

PAP TEDAVİSİ

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS) tedavisi seçenekleri içinde PAP tedavisi, 1981 yılından itibaren PAP cihazlarının proto tipi olan CPAP cihazının icat edilmesiyle başladı. Tüm hastalara önerilecek "genel önlemler" haricinde, "PAP cihazları" OSAS tedavisinde halen en önemli ve etkin yöntemdir.

PAP Tedavisinde Amaç

Uykuda solunum bozukluklarının tedavisinde kullanılan tüm PAP tekniklerinde amaç; üst solunum yolunun (ÜSY) uykuda açık kalmasını sağlamak, solunumu ve uyku kalitesini düzenlemektir. Cihazların ÜSY'nin kasları üzerine etkisi olmadığı ve sadece kullanıldığı sürece "iyileştirici cihaz" etkisi gösterdiği için PAP tedavilerinin hastalığı tamamen tedavi edici etkisi yoktur [1,2]. Bu sebepten dolayı, hasta cihazı kullandığı süre boyunca tedaviden fayda görür. Bu konuda genel kabul gören prensip hastanın tüm kullanım süresinin >%70 olması ve kullandığı gecede >4 saat kullanmasıdır [3,4]. Özellikle, hastaların cihazı ilk 1-3 ay içinde kullanımı ile cihaza daha adapte oldukları ve daha fazla kompliance artışı gösterdikleri bildirilmiştir [5]. Tablo 1'de cihazları kabullenme ve reddetme nedenleri görülmektedir [3,6-9].

PAP tedavisinde kullanılan başlıca non-invaziv mekanik ventilatör çeşitleri:

- CPAP
- Auto-CPAP (APAP)
- BPAP
- AUTO-BPAP
- BPAP-ST
- AVAPS
- SERVO-VENTİLATÖR

CPAP

PAP tedavi tekniklerinin ilki olan CPAP, OSAS'ın standart, etkin ve güvenli bir tedavi şeklidir [10,11]. İlk kez

1981 yılında Sullivan ve arkadaşlarının tanımlamış olduğu CPAP cihazı küçük bir soba boyutunda iken teknolojinin katkılarıyla günümüzde neredeyse avuç içine sığacak boyutlara gelmiştir [12].

CPAP cihazı; oda havasını istenilen basınçta hastaya düşük dirençli bir hortum ve maske aracılığıyla ileten, yüksek devirli motoru sayesinde sürekli pozitif basınç verebilen (Şekil 1), bu sayede hastanın üst solunum yolunu açık tutmayı (*pneumatic splint*) [12] başaran iyileştirici bir tedavi cihazıdır (Şekil 2). Cihaz, inspirasyon ve ekspirasyonda ayarlanan sabit tutacak şekilde hava akım basıncını ayarlar. Genellikle 4-20 cmH₂O basınç aralığında ayarlanabilir şekilde üretilmiştir. Basınç titrasyonunda 4 cm H₂O ile başlayıp maksimum 15 cmH₂O ya çıkılabilir [13]. Cihaz marka özelliklerine göre 0.1 veya 0.5 cmH₂O artışlarla basınç ayarları yapılabilir.

CPAP cihazlarına hasta compliance'ini artırma için bazı özellikler eklenmiştir. Hastanın doğal solunum siklusuna uyum sağlamayı amaçlayan bu özellikler, hastanın inspir-



Şekil 1. CPAP cihazının pozitif basınç veren motor ünitesi

Tablo 1. PAP cihazlarının Kabul/Red Nedenleri

PAP cihazlarının hastalar tarafından kabullenilmesinde en önemli etkenler

- Hastalığın ağırlığı ile orantılı olması
- Gündüz aşırı uyku halinin olması
- Kişinin semptomatik fayda görmesi

Kullanımın reddedilmesinin en önemli nedenleri

- Nazal konjesyon
- Klostrorofobi
- UPPP operasyonu geçirmiş olması
- Gündüz aşırı uyku halinin olmaması
- Semptomatik fayda görmemesi
- PAP cihazının bazı yan etkilerinin ortaya çıkması

yum-ekspiryum arası daha yumuşak geçiş yapmasını, ekspiryum yüklenmesini azaltmayı hedeflemiştir [14]. Flex ve EPR (expirium pressure relief) özellikleri bunlardan bazılarıdır. Yapılan çalışmalarda bu özelliklerin klasik CPAP karşılaştırmasında etkinlik yönünden bir farkı bulunamamıştır [15-18].

