

Niet invasieve ademdrive- en effort berekening

Observationele studie naar de correlatie tussen de P_{0.1} en de P_{mus} uit de P_{occ}.

Augustus 2023, Intensive Care Unit Elisabeth Tweesteden ziekenhuis, Tilburg.

M. Verhoeven, Intensive Care Practitioner, uitstroomprofiel ventilatie (i.o.).

Drs. ir. J.D. Workum, intensivist, klinische farmacoloog en digitale specialist artificial intelligence.

Abstract

Inleiding

Abnormaal hoog of lage ademdrive- of effort tijdens invasieve support beademing, is geassocieerd met nadelige klinische uitkomsten. De luchtwegocclusiedruk bij 100ms (P_{0.1}) en de inspiratoire spierkracht (P_{mus}) zijn twee niet invasieve meetmethoden, die in de dagelijkse praktijk ingezet worden voor het berekenen van ademdrive- en effort. Een klinisch voordeel van het gebruik van de P_{0.1} boven de P_{mus} is dat de ventilator deze automatisch en zonder handeling van de clinicus berekent. Het is tot op heden niet onderzocht in hoeverre de P_{0.1} en de P_{mus} met elkaar correleren. Aangezien beiden metingen gebaseerd zijn op de luchtwegocclusiedruk (P_{occ}) wordt een sterke correlatie verwacht. De hypothese is dat, bij een sterke correlatie de P_{0.1} patiënten kan identificeren, waarbij een P_{mus} meting op basis van de P_{occ} wenselijk is.

Methode

Dit betreft een prospectief observationeel monocenter beschrijvend kwantitatief cross-sectioneel onderzoek, binnen de Intensive Care unit van een groot perifeer ziekenhuis in Nederland. De P_{0.1}, weergegeven door de SERVO-U ventilator is geobserveerd. Nadien is er een P_{occ} meting uitgevoerd, via één expiratie hold maneuver gedurende één inspiratoire ademdeug, voor de meting van de P_{nadir}. Hieruit is de P_{occ} berekend = totale PEEP - P_{nadir}. Waaruit de P_{mus} berekend = $-3/4 \times P_{occ}$. Resultaten zijn gebaseerd op afkapwaarden: oversupport = P_{0.1} < 1.1 cmH₂O en P_{mus} < 5 cmH₂O en undersupport = P_{0.1} > 4 cmH₂O en P_{mus} > 13 cmH₂O.

Resultaten

Er zijn 44 IC-patiënten geïnccludeerd in deze studie. De mediane P_{0.1} en P_{mus} waren respectievelijk 1.0 en 5.6 cmH₂O. Er was een sterke correlatie tussen de ventilator P_{0.1} en de P_{mus} uit de P_{occ} zien, $r = 0.763$ ($p < 0.001$). De totale correcte identificatie tussen de P_{0.1} en de P_{mus} bedraagt 68.2% van de 44 patiënten, met hierbij een incorrecte inschatting van 31.8%. Oversupport werd in 23 patiënten (62.5%) correct geïdentificeerd door de P_{0.1}; undersupport in 2 patiënten (100%). In de groep optimale beademing wordt 68.4% van de 19 patiënten correct ingeschat op ademdrive- en effort en 31.5% incorrecte geïdentificeerd. Subgroepanalyse toont een verschil in beademingsduur, waarbij de groep patiënten met een lage P_{0.1}, een lage P_{mus} een langere beademingsduur heeft, dan de groep met een lage P_{0.1} en een normale P_{mus}. De multivariate analyse toont een statistisch significante correlatie met 5 variabelen ($p < 0.005$), die ingezet kunnen worden voor het ontwerp van een model om de P_{mus} te voorspellen.

Conclusie

Deze studie toont een sterke correlatie tussen de ventilator P_{0.1} en de P_{mus} berekend uit de P_{occ} bij IC-patiënten aan de support beademing. Deze studie suggereert, dat voor het inschatten van oversupport het noodzakelijk is ook een P_{mus} berekening toe te passen. Voor een adequate inschatting van optimale adem-effort suggereert deze studie dat het wenselijk is om een P_{mus} berekening toe te passen. Voor de inschatting van undersupport, toont deze studie dat de P_{0.1} en de P_{mus} eenzelfde relatie laat zien. Het eerste actiepoint is het optimaliseren van beademingsinstellingen of therapie, richting de grenzen van optimale ademdrive- en effort. Nadien kun je dit controleren met een P_{mus} berekening. Indien optimalisatie geen haalbaarheid toont, kan een P_{mus} berekening ingezet worden ter ondersteuning, in de beslissing voor het eventueel toepassen van invasieve monitoring.

Keywords: Ventilator P_{0.1}, P_{mus}, P_{occ}, ademdrive, adem-effort.

Introductie

Op de Intensive Care worden frequent patiënten invasief beademd. Mechanische beademing kan passief zijn, waarbij de machine alle inspanning levert, of ondersteunend (support beademing), waarbij de patiënt zelf ademdrive- en arbeid levert.

Ademdrive is gedefinieerd als de neurale stimulatie om te ademen, de output van het ademhalingscentra. Dit kan (abnormaal) laag, onderdrukt of insufficiënt zijn of (abnormaal) hoog. Ademarbeid (adem-effort), de kracht die de inspiratoire ademhalingssspieren (P_{mus}) vervolgens genereert, is de mechanische output. Dit kan ook excessief laag of hoog zijn^[1 2 3]. Zowel abnormale ademdrive als ademeffort zijn geassocieerd met nadelige klinische uitkomsten^[4 5 6 7 8]. Het kan leiden tot potentieel letsel van de ademhalingssspieren; (myotrauma),^[9] letsel van de longen (Patiënt Self-Inflicted Lung Injury, P-SILI),^[10 11 12] diafragmazwakte (atrofie), patiëntventilator dyssynchronie^[13 14] en resulteren in dyspneu^[15]. Ademdrive- en effort kunnen verhoogd zijn bij respiratoire insufficiëntie, pijn, angst, delier, inadequate beademingsondersteuning en dyspneu^[14 16].

De consequenties van een te lage ademdrive- en effort bij beademde patiënten, als gevolg van oversupport of sedatie is van cruciaal belang in de bijdrage van diafragma zwakte. Het effect van diafragma inactiviteit, resulteert in krachtsvermindering en atrofie^[17 18]. Diafragma zwakte is geassocieerd met langdurig ontwennen van de beademing en toegenomen risico's voor IC-heropname, langdurig ziekenhuisopname of sterfte^[9]. Oversupport kan resulteren in dynamische hyperinflatie, met name bij patiënten met obstructieve longaandoeningen. Dit vermindert de ademdrive en bevordert ineffektieve inspanningen^[19].

De consequenties van een te hoge ademdrive- en effort bij beademde patiënten, als gevolg van undersupport, geeft risico op letsel en verdikking van het diafragma^[20]. Dit concept 'door belasting veroorzaakt diafragmaletsel' wordt nog niet met sterk bewijs ondersteund. Dierstudies hebben aangetoond, dat een excessieve ademhaling tijdens beademing, diafragmaletsel kan veroorzaken, bij een zeer hoog opgelegde belasting^[21 22]. Een hoge inspiratoire belasting wordt geassocieerd met verstoring van het diafragma sarcomeer, wat wijst op overbelasting^[23]. Recente echografische bevindingen tonen een toename van diafragmadikte in de loop van mechanische beademing aan, bij patiënten met een hoge inspiratoire effort. Hoewel een grotere dikte van het diafragma, na inspanning in verband kan worden gebracht met meer kracht, toonde functiemetingen bij patiënten een duidelijke zwakte aan. Dit kan suggereren dat een toename in dikte, eerder een weerspiegeling is van letsel, dan van hypertrofie^[24]. Patiëntventilator dyssynchronie kan voor extra belasting van het diafragma zorgen^[25].

De inspiratoire ademdrive- en effort van patiënten tijdens mechanische beademing verdient aandacht en monitoring^[26]. Om te streven naar 'optimale beademing' en de hieraan gerelateerde observatie van ademdrive- en effort, zijn er diverse invasieve monitoringstechnieken beschikbaar. Deze methodes vereisen de aanwezigheid van de juiste apparatuur, expertise en de nodige tijd. De gouden standaard voor het meten van ademarbeid, is oesophagus- en diafragmadruk metingen. Hieruit wordt de transpulmonale- en de transdiafragmale druk bepaald^[27 28 29]. Dit zijn invasieve en complexe handelingen voor de praktijk^[30].

Twee niet invasieve meetmethoden gebaseerd op de luchtwegocclusiedruk (P_{occ}), worden in de praktijk ingezet voor het berekenen van ademdrive- en effort. De luchtwegocclusiedruk bij 100ms, de P0.1 is een snelle, eenvoudige, niet-invasieve meting, die de output van het ademhalingscentra reflecteert. De P0.1 is de daling van de luchtwegdruk 100 milliseconde, na het begin van een inspiratie, tijdens een eind expiratoire occlusie van de luchtweg^[13]. De P0.1 is voor het eerst 48 jaar geleden beschreven als een indirecte meting van de ademdrive, die afhankelijk is van neurale stimulus^[31]. Het is in theorie een betrouwbare maatstaf voor ademdrive, omdat de beknoptheid van de occlusie niet wordt beïnvloed door de reactie van de patiënt^[31]. De aanwezigheid van ademhalingspierzwakte, heeft tot op zekere hoogte geen invloed op de P0.1 als maatstaf voor drive^[32]. De P0.1 is beschikbaar op moderne beademingsmachines, elk type ventilator heeft een ander algoritme om de P0.1 te berekenen; sommige vereisen handmatige activering van het manoeuvre, andere tonen continu een geschatte waarde, op basis van de activeringsfase van het beademingsapparaat. De gemeten drukdaling vóór de ventilator wordt getriggerd en geëxtrapoleerd

naar 0,1 seconde. Al dan niet gemiddeld gedurende een paar opeenvolgende ademhalingen. Gezien dat de triggerfase vaak korter is dan 0,05 seconde, kan dit de P0.1 onderschatten, bij patiënten met een hoge ademdrive ^[13]. De P0.1 kan excessieve inspiratoire effort (> 4,0 cmH₂O) met redelijke nauwkeurigheid detecteren en lage inspiratoire effort (< 1,1 cmH₂O) zeer nauwkeurig detecteren ^[1]. De P0.1 weergegeven door verschillende ventilatoren, vergeleken met een gerefereerde P0.1 laat onderlinge variatie in precisie zien. Dit is afhankelijk van technische factoren; wel of geen echte occlusie en patiënt specifieke factoren; aanwezigheid PEEPi. ^[1]. Bij patiënten met expiratoire spieractiviteit kan rekrutering van de expiratie, de afname van P0.1 tijdens de inademing weerspiegelen ^[33]. Vanwege variatie in de P0.1 is het aanbevolen om gemiddeld drie of vier P0.1 metingen te gebruiken, als maatregel voor een betrouwbare schatting van de ademdrive ^[33].

