

Yeni Mekanik Ventilasyon Modları

Cenk Kıraklı

Teknolojideki ilerlemeler ve ventilatörlerin mikroişlemciler ile kontrol edilmeye başlanması, ventilasyon desteğinde yeni modların geliştirilmesine neden olmuştur. Bu modların temel amaçları, hastayı ventilatör ilişkili akciğer hasarından korumak, hasta-ventilatör uyumunu artırmak ve *weaning* süresini kısaltarak mümkün olan en kısa sürede ekstübasyonu sağlamaktır.

Bazı klinisyenler halen konvansiyonel modları kullanmaya devam ederken, bazı merkezlerde yeni modlar yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu bölümde, bu yeni modların tam olarak ne yaptığından, teorik avantajlarından ve varsa bunları destekleyen kanıtlardan bahsedeceğiz.

Adaptif Basınç Kontrol (*Adaptive Pressure Control, APC*)

Basınç kontrollü ventilasyonun (PCV) en önemli dezavantajı, değişken akciğer mekanikleri nedeniyle, ayarlanan sabit basıncın, istenen tidal volümü (V_t) oluşturamamasıdır. Bu da sonuç olarak yetersiz dakika ventilasyonuna neden olur. Bu sorunu çözme amacıyla 1991 yılında Siemens, Servo 300 ventilatör (Siemens, Maquet Critical Care AB, Solna, İsveç), basınç regülasyonlu volüm kontrol (PRVC, *pressure regulated volume control*) adlı yeni bir mod piyasaya sürmüştü. Daha sonraları bu ve benzeri modlar APC adıyla anılmaya başlandı.

APC'nin Diğer Adları

- Pressure Regulated Volume Control (Maquet Servo-i, Rastatt, Almanya)
- AutoFlow (Drager Medical AG, Lubeck, Almanya)
- Adaptive Pressure Ventilation (Hamilton Galileo, Hamilton Medical AG, Bonaduz, İsviçre)

- Volume Control + (Puritan Bennett, Tyco Healthcare; Mansfield, MA, ABD)
- Volume Targeted Pressure Control, Pressure Controlled Volume Guaranteed (Engstrom, General Electric, Madison, WI, ABD)

PCV'de V_t , akciğerin fizyolojik mekaniklerine (kompliyans ve rezistans) ve hastanın eforuna bağlıdır. Bu nedenle V_t , akciğer fizyolojisindeki farklılıklara göre değişir. Bu etkiyi önleme amacıyla APC modu ayarlanan minimum V_t oluşturacak şekilde basıncı regüle eder. V_t artarsa ventilatör inspirasyon basıncını (P_{insp}) düşürür, V_t azalır da P_{insp} artar. Ancak hastanın eforu fazla ise, P_{insp} azalsa bile V_t yüksek olabilir. P_{insp} 'deki ayarlama, V_t ancak birkaç solukta hedeflenenin dışında olursa gerçekleşir.

APC bir volüm kontrol modu değildir. Volüm kontrolde V_t değişmez ancak APC'de V_t artıp azalabilir ve ventilatör hedef V_t 'ye ulaşabilmek için inflasyon basıncını ayarlar. Bu nedenle APC ortalama bir minimum V_t 'yi garanti eder ancak maksimum V_t 'yi garanti etmez. APC'yi volüm kontrolden ayıran başka bir özellik ise, tüm basınç modlarında olduğu gibi APC'de akımın değişken, volüm kontrolde ise sabit olmasıdır. Bu nedenle volüm kontrolde hasta eforu arttığında, akım sabit kaldığı için hasta-ventilatör uyumsuzluğu ortaya çıkmaktadır.

Ayarlanan Parametreler

- Tidal volüm (V_t)
- İspirasyon zamanı (T_{insp})
- Solunum sayısı (f)
- FiO_2
- PEEP

APC'nin volüm modlarına göre zirve basınçlarında azalmaya neden olduğunu gösteren bazı kanıtlar mevcuttur (1,2). Ancak gerçek alveol gerilimini gösteren parametre plato basıncı olduğu için bu bulgunun ne derece faydası olduğu net değildir. Değişken akım hızları nedeniyle genel olarak hasta-ventilatör uyumunu artırdığı düşünülse de, özellikle düşük V_t ventilasyonu ve artmış hasta eforu varlığında solunum işini artırabilmektedir (3). Hatta küçük bir çalışmada, basınç destekli ventilasyona (PSV) oranla daha az konforlu olduğu rapor edilmiştir (4).

Adaptif Destek Ventilasyonu (ASV)

ASV, hastanın durumuna göre PCV gibi davranan bir moddan P-SIMV ya da PSV gibi davranan bir moda otomatik olarak geçiş yapabilen yeni bir kapalı döngü ven-

tilasyon modu olarak tanımlanabilir. Ancak PCV, SIMV ya da PSV'den farklı olarak ventilasyon kontrolünü daima sağlar ve minimum bir solunum sayısı, hastanın teorik ölü boşluğunun üzerinde efektif bir Vt ve kullanıcı tarafından ayarlanan minimum bir dakika ventilasyonunu garanti eder.

