Adaptive Servoventilation bei chronischer Herzinsuffizienz: Wirkung auf Cheyne-Stokes-Atmung und Lebensqualität

V. Töpfer[1]
M. El-Sebai[1]
T. E. Wessendorf[1]
I. Moraidis[1]
H. Teschler[1]

Adaptive Servoventilation: Effect on Cheyne-Stokes-Respiration and on Quality of Life

Zusammenfassung

Hintergrund: Die adaptive Servoventilation (ASV) (AutoSetCS®, ResMed) ist ein spezielles nicht-invasives Beatmungsverfahren für die Behandlung der Cheyne-Stokes-Atmung (CSA) von Patienten mit Herzinsuffizienz. Ziel dieser Studie war es, die Effekte der ASV auf die Beeinflussung der schlafbezogenen Atmungsstörung (SBAS), der Mittagsschlafdauer, der Nykturie und der herzspezifischen Lebensqualität zu untersuchen. **Methodik:** 11 Patienten mit CSA infolge Herzinsuffizienz (EF < 40 %) wurden über 6 Wochen mit ASV behandelt. Vor und am Ende der Behandlungsperiode wurden Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI), Arousalindex (AI), Nykturie, Mittagsschlafdauer und herzspezifische Lebensqualität bestimmt. **Ergebnisse:** Die durchschnittliche Nutzungsdauer der ASV betrug 5,8 ± 2,1/h pro Tag. Der AHI konnte mithilfe der ASV von 48,2 ± 11,6 auf 6,4 ± 8,3/h gesenkt werden ($p < 0{,}001$). Der AI nahm von 33,9 ± 12,5 auf 18,4 ± 9,3/h ab ($p < 0{,}05$). Die tägliche Mittagsschlafdauer verkürzte sich von 1,4 ± 0,6 auf 0,7 ± 0,4 Stunden ($p = 0{,}004$). Eine Besserung der Nykturie von 2,9 ± 0,7 auf 1,1 ± 0,3 Male pro Nacht ($p = 0{,}007$) ließ sich gleichfalls nachweisen. Die herzspezifische Lebensqualität besserte sich, der Fragebogenscore (Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire) nahm von 43,5 ± 21,1 auf 27,6 ± 15,7 ($p = 0{,}02$) ab. **Schlussfolgerung**: Die ASV wird von Patienten mit Herzinsuffizienz und CSA gut toleriert und bessert die schlafbezogene Atmungsstörung und Lebensqualität dieser Patienten.

Abstract

Background: Adaptive servo-ventilation (ASV) (AutoSetCS®, ResMed) is a novel non-invasive ventilation modality for the treatment of Cheyne-Stokes-Respiration (CSR) in patients with heart failure. This study aimed to investigate the effect of ASV on sleep disordered breathing (SDB), afternoon nap duration, urine voidings, and quality of life. **Methods:** 11 patients with CSR due to heart failure (EF < 40 %) were treated with ASV for a period of 6 weeks. Apnea-Hypopnoe-Index (AHI), Arousalindex (AI), duration of afternoon nap, number of voidings, and heart specific quality of life were assessed before and at the end of the treatment period. **Results:** The average usage time of ASV was 5.8 ± 2.1/h per day. With ASV the AHI was reduced from 48.2 ± 11.6 to 6.4 ± 8.3/h ($p < 0.001$) and the AI from 33.9 ± 12.5 to 18.4 ± 9.3 /h ($p < 0.05$). The afternoon nap duration was significantly less (1.4 ± 0.6 vs. 0.7 ± 0.4 hours per day; $p = 0.004$) as was the number of nocturnal voidings (2.9 ± 0.7 vs. 1.1 ± 0.3 per night; $p = 0.007$). There was a significant improvement in heart specific quality of life as measured with the Minnesota Living with heart failure questionnaire (43.5 ± 21.1 vs. 27.6 ± 15.7 ($p = 0.02$). **Conclusion:** ASV is well tolerated and improves SDB and quality of life of patients with heart failure with CSR.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Institutsangaben
Ruhrlandklinik, Das Lungenzentrum, Abteilung Pneumologie/Schlaf- und Beatmungsmedizin, Essen

Anmerkung
Herrn Professor Nikolaus Konietzko zum 65ten Geburtstag gewidmet.

