

Somnologie 2014 · 18:19–25
 DOI 10.1007/s11818-013-0652-7
 Eingegangen: 22. Juli 2013
 Angenommen: 4. September 2013
 Online publiziert: 27. Februar 2014
 © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

O. Oldenburg¹ · T. Bitter² · H. Fox¹ · D. Horstkotte¹

¹ Kardiologische Klinik, Herz- und Diabeteszentrum NRW, Universitätsklinik der Ruhr-Universität Bochum, Bad Oeynhausen

² Klinik für Pneumologie, Medizinische Hochschule Hannover

Herzinsuffizienz

Herzinsuffizienz

Es gibt keine einheitliche Definition der Herzinsuffizienz. Die neuen Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie benutzen eine klinische Definition. Danach ist die Herzinsuffizienz über typische Symptome (z.B. Luftnot, Knöchelödeme und schnelle Ermüdbarkeit) und klinische Zeichen (z.B. obere Einflusstauung, pulmonale Rasselgeräusche, verschobener Herzspitzenstoß) sowie über eine kardiale Struktur- und/oder Funktionsstörung definiert [1].

Hinsichtlich der zugrundeliegenden Funktionsstörung unterscheidet man eine Herzinsuffizienz mit erhaltener systolischer Ejektionsfraktion (*Heart Failure with Normal/Preserved Ejection Fraction*, HFnEF/HFpEF; diastolische Herzinsuffizienz) von einer Herzinsuffizienz auf dem Boden einer reduzierten Ejektionsfraktion (*Heart Failure with Reduced Ejection Fraction*, HFrEF; systolische Herzinsuffizienz) [1].

HFrEF und HFpEF kommen etwa gleich häufig vor, die Prävalenz wird auf 2–3% geschätzt, die Inzidenz steigt aber deutlich mit dem Lebensalter, wobei es vor allem die Frauen sind, die mit zunehmendem Lebensalter an einer HFpEF erkranken [2]. Die Prognose der Herzinsuffizienz ist, trotz erheblicher Fortschritte zur Therapie, insbesondere der HFrEF, weiterhin ernst und verschlechtert sich mit zunehmenden Symptomen, Hospitalisationen und kardialen Funktionseinschränkungen weiter [3, 4, 5]. HFpEF-Patienten weisen dabei grundsätzlich weniger spezifische Herzinsuffizienzsymptome auf als HFrEF Patienten. Bei ihnen stehen meist die Symptome von Komorbiditäten im Vordergrund [6].

Während für die Therapie der systolischen Herzinsuffizienz evidenzbasierte Leitlinien vorliegen, konnten Studien zur

Therapie der diastolischen Herzinsuffizienz bisher zwar einen Effekt auf klinische Symptome, nicht aber auf harte Endpunkte nachweisen [1, 7]. Daher gibt es bislang keine einheitliche Empfehlung zur Therapie der HFpEF [5].

Ziele einer Herzinsuffizienztherapie

Im Rahmen klinischer Studien wurde bislang immer Wert auf eine Reduktion von Mortalität und Letalität gelegt, zunehmend werden aber auch Lebensqualität und Vermeidung von Rehospitalisationen

als primäre Endpunkte gewählt. Damit ergeben sich als Ziele der Herzinsuffizienztherapie eine Verbesserung der Symptome, der Leistungsfähigkeit und kardialen Funktion, der Lebensqualität, die Vermeidung von kardialen Dekompensationen und Hospitalisationen sowie eine Reduktion von Mortalität und Letalität [1].

Schlafbezogene Atmungsstörungen und Herzinsuffizienz

Unabhängig von der zugrundeliegenden Ätiologie (ischämisch, nichtischämisch oder valvulär) oder der zugrundeliegenden

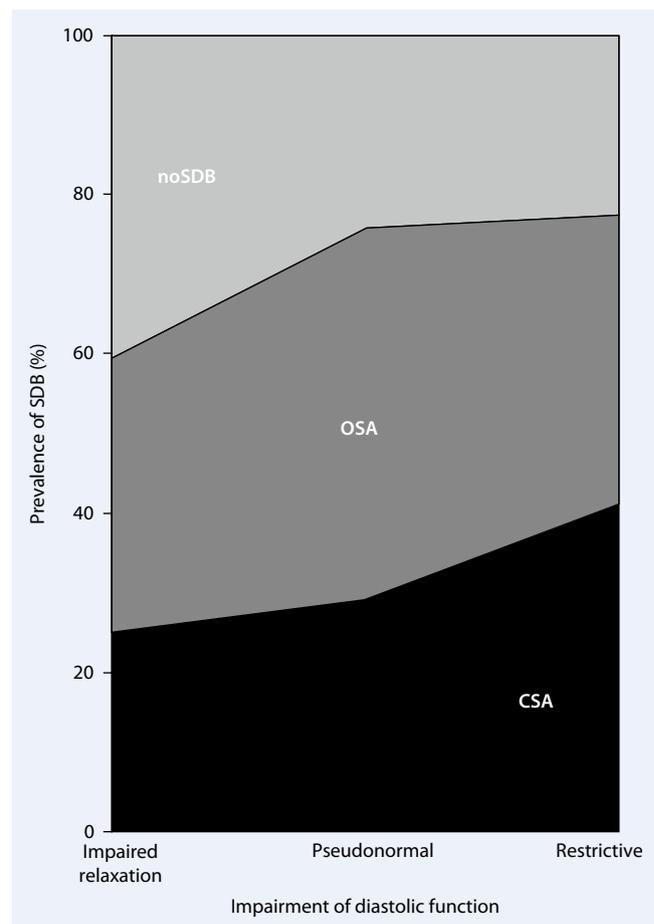


Abb. 1 ▶ Prävalenz schlafbezogener Atmungsstörungen in Abhängigkeit vom Grad der diastolischen Funktionsstörung. (Aus [8]; Nachdruck mit freundlicher Genehmigung)

Tab. 1 Prävalenz schlafbezogener Atmungsstörungen bei Patienten mit Herzinsuffizienz und erhaltener linksventrikulärer Ejektionsfraktion (HFpEF)

