

Is *high-flow* therapie effectief als nieuwe behandeling van het centraal slaapapneu syndroom bij patiënten met hartfalen?

Gepubliceerd: 26-07-2017 Laatst bijgewerkt: 13-04-2024

Te onderzoeken of High Flow Therapie de AHI kan verlagen bij patiënten met hartfalen en een matig tot ernstig centraal slaapapneu.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Falen van de hartfunctie
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47575

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

High-flow therapie als behandeling van CSAS bij patiënten met hartfalen

Aandoening

- Falen van de hartfunctie
- Luchtwegaandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

centraal slaapapneu; centrale ademstops

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Klinerva B.V. h/o Eurocept Homecare

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Centraal slaapapneu, Hartfalen, Hoge-flow therapie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Apneu/hypopneu index (AHI), gemeten met behulp van de PSG en gescoord op basis van de 2012 American Academy of Sleep Medicine (AASM) richtlijn.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomsten:

- Oxygen desaturation index, gemeten met behulp van de PSG.²⁸
- Slaapkwaliteit: totale slaap tijd, slaapefficiëntie, hoeveelheid diepe slaap, aantal keren wakker worden, gemeten met behulp van de PSG.
- Inspanningstolerantie gemeten met de 6-minuten loopafstand (6MWT).³⁰
- Klachtenpatroon gemeten met de Epworth Sleepiness scale en de Functional

Outcomes of Sleep Questionnaire (FOSQ).^{31,32}

- Cardiale uitkomsten: verandering in LVEF (echocardiografie); hart ritme variabiliteit (24-uurs Holter onderzoek), en N-terminal natriuretic peptide (NTproBNP).
- Fysiologische uitkomsten van HFT: druk in de mondneusholte, ademhalingsdrive en ademarbeid.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hartfalen is een veel voorkomende gezondheidsaandoening waar wereldwijd ongeveer 38 miljoen mensen aan lijden. Hartfalen resulteert vaak in ernstig

invaliderende dyspneu d*effort. De behandeling van hartfalen is over het algemeen gericht op het stabiliseren van de cardiale situatie en het verbeteren van de inspanningstolerantie. Wat men echter vaak over het hoofd ziet is dat ongeveer 50% van de patiënten met hartfalen een slaapgerelateerde ademhalingsstoornis heeft.

De slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen kunnen van obstructieve aard zijn (obstructief slaapapneu (OSAS)) of centraal van aard zijn (centraal slaap apneu (CSAS)), al dan niet in combinatie met een crescendo/decrescendo flowpatroon, de zogenaamde Cheynes Stokes ademhaling (CSR). Bij patiënten met hartfalen kunnen zowel obstructieve als centrale ademhalingsstoornissen voorkomen. Bij beide vormen ontstaat een vermindering (hypopneu) of complete onderbreking (apneu) van de ademhaling met als gevolg een instabiele ademhaling en een repeterende daling van de zuurstofsaturatie van het bloed. Het hervatten van de ademhaling gaat veelal gepaard met kortstondige ontwaakreacties (*arousals*) die leiden tot een gefragmenteerde slaap en een afname van REM- en diepe non-REM slaap. Deze kwalitatief inefficiënte slaap heeft tot gevolg, dat de patiënten overdag vaak last hebben van overmatige slaperigheid en onvermogen tot het verrichten van dagelijkse activiteiten met als gevolg een beperkte kwaliteit van leven. Het slaapapneu probleem verergert in feite nog de situatie bij deze patiënten die vanwege het hartfalen vaak al vermoeid en ernstig beperkt zijn in hun dagelijks functioneren. Daarnaast kunnen de herhaaldelijke dalingen van de zuurstofsaturatie de ernst van hartfalen doen verergeren. Over de nachtelijke behandeling van mensen die lijden aan CSAS is wereldwijd geen consensus. De behandeling kan bestaan uit medicatie (Acetozolamide), zuurstoftherapie via een neusbril, Continuous Positive Airway Pressure (CPAP), Bilevel Positive Airway Pressure (BiPAP) of Adaptive Servo Ventilation (ASV). Echter deze behandelvormen hebben een wisselende effectiviteit en/of worden wisselend verdragen. Bovendien is recent aangetoond dat een nieuwe vorm van beademing, de ASV beademing, bij patiënten met ernstig hartfalen en een Linker Ventrikel Ejectie Fractie (LVEF) van minder dan 45%, de mortaliteit doet toenemen ondanks een adequate reductie in apneu/hypopneu index (d.w.z aantal apneus en hypopneus per uur (AHI)). In deze studie waarbij ASV therapie vergeleken werd met geen therapie werd aangetoond dat de mortaliteit in de ASV groep van 7 naar 11 procent toenam ten opzichte van de controle groep. Er wordt wel gedacht dat deze oversterfte onder ASV therapie mogelijk te maken heeft met de negatieve invloed van een hogere beademings- en dus intrathoracale druk op de functie van het hart. Helaas zijn gedetailleerde gegevens over de exacte doodsoorzaak van de deelnemers in deze studie onbekend. Er is derhalve een absolute noodzaak om te blijven zoeken naar een veilige en effectieve therapie voor CSAS bij patiënten met chronisch hartfalen, waarbij patiënten ook zeer nauwkeurig gemonitord worden.

