



REVISIÓN

Trastornos del sueño no respiratorios en relación con ictus

J.M. Marquez-Romero^{a,c}, M. Morales-Ramírez^b y A. Arauz^{c,*}

^a Centro de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Aguascalientes, Aguascalientes, México

^b Sociedad Mexicana para la Investigación y Medicina del Sueño, A.C., México D.F., México

^c Clínica de Enfermedad Vasculat Cerebral, Instituto Nacional de Neurología MVS, México D.F., México

Recibido el 2 de octubre de 2012; aceptado el 21 de abril de 2013

Accesible en línea el 28 de junio de 2013

PALABRAS CLAVE

Enfermedad cerebrovascular;
Ictus;
Sueño;
Trastornos del Sueño;
Parasomnias;
Insomnio

Resumen

Introducción: Actualmente se reconoce que los trastornos respiratorios, en especial la apnea del sueño, son frecuentes en pacientes con accidente vascular cerebral y que su presencia reduce el potencial de recuperación neurológica de estos pacientes. Sin embargo, es poco conocido el hecho de que otros trastornos del sueño que también se producen a consecuencia de un ictus como la somnolencia diurna, el insomnio y los trastornos del movimiento también son capaces de producir o incrementar la discapacidad asociada al ictus.

Desarrollo: Estudios polisomnográficos han evidenciado múltiples alteraciones en la arquitectura del sueño de los pacientes en la fase aguda del ictus, las cuales tienden a mejorar con el transcurso del tiempo pero manteniendo un efecto deletéreo sobre la calidad de vida. Lo mismo ocurre con trastornos del sueño que se producen como consecuencia de un ictus (el insomnio, la narcolepsia, el síndrome de piernas inquietas, los movimientos periódicos de las piernas y el trastorno de conducta del sueño MOR) todos los cuales son potencialmente tratables. Con el objetivo de incrementar la conciencia acerca de estas condiciones y sus efectos sobre los pacientes con ictus, se revisa brevemente la epidemiología y fisiopatología en la subpoblación de pacientes neurológicos con ictus.

Conclusiones: A diferencia de los trastornos respiratorios, otros trastornos del sueño han sido escasamente estudiados en pacientes con ictus, a pesar de que prácticamente todos los trastornos del sueño pueden presentarse a consecuencia de esta enfermedad.

© 2012 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Cerebrovascular disease;
Stroke;
Sleep;

Non-breathing-related sleep disorders following stroke

Abstract

Introduction: It has been shown that sleep-related breathing disorders, especially sleep apnea, are very common in patients who have had a stroke, and that they also reduce the potential for neurological recovery. Nevertheless, other sleep disorders caused by stroke (excessive daytime sleepiness, insomnia, sleep related movement disorders) can also cause or increase stroke-related disability, and this fact is less commonly known.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: antonio.arauz@prodigy.net.mx (A. Arauz).

Sleep disorders;
Parasomnias;
Insomnia

Development: Studies with polysomnography have shown many abnormalities in sleep architecture during the acute phase of stroke; these abnormalities have a negative impact on the patient's quality of life although they tend to improve with time. This also happens with other sleep disorders occurring as the result of a stroke (insomnia, narcolepsy, restless legs syndrome, periodic limb movement disorder and REM sleep behavior disorder), which are nevertheless potentially treatable. In this article, we briefly review the physiopathology and epidemiology of the disorders listed above in order to raise awareness about the importance of these disorders and the effects they elicit in stroke patients.

Conclusions: Sleep disorders that are not breathing-related have scarcely been studied in stroke patients despite the fact that almost all such disorders may present as a result of a cerebrovascular event.

© 2012 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Los trastornos del sueño (TS) ocurren en todos los grupos etarios y afectan significativamente la calidad de vida de las personas. La Clasificación Internacional de Trastornos del Sueño en su segunda revisión (*International Classification of Sleep Disorders* [ICSD-2]) considera 8 categorías principales de estos trastornos, a saber: 1. insomnio; 2. trastornos respiratorios (TR); 3. hipersomnias; 4. alteraciones del ritmo circadiano; 5. parasomnias; 6. movimientos anormales relacionados con el sueño; 7. síntomas aislados, variantes normales y problemas no resueltos; y 8. otros trastornos del sueño¹.