Studie	n	Prävalenz SBAS AHI \geq 5/h	Prävalenz SBAS mit AHI \geq 15/h
Bitter T et al. 2007 [8]	244	Gesamt 69,3% OSA 39,8% CSA 29,5%	Gesamt 43,5% OSA 23,0% CSA 20,5%
Herrscher T et al. 2011 [13]	44	Gesamt 80,0% OSA 62,0% CSA 18,0%	
Sekizuka H et al. 2013 [14]	19		Gesamt 37% OSA 11% CSA 26%

Tab. 2 Prävalenz schlafbezogener Atmungsstörungen bei Patienten mit Herzinsuffizienz und reduzierter Ejektionsfraktion (HFrEF)

Studie	n	Prävalenz SBAS AHI \geq 5/h	Prävalenz SBAS AHI $>$ 10/h	Prävalenz SBAS mit AHI \geq 15/h
Oldenburg T et al. 2007 [9]	700	Gesamt 76% OSA 36% CSA 40%		Gesamt 51% OSA 19% CSA 32%
Schulz R et al. 2007 [15]	203		Gesamt 71% OSA 43% CSA 28%	
Vazir A et al. 2007 [16]	55	Gesamt 80%		Gesamt 53% OSA 15% CSA 38%
Sekizuka H et al. 2013 [14]	82			Gesamt 52% OSA 10% CSA 41%
Dollinger P et al. 2013 [17]	176			Gesamt 50% OSA 15% CSA 35%

den Funktionsstörung (HFpEF, HFrEF) der Herzinsuffizienz ist die Prävalenz schlafbezogener Atmungsstörungen sehr hoch [8, 9, 10, 11, 12] (■ **Tab. 1, 2**).

Abhängig vom Schweregrad der Herzinsuffizienz konnten wir bei stabiler diastolischer Herzinsuffizienz (HFpEF) eine Prävalenz schlafbezogener Atmungsstörungen (Apnoe-Hypopnoe-Index, AHI \geq 5/h) von fast 70% dokumentiert werden. Dabei entfallen knapp 40% auf die obstruktive Schlafapnoe (OSA) und 30% auf die zentrale Schlafapnoe (CSA). Betrachtet man nur die Patienten mit mittel- bis schwergradiger schlafbezogener Atmungsstörungen, so liegt die Gesamtprävalenz bei immerhin noch 50%, mit gleichen Anteilen von OSA und CSA. Graduiert man die Einschränkung der diastolischen Funktion echokardiographisch (transmitrales Flussprofil) so zeigt sich, dass mit zunehmender diastolischer Funktionsstörung die Prävalenz schlafbezogener Atmungsstörungen insgesamt und insbesondere der Anteil der CSA zunehmen (■ **Abb. 1, [8]**).

Bei stabiler systolischer Herzinsuffizienz (HFrEF) liegt die Prävalenz zwischen 71 und 76%, abhängig vom angelegten Schwellenwert für den Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) und der Schwere der Herzinsuffizienz im untersuchten Kollektiv. Dabei ist der Anteil obstruktiver und zentraler respiratorischer Störungen etwa gleich verteilt [9, 15, 16]. Betrachtet man auch hier nur mittel- bis schwergradige Formen schlafbezogener Atmungsstörungen, so liegt die Prävalenz in den meisten Studien bei etwa 50%.

Zur Prävalenz und Bedeutung schlafbezogener Atmungsstörungen bei akut dekompensierter Herzinsuffizienz (ADHF) gibt es derzeit noch wenige Untersuchungen. In einer US-amerikanischen Studie (n=395) wird die Prävalenz mittel- bis schwergradiger schlafbezogener Atmungsstörungen (AHI \geq 15/h) mit 75% angegeben, dabei entfielen 57% auf die OSA und 18% auf die CSA [18]. In einer zweiten amerikanischen Studie an 29 ADHF-Patienten konnte eine Prävalenz schlafbezogener At-

mungsstörungen von 97% (AHI $>$ 5/h) bzw. von 76% (AHI \geq 15/h) demonstriert werden. Der weit überwiegende Teil der respiratorischen Ereignisse waren dabei zentral konfiguriert [19]. In einer ersten Analyse von 45 Patienten mit akuter kardio-pulmonaler Dekompensation konnten wir eine Prävalenz von formal über 90% dokumentieren. Die überwiegende Anzahl der Patienten hatte dabei eine CSA (60%), nur gut 30% zeigten eine OSA [20].

Pathophysiologische Konsequenzen schlafbezogener Atmungsstörungen bei Herzinsuffizienz

Die direkten und akuten Effekte einer OSA und CSA auf die kardiale Funktion scheinen auf den ersten Blick unterschiedlich zu sein [21]. Atmungsanstrengungen gegen verschlossene Atemwege führen zu deutlichen intrathorakalen Druckänderungen, die mit akuten Veränderungen der kardialen rechts- und linksventrikulären Vor- und Nachlast verbunden sind. Der akute Nettoeffekt mag so ein Rückgang in linksventrikulären Schlagvolumen bei OSA und ein unbeeinflusstes oder sogar erhöhtes Schlagvolumen bei CSA sein [21]. Verschiedene Studien haben jedoch gezeigt, dass es unabhängig vom führenden Typ zu einer weiteren Aktivierung des sympathischen Nervensystems, welches wiederum negative Auswirkungen auf die Herzfunktion (erhöhter Sauerstoffbedarf bei erhöhter Herzfrequenz, gesteigerter Nachlast, erhöhter Wandspannung etc.) hat [9, 15, 16, 22, 23, 24, 25, 26]. Hinzu kommen repetitive Sauerstoffentsättigungen mit Hypoxämie mit der Konsequenz eines verminderten Sauerstoffangebotes und Aktivierungen des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems, mit der Konsequenz einer steigenden Vor- und Nachlast [27, 28, 29]. Die evidenzbasierte medikamentöse Herzinsuffizienztherapie wird so untergraben.

Schlafbezogene Atmungsstörungen und Herzinsuffizienz – Was ist Henne, was ist Ei?

