

Assistert ventilasjon av hjertesviktpasienter med Cheyne-Stokes respirasjon. Bør behandling inn i klinisk praksis?

Bearbeidet studentoppgave

Camilla Nilssen.

Kronisk hjertesvikt er knyttet til høy sykkelighet, høy dødelighet og redusert livskvalitet. Om lag 80-100 000 personer i Norge lider av kronisk hjertesvikt (1).

De siste femten år er det publisert artikler som omhandler kliniske studier der man utprøver assistert ventilasjon av hjertesviktpasienter som har utviklet det patologiske pustemønsteret som kalles Cheyne-Stokes respirasjon. Det er vist i en rekke prevalensstudier (2,3) at ca. 30-40 % av pasienter med kronisk hjertesvikt har slik respirasjon om natten. Hvis prevalensberegningen overføres til norske forhold, betyr det at mellom 24-40 000 pasienter med kronisk hjertesvikt sover med Cheyne-Stokes respirasjon i Norge.

Behandling har vist god effekt (4). Per i dag er assistert ventilasjon av pasienter med dette pustemønsteret ikke en del av klinisk praksis.

Hjertesvikt

The American College of Cardiology definerer hjertesvikt slik:

”Hjertesvikt er et komplekst klinisk syndrom som kan oppstå som følge av enhver strukturell eller funksjonell tilstand i hjertet som nedsetter ventriklens evne til å fylles med blod, eller pumpe blod ut” (5).

Patofysiologien er sammensatt, og symptomene er mange. Kardinaltegnet på svikt i venstre ventrikel er dyspné, eller på godt norsk åndenød.

Veiledere: Arild Hetland, Medisinsk avdeling, Sykehuset Østfold, Fredrikstad og Thor Edvardsen, Hjertemedisinsk avdeling, Rikshospitalet. cam.nilssen@gmail.com

For å stille diagnosen hjertesvikt må man ha en positiv sykehistorie med symptomer, og deretter

må man objektivt påvise kardial dysfunksjon. Dysfunksjonen vises som enten a) systolisk dysfunksjon med redusert venstre ventrikel ejectivesjonsfraksjon (LVEF) (for eksempel ved arrvev i myokard etter hjerteinfarkt), eller b) diastolisk dysfunksjon med endret fylningsmønster i hjertet (redusert fylningsevne - for eksempel ved konstruktiv perikarditt), eventuelt en kombinasjon av disse. Klinisk respons på sviktmedikasjon underbygger riktighet av diagnosen (1).

Behandling av hjertesvikt har som mål å behandle underliggende sykdom, forebygge progrediering og redusere sykkelighet og dødelighet. Både ikke-medikamentell og medikamentell behandling er viktig. Medikamentell basisbehandling består av ACE-hemmer og betablokker. Diuretika gis ved behov. AT1-blokker eller aldosteronantagonist legges til individuelt, spesielt ved mer avansert svikt (1).

Hva er Cheyne-Stokes respirasjon?

Cheyne-Stokes respirasjon er et patologisk, nattlig pustemønster som gir sentral søvnapné (5), heretter forkortet CSR-CSA (Cheyne-Stokes respiration with central sleep apnea). Det er karakterisert av svingninger i ventilasjonsarbeidet mellom ytterpunktene hyperventilering og apné eller hypopné, og reflekterer hos hjertesviktpasienter en ukompensert instabilitet i feedback-systemet for ventilasjonen. Patofysiologien bak er ikke nøyaktig kartlagt og er sannsynligvis avhengig av mange faktorer. En teori er at den pulmonale stasen som hjertesvikt fører til, irriterer pulmonale reseptorer (J-reseptorer). Disse stimulerer til hyperventilasjon med hypokapni som resultat (6). Det er innhold av karbondioksid i blodet som er drivkraften for respirasjon (5). Ved hyperventilering luftes CO₂ ut, og PaCO₂ blir for lavt til å opprettholde

puste-initiativet. Sentral aktivering av respirasjonsmuskler hemmes temporært og dermed oppstår apné, dvs. pustestopp. Når man så ikke puster under en apné-periode, vil PaCO₂ gradvis stige igjen, og pasienten begynner å puste når terskelverdi nås (7). Man svinger på denne måten mellom å puste for mye og å ikke puste i det hele tatt.

