



Schlafapnoe und Schlaganfall

Eine praxisorientierte Übersicht

Massimiliano M. Siccoli, Claudio L. Bassetti

Neurologische Poliklinik, UniversitätsSpital Zürich

Quintessenz

- Die Assoziation zwischen Schlafapnoe (SA; insbesondere vom obstruktiven Typ) und kardiovaskulären Erkrankungen wie der arteriellen Hypertonie, der koronaren Herzkrankheit, der Herzinsuffizienz und – seit kurzem – auch dem plötzlichen Tod im Schlaf sowie dem Schlaganfall wurde in den letzten 15 Jahren durch eine zunehmende Anzahl Studien anerkannt.
- Die SA tritt häufig bei Patienten mit akutem Schlaganfall auf (50–70%) und geht nicht nur mit einem erhöhten Schlaganfallrisiko einher, sondern auch mit einer ungünstigeren Prognose und einer erhöhten Mortalität.
- Die SA kann Ausdruck einer vorbestehenden Störung sein oder auch neu nach einem Schlaganfall einsetzen und ist somit nicht nur als Risikofaktor, sondern auch als Folge der zerebralen Ischämie anzusehen.
- Eine spontane Erholung während der Wochen/Monate nach einem Schlaganfall ist in dieser Situation häufig zu sehen. Die CPAP (continuous positive airway pressure)-Beatmung bleibt die Behandlung der Wahl bei Patienten mit einer obstruktiven SA (OSA). Die positiven Auswirkungen einer solchen Therapie auf die längerfristige kardiovaskuläre Prognose sind gut dokumentiert.
- Die Indikation zur CPAP-Therapie während der akuten Schlaganfallphase wird – obwohl aufgrund der aktuellen Datenlage ein Nutzen anzunehmen ist – allerdings noch kontrovers beurteilt.

Summary

Sleep apnoea and stroke: a practice-oriented overview

- *Over the last 15 years, the association between sleep apnoea (SA), in particular of the obstructive type, and cardiovascular diseases such as hypertension, ischaemic heart disease, heart failure, and – recently – sudden death in sleep and stroke has been increasingly recognised.*
- *SA is frequently found in stroke patients (50–70%), and is associated not only with an increased stroke risk but also with a poor functional outcome and higher mortality.*
- *SA may reflect a preexisting condition or occur as a new-onset phenomenon as a consequence of stroke.*
- *A spontaneous improvement over the weeks/months following stroke can often be observed. CPAP is the treatment of choice in patients with obstructive SA. The long-term benefit of this treatment on the cardiovascular prognosis is well documented.*
- *The indication for CPAP (continuous positive airway pressure) treatment during the acute phase of stroke does, however, remain controversial, although current data suggest a favourable effect.*

Einführung

Der Schlaganfall ist weltweit die zweithäufigste Todesursache und die häufigste Ursache von Invalidität. Trotz der ständigen Fortschritte sowohl in der Erkennung der zugrundeliegenden pathophysiologischen Mechanismen als auch im therapeutischen Bereich (Thrombolyse) sind die Folgen einer zerebralen Ischämie für die betroffene Person nicht selten verheerend. Eine Optimierung der präventiven Massnahmen, ein besseres Verständnis der Pathophysiologie sowie die Entwicklung neuer therapeutischer Strategien spielen somit eine entscheidende Rolle bei der Bekämpfung der zerebrovaskulären Erkrankungen. Die Vertiefung der Zusammenhänge zwischen Schlaganfall und Schlafapnoe (SA) stellt in dieser Hinsicht einen möglichen Ansatz dar. Das Ziel dieses Artikels ist es, die verschiedenen Aspekte dieses komplexen Themas zu beleuchten.