ASV'nin Diğer Adları

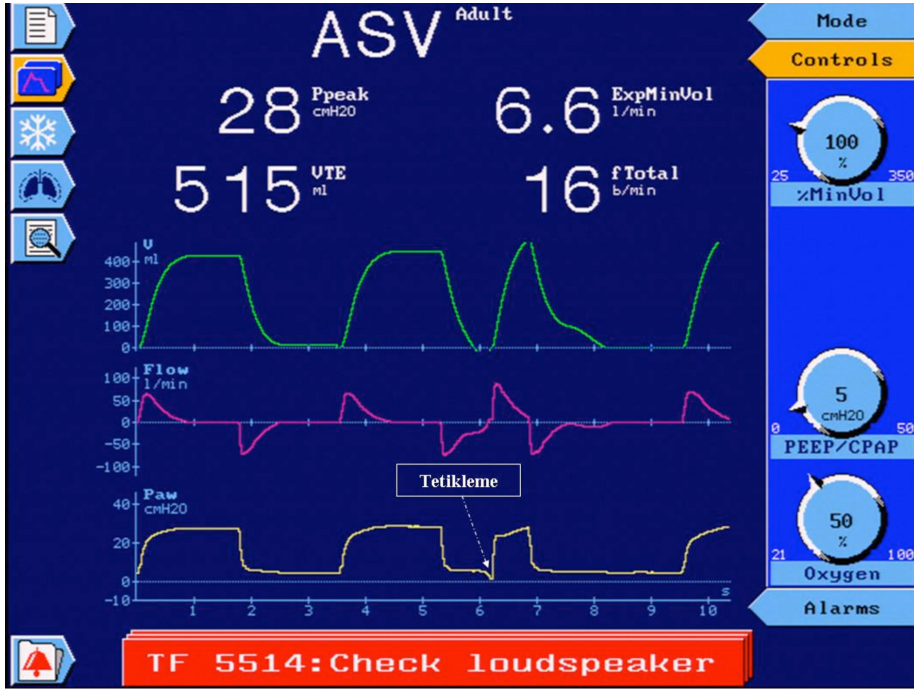
- ASV şu an için sadece Hamilton marka ventilatörlerde (Hamilton Medical AG, Bonaduz, İsviçre) mevcuttur.

Kullanıcı, ideal vücut kilosunu ve minimum dakika ventilasyon kompensasyon yüzdesini girdikten sonra ASV otomatik olarak hedef solunum paternini seçer ve optimum Vt ile solunum sayısını belirler. Bu hesaplamalar V_e , teorik ölü boşluk (kullanıcı tarafından girilen ideal vücut kilosundan hesaplanır) ve solunum sistemi ekspiratuar zaman sabiti (R_{Ce} , her solukta hesaplanır) üzerinden yapılır. R_{Ce} , ekspiratuar akım-volüm eğrisinin basitleştirilmiş analizinden elde edilir. Düşük R_{Ce} restriktif bir patolojiyi gösterir ve ASV düşük Vt ile yüksek frekans seçer. Obstrüktif patolojilerde ise, uzamış bir R_{Ce} değerine bağlı olarak yüksek tidal volümler ve düşük solunum sayısı seçilir. R_{Ce} ayrıca zorunlu solukların inspiriyum zamanlarını (T_i) hesaplamak için de kullanılır. R_{Ce} kısa ise (restriktif hastalık) T_i uzun, R_{Ce} uzun ise (obstrüktif hastalık) T_i kısa olacak ve oto-PEEP oluşumu engellenecektir. Teorik ölü boşluk ise minimum Vt düzeyini saptamak ve yetersiz alveol ventilasyonunu engellemek için kullanılır (5).

Ayarlanan Parametreler

- Hastanın boyu ya da ideal vücut ağırlığı
- Cinsiyeti
- Hedeflenen dakika volümü destekleme yüzdesi (MinVol%)
- F_{iO_2}
- PEEP
- Ekspiratuar tetikleme hassasiyeti (ETS)

Hem PCV hem PSV gibi çalışabilme ve hastaya gerektiğinde spontan soluyabilme özgürlüğü sağlamasından dolayı *weaning* modu olarak da kullanımı gündeme gelmiş ve özellikle kardiyak cerrahi hastalarında hızlı ekstübasyon amaçlı uygulamada başarılı sonuçlar elde edilmiştir (6,7). KOAH hastalarında yaptığımız bir çalışmada da, PSV'ye oranla *weaning* süresini kısaltabileceği yönünde sonuçlar alınmıştır (8). Akciğer patolojisi olan ve *weaning* süreci zor olan hastalarda kullanımı için diğer *weaning* yöntemleriyle ile karşılaştırmalı çalışmalara ihtiyaç vardır (**Şekil 1**).



