

# Kalp yetersizliği olan hastalarda adaptif servo-ventilasyon tedavisinin nörohormonlar ve Cheyne-Stokes solunumu üzerine akut etkisinin değerlendirilmesi

*Acute effects of adaptive servo-ventilation therapy on neurohormones and Cheyne-Stokes respiration in the patients with heart failure*

Şükri Gür, Dursun Dursunoğlu, Neşe Dursunoğlu\*, Mustafa Kılıç

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji ve \*Göğüs Hastalıkları Anabilim Daları, Denizli, Türkiye

## ÖZET

**Amaç:** Cheyne-Stokes solunumu (CSS), kalp yetersizliği (KY) hastalarında sık görülür ve mortaliteyi artırır. Bu çalışmada, CSS olan KY hastalarında adaptif servo-ventilasyon (ASV) tedavisinin, CSS ve nörohormonlar üzerine akut etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

**Yöntemler:** Fonksiyonel kapasitesi NYHA II-III olan 1 kadın, 19 erkek KY hastası prospektif olarak çalışmaya alındı. Hastalara bir gecelik polisomnografik (PSG) tetkik yapıldı. Cheyne-Stokes solunumu saptanan 10 hastaya, medikal tedavinin yanı sıra, başka bir gece de ASV uygulanarak eş zamanlı PSG kayıtları alındı. Arteriyel kan gazları, plazma epinefrin, norepinefrin ve serum N- terminal pro- B tipi beyin natriüretik peptit (NT-pro-BNP) düzeyleri, ilk yatışlarında ve ASV tedavisi sonrası olmak üzere iki kez çalışıldı. Tedavi öncesi ile tedavi sonrası parametrelerin değerlendirilmesinde Wilcoxon testi ve CSS olan ve olmayan grupların değerlendirilmesinde ise Mann-Whitney-U testi kullanıldı.

**Bulgular:** Cheyne-Stokes solunumlu 10 hastanın ortalama yaşı  $62.2 \pm 11.1$  yıl idi. Etiyoloji, 9 hastada iskemik, 1 hastada ise idiyopatik dilate kardiyomyopati idi. Adaptif servo-ventilasyon tedavisi ile 10 hastanın CSS'nun düzeldiği polisomnografik olarak saptandı. Adaptif servo-ventilasyon tedavisi öncesi ve sonrası PaCO<sub>2</sub>, PH, HCO<sub>3</sub> değerlerinde anlamlı bir farklılık saptanmazken; tedavi öncesi PaO<sub>2</sub> 75.3 mmHg ve SatO<sub>2</sub> %94.7 iken tedavi sonrası sırasıyla 84.7 mmHg ve %96.5'e anlamlı olarak yükseldi ( $p=0.007$  ve  $p=0.008$ ). Adaptif servo-ventilasyon tedavisi öncesi NT-proBNP  $3029.6 \pm 1450.5$  pg/ml, norepinefrin  $625.4 \pm 304.7$  pg/ml ve epinefrin  $65.4 \pm 24.1$  pg/ml ölçümleri ile normalden yüksek saptandılar; ancak tedavi sonrası NT-proBNP  $1694.0 \pm 925.9$  pg/ml, norepinefrin  $333.9 \pm 165.4$  pg/ml ve epinefrin  $45.0 \pm 20.5$  pg/ml değerleri ile anlamlı olarak düşme gösterdiler (sırasıyla  $p=0.005$ ,  $p=0.005$  ve  $p=0.02$ ).

**Sonuç:** Cheyne-Stokes solunumlu KY hastalarında, uygulanan bir gecelik ASV tedavisi, CSS'nu giderir, arteriyel parsiyel oksijen basıncını ve satürasyonunu düzeltir ve katekolaminler ile NT-proBNP düzeylerinde anlamlı düşme sağlar. Kalp yetersizlikli hastalarda ASV tedavisinin uzun dönemde morbidite ve mortalite üzerine etkisinin değerlendirilmesi için prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

(*Anadolu Kardiyol Derg 2009; 9: 206-14*)

**Anahtar kelimeler:** Kalp yetersizliği, Cheyne-Stokes solunumu, adaptif servo-ventilasyon, norepinefrin, epinefrin, N- terminal pro- B tipi – beyin natriüretik peptit

## ABSTRACT

**Objective:** Cheyne Stokes respiration (CSR) is frequently seen in the patients with heart failure (HF) and it increases mortality. In the present study, we aimed to evaluate acute effects of adaptive servo ventilation (ASV) on CSR and neurohormones in the patients with HF.

**Methods:** Nineteen males and 1 female patients with HF in the functional capacity of NYHA II-III were included into the study prospectively. One night polysomnography (PSG) was performed to all patients. In addition to medical treatment, 10 patients having CSR were applied ASV in another night together with PSG. Arterial blood gases, plasma epinephrine and norepinephrine, serum N-terminal -pro-B type brain natriuretic peptide (NT-pro-BNP) were studied in the first night and after ASV treatment. A Wilcoxon test was used for comparison of parameters before and after treatment; and Mann-Whitney-U test was used for comparison of parameters between the patients with CSR and without CSR.

**Results:** Mean age of 10 patients with CSR was  $62.2 \pm 11.1$  years. Their etiologies were ischemic in 9 patients and idiopathic dilated cardiomyopathy in 1 patient. While there were no significant differences in the levels of PaCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub>, PH, before and after treatment; PaO<sub>2</sub> (75.3 mmHg)

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

**Bu makale, XXIV. Ulusal Kardiyoloji Kongresi'nde (24 - 27 Ekim 2008, İstanbul) ve 9. Ulusal Uyku Tıbbi Kongresi'nde (4-8 Kasım 2008, Kuşadası)**

**Sözlü sunum olarak kabul edilmiş ve sunulmuştur.**

©Telif Hakkı 2009 AVES Yayıncılık Ltd. Şti. - Makale metnine [www.anakarder.com](http://www.anakarder.com) web sayfasından ulaşılabilir.

© Copyright 2009 by AVES Yayıncılık Ltd. - Available on-line at [www.anakarder.com](http://www.anakarder.com)

and SatO<sub>2</sub> (94.7%) significantly increased after the therapy (84.7 mmHg, 96.5% and p=0.007 and p=0.008 respectively). While NT-proBNP (3029.6±1450.5 pg/ml), norepinephrine (625.4±304.7 pg/ml) and epinephrine (65.4±24.1 pg/ml) were higher than normal before ASV treatment, all of them showed significant reductions after treatment (1694.0±925.9 pg/ml, 333.9±165.4 pg/ml and 45.0±20.5 pg/ml; p=0.005, p=0.005 and p=0.02, respectively).

**Conclusions:** One night ASV treatment improves CSR, partial pressure of oxygen in arterial blood, and oxygen saturation and provides significant reductions in plasma catecholamines and NT-proBNP levels in the patients with HF and CSR. Prospective studies are needed to evaluate long-term effects of ASV treatment on morbidity and mortality in the patients with HF. (*Anadolu Kardiyol Derg 2009; 9: 206-14*)

**Key words:** Heart failure, Cheyne-Stokes respiration, adaptive servo-ventilation, epinephrine, norepinephrine, N-terminal pro-B type brain natriuretic peptide

## Giriş

Cheyne-Stokes solunumu (CSS), periyodik olarak hipopne-hiperpneler ile karakterize patolojik bir solunum biçimidir ve kalp yetersizliği (KY) hastalarının yaklaşık %36-57'sinde görülür ve hastalığın mortalitesini artırır (1). Kalp yetersizliğinde santral apnelerin yanı sıra obstrüktif apneler de gelişebilmektedir. Obstrüktif apneler sırasında yaşanan negatif intratorasik basıncın artışı ile sağ ventriküle venöz dönüş artar, sağ ventrikül distansiyona uğrayarak interventriküler septum sola doğru yer değiştirir ve sol ventrikül dolumu engellenerek atım hacmi ve kalp debisi azalır (2-4). Ayrıca, apneler sırasında yaşanan hipoksi ve hiperkapni atakları ve "arousal"lar, sempatik sinir sisteminin aşırı uyarılmasına ve sonuçta periferik vazokonstriksiyon ile sol ventrikül art yükü artışına neden olarak kalp debisinin azalmasına katkıda bulunur (2-4). Kardiyovasküler sistem üzerindeki tüm bu olumsuz etkiler, koroner arter hastalığı veya kardiyomiyopatisi olan hastalarda daha da ciddi seyrederek ve mortaliteyi önemli ölçüde artırır (4).