Schlafapnoe als kardiovaskulärer Risikofaktor

Die Schlafapnoe, nach dem sogenannten Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) definiert als ≥ 10 Apnoen oder Hypopnoen pro Stunde Schlaf, hat in der Bevölkerung eine hohe Prävalenz (ungefähr 10% der Frauen und 25% der Männer) und geht in 2–4% der Fälle mit einer exzessiven Tagesschläfrigkeit einher (sogenanntes Schlafapnoesyndrom) [1]. Die Prävalenz der SA bei Patienten mit einem ischämischen Schlaganfall oder einer transitorischen ischämischen Attacke (TIA) ist jedoch viel höher (50–70%) [2] und legt eine starke Assoziation zwischen diesen zwei Entitäten nahe. In den letzten 15 Jahren wurde die SA (insbesondere vom obstruktiven Typ) als unabhängiger Risikofaktor für Morbidität/Mortalität, kardiovaskuläre Erkrankungen wie der arteriellen Hypertonie, der koronaren Herzkrankheit, der Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen und – seit kurzem – auch dem plötzlichen Tod im Schlaf durch eine grosse Anzahl Studien anerkannt. Ein Beispiel dafür finden wir in der sogenannten Wisconsin Sleep Cohort [3]. In dieser Studie wurde bei 709 Patienten gezeigt, dass ein AHI von >15 pro Stunde Schlaf unabhängig von

anderen Faktoren mit einem um das Dreifache erhöhten Risiko, innert vier Jahren eine neu diagnostizierte arterielle Hypertonie zu entwickeln, verbunden war. Die günstige Wirkung einer CPAP (continuous positive airway pressure)-Therapie bezüglich des kardiovaskulären Risikoprofils (insbesondere hinsichtlich der arteriellen Hypertonie, der Herzinsuffizienz und der koronaren Herzkrankheit) sowie auch eine damit assoziierte Reduktion des Schlaganfallrisikos wurde dementsprechend auch in einigen Studien nachgewiesen [4, 5].

Darf die SA aber als unabhängiger Risikofaktor für einen ischämischen Schlaganfall betrachtet werden? Welche Mechanismen spielen dabei eine Rolle?

Schlafapnoe als Risikofaktor für einen ischämischen Schlaganfall

Die erste Evidenz in diese Richtung stammt aus früheren epidemiologischen fallkontrollierten oder prospektiven Kohortenstudien, die eine Assoziation zwischen habituellem (kontinuierlichem und lautem) Schnarchen (bei 4–24% der Erwachsenen vorhanden) als Surrogat der SA und dem Schlaganfallrisiko zeigten. Das relative Schlaganfallrisiko für Individuen mit habituellem Schnarchen – korrigiert für sonstige kardiovaskuläre Risikofaktoren – schwankt zwischen 1,26 und 10,3 (durchschnittlich 1,66). In einer anderen Untersuchung [6] wurde bei 6424 Patienten der sogenannten Sleep Heart Health Study das frühere Vorkommen von kardio- und zerebrovaskulären Ereignissen durch Befragung dokumentiert. Patienten mit einem AHI von >10 pro Stunde Schlaf hatten im Vergleich zu Patienten ohne SA ein höheres relatives Schlaganfallrisiko (1,58). Eine kürzlich publizierte prospektive Kohortenstudie mit 1022 Patienten [7] zeigte im Vergleich zu Patienten ohne SA ein relatives Schlaganfall- oder Todesrisiko von 1,97 bei Patienten mit einem AHI von >10 pro Stunde Schlaf (respektive 3,3 bei einem AHI von >36/h) bei einem durchschnittlichen Follow-up von drei Jahren.

Schlafapnoe und Atherosklerose/ Atherogenese (chronischer Effekt)

Neben der Anerkennung der (obstruktiven) SA als unabhängiger epidemiologischer kardio- und zerebrovaskulärer Risikofaktor besteht eine zunehmende Evidenz einer direkten (kausalen) Beziehung zwischen SA und vaskulären Erkrankungen, unter anderem auch Schlaganfall. Zahlreiche hämodynamische, neurale, vaskuläre, metabolische, humorale und entzündliche Veränderung sind mit SA assoziiert und führen insgesamt zu einem erhöhten vaskulären Risiko im Sinne einer verstärkten Atherogenese. Die in einigen Studien dokumentierten signifikanten Unterschiede bei der (mit duplexsonographi-