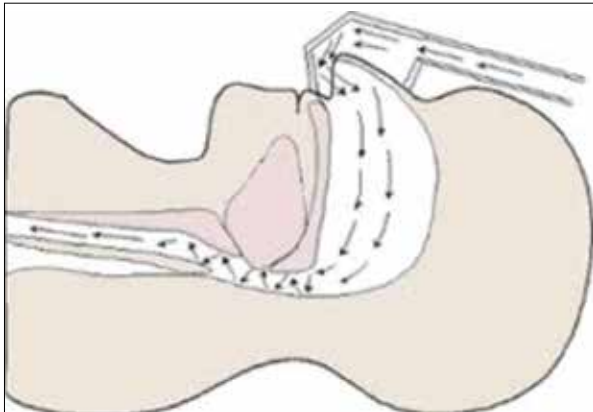
OTOMATİK CPAP (APAP)

APAP cihazlarının çalışma prensipleri (basınç düzenleme algoritmaları) markalara göre değişse de, çoğunlukla;

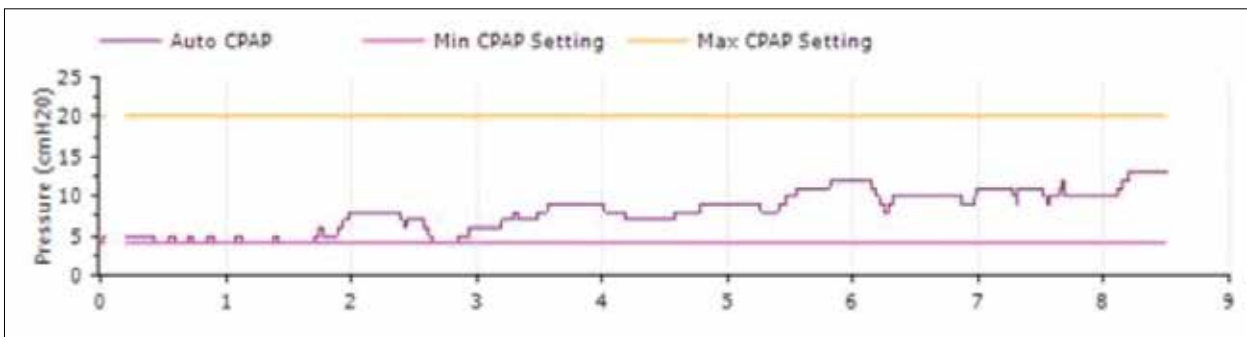
- Hava akımı amplitüd değişikliklerinde,
- Hava akım limitasyonlarında,
- Horlama varlığında (vibrasyon) ve/veya
- Havayolu impedansındaki değişikliklere göre basınç artışı ve azaltması yapar [19-21].

Cihazın basınç uygulama aralığı önceden ayarlanan başlangıç alt limiti ve maksimum üst limiti arasında olur (Şekil 3). Herhangi bir solunumsal patoloji olmaması durumunda cihaz efektif tedavi basıncını gittikçe düşürmeye başlar. Maske kaçakları veya ağızdan hava kaçıışı ile santral/obstrüktif tip apne ayırımının yapılamaması bu cihazlarda yanlış titrasyon yapılmasına yol açabilir [20].

APAP cihazları sıklıkla pozisyonel veya REM ile ilişkili OSAS hastalarında, kullanılmaktadır. Ayrıca alkol alımı ile gece boyunca değişen üst solunum yolu kollapsibilitesi ve zaman içinde değişebilen BKİ nedeniyle de APAP kullanımı sabit basınçlı CPAP kullanımına göre avantajlı olabilir [14]. Ayas ve ark APAP kullanımında ortalama etkin basıncın daha düşük olduğunu, ancak tedavide uyumluluk ve sub-



Şekil 2. CPAP cihazının pozitif basınç vererek üst solunum yolu tıkanıklığını açması



Şekil 3. Alt (Min) - Üst (Max) limitin belirtildiği APAP cihazının değişken basınç eğrisi

jektif uykululuk halinin devamında sabit basınçlı CPAP cihazlarına göre bir fark olmadığını bildirmişlerdir [22].

