



Autoren: Dr. Teofilo Lee-Chiong , Medical Liaison, Philips Respiration  
Cheryl Needham, Senior Clinical Marketing Manager, Philips Respiration  
Bill Hardy, Senior Scientific Writer, Philips Respiration

## Klinisches Update zu BiPAP autoSV bei der Behandlung von schlafbezogenen Atmungsstörungen

Das aktuelle Gerät Philips Respiration BiPAP autoSV Advanced wurde, wie auch seine Vorgänger, viele Jahre lang von Ärzten erforscht.

Dieses Paper gibt einen Überblick über die wichtigsten Punkte in Bezug auf klinische Relevanz und Nutzen für eine Vielzahl unterschiedlicher Patientenpopulationen.

Ein BiPAP autoSV Advanced erkennt die Atmungsanstrengung eines Patienten, indem es den Luftstrom überwacht, und passt die Druckabgabe entsprechend an, um die Atmung zu unterstützen. Diese Behandlung erzeugt beim Einatmen einen höheren Druck, bezeichnet als IPAP (positiver inspiratorischer Atemwegsdruck), und beim Ausatmen einen geringeren Druck, bezeichnet als EPAP (positiver exspiratorischer Atemwegsdruck). Mit BiPAP autoSV Advanced wird der IPAP so angepasst, dass die spontane Atmung des Patienten nach Bedarf unterstützt wird. Der IPAP wird gesteigert, wenn der vom Anwender erzeugte Luftstrom unter einen Zielwert sinkt, und bei steigendem Luftstrom des Anwenders wird der IPAP gesenkt. Der EPAP-Wert kann entweder manuell während einer Polysomnographie (PSG) oder automatisch vom Gerät angepasst werden. Dies dient dazu, einen Kollaps des oberen Atemwegs zu verhindern; dieser Ansatz entspricht dem Ansatz eines APAP-Geräts zur automatischen Anpassung des kontinuierlich positiven Atemwegsdrucks. Das BiPAP autoSV Advanced gibt einen vom Gerät erzeugten Atemzug ab, eine „Backup-Atemunterstützung“, wenn der Anwender selbst keine Atmung tätigt.

Das Gerät BiPAP autoSV Advanced darf nicht bei Patienten verwendet werden, bei denen eine schwere respiratorische Insuffizienz ohne spontane Atmung oder eine chronische Hypoventilation vorliegt. Zudem ist das Gerät nicht spezifisch zur Behandlung von Patienten mit Herzinsuffizienz

indiziert, sondern vielmehr zur Behandlung von Atemmustern, die häufig bei diesen Patienten vorliegen, darunter OSA, zentrale Schlafapnoe (CSA) und Cheyne-Stokes-Atmung (CSR).

### **BiPAP autoSV Advanced und Schlafapnoe bei Herzinsuffizienz**

Obstruktive Schlafapnoe (OSA) und zentrale Schlafapnoe (CSA) treten häufig bei Patienten mit kongestiver Herzinsuffizienz auf. Die Prävalenz von OSA, CSA oder beidem liegt bei Patienten mit Herzinsuffizienz zwischen 40 und 60 %<sup>20,21</sup>. Cheyne-Stokes-Atmung wird durch Perioden von zu-/abnehmenden Atemmustern, begleitet von wiederholt auftretender zentraler Apnoe, charakterisiert<sup>22</sup>. Bei der Diagnose und Behandlung von CSR bei Patienten mit Herzinsuffizienz muss der Arzt den potenziellen Nutzen gegenüber der möglichen Risiken einer Behandlung oder einer Intervention abwägen<sup>23</sup>.

Neuere Veröffentlichungen, in denen BiPAP autoSV Advanced bei Populationen, für die das Gerät verschrieben würde, evaluiert wurde, haben gezeigt, dass BiPAP autoSV Advanced sowohl bei PSG (akut) als auch längerfristiger (bis zu 12 Monate) den Gesamt-Apnoe-Hypopnoe-Index (Tabelle 1), den obstruktiven Apnoe-Index (OAI) (Tabelle 2) und den zentralen Apnoe-Index (CAI) (Tabelle 3) konsistent auf klinisch akzeptable Werte reduzierte.