Cheyne-Stokes solunumu olan KY hastalarında standart bir tedavi şekli olmayıp günümüze dek, nazal oksijen, teofilin ve nazal sürekli pozitif hava yolu basıncı (nCPAP) tedavileri denenmiştir. Ancak çok başarılı sonuçlar alınamamıştır (3-6). Nazal CPAP tedavisinin sol/sağ ventrikül global disfonksiyonlarını (miyokardiyal performans indeksini) düzelttiği gösterilmesine karşın (5, 6); CSS'ü gidermede anlamlı etkisi gösterilememiştir (7, 8). Adaptif servo-ventilasyon (ASV), KY ve CSS tedavisinde son zamanlarda önerilen yeni bir noninvazif mekanik ventilasyon (NİMV) şeklindedir. Ayarlanan bir solunum hızında, ekspiryum sonu pozitif basıncına ek olarak hastanın ihtiyacına göre (hiperpnepne veya apnede olmasına göre) inspiyumda da uygun pozitif hava yolu basıncı vererek, CSS'ü kontrol altına almaktadır. Adaptif servo-ventilasyon uygulamasının, KY olgularındaki uyku sırasında yaşanan santral apneleri, hipopneleri, "arousal"ları, uyku bölünmelerini engelleyerek, aşırı yorgunluk ve uykululuk halini tedavi ettiği bazı çalışmalarda gösterilmiştir (9-11). Ayrıca, ASV tedavisinden ortalama 5.7 ay sonra sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda anlamlı bir artışın ve serum N-terminal pro-B tipi - beyin natriüretik peptid (NT-proBNP) düzeylerinde ise anlamlı bir azalmanın olduğu gösterilmiştir (12). Bir başka çalışmada ise, bir aylık terapötik ve subterapötik ASV tedavisi sonrası, gündüz aşırı uykululuğun azaldığı ve plazma beyin natriüretik peptid ile üriner metadrenalin ekskresyonunda önemli azalmaların sağlandığı gösterilmiştir (13). Ancak, KY hastalarında ASV uygulamasının CSS ve nörohormonlar üzerine akut etkisi, literatürde yeterince değerlendirilmemiştir.

Bu çalışmada, CSS olan KY hastalarında, uygulanan medikal tedaviye ilaveten, ASV tedavisinin CSS ve nörohormonlar üzerine akut etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## Yöntemler

### Hasta popülasyonu

Yaşları 40-82 arasında değişen, 1 kadın (%5), 19 erkek (%95) olmak üzere ardışık 20 KY hastası prospektif olarak çalışmaya alındı. İskemik ya da hipertansif kalp hastalığı, idiyopatik kardiyomiyopati, valvüler kalp hastalığına bağlı ve NYHA'ya göre fonksiyonel kapasitesi II-III olan hastalar çalışmaya dâhil edildi. Yirmi hastanın 10'unda hipertansiyon, 7'sinde tip 2 diyabet vardı, 3'ünde ise hipertansiyon ve diyabet birlikteliği söz konusuydu.

Hastaların öyküsü ve tam bir fizik muayenesi öncelikle kardiyoloji ve daha sonra göğüs hastalıkları hekimlerince yapıldı, 12 derivasyonlu istirahat elektrokardiyogramları (EKG) çekildi. İlk 72 saat içerisinde ekokardiyografik tetkikleri yapıldı.

Fonksiyonel kapasiteleri NYHA I ve IV olan KY hastaları ile inme, kronik böbrek yetersizliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve bilinen romatolojik hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı. Polisomnografi ile CSS saptanmış olan KY hastaları (n=10) hasta grubunu, CSS saptanmayanlar (n=10) ise kontrol grubunu oluşturdu. Tüm KY hastalarına diüretik, ACE inhibitörü ya da anjiyotensin reseptör blokleri ve beta bloker tedavisinin yanı sıra uygun bulunanlarda digoksin tedavisi de uygulandı.

Tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam alınmış olup, çalışmamız hastanemiz yerel etik kurulu tarafından da onanmıştır.

### Biyokimyasal analiz

Hastaların 12 saatlik açlık venöz kanında rutin biyokimyasal tetkikleri yapıldı. Arteriyel kan gazları biyokimya laboratuvarında Medica Easy STAT (Medaci Corp. MA., USA) marka cihaz ile çalışıldı. Epinefrin (E), norepinefrin (NE) için heparinli tüplere alınan venöz kan örnekleri hemen satrifüj edilerek plazmaları ayrıldı, plazma örnekleri godelere ayrıldı. Plazma katekolaminleri ölçümü "HP Agilent 1100" HPLC (High performance liquid chromatography) cihazı ile yapıldı. Beyin natriüretik peptid için alınan venöz kan örnekleri 4000 rpm'de 7 dakika santrifüj edilerek elde edilen serum örnekleri godelere ayrıldı. Serum örneklerinde solid faz kemilüminesan immünölçüm yöntemi (DPC- Immulite 2000, USA) ile NT-proBNP ölçümü yapıldı.

Plazma katekolaminleri ve serum NT-proBNP düzeyleri, arteriyel kan gazları; (polisomnografik tetkik için) ilk yatışlarında ve ASV tedavisi sonrası (ortalama 3.8±0.8 günde) ya da yalnızca medikal tedavi alan grupta 3 ila 5. günde (ortalama 4.0±0.7 gün) tedavi öncesi ve sonrası olmak üzere iki kez çalışıldı.

### Ekokardiyografik inceleme

Olguların transtorasik ekokardiyografileri, sol lateral dekübitüs pozisyonunda, Vivid 7 ekokardiyografi cihazı ile 2.5 mHz prob kullanılarak Amerikan Ekokardiyografi Derneği önerileri doğrultusunda yapıldı (14). Parasternal uzun eksen penceresinden sol atriyum boyutu, sol ventrikül duvar kalınlık ve çapları, fraksiyonel kısalma, sağ atriyum ve sağ ventrikül çapları, sağ ventrikül serbest duvar kalınlıkları M-mod yöntemiyle ölçüldü. Apikal dört boşluk penceresinden, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) iki boyutlu (2D) yöntemle Simpson kuralına göre hesaplandı. PW Doppler yöntemiyle sol ventrikülün diyastolik fonksiyonunun göstergeleri olan; mitral E/A dalga oranı, E dalgası deselerasyon zamanı ölçüldü. Yine aynı pencereden diyastolik fonksiyonun diğer bir göstergesi olan akım yayılma hızı (Vp) renkli M- mod yöntemiyle değerlendirildi.

### Polisomnografi (PSG) tetkiki

Çalışmaya alınan tüm hastalara, hastanemiz uyku merkezinde 48 saat içinde bir gecelik uyku testi (PSG), tek kişilik, sessiz, karanlık, ısı kontrollü bir odada, refakatsiz olarak yapıldı (15). Polisomnografi (Compumedics P Series Sleep System) ile EEG (elektroensefalografi), EOG (elektrookülografi), çene EMG (elektromiyografi), ağız ve burun hava akımı (nasal-oral termistor ve nasal kanül ile), toraks hareketleri, abdomen hareketleri, arteriyel oksijen satürasyonu (pulse oksimetre cihazı) ve EKG kayıtları alındı (15, 16). Bütün kayıtlar uyku konusunda uzman göğüs hastalıkları hekimi tarafından değerlendirildi.

