

Derleme

Ventilatörden Ayırmanın Neden Olduğu Kalp Yetmezliği

Pelin ÇORMAN DİNÇER*, Mustafa Kemal ARSLANTAŞ**, Alper KARARMAZ*

ÖZET

Ventilatörden ayırma sırasında gelişen kardiyak disfonksiyon mekanik ventilasyon süresinin uzamasına, morbidite ve mortalitede artışa neden olabilecek önemli bir faktördür. Patofizyoloji hastaden hastaya değişse de pulmoner arter kateteri, ekokardiyografi, biyomarkerler ve damar dışı akciğer sıvısı ölçümü tanı için yardımcı olabilirler. Dolum basınçlarının optimizasyonu, ön yük ve ard yükün azaltılması ve gereken olgularda inotropik destek verilmesi tedavide kullanılacak yöntemlerdir.

Anahtar kelimeler: ventilatörden ayırma güçlüğü, kardiyak disfonksiyon, kardiyojenik akciğer ödemi

SUMMARY

Heart Failure Associated with Weaning from Mechanical Ventilation

Weaning-induced cardiac dysfunction is an important reason for prolonged mechanical ventilation, and increased morbidity and mortality. Although underlying mechanisms may differ from one patient to another, pulmonary artery catheter, echocardiography, biomarkers, and extra-vascular lung water measurement may help in diagnosing weaning-induced pulmonary edema. Treatment strategies include optimization of filling pressures, reduction of preload and afterload, and delivery of inotropic support if necessary.

Key words: weaning failure, cardiac dysfunction, cardiogenic pulmonary edema

GİRİŞ

Bazı hasta gruplarında mekanik ventilatörden ayırma işlemi yoğun bakım pratiğinin en önemli sorunlarından birisi olabilmekte ve mekanik ventilasyon süresinin de önemli bir bölümünü oluşturmaktadır^[1]. Yoğun bakım hastalarında ventilatörden ayırma güçlüğü sıklığı %30-40 olarak bildirilmektedir^[2]. Ventilatörden ayırma güçlüğüne neden olan birçok faktör vardır, fakat son yıllarda sıvı yüklenmesinin ve sol kalp yetmezliğinin de önemli bir etken olabileceği gösterilmiştir^[2].

Her inspiyumda pozitifleşen intratorasik basınç nedeniyle mekanik ventilasyon, kalp fonksiyonları normal olan hastalarda genellikle negatif hemodinamik etkilere neden olur^[3]. Genel kabul bu yönde olsa da kardiyojenik pulmoner ödemi olan hastalarda mekanik ventilasyonun kardiyak kontraktiletiyi birden fazla mekanizmayla olumlu yönde etkilediği ve bir tedavi modalitesi olarak da kullanılabilirliği bildirilmektedir^[4]. Tamamen ekstrakardiyak nedenlerle mekanik ventilasyon tedavisine başlanılmış normal kalp fonksiyonlarına sahip hastalarda bile spontan solunumun başlaması ve ventilatör desteğinin azaltılmasıyla kardiyak disfonksiyon başlayabilir ve bu durum ventilatörden ayırma başarısızlığına neden olabilir.

Bu derlemede, ventilatörden ayırma sırasında gelişen kardiyojenik pulmoner ödemin patofizyolojisini, tanı yöntemlerini ve tedavi stratejilerini irdelemeyi amaçladık.

Alındığı tarih: 18.02.2015

Kabul tarihi: 06.04.2015

* Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

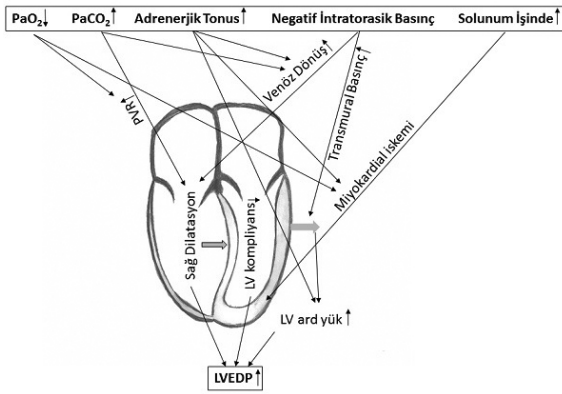
** S.B. Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Pelin Çorman Dinçer, S.B. Marmara Üniversitesi, Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fevzi Çakmak Mah. Muhsin Yazıcıoğlu Cad. No:10, Üst Kaynarca, Pendik, İstanbul