De maximale inspiratoire druk (P_{nadir}) tijdens een onverwacht luchtwegocclusiemanoeuvre (P_{occ}) is een niet-invasieve meting voor het berekenen van inspiratoire ademarheid (P_{mus}). Deze niet-invasieve techniek, is ontwikkeld om een voorspelling te kunnen doen, over de aanwezigheid van excessieve inspiratoire ademarheid tijdens support beademing ^[12]. Uit onderzoek komt een hoge gevoeligheid en specificiteit naar voren, voor de detectie van excessieve inspiratoire ademarheid, dit is een $P_{mus} > 13 - 15 \text{ cmH}_2\text{O}$ ^[12 34]. Deze predicted muscle pressure komt tot stand via de volgende berekening: $P_{occ} = \text{totale PEEP} - P_{nadir}$, nadien $P_{mus} = -3/4 \times P_{occ}$ ^[12]. De P_{mus} berekend uit het expiratoire luchtwegocclusiemanoeuvre, eenvoudig gezegd: is het de voortzetting van de P0.1, rekening houdend met de meest negatieve waarde. Het verschil is, dat de expiratoire pauzemanoeuvre bedoeld is om de ademarheid vast te leggen, in plaats van enkel de ademdrive.

De P0.1 (ademdrive) en de P_{mus} (ademarbeid) komen beiden voort uit de P_{occ} . Het is tot op heden niet eerder onderzocht wat de mate van correlatie is tussen deze twee parameters. Omdat het uit dezelfde meting wordt gebaseerd, is het waarschijnlijk dat ze sterk gecorreleerd zijn. Het primaire doel is de correlatie tussen de P0.1 van de ventilator en de P_{mus} , berekend uit de P_{occ} te achterhalen, bij Intensive Care patiënten tijdens support beademing. Het secundaire doel is te onderzoeken of de P0.1 weergegeven door de ventilator, de patiënten kan identificeren die risico lopen op oversupport of undersupport en daarmee aanleiding kan geven tot wel of geen P_{mus} berekening. De hypothese is dat de P0.1 en de P_{mus} sterk gecorreleerd zijn, en dat de P0.1 patiënten kan identificeren, waarbij het wenselijk is de P_{mus} te berekenen.

Methode

Studiedesign

Dit prospectief observationeel monocenter beschrijvend kwantitatief cross-sectioneel onderzoek, heeft plaatsgevonden binnen het Elisabeth-Tweesteden ziekenhuis in Tilburg, Nederland. Dit is een groot topklinische Intensive Care unit van een perifere ziekenhuis. De studie vond plaats van februari 2023 tot juli 2023. Toestemming is verkregen van de Raad van Bestuur en het wetenschapsbureau van het ETZ en een niet-WMO-verklaring is afgegeven via de METC Brabant.

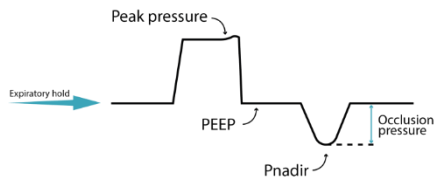
Studie subjects

Patiënten op de Intensive Care werden geïncludeerd op basis van een enkelvoudige aselechte steekproef. Inclusiecriteria waaraan voldaan moet worden zijn een leeftijd ≥ 18 jaar en het ontvangen van invasieve support beademing via de SERVO-U ventilator, ongeacht de duur van beademing. Informed consent van de patiënt is niet noodzakelijk.

Procedure en data

De procedure workflow is zichtbaar in bijlage 1. De proefpersonen zijn éénmalig meegenomen in de studieopzet. Ten tijde van dataverzameling diende de patiënt in bed te liggen, en de voorafgaande 60 minuten geen fysieke inspanning te hebben geleverd. Er wordt gestart met het verzamelen van de primaire uitkomstmaten, dit zijn de P0.1 en de P_{mus} . De ventilator P0.1 wordt geobserveerd voor 2 minuten, nadien wordt de modus of de gemiddelde P0.1 genoteerd. Zie bijlage 2 voor de werkwijze van de P0.1 meting. Voor de berekening van de P_{mus} wordt gestart met de P_{occ} meting via één expiratie hold maneuver (figuur 1), op een onwillekeurig moment, zonder voorlichting van de

patiënt. Tijdsduur van één inspiratoire ademteug. De maximale inspiratoire deflectie in de drukcurve is de P_{nadir} . Deze actie wordt na een interval van 10 minuten herhaald voor een 2^{de} P_{nadir} meting. Hierbij wordt een afkapwaarde $\leq 10\%$ aangehouden als betrouwbaar. Bij $> 10\%$ verschil wordt een 3^{de} P_{nadir} meting uitgevoerd op dezelfde werkwijze. Het gemiddelde van de P_{nadir} die het dichtst bij elkaar liggen, wordt als eindmeting genoteerd. Nadien wordt de P_{occ} berekend = totale PEEP - P_{nadir} . Tot slot de P_{mus} berekening = $-3/4 \times P_{occ}$ [12].



Figuur 1: weergave van het expiratie hold maneuver en de totstandkoming van de P_{nadir} .

Er zijn gegevens verzameld over de patiëntdemografie; geslacht, leeftijd, lengte, gewicht, ideale lichaamsgewicht en opnamediagnose. De opnamediagnoses zijn gegroepeerd tot 5 opnamegroepen, met vergelijkbare redenen van opname: centraal neurologische problemen (zoals een intracerebrale bloeding), perifeer neurologische problemen (zoals Guillain-Barré), primaire respiratoire insufficiëntie, shock en een overige groep. Verder zijn IC specifieke en klinische parameters verzameld over; IC-ligduur, beademingsduur, PS en PEEP level, FiO_2 , ademfrequentie, $EtCO_2$, teugvolume, PEEPi, piekdruk, CPOT, NRS, en RASS-score, CAM-ICU, comfort en dyspneu ervaring. De gegevens zijn verzameld volgens bijlage 3 en meegenomen in de multivariate analyse. Dataregistratie vond plaats via ontworpen formulieren, zie bijlage 4 en verwerkt in Excel 2016, als datamanagementsysteem. Dataverzameling is uitsluitend uitgevoerd door de onderzoeker en twee collega-onderzoekers. Intercollegiale toetsing heeft voor de start van het onderzoek plaatsgevonden.

Definitie van afkapwaarden

De afkapwaarden voor de definitie van oversupport (low patiënt effort) en undersupport (high patiënt effort) zijn gebaseerd op fysiologie en klinische observaties uit onderzoeken:

- Fysiologisch = P_{occ} = 7 - 15 cmH_2O [35].
- Oversupport = $P_{O.1}$ = < 1.1 cmH_2O [1].
 P_{mus} = < 5 cmH_2O [35].
- Undersupport = $P_{O.1}$ = > 4 cmH_2O [1].
 P_{mus} = > 13 cmH_2O [12].

Statistische analyse

Patiëntkenmerken worden beschreven met standaard beschrijvende statistieken: in het geval van normaal verdeelde variabelen worden het gemiddelde en de standaarddeviatie gebruikt; voor niet-normaal verdeelde variabelen worden mediaan en interkwartielafstand gebruikt. De beoordeling van een normale verdeling wordt gedaan, middels visuele inspectie van de histogrammen en de Shapiro-Wilk test. Correlatie tussen de variabelen wordt vastgesteld met behulp van de Pearson's correlation coëfficiënt of Spearman rank correlation coëfficiënt, afhankelijk van de normale verdeeldheid van de variabelen. De interpretatie van de correlatiecoëfficiënt is 0.00 – 0.30 geen correlatie, 0.30-0.50 zwakke correlatie, 0.50-0.70 middelmatige correlatie, 0.70-0.90 sterke correlatie, 0.90-1.00 zeer sterke correlatie. Een p-waarde van < 0.05 is gedefinieerd als statistisch significant. Om te corrigeren voor potentiële confounders wordt vervolgens een multivariate logistische regressieanalyse uitgevoerd. Aanvankelijk worden alle klinische relevante variabelen meegenomen, waarna met behulp van backward elimination, de statistisch significante confounders geselecteerd worden voor het uiteindelijke model. Een steekproefgrootte van 29 patiënten is berekend, om een power van 80% te bereiken om een gemiddeld effect te detecteren met behulp van Fisher's exact test met hierbij een significantieniveau (α) van 0.05. De data worden geanalyseerd met Python 3.11.4 met het Pandas pakket (versie 1.5.3), Numpy (versie 1.24.3), Matplotlib (versie 3.7.1), Seaborn (versie 0.12.2) en Statsmodels (versie 0.14.0).

Resultaten

Gedurende de onderzoeksperiode zijn in totaal 44 patiënten geïncludeerd die aan de inclusie- en exclusiecriteria voldeden. De populatie bestond voornamelijk uit mannen (63.6%), met een mediane leeftijd van 62 jaar (IQR: 54.0-70.2). De patiënten hadden gemiddeld een ideaal lichaamsgewicht van 66.9 kg (SD: 9.7). De meest voorkomende redenen van opname waren centraal neurologische problemen (36.4%), respiratoire insufficiëntie (27.3%) en shock (22.7%). Drie patiënten (6.8%) hadden een canule in plaats van een endotracheale tube. De mediane duur van het verblijf van de patiënten op de IC was 2.9 dagen, met een mediane beademingsduur van 1.9 dagen. Patiëntkarakteristieken zijn weergegeven in tabel 1.

Patiëntdemografie	Statistiek	Toelichting	Missing	Overall
n				44
Geslacht	n (%)	Man	0	28 (63.6)
Geslacht	n (%)	Vrouw		16 (36.4)
Leeftijd (jaar)	Median [Q1,Q3]		0	62.0 [54.0,70.2]
Lengte (cm)	Mean (SD)		0	172.8 (9.0)
Gewicht (kg)	Mean (SD)		0	85.5 (20.3)
Ideaal lichaamsgewicht (kg)	Mean (SD)		0	66.9 (9.7)
Opnamegroep 1	n (%)	Respiratoire insufficiëntie	0	12 (27.3)
Opnamegroep 2	n (%)	Shock		10 (22.7)
Opnamegroep 3	n (%)	Neurologisch, Centraal		16 (36.4)
Opnamegroep 4	n (%)	Neurologisch, Perifeer		3 (6.8)
Opnamegroep 5	n (%)	Overig		3 (6.8)

