.

Kalp Yetersizliği ve Uykuda Solunum Bozuklukları: Nasıl Tanıyalım, Nasıl Tedavi Edelim?

Doç.Dr. Dursun Dursunoglu

Soru: Kalp yetersizliği (KY) hastalarında ne sıklıkta ve ne tür uykuda solunum bozuklukları gelişebilmektedir?

Kalp yetersizliği hastalarında sıklıkla **santral uyku apne sendromu (SUAS)** ve **Cheyne-Stokes Solunumu (CSS);** daha az sıklıkla ise **obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS)** gelişebilmektedir. Yapılan çalışmalarda, KY hastalarının %5-30'unuda OUAS ve %30-60'ında ise SUAS saptanmıştır (1). Kalp yetersizliğinde üst hava yolunda gelişen venöz konjesyonun üst hava yolunu daraltabileceği ve böylelikle havayolu direncini artırarak OUAS'na neden olabileceği ileri sürülmüştür. Kalp yetersizliği sonucu gelişen pulmoner konjesyon, pulmoner vagal irritan reseptörlerin uyarılmasına neden olarak takipne ve hiperventilasyona yol açmakta ve sonuçta gelişen hipokapniye bağlı olarak apne eşiği düşmekte ve santral apne ortaya çıkmaktadır.

Soru: Kalp yetersizliği hastalarında görülebilen uykuda solunum bozukluklarının klinik önemleri nedir?

Cheyne-Stokes solunumu olan KY hastalarında sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) daha düşük, kardiyak aritmi prevalansı daha yüksek, prognoz daha kötü ve mortalite ise daha fazladır (2). Uykudaki solunum bozukluklarının pozitif havayolu basıncı (PAP) uygulaması gibi yöntemler ile düzeltilmemesi durumunda, KY hastalarında tedavi güçleşmekte, klinik düzelme ve stabilizasyon gecikmekte ve/veya tam olamamaktadır. Ayrıca OUAS varlığında, hipertansif hastaların kan basıncı kontrolleri de zor olabilmektedir. Sağlıklı kontrol grubuna göre normotansif OUAS'lu hastalarda sol ventrikül hipertrofisinin daha sık görüldüğü ve **OUAS'nun KY için hipertansiyondan bağımsız bir risk faktörü** olduğu bildirilmiştir (3). Birkaç çalışmamızda orta-ciddi OUAS'lu hastalarda sol ventrikül kitle ve kitle indeksinin artmış olduğunu ve gerek sol ve gerekse sağ ventrikül miyokardiyal performans indeksi (MPI)'nin artmış olduğunu ve nazal sürekli pozitif havayolu basıncı (CPAP) tedavisi ile, 6 aylık sürede bile, miyokard yapı ve fonksiyonlarında düzelmelerin olduğunu gösterdik (4,5). Bu çalışmalarımızda MPI ile OUAS ciddiyeti (AHİ) arasında pozitif korelasyon saptanmış ve bu nedenle özellikle diyastolik disfonksiyon saptanmış olan OUAS hastalarının KY için yüksek risk taşıdığı belirtilmiştir (4,5). Söz konusu çalışmalarımızdaki sonuçlar, başka araştırmacılar tarafından da teyit edilmiştir (6).

Soru: Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS)'nu tanımlar mısınız, prevalansı, risk faktörleri ve klinik önemi nedir?

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS), uyku sırasında **üst hava yolunun tekrarlayan tıkanmaları (apne ve hipopne)** ve bu tıkanmış hava yoluna karşı artırılan **solunum eforu** ve **sık sık uyku bölünmeleri** ile karakterizedir. Orta yaştaki erişkinlerin **%2-4'ünde** OUAS görülmektedir; ancak hipertansiyonu olanlarda ve koroner arter hastaları arasında bu oran çok daha fazla olup **%30-50** arasında değişmektedir. Günümüzde OUAS, **hipertansiyonun bağımsız** bir nedeni olarak kabul edilmektedir. **Yaş, cinsiyet, genetik özellikler, obezite (boyun çevresinin genişliği ve kısa kalın boyun), kraniyofasyal anomaliler (retrognati, mikrognati), sigara, alkol ve hipnotik ilaç kullanımı** OUAS'na eğilimi artıran başlıca faktörlerdir. Genel popülasyonda OUAS'lu **erkek/kadın oranı 2.5/1** olarak saptanmıştır.
Obstrüktif uyku apne sendromunun en ciddi **komplikasyonları kardiyovasküler (KV)** olanlardır (7-9). Akut miyokard infarktüsü (MI), kalp yetersizliği (KY), sol/sağ ventrikül disfonksiyonu, aritmiler, inme, sistemik ve pulmoner hipertansiyonu içeren tüm bu komplikasyonlar, hastalığın morbidite ve mortalitesini arttırmaktadır. Diğer yandan OUAS'nun erken tanı ve etkin tedavisi ile uzun dönemde KV fonksiyonlar düzeltilebilmekte, komplikasyon gelişmesi önlenebilmekte ya da azaltılabilmektedir (10,11).

