



# Niet invasieve ademdrive- en adem effort berekening

Marlijn Verhoeven

Intensive Care Practitioner i.o. uitstroomprofiel ventilatie

Elisabeth Tweesteden ziekenhuis, Tilburg

Praktijkopleiders: J. Workum & W. van den Wildenberg

Afdelingsmanager: M. Bouman

12 oktober 2023



# Elisabeth Tweesteden ziekenhuis, Tilburg



- Topklinisch opleidingsziekenhuis, 3 locaties
- Capaciteit van 579 klinische bedden
- Expertise: traumacentrum & neurocentrum



# Intensive Care



Level 3



**24**

**Intensive Care bedden**

**Locatie Elisabeth**

2

High Care / Intensive Care bedden

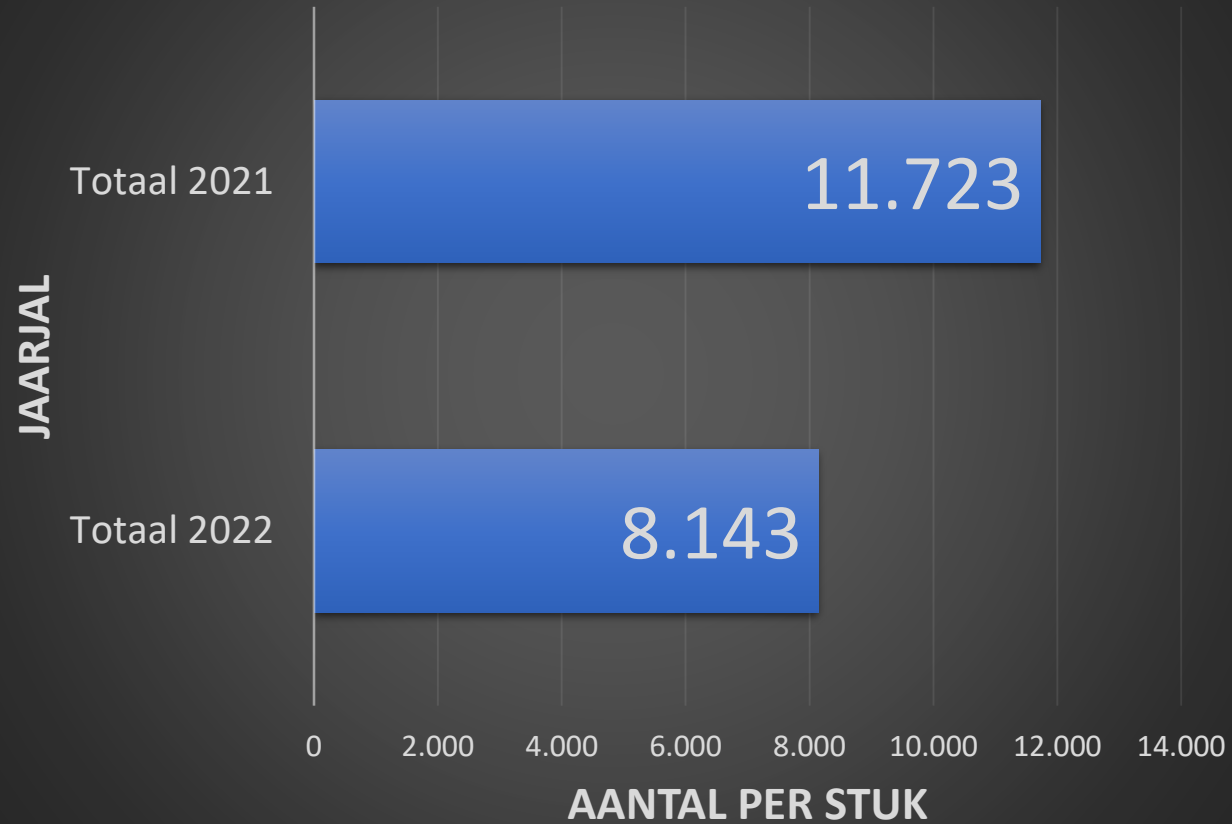
Locatie Tweesteden



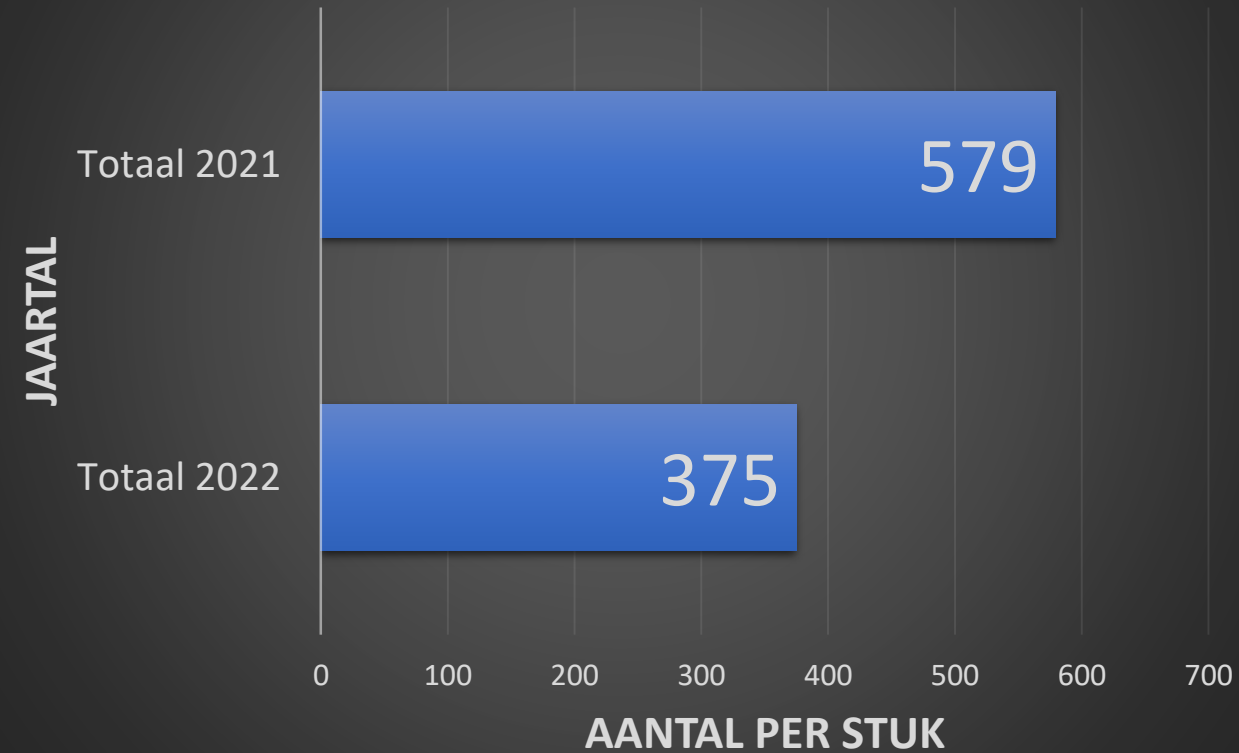
# Statistische gegevens ETZ

Stichting NICE & ICU Data Warehouse

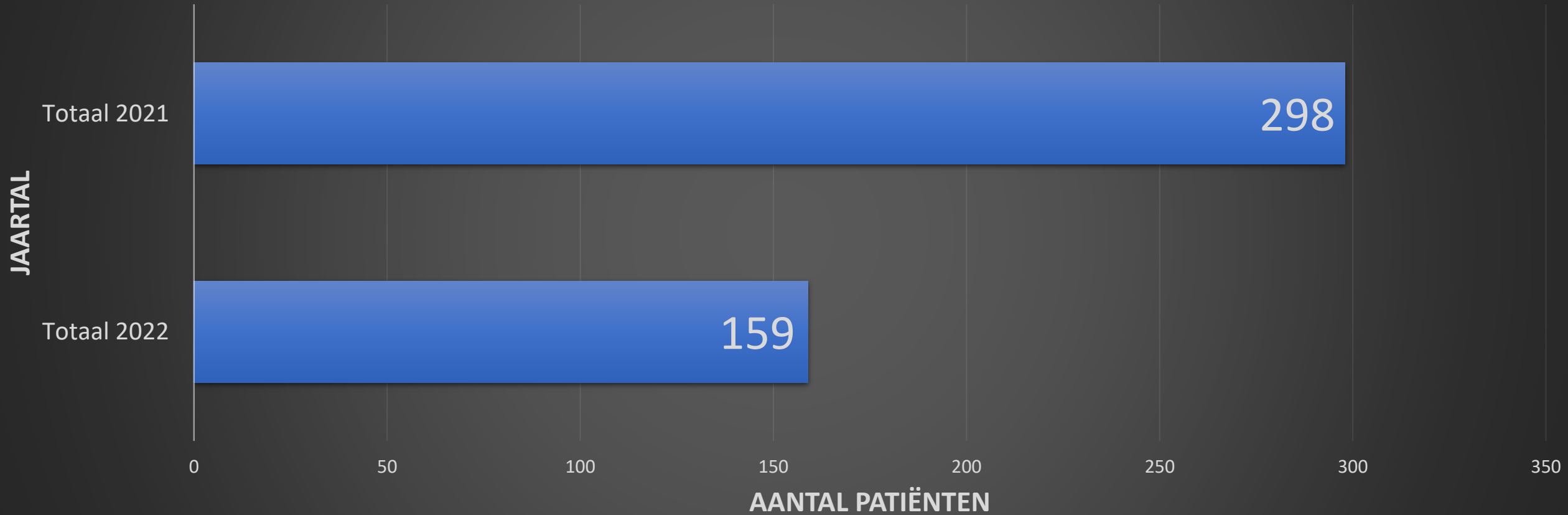
## Grafiek 1: totaal aantal IC-patiënten



## Grafiek 2: primair respiratoire opnamediagnose



## Grafiek 5: beademing 1ste 24u opname



A close-up photograph of medical equipment, likely a ventilator or respiratory system. Two clear, corrugated plastic tubes are connected to a black plastic component. The tubes are covered in fine droplets of condensation, indicating they are carrying a warm, moist gas. The background is blurred, showing other parts of the equipment and a blue cloth.

