

NAVA – oder wenn der Patient das Beatmungsgerät steuert

Neurally adjusted ventilatory assist: Ein grundlegend neues Konzept in der mechanischen Beatmung

Lukas Brander

NAVA (neurally adjusted ventilatory assist) beruht auf der Steuerung des Beatmungsgeräts (Ventilator) durch die elektrische Aktivität des Zwerchfells (Edi), welche mittels einer modifizierten Magensonde abgeleitet wird. Die Edi wird durch neuronale Feedbackmechanismen des respiratorischen Systems reguliert. Da bei NAVA der vom Ventilator gelieferte Beatmungsdruck durch die Amplitude und Dauer der Edi bestimmt wird, verabreicht NAVA letztlich die Beatmungsunterstützung synchron und proportional zum respiratorischen Bedarf des Patienten. Damit «kontrolliert» der Patient und nicht die ihn betreuende Person den Ventilator. NAVA ist ein interessantes, grundlegend neues Konzept in der mechanischen Beatmung, zu dem allerdings zurzeit noch sehr wenig klinische Erfahrung vorliegt. Im Folgenden werden die Grundlagen von NAVA sowie die wesentlichen Unterschiede zu konventionellen, pneumatisch gesteuerten Beatmungsverfahren erläutert.



Dr. med. L. Brander

Die mechanische Beatmung ist ein zentraler Bestandteil der Intensivmedizin. Sie hat das Ziel, den Patienten von seiner Atemarbeit zu entlasten, den Gasaustausch zu gewährleisten und gleichzeitig die Entstehung eines ventilatorinduzierten Lungenschadens zu verhindern.

Oftmals werden Patienten in der Frühphase nach Beginn der maschinellen Beatmung mit einem sogenannten «kontrollierten» Modus beatmet: Atemzugvolumen oder -druck und Beatmungsfrequenz sind voreingestellt. Für die Phase der graduellen Entwöhnung von der Beatmungsunterstützung werden im Anschluss sogenannte «assistierende» Modi verwendet, bei denen das Beatmungsgerät die in-

spiratorischen Anstrengungen des Patienten unterstützt und sich somit der Patient und das Beatmungsgerät die Atemarbeit teilen.

Bei den heute gebräuchlichsten assistierenden Beatmungsmodi liefert das Beatmungsgerät einen voreingestellten Beatmungsdruck, sobald es die inspiratorische Anstrengung des Patienten wahrnimmt, das heisst sobald ein im Gerät eingebauter pneumatischer, auf Veränderungen des Luftdrucks oder -flusses in den Beatmungsschläuchen reagierender Triggermechanismus ausgelöst wird. Damit ein Patient pneumatische Triggermechanismen auslösen kann, muss eine ganze Reihe neuronaler und «mechanischer» Komponenten des respiratorischen Systems vorhanden und intakt sein (neuro-ventilatorische Kupplung, siehe *Abbildung 1*).

Verschiedene Argumente sprechen heutzutage für eine frühzeitige Umstellung von einem kontrollierten Modus auf die assistierende Beatmung mit dem Ziel, während der mechanischen Beatmung die Aktivität der Atemmuskulatur des Patienten zu erhalten. Wir wissen, dass sich bereits nach einer relativ kurzfristigen Inaktivität der Atemmuskulatur (24–48 h) eine eindruckliche Atrophie des Zwerchfells nachweisen lässt (1). Neben der Prävention der muskulären Inaktivitätsatrophie verbessert die erhaltene Spontanatmung die Abstimmung von Ventilation und Perfusion innerhalb der Lunge und vermindert den Kollaps (Atelektasen) von dorsalen, vor allem zwerchfellnahen Lungenabschnitten. In präklinischen und klinischen Studien fanden sich ausserdem Hinweise, dass während der assistierten Beatmung weniger sedierende Medikamente verabreicht werden müssen und dass die Herzfunktion weniger beeinträchtigt wird (2).