Soru: Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS)'nda görülebilen kardiyovasküler (KV) olaylardan sorumlu temel mekanizmalar nelerdir?

Hipoksi sonucu **artmış sempatik sinir sistemi aktivitesinin** yanısıra, gelişen **endotel disfonksiyonu** KV komplikasyonlardan sorumlu tutulmaktadır (7-9). Ayrıca inflamatuvar mediyatörlerin artışı, protrombotik faktörlerin artışı, bozulmuş vagal aktivite ve insülin direnci de diğer sorumlu mekanizmalardır.

Soru: Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS)'nda nasıl bir hemodinamik değişiklik meydana gelmektedir?

Obstrüktif apneler sırasında **sistemik ve pulmoner arteryel kan basınçlarında geniş dalgalanmalar** meydana gelmektedir. Apnenin erken dönemlerinde kan basıncı (KB) ve kalp hızı (KH) düşmektedir; ikinci yarısında ise oksijen satürasyonu azamakta, plevral basınç dalgalanmaları artmakta, KH ve KB yükselmektedir. Apnenin 3. döneminde ise, apne sonlanıp arousal gerçekleştiğinde, KH daha da fazla artmakta ve KB zirveye yükselmektedir (9). Obstrüktif apneler sırasında yaşanan **negatif intratorasik basıncın artışı** (ya da torasik-plevral- basıncın azalması) ile, sağ ventriküle venöz dönüş artmakta, sağ ventrikül distansiyona uğramakta, interventriküler septum sola doğru yer değiştirmekte ve böylelikle sol

ventrikül dolumu engellenmekte ve sonuçta **atım hacmi ve kalp debisi azalmaktadır.** Ayrıca, apneler sırasında yaşanan **hipoksi ve hiperkapni atakları ve arousallar, sempatik sinir sisteminin aşırı uyarılmasına** neden olmakta ve periferik vazokonstriksiyon ile KB ve sol ventrikül art yükünü arttırmakta ve miyokarda O_2 sunumunda azalmaya neden olmaktadır ve sonuçta tüm bunlar kalp debisinin azalmasına katkıda bulunmaktadır (9).

Soru: Cheyne-Stokes solunumu (CSS) nedir, klinik önemi ve risk faktörleri nelerdir?

Cheyne-Stokes solunumu (CSS), **non-hiperkapnik** santral apne tiplerinden biridir. Kalp yetersizliği olan hastalarda CSS ve santral apneler gelişebilmekte ve bu durum, hastaların tıbbi tedavisini güçleştirmekte, KY'ni ağırlaştırmakta, aritmilere ve ani ölüme neden olabilmektedir. **Cheyne-Stokes solunumu, non-hiperkapnik, kreşendo ve dekreşendo** solunum paternini izleyen **santral apne ve hipopneler** ile karakterize **periyodik** ve **patolojik** bir solunum tipidir (9). **İleri yaş, erkek cinsiyet, hipokapni, atriyal fibrilasyon, KY ya da sol ventrikül disfonksiyonu,** CSS için başlıca risk faktörleridir (2). Cheyne-Stokes solunumu olan KY hastalarında sol ventrikül EF daha düşük, kardiyak aritmi prevalansı daha yüksek, prognoz daha kötü ve mortalite daha fazladır (2).

Soru: Cheyne-Stokes solunumu (CSS) oluşum mekanizması nasıldır?