# Aanleiding

## Ademdrive [1 2 3]

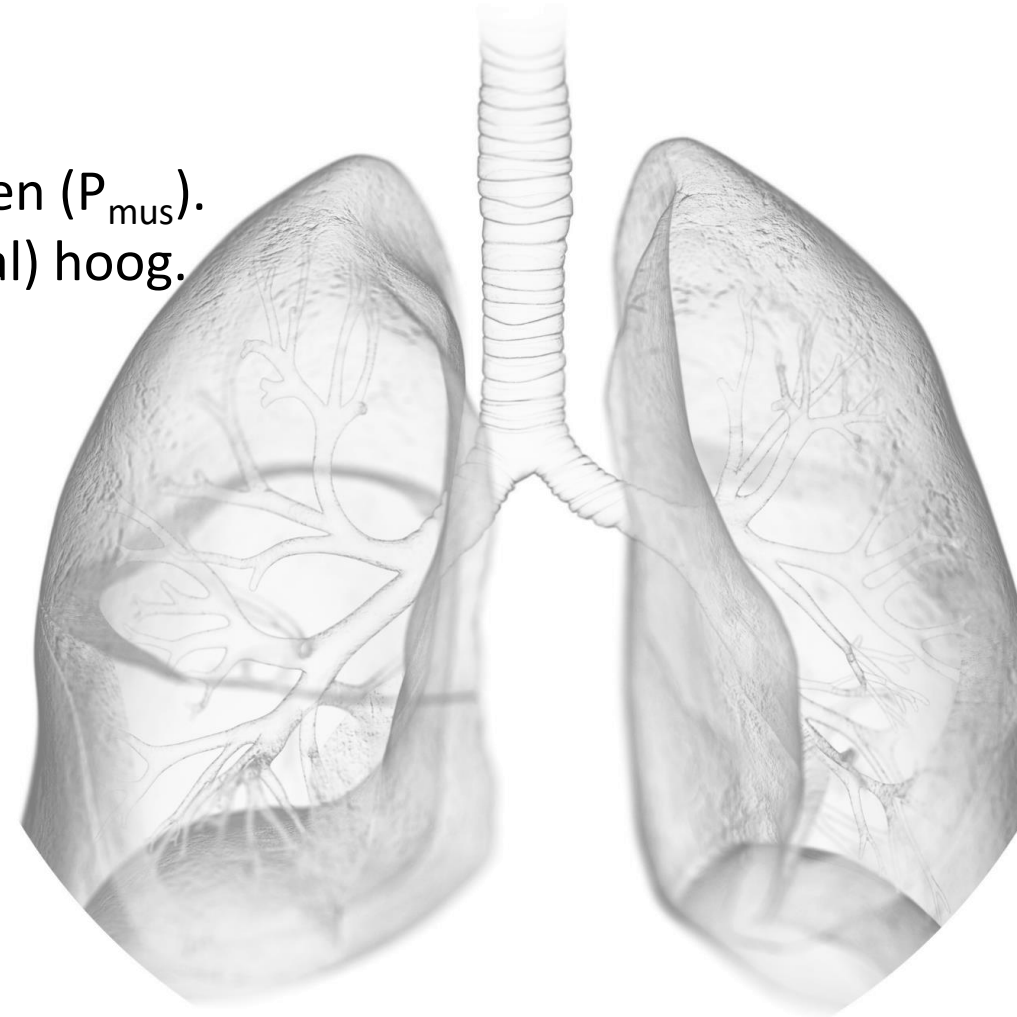
- Neurale stimulatie om te ademen, de output van het ademhalingscentrum.
- (Abnormaal) laag, onderdrukt of insufficiënt zijn / (abnormaal) hoog.

## Adem effort [1 2 3]

- Ademarbeid, de kracht van de inspiratoire ademhalingsspieren ( $P_{mus}$ ).
- (Abnormaal) laag, onderdrukt of insufficiënt zijn / (abnormaal) hoog.

### **Nadelige klinische uitkomsten:**

- Letsel ademhalingsspieren (myotrauma) [4]
- Letsel longen (Patient Self-Inflicted Lung Injury) [5,6,7]
- Patiëntventilator dyssynchronie [8,9]
- Diafragmazwakte (atrofie) [8,9]
- Dyspneu ervaring [10]





# De consequenties van...

## **Ademdrive- en effort te laag: oversupport / sedatie**

- Diafragma inactiviteit, zwakte, atrofie [11,12]
- Associatie: langdurig ontwennen, toename risico IC-heropname, langdurige ziekenhuisopname, sterfte [4]

## **Ademdrive- en effort te hoog: undersupport**

- Risico letsel & verdikking diafragma [13]
- Verstoring diafragma sarcomeren = overbelasting [14]

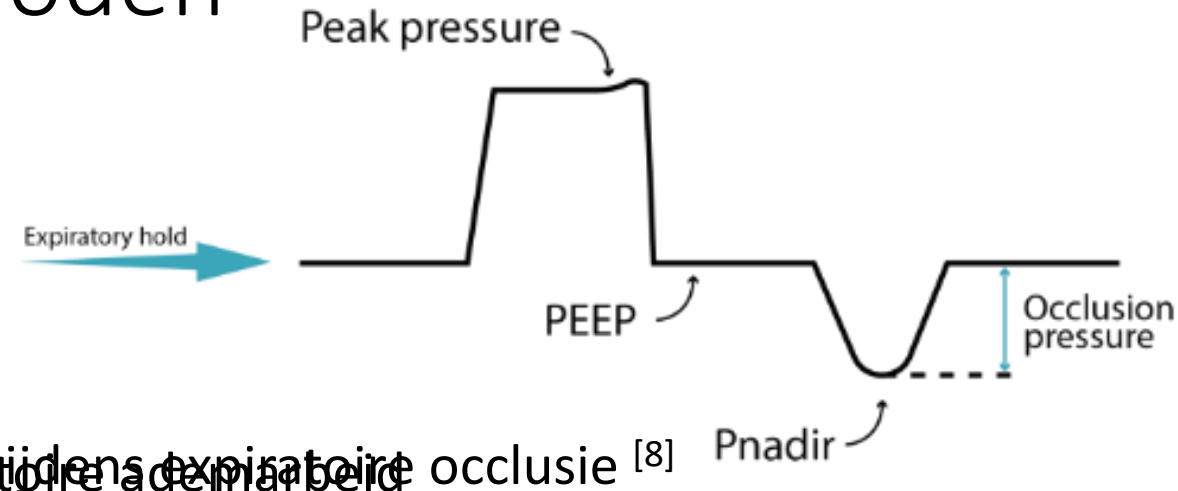
Inspiratoire ademdrive- en effort verdient aandacht & monitoring.....

Invasieve monitoringstool?



# Twee niet invasieve meetmethoden

Gebaseerd op de luchtwegocclusiedruk ( $P_{occ}$ )



## 1. P0.1<sub>mus</sub>

- Berekening van de Predicted muscle pressure, inspiratoire ademarbeid [8]
- Output ademhalingscentra reflecteert, afhankelijk van neurale stimulus [15]
- $P_{occ} = \text{Totale PEEP} + P_{nadir} \text{ (maximale inspiratoire druk)} \rightarrow P_{mus} = -3/4 \times P_{occ}$  [7]
- P0.1 zegt meer over ademdrive en minder over effort.

## Theoretische betrouwbaarheid?

### Theoretische betrouwbaarheid?

- Ontwikkelde voorspelling van excessieve inspiratoire ademarbeid [7]
- Gerefererde afkapwaarden  $P_{intub} > 13 - 15 \text{ cmH}_2\text{O}$  patiënt excessief [7, 18]
- Aanwezigheid ademhalingsspierzwakte, geen invloed op de P0.1 als maatstaf voor drive [16]
- Automatische P0.1 meting beschikbaar; handmatige activering / continue geschatte waarde [8]
- Gerefererde afkapwaarden  $P0.1 > 4.0 \text{ cmH}_2\text{O}$  excessieve inspiratoire effort [1]
- $P0.1 < 1.1 \text{ cmH}_2\text{O}$  lage inspiratoire effort [1]
- Betrouwbaarheid te vergroten, advies gemiddelde van 3 tot 4 metingen te gebruiken [17]

Gelijkenis & verschil ?

# Probleem- en doelstelling & hypothese



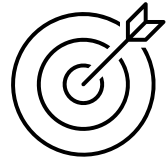
## Probleemstelling

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.



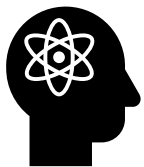
## Primaire doelstelling

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.