Pasienter med dette nattlige pustemønsteret har generelt en forstyrret søvn med stadige oppvåkninger, gjentatte hypoksemi-episoder og en økt aktivitet i det sympatiske nervesystemet. Det er vist at hjertesviktpasienter med CSR-CSA har økt mortalitet sammenlignet med hjertesviktpasienter uten (7). CSR-CSA ses nå som en uavhengig faktor som forverrer hjertesvikt, og det anses som verdifullt å behandle tilstanden (6). Når man mistenker CSR-CSA, er en søvnundersøkelse nødvendig for å bekrefte diagnosen.

Ulike former for assistert ventilasjon

Ulike metoder er mulig å bruke for å assistere respirasjonsarbeidet. Mens pasientene sover, har de på seg en maske som er koblet til en mer eller mindre avansert maskin som er i stand til å generere overtrykk. Dette overtrykket kan distribueres på ulik måte. CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) leverer et kontinuerlig positivt trykk som er likt både ved inspirasjon og ekspirasjon. Dersom trykket er forskjellig, dvs. at ventilatoren avgir et lavere trykk ved ekspirasjon, kalles dette Bilevel Positive Airway Pressure – BiPAP. Med denne type ventilator kan man også ta over ventilasjonen ved apné. Ventilatoren skrur seg da over til en forhåndsinnstilt respirasjonsfrekvens.

ASV – adaptive servo-ventilasjon, er en mer avansert ventilator som kan øke eller senke avgitt trykk som en respons på hypo- eller hyperventilering. Denne justeringen pågår kontinuerlig. Ved apné skrur den seg over til en fast respirasjonsfrekvens.

HFJV – high frequency jet ventilasjon er en form for mekanisk ventilasjon som avgir små tidevolum med et jet-drivtrykk. Respirasjonsfrekvensen legges høyt (60-80/min).

Dersom man bare gir oksygen uten overtrykk, gjør man dette via et nesekateter, og oksygen leveres fra en kolbe eller en oksygenkonsentrator.

Metode

Søk i CENTRAL på ”Heart failureANDCheyne-Stokes respiration” gav i 2006 38 treff, ”Heart failureANDcsrANDCPAP” gav 10 treff. Tilsvarende søk i Pubmed gav henholdsvis 26 og 8 treff. Søk i Tidsskriftet for Legeforeningen gav ingen treff.

For materiale til bakgrunnsdelen er det gjennomgått faglitteratur, bl.a. Braunwald et al (5), Norsk legemiddelhåndbok for helsepersonell (8) samt søk i Pubmed og Tidsskriftet for Legeforeningen på ”heart failure” og ”Cheyne-Stokes respiration”.

Etter gjennomlesning er det gjort et utvalg ut fra problemstilling definert i 10 studier fra overnevnte søk. Disse studiene er gjengitt i tabell 1 (se bak) med en kort oversikt over pasientkarakteristika, studiedesign og resultat. De ti studiene har hovedfokus på ett eller flere av følgende spørsmål:

1. Har behandlingen effekt på CSR-CSA?
Dette ved å vise nedgang i apné/hypopné-perioder, målt ved reduksjon i apné/hypopné-indeks(AHI).
2. Har behandlingen effekt på kardial funksjon, målt som økt ejejsjonsfraksjon LVEF og/eller forbedret NYHA-klasse?
3. Har behandlingen effekt på søvn, målt som nedgang i en indeks kalt ”arousal index” og/eller andre mål for tretthet på dagtid?
4. Har behandlingen effekt på livskvalitet, målt som angitt forbedringer i skåringsskjemer for livskvalitet?

Problemstillinger som jeg valgte bort var blant annet effekt på kognitiv funksjon, sympatikusaktivitet og utskillelse av ANP/BNP. Dette er viktige problemstillinger, men begrensninger måtte gjøres, da denne artikkelen ikke tar på seg å være en systematisk gjennomgang av all forskning som er utført på hjertesviktpasienter med CSR-CSA.

Resultater og diskusjon

Alle de gjennomgåtte modaliteter for assistert ventilasjon har effekt på CSA-CSA, vist ved reduksjon i apné/hypopné indeks (4). Adaptive servo-ventilasjon (ASV) korrigerer søvnapné totalt (9,10).