Ağızda ve burunda hava akımının 10 saniye veya daha fazla süreyle durması apne olarak tanımlanırken, hava akımında 10 saniye veya daha fazla süreyle en az %50 azalma ile birlikte oksijen satürasyonunda %3'lük düşme veya "arousal" gelişimi hipopne olarak tanımlandı (17). Uykuda görülen apne ve hipopne sayılarının toplamının saat olarak uyku süresine bölünmesi ile elde edilen indeks apne-hipopne indeksi (AHI) olarak adlandırıldı. AHI >5 olanlar uyku apnesi olarak değerlendirildi, AHI<5 olanlarda ise uyku apnesi dışlandı (17).

Solunum çabasının sürmesine rağmen ağız ve burunda hava akımının olmaması obstrüktif apne, hem solunum çabasının, hem de hava akımının olmaması santral apne, başlangıçta santral tipte olan apnenin, solunum çabasının başlamasına rağmen devam etmesi mikst apne olarak değerlendirildi (17). Uyku etkinliği, uyku süresinin, yatakta kalma süresine oranı olarak ele alındı. Cheyne-Stokes solunumu tanısı, Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi ölçütlerine göre konuldu (18).

Polisomnografi ile CSS saptanmış olan KY hastalarına (n=10), 3 ila 4. günün gecesinde (ortalama 3.5±0.5 günde), adaptif servo-ventilasyon (ASV, Respiroics, BiPAP Auto SV, Model No:1008628, USA) cihazı ile tedavi uygulandı. Gece boyunca en az 4 saatlik ASV kullanımı, hasta uyumu (kompliyans) olarak kabul edildi. Eş zamanlı PSG kayıtları alındı ve tekrar aynı hekim tarafından incelenerek tedavinin etkinliği uyku parametreleri açısından değerlendirildi. Polisomnografideki EKG kayıtları ise tarafımızdan analiz edildi.

### İstatistiksel analiz

İstatistiksel analiz, Statistical Package for Social Sciences version 11.0 (SPSS-11.0, for windows) paket programı ile yapıldı. Sonuçlar ortalama±standart sapma olarak verildi. Ölçümsel verilerin karşılaştırılmasında, CSS olan ve olmayan grupların değerlendirilmesinde Mann-Whitney-U testi ile tedavi öncesi ve tedavi sonrası (grup içi) değerlendirmede ise Wilcoxon testi kullanıldı. Kategorik değişkenler Ki-kare testi ile karşılaştırılmıştır. Katekolaminlerin ve NT-proBNP'nin bazı parametreler ile korelasyonlarının analizinde ise Spearman korelasyon testi uygulandı. P<0.05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### Bulgular

Cheyne-Stokes solunumu olan ve olmayan KY hastalarının temel özellikleri ile polisomnografik bulgularının karşılaştırılması Tablo 1'de verilmiştir. Yaş ortalaması, CSS olan 10 hastada (9 erkek, 1 kadın) 62.2±11.1 iken; CSS olmayan tamamı 10 erkek hastada 64.7±8.5 idi ve iki grup arasında anlamlı bir fark yoktu. Beden kitle indeksi (BKİ), hipertansiyon, diyabet, geçirilmiş miyokard infarktüsü ve baypas öyküsü ve sigara kullanımı da iki grup arasında benzer olup anlamlı bir fark oluşturmadı.

İki grup arasında, minimum SatO<sub>2</sub>, ortalama SatO<sub>2</sub>, total uyku zamanı, uyku etkinliği, solunumsal uyanıklık indeksleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Cheyne-Stokes solunumu olan hastaların santral apne-hipopne indeksi (AHI), 31.1±18.1 /saat iken; CSS olmayanlarda santral apne yoktu. Cheyne-Stokes solunumu olan hastaların total ve obstrüktif AHI değerleri ise, CSS olmayan hastaların total ve obstrüktif AHI değerlerinden anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla p=0.0001 ve p=0.001) (Tablo 1).

Kalp yetersizlikli her iki hasta grubunda da etiyoloji, 10 hastanın 9'unda iskemik kalp hastalığı idi. Cheyne-Stokes solunumu olan bir hastada etiyoloji, idiyopatik kardiyomiopati iken; CSS olmayan bir hastada ise etiyoloji, kapak hastalığına bağlı idi. Cheyne-Stokes solunumu olan 10 hastanın 9'unda fonksiyonel kapasite NYHA III, bir hastada ise NYHA II iken; CSS olmayan 10 hastanın 8'inde fonksiyonel kapasite NYHA III, ikisinde ise NYHA II idi. Tüm KY hastalarına diüretik, ACE inhibitörü ya da anjiyotensin reseptör blokleri ve beta bloker tedavisi uygulandı; atriyal fibrilasyonlu CSS olan bir hasta ile CSS olmayan iki hastaya ayrıca digoksin de verildi.

Sol kalbin ekokardiyografik parametrelerinin ölçüm değerleri, CSS olan ve olmayan KY hastaları arasında anlamlı bir fark oluşturmadı (Tablo 2). Mitral yetersizliği derecesi, her iki grup arasında benzerdi (sırasıyla 2.3±1.0 ve 2.2±1.0). Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) ise, iki grup arasında anlamlı bir fark oluşturmasa da, CSS olan ve olmayan hastalarda belirgin olarak düşüktü. Diyastolik disfonksiyon, CSS olan 4 hastada evre I, 3 hastada evre II, 2 hastada evre III olarak saptanırken; CSS olmayan 3 hastada evre I, 1 hastada evre II, 4 hastada evre III olarak belirlendi. Hiçbir hastada evre IV diyastolik disfonksiyon yoktu.

Rutin biyokimyasal parametreler (hematokrit hariç), CSS olan ve olmayan kalp yetersizlikli hastalar arasında anlamlı bir fark oluşturmadı (Tablo 3). Hematokrit değerleri ise, CSS olanlarda, olmayanlara göre sınırdan anlamlı olarak biraz düşüktü (p=0.049).

**Table 1. Cheyne-Stokes solunumu (CSS) olan ve olmayan kalp yetersizlikli hastaların temel özellikleri ile polisomnografik bulgularının karşılaştırılması**

	CSS var (n =10)	CSS yok (n =10)	*p
Cinsiyet			
Erkek, n (%)	9 (90)	10 (100)	
Kadın, n, (%)	1 (10)	0 (0)	AD
Yaş ortalaması, yıl	62.2±11.1	64.7±8.5	AD
BKİ, kg/m <sup>2</sup>	25.8±3.9	26.3±3.4	AD
Hipertansiyon, n (%)	5 (50)	5 (50)	AD
Diyabetes Mellitus, n (%)	5 (50)	4 (40)	AD
Sigara içenler, n (%)	2 (20)	2 (20)	AD
Geçirilmiş MI, n (%)	6 (60)	7 (70)	AD
KABG, n (%)	3 (30)	4 (40)	AD
Atriyal Fibrilasyon, n (%)	1 (10)	2 (20)	AD
Apne Hipopne İndeksi (AHI)			
Total AHI	50.0±29.6	3.9±1.1	0.0001
Santral AHI	31.1±18.1	0	-
Obstrüktif AHI	18.9±11.5	3.9±1.1	0.00
Minimum SatO <sub>2</sub> , %	81.7±6.0	86.2±6.4	AD
Ortalama SatO <sub>2</sub> , %	90.8±3.9	92.7±1.9	AD
Total uyku zamanı, dk.	338.8±47.6	313.8±53.9	AD
Uyku etkinliği, %	71.1±10.0	69.6±14.9	AD
Solunumsal uyanıklık indeksi, /saat	20.9±12.0	16.5±9.3	AD

