

Kalp yetersizliği hastalarında noninvaziv mekanik ventilasyon tedavisi

Non-invasive mechanical ventilation therapy in patients with heart failure

Dursun Dursunoğlu, Neşe Dursunoğlu*

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji ve *Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalları, Denizli-Türkiye

ÖZET

Kalp yetersizliği (KY) olan hastalarda akut dönemde uygulanan noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV) tedavisi, sol ventrikül ard yükünü azaltarak sol ventrikül fonksiyonunu iyileştirmekte, entübasyon gereksinimini ve kısa dönem mortaliteyi azaltmaktadır. Kronik KY hastalarında uygulanan NIMV tedavisi ise, santral ve obstrüktif apne, Cheyne-Stokes solunumu gibi uykuda solunumsal bozuklukları düzeltebilmekte ve özellikle morbidite üzerine olumlu etkiler sağlamaktadır. Noninvaziv mekanik ventilasyon uygulamasının başlıca üç modu vardır: Sürekli pozitif havayolu basıncı (CPAP), iki seviyeli (bilevel) pozitif havayolu basıncı (BİPAP) ve adaptif servo ventilasyon (ASV). Bu derlemede, akut ve kronik dönem KY hastalarında NIMV tedavisi, uygulama endikasyonları, yöntemleri, etkinliği ve komplikasyonları açısından ele alınmaktadır.

(*Anadolu Kardiyol Derg 2012; 12: 261-8*)

Anahtar kelimeler: Kalp yetersizliği, noninvaziv mekanik ventilasyon, sürekli pozitif havayolu basıncı, iki seviyeli pozitif havayolu basıncı, adaptif servo ventilasyon

ABSTRACT

Non-invasive mechanical ventilation (NIMV) therapy in patients with acute heart failure (HF) improves left ventricular functions via decreasing left ventricular afterload and reduces intubation rate and short-term mortality. In patients with chronic HF, NIMV therapy eliminates central and obstructive apneas and Cheyne-Stokes respiration, and improves morbidity. There are essentially three modes of NIMV that are used in the treatment of HF: Continuous positive airway pressure (CPAP), bilevel positive airway pressure (BIPAP) and adaptive servo-ventilation (ASV). Hereby, NIMV therapy in patients with acute and chronic HF is reviewed as well as methods, indications, effectiveness and complications.

(*Anadolu Kardiyol Derg 2012; 12: 261-8*)

Key words: Heart failure, non-invasive mechanical ventilation, continuous positive airway pressure, bilevel positive airway pressure, adaptive servo-ventilation

Giriş

Kalp yetersizliği (KY), sıklıkla koroner arter hastalığı (KAH), hipertansiyon, diyabetes mellitus, kapak hastalıkları ve kardiyomyopatiler gibi nedenlerle akut veya kronik olarak gelişen ve değişik derecelerdeki miyokart pompa yetersizliği sonucu dokuların perfüzyon yetersizliğine ve klinik semptomlara neden olan bir sendromdur. Akut sol kalp yetersizliği (kardiyojenik pulmoner ödem), akut solunum yetersizliğinin en sık nedenlerinden biridir. Kalp yetersizliği tedavi stratejisinde, KY'ne neden olan temel etiyolojinin saptanıp tedavi edilmesi ve KY'ni presipite edebilecek faktörlerin kontrol altına alınmasının yanı sıra; özellikle akut

dönemde organ disfonksiyonu ve/veya yetersizliğinin gelişmesinin önlenmesi için, yeterli doku oksijenizasyonunun (perfüzyonunun) sağlanması önem taşımaktadır. Standart KY tedavisinde diüretikler, vazodilatörler, inotropik ajanlar ve destek oksijen tedavisi ile çoğu hastada hızlı düzelmeye sağlanmasına karşın; bir grup hastada yanıt alınamamakta, hipoksemik (Tip 1) solunum yetersizliği gelişebilmekte ve bazı hastalarda eşlik eden hiperkapni ve solunumsal asidoz nedeniyle mekanik ventilasyon gereksinimi olabilmektedir.

Noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV) uygulaması, KY tedavisinde önemli bir yer tutmaktadır. Noninvaziv mekanik ventilasyon uygulamasının başlıca üç modu vardır: Sürekli pozitif

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Prof. Dr. Dursun Dursunoğlu, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Kınıklı Kampüsü, 20070, Denizli-Türkiye Tel: +90 258 444 07 28-5773 Faks: +90 258 213 49 22 E-posta: dursundursunoglu@yahoo.com

Kabul Tarihi/Accepted Date: 23.11.2011 **Çevrimiçi Yayın Tarihi/Available Online Date:** 02.03.2012

© Telif Hakkı 2012 AVES Yayıncılık Ltd. Şti. - Makale metnine www.anakarder.com web sayfasından ulaşılabilir.

© Copyright 2012 by AVES Yayıncılık Ltd. - Available on-line at www.anakarder.com

doi:10.5152/akd.2012.071

havayolu basıncı (CPAP), iki seviyeli (bilevel) pozitif havayolu basıncı (BiPAP) ve adaptif servo ventilasyon (ASV). Kalp yetersizliği olan hastalarda akut dönemde uygulanan NIMV tedavisinin, sol ventrikül ard yükünü azaltarak sol ventrikül fonksiyonunu iyileştirdiği, entübasyon gereksinimini ve kısa dönem mortaliteyi azalttığı belirtilmektedir (1). Kronik KY hastalarında uygulanan NIMV (özellikle ASV) tedavisi ise, santral ve obstrüktif apne, Cheyne-Stokes solunumu (CSS) gibi uygunda solunumsal bozuklukları düzeltebilmekte ve özellikle morbidite üzerine olumlu etkiler sağlamaktadır (2, 3).

Bu derlemede, akut ve kronik dönem KY hastalarında NIMV tedavisi, uygulama endikasyonları, yöntemleri, etkinliği ve komplikasyonları açısından ele alınmaktadır.

1- Akut sol kalp yetersizliği (kardiyojenik pulmoner ödem) tedavisinde NIMV kullanımı

Akut sol kalp yetersizliğinde miyokart kontraktilitesi (inotropisi) azalmakta, ön yük ve ard yük artmakta ve aşırı adrenerjik deşarj (katekolamin toksisitesi) bulunmaktadır. Sol kalp yetersizliğine bağlı gelişen pulmoner ödemde; ventilasyon/perfüzyon dengesizliği, şant mekanizmalarıyla hipoksemi, hipoksik pulmoner vazokonstriksiyon oluşmakta; ödeme bağlı akciğer kompliyansında azalma ve solunum içinde artış meydana gelmekte ve solunum kas yorgunluğu gelişmektedir. Ayrıca, plevral efüzyon ve havayolu direnç artışı da gaz değişim bozukluğuna katkıda bulunmaktadır.