Konjestif kalp yetmezliği olanlarla, uyku ile ilişkili hipoksemi-hipoventilasyon sendromlarında ve santral uyku apnelilerde (genelde ek hastalıkla birlikte olanlar) APAP cihazlarının hem titrasyonda hem de tedavide kullanımı kontrendikedir [21]. Yalnızca horlama (vibrasyon) tetikleme prensibiyle çalışan APAP cihazlarının uvula operasyonu geçirmiş veya horlamayan hastalarda kullanımı uygun değildir [23].

AASM'nin 2007 yılında çıkarmış olduğu APAP cihazları kullanım kılavuzu gereğince; APAP cihazlarının OSAS tanısında kullanılmaması gerektiği, PSG eşliğinde APAP cihazları ile yapılan titrasyon ve bunun sonucunda hastaya reçete edilen sabit basınçlı CPAP veya APAP cihazlarının özellikle ilk birkaç hafta içinde yakın takipte tutulmaları önerilmektedir. APAP cihazlarının yarı gece (split-night) titrasyon uygulamalarında kullanımı ise önerilmektedir [23].

BPAP

1990 yılında Sanders ve Kern tarafından CPAP'a alternatif olarak geliştirilmiş ve OSAS hastalarındaki potansiyel etkinliği gösterilmiştir [24]. CPAP çalışma prensibinden en önemli farkı; solunum siklusu boyunca inspirasyon ve ekspirasyonda farklı basınçta hava vermesidir. Böylece hastanın pozitif basınca karşı toleransı artıp cihaz kullanma kompliansının artması hedeflenmiştir. Ancak yapılan çalışmalarda komplike olmayan OSAS hastalarında (ek olarak restriktif veya obstrüktif pulmoner patoloji, hipoksemi-hipoventilasyon gibi hastalıkların eşlik etmediği) her iki cihazın farklı etkisi olmadığı gösterilmiştir [11,25-27].

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu tedavisinde ilk seçenek değildir, ancak CPAP tedavisini tolere edemeyen, yüksek basınca karşı nefes vermekte zorlanan, ek olarak alveoler hipoventilasyona neden olan bir hastalığı olanlar için ilk seçenek olabilir [28,29].

BPAP modalitelerine yeni versiyonlar eklenmiştir. Bunlardan birisi de "Biflex" özelliğidir. Biflex modunda inspiriyum sonunda ve ekspiryum başında basınç geçişleri daha yumuşak olmakta, ayarlanan IPAP-EPAP basınçları hastanın solunum eforuna uygun orantıda değişebilmektedir. Bu konuda 27 yeni OSAS tanılı hastada yapılan bir aylık takipli bir çalışmada, bu yeni tip BPAP modalitesinin

konvansiyonel CPAP tedavisinden gerek komplians ve ölçümler gerekse de uykululuk ve yaşam kalitesinde bir fark göstermediği belirtilmiştir [30]. Bu çalışma komplike olmayan OSAS hastalarında BPAP tedavisinin yerinin halen tartışmalı olduğuna dair bir kanıttır.

Biflex özelliğinin CPAP'ı tolere edemeyen hastalarda etkin olduğuna dair Ballard ve ark yaptığı çalışma ise yeterince destek bulamamıştır [31].

Yeni geliştirilen BPAP cihazlarında inspiryum ve ekspiryum süresini ve oranını ayarlama imkanı da bulunmaktadır.

BPAP titrasyonunda başlangıç basıncının IPAP: 8 cmH₂O, EPAP ise 4 cmH₂O olarak ayarlanması, IPAP-EPAP farkının ise minimum 4 cmH₂O maksimum 10 cmH₂O olması önerilmiştir [13].

OTOMATİK BPAP

Diğer PAP tekniklerine üstünlüğü henüz ispatlanmamıştır, ancak BPAP endikasyonu olup uygulanan BPAP basıncını tolere edemeyen veya efektif BPAP basıncının çok değişken olması nedeniyle uygun tedavi basıncına karar verilememesi nedeniyle kullanılması uygun görülmektedir [32].

min IPAP ve max IPAP değerlerini belirleyip aradaki IPAP-EPAP farkını en az 3 cmH₂O olarak sabitleyince hastanın ihtiyacına göre basınç değerleri değişmektedir [32]. Gece boyunca kaçak miktarını belirleyip, apne-hipopne ve *flow limitation* durumlarında farklı basınçlarda hava akımını düzenleyerek cihazın verdiği cevap görülmektedir (Şekil 4).