Die OSA ist als unabhängiger Risikofaktor für die Entstehung zahlreicher kardiovaskulärer Folgeerkrankungen anerkannt

[30]. Für die Herzinsuffizienz zeigen epidemiologische Studien ebenfalls einen Zusammenhang zwischen OSA und der Entwicklung einer systolischen Herzinsuffizienz, wobei dieser Zusammenhang bei Männern stärker ausgeprägt zu sein scheint als bei Frauen [31, 32]. Ist eine Herzinsuffizienz manifest, so kann diese auch zu einer OSA führen, bzw. diese verschlechtern [33]. Überhaupt scheint sich die OSA bei Patienten mit Herzinsuffizienz von der bei Patienten ohne Herzinsuffizienz zu unterscheiden. Mit zunehmendem Grad der kardialen Dysfunktion scheint es auch hier eine Abhängigkeit mit respiratorischen Zykluslängen einer OSA zu geben [34]. Wie aus der **Abb. 2** ersichtlich, sind die respiratorischen Parameter (Zykluslänge, Apnoedauer etc.) bei herzinsuffizienten Patienten deutlich länger, als bei OSA-Patienten ohne manifeste Herzinsuffizienz.

Ob das Auftreten einer CSA mit Cheyne-Stokes-Atmung bei herzinsuffizienten Patienten ein eigenständiger Risikofaktor, oder nur ein Marker des Schweregrades der Herzinsuffizienz ist, wird kontrovers diskutiert [35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42]. Neben anderen Ursachen wie Apoplexie oder Niereninsuffizienz, ist eine Herzinsuffizienz mit Abstand die häufigste Ursache für das Auftreten einer CSA mit Cheyne-Stokes-Atmung: Die Schwere der Herzinsuffizienz, gleich ob systolisch oder diastolisch verursacht, spiegelt sich in der Schwere der CSA wider (**Abb. 3**, [8, 43]). Mit zunehmendem Schweregrad der Herzinsuffizienz steigen die Prävalenz und der Ausprägungsgrad der CSA. Dabei ist der Apnoe-Hypopnoe-Index nur eingeschränkt zur Graduierung der CSA mit Cheyne-Stokes-Atmung geeignet, da die Anzahl der respiratorischen Ereignisse pro Stunde durch ihre Länge limitiert wird [44, 45].

Durch eine suffiziente Herzinsuffizienztherapie, sei es medikamentös [46, 47] oder mittels kardialer Resynchronisationstherapie (CRT) [48, 49, 50], kann eine Reduktion des Schweregrades einer CSA, nicht aber der einer OSA erreicht werden. Nach bisherigem Verständnis und Datenlage sollte daher eine spezifische Therapie der CSA bei Patienten mit stabiler Herzinsuffizienz und nach Ausschöpfung der evidenzbasierten Herz-

Somnologie 2014 · 18:19–25 DOI 10.1007/s11818-013-0652-7
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

O. Oldenburg · T. Bitter · H. Fox · D. Horstkotte
Herzinsuffizienz

Zusammenfassung

Die Prävalenz schlafbezogener Atmungsstörungen ist bei Patienten mit Herzinsuffizienz hoch. Dies gilt sowohl bei Herzinsuffizienz mit eingeschränkter (HFREF) als auch bei erhaltener Ejektionsfraktion (HFpEF). Unabhängig vom HFREF- oder HFpEF-Status steigt mit der Verschlechterung der Herzfunktion die Prävalenz der zentralen Schlafapnoe (CSA) mit Cheyne-Stokes-Atmung. Während die obstruktive Schlafapnoe (OSA) per se ein kardiovaskulärer Risikofaktor ist, könnte die CSA mit Cheyne-Stokes-Atmung das Ausmaß der Herzinsuffizienz anzeigen. Beiden Störungen gemeinsam ist offenbar, dass sie die Herzfunktion und Prognose des Patienten auf Dauer noch weiter verschlechtern.

Zur Behandlung der OSA wird die Continuous-Positive-Airway-Pressure-Therapie

(CPAP) empfohlen. Bei Patienten mit Herzinsuffizienz und CSA scheint die adaptive Servoventilation (ASV) die Methode der ersten Wahl zu sein. Kleine Studien zeigen bei Anwendung dieser Therapieverfahren eine Verbesserung von Symptomen, Lebensqualität und kardialer Leistung. In großen randomisierten, kontrollierten Studien werden derzeit die Morbidität und Mortalität untersucht. Erste Ergebnisse sind jedoch nicht vor Ende 2015 zu erwarten.

Schlüsselwörter

Herzinsuffizienz · Schlafbezogene Atmungsstörungen · Obstruktive Schlafapnoe · Zentrale Schlafapnoe · Beatmungstherapien

Heart failure

Abstract

Sleep-disordered breathing is highly prevalent in heart failure patients. This accounts for patients with heart failure due to reduced ejection fraction (HF-REF) or with preserved ejection fraction (HF-PEF). Independent of HF-REF or HF-PEF, prevalence of central sleep apnea (CSA) with Cheyne-Stokes respiration (CSR) increases with deterioration in cardiac function. While obstructive sleep apnea (OSA) represents a cardiovascular risk factor per se, CSA with CSR might reflect impairment in cardiac function. However, both entities seem to further impair cardiac function and patients' prognosis.

Continuous positive airway pressure (CPAP) therapy is recommended to treat OSA,

while adaptive servoventilation (ASV) therapy seems to be the therapy of choice in heart failure patients with CSA. With these therapies, small studies show an improvement in symptoms quality of life, and cardiac performance. Thus, large randomized controlled trials investigating morbidity and mortality are underway, but first results will be expected not before end of 2015.

Keywords

Heart failure · Sleep-disordered breathing · Obstructive sleep apnea · Central sleep apnea · positive airway pressure therapy

suffizienztherapien erfolgen [30]. Erste kleiner Studien zeigen eine positive Beeinflussung der Herzinsuffizienz durch eine adaptive Servoventilationstherapie, unabhängig vom Vorliegen einer schlafbezogenen Atmungsstörung [51, 52]. Inwiefern diese Daten bestätigt werden können oder inwiefern auch eine Therapie schlafbezogener Atmungsstörungen bei kardial dekompensierten Patienten Anwendung finden sollen, bleibt abzuwarten [53] und ist derzeit Gegenstand einer randomisiert-kontrollierten Studie (CAT-HF, NCT01953874).