e-mail: pelincorman@yahoo.com

PATOFİZYOLOJİ

Ventilatörden ayırma sırasında gelişen kardiyojenik pulmoner ödem altında birden fazla sistemi ilgilendiren kompleks mekanizmalar yer alır. Fakat temel olarak üç ana komponentten söz edilebilir: 1. İntratorasik basıncın spontan solunum ile negatife düşmesi, 2. Solunum iş yükünde artış ve 3. Katekolamin salınımı^[5]. Spontan solunumun başlamasıyla önce sifıra doğru yaklaşan, ventilatör desteğinin azaltılması ve kesilmesiyle de inspiyumda negatifleşen intratorasik basınç, daha fazla kanın mediastene yönelmesi ve ayrıca sol ventrikül ard yükünde artış ile sonuçlanır (Şekil 1). Sol ventrikül ard yükü, sistemik arteriyel direnç ve ventrikül transmural basıncı tarafından belirlenir. Transmural basınç ise ventrikül içi ve dışı arasındaki basınç farkı ile belirlenir.



Şekil 1. Ventilatörden ayırma sırasında gelişen kalp yetmezliğinin patofizyolojisi.

PaO_2 : Parsiyel arteriyel oksijen basıncı, $PaCO_2$: Parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı, PVR: Pulmoner vasküler rezistans, LV: Sol ventrikül, LVEDP: Sol ventrikül diastol sonu basıncı. (Ayrıntılar için metne bakınız).

$$P_{tm} = P_{iç} - P_{dış}$$

Formülden de anlaşılacağı üzere ventrikülün dış cidarındaki basınç ile transmural basınç, dolayısıyla ard yük ters orantılıdır. Yani pozitif basınçlı ventilasyon sırasında artan $P_{dış}$ transmural basıncı ve ard yükü azalırken, spontan solunumla, özellikle derin inspi-ratuar efor sırasında oluşan negatif dış basınç transmural basıncı ve ard yükü artırır. Ayrıca artık ventilatör ile paylaşılmayan solunum işinin enerji yükü kardiyak işi ve miyokardial oksijen gereksinimini de artırır. Ek olarak katekolamin deşarjı venöz dönüşü, ard yükü ve miyokardial oksijen gereksinimini daha da artırarak duyarlı olgularda miyokardial iskemiye neden olabilir. Ayrıca sağ kalbi negatif etkileyen me-

kanizmalar da söz konusudur. Ventilatörden ayırma sırasında karşılaşılabileceğimiz hipoksi, hiperkarbi, asidoz ve anksiyete gibi faktörler nedeniyle pulmoner vasküler direnç ve sağ kalp ard yükü artar. Artmış olan sistemik venöz dönüş, ard yükteki artış ile birlikte sağ kalbin gerilmesine neden olur. İnterventriküler septum sol ventriküle doğru yer değiştirir ve bu da sol ventrikülün diyastolde dolmasına engel olur.

Öncesinde sağ ya da sol yetmezliği olmayan hastalarda bile ventilatörden ayırma sırasında pulmoner arter kama basıncında (PAOP) bir miktar artış olur^[6]. Fakat kalp cerrahisi uygulanan ya da yoğun bakımda takip ettiğimiz hastaların birçoğunda sol ventrikül sistolik ya da diastolik disfonksiyonu bulunmaktadır. Bu hasta grubunda ventilatörden ayırma işlemi sırasında PAOP kapiller onkotik basıncın üzerine kolayca çıkabilir ve kardiyojenik pulmoner ödem ventilatörden ayırma işlemini daha da komplike hâle getirebilir^[7].