Korrespondenzadresse
Dr. Volker Töpfer · Ruhrlandklinik · Tüschener Weg 40 · 45239 Essen · E-mail: Volker-Toepfer@t-online.de

Eingang: 23. Oktober 2003 · **Nach Revision akzeptiert:** 16. Dezember 2003

Bibliografie
Pneumologie 2004; 58: 28–32 © Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York ·
ISSN 0934-8387 · DOI 10.1055/s-2003-812438

Einleitung

In Europa beträgt die Prävalenz der chronischen Herzinsuffizienz etwa 0,4 – 2 % [1]. Die Prognose der Herzinsuffizienz ist weiterhin als schlecht anzusehen. So verstirbt etwa die Hälfte der Patienten innerhalb von vier Jahren nach Diagnosestellung. Ein häufig zu beobachtendes Symptom bei Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion ist die Cheyne-Stokes-Atmung (CSA). Ältere Untersuchungsreihen beschreiben eine Prävalenz der CSA von zirka 40 % [2, 3]. Man muss jedoch davon ausgehen, dass mit den verbesserten Behandlungsmöglichkeiten der Herzinsuffizienz (β-Blocker, ACE-Hemmer, Resynchronisationstherapie mittels biventrikulärer Schrittmacher) die Häufigkeit der CSA in den letzten Jahren abgenommen hat. Die Mortalität von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und CSA ist im Vergleich zu Patienten mit vergleichbarer linksventrikulärer Funktionseinschränkung ohne CSA deutlich erhöht [4, 5].

Die adaptive Servoventilation (ASV) ist ein neues nicht-invasives Beatmungsverfahren zur spezifischen Behandlung der CSA bei Patienten mit Herzinsuffizienz. Im Akutversuch ist die ASV besser wirksam als die nasale Gabe von Sauerstoff, oder die nicht-invasive Beatmung mit CPAP oder druckbegrenzten Bilevel-System [6]. Ziel der vorliegenden Studie war es, erstmals die längerfristigen Effekte der ASV auf die CSA, die Mittagsschlafdauer, die Nykturie und die herzspezifische Lebensqualität zu untersuchen.

Methodik

Elf Patienten mit kongestiver Herzinsuffizienz in den NYHA-Stadien II-IV mit eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion (EF < 40 %) und mit Nachweis einer Cheyne-Stokes-Atmung (AHI > 20/h) wurden über sechs Wochen mit ASV behandelt. Vor Aufnahme in die Studie erfolgte bei allen Patienten eine Optimierung der kardiologischen Therapie. Alle Untersuchungen zur Bestimmung der Erfolgsparameter wurden nach der Optimierungsphase am Tag vor Beginn der Behandlung mit ASV durchgeführt und am Ende der Behandlungsphase wiederholt.

Es erfolgte eine komplette Polysomnographie. Die Methodik wurde an anderer Stelle beschrieben [6]. Die Patienten führten ein Tagebuch, in dem sie die Dauer des Mittagsschlafes abschätzten und die Häufigkeit von nächtlichem Wasserlassen bezifferten. Außerdem füllten die Patienten einen Fragebogen zur Quantifizierung der herzspezifischen Lebensqualität (Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire) aus.