Şekil 1: Adaptif Destek Ventilasyonu'nda volüm, akım ve basınç zaman eğrileri. Hasta yüksek basınç düzeyinde spontan soluyor. Ppeak: Tepe basıncı, ExpMinVol: Ekspiratuar dakika volümü, VTE: Ekspiratuar tidal volüm, fTotal: Solunum sayısı, T low: Ayarlanan düşük basınç düzey süresi, P high: Ayarlanan üst basınç düzeyi, P low: Ayarlanan alt basınç düzeyi (Örnek ventilatör: Galileo Gold, Hamilton Medical, Rhazüns, İsviçre)

Oranlı Asiste Ventilasyon (PAV)

Bu mod sadece spontan soluyan hastalar için tasarlanmıştır. Genellikle noninvasif ventilasyonda kullanılır. Temel amacı hasta-ventilatör uyumunu artırmaktır. PAV ventilatörün hastanın eforuyla orantılı olarak basınç ürettiği bir senkronize parsiyel ventilasyon modu olarak tanımlanabilir. Hasta daha fazla iç çekerse ventilatör daha fazla basınç üretir. Ventilatör hastanın inspiratuar eforunu, önceden ayarlanmış hedef volüm veya basınç değerlerinden bağımsız olarak destekler.

PAV'ın Diğer Adları

- Proportional Pressure Support (PPS, Dräger Medical AG, Lubeck, Almanya)

Bu modda ventilatör desteği, akım (*Flow Assist cm H₂O/L/s*) ya da volüm (*Volume Assist cm H₂O/L*) olarak uygulanır. Hasta seçilen oranda volüm ve akım desteğini, eforu kadar pozitif basınçla ventilatörden alabilir. PSV modundaki basınç desteği sabittir ve hastanın solunum eforundan etkilenmez. Bu iki modun karşılaştırıldığı bazı çalışmalarda PAV'ın hasta-ventilatör uyumunu artırdığı gösterilmiştir (9). Ancak özellikle kardiyojenik akciğer ödeminde CPAP ile karşılaştırıldığında etkinlik ve tolerans açısından bir üstünlüğü olmadığını gösteren çalışmalar da vardır (10).

Ayarlanan Parametreler

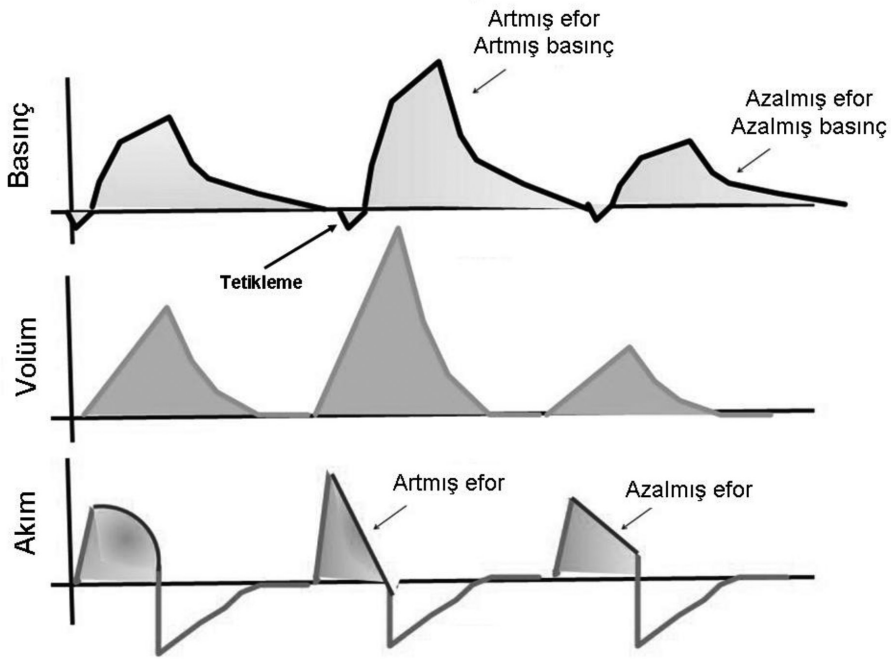
- Hava yolu tipi (entotrakeal tüp, trakeostomi)
- Tüp çapı
- Destekleme yüzdesi (%5 ile %95 arasında)
- Vt limiti
- Basınç limiti
- FiO₂
- PEEP
- Ekspiratuar tetikleme hassasiyeti (ETS)

PAV'ın PSV ile kıyaslandığında solunum işini daha fazla azaltabileceğini gösteren yayınlar mevcuttur (11-14). Tidal volümler, değişken olmalarına rağmen, genellikle akciğer koruyucu ventilasyon sınırları olarak kabul edilen 6-8 ml/kg (plato basıncı <30 cm H₂O) aralığında kalmaktadır (9,15). PAV'ın PSV'ye bir üstünlüğü de asenkroniyi anlamlı olarak azaltması ve özellikle yoğun bakımda yatan hastalarda uyku kalitesini artırabilmesidir (16) (**Şekil 2**).