Prognostische Konsequenz schlafbezogener Atmungsstörungen bei Herzinsuffizienz

Es sind die kardiovaskulären Folgeerkrankungen, die langfristig die Prognose von Patienten mit schlafbezogenen Atmungsstörungen limitieren. Bei der Herzinsuffizienz liegen Daten zur prognostischen Relevanz der obstruktiven Schlafapnoe vor [39, 54]. Auch wenn es widersprüchliche Daten dazu gibt, ob die CSA lediglich Marker oder eigenständiger Risikofaktor bei herzinsuffizienten Patienten ist, so werden heute im Allgemeinen sowohl

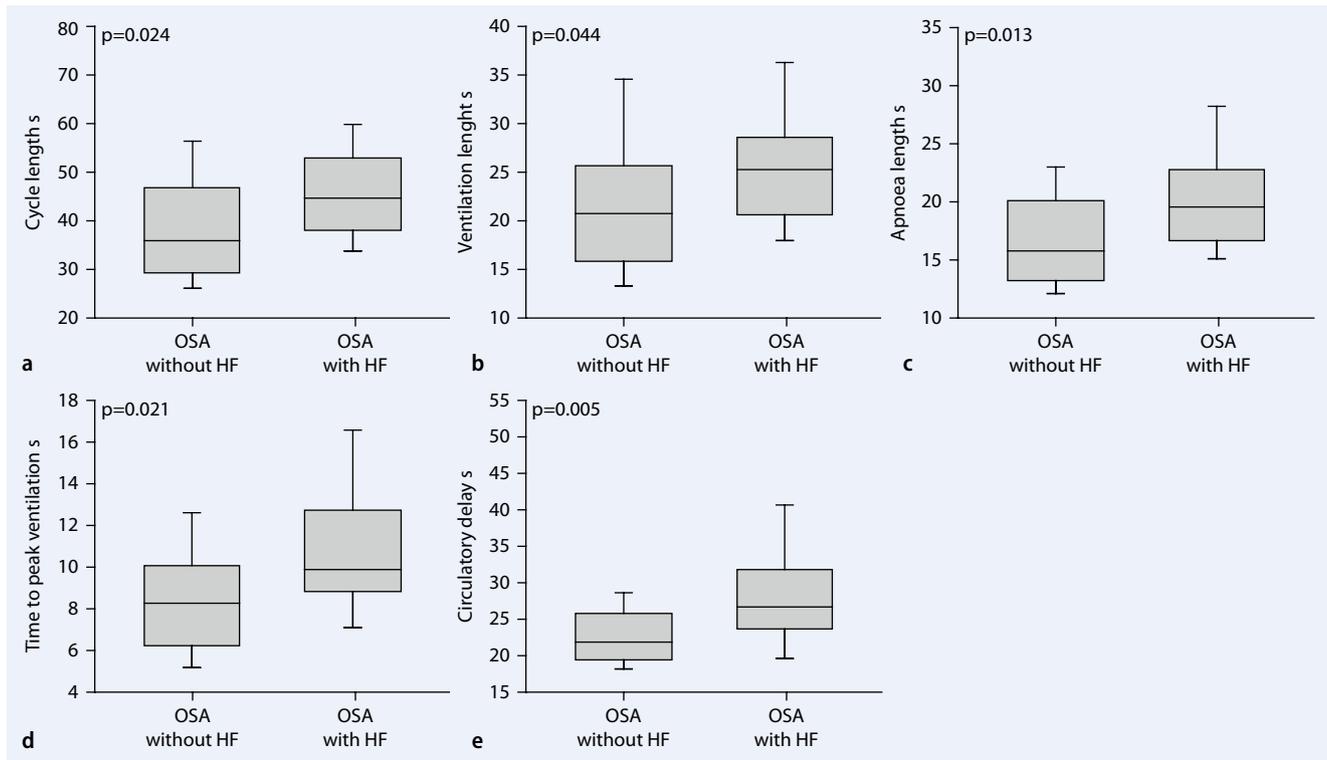


Abb. 2 ▲ Zykluslängen respiratorischer Ereignisse unterscheiden sich signifikant zwischen OSA-Patienten mit und ohne Herzinsuffizienz. (Aus [34], Nachdruck mit freundlicher Genehmigung)

die OSA als auch die CSA als unabhängige Prädiktoren für das Überleben [38, 55, 56] bzw. die Rehospitalisation [57] von Patienten mit symptomatischer systolischer Herzinsuffizienz angesehen.

Obwohl pathophysiologisch gut vorstellbar, fehlen bislang Daten zur prognostischen Relevanz schlafbezogener Atmungsstörungen bei diastolischer Herzinsuffizienz (HFNEF).

Diagnose schlafbezogener Atmungsstörungen bei herzinsuffizienten Patienten

Übliche anamnestische Fragen oder etablierte Fragebögen sind für ein Screening und die Diagnostik schlafbezogener Atmungsstörungen bei herzinsuffizienten Patienten nicht validiert und versagen regelmäßig [58, 59, 60, 61].

Bei einer extrem hohen Prä-Test-Wahrscheinlichkeit kann ein einfaches Screening hingegen eine relevante schlafbezogene Atmungsstörung mit hoher Präzision ausschließen. Eine geringe Nacht-zu-Nacht-Variabilität im Schweregrad schlafbezogener Atmungsstörungen bei chronisch-stabiler Herzinsuffizienz trägt

dabei zur Erhebung valider Untersuchungsergebnisse bei [62, 63, 64].

Für eine sichere Diagnostik bedarf es einer hochqualitativen kardiorespiratorischen Polygraphie oder Polysomnographie [30, 65]. Ob eine Polysomnographie angesichts der hohen Anzahl schlafbezogener Atmungsstörungen bei kardialen Patienten und insbesondere denen mit Herzinsuffizienz notwendig und praktikabel sein wird, ist ungewiss. Hier werden die Ergebnisse der SERVE-HF-Studie (NCT00733343), bei der die Diagnostik und Therapieeinstellung zum großen Anteil polygraphisch vorgenommen wird, entscheidende Erkenntnisse liefern. Zum anderen wird entscheidend sein, ob Schlafqualität und Schlaffeffizienz eigenständige Risikofaktoren bei herzinsuffizienten Patienten darstellen, und ob eine Verbesserung dieser einen prognostischen Nutzen hat. Aufgrund der etablierten und hochqualitativen Schlafmedizin könnten hier entscheidende Daten aus Deutschland kommen. Prospektive Therapieregister (NCT01657188), wie man sie aus anderen Bereichen der Kardiologie kennt, könnten hier zeitnah Evidenz liefern.