TANI

Her başarısız spontan soluma denemesinde (SBT) pulmoner ödem de hatırdan tutulmalı ve ayırıcı tanı içinde yerini almalıdır. Özellikle öncesinde sistolik ya da diastolik disfonksiyonu olduğu bilinen hastalarda daha şüpheli yaklaşılmalıdır. Özellikle sol yetmezliği ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı olanlarda risk oldukça yüksektir. SBT başladıktan sonra erken dönemde ortaya çıkan dispne, taşipne, hipertansiyon ve taşikardi pulmoner ödeme bağlı başarısızlığın bir göstergesi olabilir^[8].

Teorik olarak sol ventrikül dolm basıncılarını monitörize etmenin en iyi yolu pulmoner arter kateteri kullanmaktır. Pulmoner arter kateteri ile yapılan invazif hemodinamik monitörizasyon ile pulmoner arter basıncı, PAOP, kardiyak debi ve karışık venöz oksijen saturasyonu ölçümleri yapılabilir. Kardiyak yetmezliğin tanı ve tedavisini izlemede de kullanılır. Fakat solunum distresi ve intrensik PEEP'i olan hastada PAOP'yi doğru olarak ölçebilmek her zaman olası değildir. Noninvazif yöntemlerin yaygınlaşması ile kullanımı azalmaktadır.

Ventilatörden ayırma sırasında PAOP'deki artış pulmoner ödem gelişmekte olduğunu ve sürecin başarısızlıkla sonuçlanabileceğini öngörür. Sol kalp yetmezliği yoksa PAOP'deki artış sınırlı olacaktır^[9].

SBT sırasında PAOP ≥ 18 mmHg olarak ölçüldüğünde ventilatörden ayırma ile ilişkili kalp yetmezliğinden söz edilir [7]. Lemaire ve ark. [10] kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) ve sol kalp yetmezlikli, başarısız ventilatörden ayırma süreci geçiren hastalarda PAOP'nin 8 mmHg'dan 25 mmHg'ya kadar yükseldiğini ve gene bu grubun büyük kısmının diüretik tedavi ile başarılı şekilde ventilatörden ayrılabilirdiğini göstermişlerdir.

Karışık venöz oksijen saturasyonu (SvO₂) da pulmoner arter kateteri yardımıyla ölçülebilir ve ventilatörden ayırma sırasında ölçülen değerlerde düşme gözlenmesi başarısızlık yönünde değerlendirilebilir [11]. SvO₂'deki düşüşü takip eden arteriyel desaturasyon dokulara daha az O₂ sunulabildiğini gösteren en basit monitörlerdendir. Ekstübasyon başarısızlığında santral venöz oksijen saturasyonu (ScvO₂) değerinde azalma gözlenmiştir [12]. Teboul ve ark. [13] ScvO₂, SvO₂'yi yansıttığı için santral venöz kateterin de yararlı olabileceğini ama bunun çalışmalarla desteklenmesi gerektiğini belirtmişlerdir. Ventilatörden ayırma sırasında oluşan kalp yetmezliğinin tanısını koymak için pulmoner arter kateterizasyonu gibi invazif bir girişimin yapılması önerilmemekle birlikte, başka endikasyonla önceden kateterize edilmiş hastalarda tanı amacıyla kullanılabilir. Diğer hastalarda aşağıdaki daha az invazif yöntemler kullanılabilir.

Ekokardiyografi; kolay uygulanabilmesi, yinelenebilir olması ve yatak başı test olarak da yapılabilmesi nedeniyle birçok hastalığın teşhis ve tedavisinin izleminde anestezi uzmanları tarafından giderek daha fazla kullanılmaktadır. Verilerin hem hızlı hem de doğru olarak yorumlanabilmesi için ekokardiyografiyi uygulayan kişinin bu konuda tecrübeli olması gerekmektedir. Ekokardiyografi ile kalbin görüntülenmesi; olası kalp hastalıklarının tanınması, sistolik ve diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesi, ejeksiyon fraksiyonunu ve dolun volümlerinin ölçümü yapılabilir.

Erken (E) ve geç (A) tepe diyastolik hızları Doppler transmitral akım ile ölçülebilir. Erken tepe mitral anulus diyastolik hızı (Ea ya da E') da mitral anulusun Doppler ile görüntülenmesi ile ölçülebilir. Ea miyokardiyal rileksasyonu yansıtırken, E/Ea ölçümü ile sol ventrikül dolun basıncı hesaplanır. E dalgasının deselerasyon zamanının daha kısa olması, sistolik fonksiyonların deprese olduğunu ve diyastolik dis-

fonksiyonu; E/Ea oranının yüksek olması, LV dolun basıncının yüksek olduğunu gösterir.