Desde hace algunos años se ha ligado, con excelente evidencia científica, los TR con el riesgo cerebrovascular y la presencia de ictus, de tal forma que el estudio de las complejas interrelaciones entre estas 2 enfermedades se ha convertido en un tema importante dentro de la neurología vascular².

Actualmente se reconoce que los TR, en especial la apnea del sueño, son más frecuentes durante el período agudo del accidente vascular cerebral (AVC), reduciendo el potencial de recuperación neurológica³, y en el caso de la apnea del sueño obstructiva grave produciendo un aumento en el número de episodios vasculares, en comparación con sujetos sanos⁴.

Sin embargo, otros trastornos del sueño también se pueden observar como consecuencia directa o indirecta de un ictus⁵. Excluyendo los TR el insomnio y las hipersomnias (somnia diurna con fatiga e incremento en las necesidades de sueño) constituyen los subtipos de TS más frecuentemente encontrados en estos pacientes, sobre todo en los casos de infartos hemisféricos, talámicos o con involucramiento del tallo cerebral⁶, los cuales al igual que los TR también son capaces de producir o incrementar la discapacidad asociada al ictus. Además, y a pesar de tratarse de alteraciones fácilmente identificables, los TS son usualmente subinterrogados e injustificadamente ignorados en los pacientes con enfermedad cerebrovascular, y están ligados con trastornos neuropsiquiátricos y un pronóstico funcional menos favorable⁷.

La presente revisión tiene como objetivo resumir la experiencia publicada internacionalmente en cuanto a la relación que existe entre las características del ictus (topografía, severidad, desenlace) y la presencia de TS distintos de los TR.

Desarrollo

Arquitectura del sueño durante la etapa aguda del ictus

La arquitectura normal del sueño se encuentra severamente trastornada durante la etapa aguda del ictus⁸; múltiples factores contribuyen a esta alteración. En primer lugar los factores inherentes a la pérdida de tejido neuronal (lesión directa a estructuras asociadas a la generación o mantenimiento del ciclo sueño-vigilia) y al edema subsecuente; en segundo lugar las consecuencias derivadas del déficit neurológico (restricción de la movilidad, dolor, etc.) y finalmente los factores ambientales asociados a la hospitalización (confinamiento en la cama, iluminación continua, ruido, etc.)⁶.

La cantidad de sueño se encuentra preservada en el 52% de los pacientes durante la etapa aguda del ictus, aunque existe una gran variabilidad en el tiempo total de sueño. El número de despertares y de sueño no nocturno se encuentran significativamente aumentados, y esto se correlaciona con una pobre calidad del sueño y con menor calidad de vida⁹.

Estudios polisomnográficos han evidenciado múltiples alteraciones en la arquitectura del sueño de los pacientes con ictus agudo tales como: la reducción en el tiempo total y en la eficiencia del sueño, el aumento en la latencia de sueño y una tendencia a la disminución en la cantidad de sueño de ondas lentas y de sueño de movimientos oculares rápidos (MOR)^{10,11}.

Además, se ha documentado una correlación entre los cambios electroencefalográficos y la severidad del ictus medida a través de la escala escandinava de ACV (*scandinavian stroke scale* [SSS])¹². En otro estudio con polisomnografía Terzoudi et al.¹³ encontraron una correlación positiva entre la latencia de sueño MOR y el pronóstico funcional a 3 meses medido con el índice de Barthel, de tal forma que aquellos pacientes con el peor desenlace tuvieron una marcada reducción en la latencia de sueño MOR comparados con los pacientes con un mejor desenlace; como dato adicional, en este estudio los pacientes con infartos cerebelosos mostraron una afectación más severa del sueño no MOR en comparación con otras localizaciones.

En suma, los estudios polisomnográficos realizados en pacientes con AVC indican que la arquitectura normal del sueño nocturno es severamente trastornada por el insulto

isquémico, lo que produce trastornos en el mecanismo para organizar el sueño y también para generar y mantener las etapas individuales del sueño⁸.

La generación, organización y mantenimiento de una arquitectura normal del sueño constituyen un aspecto muy significativo en el mantenimiento de la homeostasis y en la consolidación del aprendizaje y la memoria, incluyendo el aprendizaje motor¹⁴, el cual resulta indispensable para la recuperación de habilidades motoras después de la etapa aguda de un ictus¹⁵.