BPAP-ST

ST=spontaneous-timed özelliğini içerir. Hastanın spontan solunması olmalı ancak solunum sıklığı sayısı cihaz tarafından ayarlanabilmelidir. BPAP ile solunumu düzene girmeyen, daha yüksek basınçta tedavi gereken durumlarda ve özellikle santral apnelerin varlığında BPAP-ST cihazı denenmelidir [13].

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu tanısının yanı sıra restriktif akciğer hastalığı, KOAH, obezite-hipoventilasyon sendromu, uyku ilişkili hipoventilasyon/hipoksemik sendrom gibi alveoler hipoventilasyona yol açan bir patolojisi olan hastalarda, spontan solunumu ve tetikleme gücünün yetersiz olduğunun belirlenmesi ile kullanma endikasyonu vardır [33,34].

AVAPS (Automatic Volume Assured Pressure Support)

AVAPS=Otomatik volüm garantili basınç desteği anlamına gelmektedir. Hastanın ihtiyacına göre sabit bir tidal volüm desteği sağlamak için basıncı artırarak (değişken aralıklarda) bu desteği verir. Hastanın her soluğunda tidal volümü hesaplayıp, dakika ventilasyon, ortalama tidal volüm ve hedef tidal volüm arasındaki dengeyi sağlamak için basınç ayarlaması yapar (Şekil 5). Hedef tidal volüm hesaplaması ideal kilo ağırlığının 8mL/kg üzerinden hesaplanması ile bulunur veya uyanırken olan tidal volümün %110'u olarak belirlenir [34].

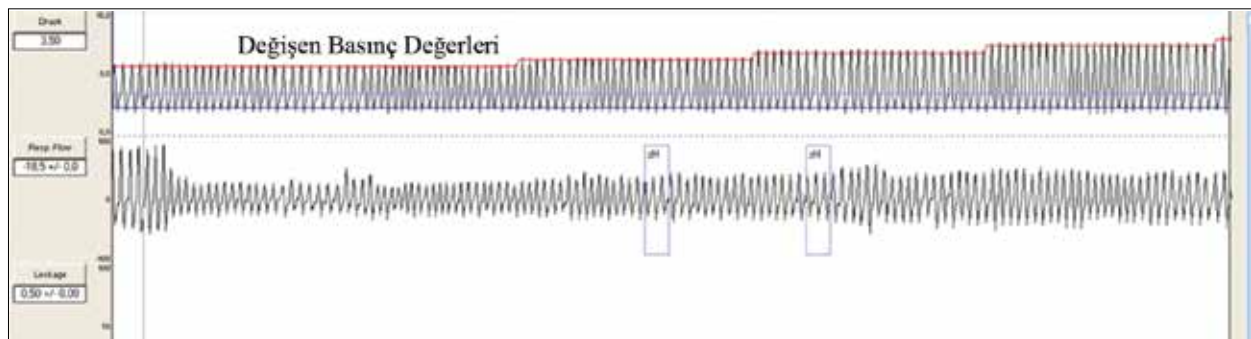
Hastanın tidal volümü pozisyonla ve uyku evreleriyle değişiyorsa, sabit ideal bir tidal volüm sağlamak için AVAPS özellikli BPAP cihazları kullanmak gerekir. Özellikle hipoventilasyonu olan obez hastalarda endikasyon düşümlenebilir, ayrıca göğüs duvarı patolojisi olanlar ve nöromusküler hastalıkları olanlarda özellikle hipoventilasyonla baş edebilmek için kullanılması önerilmektedir [34,35].