Limitierungen der konventionellen Beatmungsformen

Idealerweise sollte die maschinelle Unterstützung

- zeitlich synchron und im Ausmass proportional zum Atembedarf des Patienten verabreicht werden
- den individuellen Patienten jederzeit ad-

äquat (nicht zu viel und nicht zu wenig) von seiner Atemarbeit entlasten

- zyklische Überdehnung (Volumentrauma) während der Inspiration sowie einen repetitiven Kollaps der Lungen (Atelektrauma) während der Expiration vermeiden.

Mit den gebräuchlichsten konventionellen Beatmungsformen kann dieses Ziel nicht immer erreicht werden. Pneumatische Systeme zur Steuerung des Beatmungsgeräts führen oftmals zu Verzögerungen (zeitliche Asynchronizität) zwischen dem Bedarf des Patienten und der Unterstützung durch den Ventilator (*Abbildung 2a*) (3, 4). Darüber hinaus verabreichen die meisten der heute gebräuchlichen Modi

“Bei der neuronal gesteuerten Beatmung (NAVA) verabreicht das Beatmungsgerät die Unterstützung synchron und proportional zur elektrischen Aktivität des Zwerchfells (Edi). Da diese durch neuronale Feedbackmechanismen moduliert wird, «kontrolliert» der Patient selbst das Ausmass der Beatmungsunterstützung.”

zur Unterstützung der Spontanatmung ein zwar frei wählbares, aber monotones Unterstützungslevel, das die natürliche Variabilität des Atemmusters eines Patienten nicht zu berücksichtigen vermag. Das heisst, dass das von der betreuenden Person eingestellte Beatmungslevel häufig dysproportional zum augenblicklichen Bedarf des Patienten ist (*Abbildung 3a*). Im Alltag kann die fehlende Abstimmung zwischen Beatmungsgerät und Patient unter anderem zu einem erhöhten Bedarf an sedierenden und kreislaufunterstützenden Medikamenten sowie zu einer Beeinträchtigung der Schlafqualität führen.

NAVA-Prinzipien

«Neurally adjusted ventilatory assist» (NAVA) ist eine vollkommen neue Beatmungsmethode, bei der die elektrische Aktivität des Zwerch-

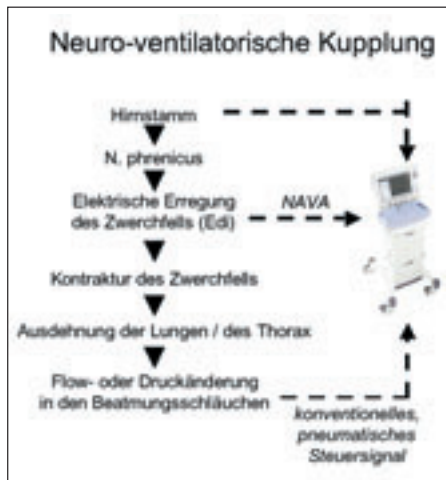


Abbildung 1: Die Steuerung des Beatmungsgerätes mit konventionellen (pneumatischen) Systemen erfordert die Intaktheit einer Reihe neuronaler, muskulärer und mechanischer Komponenten. Bei Verwendung der elektrischen Aktivität des Zwerchfells (Edi) zur Steuerung des Ventilators fallen sämtliche muskulären (Kontraktur der Atemmuskulatur) und mechanischen (Übertragung der Fluss-/Druckänderungen in den Beatmungsschläuchen) Komponenten weg. Damit ist die Zeitverzögerung zwischen Bildung des Atemimpulses im Hirnstamm bis zur Erkennung im Ventilator sehr kurz. Ausserdem ist die Edi als Steuersignal unabhängig von Lecks im Beatmungssystem (z.B. undichte Maske bei nicht invasiver Beatmung), von einer dynamischen Überblähung der Lunge (Auto-PEEP) und von den kontraktile Eigenschaften des Zwerchfells (z.B. bei schwerer Atrophie des Zwerchfellmuskels); adaptiert von Sinderby C. et al., Nat Med 1999; 5: 1433–1436.

fells (Edi) mit einer modifizierten Magenonde abgeleitet und zur Steuerung des Ventilators verwendet wird (5).