Akut kardiyojenik pulmoner ödeme bağlı hipoksemik (Tip 1) solunum yetersizliği durumunda, bazı hastalarda eşlik eden hiperkapni ve solunumsal asidoz nedeniyle, optimal medikal tedaviye karşın, mekanik ventilasyon gereksinimi olabilmektedir. İnvaziv mekanik ventilasyon (IMV), endotrakeal tüp aracılığı ile uygulanmakta olup, entübasyondan ve mekanik ventilasyondan kaynaklanan bazı komplikasyonlar gelişebilmektedir. Mide içeriğinin aspirasyonu, travma, hipotansiyon, aritmiler, trakeostomi komplikasyonları, mukosilyer aktivitenin bozulması, kronik bakteriyel kolonizasyon, inflamasyon, larinks ödemi, ses kısıklığı, boğaz ağrısı, hemoptizi, öksürük, balgam ve trakea stenozu başlıca IMV komplikasyonları olarak belirtilebilir. Son 20 yıldır klinik pratikte olan NIMV uygulaması ile entübasyon ve mekanik ventilasyondan kaynaklanan bazı komplikasyonlardan kaçınmak ve mortaliteyi azaltmak mümkün olabilmektedir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) akut atağı başta olmak üzere, akut solunum yetersizliğinde NIMV kullanımının, İMV gereksinimini azalttığı gösterilmiştir (4-6). Akut kardiyojenik pulmoner ödem tedavisinde ise, NIMV uygulamasının endotrakeal entübasyon gereksinimini ve mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir (1, 7-9).

Noninvaziv mekanik ventilasyon, nazal veya yüz (orofarengeal) maskesi kullanılarak pozitif havayolu basıncının uygulandığı bir yöntemdir. Orofarengeal maskeye göre, nazal maske daha iyi konfora sahiptir, ölü boşluk ve aspirasyon riski daha azdır; konuşma, beslenme ve balgam atabilme kolaylığı sağlamaktadır ve daha az gastrik distansiyon ve kloströfobi riskine sahiptir. Yüz maskesi ise, akut tabloda ilk önerilen maskedir; nazal maskeye

göre daha az hava kaçağı ile yüksek ventilasyon basıncı (tidal volüm) sağlar ve daha az kooperasyon gerektirir, nazal obstrüksiyonu olanlarda ve ağız solunumu yapanlarda daha etkindir.

Pozitif havayolu basıncı, ya sürekli (CPAP), ya da bilevel (BiPAP; iki seviyeli; inspirasyonda ve ekspirasyonda farklı basınçlar) olarak uygulanabilmektedir. Sürekli pozitif havayolu basıncı, tüm solunum siklusu boyunca sabit bir düzeyde basınç verilmesini sağlar ve inspiryumda basıncı arttırmadığından, inspirasyona aktif olarak yardım etmez. İki seviyeli pozitif havayolu basıncı, inspiratuvar pozitif hava yolu basıncı (IPAP) ve ekspiratuvar pozitif hava yolu basıncı (EPAP) uygulamalarını içerir (IPAP+EPAP=BiPAP). IPAP, mekanik ventilasyondaki 'basınç desteği ventilasyonu' (PSV: pressure support ventilation)'na eşdeğerdir ve ventilasyonu artırır, PaCO₂'yi azaltır. EPAP ise, mekanik ventilasyondaki 'ekspiryum sonunda pozitif basınç' (PEEP: positive end-expiratory pressure)'e karşılık gelmekte olup, CPAP'a eşdeğerdir ve fonksiyonel rezidüel kapasiteyi artırır, kollabe veya ventile olmayan alveolleri açar, oksijenizasyonu artırır, solunum işi yükünü, solunum kas yorgunluğunu azaltır ve üst solunum (hava) yolu direncini azaltır. IPAP ile EPAP arasındaki fark, basınç desteğini (PS: pressure support) oluşturmaktadır. Sonuçta BiPAP, CPAP (EPAP)+PSV (IPAP) olarak ifade edilebilir.

Noninvaziv mekanik ventilasyon, hastanın bilincinin açık olması ve yüz maskesine elverişli olması halinde, PaO₂<60 mmHg, PaCO₂>45 mmHg, pH<7.35, PaO₂/FiO₂<200 veya SatO₂<%90 durumlarında uygulanmalıdır. Kardiyak veya solunum arresti, akciğer dışı organ yetersizliği, ağır ensefalopati, ağır üst gastrointestinal sistem (GIS) kanaması, hemodinamik veya elektriksel instabilite, yüz cerrahisi travması veya orofasyal anormallik, üst solunum yolu obstrüksiyonu, hastanın koopere olamaması ve havayollarını koruyamaması (öksürememe), aspirasyon riskinin yüksek olması durumlarında NIMV kontrendikedir.

Hastanın bilincinin kapalı olması (arrest geçirmiş, kardiopulmoner resusitasyon sonrası), somnolans veya yüz maskesine elverişli olmaması (orofasyal anormallik) hallerinde, NIMV başarısızlığında ya da kontrendikasyonlarında, solunum sayısı >35/dk, derin hipoksi (PaO₂<40 mmHg), ileri asidoz (pH<7.25), hiperkapni (PaCO₂>60 mmHg), şok, metabolik bozukluk veya sepsis gibi durumlarda IMV endikasyonu vardır.

Akut solunum yetersizliğinde hipokseminin acilen düzeltilmesi, PaO₂>60 mmHg ve SatO₂>%90 düzeylerinde tutulması, hemodinaminin ve hemoglobin düzeylerinin düzeltilmesi, karbondioksit birikiminin (asidozun) önlenmesi önemlidir. Noninvaziv mekanik ventilasyona başlarken, önerilen standart basınç düzeyleri bulunmamaktadır. Ancak CPAP için genellikle 5-6 cm H₂O düzeylerinde bir basınçla başlanıp, 2 cm H₂O'luk artışlarla SatO₂ >%90 üzerinde tutacak bir basınca ulaşılması (genellikle 10 cm H₂O, maksimum 12 cm H₂O) hedeflenir. BiPAP uygulamasında ise, daha düşük EPAP (CPAP)'a (5-7 cm H₂O) ilaveten, basınç desteği (PS: IPAP ile EPAP arasındaki fark) 7-10 cm H₂O olacak şekilde IPAP ile başlanması ve yine 2 cm H₂O'luk artışlar yapılması önerilmektedir.

CPAP tedavisine yanıtız (>12 cm H₂O basıncı gerektiren) veya bunu tolere edemeyen hastalarda, hiperkapnik hastalarda,

solunum kas yorgunluğu veya hipoventilasyon gelişen olgularda ise BİPAP kullanılmalıdır. Diğer solunum yetersizliklerine göre, akut kardiyojenik pulmoner ödemde, genellikle daha yüksek düzeylerde basınç uygulaması gerekir ve bundan dolayı barotravma ve hipotansiyon gelişme riskine karşı dikkatli olunmalıdır.

Noninvaziv mekanik ventilasyon uygulamasının maske ile ilgili (rahatsızlık hissi, yüzde eritem, ülserasyon, döküntü, klostrofobi) ve uygulanan basınçla ilgili (nazal konjesyon, oro-nazal kuruluk, göz irritasyonu, aerofaji, kulak ağrısı) komplikasyonlarının yanı sıra; aspirasyon pnömonisi, hipotansiyon ve barotravma gibi genellikle %5'in altında görülen majör komplikasyonlar da olabilmektedir.