High Flow Therapy (HFT) zou mogelijk een effectieve en veilige behandeling kunnen zijn. Deze therapie is al meerdere jaren bekend als Optiflow op de Intensive Care, echter voor de thuissituatie is pas sinds kort een geschikt apparaat voorhanden. Deze therapie zorgt voor een continue bevochtigde en verwarmde luchtstroom van 10-60 liter/minuut, eventueel gecombineerd met zuurstof. HFT zou daarom een belangrijke stabilisatie van de ademhaling kunnen

geven door de combinatie van een hoge luchtstroom en het toedienen van zuurstof. De milde positieve druk die de hoge luchtstroom creëert geeft bovendien slechts een milde verhoging van de intrathoracale druk en zou juist een ontlasting kunnen geven voor de linker ventrikel (afterload reductie), terwijl de zuurstoftoediening het PCO₂ iets laat stijgen waardoor de patiënt minder snel onder de apneu drempel komt. Hierdoor kan de ademhaling gestabiliseerd worden. Daarnaast is gebleken dat patiënten het gebruik van de kleine neusadapters comfortabel vinden, wat bevorderend is voor een trouw gebruik van het apparaat. HFT zou derhalve een comfortabele, effectievere en kostenbesparende therapie kunnen zijn in vergelijking met de huidige beperkte behandelingseffectiviteit zoals CPAP of BiPAP, therapieën waarvan bekend is dat de patiënten de therapie niet goed verdragen en daarom het gebruik vaak niet optimaal is. Zoals al eerder aangegeven zijn tot op heden over de inzet van HFT bij patiënten met CSAS/CSR bij hartfalen geen wetenschappelijke publicaties voorhanden.

Doel van het onderzoek

Te onderzoeken of High Flow Therapie de AHI kan verlagen bij patiënten met hartfalen en een matig tot ernstig centraal slaapapneu.

Onderzoeksopzet

Tien patiënten met ernstig hartfalen met een LVEF < 45% die een matig tot ernstig (AHI > 15) CSAS hebben en die nog niet behandeld worden met CPAP of ASV worden geïnccludeerd in de studie. Patiënten worden allereerst gezien op de polikliniek van het centrum voor thuisbeademing (CTB) Groningen voor initiële evaluatie (zie onderstaand). Op het moment van verwijzing naar de polikliniek is er reeds een polysomnografie (PSG) verricht. Daarna worden de deelnemers een nacht opgenomen in het ziekenhuis voor een titratienacht met de HFT, waarbij tijdens monitoring van een PSG de verschillende instellingen van de HFT worden toegepast. De analyse van de PSG zal de meest effectieve HFT instelling laten zien nml. die instelling die leidt tot de laagste AHI. Deze HFT zal vervolgens thuis worden opgestart en gedurende 4 weken thuis worden gecontinueerd. Na 1 week volgt een telefonisch consult om de eerste week van behandeling te evalueren. De patiënt komt na 4 weken poliklinisch retour om HFT te evalueren en zal een PSG verricht worden onder die specifieke HFT instelling.

Onderzoeksproduct en/of interventie

High-Flow Therapie zorgt voor een continue bevochtigde en verwarmde luchtstroom van 10-60 liter/minuut, eventueel gecombineerd met zuurstof. HFT zou daarom een belangrijke stabilisatie van de ademhaling kunnen geven door de combinatie van een hoge luchtstroom en het toedienen van zuurstof.

Inschatting van belasting en risico

Nasale high flow is over het algemeen een therapie waarvan geen risico's bekend zijn. Het kan zo zijn dat de therapie niet effectief werkt op het slaapapneu, maar ook dan zijn geen directe risico's te verwachten. We zullen dan de therapie staken en zo mogelijk een andere therapie inzetten.

Deelnemers bezoeken het ziekenhuis 3 keer, waarvan 1 nacht opname. dit is natuurlijk wel een belasting.

Aan de ander kant bieden wij deelnemers hopelijk een effectieve comfortabele therapie bij diegene waarvoor het vaak moeilijk is een goede therapie te vinden.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700RB
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700RB
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Tien patiënten met hartfalen en een matig tot ernstig centraal slaapapneu (CSAS) (apneu/hypopneu index > 15), waarbij CSAS wordt gedefinieerd als meer dan 50% van het totaal aantal apneus een centraal karakter hebben.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusie:

- Andere aandoeningen die de ademhaling negatief kunnen beïnvloeden tijdens de slaap zoals COPD (GOLD klasse 3 en 4), neuromusculaire aandoeningen en thoraxkooi deformaties.
- Op het moment van inclusie geen behandeling voor CSAS zoals CPAP, BiPAP, zuurstof of acetazolamide.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	08-08-2017
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	nasale hoge flow therapie
-----------------	---------------------------

Registratie:

Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-07-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-07-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL61187.042.17
Ander register	UMCG trial register 201700147