ADAPTİF SERVO VENTİLATÖR (ASV)

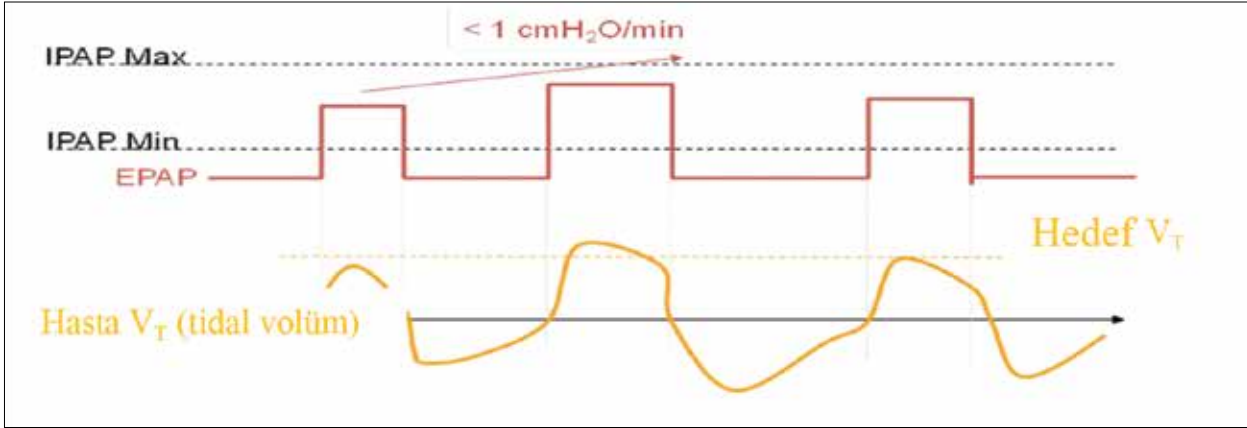
Temelde bu cihazlar da BPAP prensibi ile (EPAP ve IPAP basınç değerleri ayrı ayrı verilmek şartıyla) çalışır.

PSG'de *Cheyne Stokes* Solunum tanımına uyan solunum patolojisi varsa veya santral apneler ağırlıktaysa bu cihazlar tercih edilebilir. Kompleks uyku apne sendromu tanılı hastalarda da kullanımı önerilmektedir [34]. Hastadaki değişken basınç ihtiyacını sürekli ayarlama yaparak minimum basınçlarda tutup, gereksiz idiopatik santral apnelerin de oluşumunu önler. Apne ve hipopnelerde gerekli basınç desteği artırılırken, hiperventilasyon durumunda bu destek azaltılır (Şekil 6). Cihazlar önce sadece IPAP ayarını değişken tutarken, sonradan geliştirilenler hem IPAP hem de EPAP ayarlarını ihtiyaca göre ayarlayabilmektedir, böylece kombine apneli hastalarda (hem cheyne-stokes/santral apne hem de obstrüktif apneli olan hastalarda) obstrüktif apneleri yok etmek de mümkün olmaktadır [34,36,37].

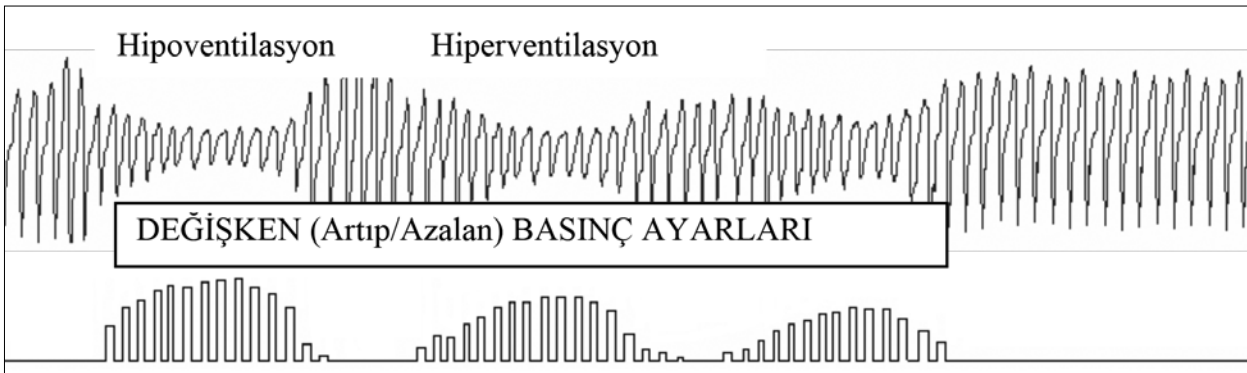
Hastada konjestif kalp yetmezliği ön planda olup (EF <%40 ise) PSG'de santral uyku apne sendromu varlığında doğrudan servo-ventilasyon özellikli cihazların tedavide verilmesi endikedir. Bazı araştırmacılar bu hastalarda venöz dönüşü azaltıp hipotansiyona neden olmasından dolayı EPAP basıncının 15 cmH₂O'yu geçmemesi gerektiğini belirtmektedir [32,34,38,39]. ASV mod'lu cihazlar