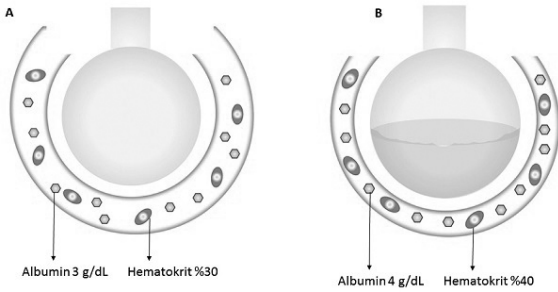
Lamia ve ark. [7] SBT sonunda ölçülen E/A'nın $> 0,95$ ve E/Ea'nın $> 8,5$ olması ile PAOP ≥ 18 mmHg olacağını göstermişlerdir. Böylece non-invazif yöntemle de ventilatörden ayırma ile ilişkili pulmoner ödem tanısı konabileceği ortaya konmuştur. SBT öncesi hastanın taşikardik olması, E dalgasının deselerasyon zamanının kısa ve E/Ea oranının yüksek olması ventilatörden ayırma sırasında başarısızlık yaşanabileceğini öngörmektedir.

Voga'nın [14,15] da belirttiği gibi SBT'den 15 dk. önce ve SBT sırasında yapılan transtorasik ekokardiyografi (TTE) değerlendirmesi ile ventilatörden ayırma başarısızlığı ile sonuçlanabilen diyastolik yetmezlik tanınabilir; bundan dolayı da hemodinamik değerlendirmede ve kardiyak nedenlere bağlı ventilatörden ayırma sorunlarını tanımada ekokardiyografi rutin olarak kullanılmalıdır. Tedavinin yönlendirilmesinde ise hemodinamik monitörizasyonda TTE, pulmoner arter kateteri ile beraber kullanılmalıdır [15]. Ekokardiyografi ayrıca sol ventrikül disfonksiyonunun nedenlerini de anlamamıza yardımcı olur.

B tipi natriüretik peptid (BNP) ve N-terminal proBNP (NT-proBNP) kardiyak yetmezlikte miyokardın aşırı gerilmesine bağlı salgılanırlar. İleri yaş, sepsis, böbrek yetmezliği, pulmoner hipertansiyon ve pulmoner embolide bu peptidlerin seviyeleri sol kalp disfonksiyonu olmadan da yükselmiş bulunur [16]. Mekontso-Dessap ve ark. [17] ventilatörden ayırma başarısızlığı yaşanan hastalarda BNP değerlerinin, başarılı olanlara göre daha yüksek olduğunu göstermişlerse de hastaların ekokardiyografik inceleme sonuçları birbirlerinden farklı bulunmamıştır. SBT öncesi BNP değerlerine bakıp hiç deneme yapmamak yanıltıcı olabilir. BNP değerine göre diüretik tedavi ile ventilatörden ayırma süreci kısalabilir ama hastanede kalış süresi ve yan etkilerde değişme gözlemlenmeyebilir [18]. KOA hastalarında yapılan bir çalışmada ventilatörden ayıramayan hastaların NT-pro-BNP değeri SBT öncesinde diğer gruba göre yüksek bulunmuştur. SBT sırasındaki artışı da başarısızlık ile ilişkili bulunmuştur [19]. BNP'nin yarılama zamanı 20 dk. civarındayken NT-proBNP'nin ki 60-90 dk.'dır, bundan dolayı da takipte BNP'nin daha yararlı olacağı düşünülmektedir [19,20]. Zapata ve ark. [21] her iki peptidin

de yükselmesinin anlamlı olduğunu ama BNP'deki yükselmenin kardiyak nedenli ventilatörden ayırma başarısızlığında daha anlamlı olduğunu ve SBT öncesi BNP değerinin ventilatörden ayırma başarısızlığını öngörebileceğini de belirtmişlerdir. BNP için eşik değeri olarak (cutoff) 275 pg/mL değeri kullanıldığında en yüksek diagnostik doğruluğa (% 86) ulaşılacağı bildirilmiştir [17]. Fakat ileri yaş, böbrek disfonksiyonu, sepsis gibi durumların varlığında BNP sol ventrikül disfonksiyonu olmasa da yüksek olabilir.