Veriler oran/yüzde ve ortalama±standart sapma olarak gösterilmiştir

\*Ki-kare ve Mann Whitney U testleri

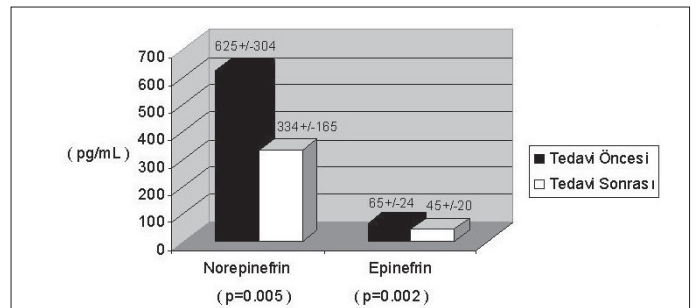
AD - anlamlı değil, BKİ - beden kitle indeksi, KABG - koroner arter baypas cerrahisi MI - miyokard infarktüsü, SatO<sub>2</sub> oksijen saturasyonu

Plazma epinefrin düzeyi, CSS olan hastalarda, olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı (p=0.012). Cheyne-Stokes solunumu olan ve olmayan hastalarda hem serum NT-proBNP ve hem de plazma norepinefrin düzeyleri normalden yüksekti, ancak gruplar arasında anlamlı bir fark oluşturmadılar (Tablo 3). Hastaların arteriyel kan gazları değerleri de, CSS olan ve olmayan gruplar arasında anlamlı bir fark oluşturmadı (Tablo 4).

Cheyne-Stokes solunumu olan hastaların tamamında ASV uyumu gözlemlendi (ortalama 5.7±1.4 saat/gece). Hastalarda ASV tedavisi sonrası total, santral ve obstrüktif AHI değerlerinde ve oksijen saturasyonlarında anlamlı düzeltilmeler saptandı (Tablo 5). Ancak, hastaların arteriyel kan gazlarından pH, PaCO<sub>2</sub> ve HCO<sub>2</sub> değerlerinde ASV tedavisi sonrası anlamlı bir fark gözlenmedi (Tablo 6). Diğer yandan, tedavi öncesi PaO<sub>2</sub> ve SatO<sub>2</sub> değerleri, ASV tedavisi sonrası anlamlı olarak yükseldi (sırasıyla p=0.007 ve p=0.008) (Tablo 6).

Hastalarda tedavi öncesi serum NT-proBNP, norepinefrin ve epinefrin düzeyleri, ASV uygulaması sonrası anlamlı olarak düzeltilmeler gösterdi (sırasıyla p=0.005, p=0.005 ve p=0.02) (Tablo 6) (Şekil 1 ve 2).

Yalnızca medikal tedavi uygulanmış olan, CSS olmayan hasta grubunda tedavi süresi 4.0±0.7 gün olarak elde edildi ve tedavi öncesi ile sonrası değerleri incelendiğinde ise, PaO<sub>2</sub> ve SatO<sub>2</sub> değerleri istatistiksel olarak anlamlı bir artış gösterdi (sırasıyla p=0.04 ve p=0.03); ancak diğer kan gazı parametrelerinde anlamlı bir düzeltilme saptanmadı (Tablo 7). Benzer şekilde, CSS olmayan (ASV tedavisi almayan) hastalarda serum NT-proBNP, norepinefrin ve epinefrinin tedavi öncesi düzeyleri de medikal tedavi sonrası istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermedi (Tablo 7).



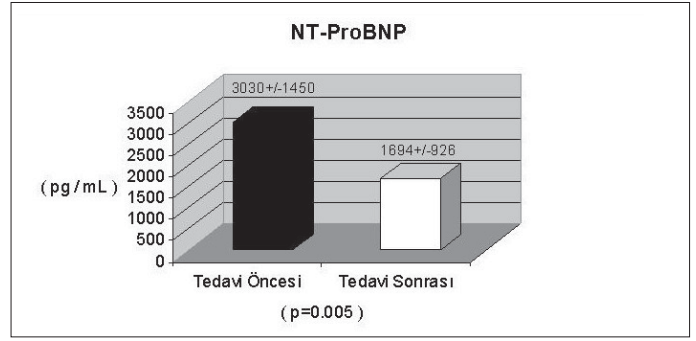
**Şekil 1. Adaptif servo-ventilasyon (ASV) tedavisi öncesi ve sonrası plazma norepinefrin ve epinefrin düzeylerinin karşılaştırılması**

**Tablo 2. Cheyne-Stokes solunumu (CSS) olan ve olmayan hastalarda sol kalbin ekokardiyografik ölçümlerinin karşılaştırılması\***

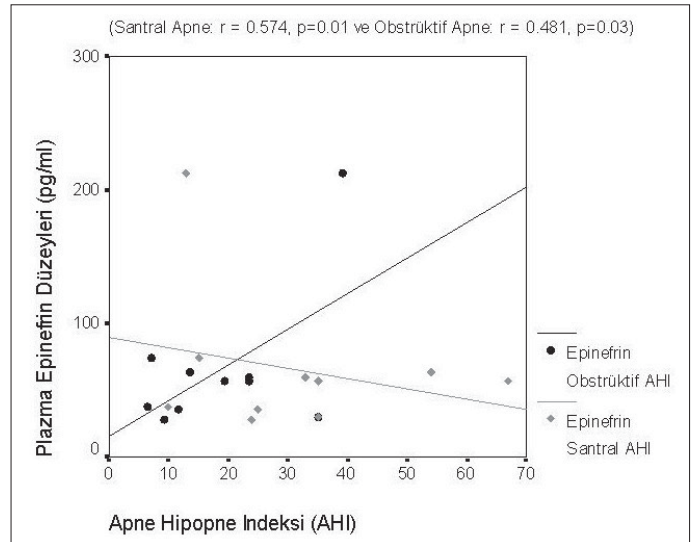
Değişkenler	CSS var (n=10)	CSS yok (n=10)	*p
Sol kalp boşluklarına ait ölçümler			
Sol atriyum, mm	46.3±6.4	45.1±5.6	AD
İnterventriküler septum kalınlığı, mm	7.7±0.9	7.6±1.8	AD
Sol ventrikül arka duvar kalınlığı, mm	7.9±2.7	7.9±1.3	AD
Sol ventrikül kitlesi, g	258.8±116.2	298.3±103.8	AD
Sol ventrikül kitle indeksi, g/m <sup>2</sup>	140.5±55.9	157.7±55.4	AD
Diastol sonu çap, mm	64.8±6.9	71.3±10.1	AD
Sistol sonu çap, mm	54.0±6.5	59.5±8.9	AD
Diastol sonu hacim, mL	217.3±51.6	272.7±86.1	AD
Sistol sonu hacim, mL	143.7±41.9	182.7±59.1	AD
Sistolik fonksiyon			
Ejeksiyon fraksiyonu, %	34.5±5.9	33.3±4.8	AD
Diastolik fonksiyonlar			
E, m/sn	0.87±0.20	1.03±0.30	AD
A, m/sn	0.72±0.20	0.69±0.3	AD
E/A	1.4±0.8	1.6±0.9	AD
Deselerasyon zamanı, msn	232.1±69.1	199.0±65.4	AD
İzovolümetrik gevşeme zamanı, msn	91.7±19.2	90.2±17.1	AD
Vp, cm/sn	37.7±6.6	37.6±2.9	AD
Veriler ortalama±standart sapma olarak gösterilmiştir			
* Mann-Whitney-U testi			
A - geç diastolik, mitral akım hızı, AD - anlamlı değil, E - erken diastolik mitral akım hızı, E/A - erken ve geç diastolik mitral akım hızları oranı, Vp - sol ventriküle kan akımı yayılım hızı			

Plazma katekolaminleri ve serum NT-proBNP'nin bazı parametreler ile korelasyonları tablo 8'de gösterilmektedir. Plazma epinefrin düzeyleri, santral ve obstrüktif apne ile anlamlı bir korelasyon gösterirken (sırasıyla  $r=0.574$ ,  $p=0.01$  ve  $r=0.481$ ,  $p=0.03$ , Şekil 3); norepinefrin ve NT-proBNP düzeyleri, santral ve obstrüktif apne ile herhangi bir korelasyon göstermedi (Tablo 8).