Die ASV (AutoSetCS®, ResMed, Mönchengladbach) stellt ein neues Beatmungsverfahren dar, das speziell zur Behandlung der Cheyne-Stokes-Atmung entwickelt wurde [6]. Dabei erhält der Patient antizyklisch zur eigenen Atmung eine variable Druckunterstützung, die der Servoventilator für jeden Atemzug neu festlegt. Über einen integrierten Pneumotachographen analysiert das Gerät die Spontanatmung des Patienten. In Phasen mit normaler Atemaktivität erhält der Patient lediglich eine minimale Druckunterstützung, wobei werksseitig ein Wert von 5 cm H_2O eingestellt ist. Bei nachlassender Spontanatmung reguliert der Mikroprozessor von AutoSetCS die Gebläsedrehzahl solange nach oben, bis der maximal mögliche inspiratorische Druck erreicht ist oder die aktuelle Druckunterstützung eine Steigerung der Ventilation bewirkt, die 90 % des durchschnittlichen Atemminutenvolumens der letzten 10 Minuten entspricht. Nimmt die spontane Atemaktivität des Patienten dagegen zu, wird die Druckunterstützung pro Atemzug reduziert. Der endexspiratorische Druck wird vom Anwender vorgegeben und wurde in dieser Studie auf 5 cm H_2O eingestellt. Endinspiratorischer Druck, minimale und maximale Druckamplitude und Atemfrequenz werden von AutoSetCS in dem für diese Studie gewählten Standardmodus automatisch eingestellt. Zwar ist eine manuelle Festsetzung dieser Regelgrößen möglich, doch wurde darauf ausdrücklich verzichtet. Im Falle von Apnoen wählt das Gerät eine feste Frequenz von 15 pro Minute. Ansonsten entspricht die Atemfrequenz weitgehend der Spontanfrequenz des Patienten. Die Nutzungsdauer am aktuellen Tag kann mit Hilfe der Software ausgelesen werden.

Ergebnisse

Alle Patienten wurden einheitlich mit einer Nasen-/Mundmaske und mit der Standardeinstellung des AutoSetCS-Gerätes (EEP 5 cm H_2O, Amplitude 3 – 10 cm H_2O) behandelt.

Die Patientencharakteristika sind in Tab. **1** zusammengefasst. Die Beatmung mit AutoSetCS wurde gut toleriert. Bei 3 der 11 Patienten waren allerdings mehrfache Maskenkorrekturen notwendig.

Tab. **1** Patientencharakteristika

	Patientendaten
Geschlecht	21 ♂
Alter (Jahre)	70 ± 5
BMI (kg/m²)	29,1 ± 4,3
EF Ausgangswert (%)	37,6 ± 2,2
EF med. Optimierung (%)	38,0 ± 2,2
RR systolisch (mmHg)	147 ± 15
RR diastolisch (mmHg)	75 ± 9

Abb. **1** zeigt die Verbesserung der nächtlichen Atmungsstörung. Mit AutoSetCS konnte eine Reduktion des AHI von unbehandelt 48,2 ± 11,6 auf 6,4 ± 8,3/h ($p < 0{,}001$) erreicht werden. Der Arousalindexnahm von 33,9 ± 12,5 auf 18,4 ± 9,3/h ab ($p < 0{,}05$). Bei zwei Patienten stieg der AI infolge einer ausgeprägten Leckageströmung wegen Mundatmung unter Beatmung an (Abb. **2**). Vor Therapie fand sich bei Verwendung der Epworth-Skala eine nur mäßig ausgeprägte Tagesschläfrigkeit, die sich unter Therapie nicht signifikant änderte (Tab. **2**). Unter Anwendung von AutoSetCS kam es zu einer Abnahme der Nykturie und der täglichen Mittagsschlafdauer (Tab. **2**). Die Einschätzung der herzspezifischen Lebensqualität anhand des Minnesota-Fragebogens zeigt eine Abnahme des Fragebogen-Scores von 43,5±21,1 auf 27,6± 15,7 ($p = 0{,}02$) (Abb. **3**). Die Abnahme der Lebensqualität bei einem unserer Patienten ist wahrscheinlich auf Klaustrophobie unter der Beatmungsmaske und die Geräuschentwicklung am Schlitz für den Luftaustritt zurückzuführen.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