Şekil 4. Auto-BPAP cihazının solunum bozukluklarında değişken basınç cevabı



Şekil 5. AVAPS çalışma prensibi



Şekil 6. ASV çalışma prensibi

PAP kullanımında olası sorunlar ve çözümleri [10,32,39];

Sorun	Çözüm
Klostrofobi	Sakinleştirici medikal tedavi, burun içi maskelerin tercihi
Maske kaçacağı	PAP öncesi maskeyi yüze iyi yerleştirmek, eğitim, maske tipi veya boyutunu değiştirmek
Cilt hasarı (yara/alerji)	Maskeyi aşırı sıkıktan kaçınmak, değişik maske çeşitleri denemek (ör: burun içi maske), maskenin cilt ile temasını engellemek (ör: Bant / vazelin vs)
Ağızdan hava kaçacağı	Öncelikle olası nazal konjesyon tedavisi verilir.
Ağız Kuruluğu	Çene bantı, ısıtıcı-nemlendirici, oro-nazal maske, diğer PAP modalitelerini denemek
Nazal Konjesyon	Nasal steroid ve antihistaminik (eğer alerjik komponent varsa), Oro-nasal maske, ısıtıcı-nemlendirici, topikal dekonjestan, nazal salin solüsyon kullanmak
Epistaksis	Nazal salin solüsyon, ısıtıcı-nemlendirici kullanımı
Burun içi kuruluk/ağrı	Isıtıcı-nemlendirici kullanımı
Rinit/Rhinore	Nazal ipratropium bromid kullanımı
Basınç intoleransı	Başlangıç basıncını düşük başlamak (rampa kullanımı), BPAP , flexible PAP veya APAP ile değişim, yatağın başucunu yukarı kaldırmak, yan yatmak, kilo vermek
Hava yutma/karın şişliği	BPAP veya flexible PAP a geçmek, basıncı düşürmek
İstemsiz maske çıkartma	PAP cihazında düşük basınç alarmını ayarlamak, basıncı artırmak denenebilir.

hipoventilasyonlu hastalarda ve yüksek EPAP basınç ihtiyacı olan OSAS'lı hastalarda kullanılmamalıdır [32,34].

ÖZET

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu tedavisinde PAP tekniği halen önemini korumaktadır. OSAS hastalarında ilk

seçenek olarak CPAP denenmelidir. Basınç intoleransı olma durumunda, veya ek hastalıkların olması halinde BPAP tercih edilebilir. Pozisyonel ve REM bağımlı OSAS saptandığında APAP cihazları tercih edilebilir. Santral uyku apne sendromu, UPPP operasyonu geçirmiş olanlarda veya hipoventilasyon varlığında APAP kullanılmamalıdır.

PAP Cihazlarının Kullanım Oranını Artırmak için Yapılması Gerekenler [32];

- ✓ Hastalık (OUAS) ve cihazlar hakkında bilgi vermek (video, basılı materyal, vs.)
- ✓ Eşlerden yardım almak (tedaviye destek olarak katkıda bulunmalarını sağlamak)
- ✓ Hastanede 2-3 gece yatırmak
- ✓ Maske ve başlık ayarını doğru yapmak, uygun maske ile değiştirmek- yenilemek
- ✓ PAP yardım telefon hattı kurmak
- ✓ Hastayı telefon takibinde tutmak
- ✓ Olası yan etkiler ile erken haberdar olmak
- ✓ Cihaza uyumun objektif kontrolü (kullanım süresi vb.)
- ✓ Erken (tedavinin ilk haftalarında) ve düzenli (en az senede bir kez) klinik kontrolü

Hipoventilasyon varlığında öncelikle BPAP cihazı kullanılmalıdır. Beraberinde santral apneler oluşuyorsa kompleks uyku apne sendromu veya *Cheyne Stokes* Solunum varsa, öncelikle BPAP-ST cihazları denenmeli, başarısız olunma durumunda ise ASV mod'lu cihazlar kullanılmalıdır. EF oranı <40 olan konjestif kalp yetmezlikli hastalarda *Cheyne Stokes* Solunumu saptandığında doğrudan ASV modlu cihaz uygulanır.