**Tabelle 1:** Performance des Philips Resironics BiPAP autoSV bei der Behandlung von schlafbezogenen Atmungsstörungen bei einer Herzinsuffizienz

Verweis auf von Experten geprüfte Veröffentlichungen	Schweregrad von SDB, AHI, Baseline oder unbehandelt	Schweregrad von SDB, AHI, Behandlung mit autoSV	p-Wert (gegenüber unbehandelt)
<b>Kasai T, et al. 2013<sup>1</sup></b> <i>Adaptive servo-ventilation in cardiac function and neurohormonal status in patients with heart failure and central sleep apnea nonresponsive to continuous positive airway pressure.</i>	25.0 ± 6.9 (on CPAP)	2.0 ± 1.4	<b>&lt; 0.001</b>
<b>Kasai T, et al. 2010<sup>2</sup></b> <i>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.</i>	36.3 ± 19.4	1.9 ± 2.1	<b>&lt; 0.01</b>

**Tabelle 2:** Performance des Philips Resironics BiPAP autoSV bei der Behandlung von obstruktiver Apnoe bei einer Herzinsuffizienz

Verweis auf von Experten geprüfte Veröffentlichungen	Obstruktiver Apnoe-Index (OAI), unbehandelt	OAI, Behandlung mit autoSV	p-Wert (gegenüber unbehandelt)
<b>Javaheri S, et al. 2011<sup>3</sup></b> <i>The performance of two automatic servo-ventilation devices in the treatment of central sleep apnea.</i>	12 ± 17	1 ± 2	<b>&lt; 0.001</b>
<b>Yoshihisa A, et al. 2011<sup>4</sup></b> <i>Adaptive servo ventilation improves cardiac dysfunction and prognosis in chronic heart failure patients with Cheyne-Stokes respiration.</i>	2.3 ± 3.7	1.0 ± 2.1	0.09
<b>Miyata M, et al. 2012<sup>5</sup></b> <i>Adaptive servo ventilation improves Cheyne-Stokes respiration, cardiac function, and prognosis in chronic heart failure patients with cardiac resynchronization therapy.</i>	1.3 ± 3.0	0.5 ± 1.3	0.07
<b>Javaheri S, et al. 2015<sup>6</sup></b> <i>The use of a fully automated automatic adaptive servoventilation algorithm in the acute and chronic treatment of central sleep apnea.</i>	17 ± 17	1 ± 2	<b>&lt; 0.001</b>
<b>Suzuki S, et al. 2014<sup>7</sup></b> <i>Adaptive servo-ventilation therapy improves long-term prognosis in heart failure patients with anemia and sleep-disordered breathing.</i>	HF + anemia 3.3 ± 6.4	HF + anemia 0.9 ± 1.6**	HF + anemia 0.0833
	HF + no anemia 2.7 ± 5.8	HF + no anemia 0.8 ± 1.4**	HF + no anemia 0.1478
<b>Randerath WJ, et al. 2012<sup>8</sup></b> <i>Long-term auto-servoventilation or constant positive pressure in heart failure and coexisting central with obstructive sleep apnea.</i>	11.6 ± 10.2	2.3 ± 4.9* 4.6 ± 6.9 ***	<b>&lt; 0.001</b>

\* 3 Monate

\*\* 6 Monate

\*\*\* 12 Monate

Statistisch signifikante p-Werte sind **fettgedruckt**

**Tabelle 3:** Leistung des Philips Resironics BiPAP autoSV bei der Behandlung von zentraler Schlapapnoe bei Herzinsuffizienz