Plevral (intratorasik) basınç değişiklikleri, atım hacmini ve kalp debisini etkilemektedir. Plevral basınç değişikliğinin derecesi ise, solunum fazları, havayolu direnci, akciğer ve göğüs duvarı kompliyansı ile yakından ilişkilidir. Sol ventrikül basıncı ile plevral basınç arasındaki fark, transmiyokardiyal basıncı oluşturmaktadır, dolayısı ile transmiyokardiyal basınç, plevral basıncın azalması (negatif basıncın artması) durumunda artmakta; plevral basıncın artması durumunda ise azaltmaktadır. Nazal sürekli pozitif havayolu basıncı uygulaması ise, plevral basıncı artırmakta, dolayısıyla transmiyokardiyal basıncı azaltmaktadır (Şekil 1). Yüksek basınçlarda CPAP uygulaması, plevral basınçta belirgin artış sağladığından, özellikle sınırda sistolik kan basıncı olan hastalarda, artmış hipotansiyon riskine karşı daha dikkatli olunmasını gerektirmektedir.

Pozitif basınçlı ventilasyon (PPV), plevral (intratorasik) basıncı belirgin olarak artırır; ön yük ve ard yükü azaltır, kalp atım hacminde ise artışa neden olur. PPV tedavisine yanıtı etkileyen en önemli faktör, sol ventrikülün doluş basıncıdır. Sol ventrikül diyastol sonu basıncı (doluş basıncı) yüksek olan hastalarda, PPV uygulaması kalp debisini arttırmakta iken, düşük olan hastalarda ise azalmaya neden olabilmektedir. Ayrıca kalp ritmi de PPV tedavisine yanıtı belirleyen diğer önemli bir faktördür. Atriyal fibrilasyonlu KY hastaları, PPV ile ön yükteki azalmaya daha duyarlıdır (10). Ayrıca iskemik kardiyomiyopati ile ilişkili olabilen miyokardiyal fibrozis, kompliyansı etkileyerek ventriküllerin PPV tedavisine karşı daha dirençli olmasına neden olabilmektedir. Bundan dolayı, idiyopatik dilate kardiyomiyopatili hastaların, iskemik olanlara göre, PPV tedavisinden daha fazla fayda gördükleri bildirilmektedir (11). Kalp yetersizliği hastalarında, NİMV tedavisinin solunum kasları üzerinde de yararlı etkileri olduğu gösterilmiştir (12, 13).

Kardiyojenik pulmoner ödem hastalarında standart oksijen tedavisi ile NİMV (CPAP veya BİPAP) uygulamalarının karşılaştırıldığı bir meta-analizde, NİMV grubunda hastane mortalitesi ve entübasyon oranları standart tedaviye göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (8). Bu analizde gruplar bağımsız olarak karşılaştırıldığında ise, CPAP'ın mortaliteyi ve entübasyon gereksinimini anlamlı olarak azalttığı, BİPAP'nin ise entübasyon gereksinimini anlamlı olarak düşürmesine karşın mortaliteyi azaltmasının istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır (p=0.07) (8). Akut kardiyojenik pulmoner ödemli 100 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada, CPAP grubunda tedavinin ilk üç saatinde

PaO₂ ve atım volüm indeksinde anlamlı olarak daha fazla artış saptanmış ve entübasyon oranı da daha az bulunmuştur (14). Bu çalışmada ilk altı saatte tedavi başarısızlığı CPAP grubunda, kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuş (sırasıyla %24 ve %50, p<0.01); ancak hastane yatış süresi ve mortalite bakımından iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (14). Bir başka çalışmada, akut kardiyojenik pulmoner ödemli 39 hasta, standart medikal tedaviye ek olarak rastgele sadece oksijen tedavisi ve oksijen + CPAP grubuna ayrılmış ve oksijen + CPAP grubunda solunum sayısında ve oksijenizasyonda daha hızlı düzelleme saptanmıştır (15). Oksijen+CPAP grubundaki hiçbir hastada entübasyon gereksinimi olmamış iken; sadece oksijen tedavisi alan hastaların %35'inde entübasyona gerek duyulmuştur (15). Akut kardiyojenik pulmoner ödemli hastalarda standart medikal tedaviye ilaveten CPAP uygulanan grupta; tedavinin ilk saatinde solunum sayısı ve oksijenizasyonda anlamlı düzelleme sağlandığı ve ilk 48 saatlik mortalitenin ise anlamlı olarak daha düşük olduğu gösterilmiştir (CPAP grubunda %7, kontrol grubunda %24, p=0.002) (16). Konvansiyonel tedavi ile CPAP uygulamasının karşılaştırıldığı 10 randomize çalışmanın değerlendirildiği bir analizde, CPAP'ın klinik ve fizyolojik parametrelerde düzelleme sağladığı ve entübasyon gereksinimi ile hastane mortalitesini azalttığı belirtilmiştir (17).

Kardiyojenik pulmoner ödemli 80 hastanın CPAP (5-12 cmH₂O) ve BİPAP gruplarına rastgele ayrıldıkları bir çalışmada, iki grup arasında hastane yatış süresi, mortalite ve entübasyon gereksinimi bakımından anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır (18). Kardiyojenik pulmoner ödem hastalarında CPAP ve BİPAP uygulamalarının karşılaştırıldığı bir meta-analizde toplam 10 araştırma ele alınmış olup entübasyon ve mortaliteyi azaltma bakımından iki yöntem arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (19). Çok merkezli, prospektif ve kontrollü bir çalışmada, hastalar standart oksijen tedavisi, CPAP (10±4 cmH₂O) ve BİPAP (İPAP: 14±5 cmH₂O, EPAP 7±2 cmH₂O) gruplarına ayrılmış ve primer sonlanım noktası, NİMV ile standart oksijen tedavisi karşılaştırmasında yedi günlük mortalite, BİPAP ile CPAP'nin karşılaştırılmasında yedi günlük mortalite ve entübasyon gereksinimi olarak belirlenmiştir (20). Bu çalışmada standart oksijen tedavisi alan grup ile NİMV grubu arasında mortalite açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır; ancak NİMV alan hastalarda, tedavinin birinci saatinde dispne, kalp hızı, asidoz ve hiperkapnide anlamlı olarak daha iyi düzelmeler gözlenmiştir. Öte yandan, gruplar arasında miyokart enfarktüsü, entübasyon gereksinimi, hastane yatış süresi ve yoğun bakımda yatış gereksinimi açılarından anlamlı fark saptanmamıştır. Akut kardiyojenik pulmoner ödemli 40 hastanın rastgele konvansiyonel oksijen tedavisi ile BİPAP gruplarına ayrılarak karşılaştırıldığı bir çalışmada, BİPAP grubunda klinik düzelleme daha hızlı sağlanmış ve entübasyon gereksinimi anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur; ancak hastane yatış süresi ve mortalite bakımından iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (21). Başka bir çalışmada ise, kardiyojenik pulmoner ödemli 130 hasta, standart medikal tedaviye ek olarak oksijen ve NİMV gruplarına ayrılarak kıyaslanmış ve NİMV grubunda PaO₂/

FiO₂, solunum sayısı ve dispne daha hızlı düzelme izlenirken; entübasyon gereksinimi, hastane yatış süresi ve mortalite bakımından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (22). Ancak bu çalışmada hiperkapnisi olan hasta alt grubunda, NIMV uygulamasının, PaCO₂'yi daha hızlı düşürdüğü ve entübasyon gereksinimini anlamlı olarak azalttığı bildirilmiştir (22).

Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC)'nin akut ve kronik kalp yetersizliği tanı ve tedavi 2008 kılavuzunda noninvasiv ventilasyon tedavisine ilişkin öneriler verilmiştir (1). Bu kılavuzda, akut kardiyojenik pulmoner ödemde, noninvasiv ventilasyon tedavisinin ekspiriyum sonu pozitif havayolu basıncı (PEEP) ile uygulamasının sol ventrikül ard yükünü azaltarak sol ventrikül fonksiyonunu iyileştirdiği, üç yeni meta-analizde entübasyon gereksinimini ve kısa dönem mortaliteyi azalttığı belirtilmekte olup, akut kardiyojenik pulmoner ödem ve hipertansif akut kalp yetersizliğinde mümkün olduğunca çabuk uygulanması, kardiyojenik şok ve sağ ventrikül yetersizliğinde ise dikkatle kullanılması önerilmektedir (Class IIa, kanıt düzeyi B) (1). Bununla birlikte, geniş kapsamlı bir randomize kontrollü çalışma olan 3CPO çalışmasında (23), NIMV uygulamasının klinik parametreleri olumlu etkilediği, ancak mortaliteyi azaltmadığı vurgulanmış ve mortalite azalması ile ilgili yeterli veri olmadığı belirtilmiştir (1).

Kronik kalp yetersizliğinde uykuda solunumsal bozukluklar ve NIMV Tedavisi

Kalp yetersizliğinin gelişimine ve/veya ilerleyişine katkıda bulunan önemli faktörlerden biri de, bu hastalarda görülebilen uykuda solunum bozukluklarıdır. Bu durum, KY hastalarında sıklıkla ortaya çıkan ve tekrarlayan apne, hipopne ve hiperpne atakları, uyku bölünmesi, arousal'lar, intermitan hipoksemi, hiper ve hipokapni, CSS ve intratorasik basınç değişiklikleri ile ilişkilidir. Kalp yetersizliği olan hastalarda CSS ve santral apneler gelişebilmekte ve bu durum, hastaların tıbbi tedavisini güçleştirmekte, KY'ni ağırlaştırmakta, aritmilere ve ani ölüme neden olabilmektedir. Kalp yetersizliği olan hastalarda uykuda görülen solunum bozukluklarının (CSS, santral ve obstrüktif apne) tanı ve tedavisi, morbidite ve mortalite üzerine olumlu etkiler gösterebilir (24). Kronik KY'deki CSS ve santral apnelerin tanı ve tedavi stratejisi önerilerinde, mekanik ventilasyon cihazları da yer almaktadırlar (1, 25). Amerikan ACC/AHA 2005 kronik kalp yetersizliği kılavuzunda, sol ventrikül sistolik disfonksiyonlu, hem obstrüktif ve hem de CSS'lu hastalarda CPAP tedavisinin sol ventrikül yapı ve fonksiyonunu iyileştirmekte olduğu bildirilmektedir (26).

Kalp yetersizliği hastalarında sıklıkla santral uyku apne sendromu ve CSS; daha az sıklıkla ise obstrüktif uyku apne sendromu gelişebilmektedir. Yapılan çalışmalarda, KY hastalarının %5-30'unda obstrüktif; %30-60'unda ise santral uyku apne sendromu saptanmıştır (27). Kalp yetersizliğinde üst hava yolunda gelişen venöz konjesyonun üst hava yolunu daraltabileceği ve böylelikle havayolu direncini artırarak obstrüktif uyku apne sendromuna neden olabileceği ileri sürülmüştür. Kalp yetersizliği sonucu gelişen pulmoner konjesyon, pulmoner vagal irritan reseptörlerin uyarılmasına neden olarak takipne ve hiperventilasyon

lasyona yol açmakta ve sonuçta gelişen hipokapniye bağlı olarak apne eşiği düşmekte ve santral apne ortaya çıkmaktadır. Cheyne-Stokes solunumu, non-hiperkapnik, kreşendo ve dekresendo solunum paternini izleyen santral apne ve hipopneler ile karakterize periyodik ve patolojik bir solunum tipidir (2, 28). İleri yaş, erkek cinsiyet, hipokapni, atriyal fibrilasyon, KY ya da sol ventrikül disfonksiyonu, CSS için başlıca risk faktörleridir (28). Cheyne-Stokes solunumu olan KY hastalarında sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) daha düşük, kardiyak aritmi prevalansı daha yüksek, prognoz daha kötü ve mortalite ise daha fazladır (28).

Kalp yetersizliği hastalarında, uykuda görülebilen solunumsal bozuklukların (apne, hipopne, CSS) tanısı için, halen polisomnografi (PSG) kullanılmaktadır. Obstrüktif apnelerde PSG'de toraks ve karın hareketleri devam ederken (üst havayolu tıkanıklığını yenmek için artmış solunum eforu vardır), santral apnelerde ise bu hareketler gözlenmez (santral komut yetersizliği). Hastalığın (uyku apne sendromu) şiddeti, saat başına düşen apne ve hipopnelerin toplam sayısı (apne-hipopne indeksi: AHİ)'ye göre belirlenmektedir (29). AHİ'nin <5 olması hastalığı dışlarken; 5-14 arası hafif, 15-29 arası orta şiddette ve AHİ ≥30 ise ağır uyku apne sendromu olarak tanımlanmaktadır (29).

Kalp yetersizliği hastalarında görülen CSS'nun standart bir tedavi şekli yoktur, öncelik KY'ne yol açan temel etiyolojinin saptanması ve gerektiğinde kardiyak resenkronizasyon tedavisi de dahil olmak üzere, KY'nin etkin bir şekilde tedavi edilmesidir (3). Ayrıca KY'ni tetikleyebilecek faktörlerin kontrol altına alınması da önem taşımaktadır. Kalp yetersizliği tedavisinde kullanılan diüretik, beta-bloker ve ACE inhibitörlerinin aynı zamanda santral apnelerin ağırlığını azalttığı da gösterilmiştir (30).

Santral uyku apnesi tedavisinde nazal oksijen ve solunum stimülanları (teofilin) tedavileri denenmiştir. Ancak tedavide altın standart yöntem, NIMV tedavileri olan pozitif havayolu basıncı (PAP) uygulamalarıdır (31-33). En sık kullanılan PAP yöntemleri ise, CPAP, BiPAP ve ASV uygulamalarıdır. Bu cihazlar, hastaya nazal ya da orofarengal değişik maske türleri ile uygulanmaktadır. Uykudaki solunum bozukluklarının belirtilen PAP uygulamaları ile düzeltilmemesi durumunda, KY hastalarında tedavi güçleşmekte, klinik düzelme ve stabilizasyon gecikmekte ve/veya tam olamamakta, morbidite ve kısa dönem mortalite artmaktadır.