Kardial funksjon forbedres ved bruk av CPAP i tre av fire studier(9,12,13,14). ASV forbedrer kardial funksjon begge ganger den

testes(9,10) og kommer bedre ut når den testes direkte mot CPAP (9).

Alle modaliteter klarer å senke arousal index og dermed forbedre søvnkvaliteten. Igjen kommer ASV best ut. Den tette korrelasjonen mellom apné/hypopné index og arousal index antyder, uten å bevise, at mekanismen bak forbedret søvnkvalitet er opphevelse av de respiratoriske oppvåkninger som CSR-CSA forårsaker.

Forbedring i livskvalitet nådde i studiene ikke signifikante resultater. ASV har i én studie bedre resultat enn CPAP (9), men når ikke signifikans.

CPAP og BiPAP

Behandling av CSR-CSA med CPAP ble først beskrevet i 1990 og er den modaliteten det har blitt forsket desidert mest på (13). Det etterlates liten tvil om at CPAP har positive effekter på hjertets hemodynamikk (13) og CSR-CSA (4). Et problem med CPAP er at assistert ventilasjon forutsetter selv-pustende pasient. Ved sentral apné gir den ingen støtte. Et annet poeng er at den positive effekten på LVEF som CPAP gir grunnet økning i intratorakalt trykk med påfølgende reduksjon av venstre ventrikkels preload og afterload (redusert transmuralt trykk) og dermed forbedret slagvolum og minuttvolum, er overlappende med effektene av betablokade (13). Betablokade er nå sammen med ACE-hemmere basisbehandling av hjertesvikt (1), og muligens er videre forbedring av LVEF ved bruk av CPAP begrenset (13).

Ventilering med ulikt trykk for inspirasjon og ekspirasjon (BiPAP) kommer i studiene likt eller bedre ut enn CPAP(6,11,12). Virkningsmekanismen er den samme som for CPAP, i tillegg til at respirasjonsstøtte kan gis ved total apné.

Oksygen

Oksygentilførsel uten trykk via et nesekate-ter viser til gode resultater (15). Hvorfor virker tilførsel av oksygen mot CSR-CSA når det er mangel på karbondioksid som fører til apné?

Begrepet "dampening" forklares som kroppens evne til å stabilisere partialtrykkene av O_2 og CO_2 under ventilasjon (7). Ved hjertesvikt oppstår interstitielt ødem, noe som ødelegger for lungenes kapasitet som oksygenlager (nedgang i funksjonelt residualvolum). Respirasjonssystemet blir ustabil ("underdampened"), og det oppstår fluktuasjoner i PaO_2 og $PaCO_2$, noe som bidrar til CSR-CSA. Tilførsel av ok-

sygen gir økte lagre i kroppen; dette gir bedre bufning og forhindrer instabilitet i blodgassammensetningen. Denne effekten oppnås også av de andre modalitetene, da det kan tilføres nett-opp oksygen med overtrykk.

I andre studier, som for øvrig ikke er med i denne gjennomgangen, prøver man seg med å blande inn CO_2 i oksygentilskuddet (16,17). Dette for å heve $PaCO_2$ slik at man unngår hypokapni og apné. De fant nedgang i Cheyne-Stokes respirasjon, økt arteriell oksygenering og korrigerende av hypokapni, men ikke forbedret søvn og faktisk økt sympatisk aktivitet.

Kan det hende at oksygentilførsel, som er det enkleste (og billigste), er godt nok? Eller er effektene av de mest avanserte ventilatorene, selv om de ikke er fullt ut dokumentert ennå, så mye bedre at ren oksygenterapi ikke engang bør vurderes?

High-frequency jet ventilasjon (HFJV)

En forskergruppe (6) lanserer ventilasjonsstøtte med HFJV som et interessant alternativ som åpner luftveiene og senker overflatespenningen i alveolene med rask respirasjonsrate og små tidevolum. HFJV krever ikke spontant pustende pasient, og det reklameres med enkelt utstyr og enkle innstillinger. Problemene består i at maskinen bråker, og den mangler varming og fukting av inspirasjonsluften. Med passiv ekspirasjon og turbulent strømning er det en risiko for air-trapping og CO_2 -retensjon. Mekanismen for hvorfor den virker mot CSR-CSA er usikker, en delvis forklaring er økt $PaCO_2$ til over apnéterskel. De akutte effektene på AHI og arousal index er på nivå med CPAP og BiPAP, men heller ikke bedre. HFJV framstår som en behandlingsmodalitet som hittil ikke har vist å være et fullgodt alternativ for behandling av CSR-CSA (4).