Ventilatörden ayırma ile ilişkili pulmoner ödemde hipotonik sıvı intertisyuma doğru yer değiştirir ve hidrostatik pulmoner ödem gelişir (Şekil 2). Bu bilgiden yola çıkarak Anguel ve ark. [8] hemokonsantrasyon sonucu plazma proteinleri ve hemotokritte gözlenecek artışın pulmoner ödemi göstereceği hipotezini değerlendirmişlerdir. Ventilatörden ayırma sırasında protein konsantrasyonundaki artış PAOP'daki artışa eşlik etmiştir. Kardiyak kateterizasyon yerine plazma protein ve hemoglobin miktarının ölçülmesi de yararlı sonuçlar vermektedir [8,22].



Şekil 2. Akciğer ödemi nedeniyle oluşan hemokonsantrasyon. Artmış hidrostatik basınca bağlı olarak intravasküler sıvı alveol içine doğru yer değiştirdiği için (B) totalde albumin ve eritrosit sayısının değişmemesine rağmen, albumin ve hematokrit değerleri daha yüksek ölçülür.

Damar dışı akciğer sıvısı (EVLW) miktarı ölçümü femoral arter ve santral venöz kateter varlığında transpulmoner termodilüsyon metoduyla ölçülebilir. SBT sırasında EVLW daki \geq % 14 artış ventilatörden ayırma ile ilişkili akciğer ödemi % 100 spesiflik ve % 67 duyarlılıkla tanıyabilir [22]. Yöntemin invazifliği kullanımını kısıtlamaktadır.

Dres ve ark. [23] SBT öncesi pasif bacak kaldırma testi ile ventilatörden ayırmaya bağlı kalp yetmezliğinin öngörülebileceğini göstermişlerdir. Bu çalışmada SBT öncesi pasif bacak kaldırma testi uygulanan olgularda kardiyak indekste değişim olmaması kardiyak

disfonksiyon için bir risk faktörü olarak gözlenmiştir. Yani pasif bacak kaldırma testi ile kardiyak indeksi artanlar SBT'yi başarılı şekilde tamamlarken, kardiyak indekste değişim olmayan olgular kardiyak disfonksiyona bağlı olarak SBT'yi tamamlayamamışlardır.

Artan kardiyak yükün yarattığı değişiklikler serum laktat seviyesi ve gastrik mukozal pH'nın takibi ile de değerlendirilebilir [24,25]. Yetersiz debiye bağlı oluşan gastrointestinal asidoz ile ventilatörden ayırma başarısızlığı öngörülebilir.

Kalp yetmezliğinin tanı ve tedavisinin yönlendirilmesinde daha duyarlı biyomarkerların belirlenmesine çalışılmaktadır. Plazma C-terminal pro-endotelin-1 (CT-pro-ET-1), orta-bölge proadrenomedullin (MR-proADM), orta-bölge pro-atrilyal natriüretik peptid (MR-proANP), yüksek duyarlı troponin, kopeptin gibi yeni biyomarkerlerin ventilatörden ayırma ile ilişkili kalp yetmezliğindeki yer araştırılmalıdır.

TEDAVİ

Spontan solunum denemesi başarısızlığı yaşandığında mekanik ventilasyon desteğine tekrar başlanmalıdır. Pozitif basınçlı ventilasyon ile bir yandan solunum işi azaltılıp, gaz alışverişi optimize edilirken bir yandan da inspiyumda pozitifleşen intratorasik basınç nedeniyle kalbe mekanik destek sağlanması olası olabilir. İnspiyumda pozitifleşen ve PEEP sayesinde pozitif kalan intratorasik basınç nedeniyle hem mediastinal kan volümü ve ön yük azalır hem de azalan transmural basınç nedeniyle ard yük azalmış olur. Noninvazif pozitif basınçlı ventilasyon yöntemleri de mekanik ventilasyondan ayrılma güçlüğü olan hastalarda başarı ile kullanılmaktadır [26]. Bu yöntem de toraks ve mediasten içi basıncı pozitifte çevirdiği için kalp fonksiyonlarını iyileştirebilir.