Plazma epinefrin ve serum NT-proBNP düzeyleri, fonksiyonel kapasite (NYHA) ve BKİ ile anlamlı bir korelasyon göstermedi; ancak plazma NE düzeyleri bu parametreler ile anlamlı pozitif korelasyonlar gösterdi (sırasıyla  $r=0.512$ ,  $p=0.02$  ve  $r=0.530$ ,  $p=0.01$ ) (Tablo 8). Minimum SatO<sub>2</sub>, plazma katekolaminleri ile korelasyon göstermezken, serum NT-proBNP ile anlamlı ters korelasyon gösterdi ( $r=-0.527$ ,  $p=0.02$ ). Ortalama SatO<sub>2</sub> ise ne plazma katekolaminleri ile ne de serum NT-proBNP ile anlamlı bir korelasyon göstermedi. HCO<sub>3</sub>, serum NT-proBNP ile korelasyon göstermezken, plazma E ve NE ile anlamlı ters korelasyonları saptandı ( $r=-0.496$ ,  $p=0.03$  ve  $r=-0.548$ ,  $p=0.01$ ). Son olarak, C-reaktif protein (CRP) ile plazma katekolaminleri arasında bir korelasyon bulunmazken, serum NT-proBNP ile anlamlı pozitif korelasyon saptandı ( $r=0.614$ ,  $p=0.005$ ) (Şekil 4).

**Şekil 2. Adaptif servo-ventilasyon (ASV) tedavisi öncesi ve sonrası serum NT-proBNP düzeylerinin karşılaştırılması**

NT-pro-BNP – N-terminal pro-B tipi natriüretik peptid

**Şekil 3. Cheyne-Stokes solunumu olan kalp yetersizliği hastalarında plazma epinefrin düzeylerinin santral ve obstrüktif apne-hipopne indeksi ile korelasyonlarının gösterilmesi**

## Tartışma

Mevcut çalışmamızda, Cheyne-Stokes solunumlu KY hastalarında uyguladığımız bir gecelik ASV tedavisi sonrasında, CSS'nun giderildiğini, arteriyel parsiyel oksijen basıncının ve satürasyonunun düzeldiğini ve plazma katekolaminleri ile NT-proBNP düzeylerinde anlamlı düşmeler sağlandığını gösterdik. Kalp yetersizlikli çalışma hastalarımızda, CSS olan ve olmayanlar arasında, fonksiyonel kapasite, sol ventrikül fonksiyonu ve arteriyel kan gazı parametreleri arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır; bunun nedeni ise hasta sayımızın azlığı olabilir. Hastalarımızda, CSS olanlarda, plazma epinefrin düzeylerinin, olmayanlara göre, anlamlı olarak daha yüksek saptanması önemli bir sonuçtur. Bu durum santral apneli hastalarda sempatik aktivasyonun aşırı olduğunun bir göstergesi ve sonucu olabilir. Bu nedenle kalp yetersizlikli hastalarda, CSS varlığında, nonin-vazif mekanik ventilasyona ilave olarak daha etkin bir beta bloker tedavisi ile daha fazla yarar sağlanabileceği kanısındayız. Nitekim kalp yetersizliği hastalarında yapılan bir çalışmada, metoprolol ya da karvedilol ile tedavi edilen hastalarda AHI'nin anlamlı olarak daha düşük olduğu, beta bloker almayanlarda ise AHI'nin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (19).

**Tablo 3. Cheyne-Stokes solunumu (CSS) olan ve olmayan kalp yetersizlikli hastaların rutin biyokimyasal ve nörohormonal parametrelerinin değerlendirilmesi\***

Değişkenler	CSS var (n=10)	CSS yok (n=10)	*p
Rutin biyokimyasal parametreler			
Glukoz, mg/dL	93.6±7.7	96.1±6.2	AD
Total kolesterol, mg/dL	155.6±32.6	168.9±38.3	AD
HDL kolesterol, mg/dL	37.3±14.5	42.4±10.6	AD
LDL kolesterol, mg/dL	91.2±26.6	101.1±28.1	AD
Trigliserit, mg/dL	149.9±134.7	127.1±83.4	AD
Ürikasit, mg/dL	7.0±1.5	6.7±2.1	AD
C-reaktif protein, mg/dL	0.4±0.4	0.6±0.5	AD
Sodyum, mmol/L	135.4±3.3	137.1±2.8	AD
Potasyum, mmol/L	4.3±0.4	4.6±0.6	AD
Kreatinin, mg/dL	0.9±0.2	1.1±0.3	AD
Hemoglobin, gr/dL	12.9±1.9	14.2±1.2	AD
Hematokrit, %	38.5±5.2	42.3±3.0	0.049
Nörohormonal parametreler			
NT-proBNP, pg/mL (Min-Maks)	3029.6±1450.5 (1580.7-4800.5)	1361.5±830.7 (530.1-2568.6)	AD
Norepinefrin, pg/mL (Min-Maks)	625.4±304.7 (312.4-986.5)	200.0±100.4 (99.7-302.5)	AD
Epinefrin, pg/mL (Min-Maks)	65.4±24.1 (41.4-90.8)	25.5±16.4 (8.8-48.5)	0.012
Veriler ortalama±standart sapma (minimum-maksimum) olarak gösterilmiştir * Mann-Whitney-U testi AD- anlamlı değil, NT-proBNP - N-terminal pro- B tip natriüretik peptid			

Kalp yetersizliği ve CSS olan hastalarımızda ASV tedavisi ile minimum ve ortalama arteriyel oksijen satürasyonları, PaO<sub>2</sub> düzeyleri ile obstrüktif, santral ve total AHİ düzeylerinde, bir gecelik kullanım sonrasında bile, anlamlı düzelmelerin olduğunu gösterdik. Çalışmamızda, ASV tedavisinin total uyku zamanı ve uyku etkinliği üzerine bir etkisinin gösterilmemiş olması ise, sadece bir gecelik kullanımına ve hastaların henüz akut dönemde olmasına bağlı olabilir. Çalışmamızda, ASV tedavisi ile hem plazma katekolamin düzeylerinde ve hem de serum NT-proBNP düzeylerinde, bir gecelik uygulama sonrasında bile, istatistiksel olarak anlamlı azalmalar sağlanmış olması önemlidir. Yalnızca medikal tedavi alan KY hastalarında ise, ASV tedavisi uygulanan hastaların tetkik gününe benzer olan ve ilk yatıştan itibaren ortalama 4.0±0.7 günde analiz edilen plazma katekolaminleri ve serum NT-proBNP düzeylerinde anlamlı bir azalma saptanmamış olması, ASV tedavisinin söz konusu nörohormonlar üzerindeki akut etkinliğini desteklemektedir. Oldenburg ve arkadaşları, fonksiyonel kapasitesi NYHA II-IV olan ve kılavuza dayalı KY tedavisi alan CSS'lu, 29 erkek hastayı içeren çalışmalarında, ASV'nin CSS ve KY parametreleri üzerine olan etkilerini araştır-