## Secundaire doelstelling

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.



## Hypothese

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.



# Onderzoeksmethode

## ***Studiedesign***

- Prospectief observationeel monocenter beschrijvend kwantitatief cross-sectioneel onderzoek.
- Februari 2023 tot juli 2023.
- Toestemming Raad van Bestuur & niet-WMO verklaring via de METC Brabant.
- Informed consent patiënt, niet noodzakelijk.

## ***Studiesubjects***

### ✓ **Inclusiecriteria:**

Leeftijd  $\geq$  18 jaar

Invasieve support beademing SERVO-U

Ongeacht duur van beademing

### ❖ **Exclusiecriteria:**

Leeftijd  $<$  18 jaar

Invasieve support beademing Hamilton C6

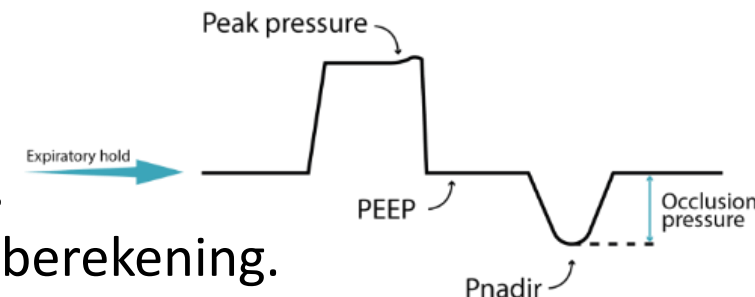


## Onderzoeksprocedure

- Proefpersonen éénmalige meting uitgevoerd.
- Dataverzameling uitsluitend door 3 onderzoekers, intercollegiale toetsing vooraf.

## Primaire uitkomstmaat, P<sub>0.1</sub> & P<sub>mus</sub>

1. Ventilator P<sub>0.1</sub> observatie 2 minuten; modus of mean documentatie.
2. P<sub>nadir</sub> berekening via één expiratie hold maneuver, nadien P<sub>occ</sub> & P<sub>mus</sub> berekening.
  - ✓ Onwillekeurig moment, zonder voorlichting patiënt, tijdsduur één inspiratoire ademteug.
  - ✓ Interval 10 minuten, afkapwaarden betrouwbaarheid ≤ 10%.



## Secundaire variabelen

- ✓ Gemiddelde van 2x P<sub>nadir</sub> metingen.

### ▪ **Patiëntdemografie:**

- Geslacht, leeftijd, lengte, gewicht, IBW, opnamediagnose.

### ▪ **Opnamediagnose:** gegroepeerd tot 5 opnamegroepen.

- Centraal neurologisch, perifeer neurologisch, primaire respiratoire insufficiëntie, shock & overige.

### ▪ **IC-specifieke- en klinische parameters:**

- IC-ligduur, beademingsduur, PS en PEEP level, FiO<sub>2</sub>, ademfrequentie, EtCO<sub>2</sub>, TV, PEEPi, piekdruk, CPOT, NRS, RASS-score, CAM-ICU, comfort en dyspneu ervaring.

# Definitie van afkapwaarden

Oversupport (low patiënt effort) en undersupport (high patiënt effort) zijn gebaseerd op fysiologie en klinische observaties uit onderzoeken:

■ **Oversupport** =  $P_{0.1}$  = < 1.1 cmH<sub>2</sub>O [1]  
 $P_{mus}$  = < 5 cmH<sub>2</sub>O [19]

■ **Undersupport** =  $P_{0.1}$  = > 4 cmH<sub>2</sub>O [1]  
 $P_{mus}$  = > 13 cmH<sub>2</sub>O [7]

# Statistische analyse

---

**Patiëntkenmerken**

**Correlatie  
variabelen**

**Correctie potentiële  
confounders**

**Steekproefgrootte**

**Data-analyse**

---

# Resultaten

Patiëntdemografie	Statistiek	Toelichting	Missing	Overall
n				
Geslacht				
Geslacht				
Leeftijd (jaar)				
Opnamegroep 1				
Opnamegroep 2				
Opnamegroep 3				
Opnamegroep 4				
Opnamegroep 5				

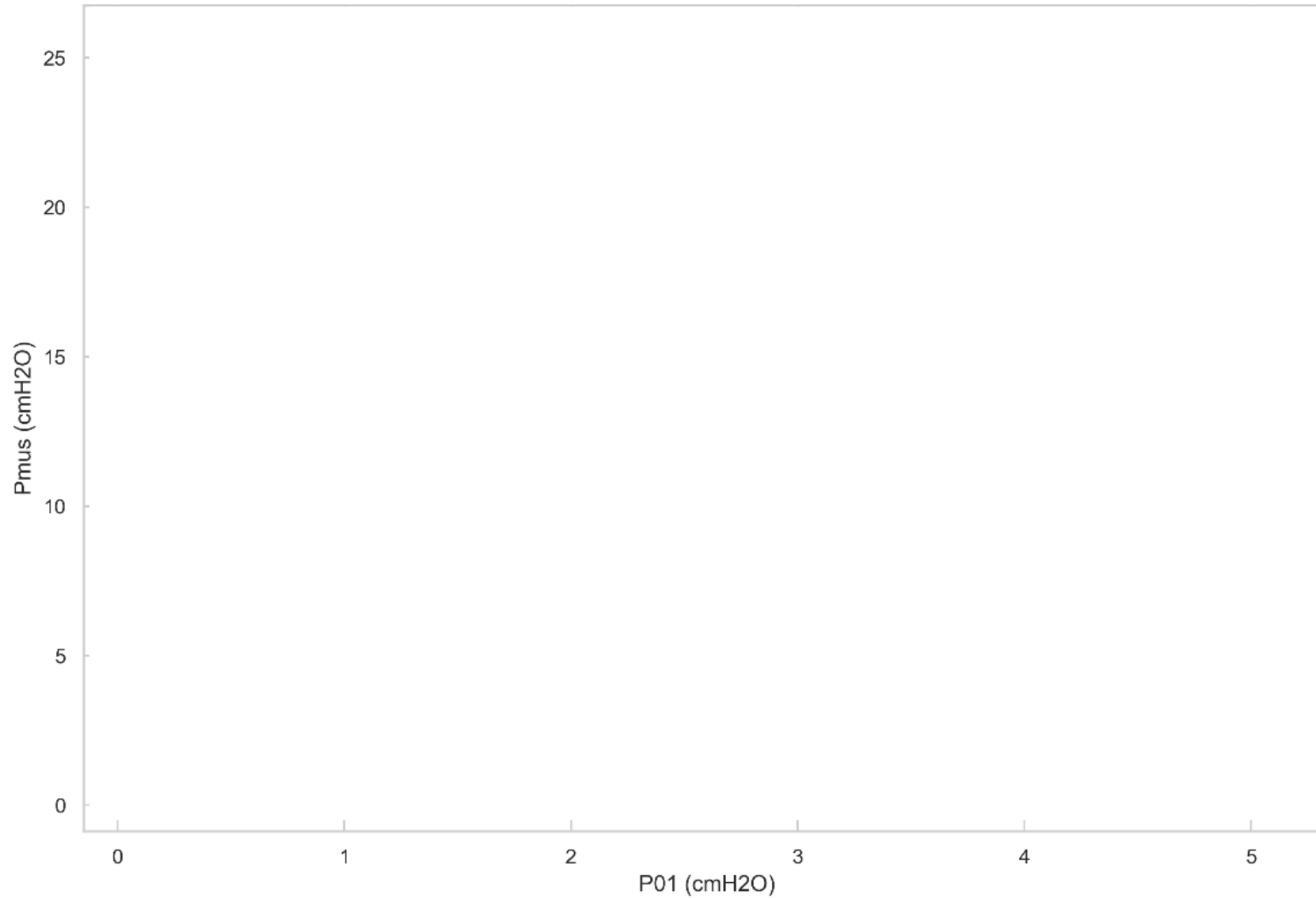
Tabel 1: patiëntkarakteristieken



IC specifiek en klinische parameters	Statistiek	Toelichting	Missing	Overall
n				
Ligduur op IC (dagen)				
Beademingsduur (dagen)				
Pressure support (cmH <sub>2</sub> O)				
PEEP, extrinsiek (cmH <sub>2</sub> O)				
FiO <sub>2</sub> (fractie)				
Ademfrequentie (/min)				
Eind-tidal CO <sub>2</sub> (kPa)				
Teugvolume per ideaal lichaamsgewicht (ml/kg)				
P.01 (cmH <sub>2</sub> O)				
P <sub>mus</sub> (cmH <sub>2</sub> O)				