Verweis auf von Experten geprüfte Veröffentlichungen	Zentraler Apnoe-Index (CAI), unbehandelt	CAI, Behandlung mit autoSV	p-Wert (gegenüber unbehandelt)
<b>Miyata M, et al. 2012<sup>5</sup></b> <i>Adaptive servo ventilation improves Cheyne-Stokes respiration, cardiac function, and prognosis in chronic heart failure patients with cardiac resynchronization therapy</i>	14.8 ± 13.6	0.6 ± 1.5	<b>&lt; 0.01</b>
<b>Arzt M, et al. 2008<sup>9</sup></b> <i>Effects of dynamic bilevel positive airway pressure support on central sleep apnea in men with heart failure.</i>	32 ± 5	1 ± 0	<b>&lt; 0.001</b>
<b>Randerath WJ, et al. 2008<sup>10</sup></b> <i>Adaptive servo-ventilation in patients with coexisting obstructive sleep apnoea/hypopnoea and Cheyne-Stokes respiration.</i>	33.1 ± 10.8	6.1 ± 5.9	<b>&lt; 0.01</b>
<b>Randerath WJ, et al. 2012<sup>8</sup></b> <i>Long-term auto-servoventilation or constant positive pressure in heart failure and coexisting central with obstructive sleep apnea.</i>	23.1 ± 13.2	6.1 ± 7.8 (12 mo.)	<b>&lt; 0.01</b>
<b>Yoshihisa A, et al. 2011<sup>4</sup></b> <i>Adaptive servo ventilation improves cardiac dysfunction and prognosis in chronic heart failure patients with Cheyne-Stokes respiration.</i>	19.5 ± 14	1.6 ± 2.1	<b>&lt; 0.01</b>
<b>Javaheri S, et al. 2011<sup>3</sup></b> <i>The performance of two automatic servo-ventilation devices in the treatment of central sleep apnea.</i>	16 ± 19	3 ± 4 with autoSV 0.6 ± 1 with autoSV Advanced	<b>&lt; 0.001</b>
<b>Arzt M, et al. 2013<sup>11</sup></b> <i>Auto-servoventilation in heart failure with sleep apnoea: a randomised controlled trial.</i>	20 ± 16	5 ± 5	<b>&lt; 0.001</b>
<b>Suzuki S, et al. 2014<sup>7</sup></b> <i>Adaptive servo-ventilation therapy improves long-term prognosis in heart failure patients with anemia and sleep-disordered breathing.</i>	HF + anemia 12.9 ± 9.9  HF + no anemia 20.5 ± 15.2	HF + anemia 0.4 ± 0.8  HF + no anemia 0.9 ± 1.5	HF + anemia <b>0.0009</b>  HF + no anemia <b>&lt; 0.0001</b>

**BiPAP autoSV Advanced und komplexe Schlapapnoe**

Komplexe Schlapapnoe oder CSA unter CPAP-Therapie wird als das Auftreten einer zentralen Apnoe-Hypopnoe bei der Verwendung von CPAP zur Behandlung von OSA definiert. Bei ungefähr 6,5 % der Patienten, bei denen primär eine OSA diagnostiziert wurde, tritt bei der CPAP-Titration eine zentrale Schlapapnoe auf. Eine komplexe Schlapapnoe bleibt bei etwa 1,5 % der Patienten bei langfristiger CPAP-Verwendung bestehen. In vielen Studien wurde gezeigt, dass das BiPAP autoSV wirksam bei der Kontrolle einer komplexen Schlapapnoe ist<sup>24</sup>. (Tabelle 4)

**Tabelle 4:** Leistung des Philips Resironics BiPAP autoSV bei der Behandlung einer komplexen Schlapapnoe

Von Experten geprüfte Veröffentlichung und Philips White Paper	AHI, unbehandelt	AHI, Behandlung mit autoSV	p-Wert (gegenüber unbehandelt)
<b>Javaheri S, et al. 2009<sup>12</sup></b> <i>Central sleep apnea (CompCSA) Including Cheyne-Stokes breathing (CSB), with Resironics' BiPAP autoSV Advanced therapy system (Philips White Paper, PN 1091105).</i>	45.2	8.1 (autoSV) 5.2 (autoSV Advanced)	<b>≤ 0.0001</b>
<b>Javaheri S, et al. 2011<sup>3</sup></b> <i>The performance of two automatic servo-ventilation devices in the treatment of central sleep apnea.</i>	51	6 (autoSV) 5 (autoSV Advanced)	<b>&lt; 0.001</b>
<b>Kuzniar TJ, et al. 2011<sup>13</sup></b> <i>Comparison of two servo ventilator devices in the treatment of complex sleep apnea.</i>	59	6	--