Tabel 1: patiëntkarakteristieken

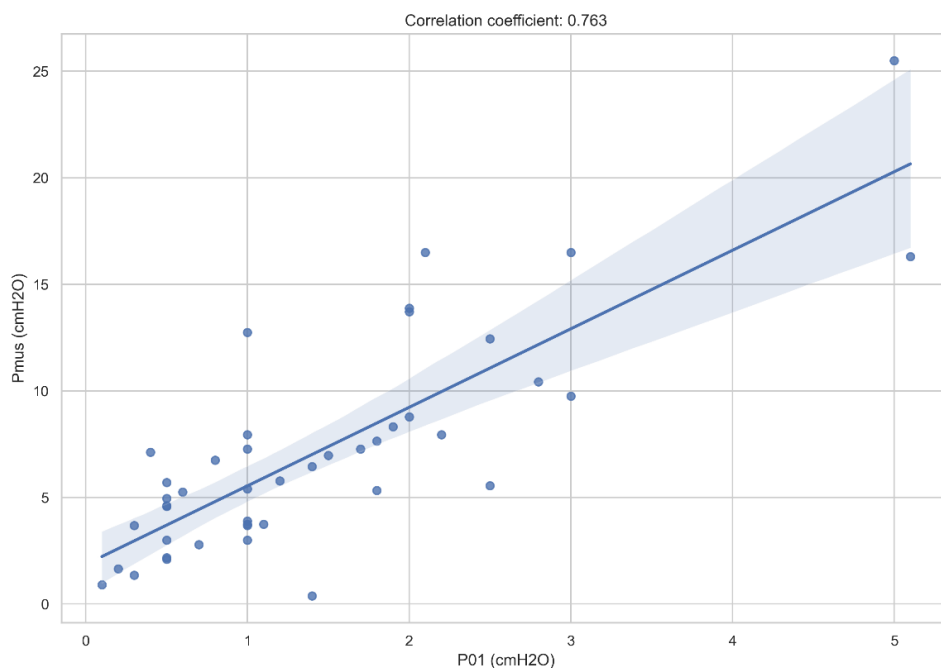
Patiënten werden beademd met een mediane PS en PEEP van respectievelijk 8 cmH₂O (IQR: 6-10) en 8 cmH₂O (IQR: 5-10), met 30% FiO₂ (IQR: 0.2-0.3). De mediane ademfrequentie was hierbij 19 /min (IQR: 15.8-23.2) en het gemiddelde teugvolume 8.2 ml/kg (SD: 1.6). De patiënten hadden hierbij een mediane P₀₁ van 1.0 cmH₂O (IQR: 0.5-2.0) en P_{mus} van 5.7 cmH₂O (IQR: 3.7-8.4). Deze Intensive Care-karakteristieken zijn weergegeven in tabel 2.

IC specifiek en klinische parameters	Statistiek	Toelichting	Missing	Overall
n	Median [Q1,Q3]			44
Ligduur op IC (dagen)	Median [Q1,Q3]		0	2.9 [1.6,6.2]
Beademingsduur (dagen)	Median [Q1,Q3]		0	1.9 [0.7,3.9]
Pressure support (cmH₂O)	Median [Q1,Q3]		0	8.0 [6.0,10.0]
PEEP, extrinsiek (cmH₂O)	Median [Q1,Q3]		0	8.0 [5.0,10.0]
FiO₂ (fractie)	Median [Q1,Q3]		0	0.3 [0.2,0.3]
Ademfrequentie (/min)	Median [Q1,Q3]		0	19.0 [15.8,23.2]
Eind-tidal CO₂ (kPa)	Median [Q1,Q3]		0	4.8 [4.3,5.2]
Teugvolume (ml)	Mean (SD)		0	542.4 (123.2)
Teugvolume per ideaal lichaamsgewicht (ml/kg)	Mean (SD)		0	8.2 (1.6)
Aanwezigheid intrinsieke PEEP	n (%)	Ja	0	3 (6.8)
		Nee		41 (93.2)
Piekdruk (cmH₂O)	Median [Q1,Q3]		0	15.0 [13.8,19.5]

P.01 (cmH₂O)	Median [Q1,Q3]		0	1.0 [0.5,2.0]
P_{nadir} tijdens expiratoire hold (cmH₂O)	Median [Q1,Q3]		0	-0.4 [-4.6,1.9]
Occlusiedruk (cmH₂O)	Median [Q1,Q3]		0	-7.7 [-11.2,-5.0]
P_{mus} (cmH₂O)	Median [Q1,Q3]		0	5.7 [3.7,8.4]
CPOT-score	Mean (SD)		15	0.6 (0.8)
NRS-score	Mean (SD)		29	0.8 (1.2)
RASS-score	Median [Q1,Q3]		0	-2.0 [-4.0,-1.0]
CAM-ICU-score	n (%)	Negatief	20	23 (95.8)
		Positief		1 (4.2)
Comfort	n (%)	Ja	0	36 (81.8)
		Nee		8 (18.2)
Dyspneu	n (%)	Ja	29	2 (13.3)
		Nee		13 (86.7)
Canule	n (%)	Ja	0	3 (6.8)
		Nee		41 (93.2)

Tabel 2: Intensive Care specifieke karakteristieken

Er is een significante correlatie tussen de P.01 en P_{mus} van $r = 0.763$ ($p < 0.001$). Deze correlatie staat weergegeven in figuur 2. Hierin zijn de P.01 en P_{mus} tegen elkaar uitgezet met een lineaire regressielijn.



Figuur 2: lineaire regressielijn tussen de P0.1 en de P_{mus}.

Naarmate de P.01 hoger wordt, lijkt er meer variatie te komen in de P_{mus}. Dit kan komen, doordat er daar minder datapunten zijn, maar kan ook wijzen op een fenomeen genaamd heteroscedasticiteit. Dit betekent dat de variatie tussen de datapunten niet gelijk is, waardoor een lineaire regressie wellicht niet gepast is. Om dit te onderzoeken zijn de residuen beoordeeld op normale verdeling middels een histogram en de Shapiro-Wilk test, met een p-waarde van 0.147, waardoor een normale verdeling van de residuen aangenomen mag worden. Hierdoor is het minder waarschijnlijk dat er sprake is van heteroscedasticiteit, maar dus lijkt het afwijken van de foutmarge in de regressielijn, meest waarschijnlijk ten gevolge van het lage aantal datapunten.

Vervolgens zijn er subgroep analyses gedaan, naar variabelen die mogelijk invloed kunnen uitoefenen op de P0.1 en P_{mus} . Er is een subgroepanalyse gedaan tussen de opnamegroep centraal neurologisch (16 patiënten) en respiratoire insufficiëntie (12 patiënten), met als gedachtegang dat deze groepen een andere ademdrive kunnen hebben. In de regressielijnen is veel overlap zichtbaar, inclusief foutmarge. Hierdoor is het niet aannemelijk dat er een groot verschil in correlatie tussen de groepen zit (supplemental figuur A). Subgroepanalyse naar de variabele sedatie-diepte, waarbij de groep verdeeld wordt in diepe-sedatie (RASS -5 en -4) en in niet-diepe sedatie (RASS +1 t/m -3), ontvangen 16 patiënten (36.4%) diepe sedatie en 28 patiënten (63.6%) niet-diepe sedatie. In de regressielijnen is veel overlap zichtbaar, inclusief foutmarge. Hierdoor is het niet aannemelijk dat er een groot verschil in correlatie tussen de groepen zit (supplemental figuur B). De subgroepanalyse van de patiënten die voldoen aan de criteria oversupport ($P0.1 < 1.1 \text{ cmH}_2\text{O}$) in totaal 23 patiënten, kunnen verdeeld worden in een $P_{mus} > 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ of $< 5 \text{ cmH}_2\text{O}$. Hierbij is een verschil in beademingsduur zichtbaar. De groep met een $P_{mus} > 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ is de mediane beademingsduur 0.25 dagen (IQR 0.575) en de groep met een $P_{mus} < 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ is de mediane beademingsduur 1.7 dagen (IQR 3.95).

Nadien is er een multivariate analyse toegepast, om te kijken naar alle variabelen en de invloed op de P_{mus} . Om te beoordelen welke parameters meegenomen moeten worden in de multivariate analyse is gekeken naar de onderlinge correlatie. Er was een sterke correlatie tussen beademingsduur en IC ligduur ($r = 0.890$) en tussen piekdruk en zowel pressure support ($r = 0.870$) als extrinsieke PEEP ($r = 0.760$). Derhalve is besloten de piekdruk en IC ligduur niet mee te nemen in de multivariate analyse. In de eerste multivariate analyse tussen P_{mus} en P.01 zijn als confounders meegenomen; het geslacht, de leeftijd, het ideaal lichaamsgewicht, de gegroepeerde reden van opname, de beademingsduur in dagen, het niveau van pressure support en extrinsieke PEEP, de FiO_2 , de ademprequentie, de end-tidal CO_2 , het teugvolume gecorrigeerd voor ideaal lichaamsgewicht, de RASS-score, de aanwezigheid van delier met CAM-ICU, de beoordelingen van comfort en dyspnoe en de aanwezigheid van een canule. Er bleef een sterke significante correlatie tussen de P_{mus} en P.01, met hierbij een regressie coëfficiënt β van 3.378 (95% CI 1.757-4.999, $p < 0.001$). Via backward elimination zijn op gestructureerde wijze de niet-significante confounders verwijderd. Het uiteindelijke model behoudt een sterke correlatie met een R-squared van 0.928 (F-statistic 100.9, $p < 0.001$). Hierin zijn de volgende significante confounders behouden: P.01 ($\beta = 3.359$, $p < 0.001$), discomfort ($\beta = 2.160$, $p = 0.041$), teugvolume per IBW ($\beta = 0.567$, $p < 0.001$), beademingsduur in dagen ($\beta = -0.156$, $p = 0.043$) en pressure supportniveau ($\beta = -0.257$, $p = 0.018$).

De beoordeling van de P0.1, voor het identificeren van patiënten met risico op over- of undersupport, laat in dit onderzoek een totale correcte identificatie tussen de P0.1 (ademdrive) en de P_{mus} (adem-effort) in 68.2% van de 44 patiënten zien. Hierbij is er een incorrecte inschatting in 31.8% aanwezig (supplemental C). Over de gehele onderzochte populatie kan een onderverdeling gemaakt worden in oversupport, optimale beademing en undersupport. In de groep oversupport, wordt een correcte inschatting van ademdrive -en effort in 65.2% van de totaal 23 patiënten gemaakt. Er is een incorrecte inschatting van oversupport in 34.8%. Hierbij scoort de ademdrive te laag, maar de adem-effort optimaal. Ademdrive te laag en adem-effort te hoog, komt in 0% voor. In de groep optimale beademing, wordt in 68,4% van de totaal 19 patiënten een correcte identificatie uitgevoerd tussen ademdrive -en effort. Er vindt een incorrecte identificatie plaats van 10.5%, waarbij de ademdrive optimaal is, maar scoort de adem-effort te laag (oversupport). En een incorrecte identificatie van 21% van de totaal 19 patiënten. Hierbij is de ademdrive optimaal, maar scoort de adem-effort te hoog (undersupport). In de groep undersupport is een correcte identificatie van ademdrive- en effort in 100% van de totaal 2 patiënten.

Discussie

Dit onderzoek laat een sterke significante correlatie zien tussen de ventilator P0.1 en de P_{mus} waarden, voortkomend uit de P_{occ} , bij Intensive Care patiënten aan de support beademing.

De hypothese dat de P0.1 en de P_{mus} sterk gecorreleerd zijn, kan aangenomen worden. Dit onderzoek laat zien dat de P0.1 ingezet kan worden, om patiënten te identificeren, waarbij het uitvoeren van de P_{mus} wenselijk is. Met als doel, een correcte inschatting van oversupport, undersupport of optimale beademing te kunnen maken.