**Tablo 4. Cheyne-Stokes solunumu (CSS) olan ve olmayan kalp yetersizlikli hastaların arteriyel kan gazlarının değerlendirilmesi\***

Değişkenler	CSS var (n=10)	CSS yok (n=10)	*p
PaO <sub>2</sub> , mmHg	75.3±9.4	78.2±9.9	AD
PaCO <sub>2</sub> , mmHg	36.2±3.1	37.7±5.2	AD
pH	7.42±0.11	7.41±0.10	AD
HCO <sub>3</sub> , mEq/L	22.6±2.1	23.1±2.3	AD
SatO <sub>2</sub> , %	94.7±2.1	95.2±2.3	AD
Veriler ortalama±standart sapma olarak gösterilmiştir *Mann Whitney U testi AD - anlamlı değil, HCO <sub>3</sub> - bikarbonat, PaO <sub>2</sub> - parsiyel arteriyel oksijen basıncı, PaCO <sub>2</sub> - parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı, SatO <sub>2</sub> - oksijen satürasyonu			

**Tablo 5. Cheyne-Stokes solunumu (CSS) olan kalp yetersizlikli hastaların adaptif servo-ventilasyon (ASV) tedavisi öncesi ve sonrası polisomnografik kayıtlarının değerlendirilmesi\***

Değişkenler	ASV tedavisi öncesi	ASV tedavisi sonrası	*p
Apne hipopne indeksi (AHİ)			
Total AHİ	50.0±29.6	9.1±4.2	0.001
Santral AHİ	31.1±18.1	1.5±1.2	0.005
Obstrüktif AHİ	18.9±11.5	7.6±3.0	0.02
Minimum SatO <sub>2</sub> , %	81.7±6.0	86.3±4.8	0.02
Ortalama SatO <sub>2</sub> , %	90.8±3.9	94.6±1.3	0.005
Total uyku zamanı, dakika	338.8±47.6	334.8±82.8	AD
Uyku etkinliği, %	71.1±10.0	67.1±12.1	AD
Solunumsal uyanıklık indeksi	20.9±12.0	10.6±6.2	0.01
Veriler ortalama±standart sapma olarak gösterilmiştir * Wilcoxon testi AD - anlamlı değil, SatO <sub>2</sub> - oksijen satürasyonu			

mışlar ve uyku ilişkili solunum bozuklukları ve kardiyopulmoner egzersiz testi sonuçlarında iyileşmeyle birlikte, ASV tedavisinden ortalama 5.7 ay sonra sol ventrikül EF'de anlamlı artış ve NT-proBNP konsantrasyonlarında ise anlamlı bir azalma olduğunu göstermişlerdir (12). Pepperell ve ark.ları (13) ise, fonksiyonel kapasiteleri NYHA II-IV olan CSS ve kalp yetersizlikli 30 hastada, 1 aylık terapötik (n=15) ve subterapötik (n=15) ASV tedavisi uyguladıkları randomize, kontrollü, prospektif çalışmalarında, terapötik ASV tedavisinin gündüz aşırı uykuluğu azalttığını ve plazma BNP ile üriner metadrenalin ekskresyonunda önemli azalmaların sağlandığını göstermişlerdir. Teschler ve ark.ları (20), kalp yetersizlikli, NYHA III olan ve optimal medikal tedavi alan 14 hastada, PSG sırasında tedavi verilmeden ve birer gecelik O<sub>2</sub> (2 L/dk), CPAP (ortalama 9 cmH<sub>2</sub>O), BiPAP (ortalama 13.5/5.2 cmH<sub>2</sub>O), ASV (AutoSet CS; ResMed, Sydney, Australia; ortalama basınç 7-9 cmH<sub>2</sub>O ortalama basınç 7-9 cmH<sub>2</sub>O) tedavilerini karşılaştırmışlardır (20). Söz konusu çalışmada, AHİ ve solunumsal uyanıklık indekste anlamlı olarak azalma, en fazla ASV tedavisi ile sağlanmıştır. Ayrıca, bir gecelik ASV tedavisi, KY'de görülen CSS'nu baskılamış ve yavaş dalga ve REM uykusunda büyük

**Tablo 6. Cheyne-Stokes solunumu (CSS) olan kalp yetersizlikli 10 hastanın adaptif servo-ventilasyon (ASV) tedavisi öncesi ve sonrası arteriyel kan gazlarının ve nörohormonal parametrelerinin değerlendirilmesi\***

Değişkenler	ASV tedavisi öncesi	ASV tedavisi sonrası	*p
PaO <sub>2</sub> , mmHg	75.3±9.4	84.7±9.1	0.007
PaCO <sub>2</sub> , mmHg	36.2±3.1	35.1±3.0	AD
PH	7.42±0.11	7.41±0.11	AD
HCO <sub>3</sub> , mEq/L	22.6±2.1	22.3±2.2	AD
SatO <sub>2</sub> , %	94.7±2.1	96.5±2.2	0.008
NT-proBNP, pg/mL	3029.6±1450.5	1694.0±925.9	0.005
(Min-Maks)	(1580.7-4800.5)	(730.3-2512.4)	
Norepinefrin, pg/mL	625.4±304.7	333.9±165.4	0.005
(Min-Maks)	(312.4-986.5)	(156.8-498.5)	
Epinefrin, pg/mL	65.4±24.1	45.0±20.5	0.02
(Min-Maks)	(41.4-90.8)	(25.1-66.3)	

Veriler ortalama±standart sapma (minimum-maksimum) olarak gösterilmiştir  
\* Wilcoxon testi  
AD - anlamlı değil, HCO<sub>3</sub> - bikarbonat, PaO<sub>2</sub> - parsiyel arteriyel oksijen basıncı, PaCO<sub>2</sub> - parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı, SatO<sub>2</sub> - oksijen saturasyonu arteriyelarteriyel

**Tablo 7. Cheyne-Stokes solunumu olmayan kalp yetersizlikli 10 hastanın medikal tedavi öncesi ve sonrası (ortalama 4. günde) arteriyel kan gazlarının ve nörohormonal parametrelerinin değerlendirilmesi\***

Değişkenler	Medikal Tedavi Öncesi	Medikal Tedavi Sonrası	*p
PaO <sub>2</sub> , mmHg	78.2±9.9	81.5±8.7	0.04
PaCO <sub>2</sub> , mmHg	37.7±5.2	34.3±3.2	AD
PH	7.41±0.10	7.42±0.11	AD
HCO <sub>3</sub> , mEq/L	23.1±2.3	23.0±2.1	AD
SatO <sub>2</sub> , %	95.2±2.3	96.5±2.1	0.03
NT-proBNP, pg/mL	1361.5±830.7	1165.8 ±721.2	AD
(Min-Maks)	(530.1-2568.6)	(425.2-1968.5)	
Norepinefrin, pg/mL	200.0±100.4	168.7±98.7	AD
(Min-Maks)	(99.7-302.5)	(69.1-270.8)	
Epinefrin, pg/mL	25.5±16.4	19.2±10.1	AD
(Min-Maks)	(8.8-48.5)	(8.9-31.2)	