Birkaç çalışmamızda orta-ciddi obstrüktif uyku apneli hastalarda sol ventrikül kitle ve kitle indeksinin artmış olduğunu ve gerek sol ve gerekse sağ ventrikül miyokardiyal performans indeksi (MPI)'nin artmış olduğunu ve nazal CPAP tedavisi ile 6 aylık sürede bile, miyokart yapı ve fonksiyonlarında düzelmelerin olduğunu gösterdik (32, 33). Bu çalışmalarımızda MPI ile hastalık ciddiyeti (AHİ) arasında pozitif korelasyon saptanmış ve bu nedenle özellikle diyastolik disfonksiyon saptanmış olan obstrüktif uyku apne hastalarının KY için yüksek risk taşıdığı belirtilmiştir (32, 33). Söz konusu çalışmalarımızdaki sonuçlar, başka araştırmacılar tarafından da teyit edilmiştir (34).

Ne zaman CPAP kullanılmalı?

Orta ve ağır uyku apne sendromunda (AHİ≥15), CPAP endikasyonu vardır (31). Ancak semptom ve/veya kardiyovasküler hastalık varlığında AHİ 5-14 arası olsa dahi (hafif vakalarda) yine

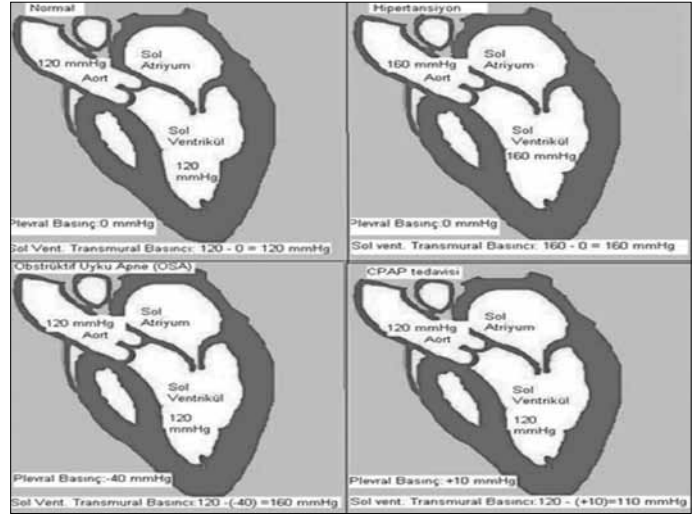
CPAP uygulaması zorunludur (31). Nazal CPAP, inspirasyon basıncını artırmadığından, inspirasyona aktif olarak yardım etmez; ancak akciğer kompliyansını düzeltir ve solunum işini azaltır. Nazal CPAP uygulaması üst havayolu direncini azaltır, fonksiyonel rezidüel kapasiteyi artırır, kollabe ve ventile olmayan alveolleri açar, oksijenasyonu artırır. Nazal CPAP tedavisi, intratorasik basıncı artırıp interstisyel sıvıyı ekstratorasik vasküler kompartımana çekerek pulmoner ödemini düzeltir, sıvı ile dolu alveolleri açar. Kalp çevresindeki basıncı (intratorasik basıncı) artırarak miyokardiyal transmural basıncı (internal ve eksternal sol ventrikül basınç farkını) azaltır, böylece miyokart gerilimi ve yükü azalır, ard yük ve ön yükü azaltır, sonuçta atım hacmi ve kalp debisi artar. Ancak CPAP ile intratorasik basıncın aşırı yükseltilmesi durumunda kalp debisinin düşmesine bağlı olarak hipotansiyon gelişebilmektedir (Şekil 1).

Nazal CPAP tedavisi ile semptomlarda (horlama ve gündüz aşırı uyukluluk hali vb) düzeltilmelerin yanı sıra, hemodinamik (sol ventrikül ard yükünün azalması, miyokardiyal transmural basıncın azalması, EF'nin artması, MPI'nin düzelmesi, kan basıncında 10 mmHg'ya varan düşüşler vb) ve klinik iyileşmelerin (hipertansiyon ve aritmi kontrolü, morbidite ve mortalitenin azalması vb) sağlandığı ve hücrel-moleküler düzeltilmelerin (nitrik oksidin artması, katekolaminlerin, endotelin ve sitokinlerin azalması vb) olduğu gösterilmiştir (2). Kanada Pozitif Havayolu Basıncı Çalışmasında (CANPAP), 2 yıl süreyle, randomize olarak CPAP alan ve almayan 258 KY ve CSS'si olan hastalar değerlendirilmiştir (35). CPAP grubunda, kontrol grubuna göre 6 dakika yürüme mesafesinde daha fazla iyileşme sağlanmıştır. Fakat hastaneye yatış, yaşam kalitesi ya da transplantsız sürevide farklılık bulunmamıştır (35). Sistolik KY ve CSA olan hastaların %55 'inde bir gecelik CPAP tedavisinin CSS'yi elimine ettiği ve ventriküler iritabiliteyi (aritmileri) düzelttiği gösterilmiştir (36). Diğer yandan, CPAP'ın santral solunumsal olayları düzeltmede ilk gecede etkin olmadığı gösterilmiştir (37).

Cheyne-Stokes solunumlu hastalarda CPAP tedavisine başlamak için ortaya konan kesin bir yöntem yoktur. PSG sırasında santral apnelere yok edilene kadar CPAP titrasyonu yapılması idealdir. Nazal CPAP solunum sırasında plevral basınç dalgalanmalarını önleyerek ve kalp hızı değişkenliğini azaltarak KY tedavisine olumlu katkıda bulunur; CPAP uygulaması ile miyokardiyal transmural basınç, sol ventrikül ard yük ve sempatik aktivite azalmakta, sol ventrikül EF %25 ila %34 dolaylarında artmaktadır (38). Nazal CPAP tedavisinin obstrüktif apnelere olan hastalarda sol ve sağ ventrikül global disfonksiyonlarını (miyokardiyal performans indeksini) düzelttiği gösterilmiştir (32, 33). Ayrıca CPAP tedavisi miyokart kanlanmasını (oksijenlenmesi) düzeltmekte, aritmileri giderebilmekte (39) ve uzun dönemde kardiyovasküler olayları azaltabilmektedir (40). Ancak CSS'ni azaltmada CPAP'ın anlamlı etkisi, bazı çalışmalarda gösterilememiştir (22, 41).

Ne zaman BiPAP kullanılmalı?