Normal olarak uykunun başlaması ile solunum azalır ve $PaCO_2$ artar (2-3 mmHg). Saptanan $PaCO_2$, apne eşiğinin üzerinde olduğu sürece ritmik solunum devam eder. Apne eşiği, ritmik solunumun kesildiği $PaCO_2$ seviyesinin altı olarak tanımlanır. Apne eşiğindeki $PaCO_2$'nin, saptanan $PaCO_2$'den farkı, santral apne oluşumu için kritik bir faktördür. Daha düşük farklar, apne oluşumu olasılığını daha fazla artırır. Ancak, KY olan bazı hastalarda saptanan $PaCO_2$ uyku sırasında yükselemez ve saptanan $PaCO_2$'nin apne eşiğine yakınlığı nedeniyle santral uyku apnesi görülür (9,12). **Kalp yetersizliği hastalarında CSS'na yol açan, uyku sırasında hiperventilasyonla birlikte hipokapnidir.** Hiperventilasyon, pulmoner konjesyon ya da pulmoner vagal irritan reseptörlerin stimülasyonuna bağlı olarak oluşmaktadır. **Cheyne-Stokes solunumu oluşum mekanizmaları** şunlardır: **1- Sol ventrikül disfonksiyonu, kalp yetersizliği:** Genellikle sol ventrikül EF < %40 olduğunda CSS görülme sıklığı artar. **2- Solunum instabilitesi:** Solunum merkezinin stimülasyonu ve inhibisyonu arasındaki dengenin bozulması. **3- Sempatik sinir sisteminin aşırı aktivasyonu. 4- Dolaşım zamanının uzaması:** Akciğerdeki kan gazı değişiminin santral sinir sistemi tarafından algılanmasında gecikme oluşur.

Soru: Uykuda solunum bozukluklarının tanısı nasıl yapılabilir?

Uykuda solunum bozukluklarının en sık semptomu **horlama, tanıklı apne ve gündüz aşırı uykululuk halidir.** Hastalar sıklıkla kilolu ya da obezdirler, hipertansiyon/ dirençli hipertansiyon birlikteliği sıktır. Koroner arter hastalığı ve diyabet ya da insülin direnci eşlik edebilir. Ancak **uyku apne tanısında altın standart yöntem**, halen **polisomnografi (PSG)**'dir. Obstrüktif apnelerde PSG'de toraks ve karın hareketleri devam ederken (üst havayolu tıkanıklığını yenmek için artmış solunum eforu vardır), santral apnelerde ise bu hareketler gözlenmez (santral komut yetersizliği). Hastalığın şiddeti, saat başına düşen apne ve hipopnelerin toplam sayısı **(apne-hipopne indeksi:AHİ)**'ye göre belirlenmektedir (13). **AHİ'nin < 5 olması hastalığı dışlarken; 5-14 arası hafif, 15-29 arası orta şiddette ve AHİ ≥30 ise ağır uyku apne sendromu** olarak tanımlanmaktadır (13).

Soru: Cheyne-Stokes solunumu tanı kriterleri nedir?

Cheyne-Stokes solunumu tanısı için şu kriterler gereklidir (14):
1- Kalp yetersizliği, serebral nörolojik hastalığın (inme) veya böbrek yetersizliğinin olması
2- Polisomnografi kayıtlarında solunumsal olayların şu özelliklerinin olması:
a. Solunum amplitüdünde kreşendo ve dekreşendo gösteren en az 3 adet birbirini takip eden siklus bulunması
b. Uyku saati başına en az 5 santral apne-hipopne olması veya kreşendo-dekreşendo siklusunun en az 10 dakikalık bir süre içinde izlenmesi
3- Başka bir uyku bozukluğunun olmaması

Soru: Kalp yetersizliği hastalarında görülebilen uykuda solunum bozukluklarının tedavisi nasıl yapılmalıdır?