In de subgroepanalyse werd verwacht dat patiënten opgenomen met een neurologische aandoening en daaraan gerelateerd, mogelijk een ander adempatroon, vaker een hogere ademdrive zouden laten zien, en daarbij een laag of normale ademarheid. Dit fenomeen wordt niet teruggezien. Verder valt in de analyse op, dat er regelmatig diepe sedatie aanwezig is, bij patiënten aan de support beademing. Diepe sedatie, met risico op langere sedatie, is een risicofactor in het vertragen van ontwenning, met als gevolg een langere beademingsduur^[36]. Een langere beademingsduur is mogelijk geassocieerd met de ontwikkeling van diafragmazwakte, geanalyseerd uit dit onderzoek, binnen de subgroepanalyse van de oversupportgroep.

De multivariate analyse toont 5 statistisch significante variabelen in de voorspelling van de P_{mus} . Op basis van deze 5 variabelen, kan een model ontworpen worden om de P_{mus} te voorspellen. Dit model dient in toekomstig onderzoek extern gevalideerd te worden, de huidige dataset is hiervoor te beperkt in omvang.

De P0.1 laat een totale foutmarge van 31.8% over 44 patiënten zien, in een juiste identificatie van ademarheid. Uit dit onderzoek komt een risico van 34.8% over 23 patiënten naar voren, over een incorrecte P0.1 inschatting met betrekking tot oversupport. De P0.1 geeft een onderschatting van de daadwerkelijke adem-effort (P_{mus}) van patiënten aan de support beademing, die werkelijk een optimale adem-effort laten zien. Terwijl literatuur suggereert dat de P0.1 lage inspiratoire effort, zeer nauwkeurig zou kunnen detecteren^[1]. De P_{mus} uit de P_{occ} kan ingezet worden, in de identificatie van oversupport en patiënten met een te lage adem-effort specifiek screenen. Dit om de juiste inschatting van ademarheid te kunnen maken, en het risico op de ontwikkeling van diafragmazwakte te voorkomen. Bij de subgroep analyse valt op, dat er een relatie gezien wordt met beademingsduur. De patiënten met een lage P0.1 $< 1.1 \text{ cmH}_2\text{O}$ en een daadwerkelijke $P_{mus} > 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ ontvangen een kortere beademingsduur. Dit suggereert dat lengte van beademing, mogelijk bijdraagt aan de ontwikkeling van diafragmazwakte. Verder valt op dat 65.2% van de 23 patiënten voldoet aan de criteria van oversupport, wat niet wenselijk is in de bijdrage van ontstaan van diafragmazwakte.

Voor de optimale grens van hoge ademdrive wordt in dit onderzoek uitgegaan van een P0.1 $> 4 \text{ cmH}_2\text{O}$. Dit is gebaseerd op eerder onderzoek^[1] waarbij een gerefereerde P0.1 waarden van $3.5 - 4.0 \text{ cmH}_2\text{O}$ aangehouden wordt, waarbij de ventilator P0.1 met een waarde van $> 4.0 \text{ cmH}_2\text{O}$ het beste op de AUC scoort. Voor ademarheid wordt in onderzoek, de grens op een $P_{mus} > 13 - 15 \text{ cmH}_2\text{O}$ aangehouden^[12]. Fysiologisch is een $P_{occ} 7 - 15 \text{ cmH}_2\text{O}$, wat correspondeert met een $P_{mus} 5 - 11.3 \text{ cmH}_2\text{O}$ ^[35] dit is omgerekend met de convertie factor 0.75^[12], rekening gehouden met een marge van $P_{mus} 3 - 12 \text{ cmH}_2\text{O}$ als fysiologisch^[35], is de grens op $P_{mus} > 13 \text{ cmH}_2\text{O}$ als hoge ademarheid genomen in dit onderzoek. Indien uitgegaan was van een afkapgrens $> 15 \text{ cmH}_2\text{O}$, zou er een incorrecte identificatie van 21% zijn en bij de afkapgrens van $> 13 \text{ cmH}_2\text{O}$ is er een incorrecte identificatie van 31.5%. Dit percentage verschil heeft geen invloed op de klinische relevantie, gebaseerd op de ontworpen flowchart voor de klinische praktijk. Als de afkapwaarden op $> 15 \text{ cmH}_2\text{O}$ gelegd werd, bedraagt een incorrecte identificatie van 21% nog steeds een te groot percentage van incorrecte identificatie. Verder is onbekend, aan enkel de P0.1 observatie of het in 31.5% van de 19 patiënten om over- of undersupport gaat. Om dit verschil te achterhalen is het wenselijk een P_{mus} berekening uit te voeren, om beademingsondersteuning of therapie mogelijk te optimaliseren.

In de categorie hoge ademdrive- en effort met een P0.1 $> 4 \text{ cmH}_2\text{O}$ wordt in dit onderzoek een 100% correctie behaald, gebaseerd op een zeer kleine sample size. Bij een P0.1 $> 4 \text{ cmH}_2\text{O}$ is bekend dat dit te hoog is^[1]. Recente literatuur geeft de voorkeur aan de P_{occ}/P_{mus} meting, omdat deze op alle niveaus betere resultaten, dan de P0.1 liet zien^[35]. Bij een hoge P0.1 lijkt het uit dit onderzoek niet direct noodzakelijk, om als eerste actie een P_{mus} berekening uit te voeren. Prioriteit ligt op dat moment in het aanpassen van beademingsondersteuning of therapie om de P0.1 te optimaliseren, waarbij indirect optimalisatie van de P_{mus} plaatsvindt.

Het gebruik van een prospectief observationeel design met een adequate steekproefgrootte, gepowerd en behaald voor de primaire vraagstelling, maakt het een sterke studie. De zwaktes van deze studie zijn te vinden in de subgroep analyses, de sample size is te klein om uitspraken te kunnen doen over statistische significantie in onderlinge groepen. In de categorie hoge ademdrive- en effort is een zeer kleine sample size, waardoor resultaten voorzichtig geïnterpreteerd dienen te worden. PEEPi, comfortscore en dyspneuscore, belangrijke variabelen volgens de literatuur, zijn in dit onderzoek op nominaal niveau gemeten. Dit geeft statistisch te weinig relevante informatie. In totaal zijn 3 patiënten met een canule meegenomen, dit is te weinig voor een subgroepanalyse. Toekomstige studies zijn noodzakelijk om een sterkere conclusie te kunnen stellen, in de groep patiënten met undersupport en om het model in de voorspelling van P_{mus} , voortkomend uit de multivariate analyse van dit onderzoek, te toetsen binnen een externe dataset.

Generaliseerbaarheid kan gevonden worden in de onderzoekspopulatie die homogeen verdeeld is, gebaseerd op dat het allemaal Intensive Care patiënten zijn, die invasieve support beademing ontvangen. De grootste patiëntengroep bedraagt de neuro-centraal (36%), dit kan verklaard worden door de regionale neurochirurgische functie die het ETZ heeft. De op een na grootste groep is de respiratoire insufficiënte patiënt (27%). De aanwezigheid van PEEPi is gescreend door subjectieve observaties van de flow-curve van de patiënt, en beoordeeld op het wel of niet bereiken van de baseline. Indien de flowcurve bij start van inspiratie de baseline niet had bereikt werd dit gescoord als aanwezigheid van PEEPi. Bij 3 patiënten is PEEPi geconstateerd. Bij analyse zijn deze patiënten niet bekend met obstructieve longaandoeningen of opgenomen met een respiratoir insufficiënt gerelateerd probleem. Door de subjectieve screening van bovenstaande parameter, is verdere statistische analyse onmogelijk.

Aanbevelingen voor de klinische praktijk zijn; de ontwikkeling en implementatie van een workflow over niet invasieve monitoring van ademdrive-en effort tijdens spontane beademing. Een hulpmiddel in het signaleren van over- en undersupport, en het streven naar optimale beademing (bijlage 5). Met als advies dat iedere IC-verpleegkundige minimaal 1x per dienst een P0.1 screen uitvoert, nadien de workflow volgt en voert daaraan gerelateerd wel of geen P_{mus} berekening uit. Ook beoordeeld de IC-verpleegkundige met behulp van de workflow of aanpassingen in beademingsondersteuning of therapie wenselijk is. Deze workflow ondersteund de dagelijkse aandacht, iedere dienst, voor het optimaliseren en afbouwen van het sedatiebeleid, uitgaande van de afgesproken RASS-score.

Conclusie

Deze studie toont een sterke correlatie tussen de ventilator P0.1 en de P_{mus} berekend uit de P_{occ} bij IC-patiënten aan de support beademing. Deze studie suggereert dat voor het inschatten van oversupport het noodzakelijk is ook een P_{mus} berekening toe te passen. Voor een adequate inschatting van optimale adem-effort, suggereert deze studie, dat het wenselijk is om een P_{mus} berekening toe te passen. Voor de inschatting van undersupport, toont deze studie dat de P0.1 en de P_{mus} eenzelfde relatie laten zien. Het eerste actiepoint is het optimaliseren van beademingsinstellingen of therapie, richting de grenzen van optimale adem-effort. Nadien kun je dit controleren met een P_{mus} berekening. Indien optimalisatie geen haalbaarheid toont, kan een P_{mus} berekening ingezet worden ter ondersteuning, in de beslissing voor het eventueel toepassen van invasieve monitoring.

Dankbetuiging

De auteur bedankt F. van Beers en A. van Hees, Ventilation Practitioners van de Intensive Care in Tilburg, voor de ondersteuning in dataverzameling.