Bifazik Basınç Modları

Bu modlarda ventilatör, ayarlanan solunum sayısı ve siklus ayarları ile en alt ve en üst sınırlar arasında hareket eden basıncı kontrol eder. Eğer hasta spontan soluyorsa, spontan soluklar ventilasyon evresinden bağımsız olarak, alt ya da üst basınç düzeyinde serbestçe hareket edebilir. Ayarlanan solunum sayısı aralığına göre bifazik modların iki tipi vardır: Bifazik pozitif hava yolu basıncı (BPAP) ve hava yolu basıncı serbestleştirme ventilasyonu (APRV).

İki modda da, aktif bir ekspiratuar vana sayesinde, hasta-ventilatör siklusundan bağımsız olarak spontan soluyabilir. İki mod da basınç limitli ve zaman siklusludur. Spontan solunumun olmadığı anlarda iki mod da konvansiyonel basınç limitli zaman sikluslu PCV gibi kabul edilebilir.



Şekil 2: Orantılı destek ventilasyonunda basınç, volüm ve akım ile zaman eğrileri.

Bu modların konvansiyonel modlara göre teorik üstünlüğü, ekspiratuar ve inspiratuar fazlarda spontan solunuma izin vermeleri, dolayısıyla solunan gazın etkilenen akciğer alanlarına daha iyi dağılmasıdır (17,18). Etkilenen akciğer bölümlerine gaz dağılımında düzelleme olması da atelektazileri önleyerek ve kapalı alanları açarak daha iyi bir ventilasyon-perfüzyon dengesine neden olmaktadır (19).

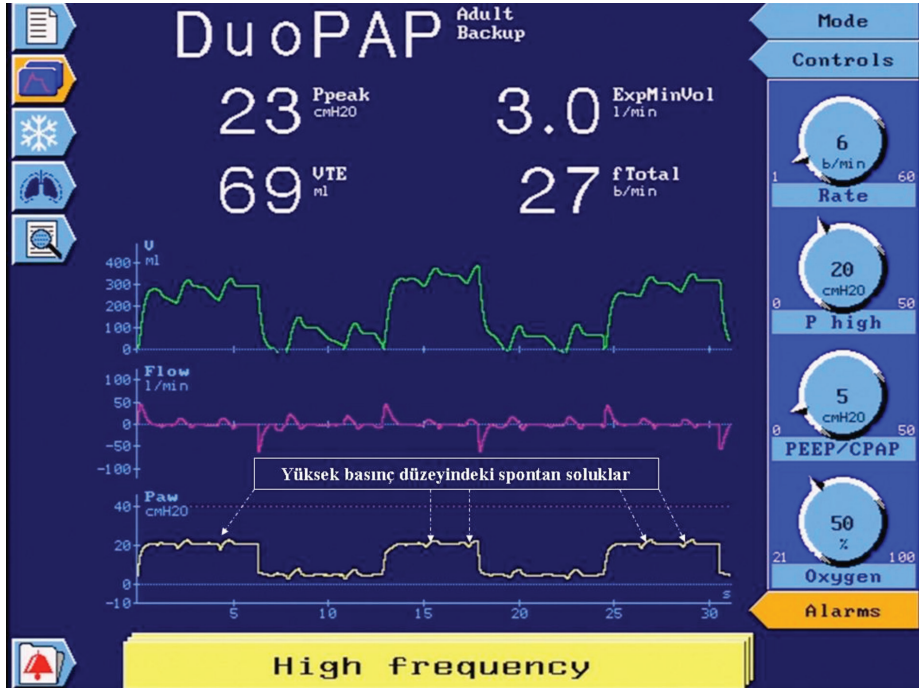
Bifazik Pozitif Hava Yolu Basıncı (BPAP)

Genellikle BiPAP terimi noninvazif mekanik ventilasyonda kullanılan iki seviyeli hava yolu basıncı anlamına gelse de, bu bölümde bahsedeceğimiz BPAP invazif olarak uygulanan bir moddur. BPAP modunda ventilatör, kullanıcı tarafından ayarlanan iki düzeyde CPAP uygular. Diğer ventilasyon modlarının tersine hasta üst basınç düzeyinde bile spontan olarak soluyabilir. Ayrıca spontan soluklara basınç desteği eklemek ve iki CPAP düzeyinde ventilasyon döngüsü sağlanırken hasta-ventilatör uyumunu artırması gibi avantajları da mevcuttur. Bu özelliklerinden dolayı sedasyon

ihtiyacını azaltması ve *weaning* süresini kısaltması gibi olumlu etkileri de bildirilmiştir (20) (**Şekil 3**).