Therapie schlafbezogener Atmungsstörungen bei Herzinsuffizienz

Gemäß den Leitlinien und Empfehlungen der Fachgesellschaften sollte eine Behandlung der polysomnographisch dokumentierten OSA bei herzinsuffizienten Patienten mittels kontinuierlicher Überdruckbeatmung (CPAP) in Erwägung gezogen werden [1, 30, 65, 66]. War die Empfehlung zur CPAP-Therapie der OSA bei herzinsuffizienten Patienten in der Leitlinie von 2008 noch mit einem Evidenzgrad hinterlegt (class of recommendation IIb, level of evidence C), so findet sich in der aktuellen Leitlinie der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie nur noch eine allgemeine Empfehlung [1, 67]. Hintergrund ist auch hier sicherlich das Fehlen von großen multizentrischen RCTs, da die bisherige Evidenz lediglich auf kleineren Studien beruht. Die Therapie wurde meist unter polysomnographischer Kontrolle eingeleitet und ein fixer CPAP-Druck manuell titriert [68, 69, 70, 71].

Bei herzinsuffizienten Patienten wird ein genereller Einsatz der einfachen Überdruckbeatmung (CPAP) zur Therapie der CSA nicht empfohlen [30]. Hintergrund

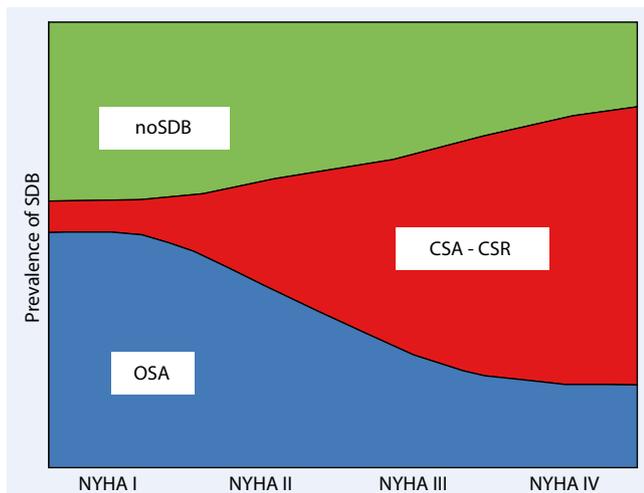


Abb. 3 ◀ Modell zur Abhängigkeit von Prävalenz schlafbezogener Atmungsstörungen insgesamt und der obstruktiven (OSA) bzw. zentralen Schlafapnoe mit Cheyne-Stokes-Atmungsmuster (CSA-CSR) und der Schwere der Herzinsuffizienz. (Aus [76]; Mit freundlicher Genehmigung von Oxford University Press)

hier ist der negative Ausgang der CANPAP-Studie (Canadian Continuous Positive Airway Pressure Trial), die zum Ziel hatte eine verbesserte Prognose herzinsuffizienter Patienten unter CPAP nachzuweisen. Die Suppression zentraler respiratorischer Ereignisse mittels CPAP gelang in dieser Studie jedoch nicht in adäquater Weise [72, 73]. Empfohlen werden verschiedene Bi-Level-Therapien, wobei für die Adaptive Servoventilationstherapie (ASV) die Datenlage derzeit am überzeugendsten ist. Die ASV-Therapie zur Behandlung der CSA mit Cheyne-Stokes-Atmung ist in der Lage, die respiratorischen Ereignisse effektiv und dauerhaft zu senken [74, 75, 76, 77], ist mit einer guten Compliance verbunden [78] und kann zumindest bei Patienten mit bestehender Tagesschläfrigkeit zu einer deutlichen Verbesserung der subjektiven und objektiv gemessenen Einschlafneigung am Tage führen [79]. In nicht kontrollierten und kleineren randomisierten Studien ergaben sich Hinweise, dass die ASV-Therapie bei Patienten mit Herzinsuffizienz und CSA die Lebensqualität und die kardiopulmonale Leistungsfähigkeit verbessern kann [51, 75, 78, 80, 81, 82]. In ersten randomisierten Studien bei herzinsuffizienten Patienten konnte gezeigt werden, dass auch hier die ASV-Therapie in der Lage ist, respiratorische Ereignisse unterschiedlichen Typs effektiv zu therapieren [83, 84]. Es konnte ein positiver Effekt auf das BNP („brain natriuretic peptide“) als Marker der Herzinsuffizienz gezeigt werden, während es zu keiner Änderung der kardiopulmonalen Leistungsfähigkeit in der Spiroergometrie bzw. zu

echokardiographischen Parametern kam. Hier sind weitere und vor allem ausreichend große Studien notwendig, um mögliche Effekte auch hinsichtlich eines *reverse remodeling* (Verbesserung der Ejektionsfraktion bei Rückgang der linksventrikulären Dilatation) nachzuweisen.

Erste Beobachtungsstudien weisen darauf hin, dass eine Therapie, die die CSA und OSA bei herzinsuffizienten Patienten effektiv unterdrückt, zu einer Verbesserung der Prognose beitragen kann [51, 55, 56]. Zwei derzeit laufende große randomisierte Studien (ASV vs. leitliniengerechte Herzinsuffizienztherapie alleine, SERVE-HF und ADVENT-HF) werden diesbezüglich Evidenz liefern. Die SERVE-HF Major Substudy wird zudem mechanistische Fragen insbesondere hinsichtlich eines möglichen *reverse remodeling* klären.

Alternative Therapieverfahren spielen derzeit nur eine untergeordnete Rolle und sollten nur bei Unverträglichkeit einer Beatmungstherapie bzw. bei Auftreten von bedeutsamen Nebenwirkungen wie z. B. Blutdruckabfall unter Überdruckbeatmung [85] eingesetzt werden.

Zwar vermag eine nächtliche Sauerstoffapplikation eine CSA mit Cheyne-Stokes-Atmung augenscheinlich zu bessern, eine Verbesserung kardialer Funktionsparameter ist jedoch nicht [86, 87] bzw. nicht hinreichend nachgewiesen. Daten zu einer möglichen Verbesserung der Prognose herzinsuffizienter Patienten fehlen [88]. Auch eine transvenöse Stimulation des N. phrenicus zur Therapie der zentralen Schlafapnoe [89, 90], eine dynamische CO₂-Applikation [91] oder eine

adjustierte Totraumventilation befinden sich derzeit noch im experimentellen Stadium. Sie werden ausschließlich im Rahmen klinischer Studien eingesetzt.