Kalp yetersizliği olan hastalarda uykuda görülen solunum bozukluklarının tanı ve tedavisi, morbidite ve mortalite üzerine olumlu etkiler gösterebilir. Kalp yetersizliği hastalarında CSS'nun standart bir tedavi şekli yoktur, **öncelik** KY'ne yol açan **temel etyolojinin** (koroner arter hastalığı, hipertansiyon, kapak hastalıkları gibi) saptanması ve gerektiğinde kardiyak resenkronizasyon tedavisi de dahil olmak üzere, KY'nin **etkin bir şekilde tedavi** edilmesidir. Ayrıca KY'ni **tetikleyebilecek faktörlerin** kontrol altına alınması da önem taşımaktadır. Kalp yetersizliği tedavisinde kullanılan diüretik, beta bloker ve ACE inhibitörlerinin aynı zamanda SUAS ağırlığını azalttığı da gösterilmiştir (15).
Santral uyku apnesi tedavisinde **nazal oksijen ve solunum stimülanları (teofilin)** tedavileri denenmiştir. Ancak **tedavide altın standart yöntem,** non-invazif mekanik ventilasyon (NIMV) tedavileri olan **pozitif havayolu basıncı (PAP)** uygulamalarıdır (9,16). En sık kullanılan PAP yöntemleri ise, **nazal sürekli pozitif havayolu basıncı (CPAP), bilevel pozitif havayolu basıncı (BiPAP) ve adaptif servo-ventilasyon (ASV)** uygulamalarıdır. Bu cihazlar, hastaya nazal ya da orofarengeal değişik maske türleri ile uygulanmaktadır.

Soru: Pozitif havayolu basıncı ne zaman uygulanmalıdır ve bu yöntemler arasında bir fark var mıdır ve öncelikle

hangisi tercih edilmelidir?

Orta ve ağır uyku apne sendromunda (AHİ≥15), CPAP endikasyonu vardır (16). Ancak ***semptom ve/veya kardiyovasküler hastalık varlığında AHİ 5-14 arası olsa dahi (hafif vakalarda) yine CPAP uygulaması zorunludur (16).***

Nazal CPAP tedavisi ile **semptomlarda** (horlama ve gündüz aşırı uykululuk hali vb) düzelmelerin yanısıra,**hemodinamik** (sol ventrikül ardyükünün azalması, miyokardiyal transmural basıncın azalması, EF'nin artması, MPI'nin düzelmesi, kan basncında 10 mmHg'ya varan düşüşler vb) ve **klinik** iyileşmelerin (hipertansiyon ve aritmi kontrolü, morbidite ve mortalitenin azalması vb) sağlandığı ve **hücresel-moleküler** düzelmelerin (nitrik oksidin artması, katekolaminlerin, edotelin ve sitokinlerin azalması vb) olduğu gösterilmiştir (9).
Kanada Pozitif Havayolu Basıncı Çalışmasında (CANPAP), 2 yıl süreyle, randomize olarak CPAP alan ve almayan 258 KY ve CSS'si olan hastalar değerlendirilmiştir (17). CPAP grubunda, kontrol grubuna göre 6 dakika yürüme mesafesinde daha fazla iyileşme sağlanmıştır. Fakat hastaneye yatış, yaşam kalitesi ya da transplantsız sürvide farklılık bulunamamıştır. Cheyne-Stokes solunumlu hastalarda CPAP tedavisine başlamak için ortaya konan kesin bir yöntem yoktur. **PSG sırasında santral apneler yok edilene kadar CPAP titrasyonu** yapılması idealdir.

Hasta CPAP ile rahat değilse, CPAP titrasyonunda yüksek basınçları (> 12 cmH_2O) tolere etmede zorluk çekiyorsa ya da yüksek basınçlara rağmen solunumsal olaylar devam ediyorsa; hiperkapnisi olan olgularda, solunum kas yorgunluğu olan ve birlikte alveolar hipoventilasyon (Overlap sendromu, obezite-hipoventilasyon sendromu, uyku hipoventilasyon sendromu) olan olgularda **BiPAP** titrasyonuna geçilir (16).

Soru: BiPAP uygulaması hakkında bilgi verir misiniz?

Bu yöntemde **inspiryum ve ekspiryum süresince (bilevel) iki farklı** pozitif havayolu basıncı uygulanmaktadır. **İnspiratuvar pozitif hava yolu basıncı (IPAP,** PSV: Basınç desteği ventilasyonu) ile **ekspiratuvar pozitif hava yolu basıncı (EPAP,** PEEP, CPAP)' ndan oluşur. IPAP ile ventilasyon artar, $PaCO_2$ azalır. EPAP ise fonksiyonel rezidüel kapasiteyi ve oksijenizasyonu artırır; solunum işi yükünü, solunum kas yorgunluğunu ve üst solunum (hava) yolu direncini azaltır. IPAP ile EPAP arasındaki fark, basınç desteği (PS)'ni oluşturur.