schen Methoden gemessenen) Dicke der Intima media der Arteria carotis communis zwischen Individuen mit und ohne SA stützen diese Evidenz. Mögliche an diesem Prozess beteiligte Mechanismen sind: a) eine gesteigerte Sympathikusaktivität mit erhöhter Herzfrequenz und erhöhtem Blutdruck sowie einer erhöhten Variabilität derselben; b) Störungen der endothelialen Funktion; c) prothrombotische Gerinnungsstörungen (z.B. eine erhöhte Faktor-VII-Aktivität, eine erhöhte Thrombozytenaktivierung und -aggregation); d) eine metabolische Dysregulation (z.B. eine reduzierte Glukosetoleranz); e) eine erhöhte systemische entzündliche Aktivität (z.B. erhöhte Werte für das Fibrinogen, das CRP, die Zytokine und die Adhäsionsmoleküle) [8].


Schlafapnoe und zerebrale Hämodynamik/Sauerstoffversorgung (akuter Effekt)

Schlafapnoe hat auch einen direkten Einfluss auf die zerebrale Hämodynamik und die Sauerstoffversorgung. Während der Apnoephase kommt es zu zahlreichen Veränderungen, welche bei Patienten mit einer akuten zerebralen Ischämie einen negativen Effekt auf die weitere Evolution haben dürften. Dabei besteht insbesondere das Risiko einer Ausdehnung der vulnerablen, noch nicht irreversibel geschädigten ischämischen Hirnareale (der sogenannten Penumbra) um den (irreversibel geschädigten) Infarktkern, die zu einer Progression der neurologischen Ausfälle führen könnte. Hypoxämien, Hyperkapnien, wiederholte Arousals, abrupte Veränderungen des intrathorakalen Drucks sowie eine übermäßige Aktivierung des sympathischen Nervensystems mit erhöhter Herzfrequenz und erhöhtem Blutdruck und abrupten Schwankungen derselben sind mögliche zugrundeliegende Mechanismen. Die apnoeassoziierten relevanten Veränderungen der zerebralen Hämodynamik wurden auch in einigen Studien mittels duplexsonographischer Methoden mit dem Nachweis einer signifikanten Reduktion des Blutflusses in der Arteria cerebri media gut dokumentiert. Ein Zusammenhang zwischen dem Ausmass der hämodynamischen Veränderungen und der Dauer der Apnoephase bzw. dem Ausmass der Hypoxämie konnte ebenfalls gezeigt werden. Obstruktive Apnoen führen generell zu ausgeprägteren Veränderungen der zerebralen Hämodynamik und der Sauerstoffversorgung als zentrale Apnoen.

Klinische Charakteristika der Schlafapnoe bei einem ischämischen Schlaganfall

Typen und klinische Präsentation

Der häufigste Typ der Schlafapnoe, der bei 35 bis 70% aller Schlaganfallpatienten vorkommt, ist der obstruktive. Nicht selten handelt es sich

dabei um Patienten mit mehreren kardiovaskulären Risikofaktoren, bei denen der Schlaganfall eine präexistierende Situation verschärft. Apnoen vom zentralen Typ und/oder eine Cheyne-Stokes-Atmung (zentrale periodische Atmung) (Abb. 1 ) finden sich bei 30 bis 40% der Schlaganfallpatienten. Zentrale respiratorische Phänomene treten vor allem in den ersten Tagen nach einem Schlaganfall auf und sind traditionell – falls sie sowohl im Wachzustand als auch im Schlaf vorhanden sind – mit ausgedehnten bihemisphärischen oder Hirnstammischämien (die mit einer Vigilanzstörung einhergehen) und/oder mit einer Herzinsuffizienz assoziiert. Hingegen können ausschliesslich schlafassoziierte zentrale respiratorische Phänomene auch bei kleineren, unilateralen Läsionen mit variabler Topographie auftreten. Seltener (bei 9–18% der Patienten) können sowohl eine obstruktive als auch eine zentrale SA dokumentiert werden, wobei obstruktive Apnoen eher während des REM-Schlafs, zentrale eher während der oberflächlichen NREM-Phase vorkommen. Als seltene Phänomene sind noch die zentrale Hypoventilation und der Ausfall der automatischen Atmung («Undines Fluch») zu erwähnen, die bei Hirnstamm- oder hochzervikalen spinalen Ischämien beobachtet werden können.