### **BiPAP autoSV Advanced und schlafbezogene Atmungsstörungen bei Gabe von Opioid-Medikamenten**

Das BiPAP autoSV Advanced kann bei Patienten verwendet werden, die unter schlafbezogenen Atmungsstörungen (SDB) in Zusammenhang mit der Gabe von Opioid-Schmerzmitteln leiden. Opioide können eine obstruktive oder zentrale Schlafapnoe und ataktisches Atmen hervorbringen. Opioide verringern die Atmungsreaktion auf Kohlendioxid und Hypoxämie und können den Muskeltonus der oberen Atemwegsmuskeln verringern, wodurch Instabilität und Kollaps wahrscheinlicher werden<sup>17, 18, 19</sup>. Tabelle 5 fasst die Leistung des BiPAP autoSV bei Patienten zusammen, die Opioid-Medikamente verwenden.

**Tabelle 5:** Performance des Philips Resironics BiPAP autoSV bei der Behandlung von SDB bei Opioid-Patienten

Verweis auf von Experten geprüfte Veröffentlichungen	Schweregrad von SDB, AHI, unbehandelt	Schweregrad von SDB, AHI, Behandlung mit CPAP	Schweregrad von SDB, AHI, Behandlung mit autoSV	p-Wert (gegenüber unbehandelt)	p-Wert (gegenüber CPAP)
<b>Shapiro CM, et al. 2015<sup>16</sup></b> <i>Home-use servo-ventilation therapy in chronic pain patients with central sleep apnea: initial and 3-month follow-up.</i>	38.8 ± 31.1	17.4 ± 20.1	4.5 ± 7.3	< 0.001	<b>&lt; 0.001</b>
<b>Javaheri S, et al. In press<sup>6</sup></b> <i>Algorithm in the acute and chronic treatment of central sleep apnea.</i>	55 ± 24	37 ± 22	12 ± 20	< 0.001	<b>&lt; 0.001</b>
	Schweregrad von SDB, CAI, unbehandelt	Schweregrad von SDB, CAI, Behandlung mit CPAP	Schweregrad von SDB, CAI, Behandlung mit autoSV	p-Wert (gegenüber unbehandelt)	p-Wert (gegenüber CPAP)
<b>Shapiro CM, et al. 2015<sup>16</sup></b> <i>Home-use servo-ventilation therapy in chronic pain patients with central sleep apnea: initial and 3-month follow-up.</i>	16.1 ± 18.8	8.4 ± 12.4	0.2 ± 0.8	< 0.001	<b>&lt; 0.001</b>
<b>Javaheri S, et al. In press<sup>6</sup></b> <i>Algorithm in the acute and chronic treatment of central sleep apnea.</i>	23 ± 18	16 ± 13	1 ± 2	< 0.001	<b>&lt; 0.001</b>

## **BiPAP autoSV Advanced und unerwünschte Ereignisse**

Die unerwünschten Ereignisse, die in Studien zum Gerät BiPAP autoSV festgestellt wurden, sind in Tabelle 6 benannt. So berichtet, ist die Frequenz unerwünschter Ereignisse ähnlich zu den Kontrollgruppen.

