; 163(3):599-600.
- (18) Yang KL, Tobin MJ. A prospective study of indexes predicting the outcome of trials of weaning from mechanical ventilation. N Engl J Med 1991; 324(21):1445-1450.
- (19) Marini JJ. Weaning from mechanical ventilation. N Engl J Med 1991; 324(21):1496-1498.
- (20) Ely EW, Baker AM, Dunagan DP, Burke HL, Smith AC, Kelly PT et al. Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE 1996; 335(25):1864-1869.
- (21) Esteban A, Alia I, Tobin MJ, Gil A, Gordo F, Vallverdu I et al. Effect of spontaneous breathing trial duration on outcome of attempts to discontinue mechanical ventilation. AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE 1999; 159(2):512-518.
- (22) Esteban A, Frutos F, Tobin MJ, Alia I, Solsona JF, Valverde I et al. A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. Spanish Lung Failure Collaborative Group. N Engl J Med 1995; 332(6):345-350.
- (23) Brochard L, Rauss A, Benito S, Conti G, Mancebo J, Rekić N et al. Comparison of three methods of gradual withdrawal from ventilatory support during weaning from mechanical ventilation. Am J Respir Crit Care Med 1994; 150(4):896-903.
- (24) Butler R, Keenan SP, Inman KJ, Sibbald WJ, Block G. Is there a preferred technique for weaning the difficult-to-wean patient? A systematic review of the literature. CRITICAL CARE MEDICINE 1999; 27(11):2331-2336.
- (25) Esteban A, Anzueto A, Alia I, Gordo F, Apezteguia C, Palizas F et al. How is mechanical ventilation employed in the intensive care unit? An international utilization review. AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE 2000; 161(5):1450-1458.
- (26) Hillberg RE, Johnson DC. Current concepts: Noninvasive ventilation. NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE 1997; 337(24):1746-1752.
- (27) Kilger E, Briegel J, Haller M, Frey L, Schelling G, Stoll C et al. Effects of noninvasive positive pressure ventilatory support in non-COPD patients with acute respiratory insufficiency after early extubation. Intensive Care Med 1999; 25(12):1374-1380.

- (28) Girault C, Daudenthun I, Chevron V, Tamion F, Leroy J, Bonmarchand G. Noninvasive ventilation as a systematic extubation and weaning technique in acute-on-chronic respiratory failure - A prospective, randomized controlled study. AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE 1999; 160(1):86-92.
- (29) Nava S, Ambrosino N, Clini E, Prato M, Orlando G, Vitacca M et al. Noninvasive mechanical ventilation in the weaning of patients with respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease - A randomized, controlled trial. ANNALS OF INTERNAL MEDICINE 1998; 128(9):721.
- (30) Krishna G, Raffin TA. Terminal weaning from mechanical ventilation. CRITICAL CARE MEDICINE 1999; 27(1):9-10.
- (31) Vallverdu I, Calaf N, Subirana M, Net A, Benito S, Mancebo J. Clinical characteristics, respiratory functional parameters, and outcome of a two-hour T-piece trial in patients weaning from mechanical ventilation. AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE 1998; 158(6):1855-1862.
- (32) 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. AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE 1998; 158(2):378-385.
- (33) Sassoon CS, Mahutte CK. Airway occlusion pressure and breathing pattern as predictors of weaning outcome. Am Rev Respir Dis 1993; 148(4 Pt 1):860-866.
- (34) Nava S, Rubini F, Zanotti E, Ambrosino N, Bruschi C, Vitacca M et al. Survival and prediction of successful ventilator weaning in COPD patients requiring mechanical ventilation for more than 21 days. Eur Respir J 1994; 7(9):1645-1652.
- (35) Chatila W, Jacob B, Guaglianone D, Manthous CA. The unassisted respiratory rate-tidal volume ratio accurately predicts weaning outcome. AMERICAN JOURNAL OF MEDICINE 1996; 101(1):61-67.
- (36) Krieger BP, Isber J, Breitenbucher A, Throop G, Ershowsky P. Serial measurements of the rapid-shallow-breathing index as a predictor of weaning outcome in elderly medical patients. Chest 1997; 112(4):1029-1034.
- (37) Alvisi R, Volta C, Righini ER, Capuzzo M, Ragazzi R, Verri M et al. Predictors of weaning outcome in chronic obstructive pulmonary disease patients. EUROPEAN RESPIRATORY JOURNAL 2000; 15(4):656-662.
- (38) Afessa B, Hogans L, Murphy R. Predicting 3-day and 7-day outcomes of weaning from mechanical ventilation. Chest 1999; 116(2):456-461.
- (39) Ely EW, Baker AM, Evans GW, Haponik EF. The prognostic significance of passing a daily screen of weaning parameters. INTENSIVE CARE MEDICINE 1999; 25(6):581-587.

- (40) Jubran A, Mathru M, Dries D, Tobin MJ. Continuous recordings of mixed venous oxygen saturation during weaning from mechanical ventilation and the ramifications thereof. AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE 1998; 158(6):1763-1769.
- (41) Ely EW, Bennett PA, Bowton DL, Murphy SM, Florance AM, Haponik EF. Large scale implementation of a respiratory therapist-driven protocol for ventilator weaning. AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE 1999; 159(2):439-446.
- (42) Henneman E, Dracup K, Ganz T, Molayeme O, Cooper G. Effect of a collaborative weaning plan on patient outcome in the critical care setting. CRITICAL CARE MEDICINE 2001; 29(2):297-303.
- (43) Kollef MH, Shapiro SD, Silver P, StJohn RE, Prentice D, Sauer S et al. A randomized, controlled trial of protocol-directed versus physician-directed weaning from mechanical ventilation. CRITICAL CARE MEDICINE 1997; 25(4):567-574.
- (44) Marelich GP, Murin S, Battistella F, Inciardi J, Vierra T, Roby M. Protocol weaning of mechanical ventilation in medical and surgical patients by respiratory care practitioners and nurses - Effect on weaning time and incidence of ventilator-associated pneumonia. Chest 2000; 118(2):459-467.
- (45) Scheinhorn DJ, Chao DC, Stearn HM, Wallace WA. Outcomes in post-ICU mechanical ventilation - A therapist-implemented weaning protocol. Chest 2001; 119(1):236-242.
- (46) Epstein SK, Ciubotaru RL, Wong JB. Effect of failed extubation on the outcome of mechanical ventilation. Chest 1997; 112(1):186-192.
- (47) Esteban. Extubation outcome after spontaneous breathing trials with T-tube or pressure support ventilation (vol 156, pg 459, 1997). AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE 1997; 156(6):2028.