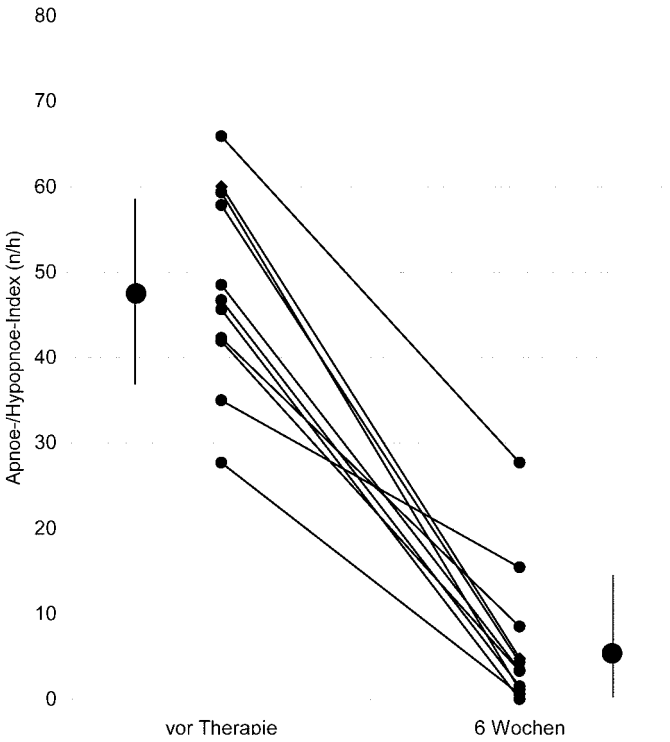

Abb. **1** Apnoe-Hypopnoe-Index vor und nach 6 Wochen Therapie mit AutoSetCS ($p < 0{,}001$).

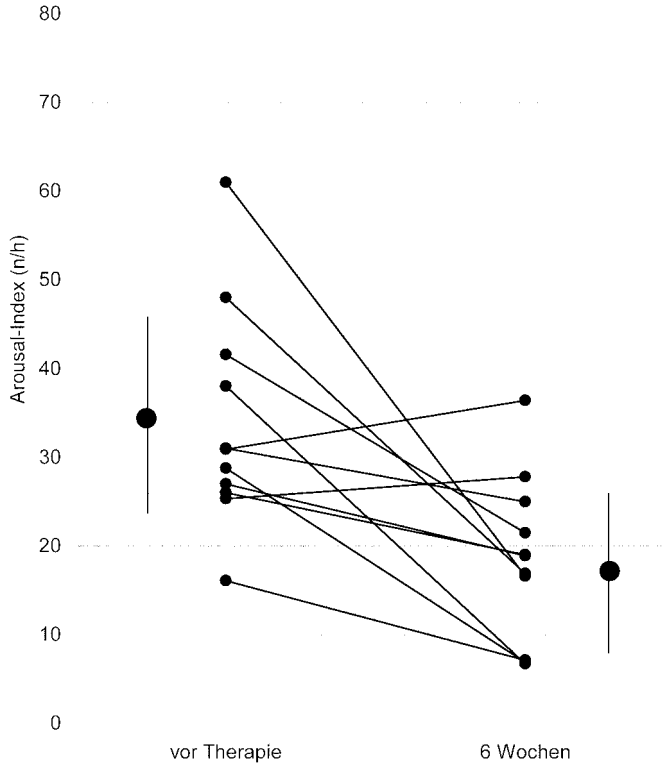

Abb. **2** Arousalindex vor und nach 6 Wochen Therapie mit AutoSetCS ($p < 0{,}05$).

Tab. **2** Mittagsschlafdauer, Nykturie und Schläfrigkeitsscore vor und nach 6 Wochen Behandlung mit AutoSetCS

	AutoSetCS vor Therapie	*6 Wochen*	*p*
Nykturie (n/Nacht)	2,9 ± 0,7	1,1 ± 0,3	0,007
Mittagsschlaf (Stunden)	1,4 ± 0,6	0,7 ± 0,4	0,004
Epworth-Schläfrigkeitsskala	9,9 ± 4,4	8,1 ± 4,6	n. s.