**Tabelle 6:** Unerwünschte Ereignisse, die in Studien zum Philips Resironics BiPAP autoSV berichtet wurden

Verweis auf von Experten geprüfte Veröffentlichungen	Unerwünschte Ereignisse im Zusammenhang mit autoSV
<b>Kasai T, et al. 2013<sup>1</sup></b> <i>Adaptive servo-ventilation in cardiac function and neurohormonal status in patients with heart failure and central sleep apnea nonresponsive to continuous positive airway pressure.</i>	Keine berichtet
<b>Kasai T, et al. 2010<sup>2</sup></b> <i>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.</i>	Keine berichtet
<b>Javaheri S, et al. 2011<sup>3</sup></b> <i>The performance of two automatic servo-ventilation devices in the treatment of central sleep apnea.</i>	Keine berichtet
<b>Arzt M, et al. 2008<sup>4</sup></b> <i>Effects of dynamic bilevel positive airway pressure support on central sleep apnea in men with heart failure.</i>	Keine berichtet
<b>Miyata M, et al. 2012<sup>5</sup></b> <i>Adaptive servo ventilation improves Cheyne-Stokes respiration, cardiac function, and prognosis in chronic heart failure patients with cardiac resynchronization therapy.</i>	autoSV (n = 11): 1 erneute Einlieferung ins Krankenhaus gegenüber kein autoSV (n = 11): 6 erneute Einlieferungen ins Krankenhaus
<b>Yoshihisa A, et al. 2011<sup>6</sup></b> <i>Adaptive servo ventilation improves cardiac dysfunction and prognosis in chronic heart failure patients with Cheyne-Stokes respiration.</i>	autoSV (n = 23): 1 Tod durch Herzklammerflimmern und 1 erneute Einlieferung ins Krankenhaus durch sich verschlechternde Herzinsuffizienz gegenüber kein autoSV (n = 37): 1 Tod durch Herzklammerflimmern, 3 Tode durch Fortschritt der Herzinsuffizienz und 11 erneute Einlieferungen ( $p < 0,01$ ). Die Frequenz keiner unerwünschten Ereignisse war jedoch gemäß Kaplan-Meier-Analyse in der autoSV-Gruppe im Vergleich zur kein-autoSV-Gruppe signifikant höher.
<b>Randerath WJ, et al. 2012<sup>8</sup></b> <i>Long-term auto-servoventilation or constant positive pressure in heart failure and coexisting central with obstructive sleep apnea.</i>	autoSV (n = 36): 1 akuter Herztod, 2 „schwere Erkrankungen“ gegenüber CPAP (n = 34): 1 „schwere Erkrankung“

## Nutzen der Behandlung mit BiPAP autoSV Advanced

In Tabelle 7 wird der Nutzen der Behandlung mit einem Gerät BiPAP autoSV bei einer Vielzahl unterschiedlicher Patienten vorgestellt. Das BiPAP autoSV reduziert die Frequenz obstruktiver und zentraler Atemprobleme und verbessert die Sauerstoffversorgung.