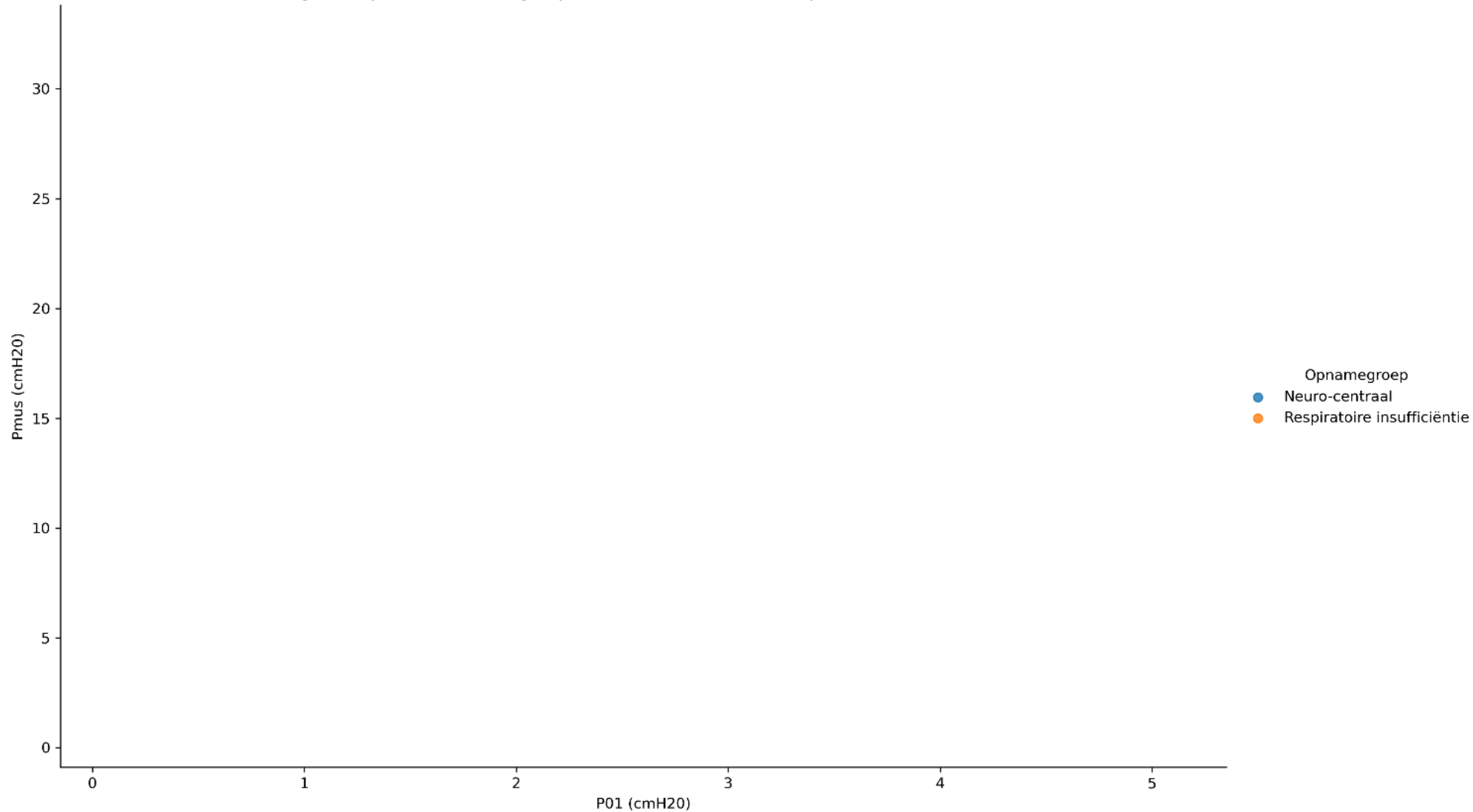
Tabel 2: Intensive Care specifieke karakteristieken

# Correlatie P0.1 en P<sub>mus</sub>



# Subgroep analyse 1

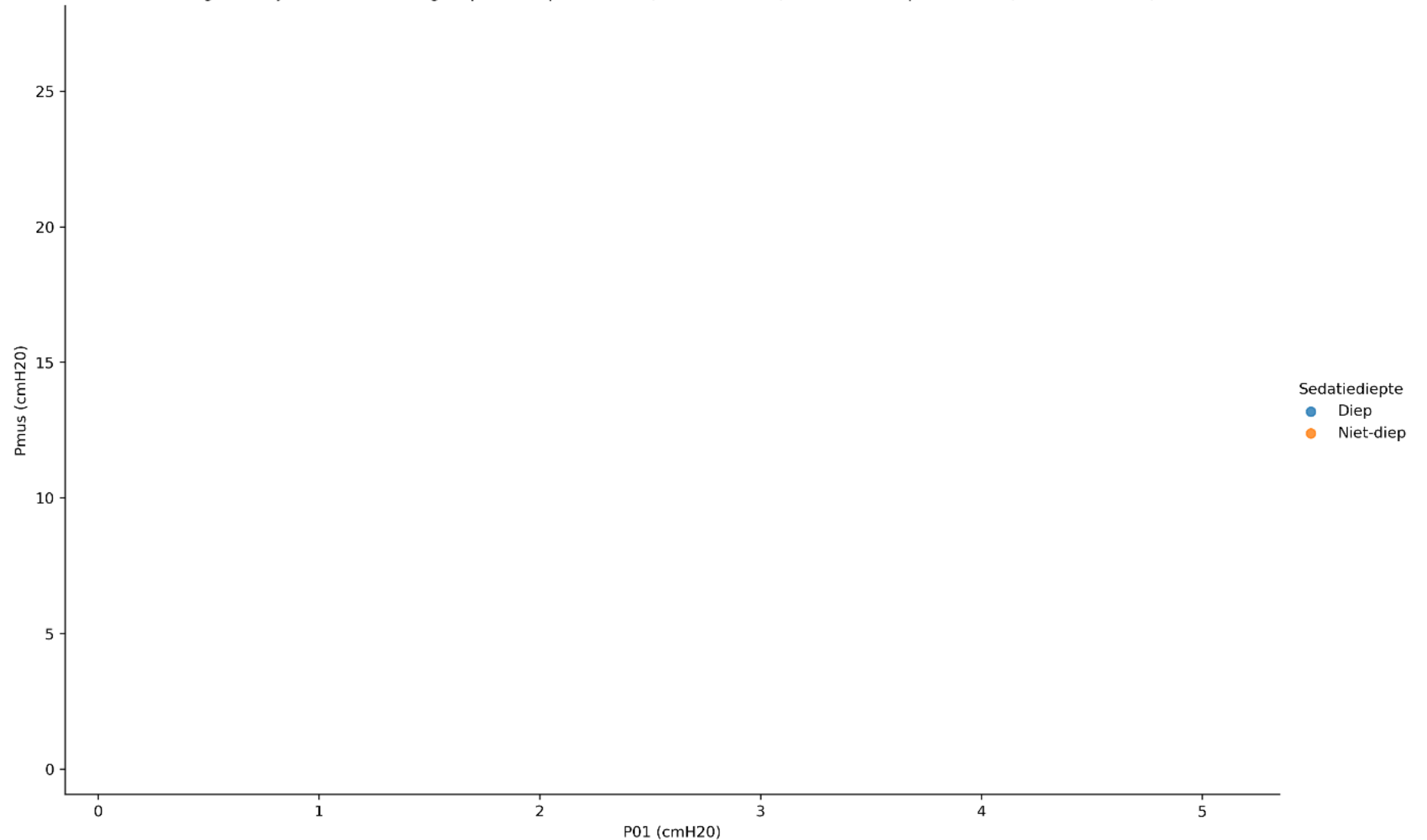
Regressielijnen voor de subgroepen "neuro-centraal" en "respiratoire insufficiëntie"



**Figuur A:**  
subgroepanalyse  
opnamegroep: neuro-  
centraal & respiratoir  
insufficiëntie

# Subgroep analyse 2

Regressielijnen voor de subgroepen "Diepe sedatie (RASS -4 en -5)" en "Niet-diepe sedatie (RASS +1 tot -3)"



**Figuur B:**  
subgroepanalyse naar  
de variabele sedatie-  
diepte

# Multivariate analyse

Backward elimination, gestructureerd wijze niet-significante confounders verwijderd.