También se ha comprobado el papel que desempeña la arquitectura del sueño normal en la aparición de comorbilidades como la depresión, tanto en sujetos sanos¹⁶ como en pacientes con ictus¹⁷.

Finalmente, el entendimiento de cómo se afecta el sueño con los accidentes vasculares cerebrales constituye una interesante área de investigación. Actualmente ya se cuenta con evidencia del efecto neuroprotector del sueño en modelos murinos¹⁸, y se ha propuesto la inducción del sueño en los pacientes con ictus como una estrategia terapéutica válida para incrementar la recuperación funcional de estos pacientes¹⁹.

Arquitectura del sueño después de la etapa aguda del ictus

Aparentemente las alteraciones severas en la arquitectura del sueño observadas durante la etapa aguda del ictus tienden a normalizarse después de pasada esta²⁰. En un estudio con polisomnografía en 96 pacientes admitidos en una unidad de rehabilitación de ictus²¹ no se pudo comprobar diferencias en cuanto al tiempo total en cama, tiempo total de sueño, eficiencia del sueño y cantidad de sueño MOR y no MOR entre estos pacientes y casi 2.000 controles sin historia de ictus, aunque la latencia de sueño persistió aumentada en los pacientes post ACV. En otro estudio llevado a cabo en 20 supervivientes de ictus el 45% tuvo un aumento en la latencia de sueño, mientras que tanto el tiempo total de sueño como la eficiencia del mismo se mantuvieron dentro de lo normal²². En pacientes con ACV hemisférico tampoco se han encontrado diferencias en los patrones de sueño durante la fase crónica comparados con controles²³; sin embargo, en un estudio de pacientes con hemorragia subaracnoidea (HSA) se encontró que el 34% reportó problemas severos del sueño, y cuando estas alteraciones se estudiaron con polisomnografía se encontró fragmentación del sueño en el 75%, incremento en la latencia de sueño en el 35% y baja eficiencia del sueño en el 55%²⁴, lo que se correlacionó con una marcada reducción en la calidad de vida.

Hipersomnias de origen central

Somnolencia diurna y pseudohipersomnia

Cuando hablamos de somnolencia diurna (SD) en pacientes post-ACV tenemos que distinguir este síndrome caracterizado por la compulsión de dormir durante el día (aun en momentos inapropiados como al comer, conducir o durante

el trabajo) a pesar de tener tiempos de sueño nocturno adecuados, de la hipersomnia típica después de lesiones talámicas paramedianas²⁵ y bilaterales²⁶, que es incapacitante y se acompaña de otras alteraciones como: abulia, inmovilidad, parálisis de la mirada vertical, trastornos de la memoria y cambios de humor²⁷⁻²⁹. En el caso de estos pacientes la interrupción de los sistemas de vigilia al nivel de la formación reticular, núcleos reticulares del tálamo o núcleos del tallo cerebral como el locus coeruleus, produce una disminución en el estado de vigilia, secundaria a una disminución en la aferencia proveniente de las vías monoaminérgicas del tallo cerebral^{30,31}. Dado que la presencia de SD en pacientes post-ACV es fisiopatológicamente distinta de la hipersomnia que acompaña a los síndromes vasculares que lesionan el diencefalo, algunos autores han acuñado el término de pseudohipersomnia³² para referirse a estos últimos.

La SD constituye la hipersomnia de origen central más comúnmente encontrada en pacientes con ictus; de hecho es, después de los TR, el TS más común en estos pacientes y recientemente se ha reconocido su papel como un factor de riesgo para desarrollar AVC³³. En un estudio llevado a cabo en 200 pacientes con ictus agudo se encontró que el 49,5% de los pacientes presentaba por lo menos síntomas moderados de SD³⁴ y en pacientes que han sufrido HSA su prevalencia es del 6%, aunque este porcentaje podría ser más alto en pacientes con HSA de localización perimesencefálica²⁴. En el estudio de Sterr et al. el 40% de los pacientes reportó SD severa y las puntuaciones de SD tuvieron una correlación positiva con el tiempo desde el AVC y una tendencia a mayor prevalencia de ansiedad y depresión, a pesar de que estos pacientes tenían evidencia de arquitectura del sueño normal, lo que sugiere que en el caso de los pacientes con ACV la presencia de SD existe de forma independiente a los trastornos del sueño nocturno²².