Adaptive servo-ventilasjon (ASV)

Adaptive servo-ventilasjon (ASV) viser til gode resultater(9,10,11). Den evner å totalt oppheve CSR-CSA og kommer best ut av utprøvede metoder når det gjelder å senke arousal index. Den har med seg de positive effektene fra CPAP- og BiPAP-maskinene og er i tillegg mer avansert med sin kontinuerlige finjustering av hvilke trykk som avgis som respons på hypo-, eller hyperventilering.

Studien til Pepperell et al (10) viser at ASV øker tiden pasientene klarer å holde seg våkne

på dagtid. Den samme studien får fram en trend mot at ASV gir økt livskvalitet (QOL), men når ikke signifikante verdier fordi studien er for liten. Det framsettes en påstand om at ASV har potensial til å heve livskvalitet på nivå med vel-etablert sviktbehandling, så som ACE-hemmere (10).

Det blir spennende å se om framtidige studier får fram dette.

Fremtidig forskning

Forskningen på hjertesvikt og CSR-CSA har svakheter som bør bedres i fremtidige studier (lengre studier, flere deltakere, blinding og placebo). Bare en av disse gjennomgåtte studiene er utført dobbeltblindt (10). Et annet aspekt er forholdet mellom klinisk signifikans og statistisk signifikans. Resultatene presenteres som svært positive om man oppnår statistisk signifikans, men er det sikkert at en forbedring i LVEF på 2,2 % (13) betyr noe klinisk for pasientene?

Man bør også inkludere harde endepunkter, det vil si effekt av behandling på dødelighet.

Det virker som om den enkleste metoden (oksygenterapi) samt den mest avanserte ventilatoren (ASV) er de to modalitetene det blir mest spennende å følge i framtiden. Disse bør uten tvil være tema for nye kliniske studier for

å få klarhet i om behandling bør inn i klinisk praksis. Ved Sykehuset Østfold har en studie med ASV mot kontrollgruppe allerede startet, så kanskje klarer norske forskere å gi svaret.

Konklusjon

Hjertesvikt er en alvorlig diagnose som på tross av senere års intensivering i behandling fortsatt har en dårlig prognose. Klinikere må lære at Cheyne-Stokes respirasjon og sentral søvnapné er vanlig og ta tilstanden med i vurderingen over faktorer som påvirker prognosen for sine pasienter. Gjennomgang av ti studier viser at all behandling av CSR-CSA med assistert ventilasjon gir effekt på dette pustemønsteret. I varierende grad har de ulike modalitetene vist effekt på kardial funksjon og nattlige oppvåkninger. Det har hittil vært skuffende effekter på livskvalitet. På tross av at CPAP er den mest studerte metoden, har andre vist seg å være mer effektiv. Å tilføre oksygen via nesekateter er enkelt, billig og gir god effekt på CSR-CSA. HFJV viser til akutte effekter på nivå med de andre metodene, men trenger en rekke forbedringer. BiPAP kommer godt ut, men er aldri best. ASV fremstår som et effektivt alternativ og er den eneste metoden som totalt korrigerer Cheyne-Stokes respirasjon.

Tabell 1 Oversikt over studier

| Forfatter, publiseringsår | Pasienter, kjønn, alder, NYHA, EF, AHI | Studiedesign, behandlingsmodalitet | Resultat |
|-----------------------------|--|--|---|
| S.Sasayama et al. 2006 (15) | n=56. HOT (Home Oksygen Therapy)-gruppen: n=25, alder 64,1±11,6 år, NYHA kl II 9/kl III 16, LVEF 34,7±10,4 %, AHI 21,0±10,8 events/h kontroll-gruppen: n=31, alder 64,1±10,2 år, NYHA kl II 14/kl III 17, LVEF 32,8±8,8 %, AHI 18,0±10,7 events/h | Randomisert, kontrollert, ikke-blindet klinisk studie. Tre mnd varighet, pas. randomisert til enten Oksygenterapi (nesegrime, 92 % oksygenkonsentrator) Ubehandlet kontrollgruppe | Signifikant nedgang i AHI fra 21,0±10,8 events/h til 10,00±11,6 events/h for terapigruppen. Uforandret i kontrollgruppen. Signifikant økning i LVEF fra 34,7±10,4 % til 38,2±13,6 % for terapigruppen. Forbedret NYHA-klasse for 28 % av terapigruppen. |