Nöromusküler ve/veya göğüs duvarı deformitelerine bağlı uyku ilişkili hipovekilasyon hipoksemi hastalarında sabit bir tidal volüm ayarlanamıyorsa, AVAPS cihazları kullanılır.

BPAP endikasyonu olup sürekli değişken basınç gereken hastalarda ve standart BPAP basıncını tolere edemeyen hastalarda, obezite-hipovekilasyon senromlu hastalarda Oto-BPAP denenebilir.

PAP tedavisi kullanacak hastanın yakın takibi yapılmalı, olası her problem çözümlenmeye çalışılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Strohl K, Redline S. Nasal CPAP therapy, upper airway muscle activation and obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1986;134:555-8.
2. Kuna ST, Bedi DG, Ryckman C. Effect of nasal airway positive pressure on upper airway size and configuration. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:969-75. [CrossRef]
3. Engleman HM, Wild MR. Improving CPAP use by patients with the sleep apnoea/hypopnoea syndrome (SAHS). *Sleep Med Rev* 2003;7:81-99. [CrossRef]
4. Teschler H, Berthon-Jones M, Wessendorf T, et al. Influence of moderate alcohol consumption on obstructive sleep apnoea with and without AutoSet nasal CPAP therapy. *Eur Respir J* 1996;9:2371-7. [CrossRef]
5. Weaver TE, Kribbs NB, Pack AI, et al. Night to night variability in CPAP use over the first three months of treatment. *Sleep* 1997;20:278-83.
6. Meslier N, Lebrun T, Grillier-Lanoir, et al. A French survey of 3,225 patients treated with CPAP for obstructive sleep apnea: benefits, tolerance, compliance, and quality of life. *Eur Respir J* 1998;12:185-92. [CrossRef]
7. McArdle N, Devereux G, Heidarnejad H, et al. Long term use of CPAP therapy for sleep apnea/hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:1108-14.
8. Meurice JC, Dore P, Paquereau J, et al. Predictive factors of long-term compliance with nasal continuous positive airway pressure treatment in sleep apnea syndrome. *Chest* 1994;105:429-33. [CrossRef]
9. Janson C, Nöges E, Svedberg-Randt S, Lindberg E. What characterizes patients who are unable to tolerate continuous positive airway pressure (CPAP) treatment? *Respir Med* 2000;94:145-9. [CrossRef]
10. Freedman N. Treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *Clin Chest Med* 2010;31:187-201. [CrossRef]
11. Kushida C, Littner M, Hirshkowitz M, et al. Practice parameters for the use of continuous and bilevel positive airway pressure devices to treat adult patients with sleep-related breathing disorders. *Sleep* 2006;29:375-80.
12. Sullivan C, Issa F, Berthon-Jones M, et al. Reversal of obstructive sleep apnea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet* 1981;1:862-5. [CrossRef]
13. Kushida CA, Chediak A, Berry RB, et al. Clinical guidelines for the manual titration of positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2008;4:157-71.
14. Sanders MH, Montserrat JM, Farré R, Givelber RJ. Positive pressure therapy. A perspective on evidence-based outcomes and methods of application. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5:161-72. [CrossRef]
15. Aloia MS, Stanchina M, Arnedt JT, et al. Treatment adherence and outcomes in flexible vs standard continuous positive airway pressure therapy. *Chest* 2005;127:2085-93. [CrossRef]
16. Bakker J, Campbell A, Neill A. Randomized controlled trial comparing flexible and continuous positive airway pressure delivery: effects on compliance, objective and subjective sleepiness and vigilance. *Sleep* 2010;33:523-9.
17. Nilius G, Happel A, Domanski U, Rühle KH. Pressure-relief continuous positive airway pressure vs constant continuous positive airway pressure: a comparison of efficacy and compliance. *Chest* 2006;130:1018-24. [CrossRef]
18. Mulgrew AT, Cheema R, Fleetham J, et al. Efficacy and patient satisfaction with autoadjusting CPAP with variable expiratory pressure vs standard CPAP: a two-night randomized crossover trial. *Sleep Breath* 2007;11:31-7. [CrossRef]
19. Teschler H, Berthon-Jones M, Thompson AB, et al. Automated continuous positive airway pressure titration for obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:734-40.
20. Berry RB, Parish JM, Hartse KM. The use of auto-titrating continuous positive airway pressure for treatment of adult obstructive sleep apnea. An American Academy of Sleep Medicine review. *Sleep* 2002;25:148-73.
21. Littner M, Hirshkowitz M, Davila D, et al. Practice parameters for the use of auto-titrating continuous positive airway pressure devices for titrating pressures and treating adult patients with obstructive sleep apnea syndrome. An American Academy of Sleep Medicine report. *Sleep* 2002;25:143-7.