Die modifizierte Magenonde wird so positioniert, dass je etwa die Hälfte der aufgetragten Elektroden proximal und distal des Zwerchfells zu liegen kommen (Abbildung 4a und 4b). Die Elektroden werden mit einem Verarbeitungsmodul im Respirator verbunden, in dem das abgeleitete Signal von EKG und Artefakten befreit und ein Summationssignal des Zwerchfellektromyogramms (Edi) dargestellt wird. Dieses Signal wird anschliessend mit einem wählbaren Proportionalitätsfaktor (NAVA-Level) multipliziert und als Steuerungssignal für den Druckgenerator des Ventilators verwendet. Damit entspricht letztlich der vom Ventilator dem Patienten verabreichte Beatmungsdruck (Paw) dem Produkt aus Edi und NAVA-Level ($Paw = Edi \times NAVA\text{-Level}$). Da die Verarbeitung des Signals mit hoher Geschwindigkeit erfolgt, erhält der Druckgenerator in hoher Frequenz (62,5-mal/s) ein neues Steuerungssignal und passt so den verabreichten Beatmungsdruck auch innerhalb der Inspiration der Form der Edi an (d.h. die Form der Paw-

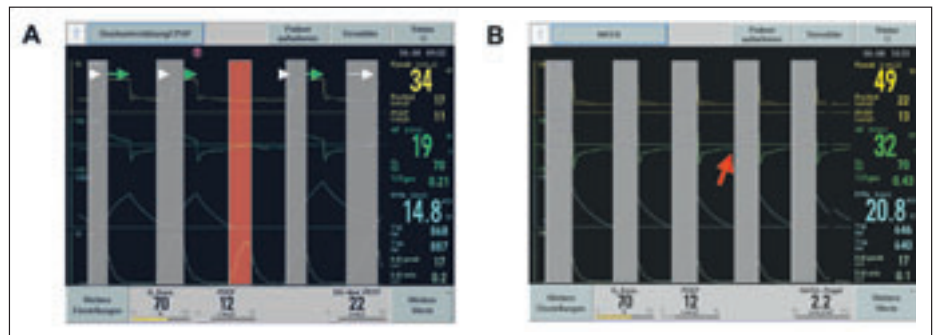


Abbildung 2: Vergleich zwischen pneumatischer Steuerung (A) und NAVA (B).

A: Asynchronizität zwischen dem Bedarf des Patienten und der gelieferten Unterstützung bei pneumatischer Steuerung

Dargestellt ist von oben nach unten: der verabreichte Atemwegsdruck (in cmH₂O), der Gasfluss (l/min), das verabreichte Volumen (ml), und die elektrische Aktivität des Zwerchfells (Edi, µV). Dieser Patient mit einer schweren Pneumonie erhält jedes Mal, wenn er den pneumatischen Trigger im Ventilator auslöst (hier Flow-Trigger), eine Druckunterstützung von 22 cmH₂O. Die Unterstützung wird vom Ventilator beendet, sobald der inspiratorische Gasfluss auf 30 Prozent des maximalen inspiratorischen Gasflusses abfällt. Während der Exhalation wird vom Respirator ein Druck von 12 cmH₂O (positiver endexpiratorischer Druck, PEEP) aufrechterhalten. Die inspiratorische Sauerstoffkonzentration beträgt 70 Prozent.

Der Beginn der Unterstützung (weisser Pfeil) und noch ausgeprägter das Ende der Unterstützung (grüner Pfeil) ist im Vergleich zur elektrischen Aktivität (Edi) des Patienten deutlich verzögert. Die dritte Atemanstrengung des Patienten (rot markiert) wird vom Beatmungsgerät überhaupt nicht unterstützt (sogenannter «wasted inspiratory effort»), da der Patient mit dieser Atemanstrengung die pneumatische Triggerschwelle des Ventilators nicht überschreiten konnte. Grund dafür ist in diesem Fall eine zu kurze Expirationszeit (ein wesentlicher Teil der Expirationszeit wird durch den vorgängigen Beatmungsschlag eingenommen), möglicherweise in Kombination mit einer expiratorischen Flusslimitation in den zentralen Atemwegen.