Eine SA kann sich klinisch bei Schlaganfallpatienten mit multiformen Beschwerden präsentieren. Während der Nacht können Ein- und Durchschlafstörungen, Atemgeräusche (Schnarchen, Stridor), eine unregelmässige oder periodische Atmung, ein plötzliches Aufwachen mit Erstickengefühl, eine Dyspnoe und eine Orthopnoe, Palpitationen, Angstattacken und vermehrtes nächtliches Schwitzen Zeichen einer schlafassoziierten Atemstörung sein. Tagsüber können Müdigkeit/Ermüdbarkeit («Fatigue-Syndrom»), exzessive Schläfrigkeit, Kopfschmerzen,


Konzentrations- und Gedächtnisstörungen, Reizbarkeit und Stimmungsschwankungen oder sogar Atemstörungen im Wachzustand Symptome sein. Nicht selten, je nach Lokalisation der ischämischen Läsion, finden sich auch autonome Störungen wie Schwitzen, Herzrhythmusstörungen oder Schluckauf [9].

Mechanismen

Im Akutstadium nach einem Schlaganfall sind multiple und komplexe, zum Teil noch unklare Mechanismen in die Kontrolle und Modulation der Atmung involviert. Das Ausmass und der Typ der Atemstörung werden einerseits durch die Lokalisation und die Ausdehnung der ischämischen Hirnläsion, andererseits durch systemische Faktoren (u.a. durch das Vorhandensein einer Herzinsuffizienz) sowie vorbestehende Pathologien bestimmt. Wie erwähnt, sind obstruktive Apnoen bei Patienten mit Schlaganfall häufig das Resultat einer vorbestehenden Pathologie, die sich in der akuten Situation verschärft. Zentrale respiratorische Phänomene treten hingegen häufig in der akuten Schlaganfallsituation neu auf, präexistierende Faktoren (insbesondere eine Herzinsuffizienz) können dabei eine begünstigende Rolle spielen. Je nach Topographie der Läsion können folgende Mechanismen zu einer Atemstörung bei Schlaganfallpatienten führen: a) eine Störung der Afferenzen zu den respiratorischen Zentren (z.B. bei spinalen Ischämien); b) eine Störung der respiratorischen Zentren in der Medulla oblongata; c) eine Störung der respiratorischen Efferenzen; d) eine Störung der supramedullären (kortikalen [10]) Atemkontrolle. Indirekte Folgen oder Komplikationen einer zerebralen Läsion (z.B. Aspiration, Lungenödem, Immobilität) können schliesslich als Co-Faktoren die Atmung ebenfalls ungünstig beeinflussen.

Klinische Relevanz der Schlafapnoe bei einem ischämischen Schlaganfall

Akute Phase des Schlaganfalls

Über die klinische Relevanz der SA in der akuten Phase (während der ersten vier Tage) des Schlaganfalls (Abb. 2 ) ist zum aktuellen Zeitpunkt noch wenig bekannt. Frühere Studien zeigten keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich Lokalisation, Typ (ischämisch vs. hämorrhagisch) und Ätiologie des Schlaganfalls in bezug auf den Schweregrad und die Häufigkeit der SA. Neue, noch unpublizierte Daten legen jedoch einen möglichen Einfluss gewisser Hirnareale (unter anderem der Insula) auf zentrale respiratorische Phänomene [10] (zentrale SA und Cheyne-Stokes-Atmung) nahe. Eine Untersuchung [11], in der bei 50 Patienten in den ersten 24 Stunden nach dem Beginn des Schlaganfalls eine Polysomnographie durchgeführt wurde, ergab eine Assoziation zwischen SA und