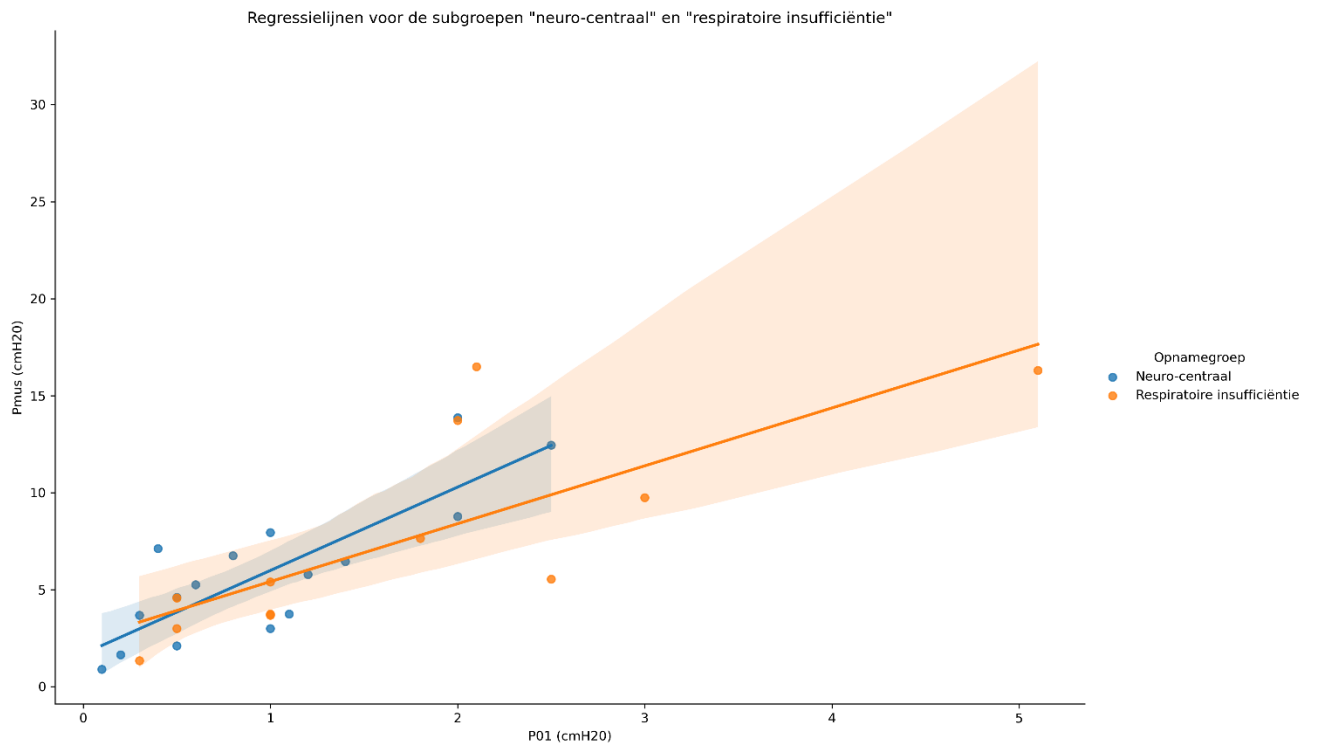
Correspondentie

M. Verhoeven: Intensive Care, Elisabeth Tweesteden ziekenhuis, Tilburg.

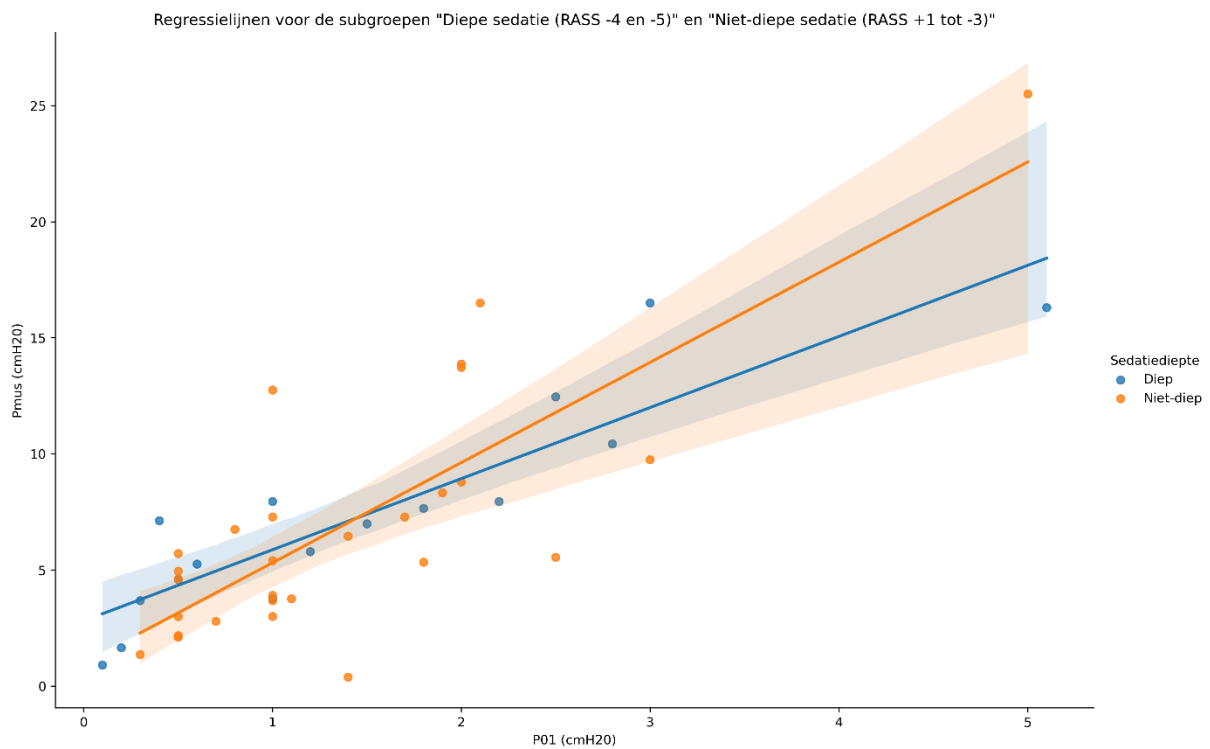
Hilvarenbeekse Weg 60, 5022 GC Tilburg.

mah.verhoeven@etz.nl

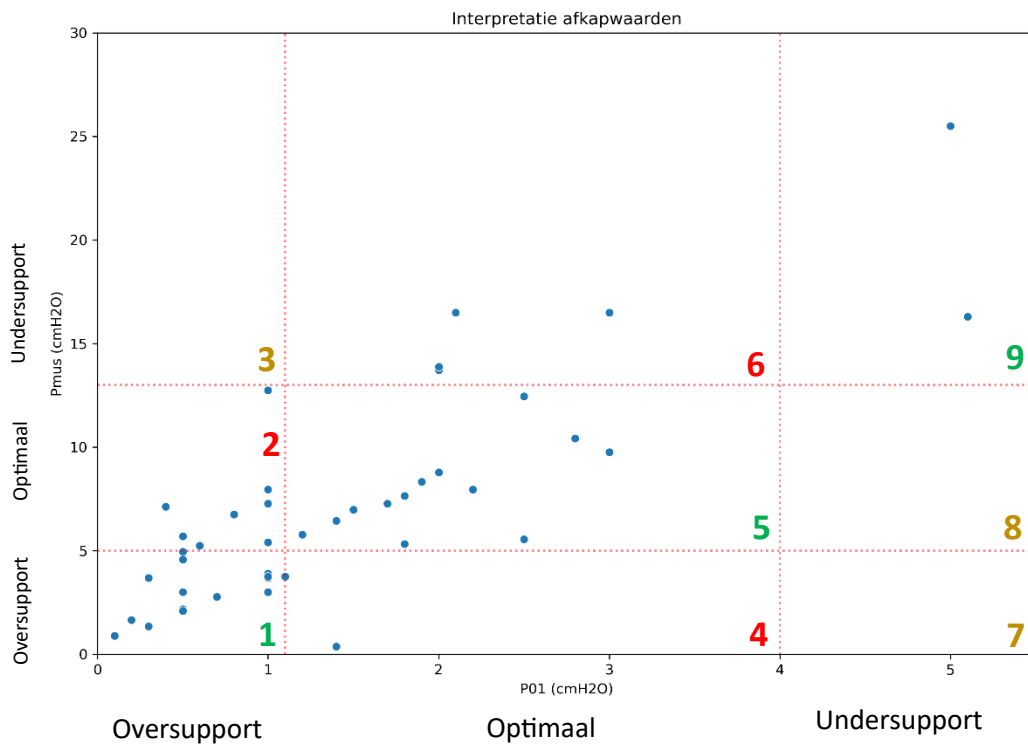
Supplementals



Figuur A: subgroepanalyse opnamegroep neuro-centraal en respiratoir insufficiëntie.



Figuur B: subgroepanalyse naar de variabele sedatie-diepte



Figuur C: Interpretatie afkapwaarden, in relatie tot oversupport, undersupport en optimaal.

Literatuurlijst

1. Talias, I., Junhasavasdikul, D., Rittayamai, N., Piquilloud, L., Chen, L., Ferguson, N. D., ... & Brochard, L. (2020). Airway occlusion pressure as an estimate of respiratory drive and inspiratory effort during assisted ventilation. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 201(9), 1086-1098.
2. De Vries, H., Jonkman, A., Shi, Z. H., Spoelstra-de Man, A., & Heunks, L. (2018). Assessing breathing effort in mechanical ventilation: physiology and clinical implications. *Annals of translational medicine*, 6(19).
3. Del Negro, C. A., Funk, G. D., & Feldman, J. L. (2018). Breathing matters. *Nature Reviews Neuroscience*, 19(6), 351-367.
4. Vaporidi, K., Babalis, D., Chytas, A., Lilitsis, E., Kondili, E., Amargianitakis, V., ... & Georgopoulos, D. (2017). Clusters of ineffective efforts during mechanical ventilation: impact on outcome. *Intensive care medicine*, 43, 184-191.
5. Thille, A. W., Rodriguez, P., Cabello, B., Lellouche, F., & Brochard, L. (2006). Patient-ventilator asynchrony during assisted mechanical ventilation. *Intensive care medicine*, 32, 1515-1522.
6. Blanch, L., Villagra, A., Sales, B., Montanya, J., Lucangelo, U., Luján, M., ... & Kacmarek, R. M. (2015). Asynchronies during mechanical ventilation are associated with mortality. *Intensive care medicine*, 41, 633-641.
7. De Wit, M., Miller, K. B., Green, D. A., Ostman, H. E., Gennings, C., & Epstein, S. K. (2009). Ineffective triggering predicts increased duration of mechanical ventilation. *Critical care medicine*, 37(10), 2740-2745.
8. Pham, T., Talias, I., Piraino, T., Yoshida, T., & Brochard, L. J. (2018). Asynchrony consequences and management. *Critical Care Clinics*, 34(3), 325-341.
9. Goligher, E. C., Dres, M., Fan, E., Rubenfeld, G. D., Scales, D. C., Herridge, M. S., ... & Ferguson, N. D. (2018). Mechanical ventilation-induced diaphragm atrophy strongly impacts clinical outcomes. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 197(2), 204-213.
10. Brochard, L., Slutsky, A., & Pesenti, A. (2017). Mechanical ventilation to minimize progression of lung injury in acute respiratory failure. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 195(4), 438-442.
11. Yoshida, T., Torsani, V., Gomes, S., De Santis, R. R., Beraldo, M. A., Costa, E. L., ... & Amato, M. B. (2013). Spontaneous effort causes occult pendelluft during mechanical ventilation. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 188(12), 1420-1427.
12. Bertoni, M., Talias, I., Urner, M., Long, M., Del Sorbo, L., Fan, E., ... & Goligher, E. C. (2019). A novel non-invasive method to detect excessively high respiratory effort and dynamic transpulmonary driving pressure during mechanical ventilation. *Critical Care*, 23, 1-10.
13. Talias, I., Damiani, F., & Brochard, L. (2018). The airway occlusion pressure (P 0.1) to monitor respiratory drive during mechanical ventilation: increasing awareness of a not-so-new problem. *Intensive care medicine*, 44, 1532-1535.
14. Vaporidi, K., Akoumianaki, E., Talias, I., Goligher, E. C., Brochard, L., & Georgopoulos, D. (2020). Respiratory drive in critically ill patients. Pathophysiology and clinical implications. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 201(1), 20-32.
15. Schmidt, M., Banzett, R. B., Raux, M., Morélot-Panzini, C., Dangers, L., Similowski, T., & Demoule, A. (2014). Unrecognized suffering in the ICU: addressing dyspnea in mechanically ventilated patients. *Intensive care medicine*, 40, 1-10.
16. Gentzler, E. R., Derry, H., Ouyang, D. J., Lief, L., Berlin, D. A., Xu, C. J., ... & Prigerson, H. G. (2019). Underdetection and undertreatment of dyspnea in critically ill patients. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 199(11), 1377-1384.
17. Hooijman, P. E., Beishuizen, A., Witt, C. C., de Waard, M. C., Girbes, A. R., Spoelstra-de Man, A. M., ... & Ottenheijm, C. A. (2015). Diaphragm muscle fiber weakness and ubiquitin-proteasome activation in critically ill patients. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 191(10), 1126-1138.
18. Demoule, A., Jung, B., Prodanovic, H., Molinari, N., Chanques, G., Coirault, C., ... & Jaber, S. (2013). Diaphragm dysfunction on admission to the intensive care unit. Prevalence, risk factors, and prognostic impact—a prospective study. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 188(2), 213-219.