| | | | |
|--|---|---|---|
| <p>K.Hu et al 2005 (6)</p> | <p>n=11, menn, alder 63,6±7,4 år. 3 NYHA kl II, 8 NYHA kl III. (snitt 2,7), LVEF 36,5±5,9 %, AHI 30,9±8,3 events/h</p> | <p>Prospektiv, randomisert, ikke-blindet, crossover klinisk studie. Pas. ble randomisert til en natt med hver modalitet: nasal O₂ (4l/min) CPAP (mean 9,3±1,0cmH₂O) (individuell opptitrering) BiPAP (mean 12,0/5,3 cmH₂O) HFJV (RF 60-80/min, jet drive pressure: 1-1,2 kg/cm²) Ubehandlet</p> | <p>AHI sank fra 30,9±8,3events/h ubehandlet til 23,3±6,6/h med O₂, med CPAP til 18;5±5,0/h, med BiPAP til 14,3P3,9/h, med HFJV til 20,1P4,7. Alle signifikant forbedring i forhold til kontroll. Arousal index sank fra 31,4±13,2/h ubehandlet til 25,0±7,1/h med O₂, med CPAP til 13,6±4,7, med BiPAP til 13,7±4,9/h, med HFJV til 14,4±4,7/h. Alle pasientene foretrakk HFJV framfor de andre modalitetene.</p> |
| <p>C.Philippe et al. 2005 (online only)(9)</p> | <p>n=25, ASV: n=12, alder 64,2±15,5 år, NYHA kl 2,9±0,6, LVEF 29±9 %, AHI 47±18,6 events/h CPAP: n=13 alder 60,3±11,5 år, NYHA kl 3,0±0,1, LVEF 30±9 %, AHI 40,5±13,9 events/h</p> | <p>Randomisert, prospektiv, parallell, multi-senter klinisk studie. 6mnd varighet, pas randomisert til enten CPAP eller ASV</p> | <p>Begge metoder fører til nedgang i AHI, ASV signifikant bedre enn CPAP. ASV korjterer CSA-CSR komplett for alle pas. ASV fører til økt LVEF, CPAP ikke. Bedre compliance og QOL etter 6 mnd med ASV. Ingen signifikant effekt på søvn.</p> |
| <p>T.Bradley et al. 2005 (13)</p> | <p>n=258 CPAP-gruppe: n=128 (98 % menn) 63,2±9,1 år, NYHA kl II 86, NYHA kl III el IV 42, LVEF 24,8±7,9 %, AHI 40±15 events/h kontrollgruppe: n=130 (95 %menn), alder 63,5±9,8 år, NYHA II 86, NYHA III eller IV 44, AHI 40±17 events/h</p> | <p>Randomisert, open-label, multi-senter klinisk studie. To års varighet. Pas. ble randomisert til enten CPAP Ubehandlet kontrollgruppe</p> | <p>CPAP reduserer AHI (-21±16events/h), øker SpO₂ (1,6±28 %), forbedrer LVEF (2,2±5,4 %), senker NA (-1,03±1,84 nmol/l) og øker gangavstand på 6 min signifikant i forhold til kontroll. Ingen forskjell versus kontroll ang sykehusinnleggelses, QOL og overlevelsestid uten tx. Støtter ikke bruk av CPAP som livsforlengende behandling.</p> |
| <p>S.L.Krachman et al. 2003 (7)</p> | <p>n=9 alder 59±8 år, NYHA kl IV, LVEF 16±4 %, AHI 44±27 events/h</p> | <p>Prospektiv, ikke-blindet, kontrollert klinisk studie. alle behandlet med nasal CPAP. (individuell opptitrert mot et mål på 10-12 cmH₂O)</p> | <p>Signifikant reduksjon i AHI fra 44±27 til 15±24 events/h. signifikant reduksjon i i dSaO₂/dt, og dermed økt mengde O₂-lagre i kroppen. Mener at ved å øke oksygenlagre kan "dampning" være en av mekanismene for at CPAP senker AHI.</p> |
| <p>Pepperell et al 2003 (10)</p> | <p>n=30, ASV-gruppen: n=15, alder 71,4±8,6 år, NYHA kl 2,7±0,6, LVEF 36,5±11,5%, AHI 24,7±11,3 events/h kontroll-gruppen: n=15, alder 70,9±7,9 år, NYHA kl 2,9±0,7, LVEF 33,0±11,3%, AHI 23±13,3 events/h</p> | <p>Prospektiv, parallell, dobbeltblind klinisk studie. En mnd varighet, pas randomisert til enten terapeutisk ASV (EPAP 5cmH₂O, IPAP mellom 3-10 cmH₂O, backup resp.rate 15/min) subterapeutisk kontroll-gruppe.(identisk maskin, svært lavt trykk; 1,75 cmH₂O)</p> | <p>Signifikant reduksjon i søvnhighet på dagtid (Osler score -7,9±2,9) for terapigruppen sammenlignet med kontrollgruppen. Signifikant nedgang i BNP og utskillelse av katekolaminer i terapigruppen.</p> |

