

Information om behandling av central sömnapné med Adaptiv Servo-Ventilator (ASV) hos patienter med symptomgivande hjärtsvikt

Från styrgrupperna för Svenskt Sömnapnéregister (SESAR) och Andningsviktregistret Swedevox

Medicinteknikföretaget ResMed har den 15 maj 2015 offentligt informerat alla behandlade läkare att det föreligger ett allvarligt säkerhetsproblem vid användning av Adaptiv Servo-Ventilator (ASV) hos patienter med systolisk hjärtsvikt.

Systolisk hjärtsvikt med en ejektionsfraktion $\leq 45\%$ utgör en kontraindikation för ASV terapi.

Uttalandet baseras på en preliminär analys av data från SERVE-HF studien (se nedan) som visar en ökning av årlig kardiovaskulär mortalitet från 7.5% i den obehandlade gruppen till 10% i den ASV behandlade gruppen, en signifikant ökning med drygt 30%. Resultat av studien avser endast patienter med kronisk symptomgivande systolisk hjärtsvikt NYHA II - IV, en reducerad vänsterkammars ejektionsfraktion ($EF \leq 45\%$) och en måttlig till svår sömnapné dominerad av centrala andningsstörningar (apné/hypopné index (AHI) $\geq 15/h$, centrala AHI $\geq 50\%$ och centrala AHI $\geq 10/h$).

Beroende på nuvarande kunskap antas av säkerhetsskäl att riskökningen med ASV-behandling gäller för behandlingsprincipen i allmänhet. Det finns inget som talar för att felfunktion i utrustningen ligger bakom studiens resultat. Nedanstående rekommendationer inkluderar därför även ASV-ventilatorer från andra tillverkare än ResMed. Andra typer av tryckstyrd ventilatorbehandling (BilevelPAP) omfattas inte av rekommendationerna.

Vi rekommenderar följande handlingsplan till alla kliniker som har patienter med ASV-behandling.

1. Inventera alla patienter med pågående ASV-behandling vid kliniken.
2. Identifiera kardiovaskulär samsjuklighet, här framför allt känd hjärtsviktssjukdom. Information om ejektionsfraktion (EF) från den senaste UKG-undersökningen styr utifrån dagens kunskapsläge handlingsplanen.
3. Information om typ och mängd av andningsstörningar som motiverade behandling med ASV kan vara bra att veta, men är ej avgörande för beslut om avvecklande av behandlingen.

Utifrån steg 1 till 3 identifieras följande patientkategorier med pågående ASV-behandling

1. Pågående behandling med ASV hos riskpatienter (hjärtsvikt och känd $EF \leq 45\%$)
Den behandlande läkaren behöver kontakta och informera patienten om riskerna och avråda från fortsatt användning. Gör ny nattlig andningsregistrering för information om typ och mängd av andningsstörningar. Vid betydande obstruktiv sömnapné bör CPAP-behandling erbjudas.

Om klinisk status och hjärtsvikt har förbättrats men symptom/baslinjefynd talar för fortsatt obstruktiv sömnapné: Gör ny nattlig andningsregistrering och överväg utprovning av CPAP mot den obstruktiva sömnapné-komponenten.

2. Pågående ASV terapi hos patienter med eller utan hjärtsvikts-diagnos, men okänd EF
Den behandlande läkaren behöver kontakta och informera patienten om riskerna och avråda från fortsatt användning tills UKG-data finns. UKG-undersökning bör genomföras hos alla för

att säkerställa att EF är >45%. Undersökningen rekommenderas specifikt för alla patienter med ålder ≥50 år och/eller känd hjärt-kärlsjukdom som t.ex. hypertoni, koronarsjukdom eller arytmi. Tidigare UKG undersökning ska inte vara äldre än 24 månader.

3. Pågående ASV-behandling hos patienter med och utan hjärtsvikt och känd EF >45%:
Fortsatt ASV-behandling, framförallt om patienten haft klinisk nytta av given terapi. Mortalitet har ej undersökts i denna patientgrupp. Regelbundna UKG-undersökningar kan bli aktuella men rutiner för handläggning finns ej framtagna i skrivande stund.

Bedömning av risken för andra patientgrupper

1. Säkerhetsmeddelande gäller behandling med ASV hos patienter med måttlig till svår central sömnapné. Det finns inget som tyder på att patienter med obstruktiv sömnapné och samtidig hjärtsvikt har en ökad mortalitet relaterad till behandling. Här rekommenderas att behandling (oftast CPAP) skall fortsätta eftersom studier visar på symptomlindring, ökad livskvalitet samt en ogynnsam effekt av obehandlad sömnapné på hjärtsvikt.

2. Restriktion för ASV terapi gäller för patienter med kronisk systolisk hjärtsvikt NYHA II - IV och en ejektionsfraktion ≤ 45%. Behandlingen kan fortsättas oförändrad hos patienter med nedsatt hjärtfunktion med en EF >45%. ASV terapi som används vid centrala andningsstörningar och samtidigt andra underliggande sjukdomar (t.ex. komplex sömnapné, opiatinducerad central sömnapné) utan hjärtsvikt kan fortsätta efter att man har uteslutit en EF <45%.

Kompletterande bakgrundsinformation

Den nu avslutade SERVE-HF studien avsåg att undersöka frågan om ASV-behandling av central sömnapné skulle minska sjuklighet och dödlighet hos patienter med systolisk hjärtsvikt i stadium NYHA stadium II (med sjukhusvård för hjärtsvikt under de senaste 2 åren) - IV och en vänsterkammarejektionsfraktion ≤ 45%. Bakom studiens hypotes låg ett större antal kontrollerade studier som visade en normalisering av central sömnapné med ASV parallellt med en förbättring av vänsterkammarfunktion, proBNP, livskvalitet, syresättning och sömnkvalitet.

Hälften av patienter med hjärtsvikt i klassen NYHA II-IV har sömnrelaterade andningsstörningar, av dessa har hälften huvudsakligen obstruktiva och andra hälften centrala apnéer. Central sömnapné i form av Cheyne-Stokes andning är en negativ prognostisk markör hos patienter med hjärtsvikt.

Vid central sömnapné har olika behandlingsalternativ prövats. CPAP-behandling och nattlig syrgasterapi (2-4 liter via näsgrimpa) reducerar andningsstörningar med cirka 50%. Samma effektstyrka är beskriven för läkemedelsterapi, t.ex. med acetazolamid. Flera studier har visat att ASV-behandling kan normalisera både obstruktiva och centrala apnéer hos patienter med och utan hjärtsvikt.

Göteborg och Lund 8 juni 2015

För Svenskt Sömnapnéregister SESAR

För andningssviktregistret Swedevox

Ludger Grote

Bengt Midgren