La fisiopatogenia de la SD después de un ictus es desconocida, pero podría estar relacionada con una disfunción cortical difusa, sobre todo en los casos de la HSA²⁴. La afirmación anterior se apoya en un caso de necrosis laminar cortical comprobada histológicamente, en la cual la polisomnografía demostró falta de ondas lentas y puntas durante el sueño (fase N2) y pérdida de la organización ultradiana del ciclo del sueño³⁵.

Narcolepsia

La narcolepsia con o sin cataplexia puede presentarse después de un ictus con lesión focal o difusa (como la encefalopatía anóxica isquémica) y en el estudio de Pasic et al. su prevalencia en pacientes con ictus fue del 0,5%³⁴; esta prevalencia no difiere significativamente de la encontrada en la población general (0,047% en Europa³⁶) y su presencia en la literatura médica es anecdótica. Hasta 2013 había reportados solo 4 casos³⁷⁻⁴⁰, los sitios anatómicos involucrados han sido el hipotálamo y el mesencéfalo rostral⁴¹, localizaciones que producen, además del cuadro clínico, una disminución muy importante en los niveles de orexina en el LCR³⁷. Lesiones en el puente ventral pueden también producir cuadros clínicos indistinguibles de la narcolepsia idiopática³⁸, pero en estos casos sin disminución de los niveles de orexina. La localización pontina también se ha relacionado

con la presencia de cataplexia aislada, aunque la lesión en este caso se encontró en la región mesopontina³⁹. Finalmente, existe el reporte del caso de un paciente con infartos paramedianos talámicos bilaterales que presentó episodios recurrentes de alteración de la conciencia acompañados de un patrón electroencefalográficamente similar a la etapa 2 del sueño sin otras manifestaciones clínicas asociadas⁴⁰.

Insomnio

La prevalencia de insomnio en pacientes postinfarto cerebral varía desde el 68% durante la etapa aguda⁴² hasta el 49-18,1% en los 18 meses siguientes al ictus, cuando la presencia de insomnio se incrementa conforme al grado de discapacidad post-ACV⁴³. El insomnio como secuela de hemorragia subaracnoidea se ha descrito entre el 25 y 31% de los pacientes²⁴.

El insomnio severo se ha reportado en pacientes con lesiones isquémicas talámicas bilaterales o izquierdas, y aunque en ninguno de los casos se ha corroborado el diagnóstico mediante polisomnografía, se considera en general que la lesión de la región subtalámica, más que del tálamo en sí, es la explicación de la presencia de insomnio en estos pacientes, ya que la interrupción de las conexiones inhibitorias entre el hipotálamo anterior y la parte rostral de la formación reticular produce una incapacidad para el cese del estado de despierto, la cual es requisito para el inicio del sueño⁴⁴. Particularmente en pacientes con ACV subcorticales talámicos, tálamo mesencefálicos y tegmentales pontinos el insomnio puede estar acompañado por una inversión del ciclo sueño-vigilia, con insomnio y agitación por la noche e hipersomnias en el día^{45,46}. La observación de rápidas fluctuaciones entre insomnio e hipersomnias en algunos de estos pacientes enfatiza el rol dual que desempeñan estas estructuras en la regulación del ciclo sueño vigilia⁶. El insomnio total se presentó de forma transitoria en un paciente con infarto bulbar lateral⁴⁷.

Otros factores que contribuyen al desarrollo de insomnio en los pacientes con ictus incluyen la impresión inicial de tener una enfermedad grave y los ajustes subsecuentes a las limitaciones físicas o cognitivas, la depresión post-ACV y los efectos secundarios de los regímenes farmacológicos⁴⁸.