Hasta CPAP ile rahat değilse, CPAP titrasyonunda yüksek basınçları (>12 cmH₂O) tolere etmede zorluk çekiyorsa ya da yüksek basınçlara rağmen solunumsal olaylar devam ediyorsa;



Şekil 1. Sistol sırasında sol ventrikül transmural basıncı

Obstrüktif apne sonucu -40 mmHg düzeyinde oluşan negatif plevral basınç, sol ventrikül transmural basıncını 120'den 160 mmHg'ya yükseltmektedir. Bu durum, aort sistolik kan basıncının 120'den 160 mmHg'ya artışına eşdeğerdir (Hipertansiyonda olduğu gibi). Nazal sürekli pozitif havayolu basıncı (CPAP) uygulamasıyla sol ventrikül transmural basıncındaki azalma da görülmektedir

hiperkapni olan olgularda, solunum kas yorgunluğu olan ve birlikte alveolar hipoventilasyon (Overlap sendromu, obezite-hipoventilasyon sendromu, uyku hipoventilasyon sendromu) olan olgularda BiPAP titrasyonuna geçilir (31). BiPAP uygulamasında, inspiriyum ve ekspiriyum süresince (bilevel) iki farklı pozitif havayolu basıncı uygulanmaktadır. Inspiratuvar pozitif hava yolu basıncı (IPAP) ile ekspiratuvar pozitif hava yolu basıncı (EPAP)'ndan oluşur. IPAP ile ventilasyon artar, PaCO₂ azalır. Ayrıca IPAP (PSV), solunum işi yükünü ve solunum kas yorgunluğunu azaltır. EPAP (PEEP, CPAP) ise fonksiyonel rezidüel kapasiteyi ve oksijenasyonu artırır, üst solunum (hava) yolu direncini azaltır, fonksiyonel rezidüel kapasiteyi artırır, kollabe ve ventile olmayan alveolleri açar, oksijenasyonu artırır. IPAP ile EPAP arasındaki fark, basınç desteğini (PS) oluşturur. BiPAP uygulaması, genellikle destekli respiratuvar hız ayarıyla kullanılır. BiPAP'ın destekli respiratuvar hız ayarıyla kullanılması, tidal volümü artırarak, hiperventilasyon, hipokapni ve santral apneyi kötüleştirilmektedir (42).

Ne zaman ASV kullanılmalı?

Adaptif servo-ventilasyon tedavisi, KY olan hastalarda eşlik edebilen CSS ve santral apnelere tedavisinde son zamanlarda önerilen yeni bir NIMV tedavi modalitesidir. İlk gece PSG tetkiki sırasında santral apne veya CSS'nun görüldüğü hastalarda, titrasyon gecesinde bu olayların CPAP ve BiPAP tedavileriyle engellenememesi veya hastanın tedaviye uyumunun ve sürekli kullanımının sağlanamaması durumunda veya ilk gece PSG tetkiki sırasında ön planda santral apne veya CSS'nun görüldüğü hastalarda veya ejeksiyon fraksiyonu (EF) %40'dan düşük olan konjestif KY hastalarında (basınç titrasyonunda CPAP veya BiPAP uygulanmaksızın) ASV kullanımı önerilmektedir.

Adaptif servo-ventilasyon, hedef ventilasyonu, hastaların son zamanlardaki ortalama ventilasyonunun %90'ına eşit olarak

ayarlar ve solunumsal desteği, hastaların ihtiyacına göre (hiperpne, hipopne veya apnede olmasına göre) değişen miktarlarda verme kapasitesine sahiptir (Şekil 2). Küçük miktarlardaki pozitif basınç desteği; dispnenin, artmış ön yükün ve pulmoner ödemin azaltılmasına yardım eder. Ayarlanan bir solunum hızında, ekspiryum sonu pozitif basıncına ek olarak, hastanın ihtiyacına göre (hiperpne, hipopne veya apnede olmasına göre) inspiyumda da uygun pozitif hava yolu basıncı vererek CSS'yi kontrol altına alır. Solunum stabil olduktan sonra, ASV, basıncın derecesini otomatik olarak kademeli bir şekilde düşürerek aşırı ventilasyon olasılığını azaltır. Eğer hasta, apne ya da hipopneye girerse, basıncın derecesi otomatik olarak çok hızlı bir şekilde artırılır; hasta hiperpneye girerse basıncın derecesi 3-4 solunumda bir azaltılır. Adaptif servo-ventilasyon, KY olgularındaki uyku sırasında yaşanan santral apneleri, hipopneleri, uyarılmaları (arousal), uyku bölünmelerini engelleyerek, aşırı yorgunluk ve uykululuk halini tedavi eder (25).

Adaptif servo-ventilasyon tedavisinin CSS olan KY hastalarında, nazal O₂ (2 L/dk), nazal CPAP ve BiPAP titrasyonuna göre, solunum paternini ve uyku kalitesini daha iyi düzelttiği ve CSS'nu ve santral apneleri daha iyi giderdiği gösterilmiştir (43). Tarafımızdan yapılan bir çalışmada ise, fonksiyonel kapasitesi NYHA II-III olan KY hastalarında eşlik eden CSS/CSA'nın giderilmesinde ASV akut dönemde etkin bulunmuştur (44). Bu çalışmamızda ayrıca ASV'nin bir gecelik kullanım sonrasında bile plazma katekolaminlerinde ve serum NT-proBNP düzeylerinde anlamlı azalmalar sağladığı da gösterilmiştir.

Philippe ve ark.ları (45) KY ve CSS'li, NYHA II-IV olan 25 hastada, randomize olarak, AHI, yaşam kalitesi ve sol ventrikül EF aracılığıyla ASV'ye karşı CPAP'ın kompliyans ve etkinliğini karşılaştırmışlardır. Çalışmanın sonucunda, hem ASV hem de CPAP grubunda AHI'nin azaldığı, fakat CSS'nu yalnızca ASV uygulama-

sının tamamen düzelttiği gösterilmiştir. Bununla birlikte, kompliyans 3. ayda, her iki grupta benzerken, 6. ayda ASV grubunda, CPAP grubuna göre daha iyi bulunmuş ve 6. ayda yaşam kalitesinde iyileşme ASV ile daha yüksek saptanmıştır. Bu çalışmada önemli olarak yalnızca ASV tedavisinin sol ventrikül EF'de önemli bir artış sağladığı gösterilmiştir (45). Schadlich ve ark.ları (46) KY hastalarında, 1 yıllık sürede ASV'nin CSS ve kardiyak fonksiyonlar üzerine etkisini değerlendirdikleri bir çalışmada; hemen hemen tüm hastalarda CSS'nun düzeldiğini, ortalama O₂ satürasyonunun ASV tedavisinin ilk gecesinden itibaren anlamlı olarak arttığını ve kardiyak fonksiyonların anlamlı olarak iyileştiğini saptamışlardır. Başka bir randomize çalışmada ise, CSS'lu ve fonksiyonel kapasitesi NYHA III olan 20 KY hastasında, ASV ile nokturnal 2 L/dk O₂ tedavisi, uyku ve yaşam kalitesi ve kardiyak fonksiyonlar açısından 3 aylık sürede karşılaştırılmıştır (47). Çalışmanın sonucunda ASV kolunda CSS'nun eliminasyonu ile kardiyak fonksiyonlarda artma ile yaşam kalitesi ve fiziksel performansta anlamlı iyileşme gösterilmiştir (47). Pepperell ve ark.ları (48) ise, fonksiyonel kapasiteleri NYHA II-IV olan CSS ve kalp yetersizlikli 30 hastada, bir aylık terapötik (n=15) ve subterapötik (n=15) ASV tedavisi uyguladıkları randomize, kontrollü, prospektif çalışmalarında, terapötik ASV tedavisinin gündüz aşırı uykululuğu azalttığını ve plazma BNP ile üriner metadrenalin ekskresyonunda önemli azalmaların sağlandığını göstermişlerdir.