B: Nach Umstellung auf die neuronal gesteuerte Beatmungsunterstützung (NAVA)

Nun wird jeder Atemzug synchron und proportional zur Edi unterstützt. Der NAVA-Level (= Proportionalitätsfaktor, hier 2,2 cmH₂O/µV) bezeichnet den Faktor, mit dem die Edi multipliziert wird (Atemwegsdruck = Edi × NAVA-Level). Beginn (Trigger-on) und Ende (Cycling-off) der inspiratorischen Unterstützung sind mit NAVA unabhängig von pneumatischen Steuerungssignalen. Im Gegensatz zu pneumatischen Systemen sind damit das Trigger-on und Cycling-off unabhängig von Faktoren wie Auto-PEEP (zu vermuten bei expiratorischer Flusslimitierung, roter Pfeil), der Compliance des respiratorischen Systems oder von Lecks im Beatmungskreislauf (z.B. bei der nicht invasiven Beatmung).

Kurve entspricht nahezu der Form der Edi-Kurve). Sobald die Edi einen voreingestellten Prozentsatz ihres Maximums erreicht (z.B. 70%), wird das expiratorische Ventil des Ventilators geöffnet, und der Beatmungsdruck sinkt auf den voreingestellten positiv endexpiratorischen Druck (PEEP).

Grundlegende Unterschiede zwischen NAVA und konventioneller Beatmung

Ein wesentlicher Unterschied zwischen konventionellen Beatmungsformen und NAVA ergibt sich, wie eingangs beschrieben, aus der pneumatischen Steuerung bei konventionellen Beatmungstechnologien und der Edi-basierten Steuerung des Ventilators bei NAVA (Abbildung 1). Die Verzögerung zwischen «neuronaler» Inspiration des Patienten und Lieferung der Unterstützung durch den Ventilator (trigger-on delay) konnte durch Verbesserungen der pneumatischen Triggersysteme aber wesentlich verkürzt werden. In gewissen Situationen sind konventionellen, pneumatischen Triggersystemen Grenzen gesetzt, zum Beispiel beim Vorliegen eines Auto-PEEP (dyna-

mische Überblähung der Lunge) oder bei einer Leakage im Beatmungssystem zwischen Ventilator und Patient, ein häufiges Problem bei der nicht invasiven Beatmung.

«Wasted inspiratory efforts», quasi die Maximalvariante der Asynchronizität zwischen Ventilator und Patient, treten vor allem bei einem höheren Unterstützungsgrad sehr häufig auf, werden aber aufgrund des fehlenden Monitorings des respiratorischen Bedarfs des Patienten oder einfach aufgrund einer ungenügenden klinischen Beobachtung meistens nicht als solche erkannt. «Wasted inspiratory efforts»

„Mit NAVA wird die natürliche Variabilität des Atemmusters jedes Patienten berücksichtigt.“

treten meistens als Folge einer Überblähung der Lungen bei inadäquat kurzer Expirationsphase auf, das heisst bei Vorliegen eines sogenannten Auto-PEEP. In dieser Situation reicht die inspiratorische Anstrengung des Patienten oftmals nicht aus, um die pneumatische