BPAP'ın Diğer Adları

- BiLevel (Puritan Bennett)
- BiPAP (Drager Medical AG, Lubeck, Almanya)
- Bi Vent (Siemens)
- BiPhasic (Avea, Cardinal Health, Inc, Dublin, OH, ABD)
- PCV + (Drager Medical AG, Lubeck, Almanya)
- DuoPAP (Hamilton Medical AG, Bonaduz, İsviçre)
(Örnek ventilatör: Galileo Gold, Hamilton Medical, Rhazüns, İsviçre)



Şekil 3: Bifazik pozitif hava yolu basıncında volüm, akım ve basınç zaman eğrileri. Hasta yüksek basınç düzeyinde de spontan soluyor. Ppeak: Tepe basıncı, ExpMinVol: Ekspiratuar dakika volümü, VTE: Ekspiratuar tidal volüm, fTotal: Solunum sayısı, Rate: Ayarlanan solunum sayısı, P high: Ayarlanan yüksek basınç düzeyi. (Örnek ventilatör: Galileo Gold, Hamilton Medical, Rhazüns, İsviçre)

Hava Yolu Basıncı Serbestleştirme Ventilasyonu (APRV)

APRV aslında ekspirasyon için kısa aralıkların verildiği bir diğer BPAP modu olarak da tanımlanabilir. Son dönem modern ventilatörlerde bulunan dinamik bir ekspiratuvar vana sayesinde, hastanın yüksek basınç düzeylerinde de spontan soluyabilmesi mümkün olmaktadır. Ventilatör yüksek CPAP ile düşük CPAP düzeyleri arasında bir solunum döngüsü sağlar. Hasta iki basınç düzeyinde de spontan soluyabilir. Bu soluklar desteksiz ya da basınç destekli olabilir. BPAP modundan farkı yüksek CPAP düzeyinde geçirilen zamanın daha uzun olmasıdır. Düşük CPAP düzeylerine inmek (serbestleştirme fazı) hastanın fonksiyonel rezidüel kapasitesini azaltarak ekshalasyona ve CO₂ eliminasyonuna izin verir. Yoğun bakımda yatan her hastada uygulanabilse de, genellikle ARDS hastalarında kullanılır. Avantajı, aynı düzeyde sürekli CPAP uygulanan konvansiyonel bir PCV modunda karşılaşılabilecek barotravma ve hemodinamik risklerin daha az olmasıdır. Ancak bu modun gaz değişimine olumlu etkileri olsa da, modern düşük Vt ventilasyon stratejilerine bir üstünlüğü olup olmadığı henüz gösterilememiştir (21).

APRV uygulanırken bazı kurallara dikkat etmek gereklidir:

1. Ekspirasyon süresi: Alveollerin yeniden kapanmasını önleyecek kadar kısa, uygun Vt sağlayacak kadar da uzun olmalıdır. Genellikle 0,4-0,6 sn civarında ayarlanabilir (hedef Vt 4-6 ml/kg olacak şekilde).
2. Yüksek CPAP önce uygulanan moddaki (volüm ya da basınç kontrollü) ortalama hava yolu basıncına göre ayarlanır. Eğer direkt olarak APRV ile başlanacaksa yüksek başlanıp daha sonra basınçlar azaltılabilir. Yüksek transalveoler basınçlar alveollerde açılma sağlar.
3. İnspirasyon süresi 4-6 sn olarak ayarlanır (Solunum sayısı 8-12 soluk/dakikadan fazla olmamalıdır).
4. Nöromusküler blokaj uygulanmamalıdır. Hastanın spontan soluması daha yararlıdır. Soluklar basınç destekli olacaksa plato basıncının 30 cmH₂O'dan fazla olmasına dikkat edilmesi gerekir.

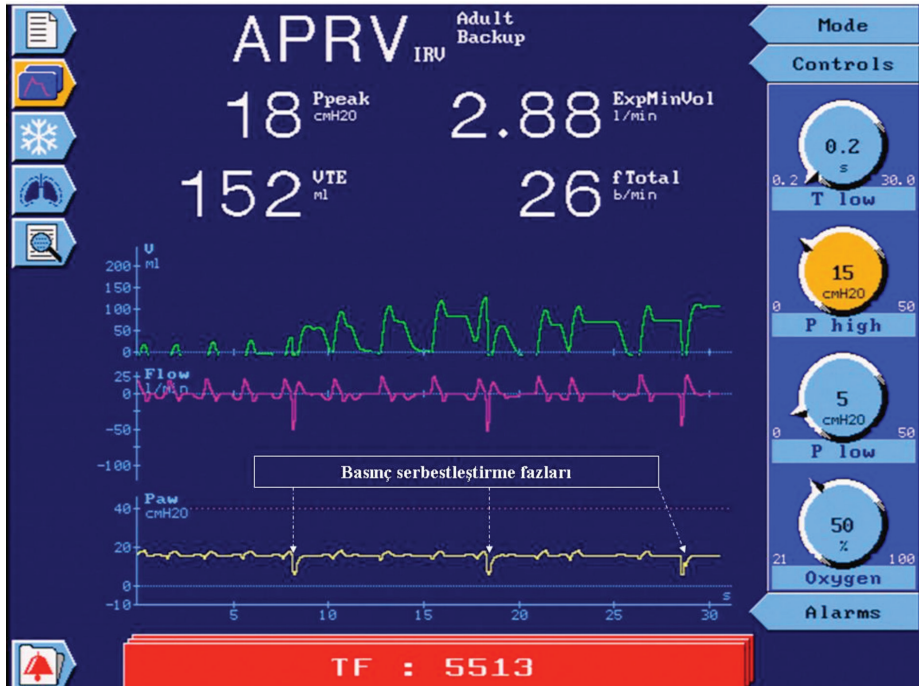
Ayarlanan Parametreler

- Yüksek basınç düzeyi (P_{high})
- Düşük basınç düzeyi (P_{low})
- Yüksek basınç düzeyinde geçen süre (T_{high})
- Düşük basınç düzeyinde geçen süre (T_{low})
- Solunum sayısı (minimum)
- FiO₂
- Tetikleme (basınç ya da akım)
- Apne *backup* (Vt ya da P kontrollü)