Soru: Adaptif servo-ventilasyon (ASV) tedavisi hakkında bilgi verir misiniz?

Kalp yetersizliği olan hastalarda eşlik edebilen CSS ve SUAS'nun tedavisinde, **adaptif servo-ventilasyon (ASV)** uygulaması da son zamanlarda önerilen yeni bir NIMV tedavi modalitesidir. Adaptif servo-ventilasyon, hedef ventilasyonu, hastaların son zamanlardaki ortalama ventilasyonunun %90'ına eşit olarak ayarlar ve solunumsal desteği, hastaların ihtiyacına göre (hiperpne, hipopne veya apnede olmasına göre) değişen miktarlarda verme kapasitesine sahiptir. Küçük miktarlardaki pozitif basınç desteği; dispnenin, artmış önyükün ve pulmoner ödemin azaltılmasına yardım eder. Ayarlanan bir solunum hızında, ekspiryum sonu pozitif basıncına ek olarak, hastanın hiperpne, hipopne veya apnede olmasına göre inspiryumda da uygun pozitif hava yolu basıncı vererek CSS'yi kontrol altına alır. Solunum stabil olduktan sonra, ASV, basıncın derecesini otomatik olarak kademeli bir şekilde düşürerek aşırı ventilasyon olasılığını azaltır. Adaptif servo-ventilasyon, KY olgularındaki uyku sırasında yaşanan santral apneleri, hipopneleri, uyarılmaları (arousal), uyku bölünmelerini engelleyerek, aşırı yorgunluk ve uykululuk halini tedavi eder (18). ASV tedavisinin CSS olan KY hastalarında, nazal O_2 (2 L/dk), nazal CPAP ve BiPAP titrasyonuna göre, solunum paternini ve uyku kalitesini daha iyi düzelttiği ve CSS'nu ve santral apneleri daha iyi giderdiği gösterilmiştir (18). Tarafımızdan yapılan bir çalışmada ise, fonksiyonel kapasitesi NYHA II-III olan KY hastalarında, eşlik eden CSS ve santral apnelerin giderilmesinde ASV tedavisi akut dönemde etkin bulunmuştur (19).

Soru: Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC)'nin akut ve kronik kalp yetersizliği tanı ve tedavi 2008 kılavuzunda noninvaziv ventilasyon tedavisine ilişkin öneriler nelerdir?

Bu kılavuzda (20), akut kardiyojenik pulmoner ödemde, noninvaziv ventilasyon tedavisinin ekspiryum 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 kardiyojenik pulmoner ödem ve hipertansif akut kalp yetersizliğinde mümkün olduğunca çabuk uygulanması, kardiyojenik şok ve sağ ventrikül yetersizliğinde ise dikkatle kullanılması önerilmektedir (Class IIa, kanıt düzeyi B) (20). İlave olarak mortalite azalması ile ilgili yeterli veri olmadığı da bildirilmektedir.

Soru: Kalp yetersizliği hastalarında gelişebilecek uykuda solunum bozukluklarının tanı ve tedavisine ilişkin son görüşlerinizi alabilir miyiz?

Uyku apnesine bağlı KY gelişimi ya da KY sonucu uyku apnesi gelişmesi durumlarında hastaların etkin tedavileri daha güç olmakta; morbidite ve mortalite ise artmaktadır. Kalp yetersizlikli hastalarda eşlik edebilecek CSS'nin, santral ve obstrüktif apnelerin tanınması, tedavi stratejisi açısından büyük önem taşımaktadır. Kronik KY'deki CSS ve santral apnelerin tanı ve tedavi stratejisi önerilerinde, mekanik ventilasyon cihazları da yer almaktadırlar (18,20). Bununla birlikte, uyku apnesi olan hastalarda gelecekteki kardiyovasküler komplikasyonların önlenmesi, ancak hipertansiyon, obezite, diyabet ya da metabolik sendrom, dislipidemi ve sigara içimi gibi global risklerin azaltılması ya da kontrol altına alınması ile mümkün olabilecektir.