Medikamentöse Therapien mit Azetazolamid oder Theophyllin sollten aufgrund ihres Nebenwirkungspotenzials speziell bei Herzinsuffizienz nicht eingesetzt werden.

Fazit für die Praxis

- Schlafbezogene Atmungsstörungen haben eine hohe Prävalenz bei herzinsuffizienten Patienten.
- Unabhängig davon, ob die Herzinsuffizienz vorrangig die systolische (Pumpfunktion) oder die diastolische (Relaxation) Funktion betrifft, steigt besonders die Prävalenz der zentralen Schlafapnoe mit Cheyne-Stokes-Atmungsmuster mit dem Schweregrad der Herzinsuffizienz.
- Während die obstruktive Schlafapnoe einen Risikofaktor für die Entstehung einer Herzinsuffizienz darstellt, korreliert das Ausmaß der zentralen Schlafapnoe mit Cheyne-Stokes-Atmungsmuster mit Schweregrad der Herzinsuffizienz. Beide Formen der schlafbezogenen Atmungsstörungen sind wohlmöglich mit einer weiteren Verschlechterung der Prognose herzinsuffizienter Patienten verbunden.
- Nationale und internationale Leitlinien der kardiologischen Fachgesellschaften empfehlen die Therapie der obstruktiven Schlafapnoe mittels kontinuierlicher Überdruckbeatmung (CPAP) im Rahmen der Herzinsuffizienztherapie.
- Spezifische Beatmungstherapien zur Therapie einer herzinsuffizienzassoziierten zentralen Schlafapnoe mit Cheyne-Stokes-Atmungsmuster, insbesondere die Adaptive Servoventilationstherapie (ASV), haben in kleineren Studien positive Effekte auf Lebensqualität, Symptome und kardiopulmonale Leistungsfähigkeit gezeigt.
- Ergebnisse multizentrischer RCTs bezüglich harter Endpunkte stehen aus und sind derzeit Gegenstand zweier großer, randomisierter multizentrischer Studien.

Korrespondenzadresse

PD Dr. O. Oldenburg

Kardiologische Klinik, Herz- und Diabeteszentrum NRW, Universitätsklinik der Ruhr-Universität Bochum
Georgstr. 11, 32545 Bad Oeynhausen
akleemeyer@hdz-nrw.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. O. Oldenburg, T. Bitter, H. Fox und D. Horstkotte geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