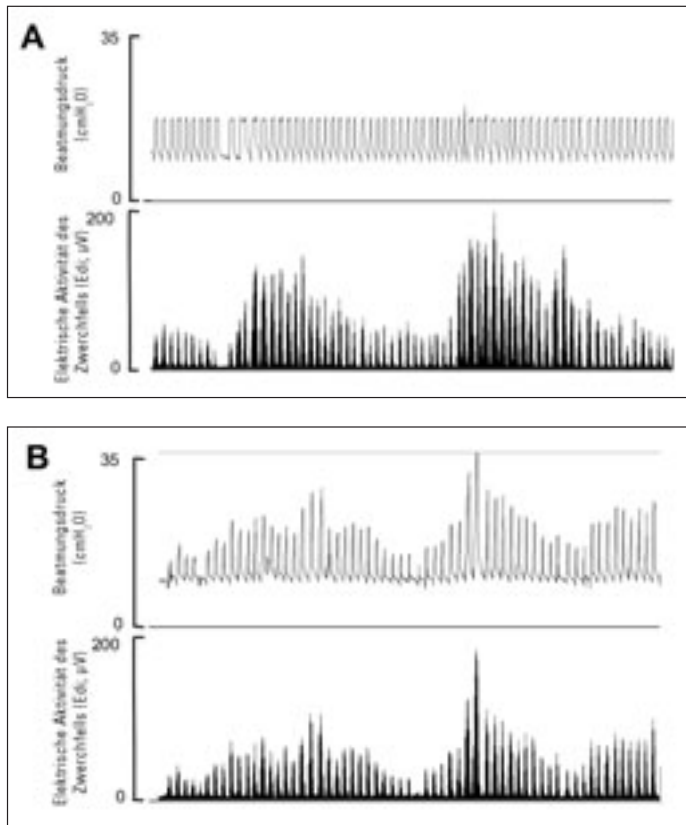


Abbildung 3: Uniforme (A) versus direkt proportionale (B) Beatmungsunterstützung.

A: konventionelle Beatmung
Bei konventioneller, assistierender Beatmung erhält der Patient für jeden Atemzug eine uniforme, voreingestellte Unterstützung, obwohl sein Atemmuster (Edi), wie hier dargestellt, sehr variabel sein kann. Das bedeutet, dass der Patient für einige seiner Atemanstrengungen zu wenig, für andere Atemanstrengungen wiederum zu viel Unterstützung erhält (Dysproportionalität der Unterstützung).

B: NAVA
Nach Umschaltung auf die neuronal gesteuerte Beatmungsunterstützung (NAVA) wird jeder Atemzug direkt proportional zum Bedarf des Patienten, reflektiert durch die Edi, unterstützt.

Trigger-on-Schwelle im Ventilator zu überschreiten (*Abbildung 2a*). Da bei Verwendung der Edi die Steuerung des Ventilators von pneumatischen Systemen unabhängig ist, spielen bei einer Beatmung mit NAVA Phänomene wie Auto-PEEP oder eine Leckage bei einer nicht dicht sitzenden Beatmungsmaske keine Rolle. «Wasted inspiratory efforts» können mit NAVA gänzlich vermieden werden.

Die Steuerung der Beendigung der Beatmungsunterstützung (cycling-off) stellt ein wesentliches und oftmals wenig beachtetes, alltägliches Problem dar (*Abbildung 2a*). Die Cycling-off-Schwelle (in Prozent des maximalen inspiratorischen Atemgasflusses) kann heute bei vielen Ventilatoren manuell verändert werden. Die Einstellung aufgrund der zur Verfügung stehenden Atemdruck- und Atemfluss-Kurven ist allerdings oftmals schwierig und letztlich arbiträr. Mit NAVA basiert der Abbruch der inspiratorischen Unterstützung bei jedem Atemzug auf der zugrunde liegenden Edi. Das heisst, dass der Ventilator die Beatmungsunterstützung beendet und auf Expiration umschaltet, sobald ein voreingestellter Prozentsatz der maximalen Edi (in der aktuellen Version 70%) erreicht ist. Damit ist die Beendigung der Beatmungsunterstützung bei jedem Atemzug synchron zum Bedarf des Patienten, unabhängig von der Dauer und dem

Ausmass der einzelnen inspiratorischen Anstrengung.