Diüretikler artmış sol ventrikül end diyastolik volümü olan hastalarda sıvı miktarını azaltarak sol ventrikül end diyastolik basıncın düşmesini sağlar. Lemaire ve ark. [10] ventilatörden ayırma başarısızlığı olan hastalarda bir haftalık diüretik tedavisi sonrası hastaların SBT'yi başarı ile tamamladığını gözlemlemiştir. Miyokardiyal aşırı gerilme sonucu artan BNP düzeyine göre verilen sıvı ve diüretik miktarının ampirik tedavi ile karşılaştırıldığı bir çalışmada BNP düzeyine göre tedavisi düzenlenen grupta daha fazla diüretik kulla-

nıldığı, sıvı dengesinin daha fazla negatifte tutulduğu ve mekanik ventilasyonda geçen sürenin daha kısa olduğu gözlenmiştir^[18]. Diüretiklerin fazla kullanımına bağlı dehidratasyon gelişebileceği buna bağlı olarak da bronşiyal sekresyonların da azalarak pulmoner komplikasyonlara yol açabileceği akılda tutulmalıdır.

Ventilatörden ayırma sırasında PAOP ve sistemik arter basıncında artma gözlenen ve SBT'yi başarı ile tamamlayamayan KOAH hastalarında nitrat kullanımı ile daha sonraki SBT'lerde basınçlarda artış gözlenmemiş ve hastalar başarı ile ekstübe edilmişlerdir^[27]. Bu çalışmanın da gösterdiği gibi sistemik venöz vazodilatasyon, arteriyel dilatasyon ve koroner vazodilatasyona yol açan nitratlar ventilatörden ayırma sırasında kullanılabilir. Ard yükün artması nedeni ile oluşan ventilatörden ayırma başarısızlığında diüretiklerle birlikte veya tek başına nitrat kullanımı tedavide yer alır. Miyokardiyal iskemi nedeni ile ventilatörden ayırma sorunu yaşayan hastalar da nitratların koroner vazodilatasyon yapıcı etkisinden yarar görebilir.

Fosfodiesteraz inhibitörü olan enoksimonun, inotropik ve sistemik vazodilatasyon etkisi bulunur. Kardiyak cerrahi sonrası pulmoner ödem gelişmiş hastalarda ventilatörden ayırma sürecinde başarı ile kullanılmıştır^[28].

Levosimendan akut gelişen dekompanse kalp yetmezliği tedavisinde kullanılan bir inodilatördür. Kalbin kalsiyuma olan duyarlılığını artırarak etki eder. Diafragmanın kontraktilesini de iyileştirdiği gösterilmiştir^[29]. Ventilatörden ayırma sorunu yaşayan KOAH hastalarında dobutamin ve levosimendan kullanımının PAOP'u düşürme ve ventilatörden ayırma başarısı üzerine etkinliği karşılaştırılmış ve levosimendanın daha etkin olduğu gösterilmiştir^[30]. Teboul^[9], levosimendanın bu etkisinin sol ventrikül diastolik fonksiyonun iyileşmesine bağlı olduğunu düşünmektedir.

Başarısız SBT sırasında katekolamin deşarjı olması ve çoğu hastada kontraktilitede azalma olmaması $\beta 1$ agonist ajan olan dobutaminin tedavideki yerini kısıtlamaktadır.

Hastaların tedavi başlangıcından sonra yakın takibi tedavinin etkinliğini değerlendirme açısından önemlidir. Tedavinin hastaya özel olarak biçimlendirilmesi

gerektiği unutulmamalıdır.