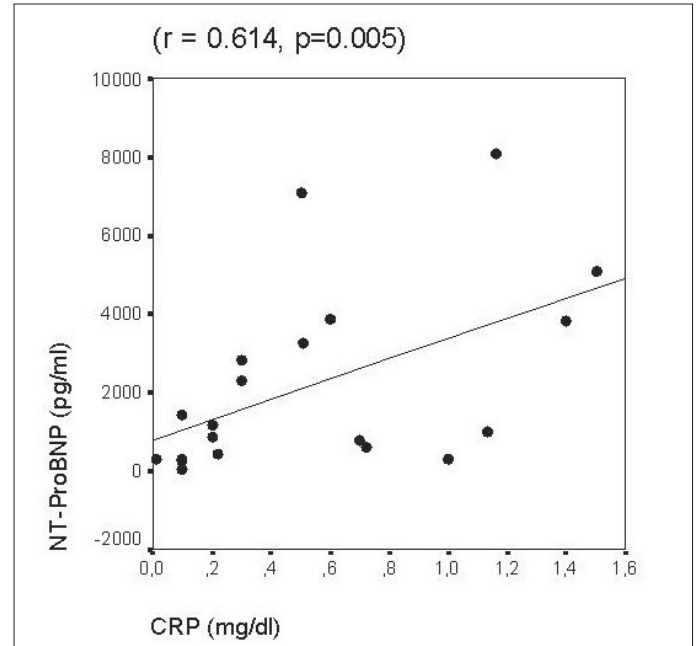
Veriler ortalama±standart sapma (minimum-maksimum) olarak gösterilmiştir  
\* Wilcoxon testi  
AD - anlamlı değil, HCO<sub>3</sub> - bikarbonat, PaO<sub>2</sub> - parsiyel arteriyel oksijen basıncı, PaCO<sub>2</sub> - parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı, SatO<sub>2</sub> - oksijen saturasyonu arteriyelarteriyel

artış sağlayarak uyku kalitesini CPAP ya da 2 L/d O<sub>2</sub>'ye göre daha iyileştirmiştir (20). Kalp yetersizliği ve uyku apnesi olan hastalarda (n=15), 6 aylık ASV tedavisinin fonksiyonel kapasite, AHI, yaşam kalitesi, sol ventrikül EF ve BNP üzerine olan etkinliğinin değerlendirildiği güncel bir çalışmada ise, ASV uygulamasının

**Tablo 8. Plazma katekolaminleri ve serum NT-proBNP'nin bazı parametrelerle ile korelasyonları\***

Değişkenler	Epinefrin		Norepinefrin		NT-proBNP	
	r	p	r	p	r	p
Santral AHI	0.574	0.01	0.348	AD	0.400	AD
Obstrüktif AHI	0.481	0.03	0.285	AD	0.270	AD
BKI, kg/m <sup>2</sup>	0.147	AD	0.530	0,01	0.168	AD
Fonksiyonel kapasite (NYHA)	0.398	AD	0.512	0,02	0.332	AD
Minimum SatO <sub>2</sub> , %	-0.360	AD	-0.220	AD	-0.527	0.02
Ortalama SatO <sub>2</sub> , %	-0.184	AD	-0.224	AD	-0.310	AD
HCO <sub>3</sub> , mEq/L	-0.496	0.03	-0.548	0,01	-0.321	AD
CRP, mg/dL	-0.159	AD	0.102	AD	0.614	0.005

\* Spearman korelasyon analizi  
AD - anlamlı değil, AHI - apne-hipopne indeksi, BKI - beden kitle indeksi, CRP - C-reaktif protein, HCO<sub>3</sub> - bikarbonat, NYHA - NewYork Heart Association, SatO<sub>2</sub> - aArteriyel oksijen saturasyonu,



**Şekil 4. Kalp yetersizliği hastalarında serum NT-ProBNP ile CRP düzeylerinin korelasyonu**

CRP - C-reaktif protein, NT-pro-BNP - N-terminal pro-B tipi natriüretik peptid

BNP üzerine etkin olmadığı, AHI'yi azalttığı, sol ventrikül EF'de artışa neden olduğu ve yaşam kalitesini iyileştirdiği gösterilmiştir (21). Kalp yetersizliği hastalarında, ASV tedavisinin bir yıllık sürede CSS ve kardiyak fonksiyonlar üzerine etkisinin değerlendirildiği başka bir çalışmada ise; hemen hemen tüm hastalarda CSS'nun düzeldiği, ortalama O<sub>2</sub> saturasyonunun ASV tedavisinin ilk gecesinden itibaren anlamlı olarak arttığı ve kardiyak fonksiyonlarda anlamlı düzelmelerin olduğu gösterilmiştir (9). Fonksiyonel kapasitesi NYHA III olan KY ve CSS'lu hastalarda yapılan bir diğer çalışmada, uyku ve yaşam kalitesi ile kardiyak fonksiyonlar açısından ASV tedavisi ile noktürnal 2 litre/dk O<sub>2</sub>

tedavisi, üç aylık süre sonunda karşılaştırılmıştır (10). Çalışmanın sonucunda ASV kolunda CSS'nun eliminasyonu ile kardiyak fonksiyonlarda ve yaşam kalitesi ile fiziksel performansta anlamlı iyileşmelerin olduğu gösterilmiştir (10). Philippe ve ark.ları (11), fonksiyonel kapasitesi NYHA II-IV olan kalp yetersizlikli ve CSS'li 25 hastada, hem ASV ve hem de CPAP grubunda AHI'nin azaldığını, fakat CSS'nu yalnızca ASV uygulamasının tamamen düzeltilmesini göstermişlerdir. Bununla birlikte, kompliyans 3. ayda, her iki grupta benzerken, 6. ayda CPAP grubuna göre, ASV grubunda daha iyi bulunmuş ve 6. ayda yaşam kalitesinde iyileşme ASV ile daha yüksek saptanmıştır. Ayrıca bu çalışmada, yalnızca ASV tedavisinin sol ventrikül EF'de önemli bir artış sağladığı gösterilmiştir (11). Bizim çalışmamızda, ASV dışında CPAP ya da iki seviyeli pozitif havayolu basıncı (BiPAP) tedavisinin uygulanması ve yalnızca akut etkinliğin değerlendirilmesi, bu çalışmalara göre bir kısıtlama olmasına karşın, ASV tedavisinin bir gecelik uygulamasının bile CSS'nu gidermesi ve plazma katekolaminler ile serum NT-proBNP düzeylerinde anlamlı düzelmeler sağlama önemli bir sonuçtur. Kaldı ki, uykuda solunum bozukluklarının tedavisinde CPAP, BiPAP ve ASV ile yapılan çalışmalar, kardiyovasküler morbidite ve mortalite üzerine etkilerinden ziyade, daha çok hemodinamik, fizyolojik ve nörohumoral sonuçlarının değerlendirilmesi üzerinedir.

Yapılan çeşitli çalışmalarda, KY hastalarında CPAP tedavisinin etkinliği tartışmalıdır (22, 23). Bazı çalışmalar, bir-üç aylık CPAP tedavisinin santral AHI'yi azalttığını, solunum sayısını düşürdüğünü ve PaCO<sub>2</sub>'yi artırdığını göstermiştir (3, 24). Kanada Pozitif Havayolu Basıncı Çalışmasında (CANPAP), 2 yıl süreyle, randomize olarak CPAP alan ve almayan 258 KY ve CSS olan hastalar değerlendirilmiştir (25). Sürekli pozitif hava yolu basıncı grubunda, kontrol grubuna göre 6 dakika yürüme mesafesinde daha fazla iyileşme sağlanmıştır. Fakat hastaneye yatış, yaşam kalitesi ya da transplantsız survide farklılık bulunamamıştır (25). Diğer yandan, CPAP'ın santral solunumsal olayları düzeltmede ilk gecede etkin olmadığı gösterilmiştir (26). Cheyne-Stokes solunumu olan hastalarda CPAP tedavisine başlamak için ortaya konan bir yöntem yoktur, polisomnografi sırasında santral apnelere yok edilene kadar CPAP titrasyonu yapılması idealdir. Özetle, kanıtlar KY ve CSS olan hastalarda surviyi iyileştirmek için CPAP kullanımını desteklememektedir. İki seviyeli pozitif havayolu basıncı ise, genellikle destekli respiratuvar hız ayarıyla kullanılır. İki seviyeli pozitif havayolu basıncının destekli respiratuvar hız ayarıyla kullanılması, iki gözlemsel çalışmaya göre, tidal volümü artırarak, hiperventilasyon, hipokapni ve santral apneyi kötüleştirilebilmektedir (27, 28). Amerika ACC/AHA 2005 kronik kalp yetersizliği kılavuzunda, sol ventrikül sistolik disfonksiyonlu, hem OSA hem de CSS'li hastaların CPAP'la tedavisinin sol ventrikül yapı ve fonksiyonunu iyileştirmekte olduğu bildirilmektedir (29). Bu kılavuzda henüz ASV tedavisi yer almamıştır. Bu konuda yapılacak ilave çalışmaların bu girişimlerin etkinliğini değerlendirmekte olduğu bildirilmiştir. Çalışmalardan, bu yaklaşımların etkinlik ve güvenilirliği hakkında bilgi sağlanması ve tedaviden en fazla yarar görecektir hastaların belirlenmesi umulmaktadır. Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) akut ve kronik kalp yetersizliği tanı ve tedavi 2008 kılavuzunda ise, akut kardiyogenik pulmoner ödemde, noninvazif ventilasyon tedavisinin ekspiriyum sonu pozitif havayolu basıncı