Ein anderer Unterschied zu den meisten konventionellen Beatmungsmodi besteht darin, dass NAVA die Unterstützung proportional zum Bedarf des Patienten gibt (*Abbildung 3b*). Damit kann die natürliche Variabilität des Atemmusters jedes Patienten berücksichtigt werden. Für einzelne grössere inspiratorische

„Es gilt zu beachten, dass NAVA die Intaktheit der neuronalen Steuerung der Atmung voraussetzt.“

Anstrengungen (z. B. Seufzer, Vorbereitung auf einen Hustenstoss) erhält der Patient eine grosse Unterstützung, für kleinere inspiratorische Anstrengungen (z.B. während des Schlafs) ist die Unterstützung entsprechend kleiner. Interessanterweise haben Patienten mit einer chronischen Ateminsuffizienz (z.B. Patienten mit COPD oder mit restriktiven Lungenerkrankungen) schon im Ruhezustand vergleichsweise hohe Edi-Amplituden. Solche Patienten haben aufgrund ihrer «mechanischen Nachteile» oftmals Schwierigkeiten, den Ventilator pneumatisch zu steuern, können aber



Abbildung 4a: NAVA-Prinzipien. Mittels Elektroden, die auf einer Magnetsonde aufgebracht sind, wird die elektrische Aktivität des Zwerchfells (Edi) abgeleitet.

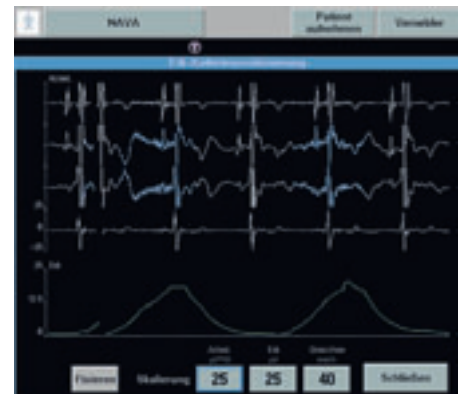


Abbildung 4b: Bei der Positionierung der Elektroden hilft neben einer vorgängigen, externen Distanzmessung (Nase–Ohr–Xyphoid) die von kranial nach kaudal progressive Veränderung des über die Elektroden auf der Magensonde ebenfalls abgeleiteten «retrokardialen» EKG. Die Verminderung (oder das Verschwinden) der p-Wellen-Amplitude von der proximalsten Elektrode bis zur distalsten Elektrode (grösste Amplitude in den proximalen Ableitungen mit deutlicher Abschwächung in den distalen Ableitungen) sowie eine softwareunterstützte Erkennung (blau eingefärbte Signalabschnitte) der Edi unterstützen die Positionierung der Magensonde. Sobald die Magensonde in Position ist, wird das Signal so weit verarbeitet, dass einerseits unerwünschte Signalbestandteile (z.B. das EKG oder Artefakte) herausgefiltert und andererseits die Edi verstärkt werden. Das als Summationssignal dargestellte Edi (untere Bildhälfte) wird in μV ausgedrückt und, nach Multiplikation mit einem Proportionalitätsfaktor (NAVA-Level), zur Steuerung des Ventilators verwendet.

dank der hohen Edi-Amplitude relativ einfach mit NAVA beatmet werden, weil die hohe «signal to noise ratio» die Verwendung des Edi als Steuersignal vereinfacht.

Wie viel Unterstützung braucht mein Patient?