SONUÇ

Özellikle sol kalp yetmezliği ve KOAH'ı olan hastalarda mekanik ventilasyondan ayırma sırasında akut kardiyak disfonksiyon ve kardiyojenik pulmoner ödem gelişebilir. Miyokardiyal iskemi, sol ventrikül ön ve ard yüklerinin artması, artmış solunum işi patofizyolojide rol oynar. Altta yatan mekanizma dikkatlice değerlendirildikten sonra sorunu çözmeye yönelik tedavi yaklaşımları her hasta için bireyselleştirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. **Dermirkıran O.** Ventilatörden Ayırma ("Weaning") Yöntemleri. *Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi* 2007; 5:86-91.
2. **Perren A, Brochard L.** Managing the apparent and hidden difficulties in weaning from mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 2013;39:1885-95. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-013-3014-9>
3. **Michard F, Teboul JL.** Using heart-lung interactions to assess fluid responsiveness during mechanical ventilation. *Crit Care* 2000;4:282-9. <http://dx.doi.org/10.1186/cc710>
4. **Winck JC, Azevedo LF, Costa-Pereira A, Antonelli M, Wyatt JC.** Efficacy and safety of non-invasive ventilation in the treatment of acute cardiogenic pulmonary edema-a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2006;10:R69. <http://dx.doi.org/10.1186/cc4905>
5. **Lamia B, Monnet X, Teboul JL.** Weaning-induced cardiac dysfunction. In: Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine (1 edition). Heidelberg: Springer; 2005. p.239-245. http://dx.doi.org/10.1007/0-387-26272-5_20
6. **De Backer D, Haddad PE, Preiser JC, Vincent JL.** Hemodynamic responses to successful weaning from mechanical ventilation after cardiovascular surgery. *Intensive Care Med* 2000;26:1201-6. <http://dx.doi.org/10.1007/s001340051338>
7. **Lamia B, Maizel J, Ochagavia A, Chemla D, Osman D, Richard C et al.** Echocardiographic diagnosis of pulmonary artery occlusion pressure elevation during weaning from mechanical ventilation. *Crit Care Med* 2009;37:1696-701. <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e31819f13d0>
8. **Anguel N, Monnet X, Osman D, Castelain V, Richard C, Teboul JL.** Increase in plasma protein concentration for diagnosing weaning-induced pulmonary oedema. *Intensive Care Med* 2008;34:1231-8. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-008-1038-3>
9. **Teboul JL.** Weaning-induced cardiac dysfunction: where are we today? *Intensive Care Medicine* 2014;40:1069-79. <http://dx.doi.org/10.1164/ajrcm.158.6.9804056> <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181bc81ec> <http://dx.doi.org/10.1186/cc8852>