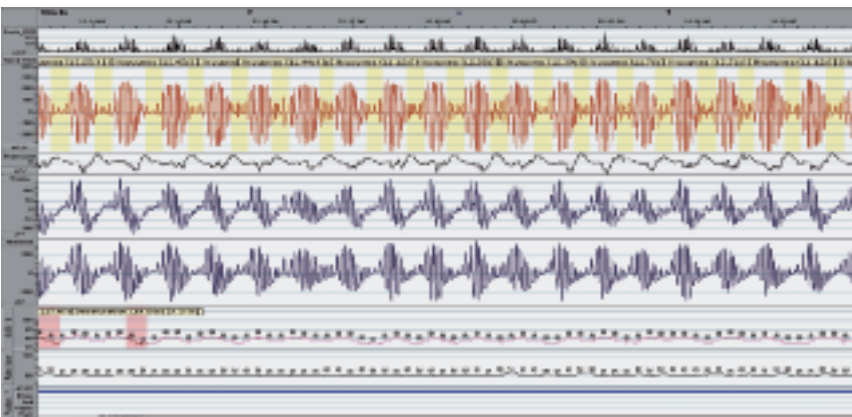


Abbildung 1

Zentrale periodische Atmung im Schlaf (AHI: 53/h) bei einem 62jährigen Patienten mit akutem ischämischen Schlaganfall im Stromgebiet der linken Arteria choroidea anterior (NIH Stroke Scale beim Spitaleintritt: 8; Body-Mass-Index: 29,6 kg/m²; linksventrikuläre Ejektionsfraktion: 55%).

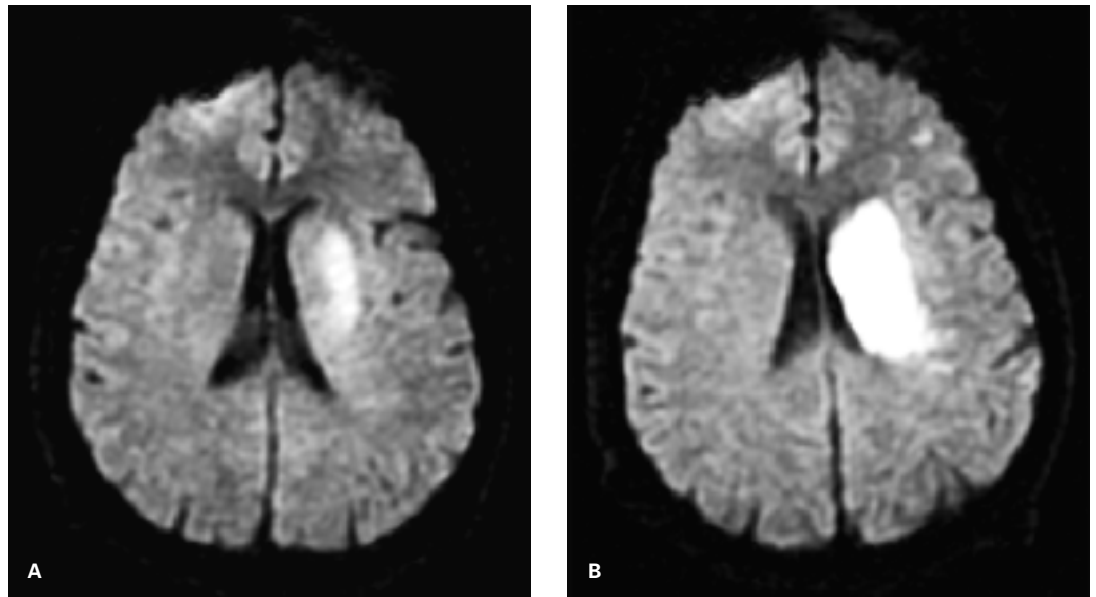


Abbildung 2

Diffusionsgewichtetes zerebrales MRI eines 65jährigen Patienten mit einem akuten Schlaganfall in der linken Capsula interna (NIH Stroke Scale beim Spitaleintritt: 10; Body-Mass-Index: 24,3 kg/m²; linksventrikuläre Ejektionsfraktion: 79%) und einer mittelschweren Schlafapnoe (AHI: 29/h).