19. Jonkman, A. H., De Vries, H. J., & Heunks, L. (2020). Physiology of the respiratory drive in ICU patients: implications for diagnosis and treatment. *Critical Care*, 24(1), 1-10.
20. Laghi, F. R. A. N. C., D'Alfonso, N. A. U. S. I. C. A., & Tobin, M. J. (1995). Pattern of recovery from diaphragmatic fatigue over 24 hours. *Journal of Applied Physiology*, 79(2), 539-546.
21. Ebihara, S., Hussain, S. N., Daneliou, G., Cho, W. K., Gottfried, S. B., & Petrof, B. J. (2002). Mechanical ventilation protects against diaphragm injury in sepsis: interaction of oxidative and mechanical stresses. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 165(2), 221-228.
22. Reid, W. D., & Belcastro, A. N. (2000). Time course of diaphragm injury and calpain activity during resistive loading. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 162(5), 1801-1806.
23. Orozco-Levi, M., Lloreta, J., Minguella, J., Serrano, S., Broquetas, J. M., & Gea, J. (2001). Injury of the human diaphragm associated with exertion and chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 164(9), 1734-1739.
24. Goligher, E. C., Fan, E., Herridge, M. S., Murray, A., Vorona, S., Brace, D., ... & Ferguson, N. D. (2015). Evolution of diaphragm thickness during mechanical ventilation. Impact of inspiratory effort. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 192(9), 1080-1088.
25. Gea, J., Zhu, E., Gáldiz, J. B., Comtois, N., Salazkin, I., Fiz, J. A., & Grassino, A. (2009). Functional consequences of eccentric contractions of the diaphragm. *Archivos de Bronconeumología ((English Edition))*, 45(2), 68-74.
26. Goligher, E. C., Jonkman, A. H., Dianti, J., Vaporidi, K., Beitler, J. R., Patel, B. K., ... & Heunks, L. (2020). Clinical strategies for implementing lung and diaphragm-protective ventilation: avoiding insufficient and excessive effort. *Intensive care medicine*, 46(12), 2314-2326.
27. Mauri, T., Yoshida, T., Bellani, G., Goligher, E. C., Carteaux, G., Rittayamai, N., ... & PLeUral pressure working Group (PLUG—Acute Respiratory Failure section of the European Society of Intensive Care Medicine). (2016). Esophageal and transpulmonary pressure in the clinical setting: meaning, usefulness and perspectives. *Intensive care medicine*, 42, 1360-1373.
28. Akoumianaki, E., Maggiore, S. M., Valenza, F., Bellani, G., Jubran, A., Loring, S. H., ... & Brochard, L. (2014). The application of esophageal pressure measurement in patients with respiratory failure. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 189(5), 520-531.
29. de Vries, H., Jonkman, A., Shi, Z. H., Spoelstra-de Man, A., & Heunks, L. (2018). Assessing breathing effort in mechanical ventilation: physiology and clinical implications. *Annals of translational medicine*, 6(19).
30. Bellani, G., Laffey, J. G., Pham, T., Fan, E., Brochard, L., Esteban, A., ... & ESICM Trials Group. (2016). Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. *Jama*, 315(8), 788-800.
31. Whitelaw, W. A., Derenne, J. P., & Milic-Emili, J. (1975). Occlusion pressure as a measure of respiratory center output cm conscious man. *Respiration physiology*, 23(2), 181-199.
32. Holle, R. H., Schoene, R. B., & Pavlin, E. J. (1984). Effect of respiratory muscle weakness on P0. 1 induced by partial curarization. *Journal of Applied Physiology*, 57(4), 1150-1157.
33. Tobin, M. J. (1998). Principles and practice of intensive care monitoring. (*No Title*).
34. Roesthuis, L., van den Berg, M., & van der Hoeven, H. (2021). Non-invasive method to detect high respiratory effort and transpulmonary driving pressures in COVID-19 patients during mechanical ventilation. *Annals of intensive care*, 11, 1-9.
35. De Vries, H. J., Tuinman, P. R., Jonkman, A. H., Liu, L., Qiu, H., Girbes, A. R., ... & Heunks, L. (2023). Performance of noninvasive airway occlusion maneuvers to assess lung stress and diaphragm effort in mechanically ventilated critically ill patients. *Anesthesiology*, 138(3), 274-288.
36. Pham, T., Heunks, L., Bellani, G., Madotto, F., Aragao, I., Beduneau, G., ... & Briva, A. (2023). Weaning from mechanical ventilation in intensive care units across 50 countries (WEAN SAFE): a multicentre, prospective, observational cohort study. *The Lancet Respiratory Medicine*, 11(5), 465-476.

Bijlage 1 procedure workflow

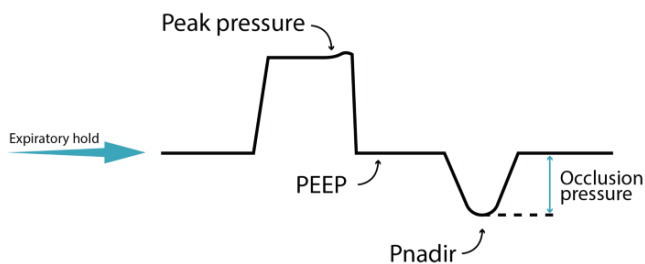
Flowchart onderzoek

Patiënt includeren: <ul style="list-style-type: none"> ○ Volwassenleeftijd ≥ 18 jaar ○ Beademing via PS
Start dataverzameling

1 ↓

↓ 2

P0.1 meting Servo-U - primaire uitkomstmaat
2 minuten: Geëxtrapoleerde waarden in 1.6L flowtriggering observeren
De modus, en anders het gemiddelde nemen na 2min. <i>Modus = meest voorkomende getal</i>



P_{mus} meting Servo-U - primaire uitkomstmaat
Start filmopname = terugkijken expiratie hold
Start expiratie hold
Één ademteug registreren, nadien exp. hold stoppen.
Bekijk de filmopname
Scroll m.b.v. de cursor naar het laagste punt op de Paw-curve (drukcurve) = P _{nadir} .
10 minuten wachten
Herhaal bovenstaande stappen voor ronde 2
Vergelijk de P _{nadir} van ronde 1 en ronde 2, Afwijking $\leq 10\%$ dan de getallen middelen & deze P _{nadir} noteren.
Afwijking $> 10\%$ onderling, bovenstaande stappen herhalen voor een ronde 3. Nadien kijken welke rondes de P _{nadir} het dichtste bij elkaar ligt, en hier het gemiddeld van nemen en P _{nadir} noteren.

↓ 3

4 ↓

Berekeningen toepassen https://app.venticalc.com = hulpmiddel
1. $\Delta P_{occ} = PEEP - P_{nadir}$
2. Predicted P _{mus} = $\frac{3}{4}$ van $\Delta P_{occ} = P_{mus}$

Verzamelen van secundaire variabelen:
Patiënt demografie: Geslacht, lengte, gewicht, IBW, leeftijd.
Opname demografie: Ligduur IC (dagen), Beademingsduur IC (uren), opname indicatie.
Beademingsinstellingen: PS-level, PEEP, FiO ₂ %, flow triggering niveau.
Klinische parameters: Ademfrequentie, EtCO ₂ , Gemiddelde teugvolume insp. uitgedrukt als ml/kg, P _{peak} , verdenking PEEPi.
Patiënten specifieke parameters: NRS-score, RASS-score, CAM-ICU-score, dyspneu ervaring patiënt, klinische verpleegkundige inschatting beademingscomfort.

↓ 5

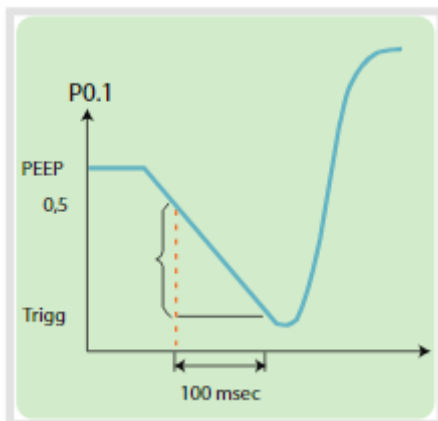
Bijzonderheden ten tijde van meting:

Bijlage 2 P0.1 meting SERVO-U ventilator

10 juli 2023, Persoonlijk contact J. Buijs, Business management Getinge, "De meting wordt in de SERVO-I en -U op dezelfde wijze uitgevoerd".

De SERVO-U meet de P0.1 zonder occlusie, om het ongemak voor de patiënt zo veel mogelijk te beperken. Bovendien worden alle getriggerde ademhalingen door de SERVO-U gemeten, wat een gemiddelde meting van 8 ademhalingen oplevert. De P0.1 wordt voortdurend berekend en op het scherm weergegeven. De P0.1-waarde wordt getrend.

De SERVO-U ingesteld flowtriggering



Figuur D: grafische weergaven P0.1 meting SERVO-U.

De SERVO-U heeft weliswaar een snelle triggerrespons, maar toch treedt er enkele milliseconde lang een geringe drukdaling ten opzichte van PEEP op. Tijdens deze korte periode worden meetpunten genomen en wordt er tussen de grafiekpunten een rechte lijn getrokken.

De gradiënt van de drukdaling tijdens deze korte periode, berekend en omgerekend naar een waarde equivalent aan 100ms. Vervolgens wordt de gradiënt van de curve herberekend tot een P0.1-waarde.

Bron: SERVO-I Studiegids, Nederlandse versie 1.15, paragraaf 6.9 P0.1-meting.