APRV ve BPAP aslında farklı modlardır ama etkilerini araştıran çalışmalar ortaktır. Bu modların, dakika ventilasyonuna %10-%40 oranında spontan soluk katkısı sağladığı bildirilmiştir (22,23). Ayrıca ventilasyon-perfüzyon uyumunu, kapalı alanların açılmasını ve hemodinamik düzelmeyi artırdığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (24,25). Hasta-ventilatör uyumu, konfor ve mortaliteye katkısı ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır (Şekil 4).

Yüksek Frekanslı Ventilasyon (HFV)

Günümüzde çeşitli ventilasyon modları, anatomik ölü boşluktan daha düşük tidal volümler kullanarak ventilasyon yapmaktadırlar (26). Bu tip ventilasyonda gaz değişimi



Şekil 4: Hava Yolu Basıncı Serbestleştirme Ventilasyonu'nda volüm, akım ve basınç zaman eğrileri. Hasta yüksek basınç düzeyinde spontan soluyor. Ppeak: Tepe basıncı, ExpMinVol: Ekspiratuar dakika volümü, VTE: Ekspiratuar tidal volüm, fTotal: Solunum sayısı, T low: Ayarlanan düşük basınç düzey süresi, P high: Ayarlanan üst basınç düzeyi, P low: Ayarlanan alt basınç düzeyi (Örnek ventilatör: Galileo Gold, Hamilton Medical, Rhäzüns, İsviçre)

konvansiyonel ventilasyondaki gibi konveksiyon yoluyla değil de, Taylor difüzyonu, kütle akışı, moleküler difüzyon, non-konvektif karıştırma ve bilinmeyen daha başka mekanizmalarla gerçekleşmektedir. HFV'nin teorik avantajları, küçük tidal volümler nedeniyle daha az barotravma riski, ventilasyonun daha uniform dağılmasından dolayı daha iyi bir gaz değişimi ve bronkoplevral fistüllerin iyileşmesinin daha çabuk olmasıdır. Ancak potansiyel bir risk olarak da dinamik hiperinflasyon akılda tutulmalıdır.

HFV'nin Diğer Adları

- HFPPV (high frequency positive pressure ventilation)
- HFJV (high frequency jet ventilation)
- HFFI (high frequency low interruption)
- HFPV (high frequency percussive ventilation)
- HFCWO (high frequency chest wall oscillation)

HFV ilk olarak 1960'larda geliştirilmiş ve 175–250 L/dak akım hızlarına çıkan zaman sikluslu bir akım jeneratörü kullanılmıştır. F genellikle 60-100 soluk/dak'dır ve 3-4 ml/kg'lık Vt sağlar (27). Teorik olarak çekici görünse de bu modun akciğer hasarı hastalarında konvansiyonel modlara belirgin bir üstünlüğü gösterilememiştir. HFJV'de ise gaz küçük bir kanülden yüksek basınçlarla hastaya uygulanır. Bronkoplevral fistülü olan hastalarda uygulansa da bu mod genellikle pek çok merkezde acil kurtarma operasyonlarında tercih edilmektedir (28).

Ayarlanan Parametreler

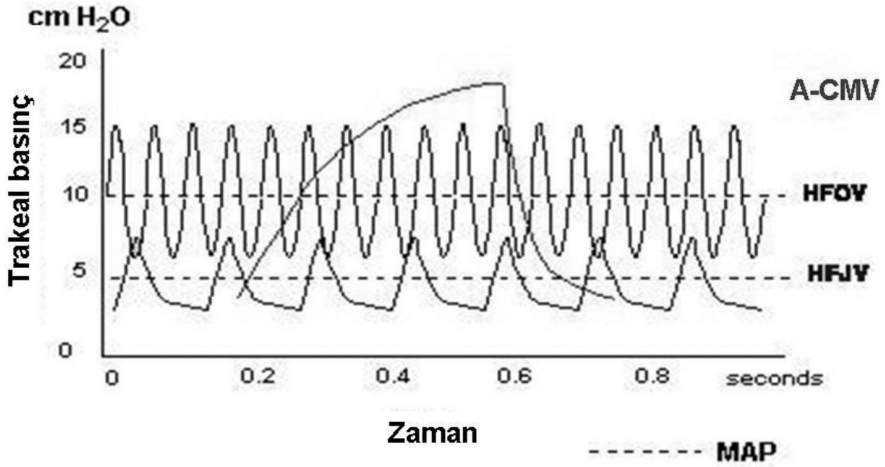
- Hava yolu basıncı amplitüdü (delta P ya da güç)
- Ortalama hava yolu basıncı
- İspirasyon yüzdesi
- İspiratuar "bias" akım
- FiO₂