- Task Force Members, McMurray JJV, Adamopoulos S et al (2012) ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 33(14):1787–1847
- Hogg K, Swedberg K, McMurray J (2004) Heart failure with preserved left ventricular systolic function: epidemiology, clinical characteristics, and prognosis. *J Am Coll Cardiol* 43(3):317–327
- Bhatia RS, Tu JV, Lee DS et al (2006) Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *N Engl J Med* 355(3):260–269
- Miani D, Badano LP, De Biaggio P et al (2011) Heart failure with preserved ejection fraction: a precursor of heart failure with reduced ejection fraction or a distinct syndrome? *Int J Cardiol* 149(1):139–140
- Reda S, Motloch LJ, Hoppe UC (2011) Herzinsuffizienz mit erhaltener Pumpfunktion. *Kardiologie* 5(3):237–244
- Edelmann F, Stahrenberg R, Gelbrich G et al (2011) Contribution of comorbidities to functional impairment is higher in heart failure with preserved than with reduced ejection fraction. *Clin Res Cardiol* 1–10
- Borlaug BA, Paulus WJ (2011) Heart failure with preserved ejection fraction: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Eur Heart J* 32(6):670–679
- Bitter T, Faber L, Hering D et al (2009) Sleep-disordered breathing in heart failure with normal ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 11:602–608
- Oldenburg O, Lamp B, Faber L et al (2007) Sleep disordered breathing in patients with symptomatic heart failure. *Eur J Heart Fail* 9:251–257
- Oldenburg O, Lamp B, Töpfer V et al (2007) Prävalenz schlafbezogener Atemstörungen bei Patienten mit symptomatischer ischämischer und nicht-ischämischer Herzinsuffizienz. *Dtsch Med Wochenschr* 132:661–666
- Prinz C, Bitter T, Piper C et al (2010) Sleep apnea is common in patients with coronary artery disease. *Wien Med Wochenschr* 160:349–355
- Prinz C, Bitter T, Oldenburg O et al (2011) Sleep apnoea in severe aortic stenosis. *Postgrad Med* 87:458–462
- Herrscher T, Akre H, Øverland B et al (2011) High prevalence of sleep apnea in heart failure outpatients: even in patients with preserved systolic function. *J Card Fail* 17:420–425
- Sekizuka H, Osada N, Miyake F (2013) Sleep disordered breathing in heart failure patients with reduced versus preserved ejection fraction. *Heart Lung Circ* 22(2):104–109
- Schulz R, Blau A, Börgel J et al (2007) Sleep apnoea in heart failure. *Eur Respir J* 29:1201–1205
- Vazir A, Hastings P, Dayer M et al (2007) A high prevalence of sleep disordered breathing in men with mild symptomatic chronic heart failure due to left ventricular systolic dysfunction. *Eur J Heart Fail* 9:243–250
- Dolliner P, Brammen L, Graf S et al (2013) Portable recording for detecting sleep disorder breathing in patients under the care of a heart failure clinic. *Clin Res Cardiol* 102:535–542
- Khayat R, Abraham W, Patt B et al (2009) In-hospital treatment of obstructive sleep apnea during decompensation of heart failure. *Chest* 136:991–997
- Padeletti M, Green P, Mooney AM et al (2009) Sleep disordered breathing in patients with acutely decompensated heart failure. *Sleep Med* 10:353–360
- Oldenburg O, Bitter T, Spiesshöfer J et al (2013) Prevalence of different types of sleep-disordered breathing in acute decompensated heart failure. *Eur J Heart Fail (Suppl)*:P1488
- Yumino D, Kasai T, Kimmerly D et al (2012) Differing effects of obstructive and central sleep apneas on stroke volume in patients with heart failure. *Am J Respir Crit Care Med*
- Amir O, Reisfeld D, Sberro H et al (2010) Implications of Cheyne-stokes breathing in advanced systolic heart failure. *Clin Cardiol* 33:E8–E12
- Yoshihisa A, Suzuki S, Miyata M et al (2012) „A Single Night“ beneficial effects of adaptive servo-ventilation on cardiac overload, sympathetic nervous activity, and myocardial damage in patients with chronic heart failure and sleep-disordered breathing. *Circ J* 76:2153–2158
- Jaffe LM, Kjekshus J, Gottlieb SS (2013) Importance and management of chronic sleep apnoea in cardiology. *Eur Heart J* 34:809–815
- Sharma B, McSharry D, Malhotra A (2011) Sleep disordered breathing in patients with heart failure: pathophysiology and management. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 13:506–516
- Tripodiadis F, Karayannis G, Giamouzis G et al (2009) The sympathetic nervous system in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 54:1747–1762
- Bradley T, Floras J (2003) Sleep apnea and heart failure. Part I: obstructive sleep apnea. *Circulation* 107:1671–1678
- Bradley T, Floras J (2003) Sleep apnea and heart failure: part II: central sleep apnea. *Circulation* 107:1822–1826
- Gottlieb J, Schwartz A, Marshall J et al (2009) Hypoxia, not the frequency of sleep apnea, induces hemodynamic stress in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 54:1706–1712
- Podszus T, Seeveris H, Mayer G, Baumann G (2009) Positionspapier „Schlafmedizin in der Kardiologie“. *Kardiologie* 3:9–15
- Chami H, Devereux R, Gottdiener J et al (2008) Left ventricular morphology and systolic function in sleep-disordered breathing. *Circulation* 117:2599–2607
- Gottlieb D, Yenokyan G, Newman A et al (2010) Prospective study of obstructive sleep apnea and incident of coronary heart disease and heart failure. The Sleep Heart Health Study. *Circulation* 122:352–360
- Yumino D, Redolfi S, Ruttanaumpawan P et al (2010) Nocturnal rostral fluid shift. A unifying concept for the pathogenesis of obstructive and central sleep apnea in men with heart failure. *Circulation* 121:1598–1605
- Efken C, Bitter T, Prib N et al (2012) Obstructive sleep apnoea: longer respiratory event lengths in patients with heart failure. *Eur Respir J* 41:1340–1346
- Andreas S, Hagenah G, Möller C et al (1996) Cheyne–Stokes respiration and prognosis in congestive heart failure. *Am J Cardiol* 78:1260–1264
- Franklin K (2007) Sleep apnoea screening in heart failure? Not until benefit is proven! *Eur Respir J* 29:1073–1074
- Hagenah G, Zapf A, Schüttler J (2010) Cheyne-Stokes respiration and prognosis in modern-treated congestive heart failure. *Lung* 188:309–313
- Javaheri S, Shukla R, Zeigler H, Wexler L (2007) Central sleep apnea, right ventricular dysfunction, and low diastolic blood pressure are predictors of mortality in systolic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 49:2028–2034
- Javaheri S, Caref E, Chen E et al (2010) Sleep apnea testing and outcomes in a large cohort of medicare beneficiaries with newly diagnosed heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 183:539–546
- Lanfranchi P, Braghiroli A, Bosimini E et al (1999) Prognostic value of nocturnal Cheyne-Stokes respiration in chronic heart failure. *Circulation* 99:1435–1440
- Luo Q, Zhang HL, Tao XC et al (2010) Impact of untreated sleep apnea on prognosis of patients with congestive heart failure. *Int J Cardiol* 144:420–422
- Yasuma F (2013) Is Cheyne-Stokes respiration friend or foe of heart failure? *Thorax* 68:106–107
- Oldenburg O, Bitter T, Wiemer M et al (2009) Pulmonary capillary wedge pressure and pulmonary artery pressure in heart failure patients with sleep-disordered breathing. *Sleep Med* 10:726–730
- Berry R, Budhiraja R, Gottlieb D et al (2012) Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM manual for the scoring of sleep and associated events. *J Clin Sleep Med* 8:597–619
- Wedewardt J, Bitter T, Prinz C et al (2010) Cheyne-stokes respiration in heart failure: cycle length is dependent on left ventricular ejection fraction. *Sleep Med* 11:137–142
- Tamura A, Kawano Y, Kadota J (2009) Carvedilol reduces the severity of central sleep apnea in chronic heart failure. *Circ J* 73:295–298
- Tamura A, Kawano Y, Naono S et al (2007) Relationship between β -blocker treatment and the severity of central sleep apnea in chronic heart failure. *Chest* 131:130–135
- Sinha A, Skobel E, Breithardt O et al (2004) Cardiac resynchronization therapy improves central sleep apnea and Cheyne-Stokes respiration in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 44:68–71
- Oldenburg O, Faber L, Vogt J et al (2007) Influence of cardiac resynchronization therapy on different types of sleep disordered breathing. *Eur J Heart Fail* 9:820–826
- Kara T, Novak M, Nykodym J et al (2008) Short-term effects of cardiac resynchronization therapy on sleep-disordered breathing in patients with systolic heart failure. *Chest* 134:87–93