22. Ayas NT, Patel SR, Malhotra A, et al. Auto-titrating versus standard continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnea: results of a meta-analysis. *Sleep* 2004;27:249-53.
23. Morgenthaler TI, Aurora RN, Brown T, et al. Practice parameters for the use of autotitrating continuous positive airway pressure devices for titrating pressures and treating adult patients with obstructive sleep apnea syndrome: an update for 2007. An American Academy of Sleep Medicine report. *Sleep* 2008;31:141-7.
24. Sanders M, Kern N. Obstructive sleep apnea treated by independently adjusted inspiratory and expiratory positive airway pressures via nasal mask. Physiologic and clinical implications. *Chest* 1990;98:317-24. [\[CrossRef\]](#)
25. Gay P, Weaver T, Loube D, et al. Evaluation of positive airway pressure treatment for sleep related breathing disorders in adults. *Sleep* 2006;29:381-401.
26. Reeves-Hoche M, Hudgel D, Meck R, et al. Continuous versus bilevel positive airway pressure for obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:443-9.
27. Strollo PJ, Sanders MH, Atwood CW. Positive pressure therapy. *Clin Chest Med* 1998;19:55-68. [\[CrossRef\]](#)
28. Resta O, Guido P, Picca V, et al. Prescription of NCPAP and nBiPAP in obstructive sleep apnoea syndrome: Italian experience in 105 subjects. A prospective two center study. *Respir Med* 1998;92:820-7. [\[CrossRef\]](#)
29. Schafer H, Ewig S, Hasper E, Luderitz B. Failure of CPAP therapy in obstructive sleep apnoea syndrome: predictive factors and treatment with bilevel-positive airway pressure. *Respir Med* 1998;92:208-15. [\[CrossRef\]](#)
30. Gay PC, Herold DL, Olson EJ. A randomized, double-blind clinical trial comparing continuous positive airway pressure with a novel bilevel pressure system for treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 2003;26:864-9.
31. Ballard RD, Gay PC, Strollo PJ. Interventions to improve compliance in sleep apnea patients previously non-compliant with continuous positive airway pressure. *J Clin Sleep Med* 2007;3:706-12.
32. Kakkar RK, Berry RB. Positive airway pressure treatment for obstructive sleep apnea. *Chest* 2007;132:1057-72. [\[CrossRef\]](#)
33. Berry RB, Chediak A, Brown LK, et al. Best clinical practices for the sleep center adjustment of noninvasive positive pressure ventilation (NPPV) in stable chronic alveolar hypoventilation syndromes. *J Clin Sleep Med* 2010;6:491-509.
34. Antonescu-Turcu A, Parthasarathy S. CPAP and bi-level PAP therapy: new and established roles. *Respir Care* 2010;55:1216-28.
35. Storre JH, Seuthe B, Fiechter R, et al. Average volume-assured pressure support in obesity hypoventilation: a randomized crossover trial. *Chest* 2006;130:815-21. [\[CrossRef\]](#)
36. Randerath WJ. Therapeutic options for the treatment of Cheyne-Stokes respiration. *Swiss Med Wkly* 2009;139:135-9.
37. Randerath WJ, Galetke W, Kenter M, et al. Combined adaptive servo-ventilation and automatic positive airway pressure (anticyclic modulated ventilation) in co-existing obstructive and central sleep apnea syndrome and periodic breathing. *Sleep Med* 2009;10:898-903. [\[CrossRef\]](#)
38. Teschler H, Dohring J, Wang YM, et al. Adaptive pressure support servo-ventilation: a novel treatment for Cheyne-Stokes respiration in heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:614-9.
39. Weaver TE, Grunstein RR. Adherence to continuous positive airway pressure therapy. The challenge to effective treatment. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5:173-8. [\[CrossRef\]](#)