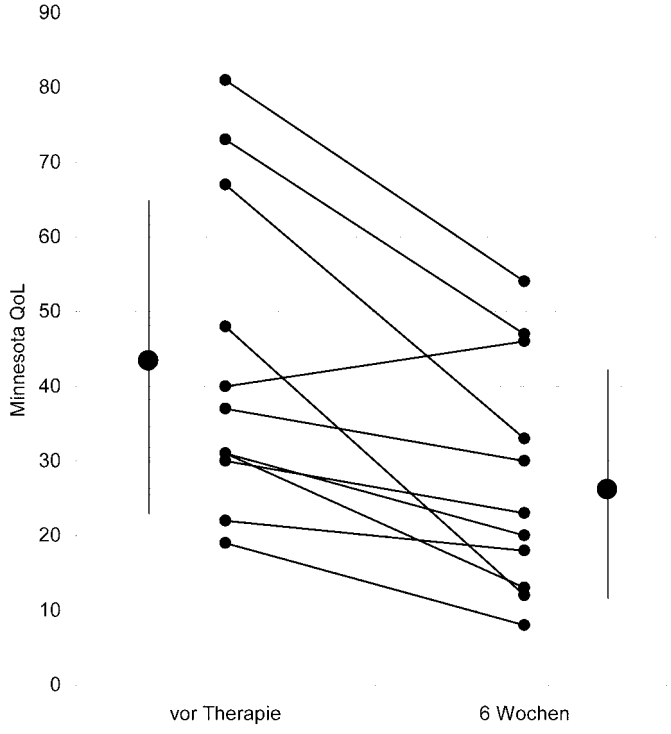

Abb. **3** Minnesota-Fragebogen-Scores vor und nach 6 Wochen Therapie mit AutoSetCS ($p = 0{,}02$).

Diskussion

Diese Studie untersuchte bei Patienten mit Herzinsuffizienz und Cheyne-Stokes-Atmung den Einfluss einer sechswöchigen Behandlung mit adaptiver Servoventilation (AutoSetCS) auf die schlafbezogene Atmungsstörung, die Mittagsschlafdauer, die Nykturiefrequenz und die herzspezifische Lebensqualität. Es fand sich eine exzellente durchschnittliche Anwendungsdauer, eine deutliche Besserung der schlafbezogenen Atmungsstörung gemessen am Apnoe-Hypopnoe-Index, eine relevante Abnahme des Bedarfs an Mittagsschlaf, eine Verminderung der Nykturiefrequenz und eine deutliche Zunahme der herzspezifischen Lebensqualität.

Das Ausmaß der Besserung der schlafbezogenen Atmungsstörung mit Reduktion des Apnoe-Hypopnoe-Index um durchschnittlich 90 % entsprach der Größenordnung, die bereits in einer früheren Studie, die den Effekt der adaptiven Servoventilation in der ersten Behandlungsnacht getestet hatte, gefunden wurde [6]. Ebenfalls in Übereinstimmung mit dieser Studie ist die Beobachtung, dass der Arousalindex zwar signifikant abgesenkt wird, aber nur um zirka 60 % gegenüber dem unbehandelten Zustand. Wir konnten zeigen, dass den Arousals gehäuft Phasen mit erheblicher Leckageströmung infolge einer schlecht abdichtenden Maske zugrunde liegen. Deshalb sollte auf die Maskenanpas-

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

sung größte Sorgfalt verwendet werden. Leider stehen nur wenige Masken zur Verfügung, da nur die vom Hersteller gelieferten Typen verwendet werden dürfen. Als zweite Ursache für das Auftreten von Arousals finden sich in der Polysomnographie Hinweise darauf, dass diese durch eine rasche Drucksteigerung infolge einer plötzlich auftretenden Apnoe entstehen könnten.

Die Besserung der schlafbezogenen Atmungsstörung mit Hilfe der adaptiven Servoventilation ist deutlich ausgeprägter, als der Effekt von Sauerstoff, der von verschiedenen Autoren getestet wurde [6–10]. Zwar konnte nachgewiesen werden, dass eine nächtliche Sauerstofftherapie zu einer partiellen Besserung der CSA führt, doch war das Ausmaß der Beeinflussung uneinheitlich. Beispielsweise fanden Andreas u. Mitarb. eine Reduktion der respiratorischen Ereignisse um durchschnittlich 50%, doch kam es zu keiner Besserung des Schlafprofils und außerdem nahmen sympathische Aktivierung und Katecholaminfreisetzung paradoxerweise zu [7,11]. Effektiver als Sauerstoff allein ist die kombinierte Einatmung einer mit Kohlendioxid und Sauerstoff angereicherten Luft. Die mit der Einatmung von Kohlendioxid verbundenen Risiken und Nebenwirkungen schließen die klinische Anwendung jedoch aus [12].