| | | | |
|-----------------------------|---|---|--|
| T.Kohnlein et al. 2002 (12) | n=16, alder 62,0±7,4 år, NYHA kl 2,8±0,4, LVEF 23,8±6,5 %, AHI 26,7±10,7 events/h. | Prospektiv, randomisert, ikke-blindet, cross-over klinisk studie. 14 d. varighet, pas. randomisert til CPAP (nasal, standard innstilling: 0,85 kPa/8,5 mbar) Bi-level ventilasjon (VPAP, assisted mode: IPAP 0,85 kPa, EPAP 0,3 kPa, fixed mode resp rate 12/min.) Behandlet med den ene modaliteten i 14d., deretter "wash-out"periode på 14d., så 14d. på neste modalitet. | Signifikant nedgang i CSR for begge modaliteter, fra CSR 37,1±16,6 % av total søvntid, til 14,1±17,5 % (CPAP) og 13,8±17,6 % (BiPAP). Signifikant reduksjon i AHI (26,7±10,7 til 7,7±5,6 og 6,5±6,6). Signifikant og lik forbedring av søvnkvalitet, NYHA-klasse, fatigue på dagtid og "sirkulasjonstid". |
| H.Teschler et al. 2001 (13) | n=14, alder mean 69,9, NYHA mean kl 2,9, LVEF ?, AHI 44,5±3,4 events/h. | Akutt, prospektiv, randomisert, cross-over klinisk studie. Alle pas. behandles en natt med hver av modalitetene i randomisert rekkefølge: Ingen behandling O ₂ , 2l via nesegrime CPAP (individuelt innstilt, mean 9,25±1,0 cmH ₂ O) Bi-level ventilasjon (VPAP i ST-mode, mean IPAP 13,5±1,1 cmH ₂ O, mean EPAP 5,3±0,1 cmH ₂ O, fixed mode resp rate mellom 13-18 pr min.) ASV | Alle fire behandlingsformene reduserer AHI (fra 44,5±3,4 til 28,2±3,4 for oksygen, 26,8±4,6 for CPAP, 14,8±2,3 for bilevel ventilasjon og 6,3±0,9 for ASV). Alle fire behandlingsformene reduserer arousal index (fra 66,7±3,8 til 31,7±2,5 med oksygen, 32,0±3,7 med CPAP, 18,4±1,4 med bilevel og 16,6±1,0 med ASV). |
| D.D. Sin et al. 2000 (14) | n=66, csr-csa-gruppen: n=29, alder 57,9±9,7, NYHA II-III, LVEF 20,2±10,0 %, AHI 39,2±21,9 events/h Svikt u/apné: n=37, alder 60,1±11,2 år, NYHA II-III, LVEF 23,2±8,9 %, AHI 6,9±4,4 events/h. | Randomisert, kontrollert klinisk studie. Tre mnd. varighet, pas. med CSR og pas. uten CSR ble for hver av gruppene randomisert til: CPAP (måltrykk mellom 10-12 cmH ₂ O, individuelt tilpasset.) Ubehandlet kontrollgruppe I tillegg langtidsoppfølging (median 2,2 år) | For den totale populasjonen av pas. ingen signifikant forbedret LVEF etter tre mnd. isolert sett for CSR-CSA/uten CSR-CSA-gruppene, ses signifikant bedring i LVEF for gruppen med csa-csr sammenliknet med kontroll. Ingen bedring i gruppen uten csa-csr. Antyder (men uten signifikans) en redusert mortalitets/bx-rate for csa-csr pas som ble behandlet med CPAP. |
| S.Krachman et al. 1999 (18) | n=25. Med CSR: n=14, alder 53±3år, NYHA IV, LVEF 17±1 %, AHI 36±7 events/h u/CSR: n=11, alder 56±2 år, NYHA IV, LVEF 16±1 %, AHI | Prospektiv, kontrollert, randomisert studie. En natts behandling. Pas. som viste seg å ha CSR ble behandlet en natt med hver modalitet i randomisert rekkefølge. Oksygenterapi, 2l/min via nesegrime. CPAP (nasal, måltrykk mellom 10-12 cmH ₂ O, individuelt innstilt. Mean 9±0,3 cmH ₂ O) | 56 % av pas med stabil hjertesvikt, NYHA IV, viste seg å ha csr. Både O ₂ og CPAP senker AHI signifikant (fra 44±9 events/h til hhv 18±5 og 15±8 events/h). Det er ingen signifikant forskjell i behandlingseffekt mellom de to modalitetene. |