Kaynaklar

1. Sin DD, Fitzgerald F, Parker JD, **Newton G, John S, Floras JS, Bradley** TD, et al. Risk factors for central and obstructive sleep apnea in 450 men and women with congestive heart failure. Am J Respir Crit Care Med 1999;160: 1101-6.
2. Lanfranchi PA, Braghiroli A, Bosimini E, Bosimini E, Mazzuero G, Colombo R, et al. Prognostic value of nocturnal Cheyne-Stokes respiration in chronic heart failure. Circulation 1999;99: 1435-40.
3. Hedner J, Ejnell H, Caidahl K. Left ventricular hypertrophy independent of hypertension in patients with obstructive sleep apnea. *J Hypertens* 1990; 8: 941-6.
4. Dursunoglu N, Dursunoglu D, Ozkurt S, et al. Effects of CPAP on Left Ventricular Structure and Myocardial Performance Index in Male Patients with Obstructive Sleep Apnea. Sleep Med. 2007;8(1):51-9. Epub 2006 Oct 4.
5. Dursunoglu D, Dursunoglu N, Evrengül H, S. Özkurt, Ö. Kuru, M. Kılıç, F. Fişekçi. Impact of obstructive sleep apnea on left ventricular mass and global function. *Eur Respir J.* 2005; 26: 283-8.
6. Romero-Corral A, Somers VK, Pellikka PA, Olson EJ, Bailey KR, Korinek J, et al. Decreased right and left ventricular myocardial performance in obstructive sleep apnea. Chest. 2007 ;132(6):1863-70. Epub 2007 Oct 1.
7. Dursunoglu D, Dursunoglu N. Cardiovascular diseases in obstructive sleep apnea. Tuberk Toraks. 2006; 54(4): 382-96.
8. Dursunoglu N, Dursunoglu D. Obstrüktif uyku apne hipopne sendromunun kardiyovasküler sistem üzerine etkileri. Anadolu Kardiyol Derg 2005; 5: 41-5.
9. **Dursunoglu D. Uyku Apne ve Kardiyovasküler Hastalıklar: Komplikasyonlar, Fizyopatoloji, Tanı ve Tedavide Pratik Yaklaşımlar. Özlem Matbaacılık, İstanbul, 2009.**
10. **Peker Y, Hedner J, Norum J, et al.** Increased Incidence of Cardiovascular Disease in Middle-aged Men with Obstructive Sleep Apnea: A 7-Year Follow-up. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002; 166: 159-165.
11. Doherty LS, Kiely JL, Swan V, Mc Nicholas WT. Long-term effects of nasal continuous positive airway pressure therapy on cardiovascular outcomes in sleep apnea syndrome. *Chest.* 2005; 127(6): 2076-84.
12. Hanly P, Zuberi N, Gray R: Pathogenesis of Cheyne-Stokes respiration in patients with congestive heart failure. Relationship to arterial PCO_2. Chest 1993;104: 1079-84.
13. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research: the report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep*. 1999; 22:667-89.
14. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, 2nd ed: Diagnostic and coding manual, American Academy of Sleep Medicine, Westchester, IL 2005.
15. Javaheri S. Treatment of central sleep apnea in heart failure. Sleep 2000;23(suppl 4): S224-7.
16. Kushida CA, Chediak A, Berry RB, Brown LK, Gozal D, Iber C, et al. Clinical guidelines for the manual titration of positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea. Positive Airway Pressure Titration Task Force; American Academy of Sleep Medicine. J Clin Sleep Med. 2008;4(2):157-71.
17. 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
18. Pépin JL, Chouri-Pontarollo N, Tamisier R, Lévy P. Cheyne-Stokes respiration with central sleep apnoea in chronic heart failure: proposals for a diagnostic and therapeutic strategy. Sleep Med Rev. 2006;10(1):33-47. Epub 2005 Dec 22.
19. Gür S, Dursunoğlu D, Dursunoğlu N, Kiliç M. Acute effects of adaptive servo-ventilation therapy on neurohormones and Cheyne-Stokes respiration in the patients with heart failure. Anadolu Kardiyol Derg. 2009;9(3):206-14.
20. Authors /Task Force Members, 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.