HFOV'de, diğer yüksek frekanslı modlarda olduğu gibi yüksek bir hava yolu basıncı sağlayarak oksijenizasyonda iyileşme sağlar. Ancak diğerlerinden en önemli farkı, bu modda ekspirasyonun da aktif olması yani ventilatör tarafından kontrol edilmesidir. Teorik olarak bu, azalmış hava hapsi ve daha iyi bir CO₂ atılımı sağlar. Bütün bu avantajlara rağmen HFOV'nin bazı dezavantajları da vardır. Özellikle uygulanması derin sedasyon ve/veya nöromusküler blokaj gerektirir. Ayrıca yüksek basınç kaybına neden olan açık aspirasyon ve bronkoskopi gibi işlemleri uygulamada zorluklar yaşanabilir. Bunun yanında akciğer, kalp ve batin oskültasyonu ve pnömotoraks, sağ ana bronş entübasyonu ve endotrakeal tüp yerleşiminin tespiti konusunda zorluklar ortaya çıkabilir.

Yenidoğan ve pediyatrik popülasyondaki olumlu sonuçlarına karşılık, özellikle erişkin ARDS hastalarında, mekanik ventilasyon tekniklerindeki tüm gelişmelere rağmen mortalite hâlâ yüksek seyretmektedir. HFOV bu tip hastalarda umut verici bir tekniktir ama erişkinlerdeki optimum kullanım stratejisi hâlâ bilinmemektedir (28) (**Şekil 5**)

Nöral uyumlu solunum desteği (*Neurally adjusted ventilatory assist, NAVA*)

NAVA, hastanın solunum eforunu, diyaframın elektriksel aktivitesinden belirleyerek hastaya destek vermeyi amaçlayan bir ventilasyon modudur. Diyaframdan gelen elektriksel aktivite (Edi) elektrodlar aracılığıyla analiz edilir (29). Bu sistemde, frenik sinirler yardımıyla beyinden diyaframa iletilen ve solunumu kontrol eden elektriksel sinyaller solunumu tetiklemek için kullanılır. Bu sinyaller, diyafram seviyesine denk gelecek şekilde alt özofagusa yerleştirilen özel bir nazogastrik tüpün ucunda bulu-



Şekil 5: Yüksek Frekanslı Ventilasyon (HFV) ile Asiste-Kontrollü Mekanik Ventilasyon'da basınç-zaman eğrileri. A-CMV: Asiste-kontrollü mekanik ventilasyon, HFOV: Yüksek frekanslı osilasyon ventilasyonu, MAP: Ortalama hava yolu basıncı. Alıntı: Boros SJ, Mammel MC, Coleman JM, et al. Comparison of high-frequency oscillatory ventilation and high-frequency jet ventilation in cats with normal lungs. *Pediatr Pulmonol* 1989; 7:35-41

nan elektrodlar sayesinde elde edilir. Sinyaller filtre edilip güçlendirilerek ventilatöre iletilir. Ventilatörün destek düzeyi, Edi düzeyi ile orantılı olarak artar ya da azalır.

NAVA'nın Diğer Adları

- NAVA şu an için sadece Maquet Servo-i (MAQUET GmbH & Co. KG, Almanya) marka ventilatörlerde mevcuttur.

Eğer elektrodlar uygun yere tam olarak yerleştirilir ve parazit engellenebilirse, her soluk Edi başlangıcı ile başlar ve sinyalin sonlanması ile sonlanır ki bu da yüksek oranda bir hasta-ventilatör uyumu sağlar. Bu senkronizasyon NAVA'nın en önemli avantajıdır. Ancak NAVA'nın hastaya vereceği desteğin oranının kullanıcı tarafından manuel olarak ayarlanması gerekir. Sistem solunum kaslarını kısmen ya da tamamen destekleyebilir. NAVA'nın kullanılabilmesi için frenik sinir dürtüsünün olması gerekir ve bu yüzden sedatif veya nöral baskılayıcı ilaçlar alan hastalar için uygun değildir.

Ayarlanan Parametreler

- NAVA düzeyi
- Edi tetikleme hassasiyeti
- PEEP
- FiO₂

KAYNAKLAR

1. Alvarez, A., M. Subirana, and S. Benito, *Decelerating flow ventilation effects in acute respiratory failure. J Crit Care*, 1998. 13(1): p. 21-5.
2. Guldager, H., et al., *A comparison of volume control and pressure-regulated volume control ventilation in acute respiratory failure. Crit Care*, 1997. 1(2): p. 75-77.
3. Kallet, R.H., et al., *Work of breathing during lung-protective ventilation in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a comparison between volume and pressure-regulated breathing modes. Respir Care*, 2005. 50(12): p. 1623-31.
4. Betensley, A.D., et al., *Patient comfort during pressure support and volume controlled-continuous mandatory ventilation. Respir Care*, 2008. 53(7): p. 897-902.
5. Brunner, J.X. and G.A. Iotti, *Adaptive Support Ventilation (ASV). Minerva Anestesiol*, 2002. 68(5): p. 365-8.
6. Sulzer, C.F., et al., *Adaptive support ventilation for fast tracheal extubation after cardiac surgery: a randomized controlled study. Anesthesiology*, 2001. 95(6): p. 1339-45.
7. Gruber, P.C., et al., *Randomized controlled trial comparing adaptive-support ventilation with pressure-regulated volume-controlled ventilation with automode in weaning patients after cardiac surgery. Anesthesiology*, 2008. 109(1): p. 81-7.
8. Kiraklı, C., et al., *Adaptive support ventilation for faster weaning in COPD: a randomised controlled trial. Eur Respir J*, 2011. 38(4): p. 774-80.