Neben der nasalen Sauerstofftherapie gilt nasales CPAP als Standard in der Behandlung der CSA. Verschiedene Arbeitsgruppen beschrieben eine Reduktion des Apnoe-Hypopnoe-Index und eine Verbesserung der linksventrikulären Funktion bei Patienten mit Herzinsuffizienz und Cheyne-Stokes-Atmung [4,13–17]. Der Effekt ist jedoch äußerst variabel, die Compliance schlecht und bei zahlreichen Patienten findet sich trotz Akzeptanz keine klinisch relevante Besserung der Cheyne-Stokes-Atmung [18]. Es scheinen insbesondere Patienten mit Herzinsuffizienz und einer Kombination aus obstruktiver und zentraler Schlafapnoe von CPAP zu profitieren. Außerdem ist weitgehend unklar, wie der CPAP-Druck bei diesen Patienten eingestellt werden soll. Eine neuere Studie spricht dafür, dass bereits niedrige Druckwerte zu einem guten Behandlungsergebnis führen – und das sowohl mit CPAP wie mit druckbegrenzter Bilevel-Beatmung [19]. Die Erfahrungen mit der ASV sprechen dafür, dass bis zur Stabilisierung der Atmung höhere Druckwerte benötigt werden und dass der Druckbedarf danach reduziert werden kann. Doch ist diese kontinuierliche Druckanpassung mit herkömmlichen CPAP- und BiPAP-Geräten nicht möglich, da die Druckwerte für die Langzeitanwendung fest eingestellt sind.

Die Besserung der nächtlichen Atmungsstörung ging mit einer Reduktion der Mittagsschlafdauer einher. Der regelmäßige Mittagsschlaf der Patienten in dieser Studie von durchschnittlich eineinhalb Stunden Dauer könnte auch erklären, warum sich mit Hilfe der Epworth-Schläfrigkeitsskala vor Therapiebeginn keine signifikant vermehrte Tagesschläfrigkeit und unter Therapie keine richtungweisende Änderung des Punktwertes fand. In Übereinstimmung mit unseren Ergebnissen konnten Pepperell u. Mitarb. in einer randomisierten Studie, die AutoSetCS mit therapeutischem und subtherapeutischem Druck verglich, ebenfalls keine relevante Veränderung des Punktwertes der Epworthskala mit dem Schweregrad der zentralen Schlafapnoe und dem Ansprechen auf die Therapie feststellen. Wohl aber fand sich in der Gruppe mit therapeutischer Druckeinstellung eine objektive Abnahme der Tagesmüdigkeit, die mit Hilfe des Osler-Tests gemessen wurde [20].

Die in unserer Studie nachgewiesene Abnahme der Nykturie dürfte in erster Linie auf eine Reduktion der sympathischen Aktivierung und Verminderung der ANP-Spiegel im Schlaf infolge der Verminderung der Zahl der Weckreaktionen und der Entlastung des Myokards durch Reduktion der intrathorakalen Druckschwankungen und damit der Wandspannung des Herzens zurückzuführen sein [11,13,19].

Die nachgewiesene Besserung der herzspezifischen Lebensqualität ist am ehesten durch die positiven Auswirkungen der Behandlung mit AutoSetCS mit Zunahme der Schlafqualität, Abnahme der Nykturie, des Bedarfs an Mittagsschlaf und anderer Faktoren zu erklären, die in dieser Studie nicht näher untersucht wurden. Dazu könnte die Verbesserung der Myokardfunktion und von Herzrhythmusstörungen gehören, die sich in einer Zunahme der Belastungskapazität äußern [7,12,14].

Zusammenfassend zeigt diese Studie, dass die Cheyne-Stokes-Atmung von Patienten mit Herzinsuffizienz effektiv behandelt werden kann. Neben der Verbesserung der Schlafqualität konnte nach sechswöchiger Therapie eine Abnahme der Nykturie und der Mittagsschlafdauer erzielt werden. Ferner fand sich eine deutliche Verbesserung der herzspezifischen Lebensqualität. Ob sich ähnlich ausgeprägte Effekte mit Sauerstoff oder CPAP erreichen lassen, muss in prospektiven Studien geprüft werden.