Sonuç

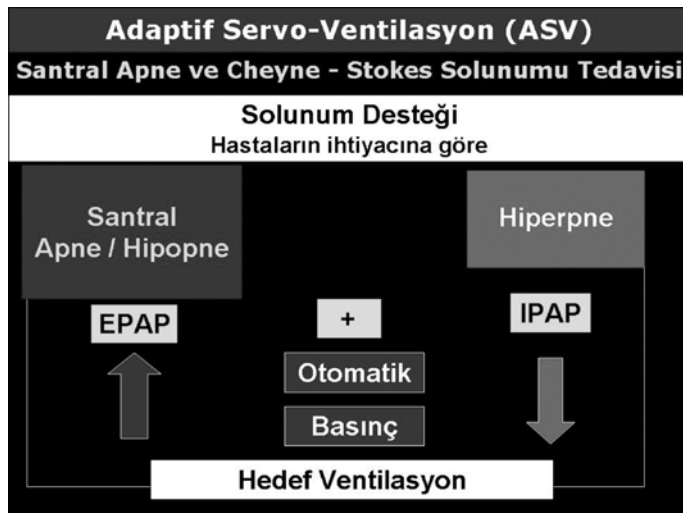
Sonuç olarak, akut sol KY olan hastalarda uygulanan NIMV (CPAP ve BiPAP) tedavisi, sol ventrikül ard yükünü azaltarak sol ventrikül fonksiyonunu iyileştirmekte ve entübasyon gereksinimini azaltmaktadır; ancak mortaliteyi azaltmasına ilişkin veriler yeterli değildir (1). Bu nedenle, akut KY hastalarında NIMV kullanımının, mortalite üzerine uzun dönemdeki etkisinin değerlendirilmesi için prospektif, randomize ve kontrollü çalışmalara halen gereksinim vardır. Kalp yetersizliği tanı ve tedavi kılavuzlarında, kronik KY olan hastalarda CSS, santral ve obstrüktif apne gibi eşlik edebilecek solunumsal bozuklukların sorgulanıp tanınması gerektiği belirtilmekte ve klasik medikal tedavinin yanı sıra NIMV (CPAP, BiPAP ve ASV) cihazları ile tedavi edilmesi, morbidite ve mortalite üzerine olumlu etkiler sağlayabilmesinden dolayı, önerilmektedir (1, 25, 26).

Çıkar çatışması: Bildirilmemiştir.

Yazarlık katkıları: Fikir - D.D., N.D.; Tasarım - D.D.; Denetleme - D.D.; Kaynaklar - D.D., N.D.; Analiz ve/veya yorum - D.D., N.D.; Literatür taraması - D.D., N.D.; Makale yazma - D.D., N.D.; Kritik inceleme - D.D., N.D.;

Kaynaklar

1. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart



Şekil 2. Adaptif Servo-Ventilasyon (ASV) tedavisi

ASV, hedef ventilasyonu, ayarlanan bir solunum hızında, ekspiryum sonu pozitif basıncına (EPAP) ek olarak, hastanın ihtiyacına göre (hiperpne, hipopne veya apnede olmasına göre) inspiyumda (IPAP) da değişen miktarlarda uygun pozitif hava yolu basıncı (PAP) vererek solunumsal desteği sağlar ve böylece santral apne ile Cheyne-Stokes Solunumunu kontrol altına alır. Eğer hasta, apne ya da hipopneye girerse, basıncın derecesi otomatik olarak çok hızlı bir şekilde artırılır; hasta hiperpneye girerse basıncın derecesi 3-4 solunumda bir azaltılır.

- Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J* 2008; 29: 2388-42. [\[CrossRef\]](#)
2. Dursunoğlu D. Uyku Apne ve Kardiyovasküler Hastalıklar: Komplikasyonlar, Fizyopatoloji, Tanı ve Tedavide Pratik Yaklaşımlar. Özlem Matbaacılık, İstanbul, 2009.
 3. Dursunoğlu D, Dursunoğlu N. Heart failure and sleep apnea. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2010; 38: 135-43.
 4. Plant PK, Owen JL, Elliott MW. Non-invasive ventilation in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: long-term survival and predictors of in-hospital outcome. *Thorax* 2001; 56: 708-12. [\[CrossRef\]](#)
 5. Phua J, Kong K, Lee KH, Shen L, Lim TK. Noninvasive ventilation in hypercapnic acute respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease vs. other conditions: effectiveness and predictors of failure. *Intensive Care Med* 2005; 31: 533-9. [\[CrossRef\]](#)
 6. Keenan SP, Sinuff T, Cook DJ, Hill NS. Which patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease benefit from noninvasive positive-pressure ventilation? A systematic review of the literature. *Ann Intern Med* 2003; 138: 861-70.
 7. 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. [\[CrossRef\]](#)
 8. Masip J, Roque M, Sánchez B, Fernández R, Subirana M, Expósito JA. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2005; 294: 3124-30. [\[CrossRef\]](#)
 9. Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J, Graham P, Bertsen AD. Effect of non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) on mortality in patients with acute cardiogenic pulmonary oedema: a meta-analysis. *Lancet* 2006; 367: 1155-63. [\[CrossRef\]](#)
 10. Gray A, Schlosshan D, Elliott MW. NIV for cardiogenic pulmonary oedema. *Eur Respir Mon* 2008; 41: 72-93.
 11. Bulkley BH, Hutchins GM, Bailey I, Strauss HW, Pitt B. Thallium 201 imaging and gated cardiac blood pool scans in patients with ischemic and idiopathic congestive cardiomyopathy. A clinical and pathologic study. *Circulation* 1977; 55: 753-60.
 12. Naughton MT, Rahman MA, Hara K, Floras JS, Bradley TD. Effect of continuous positive airway pressure on intrathoracic and left ventricular transmural pressures in patients with congestive heart failure. *Circulation* 1995; 91: 1725-31.
 13. Mehta S, Liu PP, Fitzgerald FS, Allidina YK, Douglas Bradley T. Effects of continuous positive airway pressure on cardiac volumes in patients with ischemic and dilated cardiomyopathy. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 128-34.
 14. Lin M, Yang YF, Chiang HT, Chang MS, Chiang BN, Cheitlin MD. Reappraisal of continuous positive airway pressure therapy in acute cardiogenic pulmonary edema. Short-term results and long-term follow-up. *Chest* 1995; 107: 1379-86. [\[CrossRef\]](#)
 15. Bersten AD, Holt AW, Vedig AE, Skowronski GA, Baggoley CJ. Treatment of severe cardiogenic pulmonary edema with continuous positive airway pressure delivered by face mask. *N Engl J Med* 1991; 325: 1825-30. [\[CrossRef\]](#)
 16. L'Her E, Duquesne F, Girou E, de Rosiere XD, Le Conte P, Renault S, et al. Noninvasive continuous positive airway pressure in elderly cardiogenic pulmonary edema patients. *Intensive Care Med* 2004; 30: 882-8. [\[CrossRef\]](#)
 17. Mehta S, Al-Hashim AH, Keenan SP. Noninvasive ventilation in patients with acute cardiogenic pulmonary edema. *Respir Care* 2009; 54: 186-95.
 18. Ferrari G, Milan A, Groff P, Pagnozzi F, Mazzone M, Molino P, et al. Continuous positive airway pressure vs. pressure support ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: a randomized trial. *J Emerg Med* 2010; 39: 676-84. [\[CrossRef\]](#)
 19. Agarwal R, Aggarwal AN, Gupta D. Is noninvasive pressure support ventilation as effective and safe as continuous positive airway pressure in cardiogenic pulmonary oedema? *Singapore Med J* 2009; 50: 595-603.
 20. Gray A, Goodacre S, Newby DE, Masson M, Sampson F, Nicholl J, et al. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *N Engl J Med* 2008; 359: 142-51. [\[CrossRef\]](#)
 21. Masip J, Betbesé AJ, Páez J, Vecilla F, Cañizares R, Padró J, et al. Non-invasive pressure support ventilation versus conventional oxygen therapy in acute cardiogenic pulmonary oedema: a randomised trial. *Lancet* 2000; 356: 2126-32. [\[CrossRef\]](#)
 22. Nava S, Carbone G, DiBattista N, Bellone A, Baiardi P, Cosentini R, et al. Noninvasive ventilation in cardiogenic pulmonary edema: a multicenter randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 1432-7. [\[CrossRef\]](#)
 23. Cleland JG, Abdellah AT, Khaleva O, Coletta AP, Clark AL. Clinical trials update from the European Society of Cardiology Congress 2007:3CPO, ALOFT, PROSPECT and statins for heart failure. *Eur J Heart Fail* 2007; 9: 1070-3. [\[CrossRef\]](#)
 24. Davies RJ, Harrington KJ, Ormerod OJ, Stradling JR. Nasal continuous positive airway pressure in chronic heart failure with sleep-disordered breathing. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 630-4.
 25. Pépin JL, Chouri-Pontarollo N, Tamisier R, Lévy P. Cheyne-Stokes respiration with central sleep apnoea in chronic heart failure: proposals for a diagnostic and therapeutic strategy. *Sleep Med Rev* 2006; 10: 33-47. [\[CrossRef\]](#)
 26. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure) *Circulation* 2005; 112: e154-235. [\[CrossRef\]](#)
 27. Sin DD, Fitzgerald F, Parker JD, Newton G, Floras JS, Bradley TD, et al. Risk factors for central and obstructive sleep apnea in 450 men and women with congestive heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 1101-6.
 28. Lanfranchi PA, Braghiroli A, Bosimini E, Mazzuero G, Colombo R, Donner CF, et al. Prognostic value of nocturnal Cheyne-Stokes respiration in chronic heart failure. *Circulation* 1999; 99: 1435-40.
 29. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research: The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep* 1999; 22: 667-89.
 30. Javaheri S. Treatment of central sleep apnea in heart failure. *Sleep* 2000; 23: S224-7.
 31. Kushida CA, Chediak A, Berry RB, Brown LK, Gozal D, Iber C, et al. Clinical guidelines for the manual titration of positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea. Positive Airway Pressure Titration Task Force; American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med* 2008; 4: 157-71.
 32. Dursunoğlu N, Dursunoğlu D, Özkurt S, Kuru O, Gür S, Kiter G, et al. Effects of CPAP on left ventricular structure and myocardial