Trastornos del movimiento

La ICSD-2 considera 8 categorías diagnósticas de trastornos del movimiento asociados al sueño, sin embargo solo 2 de estas han sido reportadas en la literatura asociadas a ACV, a saber: el síndrome de piernas inquietas (SPI) y los movimientos periódicos de las piernas (MPP). El SPI es el trastorno definido clínicamente por la urgencia de mover las extremidades (especialmente las piernas), la cual es peor en reposo con predominio vespertino y que mejora al mover las extremidades afectadas. Por otro lado los MPP constituyen la condición cuantificada por polisomnografía en la que se presentan durante el sueño secuencias episódicas de 4 o más contracciones repetitivas de la musculatura tibial anterior, con un intervalo de 5-90 seg entre cada contracción y una duración de 0,5 a 10 seg, las cuales producen alteración del sueño o fatiga diurna¹. En el 80-90% de los casos el MPP se presenta concomitantemente al SPI.

La prevalencia del SPI/MPP en pacientes con ACV en el único estudio prospectivo hasta la fecha fue del 12,4% a un mes del evento⁴⁹. En el estudio de Schuiling el 25% de los pacientes con HSA presentaron SPI o MPP²⁴.

El SPI/MPP relacionado a ACV se observa principalmente en pacientes con lesiones en estructuras subcorticales, como los ganglios de la base^{50,51}, el puente⁵² y en la parte lateral del tálamo⁵³, en ese orden de frecuencia. Es importante subrayar con respecto a los hallazgos clínicos que en ninguno de los casos de SPI/MPP en pacientes con ictus se han presentado síntomas en las extremidades superiores. En el 75% la afección es bilateral y en los casos de afección unilateral los síntomas son contralaterales a la lesión⁴⁹. Los casos anteriores parecen apoyar la teoría de que la pérdida de la inhibición cortical sobre los ganglios de la base es la explicación fisiopatogénica para la aparición del trastorno, específicamente la pérdida de la desinhibición ascendente sobre la corteza sensoriomotora y/o la desinhibición de las vías descendentes inhibitorias sobre los ganglios de la base⁵⁴. Finalmente, existe el reporte de un caso de MPP sin SPI con afección unilateral, el cual fue confirmado por polisomnografía que se presentó posterior a un infarto en la corona radiada⁵⁵.

Parasomnias

Las parasomnias son trastornos caracterizados por comportamientos o fenómenos fisiológicos anormales que tienen lugar durante alguna de las fases del sueño o en las transiciones sueño-vigilia y se deben a la activación de sistemas fisiológicos (motor, vegetativo o cognitivo) en momentos inapropiados del ciclo sueño-vigilia. Dentro de esta categoría se incluyen: las pesadillas, los terrores nocturnos, el sonambulismo, la somniloquia, los despertares confusos, el bruxismo, la parálisis del sueño y el trastorno de conducta del sueño MOR (TCSM)¹.

La prevalencia de parasomnias en pacientes con ACV no ha sido determinada. En el estudio de Pasic et al.³⁴ el 82,5% de los pacientes reportaron la presencia de SPI/MPP, bruxismo, sonambulismo y/o somniloquia, pero no se describen los porcentajes por separado para cada uno de estos TS.

Si bien la pérdida de la capacidad de soñar ha sido reportada posterior a ACV con involucramiento tétoro-occipital^{56,57}, ninguna de las parasomnias (a excepción del TCSM) han sido reportadas en la literatura como consecuencia de ictus. En un caso de aparentes pesadillas recurrentes en un paciente con infarto del lóbulo temporal derecho se concluyó que los episodios representaban crisis epilépticas, ya que también se presentaban durante la vigilia y respondieron al tratamiento con fenitoína⁵⁸.

El TCSM se caracteriza por la pérdida de la atonía de la fase MOR del sueño y usualmente los pacientes se ven involucrados en sueños de contenido violento. Es la única parasomnia documentada como secuela de ictus; existe un caso de TCSM secundario a una lesión en el tegmento pontino que se acompañó de cataplexia sin otros síntomas de narcolepsia³⁹, y 2 más de TCSM aislado tras la lesión isquémica paramediana del puente^{59,60}. En todos los casos el daño a las vías responsables de la atonía durante la fase MOR explica la aparición del trastorno, pues se sabe que dichas vías involucran las estructuras localizadas en la vecindad del

locus coeruleus, y ejercen una actividad excitatoria tónica sobre la formación reticular magnocelular que suprime la actividad de las motoneuronas espinales por la vía del fascículo reticuloespinal durante el sueño MOR⁶¹.