**Tabelle 7:** Nutzen der Behandlung mit Philips Resironics BiPAP autoSV bei Patienten mit zentraler Schlafapnoe

	Senkung von BNP gegenüber CPAP	Senkung von AHI gegenüber Baseline	Senkung von CAI gegenüber Baseline	Senkung von CAI gegenüber Kontrolle	Verbesserung von LVEF gegenüber Baseline	Verbesserung von min. SaO <sub>2</sub> gegenüber Kontrolle	Verbesserung von mittlerem SaO <sub>2</sub> gegenüber Baseline	Verbesserung von mittlerem SaO <sub>2</sub> gegenüber Kontrolle
<b>Kasai T, et al. 2013<sup>1</sup></b> <i>Adaptive servo-ventilation in cardiac function and neurohormonal status in patients with heart failure and central sleep apnea nonresponsive to continuous positive airway pressure.</i>	x	x		x		x		
<b>Kasai T, et al. 2010<sup>2</sup></b> <i>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.</i>	x	x		x				
<b>Miyata M, et al. 2012<sup>5</sup></b> <i>Adaptive servo ventilation improves Cheyne-Stokes respiration, cardiac function, and prognosis in chronic heart failure patients with cardiac resynchronization therapy.</i>	x	x			x	x		
<b>Arzt M, et al. 2008<sup>9</sup></b> <i>Effects of dynamic bilevel positive airway pressure support on central sleep apnea in men with heart failure.</i>		x	x			x		
<b>Yoshihisa A, et al. 2011<sup>4</sup></b> <i>Adaptive servo ventilation improves cardiac dysfunction and prognosis in chronic heart failure patients with Cheyne-Stokes respiration.</i>	x	x	x	x	x	x		
<b>Arzt M, et al. 2013<sup>11</sup></b> <i>Auto-servoventilation in heart failure with sleep apnea: a randomized controlled trial.</i>			x	x			x	
<b>Birner C, et al. 2014<sup>14</sup></b> <i>Effects of auto-servo ventilation on patients with sleep-disordered breathing, stable systolic heart failure and concomitant diastolic dysfunction: subanalysis of a randomized controlled trial.</i>	x							
<b>Javaheri S, et al. 2011<sup>3</sup></b> <i>The performance of two automatic servo-ventilation devices in the treatment of central sleep apnea.</i>		x	x	x	x		x	x
<b>Randerath W, et al. 2012<sup>8</sup></b> <i>Long-term Auto-Servoventilation or Constant Positive Pressure in Heart Failure and Coexisting Central With Obstructive Sleep Apnea.</i>		x	x	x	x		x	
<b>Westhoff M, et al. 2011<sup>15</sup></b> <i>Prevalence and treatment of central sleep apnoea emerging after initiation of continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnoea without evidence of heart failure.</i>		x		x				
<b>Shapiro CM, et al. 2015<sup>16</sup></b> <i>Home-use servo-ventilation therapy in chronic pain patients with central sleep apnea: initial and 3-month follow-up Sleep Breathing.</i>		x	x	x	x			

# Überblick

Eine Behandlung mit dem BiPAP autoSV Advanced von Philips Respironics ist bei bestimmungsgemäßer Verwendung sowohl sicher als auch wirksam. Aktuell sind Philips Respironics keine Informationen zu unerwünschten Ereignissen in Zusammenhang mit einem BiPAP autoSV bekannt. Die Natur und der Schweregrad von unerwünschten Ereignissen, die in der Fachliteratur bei Verwendung des Philips Respironics BiPAP autoSV berichtet werden, ähneln der Frequenz der unerwünschten Ereignisse, die bei Standardversorgung und bei CPAP auftreten. Eine Behandlung mit dem BiPAP autoSV weist bei einer Vielzahl von Patientenpopulationen eine konsistente Reduzierung der Frequenz von Atemproblemen und eine Verbesserung der Sauerstoffzufuhr auf.