Im klinischen Alltag stellt sich oftmals die Frage, wie viel Unterstützung der Ventilator einem bestimmten Patienten zu einem bestimmten

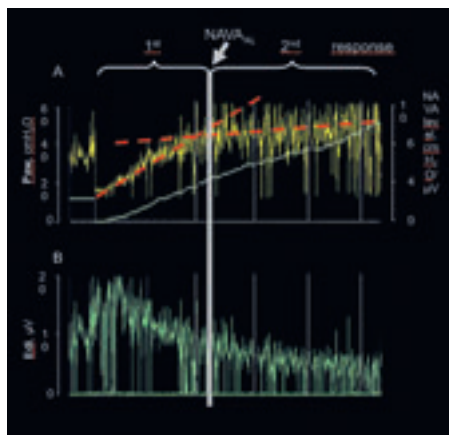


Abbildung 5: Titration des NAVA-Levels. Nach Reduktion des NAVA-Levels auf 0 (hellgrüne Kurve im Panel A) erhöht der Patient seine Atemanstrengung und damit seine elektrische Zwerchfellaktivität (Edi), da er zu diesem Zeitpunkt vom Ventilator keine Unterstützung erhält (Panel B). Sobald das NAVA-Level schrittweise erhöht wird, kommt es zuerst zu einem relativ steilen Anstieg des Atemwegsdrucks (Paw) sowie zu einer moderaten Reduktion der Edi (1st response). Nach einer Übergangszone flacht der Atemwegsdruckanstieg deutlich ab, während die Edi weiter abnimmt (2nd response). Es ist zu beachten, dass der Patient bei diesem Vorgehen (kontinuierliche Erhöhung des NAVA-Levels) den Atemwegsdruck durch Regulation der Edi selber bestimmt. Wir nehmen an, dass sich der Patient während der ersten Reaktion von seiner Ateminsuffizienz «befreit» (d.h. er lässt den Atemwegsdruck ansteigen, bis er mit der Unterstützung zufrieden ist), wohingegen die Unterstützung während der zweiten Reaktion den Bedarf des Patienten abdeckt (d.h. der Patient reduziert die Edi, um ein weiteres Ansteigen des Atemwegsdrucks und möglicherweise eine Überdehnung seiner Lungen zu verhindern). Basierend auf dieser Interpretation, nehmen wir heute an, dass ein NAVA-Level oberhalb der Übergangszone von der 1st reponse zur 2nd response (hier als NAVA_{AL} bezeichnet) für diesen Patienten adäquat ist.

Zeitpunkt liefern soll. Normalerweise wird das Ausmass der Druckunterstützung anhand der klinischen Beurteilung (Atemmuster, Atemfrequenz, Zeichen der Erschöpfung usw.) mehrfach pro Tag manuell angepasst. Vielerorts werden Behandlungsprotokolle (weaning protocol) verwendet, die während der Entwöhnung vom Ventilator die Geschwindigkeit und Kriterien der Unterstützungsreduktion beschreiben. Die Festlegung eines adäquaten Unterstützungslevels ist bei fehlendem Monitoring des respiratorischen Bedarfs, insbesondere bei Patienten mit prolongierter Entwöhnung vom Respirator, oftmals schwierig und arbiträr. In den bisherigen klinischen Studien konnten wir immer wieder feststellen, dass das eingestellte Unterstützungsausmass oftmals die Aktivität der respiratorischen Muskeln der Patienten teilweise oder vollständig unterdrückte.

Auch bei NAVA stellt sich die Frage nach einem für den Patienten adäquaten NAVA-Ausmass (einstellbarer Proportionalitätsfaktor NAVA-Level). In den bisherigen Untersuchungen konnten wir zuerst tierexperimentell und dann bei kritisch kranken Patienten zeigen, dass sich der Beatmungsdruck und die Edi während einer systematischen Erhöhung des NAVA-Levels (Titrationsverfahren) in einer charakteristischen Art und Weise verhalten (*Abbildung 5*). Da unter NAVA der Patient letztlich die verabreichte Beatmungsunterstützung mittels Veränderung seiner Edi selbst bestimmt, gehen wir heute davon aus, dass ein derartiges Titrationsverfahren möglicherweise zur Identifikation eines für den individuellen Patienten adäquaten Unterstützungsgrads verwendet werden kann.