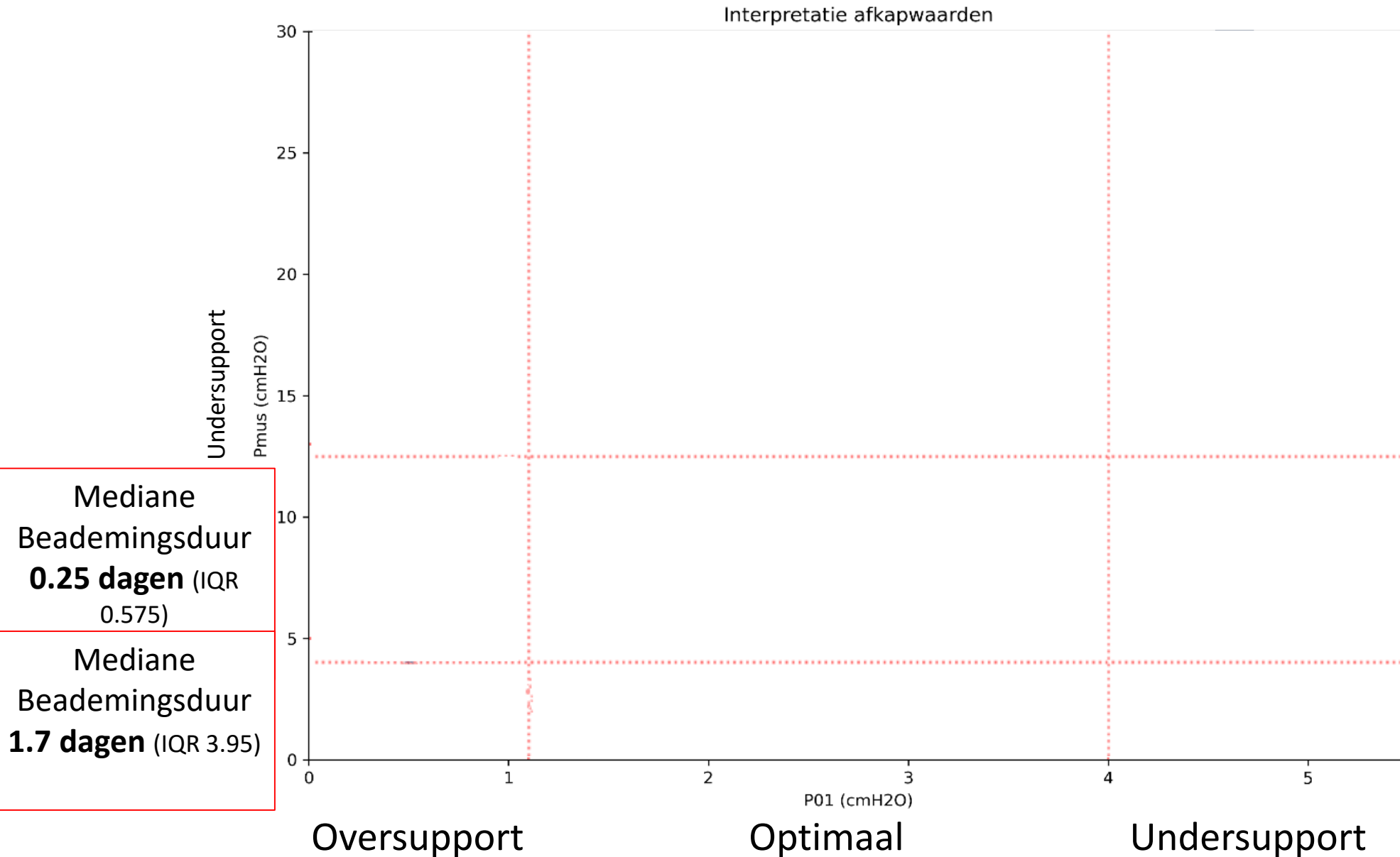
Uitkomst: model voorspelling  $P_{mus}$

Zeer sterke correlatie met een R-squared van 0.928 (F-statistic 100.9,  $p < 0.001$ )

Significante confounders:

- 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 ( $\beta = -0.156$ ,  $p = 0.043$ )
- Pressure supportniveau ( $\beta = -0.257$ ,  $p = 0.018$ )

# P0.1 beoordeling, over- of undersupport



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

n = 44  
**Totaal gelijk:** 68.2%  
**Totaal verschil:** 31.8%

# Discussie

- **Correlatie sterkte en verschil  $P_{0.1}/P_{mus}$**

31.8% / 44 patiënten, identificatie van oversupport, optimaal of undersupport

- **Opvallend vaak diepe sedatie toegepast, tijdens support beademing**

(Diepe) sedatie -> risico op vertragen van ontwenning + risico langere beademingsduur <sup>[20]</sup>

Langere beademingsduur, is mogelijk, geassocieerd met de ontwikkeling van diafragmazwakte, negatieve relatie beademingsduur &  $P_{mus}$ .

- **Multivariate analyse toont 5 statische significante variabelen in de voorspelling van de  $P_{mus}$**

- **Oversupport**

Hierop kan een model ontworpen worden. Dient in toekomst onderzoek extern gevalideerd te worden.

65.2% / 23 patiënten voldoet aan de criteria van oversupport.

- **Opvallend verschil in langere beademingsduur.**

- **Literatuursuggesties**

- **Representatieve patiënten doelgroep & generaliseerbaarheid**

- **Eyeopener discomfort inschatting verpleegkundige**



### Sterke punten:

- ✓ Onderzoeksdesign, adequate steekproefgrootte, gepowerd en behaald primaire vraagstelling.



### Minder sterke punten:

- Achteraf, iedere patiënt frequenter kunnen meten = meer datapunten.
- Subgroep analyse te kleine sample size, statistische significante uitspraken.
- Undersupport groep, maar 2 datapunten beschikbaar.
- PEEPi, comfortscore, CAM-ICU & dyspneuscore nominaal niveau gemeten & missing data





## Conclusie

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:

- Inschatten van **oversupport**:
- Inschatten van **optimale ademeffort**:
- Inschatten van **undersupport**:

noodzakelijk een  $P_{mus}$  berekening toe te passen.  
advies een  $P_{mus}$  berekening toe te passen.  
eenzelfde relatie tussen de  $P_{0.1}$  en de  $P_{mus}$ .  
1<sup>ste</sup> actiepoint is optimalisatie therapie / beademing.

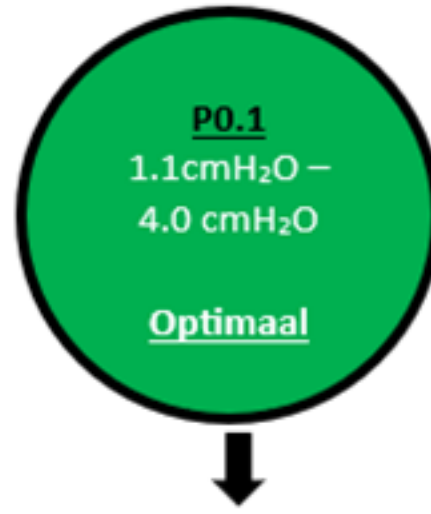
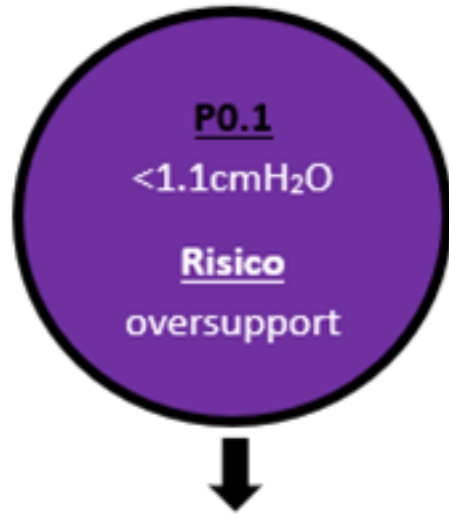
# Klinische relevantie, aanbevelingen

Toekomstige studies noodzakelijk: sterkere conclusies & toetsing multivariate analyse model.

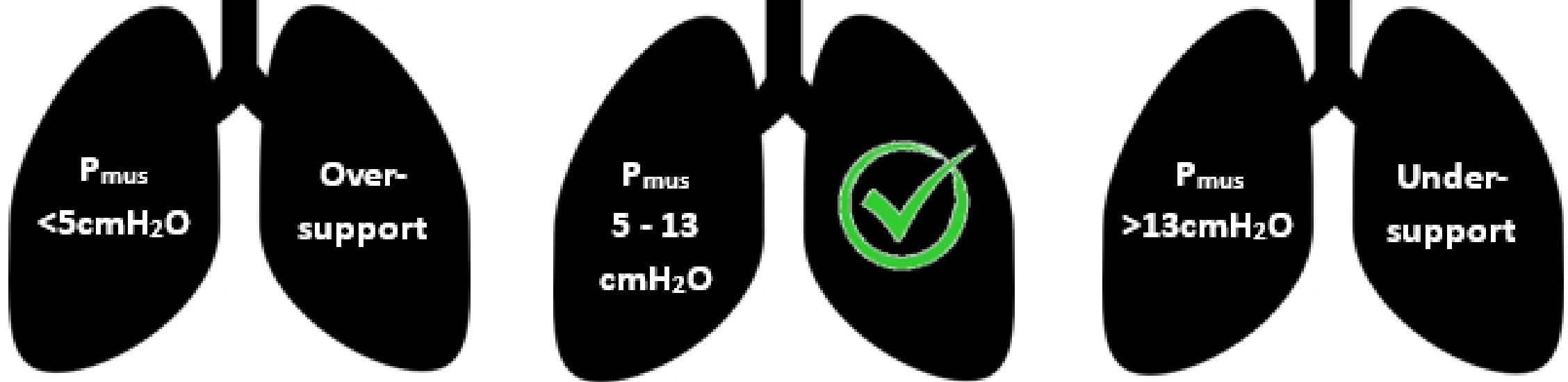
**Ontwikkeling en implementatie workflow:**  
niet invasieve monitoring van ademdrive- en effort, spontane beademing.