Beim Spitaleintritt (A) und drei Tage nach dem Schlaganfall (B) (Abdruck mit freundlicher Genehmigung des Instituts für Neuroradiologie, UniversitätsSpital Zürich).

einer frühen Progression der neurologischen Ausfälle («early neurologic worsening»), jedoch keinen Unterschied zwischen Patienten mit und ohne SA beim funktionellen Outcome nach sechs Monaten. Patienten mit einer SA hatten in dieser Studie eine höhere Inzidenz von Schlaganfällen während der Nachtstunden. Eine kürzlich publizierte Serie von Daten von 41 Patienten [12] zeigte bei Patienten mit einer SA höhere zirkadiane Blutdruckwerte während der ersten vier Tage, schwerere neurologische Defizite beim Spitaleintritt und einen schlechteren funktionellen Outcome bei der Spitalentlassung. Unpublizierte Daten unserer Forschungsgruppe stützen die Hypothese, dass eine SA aufgrund der wiederholten Sauerstoffdesaturationen die Rückbildung der Penumbra in der akuten Phase des ischämischen Schlaganfalls verzögern könnte.

Subakute Phase des Schlaganfalls (Evolution und prognostische Bedeutung)

Mehrere Studien dokumentieren eine spontane Rückbildungstendenz der SA in den ersten Wochen bis Monaten nach einem Schlaganfall [2, 13], wobei ungefähr 50% der Patienten nach drei Monaten noch einen AHI von >10 pro Stunde Schlaf aufweisen. Die zentrale Apnoekomponente scheint sich, gemäss publizierten und unpublizierten Daten, mehr als die obstruktive zu erholen. Zudem wurde in den ersten Wochen/Monaten nach einem Schlaganfall eine spontane, nicht durch eine Therapieoptimierung bedingte Abnahme der Blutdruckwerte beobachtet [14].

Eine Assoziation zwischen einer SA in der akuten Schlaganfallphase und einem schlechteren funktionellen Outcome, einer längeren Dauer der Hospitalisation und einer erhöhten Mortalität wurde in zwei kürzlich publizierten Studien dokumentiert [15].

Therapie der Schlafapnoe bei Patienten mit einem Schlaganfall

Obstruktive Schlafapnoe

Die Behandlung der obstruktiven SA bei Schlaganfallpatienten stellt nicht selten eine Herausforderung dar. In der akuten Phase stehen die Prävention und eine frühzeitige Therapie von sekundären Komplikationen (z.B. Aspiration, Pneumonie, Schmerzen) im Vordergrund. Eine regelmässige Mobilisation sollte gefördert und die möglichen Einflüsse der Körperposition auf die Sauerstoffsättigung (Zunahme der Apnoen/Entsättigungen bei Seitenlagerung auf der nicht-paretischen Seite und in Rückenlage) beobachtet werden. Die Verabreichung zentral wirkender Medikamente, welche die Atemmechanismen ungünstig beeinflussen können, ist nach Möglichkeit zu vermeiden. Bei adipösen Patienten sollte eine Gewichtsabnahme angestrebt werden.

Die CPAP-Therapie bleibt die Behandlung der Wahl bei Patienten mit einer OSA. Obwohl die Abklärung sowie die entsprechende Behandlung einer Schlafapnoe bei Schlaganfallpatienten mit Blick auf die Kosteneffizienz prinzipiell unter-

stützt werden dürfte [16], wird die Indikation einer CPAP-Therapie in der akuten Schlaganfallphase bezüglich der klinischen Relevanz aufgrund der ungenügenden Datenlage zurzeit noch kontrovers beurteilt. Zudem ist die CPAP-Therapie auch in praktischer Hinsicht problematisch. Die Akzeptanz einer CPAP-Beatmung während der ersten zwei bis acht Wochen nach einem Schlaganfall beträgt je nach Studie 45–70%. Längerfristig (Follow-up bis sechs Jahre) können jedoch höchstens 15% der Patienten eine CPAP-Therapie beibehalten. In einer kürzlich publizierten Studie [17] wurden 30 Patienten mit einem AHI von ≥ 30 pro Stunde Schlaf innert 21 bis 25 Tagen nach einem Schlaganfall für eine CPAP- oder eine konservative Therapie randomisiert. Die Compliance war problematisch (1,4 h Therapie/Nacht); ein signifikanter Unterschied zwischen den zwei Gruppen in bezug auf die funktionelle neurologische Erholung oder auf die Schläfrigkeit konnte nicht gezeigt werden. Obwohl einige Studien einen gewissen Nutzen der CPAP-Therapie für das subjektive Wohlbefinden sowie einen günstigen Einfluss auf die (erhöhten) nächtlichen Blutdruckwerte und die depressiven Symptome ergeben haben, besteht momentan keine Evidenz, dass eine CPAP-Therapie die Erholung nach einem Schlaganfall beschleunigen kann. Trotzdem darf eine CPAP-Therapie individuell erwogen werden: In Betracht kommen jüngere (<70jährige) Patienten mit leichtgradigen neurologischen Ausfällen ohne ausgeprägte Aphasie/Gesichtslähmung/Dysarthrie/Dysphagie, Demenz, Neglekt und mit einer schwergradigen, eher obstruktiven SA (AHI von $>30/h$) sowie mit multiplen kardiovaskulären Risikofaktoren.