Referanseliste

- Gullestad L, Madsen S. Moderne diagnostikk og behandling av kronisk hjertesvikt. Tidsskr Nor Lægeforen 2004;124:1107-10.
- Javaheri S, Parker TJ, Liming JD. Sleep apnea in 81 ambulatory male patients with stable heart failure. Circulation 1998;97:2154-9.
- Sin DD, Fitzgerald FS, Parker JD. 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.
- Nilssen C. Assistert ventilasjon av hjertesviktspasienter med Cheyne-Stokes respirasjon. Hva sier forskningen? Prosjektoppgave. Oslo: Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo, 2006. <http://www.duo.uio.no/sok/work.html?WORKID=48089>
- Eugene Braunwald. Braunwald's Heart Disease. A textbook of cardiovascular medicine. 7, 509-639. 2005. USA, anne lenehan.
- Hu K, Li QQ, Yang J, Chen XQ, Hu SP, Wu XJ. The role of high-frequency jet ventilation in the treatment of Cheyne-Stokes respiration in

- patients with chronic heart failure. *Int J Cardiol* 2006;13;106:224-31.
- 7 Krachman SL, Crocetti J, Berger TJ, Chatila W, Eisen HJ, D'Alonzo GE. Effects of nasal continuous positive airway pressure on oxygen body stores in patients with Cheyne-Stokes respiration and congestive heart failure. *Chest* 2003;123:59-66.
 - 8 Norsk legemiddelhåndbok for helsepersonell. 261-317. 4. Oslo, foreningen for utgivelse av norsk legemiddelhåndbok.
 - 9 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;1;92:337-42.
 - 10 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.
 - 11 Teschler H, Dohring 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.
 - 12 Kohnlein T, Welte T, Tan LB, Elliott MW. Assisted ventilation for heart failure patients with Cheyne-Stokes respiration. *Eur Respir J* 2002;20:934-41.
 - 13 Bradley TD, Logan AG, 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.
 - 14 Sin DD, Logan AG, Fitzgerald FS, Liu PP, Bradley TD. Effects of continuous positive airway pressure on cardiovascular outcomes in heart failure patients with and without Cheyne-Stokes respiration. *Circulation* 2000;102:61-6.
 - 15 Sasayama S, Izumi T, Seino Y, Ueshima K, Asanoi H. Effects of nocturnal oxygen therapy on outcome measures in patients with chronic heart failure and cheyne-stokes respiration. *Circ J* 2006;70:1-7.
 - 16 Andreas S, Weidel K, Hagenah G, Heindl S. Treatment of Cheyne-Stokes respiration with nasal oxygen and carbon dioxide. *Eur Respir J* 1998;12:414-9.
 - 17 Andreas S, Reiter H, Hagenah G, Moller C. Treatment of cheyne-stokes respiration with nasal oxygen and carbon dioxide in patients with chronic heart failure. *Z Kardiol* 2000;89:239.
 - 18 Krachman SL, D'Alonzo GE, Berger TJ, Eisen HJ. Comparison of oxygen therapy with nasal continuous positive airway pressure on Cheyne-Stokes respiration during sleep in congestive heart failure. *Chest* 1999;116:1550-7.
-