51. Koyama T, Watanabe H, Igarashi G et al (2011) Short-term prognosis of adaptive servo-ventilation therapy in patients with heart failure. *Circ J* 75:710–712
52. Takama N, Kurabayashi M (2011) Effectiveness of adaptive servo-ventilation for treating heart failure regardless of the severity of sleep-disordered breathing. *Circ J* 75:1164–1169
53. Jelic S, Le Jemtel T (2009) Sleep-disordered breathing in acute decompensated heart failure. *Curr Heart Fail Rep* 6:169–175
54. Wang H, Parker J, Newton G et al (2007) Influence of obstructive sleep apnea on mortality in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 49:1625–1631
55. Damy T, Margarit L, Noroc A et al (2012) Prognostic impact of sleep-disordered breathing and its treatment with nocturnal ventilation for chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 14:1009–1019
56. Jilek C, Krenn M, Sebah D (2010) Prognostic impact of sleep disordered breathing and its treatment in heart failure: an observational study. *Eur J Heart Fail* 13:68–75
57. Khayat R, Abraham W, Patt B et al (2012) Central sleep apnea is a predictor of cardiac readmission in hospitalized patients with systolic heart failure. *J Card Fail* 18:534–540
58. Arzt M, Harth M, Luchner A et al (2003) Enhanced ventilatory response to exercise in patients with chronic heart failure and central sleep apnea. *Circulation* 107:1998–2003
59. Arzt M, Young T, Finn L, Skatrud J et al (2006) Sleepiness and sleep in patients with both systolic heart failure and obstructive sleep apnea. *Ann Intern Med* 166:1716–1722
60. Bitter T, Westerheide N, Hossain MS et al (2012) Symptoms of sleep apnoea in chronic heart failure – results from a prospective cohort study in 1,500 patients. *Sleep Breath* 16:781–791
61. Redecker N, Muench U, Zucker M et al (2010) Sleep disordered breathing, daytime symptoms, and functional performance in stable heart failure. *Sleep* 33:551–556
62. Oldenburg O, Lamp B, Horstkotte D (2006) Cardio-respiratory screening for sleep-disordered breathing. *Eur Respir J* 28:1065–1067
63. Oldenburg O, Lamp B, Freudenberg G, Horstkotte D (2007) Screening for sleep disordered breathing is recommended in patients with chronic heart failure. *Eur Respir J* 30:1023–1024
64. Oldenburg O, Lamp B, Freivogel K et al (2008) Low night-to-night variability of sleep disordered breathing in patients with stable heart failure. *Clin Res Cardiol* 97:836–842
65. o A (2009) S3-Leitlinie. Somnologie – Schlaforschung und Schlafmedizin. 13:1–160
66. Heart Failure Society of America (2010) HFSA 2010 comprehensive heart failure practice guideline. *J Card Fail* 16(6):e1–e2
67. Swedberg K, Cleland J, Dargie H et al (2005) Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005). *Eur Heart J* 26:1115–1140
68. Kaneko Y, Floras J, Usui K et al (2003) Cardiovascular effects of continuous positive airway pressure in patients with heart failure and obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 348:1233–1241
69. Kasai T, Narui K, Dohi T et al (2008) Prognosis of patients with heart failure and obstructive sleep apnea treated with continuous positive airway pressure. *Chest* 133:690–696
70. Mansfield D, Gollogly N, Kaye D et al (2004) Controlled trial of continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea and heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 169:361–366
71. Oliveira W, Campos O, Citra F et al (2009) Impact of continuous positive airway pressure treatment on left atrial volume and function in patients with obstructive sleep apnoea assessed by real-time three dimensional echocardiography. *Heart* 95:1872–1878
72. Arzt M, Floras J, Logan A et al (2007) Suppression of central sleep apnea by continuous positive airway pressure and transplant-free survival in heart failure. *Circulation* 115:3173–3180
73. Bradley T, Logan A, Kimoff R et al (2005) Continuous positive airway pressure for central sleep apnea and heart failure. *N Engl J Med* 353:2025–2033
74. Kasai T, Usui Y, Yoshioka T et al (2010) Effect of flow-triggered adaptive servo-ventilation compared with continuous positive airway pressure in patients with chronic heart failure with coexisting obstructive sleep apnea and Cheyne-Stokes respiration. *Circ Heart Fail* 3:140–148
75. Oldenburg O, Schmidt A, Lamp B et al (2008) Adaptive servoventilation improves cardiac function in patients with chronic heart failure and Cheyne-Stokes respiration. *Eur J Heart Fail* 10:581–586
76. Oldenburg O (2012) Cheyne-Stokes respiration in chronic heart failure. Treatment by adaptive servo-ventilation. *Circ J* 76:2305–2317
77. Oldenburg O, Bitter T, Wellmann B et al (2013) Tri-Level adaptive servoventilation for treatment of central and mixed sleep apnea in chronic heart failure patients. *Sleep Med* 14:422–427
78. Philippe C, Stoica-Herman M, Drouot X et al (2006) Compliance with and efficacy of adaptive servo-ventilation (ASV) versus continuous positive airway pressure (CPAP) in the treatment of Cheyne-Stokes respiration in heart failure over a six month period. *Heart* 92:337–342
79. Pepperell J, Maskell N, Jones D et al (2003) A randomized controlled trial of adaptive ventilation for Cheyne-Stokes breathing in heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 168:1109–1114
80. Hastings P, Vazir A, Meadows G et al (2010) Adaptive servo-ventilation in heart failure patients with sleep apnea: a real world study. *Int J Cardiol* 139:17–24
81. Koyama T, Watanabe H, Kobukai Y et al (2010) Beneficial effects of adaptive servo ventilation in patients with chronic heart failure. *Circ J* 74:2118–2124
82. Oldenburg O, Bitter T, Lehmann R et al (2011) Adaptive servoventilation improves cardiac function and respiratory stability. *Clin Res Cardiol* 100:107–115
83. Randerath WJ, Nothofer G, Priegnitz C et al (2012) Long-term auto servo-ventilation or constant positive pressure in heart failure and co-existing central with obstructive sleep apnea. *Chest* 142:440–447
84. Arzt M, Schroll S, Series F et al (2013) Auto-servo ventilation in heart failure with sleep apnea – a randomized controlled trial. *Eur Respir J* 42:771–775
85. Oldenburg O, Bartsch S, Bitter T et al (2012) Hypotensive effects of positive airway pressure ventilation in heart failure patients with sleep-disordered breathing. *Sleep Breath* 16:1105–1112
86. Sasayama S, Izumi T, Matsuzaki M et al (2009) Improvement of quality of life with nocturnal oxygen therapy in heart failure patients with central sleep apnea. *Circ J* 73:1255–1262
87. Staniforth A, Kinnear W, Starling R et al (1998) Effect of oxygen on sleep quality, cognitive function and sympathetic activity in patients with chronic heart failure and Cheyne-Stokes respiration. *Eur Heart J* 19:922–928
88. Sasayama S, Izumi T, Seino Y et al (2006) Effects of nocturnal oxygen therapy on outcome measures in patients with chronic heart failure and Cheyne-Stokes respiration. *Circ J* 70:1–7
89. Ponikowski P, Javaheri S, Michalkiewicz D et al (2012) Transvenous phrenic nerve stimulation for the treatment of central sleep apnoea in heart failure. *Eur Heart J* 33:889–894
90. Zhang XL, Ding N, Wang H et al (2012) Transvenous phrenic nerve stimulation in patients with cheyne-stokes respiration and congestive heart failure: a safety and proof-of-concept study. *Chest* 142:927–934
91. Giannoni A, Baruah R, Willson K et al (2010) Real-time dynamic carbon dioxide administration: a novel treatment strategy for stabilization of periodic breathing with potential application to central sleep apnea. *J Am Coll Cardiol* 56:1832–1837