Längerfristig (mehr als zwei Monate nach einem Schlaganfall) ist die Wirksamkeit der CPAP-Therapie als präventive Massnahme zur Reduktion des kardio- und zerebrovaskulären Risikos gut bewiesen. In einer Studie mit 51 Patienten [18], bei denen zwei Monate nach dem Schlaganfall mit einer CPAP-Therapie begonnen wurde, zeigten diejenigen, die eine CPAP-Maske schlecht tolerierten, ein um das Fünffache erhöhtes Schlaganfallrisiko (Follow-up von 18 Monaten). Eine andere prospektive Studie [19], welche allerdings nicht nach einem Schlaganfall durchgeführt wurde, ergab für Patienten mit einer unbehandelten schwergradigen SA (AHI $>30/h$) ein relatives Risiko für fatale und nichtfatale kardiovaskuläre Ereignisse (inklusive Schlaganfälle) über einen Zeitraum von zehn Jahren. Diese Daten bestätigen und unterstützen die Indikation zur systematischen Anwendung der CPAP-Beatmung bei Patienten mit einer schwergradigen OSA.

Zentrale Schlafapnoe

Zentrale respiratorische Phänomene (insbesondere eine Cheyne-Stokes-Atmung) können durch die Gabe von Sauerstoff [20] reduziert werden. Theophyllin, Opioide, und Acetazolamid stellen weitere pharmakologische Optionen dar; ihre Anwendung bei Schlaganfallpatienten sollte jedoch unter Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses individuell evaluiert werden. In einer kürzlich publizierten doppelblinden randomisierten Studie konnte durch die Gabe von Acetazolamid bei einer Patientin mit Herzinsuffizienz (allerdings ohne Schlaganfall) eine Reduktion der zentralen Apnoen und eine Reduktion der damit assoziierten Tagesschläfrigkeit erreicht werden [21]. Über die Anwendung der CPAP-Therapie bei Patienten mit akutem Schlaganfall bestehen in der Literatur keine Daten. Ausserhalb des Schlaganfallkontextes ist die Wirksamkeit der CPAP-Therapie bei Patienten mit Herzinsuffizienz und einer zentralen SA gut dokumentiert. In einer wichtigen randomisierten Studie (CANPAP Trial [22]) zeigte sich bei 258 Patienten mit Herzinsuffizienz über einen Zeitraum von zwei Jahren in der CPAP-Gruppe eine Besserung der zentralen SA und der nächtlichen Oxygenierung, eine Zunahme der linksventrikulären Ejektionsfraktion, eine Senkung der Serumkonzentration von Norepinephrin und eine Steigerung der körperlichen Leistungsfähigkeit (Laufen). Die Mortalität konnte jedoch durch die CPAP-Therapie nicht gesenkt werden.

Ausblick

Weitere klinische Studien sind nötig, um einerseits ein vertieftes Verständnis der Pathophysiologie der respiratorischen Phänomene während der akuten Schlaganfallphase zu erreichen und um andererseits potentielle Subgruppen zu identifizieren, die von einer CPAP-Therapie profitieren könnten. Auf einer höheren Ebene soll es das Ziel der künftigen Forschung sein, die komplexen Interaktionen zwischen Gehirn, kardiovaskulärem und respiratorischem System besser zu verstehen, um unsere Schlaganfallpatienten in dieser kritischen Phase optimal behandeln zu können.

Conflict of interest

Prof. Dr. med. Claudio L. Bassetti ist Mitglied des internationalen Beratungsausschusses (Medical Advisory Board) der Firma ResMed.

Literatur

- 1 Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med.* 1993;328:1230-5.
- 2 Bassetti CL, Aldrich MS, Chewin RD, Quint D. Sleep apnea in patients with transient ischemic attack and stroke: a prospective study of 59 patients. *Neurology.* 1996;47(5):1167-73.
- 3 Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med.* 2000;342:1378-84.
- 4 Pepperell JC, Ramdassingh-Dow S, Crosthwaite N, et al. Ambulatory blood pressure after therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: a randomised parallel trial. *Lancet.* 2002;359:204-10.
- 5 Faccenda JF, Mackay TW, Boon NA, Douglas NJ. Randomized placebo-controlled trial of continuous positive airway pressure on blood pressure in the sleep apnea-hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163:344-8.
- 6 Shahar E, Whitney CW, Redline S, et al. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163:19-25.
- 7 Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med.* 2005;353:2034-41.
- 8 Shamsuzzaman AS, Gersh BJ, Somers VK. Obstructive sleep apnea: implications for cardiac and vascular disease. *JAMA.* 2003;290:1906-14.
- 9 Bassetti CL. Sleep and stroke. *Semin Neurol.* 2005;25:19-32.
- 10 Siccoli MM, Valko P, Hermann DM, Bassetti CL. Central periodic breathing after stroke – neurogenic versus cardiogenic factors. In press 2006.
- 11 Iranzo A, Santamaria J, Berenguer J, Sanchez M, Chamorro A. Prevalence and clinical importance of sleep apnea in the first night after cerebral infarction. *Neurology.* 2002;58:911-6.
- 12 Selic C, Siccoli MM, Hermann DM, Bassetti CL. Blood pressure evolution after acute ischemic stroke in patients with and without sleep apnea. *Stroke.* 2005;36:2614-8.
- 13 Parra O, Arboix A, Bechich S, et al. Time course of sleep-related breathing disorders in first-ever stroke or transient ischemic attack. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161:375-80.
- 14 Siccoli MM, Birkmann S, Valko P, Bassetti CL. Sleep apnea and blood pressure levels in the acute phase of ischemic stroke as predictors of clinical outcome. Submitted 2006.
- 15 Bassetti CL, Milanova M, Gugger M. Sleep disordered breathing and acute stroke: diagnosis, risk factors, treatment, evolution and outcome. *Stroke.* 2006;37(4):967-72.
- 16 Brown DL, Chervin RD, Hickenbottom SL, Langa KM, Morgenstern LB. Screening for obstructive sleep apnea in stroke patients: a cost-effectiveness analysis. *Stroke.* 2005;36:1291-3.
- 17 Hsu C-Y, Vennelle M, Li H-Y, Engleman HM, Dennis MS, Douglas NJ. Sleep disordered breathing after stroke. A randomized controlled trial of continuous positive airway pressure. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2006;77(10):1143-9.
- 18 Martinez-Garcia MA, Galiano-Blancart R, Roman-Sanchez P, Soler-Cataluna JJ, Cabero-Salt L, Salcedo-Maiques E. Continuous positive airway pressure treatment in sleep apnea prevents new vascular events after ischemic stroke. *Chest.* 2005;128:2123-9.
- 19 Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet.* 2005;365:1046-53.
- 20 Nachtmann A, Siebler M, Rose G, Sitzer M, Steinmetz H. Cheyne-Stokes respiration in ischemic stroke. *Neurology.* 1995;45:820-1.
- 21 Javaheri S. Acetazolamide improves central sleep apnea in heart failure: a double-blind, prospective study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;173:234-7.
- 22 Bradley TD, Logan AG, Kimoff RJ, et al. Continuous positive airway pressure for central sleep apnea and heart failure. *N Engl J Med.* 2005;353:2025-33.

Korrespondenz:

Prof. Dr. med. Claudio L. Bassetti
 Neurologische Poliklinik
 UniversitätsSpital Zürich
 Frauenklinikstrasse 26
 CH-8091 Zürich
claudio.bassetti@usz.ch