Bijlage 3 secundaire variabelen

Primaire uitkomstmaten

Variabele	Meet instrument
P0.1	De 1 ^{ste} 100 milliseconde na het begin van de inspiratie, uitgedrukt in cmH ₂ O
P_{mus}	$\Delta P_{occ} = PEEP - P_{nadir}$ Predicted P _{mus} = $\frac{3}{4} \Delta P_{occ}$, uitgedrukt in cmH ₂ O

Secundaire uitkomstmaten

Variabele	Meet instrument / bron van data	Uitkomstwaarden	Meetniveau
Patiënten demografie			
Geslacht	EPIC	Man of vrouw	Nominaal
Leeftijd	EPIC	Getal in jaren	Ratio
Lengte	EPIC	Lengte in centimeter	Ratio
Gewicht	EPIC	Gewicht in kilogram	Ratio
Ideal Body Weight (IBW)	EPIC	Gewicht in kilogram	Ratio
Opname demografie			
Ligduur IC	EPIC	Dagen	Ratio
Beademingsduur IC	EPIC	Uren	Ratio
Opname indicatie	EPIC	Medisch begrip	Nominaal
Beademingsinstellingen			
PS-level	Instelling ventilator	Getal, cmH ₂ O	Ratio
Ingestelde PEEP	Instelling ventilator	Getal, cmH ₂ O	Ratio
Ingestelde FiO ₂ %	Instelling ventilator	Percentage (%)	Ratio
Flowtriggering	Instelling ventilator	Getal, L/min	Ratio
Klinische parameters			
Ademfrequentie	Meetgegeven ventilator	Getal	Ratio
EtCO ₂	Meetgegeven capnografie	Getal, kPa	Ratio
Gemiddelde teugvolume insp.	Meetgegeven ventilator	Getal uitgedrukt in ml/kg	Ratio
Verdenking Auto-PEEP (PEEPi)	Interpretatie flowcurve beademingsmachine	Komt de flow-curve tot 0; ja of nee?	Nominaal
Ppeak	Meetgegeven ventilator	Getal, cmH ₂ O	Ratio
P0.1	Meetgegeven ventilator	Getal, cmH ₂ O	Ratio
P _{nadir}	Meetgegeven ventilator	Getal, cmH ₂ O	Ratio
Patiënt specifieke parameters			
NRS-score	EPIC (pijn-score)	Getal, van 0 t/m 10	Interval
CAM-ICU-score	EPIC (delier-score)	Wel of geen delier aanwezig	Nominaal
RASS-score	EPIC (sedatie-score)	Getal, RASS +4 t/m RASS -5	Ordinaal
Klinisch inschatting beademingscomfort	Inschatting onderzoeker	Comfortabel: ja of nee	Nominaal
Dyspneu ervaring patiënt	Subjectieve beleving patiënt	Dyspneu ja of nee	Nominaal

Bijlage 4 dataregistratie formulieren

Algemene gegevens - patiënt demografie

Geslacht	Man / Vrouw
Leeftijd	Jaar
Lengte	cm
Gewicht	kg
IBW	kg

Opname demografie

Opname indicatie	
Ligduur IC	Dagen
Beademingsduur IC	Uren

Beademingsinstellingen

PS-level	cmH ₂ O
PEEP-E	cmH ₂ O
FiO ₂ %	%
Flow-trigger niveau	<u>Standaard op 1.6 L/min instellen</u>

Klinische parameters

Ademfrequentie	+/- Per minuut
EtCO ₂	kPa
Teugvolume inspiratie	ml/kg
Verdenking auto-peep? (Subjectieve interpretatie flowcurve,)	Ja / nee
Ppeak	cmH ₂ O

Primaire uitkomst parameters

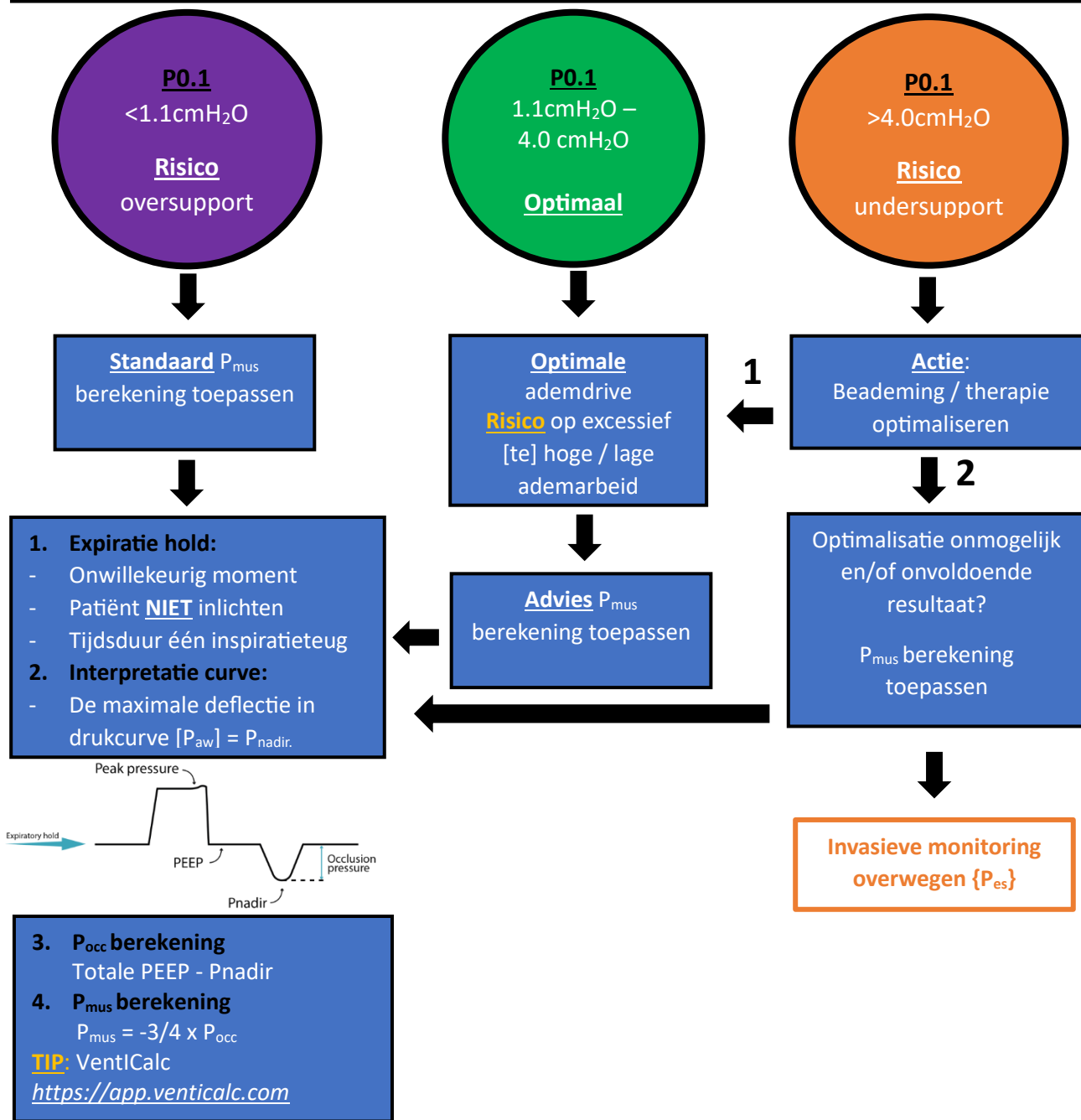
P0.1 Modus (meest voorkomende) en anders het gemiddelde na 2 minuten observeren	cmH ₂ O
P_{nadir} ronde 1	cmH ₂ O
P_{nadir} ronde 2	cmH ₂ O
P_{nadir} ronde 3 (Optioneel bij >10% ronde 1/2)	cmH ₂ O
Gemiddelde P_{nadir} 2x P _{nadir} optellen & : 2 =	cmH ₂ O
Δ P_{occ} Positief (+) getal van P _{nadir} = PEEP - P _{nadir} = P _{occ} Negatief (-) getal van P _{nadir} = PEEP + P _{nadir} = P _{occ} (ventilator telt vanaf 0-lijn naar negatief en telt dan de weggetrokken PEEP er niet bij op) Tip: de app van Jessica, hierin zit deze methode verwerkt en hoef je alleen de gemeten P _{nadir} in te voeren	cmH ₂ O
P_{mus} $\frac{3}{4}$ van ΔP _{occ} =	cmH ₂ O

Patiënt specifieke parameters (omcirkel wat van toepassing is)

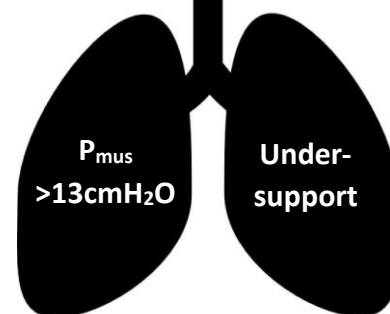
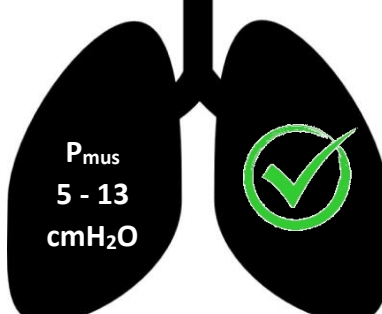
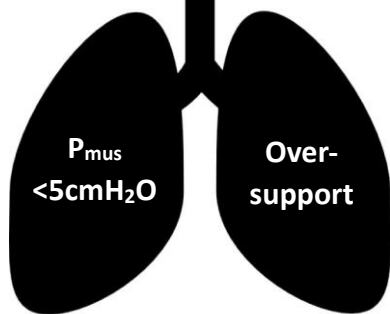
NRS-score OF CPOT Getal van 0 geen pijn t/m 10 ergst denkbare pijn	0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7 - 8 - 9 - 10 / CPOT 0 - 1 - 2 - 3 - 4 Niet te beoordelen
RASS-score Getal van +4 t/m -5 mogelijk	+4 / +3 / +2 / +1 / 0 / -1 / -2 / -3 / -4 / -5
CAM-ICU-score	Positief / negatief / niet mogelijk bij te lage Rass-score
Klinische inschatting beademingscomfort (= eigen inschatting)	Oogt de patiënt comfortabel aan de beademing ja / nee
Dyspneu ervaring patiënt (indien mogelijk)	Subjectieve beleving patiënt, ervaart de patiënt dyspneu ja / nee / niet mogelijk vraag te antwoorden

Bijzonderheden ten tijde van meting of ter aanvulling:

Observer de ventilator P0.1



Interpretatie P_{mus}



Overwegingen	Overwegingen	Overwegingen
RASS-score beoordelen -> Sedatie afbouwen?	RASS-score beoordelen -> Sedatie afbouwen?	Pressure support opbouwen?
Pressure support afbouwen?	Pressure support afbouwen?	RASS-score beoordelen -> Sedatie op- of afbouwen?
	RSBI + SBT overwegen	

Bijlage 6 timeline implementatie aanbevelingen



Bijlage 7 rol omschrijving Intensive Care Practitioner, profiel ventilatie ETZ

Huidige positie:

Vast contract, 18u per week, eigen zelfstandigheid en verantwoordelijkheid, volgens Wet BIG.

In het Elisabeth Tweesteden ziekenhuis in Tilburg is heden, een team van 2 ventilation practitioners werkzaam en ik word de 3^e ventilation practitioner. Eenieder ontvangt 18u per week om deze functie uit te oefenen. Binnen dit contract, bestaat de huidige positie uit het dagelijks uitvoeren van de 'wean-screen', ook wel bekend onder de naam 'vp-screen'. Dit houdt in: het controleren van alle beademde, gecanuleerde en respiratoir bedreigde patiënten. Vervolgens het screenen op kwaliteit, Evidence Based Practice/ Good Clinical Practice en het inzoomen op verbeter- en actiepunten. Tijdens deze dagelijkse screening voorziet de practitioner bedside teaching aan de zorgprofessionals van dienst, van IC-verpleegkundige tot aan intensivist, en geeft de VP'er positief opbouwende feedback, binnen de multidisciplinaire setting. Na deze ronde, wordt in gesprek gegaan met de medisch specialist van de desbetreffende IC-unit en wordt in samenwerkingsverband gezocht naar optimalisatie van het beleid. Hierin participeert de ventilation practitioner als 'adviseur/specialist' binnen het vakgebied respiratie. Naast deze bedside taken, voorziet de VP'er een actieve rol in het voorzien van scholingen, trainingen, het ontwikkelen van lesmateriaal, protocollen en workflows. Verder vindt er een actieve participatie plaats bij de aanschaf van apparatuur, onderhouden we contact met de industrie en hebben een kritische blik op innoveren en vernieuwen. De VP'er participeert in afdelingsoverstijgende commissies, en heeft een rol buiten de muren van de eigen IC. Dit doet de VP'er van het ETZ, door de participatie in het canuleteam, multidisciplinair met de logopedie. Het canuleteam heeft een functie binnen het ziekenhuis, op diverse afdelingen, en een consult functie bij het Leijpark, het revalidatiecentrum in Tilburg. De VP'ers van het ETZ willen laagdrempelig benaderbaar zijn: fysiek, dan wel via mail of telefonisch contact. Deze zichtbaarheid en toegankelijkheid vind ik enorm van belang, voor een optimale samenwerking binnen de gehele keten. Tot slot zetten de VP'ers zich in, voor het lezen van wetenschappelijk literatuur, het actief uitvoeren van onderzoek, of bijdragen aan landelijk onderzoek, met het belang de kwaliteit van zorg te verbeteren. De uitoefening van de huidige functie, zoals deze vorm krijgt vanuit de VP'ers binnen het ETZ, sluit aan bij de geformuleerde taken vanuit Practitioners Nederland. Is passend bij de visie van het ETZ, en de specifieke visie en missie vanuit de IC.

Gewenste positie:

Ik ben tevreden over de gecreëerde functievoorwaarden. Met dank aan de inspanningen van mijn collega practitioners hiervoor. Echter vallen mij ook groeipunten op, de belangrijkste punten m.i. zijn:

- Er is meer winst te behalen in het enthousiast maken en betrekken van de collega's bij onze activiteiten.
- Er is winst te behalen in het opzetten van een borgingsplan m.b.t. gefaciliteerde scholing of nieuwe werkinstructies.
- Er is winst te behalen in het delen van kennis onder de practitioners, elkaar van scholing voorzien.
- Er is winst te behalen om actiever als onderzoeker te gaan participeren, om een bijdrage te leveren in Evidence Based Practice. Het kunnen publiceren van onderzoeksresultaten en hierdoor ook te profileren als ziekenhuis.

Mijn toekomstdroom, is de brug naar verbinding:

De ventilation practitioner binnen het ETZ, vormt de brug naar verbinding tussen het medisch- en verpleegkundig zorgdomein, gericht op respiratie gebied. Dit zorgt voor het verbeteren van zorgprocessen, het vergroten van deskundigheid en het dichter naar elkaar toekomen als team, de verbintenis in de samenwerking. Draagvlak wordt gecreëerd door het oprecht luisteren naar de zorgprofessionals, zowel medisch als verpleegkundig. Het actief betrekken van de professionals en vervolgens in multidisciplinair samenspraak, actiepunten op te zetten. Hierbij mogen disciplines zoals de fysiotherapeut, logopedist en de diëtiste nooit vergeten worden. De VP'er streeft naar het inzetten van ieders kwaliteiten, voor de beste zorg op respiratie gebied, voor iedere unieke patiënt.

Persoonlijke omschrijving:

De beste versie van mezelf zijn, dat hoop ik het aankomende jaar door te ontwikkelen als gediplomeerd practitioner, maar ook de beste versie van mezelf juist in balans houden. Een ontdekkingsreis en ontwikkelingsproces dat onverminderd zal doorgaan. Aan de hand van mijn persoonlijke ontwikkeling, streef ik naar persoonlijke & functionele groeipunten:

1. Talentontwikkeling:

Ik als ventilation practitioner wil doorgroeien in **zichtbaarheid & profilering**.

Het ontwikkelen van mijn zichtbaarheid binnen de afdeling. Mij ontwikkelen als inspirator, als gelijkwaardige overlegpartner met alle leden van het team, dus ook het medisch team en het laten zien van professioneel leiderschap binnen deze nieuwe functie. Kortom doorgroeien in zichtbaarheid en profilering in mijn functie als practitioner. Aanspreekcultuur, laagdrempeligheid, open houding en luisteren zijn eigenschappen die ik hierin wil door ontwikkelen.

2. Sociale vaardigheden:

Ik als ventilation practitioner wil groeien in: **communicatie**.

Het leren to the point te komen, concreet en duidelijk communicatie toe te passen. Aan te geven wat ik bedoel of nodig heb i.p.v. langdradig verhaal en nadien pas concreet worden. Dit toe te passen op zowel mondelinge overlegmomenten als schriftelijke rapportage momenten.

3. Functionele ontwikkeling

Ik als ventilation practitioner wil groeien in: **deskundigheidsbevordering**.

Door het gaan opbouwen van 'vlieguren', ervaring en daardoor kennis en vaardigheden verbreden en nieuwe inzichten kunnen toevoegen aan mijn 'rugzakje'. Als jong gediplomeerde professional op het gebied van intensive care zorg, en specialisatie op ventilatie gebied, heb ik de aankomende jaren nog vele uitdagingen binnen mijn aandachtsgebied om mij in te verdiepen. Hierbij is de uitdaging om te doseren, prioriteiten te stellen en mijn aandacht te gaan opdelen in kleine stappen.

Visie en missie VP'er M. Verhoeven

Missie: "de toekomst ontdekken".

Als toekomstig ventilation practitioner is het mijn missie om: de toekomst verder te ontdekken en te denken in mogelijkheden. Als VP'er is het mijn missie om de kennis en kunde op de IC rondom de beademde -en gecanuleerde patiënt, en de respiratoir ondersteunende patiënt, te verbeteren en deze deskundigheid IC breed te behouden. Dit om buitengewoon kwalitatief goede zorg voor iedere unieke patiënt te leveren & te verbeteren.

Visie: "De brug naar verbinding"

Ik sta voor het ontwikkelen van meer vakkennis over respiratie en ventilatie in de breedste zin van het woord, in samenwerking met de gehele multidisciplinaire keten. Deze kennis uit te dragen naar de zorgprofessionals binnen de IC. Want kennis is macht, maar delen daar zit de kracht. Als practitioner wil ik de brug naar verbinding vormen, tussen het verpleegkundig -en medisch domein en iedere professional in zijn of haar eigen kracht in te zetten, specifiek binnen de facetten van respiratie. Verder het toepassen van innovaties, in het kader van kwaliteitsverbetering en daarop toegepaste implementaties. En een kritische houding naar de interpretaties en generaliseerbaarheid van wetenschappelijke literatuur en het uitvoeren van onderzoek, om een bijdrage te leveren aan State of the Art zorg. Tot slot ligt mijn uitdaging bij het positief uitdagen van mijn collega professionals op de werkvloer, om zich te verbeteren in de facetten van respiratie, het creëren van (vernieuwde) inzichten, actieve betrokkenheid te stimuleren, en in teamverband toekomstuitdagingen te benaderen.

Vakinhoudelijke uitdagingen binnen 1 jaar:

- Workflow, naar aanleiding van mijn onderzoek implementeren op de werkvloer.
- Spreken aan de beademing, actief door implementeren, en mogelijk een onderzoeksopzet creëren.
- Diagnostiek longmechanica met curves en loops, dyssynchronie erkennen en behandelen.
- PEEP-titratie o.b.v. best compliance & mechanical power.

Functie-uitoefening over drie jaar

Ik heb diverse lange termijn doelstellingen,

- 1) Creëren van 'blijvende kennis' bij mijn collega-verpleegkundige binnen het vakgebied respiratie. Ik wil hierin meedenken met de toekomst, vernieuwend en innovatief zijn. Hierbij denk ik aan het ontwerpen van podcasts, filmpjes etc. voor mijn eigen IC-team, gerelateerd aan alles rondom beademing, canulezorg en respiratoire aandachtsgebieden.
- 2) Ik wil mij gaan verdiepen en specialiseren in het maken van echografie van longen en diafragma.
- 3) Ik wil kennis en vaardigheden ontwikkelen op het gebied van TPD-metingen.
- 4) Ik ben voorstander in het actief stimuleren van closed-loop-ventilatie, met oog op de toekomst.

5) Ik zou graag actief in de toekomst willen participeren in het doen van onderzoek binnen onze IC, deze onderzoeksdata vertalen naar een artikel, en dit uitbrengen namens ons ziekenhuis. Dit alles wel in team en groepsverband.

Om bovenstaande uitdagingen te kunnen bereiken heb ik zelf een actieve rol, waarbij (zelf)reflectie, coaching en 'leren' voorop staat. Daarnaast heb ik de behoefte om gefaciliteerd te worden in het kunnen deelnemen aan (internationale) symposia en georganiseerde congressen. Dit ter kennisverbreding, en uitdraging tot generalisering naar de eigen werksetting. Maar ook voor het creëren van een netwerk en samenwerkingsverbanden met regionale collega's. De deelname aan dergelijke onderwijsstructuren is noodzakelijk, voor het op de hoogte blijven van de nieuwste ontwikkelingen, maar ook ter stimulans en als tegenprestatie voor de inzet van de benoemde functie. Verder onderhoud ik zelfstandig actief netwerkcontact met andere practitioners. Tot slot ondersteun ik mijn toekomstuitdagingen door het lezen van (wetenschappelijk) literatuur en het kritisch beoordelen van relevantie & generaliseerbaarheid.

"Education is the most powerful weapon which you can use to change the world" - Nelson Mandela.

&

Tell me and I forget, Teach me and I remember, Involve me and I learn - Benjamin Franklin.