Conclusiones

Los TS en general se asocian con síntomas depresivos, fatiga y déficits cognitivos en adultos^{62,63}. Si estas alteraciones son trasladadas a los pacientes con ACV es posible que su presencia pueda interferir con la recuperación funcional, al disminuir su energía, motivación y descanso.

Hasta la fecha solo se ha estudiado el impacto del tratamiento de los TR sobre la recurrencia⁶⁴ y la recuperación del ictus⁶⁵ con resultados alentadores⁶⁶, lo que subraya la importancia de evaluar la presencia de todos los TS en los pacientes con ACV. Instrumentos sencillos y reproducibles, como la escala de Epworth⁶⁷ o el *Sleep Disorders Questionnaire*⁶⁸ tienen el potencial de ser utilizados en la práctica clínica diaria para determinar aquellos pacientes en quienes será necesario realizar una polisomnografía para confirmar o establecer con certeza el diagnóstico de TS⁶⁹.

Actualmente las condiciones para la identificación y diagnóstico de los pacientes con TS se encuentran razonablemente disponibles en la mayoría de los países; también se cuenta con alternativas terapéuticas suficientes que tienen el potencial para mejorar la calidad de vida y la capacidad de recuperación de los pacientes con ictus⁴⁸, por lo que es responsabilidad de los médicos a cargo el implementar estas intervenciones en favor de estos pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders, 2nd edition: Diagnostic and coding manual. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2005.
- Culebras A. Sleep apnea syndrome: short-term solutions and long-term cerebrovascular risk. *Rev Neurol*. 2006;42:34–41.
- Elkholly SH, Amer HA, Nada MM, Nada MA, Labib A. Sleep-related breathing disorders in cerebrovascular stroke and transient ischemic attacks: A comparative study. *J Clin Neurophysiol*. 2012;29:194–8.
- Chan W, Coutts SB, Hanly P. Sleep apnea in patients with transient ischemic attack and minor stroke: Opportunity for risk reduction of recurrent stroke? *Stroke*. 2010;41:2973–5.
- Wallace DM, Ramos AR, Rundek T. Sleep disorders and stroke. *Int J Stroke*. 2012;7:231–42.
- Bassetti CL. Sleep and stroke. *Semin Neurol*. 2005;25:19–32.
- Siccoli MM, Rolli-Baumeler N, Achermann P, Bassetti CL. Correlation between sleep and cognitive functions after hemispheric ischaemic stroke. *Eur J Neurol*. 2008;15:565–72.
- Gasanov RL, Gitlevich TR, Lesnyak VN, Levin YaI. Structure of nocturnal sleep in patients with cerebral insult. *Neurosci Behav Physiol*. 1998;28:325–9.
- Bakken LN, Lee KA, Kim HS, Finset A, Lerdal A. Sleep-wake patterns during the acute phase after first-ever stroke. *Stroke Res Treat*. 2011;2011:936298.
- Giubilei F, Iannilli M, Vitale A, Pierallini A, Sacchetti ML, Antonini G, et al. Sleep patterns in acute ischemic stroke. *Acta Neurol Scand*. 1992;86:567–71.
- Korner E, Flooh E, Reinhart B, Wolf R, Ott E, Krenn W, et al. Sleep alterations in ischemic stroke. *Eur Neurol*. 1986;25(Suppl 2):104–10.
- Bassetti CL, Aldrich MS. Sleep electroencephalogram changes in acute hemispheric stroke. *Sleep Med*. 2001;2:185–94.
- Terzoudi A, Vorvolakos T, Heliopoulos I, Livaditis M, Vadiokias K, Piperidou H. Sleep architecture in stroke and relation to outcome. *Eur Neurol*. 2009;61:16–22.
- Djonlagic I, Saboisky J, Carusona A, Stickgold R, Malhotra A. Increased sleep fragmentation leads to impaired off-line consolidation of motor memories in humans. *PLoS One*. 2012;7:e34106.
- Siengsukon CF, Boyd LA. Sleep enhances implicit motor skill learning in individuals poststroke. *Top Stroke Rehabil*. 2008;15:1–12.