- <http://dx.doi.org/10.1186/cc11378>
<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-014-3334-4>
10. **Lemaire F, Teboul JL, Cinotti L, Giotto G, Abrouk F, Steg G, et al.** Acute left ventricular dysfunction during unsuccessful weaning from mechanical ventilation. *Anesthesiology* 1988;69:171-9.
<http://dx.doi.org/10.1097/0000542-198808000-00004>
 11. **Jubran A, Mathru M, Dries D, Tobin MJ.** Continuous recordings of mixed venous oxygen saturation during weaning from mechanical ventilation and the ramifications thereof. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 1998;158:1763-9.
<http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.158.6.9804056>
 12. **Teixeira C, da Silva NB, Savi A, Vieira SR, Nasi LA, Friedman G, et al.** Central venous saturation is a predictor of reintubation in difficult-to-wean patients. *Critical Care Medicine* 2010;38:491-6.
<http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181bc81ec>
 13. **Teboul JL, Monnet X, Richard C.** Weaning failure of cardiac origin: recent advances. *Critical Care* 2010;14:211.
<http://dx.doi.org/10.1186/cc8852>
 14. **Voga G.** Early and simple detection of diastolic dysfunction during weaning from mechanical ventilation. *Critical Care* 2012;16:137.
<http://dx.doi.org/10.1186/cc11378>
 15. **Voga G.** Hemodynamic changes during weaning: can we assess and predict cardiac-related weaning failure by transthoracic echocardiography? *Critical Care* 2010;14:174.
<http://dx.doi.org/10.1186/cc9085>
<http://dx.doi.org/10.1097/MCC.0b013e328360aadd>
<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-006-0339-7>
<http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201205-0939OC>
<http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000250391.89780.64>
 16. **McLean AS.** Blood content analysis for evaluating cardiopulmonary function. *Current Opinion in Critical Care* 2013;19:258-64.
<http://dx.doi.org/10.1097/MCC.0b013e328360aadd>
 17. **Mekontso-Dessap A, de Prost N, Girou E, Braconnier F, Lemaire F, Brun-Buisson C, et al.** B-type natriuretic peptide and weaning from mechanical ventilation. *Intensive Care Medicine* 2006;32:1529-36.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-006-0339-7>
 18. **Mekontso Dessap A, Roche-Campo F, Kouatchet A, Tomacic V, Beduneau G, Sonnevile R, et al.** Natriuretic peptide-driven fluid management during ventilator weaning: a randomized controlled trial. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2012;186:1256-63.
<http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201205-0939OC>
 19. **Grasso S, Leone A, De Michele M, Anaclerio R, Cafarelli A, Ancona G, et al.** Use of N-terminal pro-brain natriuretic peptide to detect acute cardiac dysfunction during weaning failure in difficult-to-wean patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Critical Care Medicine* 2007;35:96-105.
<http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000250391.89780.64>
 20. **Iqbal N, Wentworth B, Choudhary R, Landa Ade L, Kipper B, Fard A, et al.** Cardiac biomarkers: new tools for heart failure management. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy* 2012;2:147-64.
<http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2223-3652.2012.06.03>
<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-010-2101-4>
<http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000000295>
 21. **Zapata L, Vera P, Roglan A, Gich I, Ordonez-Llanos J, Betbese AJ.** B-type natriuretic peptides for prediction and diagnosis of weaning failure from cardiac origin. *Intensive Care Medicine* 2011;37:477-85.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-010-2101-4>
 22. **Dres M, Teboul JL, Anguel N, Guerin L, Richard C, Monnet X.** Extravascular lung water, B-type natriuretic peptide, and blood volume contraction enable diagnosis of weaning-induced pulmonary edema. *Critical Care Medicine* 2014;42:1882-9.
<http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000000295>
 23. **Dres M, Teboul JL, Anguel N, Guerin L, Richard C, Monnet X.** Passive leg raising performed before a spontaneous breathing trial predicts weaning-induced cardiac dysfunction. *Intensive Care Med* 2015 Jan 24. [Epub ahead of print]
<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-015-3653-0>
 24. **Boles JM, Bion J, Connors A, Herridge M, Marsh B, Melot C, et al.** Weaning from mechanical ventilation. *The European Respiratory Journal* 2007;29:1033-56.
<http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00010206>
 25. **Bouachour G, Guiraud MP, Gouello JP, Roy PM, Alquier P.** Gastric intramucosal pH: an indicator of weaning outcome from mechanical ventilation in COPD patients. *The European Respiratory Journal* 1996;9:1868-73.
<http://dx.doi.org/10.1183/09031936.96.09091868>
 26. **Dilek A.** Weaningde Noninvazif Ventilasyon. *Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi* 2008;6:44-51.
 27. **Routsi C, Stanopoulos I, Zakynthinos E, Politis P, Papas V, Zervakis D, et al.** Nitroglycerin can facilitate weaning of difficult-to-wean chronic obstructive pulmonary disease patients: a prospective interventional non-randomized study. *Critical Care* 2010;14:R204.
<http://dx.doi.org/10.1186/cc9326>
 28. **Paulus S, Lehot JJ, Bastien O, Piriou V, George M, Estanove S.** Enoximone and acute left ventricular failure during weaning from mechanical ventilation after cardiac surgery. *Critical Care Medicine* 1994;22:74-80.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jccr.2010.01.002>
 29. **van Hees HW, Dekhuijzen PN, Heunks LM.** Levosimendan enhances force generation of diaphragm muscle from patients with chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2009;179:41-7.
<http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200805-732OC>
 30. **Ouanes-Besbes L, Ouanes I, Dachraoui F, Dimassi S, Mebazaa A, Abroug F.** Weaning difficult-to-wean chronic obstructive pulmonary disease patients: a pilot study comparing initial hemodynamic effects of levosimendan and dobutamine. *Journal of Critical Care* 2011;26:15-21.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jccr.2010.01.002>