(PEEP) ile uygulanmasının sol ventrikül ardyükünü azaltarak sol ventrikül fonksiyonunu iyileştirdiği, entübasyon gereksinimini ve kısa dönem mortaliteyi azalttığı belirtilmekte olup akut kardiyogenik pulmoner ödem ve hipertansif akut kalp yetersizliğinde mümkün olduğunca çabuk uygulanması, kardiyogenik şok ve sağ ventrikül yetersizliğinde ise dikkatle kullanılması (Sınıf IIa, kanıt düzeyi B olarak) önerilmektedir (30). İlave olarak mortalite azalması ile ilgili yeterli veri olmadığı da bildirilmektedir.

### Çalışma kısıtlaması

Kalp yetersizliği hastalarında ASV tedavisinin etkinliği üzerine yapılan literatürdeki çalışmalar, her ne kadar az sayıdaki hastaları içerse de, çalışma hastalarımızın azlığı önemli bir kısıtlama nedenidir. Ayrıca ASV uygulamasının yalnızca akut dönem etkilerinin değerlendirilmiş olması da diğer bir çalışma kısıtlamasıdır. Ancak çalışma hastalarımızda, ASV tedavisinin CSS ve nörohormonlar üzerine gösterdiği akut olumlu etkiler önemli bir sonuçtur. Yalnızca medikal tedavi alan hastalarda benzer olumlu sonuçların alınmaması ise, kalp yetersizliği hastalarında ASV tedavisini önemli kılmaktadır. Ayrıca CSS olan KY hastalarında ASV uygulamasının kardiyovasküler morbidite ve mortalite üzerine uzun dönemdeki etkilerinin de değerlendirilmesinin önemli olduğu düşüncesindeyiz. Bunun için prospektif, kontrollü ve randomize geniş çaplı araştırmalara gereksinim olduğu açıktır. Belki de ASV, bu şekilde kılavuzlarda yer alabilecektir.

### Sonuç

Kalp yetersizlikli hastalarda eşlik edebilecek Cheyne-Stokes solunumunun, santral ve obstrüktif apnelerin tanınması tedavi stratejisi açısından büyük önem taşımaktadır. Kalp yetersizliğine eşlik edebilen bu solunumsal bozuklukların giderilmesinde, medikal tedavinin yanı sıra, ASV gibi noninvazif mekanik ventilasyon tedavisinin uygulanması da faydalı olabilmektedir. Adaptif servoventilasyon uygulaması, nörohormonal parametreleri akut dönemde düzeltebilmektedir ve belki de uzun dönemde kardiyovasküler morbidite ve mortalite üzerine de daha olumlu etkiler gösterebilecektir.

Sonuç olarak, ASV uygulaması, kalp yetersizlikli hastalarda görülen Cheyne-Stokes solunumunu ve arteriyel kan gazlarını düzeltir, plazma katekolamin düzeyleri ve serum NT-proBNP seviyelerinde anlamlı düzelmeler sağlar.

### Kaynaklar

1. Javaheri S, Parker TJ, Liming JD, Corbett WS, Nishiyama H, Wexler L, et al. Sleep apnea in 81 ambulatory male patients with stable heart failure: types and their prevalences, consequences, and presentations. *Circulation* 1998; 97: 2154-9.
2. Dursunoğlu N, Dursunoğlu D. Obstrüktif uyku apne hipopne sendromunun kardiyovasküler sistem üzerine etkileri. *Anadolu Kardiyol Derg* 2005; 5: 41-5.
3. Dursunoğlu N, Dursunoğlu D. Obstructive sleep apnea syndrome, endothelial dysfunction and coronary atherosclerosis. *Tuberk Toraks* 2005; 53: 293-300.
4. Dursunoğlu D, Dursunoğlu N. Cardiovascular diseases in obstructive and sleep apnea. *Tuberk Toraks* 2006; 54: 382-96.



5. 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 apnea. *Sleep Med* 2007; 8: 51-9. Epub 2006 Oct 4.
6. 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.
7. 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.
8. Buckle P, Millar T, Kryger M. The effect of short-term nasal CPAP on Cheyne-Stokes respiration in congestive heart failure. *Chest* 1992; 102: 31-5.
9. 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 servoventilation. *Z Kardiol* 2004; 93: 454-62.
10. 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.
11. 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.
12. Oldengurg O, Schmidt A, Lamp B, Bitter T, Muntean BG, Langer C, et al. Adaptive servoventilation improves cardiac function in patients with chronic heart failure and Cheyne-Stokes respiration. *Eur J Heart Fail* 2008; 10: 581-6.
13. 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.
14. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr* 1989; 2: 358-67.
15. Indications for Polysomnography Task Force, American Sleep Disorders Association Standards of Practice Committee. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures. *Sleep* 1997; 20: 406-22.
16. American Sleep Disorders Association. The Atlas Task Force: Bonnet M, Carley D, Carskadom M, et al. EEG arousals: scoring rules and examples. *Sleep* 1994; 15: 173-4.
17. American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep* 1999; 22: 667-89.
18. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, 2nd ed: Diagnostic and coding manual, American Academy of Sleep Medicine, Westchester, IL 2005.
19. Köhnlein T, Welte T. Does beta-blocker treatment influence central sleep apnoea? *Respir Med* 2007; 101: 850-3.
20. 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.
21. Hastings PC, Vazir A, Meadows GE, Dayer M, Poole-Wilson PA, McIntyre HF, et al. Adaptive servo-ventilation in heart failure patients with sleep apnea: A real world study. *Int J Cardiol* 2008; Sep 19. [Epub ahead of print]
22. Bradley TD. Pro/con debate: CPAP should be used for central sleep apnea in congestive heart failure patients. *J Clin Sleep Med* 2007; 2: 394-8.
23. Javaheri S. Pro/con debate: CPAP should not be used for central sleep apnea in congestive heart failure patients. *J Clin Sleep Med* 2007; 2: 399-402.
24. Bradley TD, Floras JS. Sleep apnea and heart failure. *Circulation* 2003; 107: 1822-6.
25. Bradley T, Logan A, Kimoff J, 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.
26. Javaheri S. Effects of continuous positive airway pressure on sleep apnea and ventricular irritability in patients with heart failure. *Circulation* 2000; 101: 392-7.
27. Johnson KG, Johnson DC. Bilevel positive airway pressure worsens central apneas during sleep. *Chest* 2005; 128: 2141-50.
28. Meza S, Mendez M, Ostrowski M, Younes M. Susceptibility to periodic breathing with assisted ventilation during sleep in normal subjects. *J Appl Physiol* 1998; 85: 1929-40.
29. 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) *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 1-82.
30. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al. 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 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.