## Bibliography

1. Kasai T, Kasagi S, Maeno K et al. Adaptive servo-ventilation in cardiac function and neurohormonal status in patients with heart failure and central sleep apnea nonresponsive to continuous positive airway pressure. *JACC Heart Fail.* 2013 Feb;1(1):58-63.
2. Kasai T, Usui Y, Yoshioka T et al. 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.* 2010 Jan;3(1):140-8.
3. Javaheri S, Goetting MG, Khayat R et al. The performance of two automatic servo-ventilation devices in the treatment of central sleep apnea. *Sleep.* 2011 Dec 1;34(12):1693-8.
4. Yoshihisa A, Shimizu T, Owada T et al. Adaptive servo ventilation improves cardiac dysfunction and prognosis in chronic heart failure patients with Cheyne-Stokes respiration. *Int Heart J.* 2011;52(4):218-23.
5. Miyata M, Yoshihisa A, Suzuki S et al. Adaptive servo ventilation improves Cheyne-Stokes respiration, cardiac function, and prognosis in chronic heart failure patients with cardiac resynchronization therapy. *J Cardiol.* 2012 Sep;60(3):222-7.
6. Javaheri S, Winslow D, McCollough P. The Use of a Fully Automated Automatic Adaptive Servoventilation Algorithm in the Acute and Chronic Treatment of Central Sleep Apnea. *CHEST.* 2015 in press.
7. Suzuki S, Yoshihisa A, Miyata M et al. Adaptive servo-ventilation therapy improves long-term prognosis in heart failure patients with anemia and sleep-disordered breathing. *Int Heart J.* 2014;55(4):342-9.
8. Randerath WJ, Nothofer G, Priegnitz C et al. Long-term auto-servoventilation or constant positive pressure in heart failure and coexisting central with obstructive sleep apnea. *Chest.* 2012 Aug;142(2):440-7.
9. Arzt M, Wensel R, Montalvan S et al. Effects of dynamic bilevel positive airway pressure support on central sleep apnea in men with heart failure. *Chest.* 2008 Jul;134(1):61-6.
10. Randerath WJ, Galetke W, Stieglitz S et al. Adaptive servo-ventilation in patients with coexisting obstructive sleep apnoea/hypopnoea and Cheyne-Stokes respiration. *Sleep Med.* 2008 Dec;9(8):823-30.
11. Arzt M, Schroll S, Series F et al. Auto-servoventilation in heart failure with sleep apnoea: a randomised controlled trial. *Eur Respir J.* 2013 Nov;42(5):1244-54.
12. Javaheri S, Mark Goetting M, Khayat R et al. Central sleep apnea (CompCSA) Including Cheyne-Stokes breathing (CSB), with Respironics' BiPAP autoSV Advanced therapy system (2009) Philips White Paper PN 1091105.
13. Kuzniar TJ, Patel S, Nierodzik CL et al. Comparison of two servo ventilator devices in the treatment of complex sleep apnea. *Sleep Medicine* 12 (2011) 538–541.
14. Birner C, Series F, Lewis K et al. Effects of auto-servo ventilation on patients with sleep-disordered breathing, stable systolic heart failure and concomitant diastolic dysfunction: subanalysis of a randomized controlled trial. *Respiration.* 2014;87(1):54-62.
15. Westhoff M, Michael Arzt M, Litterst P et al. Prevalence and treatment of central sleep apnoea emerging after initiation of continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnoea without evidence of heart failure. *Sleep and Breathing* 2011 16; 71 – 78.
16. Shapiro CM, Chung S, Wylie P. Home-use servo-ventilation therapy in chronic pain patients with central sleep apnea: initial and 3-month follow-up. *Sleep Breathing* 2015, In press.
17. Jungquist CR, Flannery M, Perlis ML, Grace JT (2012) Relationship of chronic pain and opioid use with respiratory disturbance during sleep. *Pain Manag Nurs* 13(2):70–79.
18. Teichtahl H, Wang D, Cunningham D, Quinnell T, Tran H, Kronborg I, Drummer OH. Ventilatory responses to hypoxia and hypercapnia in stable methadone maintenance treatment patients. *Chest.* 2005. 128(3):1339–1347.
19. Hajiba M, DuBord MA, Liu H, Horner RL. Opioid receptor mechanisms at the hypoglossal motor pool and effects on tongue muscle activity in vivo. *J Physiol.* 2009. 587(11):2677–2692.
20. Sharma B, Owens R, Malhotra A. Sleep in congestive heart failure. *Med Clin North Am.* 2010 ; 94 ( 3 ) : 447 - 464.
21. Javaheri S, Parker T, Liming J et al. Sleep apnea in 81 ambulatory male patients with stable heart failure types and their prevalences, consequences, and presentations. *Circulation* 1998;97:2154-2159.
22. Lorenzi Fihlo G, Dajani H, Leung R, et al. Entrainment of blood pressure and heart rate oscillations by periodic breathing. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:1147–1154.
23. Bradley D, Logan A, Kimoff J. Continuous positive airway pressure for central sleep apnea and heart failure. *N Engl J Med* 2005;353:2025-33.
24. Javaheri S, Smith J, Chung E. The prevalence and natural history of complex sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2009;5(3):205-211.

© 2015 Koninklijke Philips N.V. All rights reserved.  
Specifications are subject to change without notice.

Print TK 10/28/15 PN 1129243 MCI 4107013



Philips Respiration  
1010 Murry Ridge Lane,  
Murrysville, PA 15668 USA

[www.philips.de/respirronics](http://www.philips.de/respirronics)