**Werkafsprak:** minimaal 1x per dienst P0.1 screen uitvoeren en workflow volgen -> wel of geen  $P_{mus}$  berekening?

## Observeer de ventilator P0.1



# Interpretatie $P_{mus}$



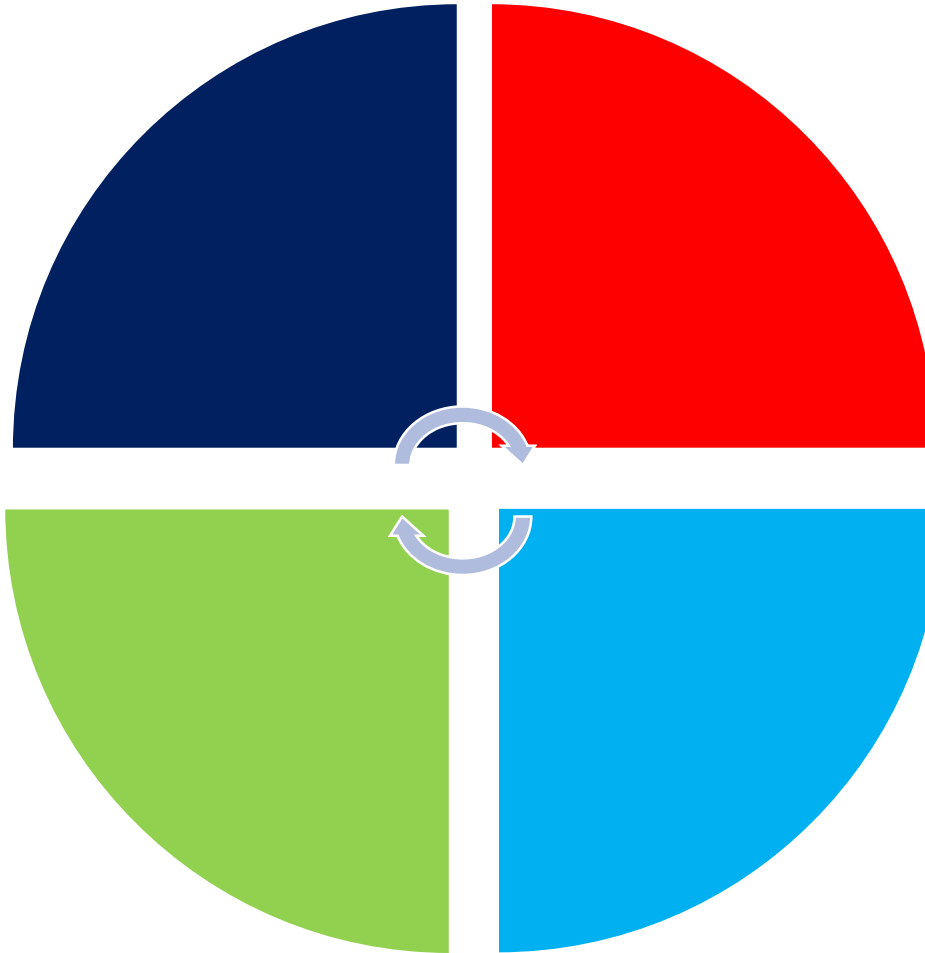
# Ventilation Practitioner

**Missie** : de toekomst ontdekken, vernieuwend en creatief

**Visie** : de brug naar verbinding. Kennis is macht, maar delen daar zit de kracht

- Actieve betrokkenheid stimuleren
- Collega's positief uitdagen
- Jaarlijkse diverse scholingen
- Bedside teaching

- Werkgroep
- Canuleteam
- Aanspreekpunt
- Buiten de muren IC
- Protocollen & richtlijnen



- Ervaring, kennis & kunde verbreden
- Vernieuwend & creatief, IC-ETZ podcast
- Professioneel leiderschap
- (inter)nationale symposia / scholingen
- Practitioner Nederland

- Workflow onderzoek implementeren
- Huidige onderzoek uitbreiden
- Multicenter studie
- Innovaties opvolgen, generaliseren tot implementatie
- (wetenschappelijk) literatuur bijhouden

# Dankwoord

## **Intensive Care, ETZ**

- ❖ Drs. ir. Jessica Workum
- ❖ Drs. Wilco van den Wildenberg
- ❖ Practitioner Frits van Beers
- ❖ Practitioner Arné van Hees
- ❖ Teamleidster Lotte van Berkel
- ❖ Afdelingsmanager Manon Bouman

## **Care Training Group**

- ❖ Hans Sloot & Rianne De Clerck

Thuisfront!



# 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] 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
- [5] 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.
- [6] 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.
- [7] 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
- [8] 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.
- [9] 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.
- [10] 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.

# Literatuurlijst

- [11] 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.
- [12] 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.
- [13] 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.
- [14] 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.
- [15] 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.
- [16] Holle, R. H., Schoene, R. B., & Pavlin, E. J. (1984). Effect of respiratory muscle weakness on P<sub>O</sub>. 1 induced by partial curarization. *Journal of Applied Physiology*, 57(4), 1150-1157.
- [17] Tobin, M. J. (1998). Principles and practice of intensive care monitoring. (*No Title*).
- [18] 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.
- [19] 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.
- [20] 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.

**Dia 4:** ETZ (2022). Jaarverslag. Geraadpleegd op 17-08-2023, van <https://jaardocument.etz.nl/jaarverslag-2022/2022-cijfers-en-feiten>  
ETZ (z.d.). Het ETZ: wie zijn wij?. Geraadpleegd op 17-08-2023, van <https://www.etz.nl/Over-ETZ/Wie-wij-zijn>





# Bijlagen hyperlink

[Bijlage 1: Implementatieproces](#)

[Bijlage 2: SERVO-U P0.1 meting Ventilator](#)

[Bijlage 3: Fysiologie  \$P\_{occ}\$  &  \$P\_{mus}\$](#)

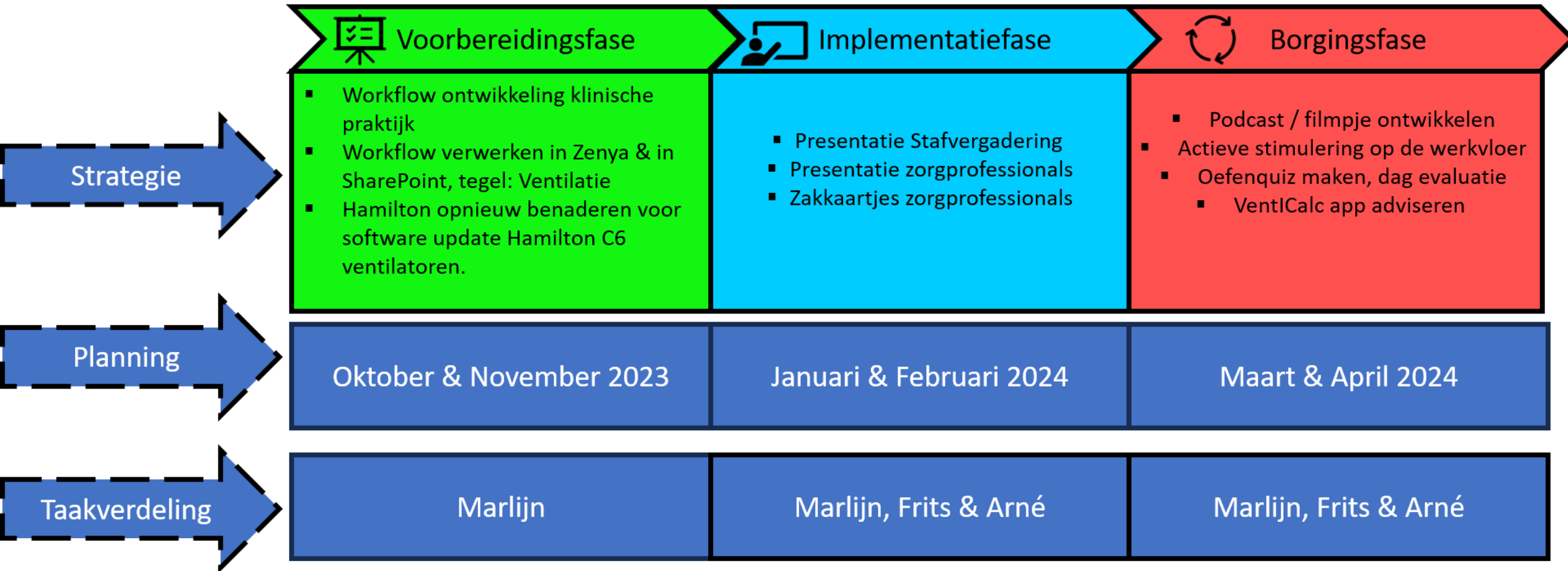
[Bijlage 4: Sarcomeren](#)

[Bijlage 5: P-SILI](#)

[Bijlage 6: Myotrauma](#)

[Bijlage 7: Multivariate regressieanalyse](#)

# Bijlage 1 implementatieproces

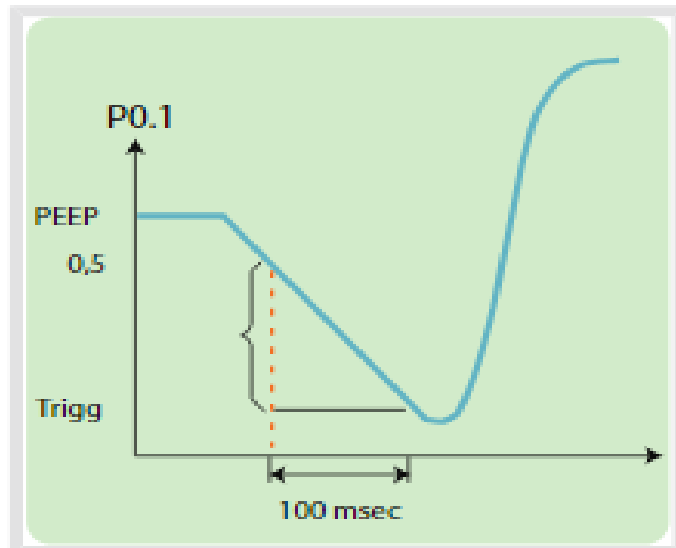


## Bijlage 2 SERVO-U ventilator, P0.1 meting

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 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.



*10 juli 2023, Persoonlijk contact J. Buijs, Business management Getinge.  
SERVO-I Studiegids, Nederlandse versie 1.15, paragraaf 6.9 P0.1-meting*

# Bijlage 3 Fysiologie $P_{occ}$ & $P_{mus}$

$P_{occ}$  normaal = 7 & 15 cmH<sub>2</sub>O = Fysiologisch,

want ademspier ( $P_{mus}$ ) genereert in rust 5 à 7 cmH<sub>2</sub>O, normale ademarbeid ( $P_{mus}$  range van 3 – 12 cmH<sub>2</sub>O)  
 $P_{occ}$  komt niet helemaal overeen met effort van je diafragma, dit moet je x [conversiefactor doen] = range die je diafragma genereert =  $P_{mus}$ . (L. Heunks).

## Bertoni et al., 2019

$$P_{mus} = 0.75 \times P_{occ}$$

$$P_{mus} \text{ 3 : 0.75} = P_{occ} \text{ 4}$$

$$P_{mus} \text{ 10 : 0.75} = P_{occ} \text{ 13.3}$$

$$P_{mus} \text{ 12 : 0.75} = P_{occ} \text{ 16}$$

$$P_{mus} \text{ 13 : 0.75} = P_{occ} \text{ 17.3}$$

$$P_{mus} \text{ 15 : 0.75} = P_{occ} \text{ 20}$$

$$P_{occ} = 7 \times 0.75 = P_{mus} \text{ 5.25}$$

$$P_{occ} = 15 \times 0.75 = P_{mus} \text{ 11.25}$$

## De Vries et al., 2023

$$P_{mus} = 0.71 \times P_{occ}$$

$$P_{mus} \text{ 3 : 0.71} = P_{occ} \text{ 4.23}$$

$$P_{mus} \text{ 10 : 0.71} = P_{occ} \text{ 14}$$

$$P_{mus} \text{ 12 : 0.71} = P_{occ} \text{ 16.9}$$

$$P_{mus} \text{ 13 : 0.71} = P_{occ} \text{ 18}$$

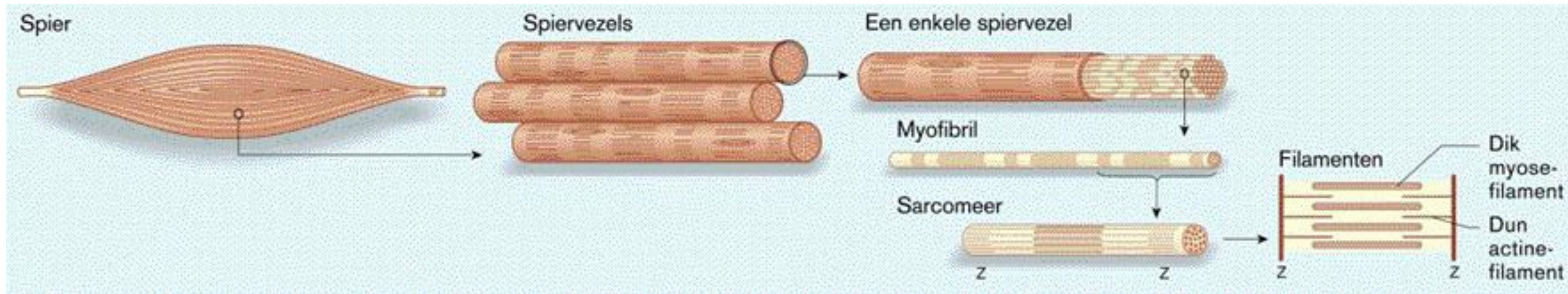
$$P_{mus} \text{ 15 : 0.71} = P_{occ} \text{ 21}$$

$$P_{occ} = 7 \times 0.71 = P_{mus} \text{ 4.97}$$

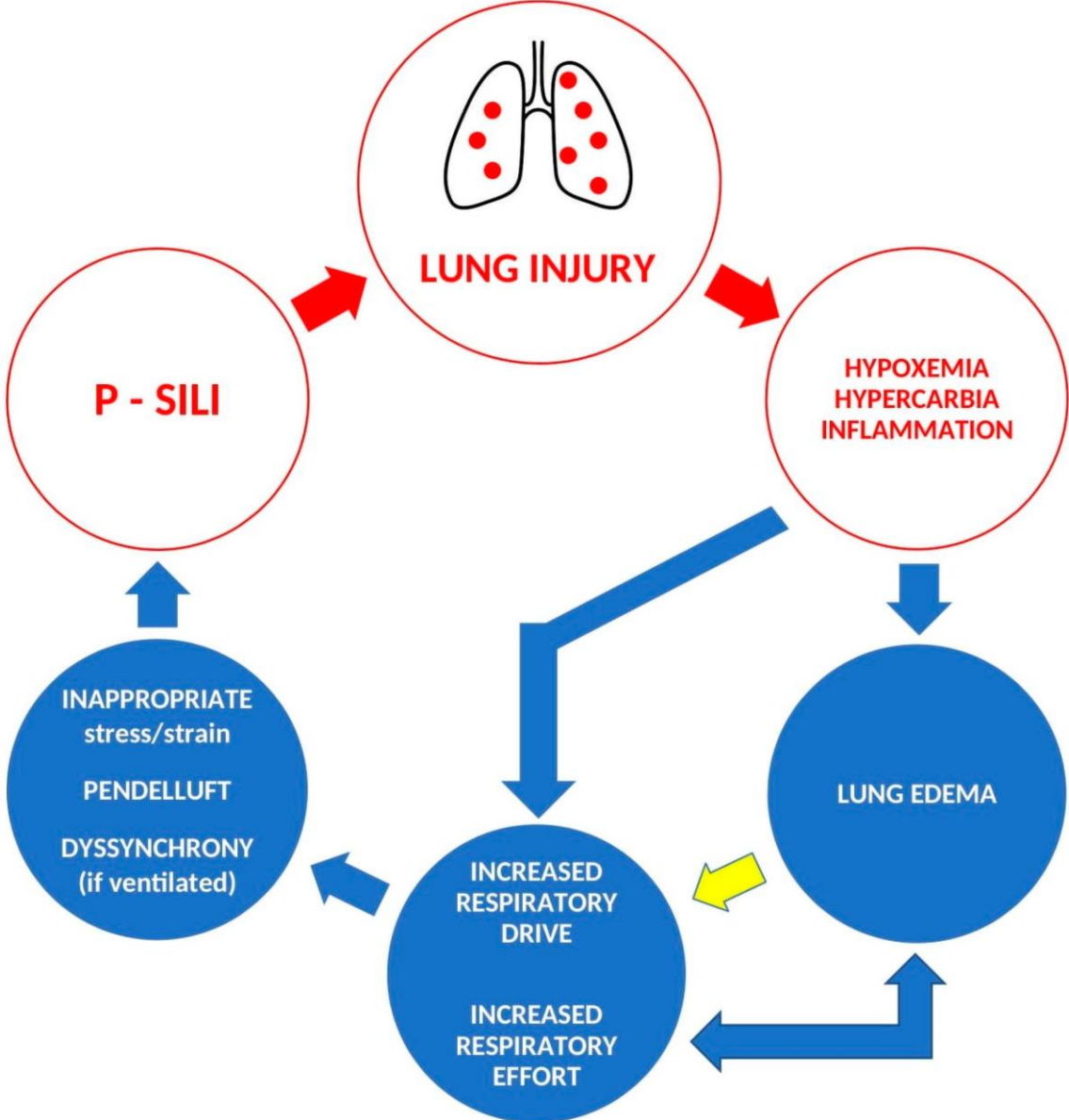
$$P_{occ} = 15 \times 0.71 = P_{mus} \text{ 10.65}$$

# Bijlage 4 sarcomeren

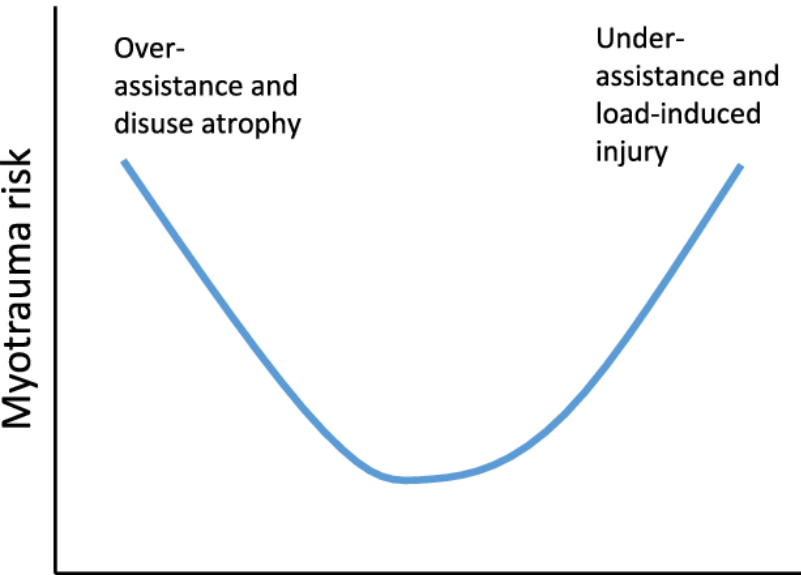
Het **sarcomeer** of de **contractiele eenheid** is de kleinste zich herhalende structuur die dient voor het samentrekken ('contractie') van spierweefsel.



# Bijlage 5 P-SILI

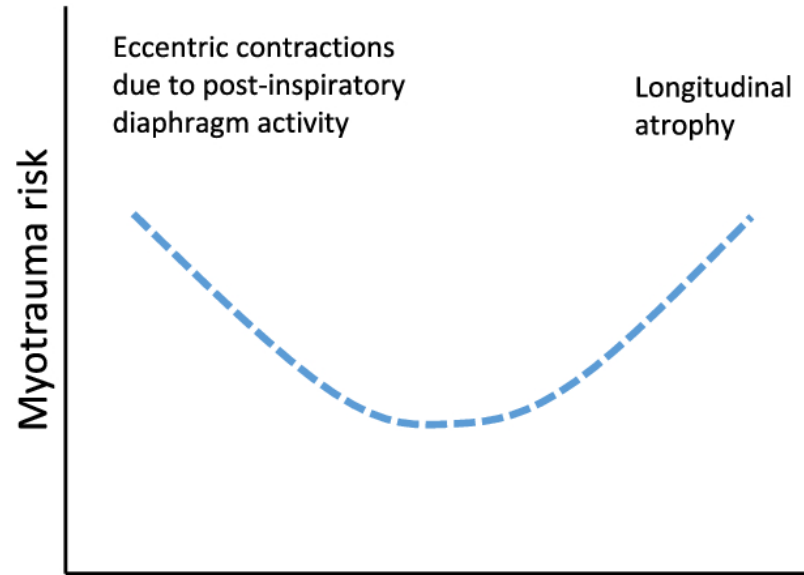


# Bijlage 6 myotrauma



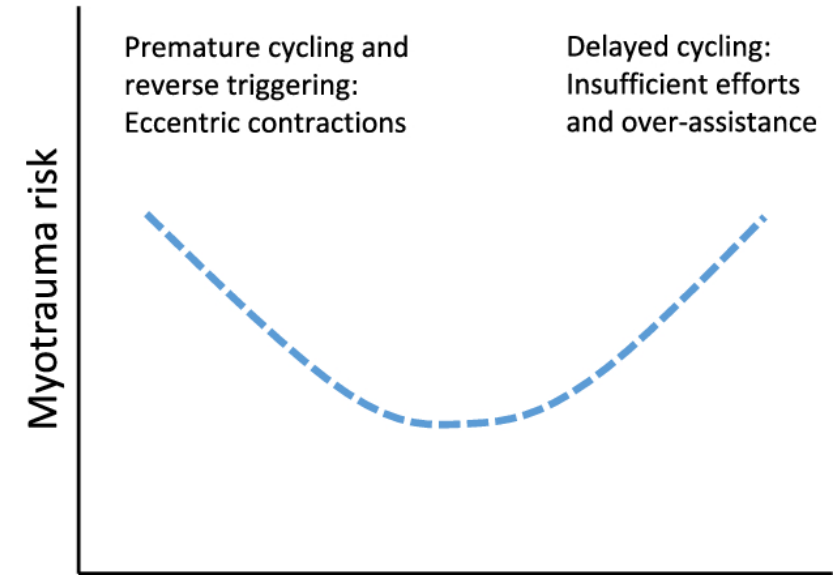
Patient inspiratory effort

+ ← **Flow & Vt (AC-VC)** → -  
**Pressure (AC-PC, PSV)**  
 + ← **Sedation** → -



End-expiratory lung volume

- ← **PEEP and P<sub>L</sub>** → +



Before patient ← **Ventilator cycling** → After patient

**Sedation, Flow & Vt (AC-VC),  
 I:E ratio (AC-PC), E<sub>sens</sub> (PSV)**

Legend

Experimental and clinical evidence —————

Experimental evidence only - - - - -



# Bijlage 7 multivariable regressie

## Wat is een multiple regressie analyse?

De multiple regressie analyse kijkt of er, op basis van de correlatie van meerdere onafhankelijke variabelen met de afhankelijke variabelen, een (voorspellend) verband is en kan worden gebruikt om een hypothese te toetsen. De multiple regressie analyse maakt gebruik van continue data maar kan daarnaast ook één of meerdere categorische variabelen (dummy variabelen) meenemen als onafhankelijke variabele.

De output vertelt welke factoren in het uiteindelijke model samenhangen met de uitkomst. Je ziet in de output de p waarde en een richtingscoëfficiënt B met standaard error (SE (B)). Deze richtingscoëfficiënt geeft aan hoe groot het effect is. Als je stapsgewijs variabelen uit je model haalt die niet significant bijdragen aan je model, hou je uiteindelijk de variabelen over die dus significant geassocieerd zijn met je uitkomst, terwijl je corrigeert voor de andere variabelen in je model.

## Regressieanalyse

(Causale) Relatie tussen de afhankelijke variabele {Y} (responsvariabele) en een of meer onafhankelijke variabelen {X} (voorspellende variabelen) onderzoeken. Hoe kunnen veranderingen in de onafhankelijke variabelen van invloed zijn op de afhankelijke variabelen?

**Doel** = wiskundige relatie te modelleren tussen de afhankelijke variabele en de onafhankelijke variabelen.

**Fitting van het model** = de regressie analyse probeert de beste pasvorm te vinden voor de gegevenspunten door de waarden van regressiecoëfficiënten aan te passen.

**Voorspelling** = een van de belangrijkste toepassingen van regressieanalyse is voorspelling. Je kunt het model gebruiken om voorspellingen te doen voor de afhankelijke variabele op basis van waarden van de onafhankelijke variabelen.

## Backward elimination

Het model blijft overzichtelijk als de verklarende variabelen een hoge correlatie hebben met de responsvariabele maar niet met elkaar. Software kan verklarende variabelen uittesten en selecteren. Mogelijke strategieën zijn backward elimination, forward selection en stepwise regression. Bij backward elimination worden eerst alle mogelijke variabelen toegevoegd aan het model, vervolgens worden ze uitgetest op hun P-waarde en blijven alleen de significante variabelen over.

De **regressiecoëfficiënt** geeft aan hoe de ene variabele verandert per eenheid verandering van de andere variabele ('b' in de vergelijking van een regressielijn  $y = a + bx$ ). Met andere woorden, de regressiecoëfficiënt (b) is de helling van de regressielijn.

Correlatie en regressie zijn twee statistische technieken die gebruikt worden om een verband tussen variabelen te analyseren. Een lineair verband tussen de variabelen wordt verondersteld.

Bij het berekenen van correlatie en regressie moeten alle variabelen interval/ratio-variabelen zijn. Ordinale data die lijken op interval data (ten minste 5 categorieën, en meer of minder dezelfde "afstand" tussen categorieën) kunnen ook worden gebruikt.

## Correlatie

Correlatie geeft de sterkte en de richting van het verband tussen twee (of meer) interval- of ratiovariabelen weer. Correlaties worden uitgedrukt in Pearson 's Product-moment correlatiecoëfficiënt r (kort: correlatiecoëfficiënt). De waarde van de correlatiecoëfficiënt r ligt altijd tussen -1 en +1. Hoe hoger de absolute waarde van de correlatiecoëfficiënt, des te sterker is het verband. 'Verband' kan zowel positief als negatief zijn. Voor een positief verband: bij een toename van de x-variabele, neemt ook de y-variabele toe. Voor een negatief verband: bij toename van x neemt y af.

**Spearman 's rho** Een non-parametrische versie van de Pearson correlatie is de Spearman correlatie coëfficiënt, r.

### **Betrouwbaarheidsinterval**

Het **betrouwbaarheidsinterval** (*confidence interval*) is het waarde bereik waarbinnen je geschatte waarde naar verwachting een bepaald percentage van de keren ligt als je het experiment of de steekproef hetzelfde zou herhalen. Als je een schatting maakt in de statistiek (bijvoorbeeld voor een samenvattende of teststatistiek), is er altijd onzekerheid over die schatting omdat het getal gebaseerd is op een steekproef van de populatie die je bestudeert.

Een betrouwbaarheidsinterval is het **gemiddelde van je schatting plus of min de variatie in die schatting**. Dit is het bereik van waarden waartussen je verwacht dat je schatting zal vallen als je je test opnieuw doet, binnen een bepaald betrouwbaarheidsniveau.

**Betrouwbaarheid** is een andere manier om waarschijnlijkheid te beschrijven. Als je bijvoorbeeld een betrouwbaarheidsinterval met een betrouwbaarheidsniveau van 95% kiest, betekent dit dat je ervan overtuigd bent dat de schatting 95 van de 100 keer tussen de bovenste en onderste waarden van het betrouwbaarheidsinterval zal vallen.

Als je een **alfawaarde van 0,05** gebruikt voor statistische significantie, dan is je betrouwbaarheidsniveau  $1 - 0.05 = 0.95$ , of 95%.

### ***De one sample t-toets:***

Toets of de steekproef normaal verdeeld is bij een kleinere steekproef ( $n < 50$ ) = de **Shapiro-Wilk test**.

De eerste stap heeft als doel een goede indruk te krijgen van de verdeling van de steekproef. In de tweede stap wordt de assumptie van normaliteit getoetst. De statistische toets laat zien of de verdeling van de steekproef voldoet aan de assumptie van normaliteit.