- performance index in male patients with obstructive sleep apnoea. *Sleep Med* 2007; 8: 51-9. [\[CrossRef\]](#)
33. Dursunoğlu N, Dursunoğlu D, Özkurt S, Gür S, Özalp G, Evyapan F. Effects of CPAP on right ventricular myocardial performance index in obstructive sleep apnea patients without hypertension. *Respir Res* 2006; 7: 22. [\[CrossRef\]](#)
 34. Romero-Corral A, Somers VK, Pellikka PA, Olson EJ, Bailey KR, Korinek J, et al. Decreased right and left ventricular myocardial performance in obstructive sleep apnea. *Chest* 2007; 132: 1863-70. [\[CrossRef\]](#)
 35. Bradley T, Logan A, Kimoff RJ, Series F, Morrison D, Ferguson K, et al. Continuous positive airway pressure for central sleep apnea and heart failure. *N Engl J Med* 2005; 353: 2025-33. [\[CrossRef\]](#)
 36. Javaheri S. Effects of continuous positive airway pressure on sleep apnea and ventricular irritability in patients with heart failure. *Circulation* 2000; 101: 392-7.
 37. Buckle P, Millar T, Kryger M. The effects of short-term nasal CPAP on Cheyne-Stokes respiration in congestive heart failure. *Chest* 1992; 102: 31-5. [\[CrossRef\]](#)
 38. Mansfield DR, Gollogly NC, Kaye DM, Richardson M, Bergin P, Naughton MT. Controlled trial of continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea and heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169: 361-6. [\[CrossRef\]](#)
 39. Dursunoğlu D, Dursunoğlu N. Effect of CPAP on QT interval dispersion in obstructive sleep apnea patients without hypertension. *Sleep Med* 2007; 8: 478-83. [\[CrossRef\]](#)
 40. Doherty LS, Kiely JL, Swan V, McNicholas WT. Long-term effects of nasal continuous positive airway pressure therapy on cardiovascular outcomes in sleep apnea syndrome. *Chest* 2005; 127: 2076-84. [\[CrossRef\]](#)
 41. Buckle P, Millar T, Kryger M. The effects of short-term nasal CPAP on Cheyne-Stokes respiration in congestive heart failure. *Chest* 1992; 102: 31-5. [\[CrossRef\]](#)
 42. Johnson KG, Johnson DC. Bilevel positive airway pressure worsens central apneas during sleep. *Chest* 2005; 128: 2141-50. [\[CrossRef\]](#)
 43. Teschler H, Döhring J, Wang YM, Berthon-Jones M. Adaptive pressure support servo-ventilation: a novel treatment for Cheyne-Stokes respiration in heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 614-9.
 44. Gür S, Dursunoğlu D, Dursunoğlu N, Kılıç M. Acute effects of adaptive servo-ventilation therapy on neurohormones and Cheyne-Stokes respiration in the patients with heart failure. *Anadolu Kardiyol Derg* 2009; 9: 206-14.
 45. Philippe C, Stoica-Herman M, Drouot X, Raffestin B, Escourrou P, Hittinger L, et al. Compliance with and effectiveness of adaptive servoventilation versus continuous positive airway pressure in the treatment of Cheyne-Stokes respiration in heart failure over a six month period. *Heart* 2006; 92: 337-42. [\[CrossRef\]](#)
 46. Schadlich S, Königs I, Kalbitz F, Blankenburg T, Busse HJ, Schütte W. Cardiac efficiency in patients with Cheyne-Stokes respiration as a result of heart insufficiency during long-term nasal respiratory treatment with adaptive servo ventilation. *Z Kardiol* 2004; 93: 454-62.
 47. Vogt-Ladner G, Schacher C, Ditterich W, Vogt M, Teschler H, Worth H. Nocturnal oxygen therapy versus adaptive servo-ventilation in patients with severe chronic heart failure and Cheyne-Stokes respiration. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: A247.
 48. Pepperell JC, Maskell NA, Jones DR, Langford-Wiley BA, Crosthwaite N, Stradling JR, et al. A randomized controlled trial of adaptive ventilation for Cheyne-Stokes breathing in heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 1109-14. [\[CrossRef\]](#)