Klinische Erfahrungen

Da die NAVA-Technologie erst seit rund einem Jahr kommerziell verfügbar ist, sind die klinischen Erfahrungen noch sehr beschränkt. Es sind zurzeit erst wenige klinische Studien verfügbar. In einer Untersuchung an gesunden, nicht invasiv beatmeten Probanden und kritisch kranken Patienten konnte gezeigt werden, dass die neuronale im Vergleich zur pneumatischen Steuerung des Ventilators die Synchronizität zwischen Patient und Ventilator wesentlich verbessert (6, 7). Bei der ersten Anwendung von NAVA bei invasiv beatmeten, kritisch kranken Patienten nach vorgängiger Titration des NAVA-Levels (siehe oben) blieben sämtliche respiratorischen und hämodynamischen Parameter über drei Stunden stabil (8). Zurzeit wird die Anwendung von NAVA bei verschiedenen Patientengruppen und über längere Zeiträume untersucht.

Aussichten

Obwohl die Grundlagen der NAVA-Technologie sehr interessant sind und neue Möglichkeiten in der invasiven und nicht invasiven Beatmung eröffnen, mahnt die zurzeit noch fehlende klinische Erfahrung in der alltäglichen Anwendung bei kritisch kranken Patienten zur Vorsicht. Es gilt zu beachten, dass NAVA die Intaktheit der neuronalen Steuerung der Atmung voraussetzt. Patienten mit schwer gestörter Atemsteuerung (z.B. mit Läsionen des Hirnstamms oder des N. phrenicus) eignen sich mit grosser Wahrscheinlichkeit nicht für NAVA. Lässt sich die Edi aus technischen Gründen nicht oder nur ungenügend ableiten (z.B. Zwerchfellhernie), kann NAVA nicht angewendet werden.

Es wird sich zeigen müssen, ob die Vorteile von NAVA bezüglich Synchronizität und Proportionalität im Vergleich zu konventionellen Beatmungsmodi für den Patienten relevante Vorteile in Form einer Verkürzung der Beatmungsdauer, eines verminderten Bedarfs an sedierenden Medikamenten oder einer Verminderung der negativen Auswirkungen der mechanischen Beatmung auf die Lunge bringen werden. Resultate derartiger Untersuchungen sind in den nächsten Jahren zu erwarten.

Für den an der Physiologie des beatmeten Patienten interessierten Kliniker steht mit der NAVA-Technologie ein neues Instrument zur Verfügung, mit dem sich der respiratorische Bedarf eines Patienten monitorisieren lässt, mit der die Auswirkungen einer Veränderung in den Beatmungseinstellungen auf die inspiratorische Anstrengung des Patienten unmittelbar sichtbar ist und mit der sich Interaktionen zwischen dem Patienten und dem Ventilator erkennen lassen. ♦

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Lukas Brander
Klinik für Intensivmedizin
Universitätsspital, Inselspital
5010 Bern
E-Mail: lukas.brander@insel.ch

Potenzielle Interessenkonflikte: keine

Literatur:

1. Levine S. et al.: Rapid disuse atrophy of diaphragm fibers in mechanically ventilated humans. *N Engl J Med* 2008; 358: 1327–1335.
2. 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: 43–49.
3. Tassaux D. et al.: Impact of expiratory trigger setting on delayed cycling and inspiratory muscle workload. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 1283–1289.
4. Tobin MJ.: Advances in mechanical ventilation. *N Engl J Med* 2001; 344: 1986–1996.
5. Sinderby C. et al.: Neural control of mechanical ventilation in respiratory failure. *Nat Med* 1999; 5: 1433–1436.
6. Colombo D. et al.: Physiologic response to varying levels of pressure support and neurally adjusted ventilatory assist in patients with acute respiratory failure. *Intensive Care Med* 2008, July E-pub ahead of print.
7. Moerer O. et al.: Subject-ventilator synchrony during neural vs. pressure triggered non-invasive helmet ventilation. *Intensive Care Med* 2006; 32 (Suppl 1): S148.
8. Brander L. et al.: Titration and Implementation of Neurally Adjusted Ventilatory Assist (NAVA) in Critically Ill Patients. Submitted.