- Thase ME, Murck H, Post A. Clinical relevance of disturbances of sleep and vigilance in major depressive disorder: A review. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2010:12.
- Sunami E, Usuda K, Nishiyama Y, Otori T, Katsura K, Katayama Y. A preliminary study of fluvoxamine maleate on depressive state and serum melatonin levels in patients after cerebral infarction. *Intern Med*. 2012;51:1187–93.
- Gao B, Kilic E, Baumann CR, Hermann DM, Bassetti CL. Gamma-hydroxybutyrate accelerates functional recovery after focal cerebral ischemia. *Cerebrovasc Dis*. 2008;26:413–9.
- Charles MS, Zhang JH. Sleep a therapeutic target for stroke? *Exp Neurol*. 2012;234:1–4.
- Hachinski VC, Mamelak M, Norris JW. Clinical recovery and sleep architecture degradation. *Can J Neurol Sci*. 1990;17:332–5.
- Arzt M, Young T, Peppard PE, Finn L, Ryan CM, Bayley M, et al. Dissociation of obstructive sleep apnea from hypersomnolence and obesity in patients with stroke. *Stroke*. 2010;41:e129–34.
- Sterr A, Herron K, Dijk DJ, Ellis J. Time to wake-up: Sleep problems and daytime sleepiness in long-term stroke survivors. *Brain Inj*. 2008;22:575–9.
- Vock J, Achermann P, Bischof M, Milanova M, Muller C, Nirkko A, et al. Evolution of sleep and sleep EEG after hemispheric stroke. *J Sleep Res*. 2002;11:331–8.
- Schulring WJ, Rinkel GJ, Walchenbach R, de Weerd AW. Disorders of sleep and wake in patients after subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2005;36:578–82.
- Bassetti C, Mathis J, Gugger M, Lovblad KO, Hess CW. Hypersomnia following paramedian thalamic stroke: a report of 12 patients. *Ann Neurol*. 1996;39:471–80.
- Castaigne P, Escourolle R. Topographical study of anatomical lesions in hypersomnias. *Rev Neurol (Paris)*. 1967;116:547–84.
- Gentilini M, De Renzi E, Crisi G. Bilateral paramedian thalamic artery infarcts: Report of eight cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1987;50:900–9.
- Nagaratnam N, Ghougassian DF, Mugridge V. Syndrome of downward gaze paralysis, amnesia and hypersomnolence. *Postgrad Med J*. 1989;65:840–2.
- Autret A, Lucas B, Mondon K, Hommet C, Corcia P, Saudeau D, et al. Sleep and brain lesions: A critical review of the literature and additional new cases. *Neurophysiol Clin*. 2001;31:356–75.
- Arpa J, Rodríguez-Albarino A, Izal E, Sarria J, Lara M, Barreiro P. Hypersomnia after tegmental pontine hematoma: Case report. *Neurologia*. 1995;10:140–4.
- Kushida CA, Rye DB, Nummy D, Milton JG, Spire JP, Rechtschaffen A. Cortical asymmetry of REM sleep EEG

- following unilateral pontine hemorrhage. *Neurology*. 1991;41:598–601.
32. Guilleminault C, Quera-Salva MA, Goldberg MP. Pseudo-hypersomnia and pre-sleep behaviour with bilateral paramedian thalamic lesions. *Brain*. 1993;116(Pt 6):1549–63.
 33. Davies DP, Rodgers H, Walshaw D, James OF, Gibson GJ. Snoring, daytime sleepiness and stroke: a case-control study of first-ever stroke. *J Sleep Res*. 2003;12:313–8.
 34. Pasic Z, Smajlovic D, Dostovic Z, Kojic B, Selmanovic S. Incidence and types of sleep disorders in patients with stroke. *Med Arh*. 2011;65:225–7.
 35. Autret A, Carrier H, Tommasi M, Jouvet M, Schott B. Physiopathological and neuropathological study of a cerebral decortication syndrome. *Rev Neurol (Paris)*. 1975;131:491–504.
 36. Ohayon MM, Priest RG, Zulley J, Smirne S, Paiva T. Prevalence of narcolepsy symptomatology and diagnosis in the European general population. *Neurology*. 2002;58:1826–33.
 37. Scammell TE, Nishino S, Mignot E, