



Ventilatörden ayırma (weaning)

Doç. Dr. Yalın Dikmen

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Anesteziyoloji Anabilim Dalı

Mekanik ventilasyon, solunum yetersizliği gösteren pek çok kritik hasta için hayat kurtarıcı olmakla birlikte, sebep olabileceği komplikasyonlar nedeniyle mümkün olan en kısa zamanda hastaların ventilatörden ayrılması gerekmektedir. ‘Weaning’ adı verilen bu süreç, solunum yetersizliğine neden olan olayın iyileşmesini takip eder ve mekanik desteğin zaman içinde yavaş yavaş azaltılması ve solunum işinin tamamen hastaya bırakılmasına kadar sürer. Günlük yoğun bakım pratığında önemli bir yer tutan ‘weaning’ sürecinin tüm mekanik ventilasyon süresinin % 40 kadarını oluşturuğu bildirilmiştir⁽¹⁾.

Mekanik ventilasyon gereksinimi olan hastaların büyük bir bölümünde ventilatörden ayırma işlemi kısa sürede ve kolayca gerçekleştirilebilir, ancak başta Kronik obstruktif akciğer hastaları (KOAH) olmak üzere yaklaşık % 10’unda ventilatörden ayrılmada güçlük ve ventilasyon süresinin uzaması söz konusudur⁽²⁾.

Ventilatörden ayırma için en uygun zamanın ve uygulama şeklinin seçimi bilimsel olgulardan çok, deneyim ve terchlere dayalı kişisel bir uygulama olarak devam etmektedir⁽³⁾. Bu nedenlerle, günümüze kadar mekanik ventilatörden ayırma bilimden çok bir sanat olarak görülmüştür⁽⁴⁾. Bunun yanında kendini ekstübe eden yada kaza ile ekstübe olan hastaların en az yarısının tekrar entübasyona gereksinim göstermemesi de klinik karar verme süreçlerinde tercih ve deneyimlerimizin yetersiz kaldığını delil olarak gösterilmektedir.

Hastaları mekanik ventilatörden ayırma

girişimlerine başlamak için gerekli şartlar konusunda bir görüş birliği vardır. ‘Weaning’ ile ilgili farklı girişimlerin karşılaştırıldığı çalışmaların hemen tümünde^(5,6,7) girişimlere başlanması için 1) solunum yetersizliğine neden olan hastalığın iyileşmesi, 2) yeterli gaz değişimi ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 150-200 mmHg, veya $\text{PaO}_2 \geq 60$ mmHg, $\text{FiO}_2 \leq 0.5$ ve Pozitif end-ekspiratuar basınç (PEEP) 5-8 cmH₂O), 3) ateş < 38°C, 4) hemoglobin 8-10g/dl, 5) Glaskow Koma Skalası > 13 veya trakeostomi açılmış olması ve 6) vazoaktif veya inotrop ve sedatif ilaç infüzyonuna gereksinim duyulmaması kriter olarak sıralanmıştır. Ancak yukarıdaki şartların var olması hastaların ventilatörden güvenle ayrılabilcekleri anlamına gelmemektedir. Daha önce de belirtildiği gibi hastaların bir bölümü farklı nedenlerle ‘weaning’ güçlüğü yaşamaktadırlar. Bunun yanında Hall ve Wood'un 1987 yılında belirttikleri gibi desteğin zaman içinde yavaş yavaş azaltılması ile uygulanan ‘weaning’ hastaların çoğunda gereksizdir ve bu uygulama hekimin dikkatini asıl hastalığa yöneltmesindense ventilatörün ayarlanması ile uğraşmasına neden olduğu için eleştirilmiştir⁽⁸⁾. Bu durumda ventilatörden ayrılmaya hazır hastaların belirlenmesi veya olası ‘weaning’ başarısızlığının öngörülebilmesi için objektif kriterlere ihtiyaç vardır. ‘Weaning’ parametreleri olarak adlandırılan bu kriterler genel olarak solunum sistemi ile ilgili farklı ölçümleri içerirler.

‘Weaning’ parametreleri

Nöromusküler fonksiyonların ölçümü. Vital kapasite, solunum kaslarının performansını



değerlendirmek için sıkça kullanılan bir ölçümdür. Vital kapasitenin 10 ml/kg'ın üzerinde bulunmasının yeterli kas gücünü gösterdiği ileri sürülmüştür. Bunun ötesinde pek çok merkezde 10 ml/kg'dan düşük vital kapasite nöromusküler hastalıklarda entübasyon endikasyonu olarak kullanılmaktadır. Ancak bu değerin klinik olarak güvenle kullanılabileceğini ispatlamak mümkün olamamıştır^(9, 10).

Maksimum inspiryum basıncı (Pimax, negatif inspiryum kuvveti, NIF), istemli bir inspiryum sırasında hava yollarında oluşturulan en düşük basınçtır. Ventilatörün ekspiriyum sırasında durdurulması (ekspiratuar hold) ile hastanın inspiryumda oluşturduğu basınç düzeyi ölçülebilir. Modern ventilatörlerle uygulanması oldukça kolay olan bu işlem hastanın eforunu ve kooperasyonunu gerektirdiği için tüm hastalara uygulanamaz. Bu ölçüm değerinin 25 cmH₂O'dan fazla olmasının 'weaning' başarısını gösterdiği, 22 cmH₂O'dan düşük olmasının ise başarısızlık lehine olduğu ileri sürülmüşse de; farklı hasta gruplarında bu testin 'weaning' başarısını göstermek açısından yeterli gücü olmadığı gösterilmiş ve tek başına bu değerin kullanılmasının doğru olmayacağı ileri sürülmüştür⁽⁹⁾.

Havayolu tıkama basıncı (P_{0.1}), tıkalı bir havayolunda inspiryum eforu başladığını andan 0.1 saniye sonra meydana gelen basınçtır. Bu değer solunum dürtüsünün ölçüsü olarak kabul edilir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan 12 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada P_{0.1} > 6 cmH₂O olanlarda 'weaning' başarısız olurken, 6 cmH₂O'dan düşük olanların ventilatörden ayrılabildikleri görülmüştür⁽¹¹⁾.

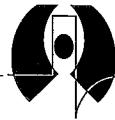
Solunum kası yükünün ölçümlü. Spontan solunum sırasında solunum kasları üzerinde oluşan yükün ölçülebilmesi için üç değer kullanılır; bunlar ekspiriyum dakika hacmi, solunum sistemi kompliansı ve havayolları direncidir. Dakika ventilasyon veya hacmi, solunum kaslarının yapmak zorunda oldukları işin göstergesidir ve PaCO₂ ile doğrudan ilgilidir. Vücutta karbondioksit üretiminin artması veya ölü mesafe hacminin

artması sonucunda, arter parsiyel karbondioksit basıncının sabit kalması için dakika hacminin de artması gerekecektir. Bu da solunum kaslarının iş yükünün artmasına neden olacaktır. Yapılan ilk çalışmalarda dakika hacminin 10 L/dakikadan düşük olmasının 'weaning' başarısını gösterdiği ileri sürülürken sonraki çalışmalar bu bulguyu desteklememiştir⁽⁹⁾. Solunum sistemi kompliansının düşük olması veya hava yolu rezistansının artması solunum kaslarının yükünün artmasına neden olacak önemli faktörlerdir. Bu değerlerin normal düzeylerde olmasının 'weaning' başarısı açısından önemli olduğu açıklar ancak 'weaning' başarısını göstermek açısından değerlendirildiğinde tek başlarına yeterli öngörü sağlamadıkları belirtilmiştir⁽⁹⁾.

Birden çok parametreyi değerlendiren indeksler.

Hızlı, yüzeyel solunum indeksi (f/Vt oranı). 'Weaning' denemeleri sırasında solunum frekansının, tidal volüme (litre olarak) bölünmesi ile elde edilir. Bu değer, 'weaning' başarısızlığı olan hastalarda yaygın bir bulgu olan hızlı ve yüzeyel solunum olgusunu rakamla ifade etmek amacıyla Yang ve Tobin tarafından tanımlanmıştır⁽¹⁰⁾. 'Weaning' planlanan 100 medikal hasta üzerinde yapılan çalışmada f/Vt ≤ 105 eşik değer olarak alındığında hassasiyet 0.97, özgüllük 0.64 bulunmuştur. Maksimum inspiryum basıncı gibi başka değerler ile karşılaştırıldığında f/Vt oranının ventilatörden ayrılma başarısını göstermek açısından en iyi parametre olduğu bildirilmiştir.

CROP indeksi. Aynı çalışmada⁽¹⁰⁾ Yang ve Tobin tarafından tanımlanan başka bir ölçümdür. Bu değer dinamik kompliyans, hava yolu rezistansının göstergesi olarak Pimax, oksijenasyonun göstergesi olarak alveolar-arteriyel oksijen farkı ve solunum hızını içerir ((Cdyn X Pimax X [PaO₂/PAO₂])/solunum hızı). Bu indeks ile solunum sistemi performansının farklı yönlerinin değerlendirilmesi sonucu 'weaning' başarısını öngörmek açısından tek bir parametrenin ölçülmesinden daha iyi sonuçlar elde edileceği öne sürülmüştür.



Gastric intramukozal pH (pHi). ‘Weaning’ denemeleri sırasında mide mukozasından ölçülen pH ve PCO₂ değerlerinin değişiminin denemenin başarı veya başarısızlığını öngörmek açısından başarılı bir parametre olduğu ileri sürülmüştür. Yapılan çalışmalarda, ‘Weaning’ denemesi başlangıcında pHi’nin 7.30’un altında olması veya deneme sırasında düşmesinin ‘weaning’ başarısızlığını etkin bir şekilde gösterdiği belirtilmiştir^(6,12).

Solunum için oksijen tüketimi hastanın kontrole ventilasyon uygulanırken ölçülen total vücut oksijen tüketimi ile yardımsız solunum arasındaki oksijen tüketimi arasındaki fark hesaplanarak bulunur. Solunum için tüketilen oksijen miktarındaki artışın ‘weaning’ başarısızlığına neden olduğu gösterilmişse de⁽¹³⁾, bu ölçümün yapılabilmesi için metabolik monitör gerekmesi, ölçüm yapmanın teknik zorlukları nedeniyle fazla bir kullanım alanı bulunmamıştır.

‘Weaning’ başarısızlığı nedenleri

Her ne kadar mekanik ventilasyon uygulanan hastaların yanlış bir bölümünde ‘weaning’ başarısızlığı söz konusu ise de, uzayan ventilatör desteginin gerek hastanın sonucuna kötü etkisi, gerekse de hastane maliyetlerini arttırması nedenleriyle geniş ölçüde araştırılmış ve bunun fizyolojik nedenleri ortaya çıkartılmaya çalışılmıştır. Bu arada ‘weaning’ başarısının tanımının yapılması gerekmektedir. Literatürde ‘weaning’ başarısı, hastanın 24-48 saat süre ile ventilatör destegine gereksinim duymadan spontan solunumunu devam ettirebilmesi olarak tanımlanmaktadır. Ekstübasyon ise ‘weaning’ başarısından ayrılmakta ve farklı etkenlere bağlı ayrı bir olgu olarak değerlendirilmektedir. Literatüre göre, ‘weaning’ başarılı olsa bile ekstübasyon sonrası solunum yetersizliği görülebilir⁽¹⁴⁾.

Ekstübasyon başarısızlığı daha çok üst hava yollarında meydana gelen darlık⁽¹⁵⁾, aspirasyon⁽¹⁶⁾ gibi problemlere bağlı olarak gelişirken, ‘weaning’ başarısızlığı solunum mekanlığında meydana gelen karmaşık ve halen tam olarak aydınlatılamamış

değişikliklere bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Bu konuda elde edilen bilgiler genellikle farklı hasta gruplarında ‘weaning’ başarılı ve başarısız olan hastalarda yapılan ölçümlerin karşılaştırılması ile elde edilmiştir.

‘Weaning’ başarısızlığı olan hastaların pek çoğunda hızlı yüzeyel solunum gelişir. Bunun nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, mekanik yükün artması, PaCO₂ artışına bağlı olarak kemoreseptörlerin uyarılması, akciğer hacminin değişmesi, akciğer ve solunum kaslarından kaynaklanan refleksler, solunumla ilgili motor nöronların deşarj şekillerinin değişmesi, zorlanma hissi ve benzeri subjektif etkenler hızlı ve yüzeyel solunuma neden olabilir⁽¹⁷⁾. Bu hastalarda yaygın olarak rastlanan bir başka bulgu da intrensek pozitif ekspiriyum sonu basıncı (PEEPi) gelişmesidir⁽¹⁸⁾. PEEPi gelişmesi sonucunda solunum kaslarının inspiriyum başında alveol içinde meydana gelen pozitif basıncı yenmek için çaba sarfetmeleri gereklidir. Solunum işinin izovolümetrik bölümü artar, ayrıca meydana gelen hiperinflasyon diyaframın çalışma şartlarını da bozarak solunumun etkin olarak sürdürülmesini güçleştirir⁽¹⁸⁾. Bu etkenler solunum işinin artmasına neden olur. Solunum işi artışı sonucunda solunum kaslarında meydana gelebilecek yorgunluğun ‘weaning’ başarısızlığında önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. Bellemare ve Grasino⁽¹⁹⁾ solunum kası yorgunluğunun ortaya konabilmesi için gerilim-zaman indeksinin (TTI) kullanımını önermişlerdir. Bu görüşe göre kas yorgunluğunun ana belirleyicileri inspiriyum kas gücü, ortalama inspiriyum basıncı ve inspiriyum süresidir.

$$TTI = \frac{P_{i,max} \times T_i}{T_{tot}}$$

(Pi, inspiriyum basıncı; Pi_{max}, Pi+PEEPi, Ti, inspiriyum süresi; Ttot, bir solunum siklusunun süresi.)

Gerilim-zaman indeksinin 0.15’ten yüksek olmasının solunum kası yorgunluğu ile yakından ilgili olduğu aynı çalışmalar tarafından bildirilmiştir. Vassilakopoulos ve arkadaşları⁽²⁰⁾ ‘weaning’ denemeleri sırasında ölçükleri TTI, f/Vt, PEEPi, hava yolu direnci



gibi parametreleri, başarılı ve başarısız olan hasta grupları arasında karşılaştırmışlardır. Bu çalışma sonunda başarısız grupta TTİ'in 0.16, başarılı grupta ise 0.10 düzeyinde bulunduğuunu bildirmiştir; aynı şekilde başarısız grupta PEEPi, hava yolu rezistansı ve f/Vt oranı belirgin derecede yüksek bulunmuştur.

'Weaning' başarısızlığı görülen hastalarda solunum şeklinin değişmesi sonucunda solunum için tüketilen oksijen miktarının arttığı ve hemodinamik performansta da bozukluklar olduğu bildirilmiştir. Jurban ve arkadaşları⁽²¹⁾ bu değişiklikleri araştırmak amacıyla, 19 hastada 'weaning' denemesi süresince mikst venöz oksijen satürasyonu (SvO_2), kalp debisi, pulmoner basınçlar ve oksijen ekstraksiyonunu izlemiştir. Çalışmada, başarısız grupta oksijen ekstraksiyonunun artmasına karşılık kalp debisi değişmeden kaldığı için SvO_2 'nin düşüğü gözlenmiştir. Başarılı grupta ise kalp debisinin arttığı ve SvO_2 'nin değişmediği bulunmuştur.

Yukarıda anlatılmaya çalışıldığı gibi 'weaning' denemeleri sırasında solunum kaslarının iş yükünün ve oksijen tüketiminin artması kas gücünün yetersiz kalmasına yol açmaktadır solunum yetersizliğine neden olmaktadır, ancak kritik hastalarda solunum şekli dışında pek çok başka faktör de göz önünde bulundurulmalıdır, bunların başında hastanın beslenme durumu⁽⁷⁾, metabolik dengeleri⁽⁷⁾, elektrolit düzeyleri mutlaka değerlendirilmelidir. Örneğin, Rochester ve arkadaşları⁽²²⁾ bir çalışmalarında magnezyum düzeyinin düşük olmasının solunum kası yorgunluğunda önemli bir etken olduğunu bildirmiştir. Magnezyum replasmanının solunum kaslarının gücünü artttığı başka bir çalışmada da gösterilmiştir⁽²³⁾. Ancak, yoğun bakım hastalarında rutin magnezyum kullanımının 'weaning' başarısı açısından yararlı olduğu kanıtlanamamıştır⁽²⁴⁾.

'Weaning' şeklärin seçimi

Mekanik ventilatörden ayrılma için farklı ventilasyon şeklärleri tarif edilmiştir. Bunların en eskilerinden biri aralıklı zorunlu

solunumdur. Bu şekilde hasta spontan solunum yaparken, önceden belirlenmiş aralıklarla ventilatör tarafından zorunlu soluklar gönderilir⁽²⁵⁾. Daha sonraları ventilatör tarafından hastaya gönderilen zorunlu solukların hastanın inspiriyum eforu ile tetiklenmesi, böylece de hastanın ventilatör ile daha uyumlu solunum yapmasını sağlayan senkronize aralıklı zorunlu solunum (SIMV) şeklär tarif edilmiştir. Daha sonra 1980'lerde hastanın her inspiriyum eforunun ventilatörü tetiklemesi ile hava yollarında belirli bir pozitif basınç oluşturacak akım ile desteklendiği basınç destekli ventilasyon (PSV) şeklär tanımlanmıştır. 'Weaning' sürecinde SIMV'de zorunlu solukların sayısı ve derinliği, PSV'de ise basınç destek seviyesi yavaş yavaş azaltılarak hastanın ventilatörden ayrılması sağlanmaya çalışılır. En sık kullanılan yöntemler bunlar olmasına⁽²⁶⁾ karşılık 'weaning' sürecinde seçilebilecek proporsiyonel yardımlı solunum gibi başka solunum şekiller de tarif edilmiştir. Bu ventilasyon şekiller dışında 'weaning' için kullanılan başka bir yöntem de durumu 'weaning' için uygun olan bir hastayı belirli süreler için ventilatörden ayırarak 'T' parçası ile spontan solunuma bırakmaktır.

Bu tip 'weaning' şekillerinin hangisinin daha üstün olduğu konusunda yapılan çalışmalar, bu uygulamaların solunum işine etkisi gibi parametreleri karşılaştırılan çalışmalardır. Pek az çalışma 'weaning' süresi ve 'weaning' başarısı üzerine olan etkileri karşılaştırmıştır⁽²⁷⁾. Butler ve arkadaşları⁽²⁷⁾ tarafından yapılan sistematik derlemede inceledikleri 667 çalışmadan 228'inin 'weaning' ile ilgili olduğu ve ancak 4 tanesinin 'weaning' şeklärini karşılaştırın, 'weaning' başarısı veya süresini hedef alan, uzun süreli ventilasyon uygulanan ve kontrollü çalışmalar olduğunu bildirerek bu çalışmaların sonuçlarını bildirmiştir. Bu çalışma sonuçlarının birlikte değerlendirilmesi sonunda bu SIMV, PSV ve T parçası ile 'weaning' şekiller arasında belirgin bir fark bulunmamakla birlikte SIMV ile 'weaning'ın diğer şeklärden daha uzun sürebileceğini bildirmiştir.



Son yıllarda, çok çeşitli tıp uygulamalarında belirli bir protokolü takip etmenin hasta yararına uygun olacağı görüşü hakim olmaya başlamıştır. Protokol uygulamaları, sağlık hizmetinin tüm görevliler tarafından benzer bir kalite ile verilmesini sağladığı ve standart uygulamaların hastanın sonucu açısından yararlı olacağı görüşü yaygınlaşmaktadır. Bu görüş doğrultusunda, gerek ventilatör uygulaması gerekse de ventilatörden ayırma aşamalarında standart bir protokol uygulamanın hem ventilatöre bağlı komplikasyonların sayısını azalttığı hem de 'weaning' süresini kısalttığı gösterilmiştir⁽²⁸⁾.

Bu en çok kullanılan 'weaning' şekilleri dışında non invazif mekanik ventilasyonunda ventilatörden ayılma için kullanılabileceği önerilmiştir. Girault ve arkadaşları⁽²⁹⁾, T parçası ile 'weaning' başarısız olan 33 hastayı iki gruba ayırarak bir gruba non invazif ventilasyon uygulamışlardır. Non invazif ventilasyon grubunda günlük mekanik ventilasyon süresinin daha kısa olmasının ve erken ekstübasyonun bu uygulama için avantaj olduğu ve bu yöntemin de 'weaning' için bir alternatif uygulama olabileceğini bildirmiştirlerdir.

'Weaning' konusunda yapılan bir çok çalışmaya rağmen, ventilatörden ayırmada güçlük ile karşılaşılan hastalarda nasıl bir yol izleneceği konusunda çok belirgin öneriler ortaya çıkmamaktadır. 'Weaning' başarısızlığının genel olarak solunum kaslarının iş yükünün artması ve solunum kası gücünün bu yükü kaldırımmamasına bağlı olduğu kabul edilecek olursa, solunum işinin azaltılmasına yönelik girişimlerin 'weaning' başarısını artırması beklenebilir. Solunum yükünü azaltmak için uygulanabilecek girişimlerin başında trakeostomi gelmektedir. Diehl et. al.⁽³⁰⁾ ve Davis et. al.⁽³¹⁾ yaptıkları çalışmalarda trakeostomi sonrası solunum mekanığında düzelleme ve solunum işinde belirgin bir azalma tespit etmişlerdir. Bu etkinin yanında, solunum yolu sekresyonlarının trakeostomi ile daha kolay temizlenebilmesi, ağız bakımının daha etkin yapılabilmesi, ağızdan beslenme ve konuşma olanağının sağlanması gibi yararlı etkileri

sonucu trakeostomi sonrası 'weaning'in kolaylaştırılmıştır⁽³²⁾.

Thorens ve arkadaşları⁽³³⁾ tarafından yapılan bir çalışmada hemşirelik bakımının kalitesinin 'weaning' başarısı üzerine etkisi araştırılmıştır. Bu çalışmada, kronik obstrüktif akciğer hastalığı nedeni ile mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda, bakım ile görevli hemşirelerin sayılarının azaldığı ve iş yükünün arttığı dönemde hastaların ventilatörden ayrılmakta güçlük çektiği ve ventilatörde kalma sürelerinin belirgin olarak uzadığı görülmüştür. Bu nedenle yazarlar yoğun bakımda çalışan hemşirelerin sayısına dikkat edilmesi ve hemşirelerin iş yüklerinin dikkatle planlanması gerektiğini öne sürmüştürlerdir.

Bunların dışında ventilatörden ayılma başarısının artırılması için hastalara psikolojik destek sağlanması⁽³⁴⁾, beslenme şekillerinin değiştirilerek yüksek yağ, düşük karbonhidrat içeren diyetе geçilmesi, biofeedback ve akupunktur gibi alternatif uygulamaların 'weaning' başarısı üzerine etkisi olabileceği ileri sürülmektedir⁽³⁵⁾.

Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda en önemli sorunlardan biri olan ve yoğun bakım kaynaklarının uygun kullanımı üzerine çok belirgin bir etkisi olan 'weaning' başarısızlığı ve ventilatöre bağımlılık sorunlarının ortadan kaldırılabilmesi ve ventilatör ve yoğun bakım süresinin kısaltılabilmesi için yapılan çalışmalar çok ve çeşitli olmakla birlikte sonuçları çelişkilidir. Ancak iyi hasta takibi ve bakımının yapılabilmesi ile ventilatör uygulamasının solunum fizyolojisi üzerine etkilerinin bilinmesi ve bu etkiler göz önüne alınarak uygun bir ventilasyon şéminin seçilmesi 'weaning' başarısını artıracak önemli bir etkendir.

Kaynaklar:

1. Esteban A, Alia I, Ibanez J, Benito S, Tobin MJ (1994) Modes of mechanical ventilation and 'weaning': A national survey of Spanish hospitals. Chest 1994; 106: 188-193.
2. Afessa B, Hogans L, Murphy R (1999) Predicting 3-day and 7-day outcomes of 'weaning' from mechanical ventilation. Chest 116: 456-461.
3. Sahn Sa, Lakshminarayan S (1973) Bedside criteria for discontinuation of mechanical ventilation. Chest 63: 1002-1005.



4. Brochard L (2001) 'weaning' from mechanical ventilation. When pediatric intensive care medicine profits from adult experience and vice-versa. *Intensive Care Med* 27: 1564-1566.
5. Estaban A, Alia I, Tobin MJ, Gil A, Gordo F, Valverdu I, Blanch L, Vazquez A, de Pablo R, Torres A, de la Cal MA, Macias S (1999) Effect of spontaneous breathing trial duration on outcome of attempts to discontinue mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 159: 512-518.
6. Bocquillon N, Mathieu D, Neviere R, Lefebvre N, marechal X, Wattel F (1999) Gastric mucosal pH and blood flow during 'weaning' from mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 160: 1555-1561.
7. MacIntyre NR, Cook DJ, Guyatt G (2001) Evidence-based guidelines for 'weaning' and discontinuing ventilatory support: A collective task force facilitated by the American Collage of Chest Physicians; the American Association for Respiratory Care; and the American College of Critical Care Medicine. *Chest* 120 s: 375s-395s.
8. Hall JB, Wood LDH (1987) Liberation of the patient from mechanical ventilation. *JAMA* 257: 1621-1628.
9. Hall JB, Wood LDH (1987) Liberation of the patient from mechanical ventilation. *JAMA* 257: 1621-1628.
10. Sassoon CSH, Te TT, Mahute CK (1987) Airway occlusion pressure: an important indicator for succesfull 'weaning' in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 135: 1441-1443.
11. Hurtado FJ, Beron M, Olivera W, Garrido R, Silva J, Caranga E, Rivara D (2001) Gastric intramucosal pH and intraluminal PCO₂ during 'weaning' from mechanical ventilation. *Crit Care Med* 2001 29: 70-76.
12. Nishimura M, Taenaka T, Takegawa J (1984) Oxygen cost of breathing and inspiratory work of ventilator as 'weaning' monitor in critically ill. *Crit Care Med* 12: 258-262.
13. Epstein SK. Extubation (2002) *Respiratory Care* 47: 483-492.
14. Rumbak MJ, Walsh FW, Anderson WM, Rolfe MW, Solomon DA (1999) Significant tracheal obstruction causing failure to wean in patients requiring prolonged mechanical ventilation. *Chest* 115: 1092-1095.
15. Barquist E, Brown M, Cohn S, Lundy D, Jackowski J (2001) Postextubation fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing after prolonged endotracheal intubation: A randomized, prospective trial. *Crit Care Med* 29: 1710-1713.
16. Jurban A, Tobin MJ (1997) Pathophysiologic basis of acute respiratory distress in paitents who fail a trial of 'weaning' from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 155:906-915.
17. Capdevila X, Perrigault P, Ramonatxo M, Roustan J, Peray P, d'athis F, Prefaut C (1998) Changes in breathing pattern and respiratory muscle performance parameters during difficult 'weaning'. *Crit Care Med* 26: 79-87.
18. Bellemare F, Grasino A (1982) Effect of pressure and timing of contraction of the human diaphragm fatigue. *J Appl Physiol* 53: 1190-1195.
19. Vassilakopoulos T, Zakynthinos S, Roussos C (1998) The tension time index and respiratory frequency/tidal volume ratio are the major pathophysiologic determinants of 'weaning' failure and success. *Am J Respir Care Med* 158: 378-385.
20. Jurban A, Mathru M, Dries D, Tobin MJ (1998) Continuous recordings of mixed venous oxygen saturation during 'weaning' from mechanical ventilation and the ramifications thereof. *Am J Respir Crit care Med* 158: 1763-1769.
21. Rochester DF, Arora NS (1983) Respiratory muscle failure. *Med Clin North Am* 67: 573-597.
22. Molloy DW, Dhingra S, Solven F, Wilson A, McCarthy DS (1984) Hypomagnesemia and respiratory muscle power. *Am Rev Respir Dis* 129: 497-498.
23. Johnson D, Gallagher C, Cavanough M, Yip R, Mayers I (1993) The lack of effect of routine magnesium administration on respiratory function in mechanically ventilated patients. *Chest* 104: 536-541.
24. Downs JB, Klein EF Jr, Desautels D, Modell JH, Kirby RR (1973) Intermittent mandatory ventilation: a new approach to 'weaning' patients from mechanical ventilators. *Chest* 64: 331-335.
25. Esteban A, Anzueto A, Alia I, Gordo F, Apezteguia C, Palizas, Cide D, Goldwase R, Soto L, Bugedo G, Rodrigo C, Pimentel J, Raimondi G, Tobin MJ (2000) How is mechanical ventilation employed in the Intensive Care Unit? *Am J Respir Crit Care Med* 161: 1450-1458.
26. Butler R, Keenan SP, Inman KJ, Sibbald WJ, Block G (1999) Is there preferred technique for 'weaning' the difficult-to-wean patient? A systematic review of the literature. *Crit Care Med* 27: 2331-2336.
27. Butler R, Keenan SP, Inman KJ, Sibbald WJ, Block G (1999) Is there preferred technique for 'weaning' the difficult-to-wean patient? A systematic review of the literature. *Crit Care Med* 27: 2331-2336.
28. Marelich GP, Murin S, Battistella F, Inciardi J, Vierra T, Roby M (2000) Protocol 'weaning' of mechanical ventilation in medical and surgical patients by respiratory care practitioners and nurses. *Chest* 118: 459-467.
29. Girault C, Daudenthun I, Chevron V, Tamion F, Leroy J, Bonmarchand G (1999) Noninvasive ventilation as a systematic extubation and 'weaning' technique in acute-on-chronic respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 160:86-92.
30. Diehl JL, El Atrous S, touchard D, lemaire F, Brochard L (1999) Changes in the work of breathing induced by tracheotomy in ventilator-dependent patients. *Am J Respir Crit Care Med* 159:383-388.
31. Davis K, Campbell RS, Johannigan JA, Valente JF, Branson RD (1999) Changes in respiratory mechanics after tracheostomy. *Arch Surg* 134: 59-62.
32. Jaeger JM, Littlewood KA, Durbin CG Jr (2002) The role of tracheostomy in 'weaning' from mechanical ventilation. *Respir Care* 47: 469-482.
33. Thorens JB, Kaelin RM, Jolliet P, Chevrolet JC (1995) Influence of the quality of nursing on the duration of 'weaning' from mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Crit Care Med*. 23: 1807-1815.
34. Moody LE, Lois L (1997) Psychophysiologic predictors of 'weaning' from mechanical ventilation in chronic bronchitis and emphysema. *Clin Nurs Res* 6: 311-323.
35. Cook D, MacIntyre NR, Guyatt G, Butler R, Aldawood A, Epstein S (2001) Trials of miscellaneous interventions to wean from mechanical ventilation. *Chest* 120: 438S-444S.