9. Xirouchaki, N., et al., *Proportional assist ventilation with load-adjustable gain factors in critically ill patients: comparison with pressure support. Intensive Care Med*, 2008. 34(11): p. 2026-34.
10. Rusterholtz, T., et al., *Continuous positive airway pressure vs. proportional assist ventilation for noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. Intensive Care Med*, 2008. 34(5): p. 840-6.
11. Kondili, E., et al., *Respiratory load compensation during mechanical ventilation--proportional assist ventilation with load-adjustable gain factors versus pressure support. Intensive Care Med*, 2006. 32(5): p. 692-9.
12. Grasso, S., et al., *Compensation for increase in respiratory workload during mechanical ventilation. Pressure-support versus proportional-assist ventilation. Am J Respir Crit Care Med*, 2000. 161(3 Pt 1): p. 819-26.
13. Wrigge, H., et al., *Proportional assist versus pressure support ventilation: effects on breathing pattern and respiratory work of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Intensive Care Med*, 1999. 25(8): p. 790-8.
14. Ranieri, V.M., et al., *Patient-ventilator interaction during acute hypercapnia: pressure-support vs. proportional-assist ventilation. J Appl Physiol*, 1996. 81(1): p. 426-36.
15. Kondili, E., et al., *Short-term cardiorespiratory effects of proportional assist and pressure-support ventilation in patients with acute lung injury/acute respiratory distress syndrome. Anesthesiology*, 2006. 105(4): p. 703-8.
16. Bosma, K., et al., *Patient-ventilator interaction and sleep in mechanically ventilated patients: pressure support versus proportional assist ventilation. Crit Care Med*, 2007. 35(4): p. 1048-54.
17. Rose, L. and M. Hawkins, *Airway pressure release ventilation and biphasic positive airway pressure: a systematic review of definitional criteria. Intensive Care Med*, 2008. 34(10): p. 1766-73.
18. Seymour, C.W., et al., *Airway pressure release and biphasic intermittent positive airway pressure ventilation: are they ready for prime time? J Trauma*, 2007. 62(5): p. 1298-308; discussion 1308-9.
19. Hedenstierna, G. and M. Lattuada, *Gas exchange in the ventilated patient. Curr Opin Crit Care*, 2002. 8(1): p. 39-44.
20. Antonsen, K., et al., *[Invasive ventilation. Classification, technique and clinical experiences with BiPAP/APRV (Biphasic Positive Airway Pressure/Airway Pressure Release Ventilation)]. Ugeskr Laeger*, 1996. 158(4): p. 413-9.
21. Myers, T.R. and N.R. MacIntyre, *Respiratory controversies in the critical care setting. Does airway pressure release ventilation offer important new advantages in mechanical ventilator support? Respir Care*, 2007. 52(4): p. 452-8; discussion 458-60.
22. Sydow, M., et al., *Long-term effects of two different ventilatory modes on oxygenation in acute lung injury. Comparison of airway pressure release ventilation and volume-controlled inverse ratio ventilation. Am J Respir Crit Care Med*, 1994. 149(6): p. 1550-6.
23. Putensen, C., et al., *Long-term effects of spontaneous breathing during ventilatory support in patients with acute lung injury. Am J Respir Crit Care Med*, 2001. 164(1): p. 43-9.
24. Davis, K., Jr., et al., *Airway pressure release ventilation. Arch Surg*, 1993. 128(12): p. 1348-52.
25. Kaplan, L.J., H. Bailey, and V. Formosa, *Airway pressure release ventilation increases cardiac performance in patients with acute lung injury/adult respiratory distress syndrome. Crit Care*, 2001. 5(4): p. 221-6.
26. Drazen, J.M., R.D. Kamm, and A.S. Slutsky, *High-frequency ventilation. Physiol Rev*, 1984. 64(2): p. 505-43.
27. Boros, S.J., et al., *Comparison of high-frequency oscillatory ventilation and high-frequency jet*

- ventilation in cats with normal lungs. Pediatr Pulmonol, 1989. 7(1): p. 35-41.*
28. *Ritacca, F.V. and T.E. Stewart, Clinical review: high-frequency oscillatory ventilation in adults--a review of the literature and practical applications. Crit Care, 2003. 7(5): p. 385-90.*
 29. *Sinderby, C., et al., Neural control of mechanical ventilation in respiratory failure. Nat Med, 1999. 5(12): p. 1433-6.*