Literatur

1 Remme WJ, Swedberg K, Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure, European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. Eur Heart J 2001 Sep; 22 (17): 1527–1560

2 Javaheri S, Parker TJ, Wexler L et al. Occult sleep-disordered breathing in stable congestive heart failure. Ann Intern Med 1995; 122: 487–492

3 Javaheri S, Parker TJ, Liming JD et al. Sleep apnea in 81 ambulatory male patients with stable heart failure. Types and their prevalences, consequences, and presentations. Circulation 1998; 97: 2154–2159

4 Andreas S, Hagenah G, Moller C et al. Cheyne-Stokes respiration and prognosis in congestive heart failure. Am J Cardiol 1996; 78: 1260–1264

5 Hanly PJ, Zuberi-Khokhar NS. Increased mortality associated with Cheyne-Stokes respiration in patients with congestive heart failure. Am J Respir Crit Care Med 1996; 153: 272–276

6 Teschler H, Dohring J, Wang YM et al. Adaptive pressure support servo-ventilation: a novel treatment for Cheyne-Stokes respiration in heart failure. Am J Respir Crit Care Med 2001; 164: 614–619

7 Andreas S, Clemens C, Sandholzer H et al. Improvement of exercise capacity with treatment of Cheyne-Stokes respiration in patients with congestive heart failure. J Am Coll Cardiol 1996; 27: 1486–1490

8 Krachman SL, D'Alonzo GE, Berger TJ et al. Comparison of oxygen therapy with nasal continuous positive airway pressure on Cheyne-Stokes respiration during sleep in congestive heart failure. Chest 1999; 116: 1550–1557

9 Javaheri S, Ahmed M, Parker TJ et al. Effects of nasal O_2 on sleep-related disordered breathing in ambulatory patients with stable heart failure. Sleep 1999; 22: 1101–1106

10 Javaheri S. Treatment of central sleep apnea in heart failure. Sleep 2000; 23 Suppl 4: 224–227

11 Andreas S, Bingeli C, Mohacsi P et al. Nasal oxygen and muscle sympathetic nerve activity in heart failure. Chest 2003; 123: 366–371

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

[12] Andreas S, Weidel K, Hagenah G et al. Treatment of Cheyne-Stokes respiration with nasal oxygen and carbon dioxide. Eur Respir J 1998; 12: 414 – 419
[13] Naughton MT, Benard DC, Liu PP et al. Effects of nasal CPAP on sympathetic activity in patients with heart failure and central sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med 1995; 152: 473 – 479
[14] Naughton MT, Rahman MA, Hara K et al. Effect of continuous positive airway pressure on intrathoracic and left ventricular transmural pressures in patients with congestive heart failure. Circulation 1995; 91: 1725 – 1731
[15] Naughton MT, Liu PP, Bernard DC et al. Treatment of congestive heart failure and Cheyne-Stokes respiration during sleep by continuous positive airway pressure. Am J Respir Crit Care Med 1995; 151: 92 – 97
[16] Willson GN, Wilcox I, Piper AJ et al. Treatment of central sleep apnoea in congestive heart failure with nasal ventilation. Thorax 1998; 53 Suppl 3: S41 – S46
[17] Takasaki Y, Orr D, Popkin J et al. Effect of nasal continuous positive airway pressure on sleep apnea in congestive heart failure. Am Rev Respir Dis 1989; 140: 1578 – 1584
[18] Buckle P, Millar T, Kryger M. The effect of short-term nasal CPAP on Cheyne-Stokes respiration in congestive heart failure. Chest 1992; 102: 31 – 35
[19] Köhnlein T, Welte T, Tan LB et al. Assisted ventilation for heart failure patients with Cheyne-Stokes respiration. Eur Respir J 2002; 20: 934 – 941
[20] Pepperell JCT, Maskell NA, Jones DR et al. A Randomised Controlled Trial of Adaptive Ventilation for Cheyne-Stokes Breathing in Heart Failure. Am J Resp Crit Care Med 2003; in press: (doi: 10.1164/rccm.200212-1476OC)

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.