



# Apnées du sommeil et accident vasculaire cérébral

## Aperçu axé sur la pratique

Massimiliano M. Siccoli, Claudio L. Bassetti

Neurologische Poliklinik, UniversitätsSpital Zürich

### Quintessence

- L'association entre les apnées du sommeil (AS, du type obstructif surtout) et les maladies cardiovasculaires telles que l'hypertension artérielle, la maladie coronarienne, l'insuffisance cardiaque, et récemment aussi la mort cardiaque subite pendant le sommeil et les accidents vasculaires cérébraux, a été mise en évidence dans de plus en plus d'études ces quinze dernières années.
- Les AS sont fréquentes (50–70%) chez les patients au stade aigu d'un accident vasculaire cérébral, et sont associées non seulement à un risque accru d'accident vasculaire cérébral, mais aussi à un moins bon pronostic et à une mortalité plus élevée.
- Les AS peuvent être le reflet d'un trouble préexistant ou ne se manifester qu'après un accident vasculaire cérébral. Elles ne sont donc pas seulement un facteur de risque, mais également la conséquence de l'ischémie cérébrale.
- Une rémission spontanée pendant les semaines ou les mois suivant l'accident vasculaire cérébral est fréquente dans une telle situation. La CPAP (continuous positive airway pressure) reste le traitement de choix des patients ayant des AS obstructives. Le bénéfice d'un tel traitement sur le pronostic cardiovasculaire à long terme est bien documenté.
- L'indication au traitement par CPAP pendant la phase aiguë de l'accident vasculaire cérébral reste toutefois controversée, bien qu'un certain bénéfice doive être admis avec les données dont nous disposons à l'heure actuelle.

### 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.*

### Introduction

L'accident vasculaire cérébral est la seconde cause de décès dans le monde entier, et la cause la plus fréquente d'invalidité. Malgré les progrès permanents dans la connaissance des mécanismes physiopathologiques en cause et dans le domaine thérapeutique (thrombolyse), les conséquences d'une ischémie cérébrale sont très souvent catastrophiques pour ses victimes. Une optimisation des mesures de prévention, une meilleure connaissance de la physiopathologie et la mise au point de nouvelles stratégies thérapeutiques jouent donc un rôle majeur dans la lutte contre les maladies cérébrovasculaires. Mieux connaître les relations entre accident vasculaire cérébral et apnées du sommeil (AS) apparaît donc comme un objectif valable. Le but du présent article est de présenter les multiples aspects de ce sujet très complexe.

### Apnées du sommeil en tant que facteur de risque cardiovasculaire

La prévalence des AS, définies comme  $\geq 10$  apnées ou hypopnées par heure – index apnée, hypopnée (AHI) – est élevée (env. 10% des femmes et 25% des hommes), et dans 2–4% des cas elles sont associées à une somnolence diurne (dit syndrome des apnées du sommeil) [1]. La prévalence des AS chez les patients victimes d'un accident vasculaire cérébral ischémique ou d'attaques ischémiques transitoires est beaucoup plus élevée (50–70%) [2], ce qui suggère qu'il existe une association étroite entre ces deux entités. Au cours de ces quinze dernières années, les AS (du type obstructif surtout) ont été reconnues dans une foule d'études comme représentant un facteur de risque indépendant de morbidité/mortalité de maladies cardiovasculaires telles que l'hypertension artérielle, la maladie coronarienne, l'insuffisance cardiaque, les arythmies, et récemment aussi la mort cardiaque subite pendant le sommeil. Nous en avons un exemple dans le Wisconsin Sleep Cohort [3]. Cette étude a montré chez 709 patients qu'un AHI  $> 15/h$  était associé à un risque trois fois plus

élevé de développer dans les quatre ans une hypertension artérielle, et ceci à titre indépendant. L'effet bénéfique d'un traitement CPAP sur le profil de risque cardiovasculaire (surtout en ce qui concerne l'hypertension artérielle, l'insuffisance cardiaque et la maladie coronarienne), de même que sur la diminution du risque d'accident vasculaire cérébral, a également été démontré dans quelques études [4, 5].

Mais les AS peuvent-elles être considérées comme facteur de risque indépendant d'accident vasculaire cérébral ischémique? Et quels sont les mécanismes en cause?

### **Apnées du sommeil comme facteur de risque d'accident vasculaire cérébral ischémique**

La première preuve dans ce sens provient d'études épidémiologiques ou prospectives, ayant montré une association entre ronflement habituel (continu et sonore, présent chez 4-24% des adultes), comme succédané aux AS, et risque d'accident vasculaire cérébral. Le risque relatif d'accident vasculaire cérébral pour les personnes ayant un ronflement habituel – corrigé en fonction des autres facteurs de risque cardiovasculaire – oscille entre 1,26 et 10,3 (en moyenne 1,66). Une autre étude a documenté par interrogatoire de 6424 patients de la Sleep Heart Health Study [6], la précocité d'accidents cardio- et cérébrovasculaires. Les patients ayant un AHI >10/h ont eu un risque relatif plus élevé (1,58) que celui de patients sans AS. Une étude prospective récemment publiée ayant porté sur 1022 patients [7] a montré un risque relatif d'accident vasculaire cérébral ou de décès de 1,97 chez les patients ayant un AHI >10/h (et de 3,3 chez ceux ayant un AHI >36/h) au cours d'un suivi de trois ans, par rapport à des patients sans AS.

### **Apnées du sommeil et athérosclérose/athérogenèse (effet chronique)**

En plus du fait que les AS (obstructives) sont reconnues comme facteur de risque épidémiologique indépendant d'accidents cardio- et cérébrovasculaires, les preuves d'une relation directe (causale) entre AS et maladies vasculaires, accident vasculaire cérébral entre autres, s'accroissent. De nombreuses anomalies hémodynamiques, neurales, vasculaires, métaboliques, humorales et inflammatoires sont associées aux AS et à un risque vasculaire accru dans le sens d'une athérogenèse accentuée. Les différences significatives d'épaisseur intima-média de la carotide entre individus avec et sans AS observées dans quelques études viennent à l'appui de cette évidence. Les mécanismes pouvant être impliqués dans ce processus sont: a) activité sympathique plus marquée avec accélération de la fréquence


cardiaque et ascension de la tension artérielle, sans oublier leur variabilité; b) dysfonction endothéliale; c) troubles prothrombotiques de la coagulation (par ex. augmentation de l'activité du facteur VII, activation et agrégation des thrombocytes plus importantes); d) dysrégulation métabolique (par ex. diminution de la tolérance au glucose); e) plus grande activité inflammatoire systémique (par ex. augmentation du fibrinogène, de la protéine C-réactive, des cytokines et des molécules d'adhésion) [8].

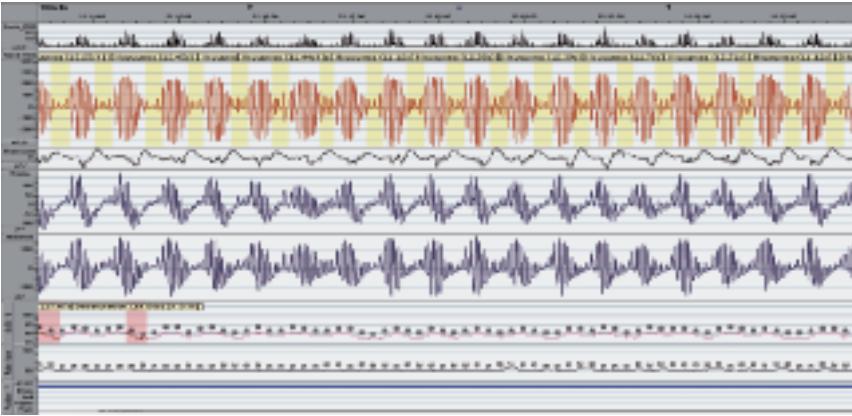
### **Apnées du sommeil et hémodynamique cérébrale/oxygénation (effet aigu)**

Les AS ont également un effet direct sur l'hémodynamique cérébrale et l'apport d'oxygène. Pendant la phase d'apnée, il se produit de très nombreuses perturbations susceptibles d'avoir une influence négative sur l'évolution des patients victimes d'une ischémie cérébrale aiguë. Ils courent notamment le risque d'extension des zones cérébrales ischémiques vulnérables, non encore irréversiblement atteintes (ou penumbra), situées en périphérie du noyau infarci (irréversiblement détruit), pouvant favoriser la progression des déficits neurologiques. Hypoxémie, hypercapnie, arousals à répétition, changements subits de la pression intrathoracique et hyperactivation du système nerveux sympathique, avec augmentation de la fréquence cardiaque et de la tension artérielle, sans oublier leurs variations brusques, sont des mécanismes potentiellement en cause. Les modifications importantes de l'hémodynamique associées aux apnées ont également été bien documentées dans certaines études ayant recouru à des méthodes ultrasonographiques Doppler et qui ont montré une baisse significative du débit sanguin dans l'artère cérébrale moyenne. Une relation a également été démontrée entre l'importance de la variation hémodynamique et la durée des phases d'apnée ou le niveau d'hypoxémie. Les apnées obstructives entraînent généralement des perturbations de l'hémodynamique cérébrale et de l'apport d'oxygène plus marquées que les apnées centrales.

### **Caractéristiques cliniques des apnées du sommeil dans l'accident vasculaire cérébral ischémique**

#### **Types et présentation clinique**

Le type d'AS le plus fréquent, présent chez 35-70% des patients victimes d'un accident vasculaire cérébral, est le type obstructif. Il s'agit assez souvent de patients présentant plusieurs facteurs de risque cardiovasculaire, chez lesquels l'accident vasculaire cérébral complique une situation préexistante. Les apnées de type central et/ou la respiration de Cheyne-Stokes (respiration périodique centrale) (fig. 1 ) se



**Figure 1**  
Respiration périodique centrale pendant le sommeil (AHI = 53/h) chez un patient de 62 ans victime d'un accident vasculaire cérébral ischémique dans le territoire de l'artère choroïdienne antérieure gauche (NIH Stroke Scale à l'admission 8, Body Mass Index 29,6, fraction d'éjection ventriculaire gauche 55%).

voient chez 30–40% des patients victimes d'un accident vasculaire cérébral. Les phénomènes respiratoires centraux se voient surtout dans les jours suivant l'accident vasculaire cérébral, et sont traditionnellement – si présents aussi bien à l'état de veille que pendant le sommeil – associés à des ischémies bihémisphériques étendues ou du tronc cérébral (accompagnées d'un trouble de la vigilance) et/ou à une insuffisance cardiaque. Les phénomènes respiratoires centraux exclusivement associés au sommeil peuvent par contre se rencontrer dans de petites lésions unilatérales à topographie variable. Plus rarement (chez 9–18% des patients), il est possible de documenter des AS obstructives et centrales, les obstructives plutôt pendant le sommeil REM et les centrales plutôt pendant le sommeil superficiel NREM. L'hypoventilation d'origine centrale et l'abolition de la respiration automatique (malédiction d'Ondine) qui s'observent dans les ischémies tronculaires ou spinales hautes sont des phénomènes rares.


Les AS chez les victimes d'accident vasculaire cérébral ont une symptomatologie très protéiforme. Pendant la nuit, troubles de l'endormissement et du maintien du sommeil, bruits respiratoires (ronflement, stridor), respiration irrégulière ou périodique, réveil subit avec impression d'étouffement, dyspnée et orthopnée, palpitations, crises d'angoisse et sudation profuse nocturne peuvent être des symptômes d'un trouble respiratoire associé au sommeil. Pendant la journée, fatigue/fatigabilité (syndrome de fatigue), somnolence excessive, céphalées, difficultés de concentration, troubles mnésiques, irritabilité, labilité de l'humeur, voire troubles respiratoires à l'état de veille peuvent également en être des symptômes. Il n'est pas rare qu'il y ait des troubles autonomes tels que transpiration, arythmies et hoquet, en fonction de la localisation de la lésion ischémique [9].

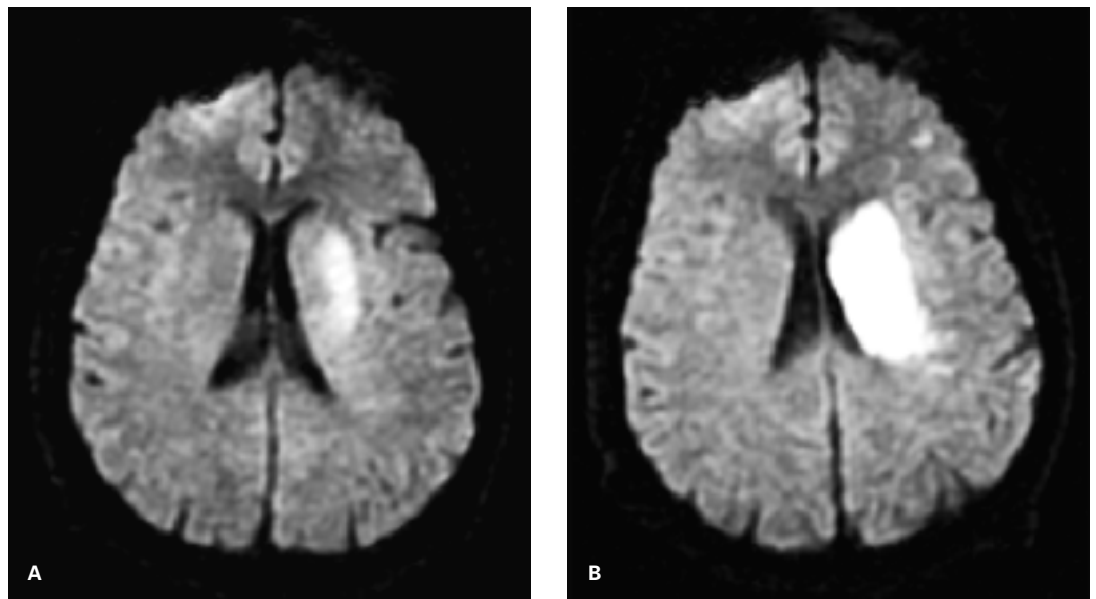
## Mécanismes

Au stade aigu de l'accident vasculaire cérébral, des mécanismes aussi multiples que complexes, en partie encore inexpliqués, sont impliqués dans le contrôle et la modulation de la respiration. L'importance et le type du trouble respiratoire sont déterminés par la localisation et l'extension de la lésion cérébrale ischémique d'une part, et de l'autre par des facteurs systémiques (notamment insuffisance cardiaque) et pathologies préexistantes. Les apnées obstructives des patients victimes d'un accident vasculaire cérébral sont souvent le résultat d'une pathologie préexistante qui s'aggrave dans cette situation aiguë. Les phénomènes respiratoires centraux surviennent par contre souvent subitement au stade aigu de l'accident vasculaire cérébral, mais certains facteurs préexistants (insuffisance cardiaque surtout) peuvent jouer un rôle favorisant. Selon la topographie de la lésion, les mécanismes suivants peuvent être à l'origine d'un trouble respiratoire chez les patients victimes d'un accident vasculaire cérébral: a) perturbation des afférences aux centres respiratoires (par ex. dans les ischémies spinales); b) trouble des centres respiratoires du tronc cérébral; c) trouble des efférences respiratoires; d) trouble du contrôle supramédullaire (cortical [10]) de la respiration. Les conséquences ou complications indirectes de la lésion cérébrale (par ex. aspiration, œdème pulmonaire, immobilité) peuvent également être des cofacteurs ayant une influence négative sur la respiration.

## Importance clinique des apnées du sommeil dans l'accident vasculaire cérébral ischémique

### Phase aiguë de l'accident vasculaire cérébral

Nous ne savons encore que peu de choses sur l'importance clinique des AS à la phase aiguë (les quatre premiers jours) de l'accident vasculaire cérébral (fig. 2 ). De précédentes études n'ont montré aucune différence significative dans la localisation, le type (ischémique contre hémorragique) et l'étiologie de l'accident vasculaire cérébral quant à la gravité et l'incidence des AS. De nouvelles données non encore publiées font évoquer une influence possible de certaines zones du cerveau (notamment l'insula) [10] sur des phénomènes respiratoires centraux (AS centrales et respiration de Cheyne-Stokes). Une étude [11] a effectué une polysomnographie chez 50 patients durant les 24 heures suivant leur accident vasculaire cérébral et révélé une association entre AS et progression initiale des déficits neurologiques («early neurologic worsening»), mais aucune différence dans le résultat fonctionnel après six mois entre patients avec et sans AS. Les patients avec AS ont eu une incidence plus élevée d'accidents vasculaires cérébraux pen-



**Figure 2**

IRM cérébrale pondérée par diffusion d'un patient de 65 ans victime d'un accident vasculaire cérébral dans la capsule interne gauche (NIH Stroke Scale à l'admission 10, Body Mass Index 24,3, fraction d'éjection ventriculaire gauche 79%) et ayant des apnées du sommeil modérées (AHI = 29/h), lors de son admission (A) et trois jours plus tard (B) (reproduction avec l'aimable autorisation de l'Institut für Neuroradiologie, UniversitätsSpital Zürich).

dant la nuit. Une série récemment publiée de 41 patients [12] a montré chez les patients avec AS des valeurs tensionnelles circadiennes plus élevées pendant les quatre premiers jours, des déficits neurologiques plus importants lors de leur admission et un résultat fonctionnel plus mauvais lors de leur sortie de l'hôpital. Des données non publiées de notre groupe de recherche soutiennent l'hypothèse que les AS, en raison des désaturations d'O<sub>2</sub> répétées, pourraient retarder la régression de la penumbra à la phase aiguë de l'accident vasculaire cérébral ischémique.

#### **Phase subaiguë de l'accident vasculaire cérébral (évolution et importance pronostique)**

Plusieurs études montrent une tendance à la régression spontanée des AS au cours des premières semaines ou premiers mois après l'accident vasculaire cérébral [2, 13], mais 50% environ des patients ont encore un AHI >10/h après trois mois. Les apnées centrales semblent disparaître plus rapidement que les obstructives, selon des données publiées et non publiées. Au cours des premières semaines/premiers mois après l'accident vasculaire cérébral, une baisse spontanée des valeurs tensionnelles, non due à l'optimisation du traitement, a été observée [14].

Une association entre AS à la phase aiguë de l'accident vasculaire cérébral et une moins bonne récupération fonctionnelle, une durée d'hospitalisation prolongée et une mortalité augmentée a été documentée dans deux études récemment publiées [15].

### **Traitement des apnées du sommeil chez des patients victimes d'un accident vasculaire cérébral**

#### **Apnées obstructives du sommeil**

Le traitement des AS obstructives chez des patients victimes d'un accident vasculaire cérébral est souvent un grand défi. A la phase aiguë, la prévention et le traitement rapide des complications (par ex. aspiration, pneumonie, douleurs) sont au premier plan. Il s'agit d'insister sur une mobilisation régulière et de suivre les répercussions éventuelles de la position du corps sur la saturation en oxygène (augmentation des apnées/désaturations en décubitus latéral sur le côté non parétique et en décubitus dorsal). Les médicaments à action centrale pouvant avoir une influence négative sur les mécanismes respiratoires doivent être évités dans toute la mesure du possible. Les patients obèses devraient perdre du poids.

Le traitement CPAP (Continuous Positive Airways Pressure) reste le traitement de choix pour les patients ayant des AS obstructives. Bien que des examens ciblés et le traitement des apnées du sommeil chez des patients victimes d'un accident vasculaire cérébral devraient être entrepris par principe en raison de leur rapport coût/efficacité [16], l'indication de la CPAP à la phase aiguë de l'accident vasculaire cérébral est actuellement encore controversée quant à son importance clinique, cela en raison de l'insuffisance de données. La CPAP pose en outre quelques problèmes pratiques. L'acceptation d'une

CPAP pendant les deux à huit semaines après l'accident vasculaire cérébral est de 45-70% selon les études, mais à long terme (follow-up jusqu'à six ans) 15% des patients au maximum poursuivent ce traitement. Dans une étude récemment publiée [17], 30 patients ayant un AHI  $\geq 30$ /h entre 21 et 25 jours après leur accident vasculaire cérébral ont été randomisés pour CPAP ou traitement conservateur. La compliance a été problématique (1,4 h de traitement/nuit); aucune différence significative entre les deux groupes n'a pu être constatée en matière ni de récupération fonctionnelle neurologique ni de somnolence. Bien que quelques études aient démontré un certain bénéfice de la CPAP sur le bien-être subjectif, les valeurs tensionnelles nocturnes (élevées) et les symptômes dépressifs, il n'y a actuellement aucune preuve qu'un traitement CPAP améliore la récupération après un accident vasculaire cérébral. Il est malgré tout possible d'envisager une CPAP à titre individuel; surtout chez les patients plutôt jeunes (<70 ans) n'ayant que des déficits neurologiques discrets, sans aphasie/paralysie faciale/dysarthrie/dysphagie notable, sans démence, sans négligence, mais ayant des AS graves, plutôt obstructives (AHI >30/h) et de multiples facteurs de risque cardiovasculaire.

L'efficacité à long terme (plus que deux mois après l'accident vasculaire cérébral) du traitement CPAP en tant que mesure de prévention visant à diminuer le risque cardio- et cérébrovasculaire est bien prouvée. Dans une étude ayant porté sur 51 patients [18] sous CPAP mise en route deux mois après leur accident vasculaire cérébral, ceux qui n'ont pas toléré leur masque ont eu un risque de nouvel accident vasculaire cérébral cinq fois plus élevé (follow-up de 18 mois). Une autre étude prospective [19], qui n'a pas été effectuée après un accident vasculaire cérébral, a montré chez les patients ayant des AS graves (AHI >30/h) non traités un risque relatif accru d'accidents cardiovasculaires fatals et non fatals (accident vasculaire cérébral y compris) sur une période de 10 ans. Ces résultats confirment et soutiennent l'indication au traitement CPAP systématique des patients ayant des AS obstructives graves.

#### Références

- 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.

#### Apnées centrales du sommeil

Les phénomènes respiratoires centraux (et surtout la respiration de Cheyne-Stokes) peuvent être atténués par l'oxygénothérapie [20]. La théophylline, les opioïdes et l'acétazolamide sont d'autres options pharmacologiques qui doivent cependant être examinées individuellement en fonction de leur rapport bénéfice-risque. Dans une étude randomisée et en double aveugle récemment publiée, l'acétazolamide a diminué les apnées centrales et amélioré du même fait la somnolence diurne de patients en insuffisance cardiaque (mais sans accident vasculaire cérébral) [21]. La littérature ne fournit aucune donnée sur le traitement CPAP chez des patients au stade aigu d'un accident vasculaire cérébral. En dehors du contexte d'accident vasculaire cérébral, l'efficacité de la CPAP est bien documentée chez des patients ayant une insuffisance cardiaque et des AS centrales. Dans une importante étude randomisée (CANPAP Trial [22]), 258 patients en insuffisance cardiaque du groupe CPAP ont présenté en l'espace de deux ans une amélioration de leurs AS centrales et de leur oxygénation nocturne, une augmentation de leur fraction d'éjection ventriculaire gauche, une baisse de leur concentration sérique de noradrénaline et une augmentation de leurs performances physiques (marche). La CPAP n'a cependant pas permis de diminuer la mortalité.

#### Perspectives

Il faut d'autres études cliniques pour mieux comprendre la physiopathologie des phénomènes respiratoires à la phase aiguë de l'accident vasculaire cérébral d'une part, et de l'autre pour identifier les sous-groupes de patients susceptibles de profiter d'un traitement CPAP. A un niveau supérieur, le but de la recherche doit être de mieux comprendre les interactions complexes entre le cerveau et les systèmes cardiovasculaire et respiratoire, pour pouvoir mieux traiter nos patients victimes d'un accident vasculaire cérébral à cette phase critique.

#### Conflits d'intérêt

Le Prof. Bassetti est membre de l'Advisory Board international de la Société ResMed.

- 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.

**Correspondance:**

Prof. Claudio L. Bassetti  
Neurologische Poliklinik  
UniversitätsSpital Zürich  
Frauenklinikstrasse 26  
CH-8091 Zürich  
[claudio.bassetti@usz.ch](mailto:claudio.bassetti@usz.ch)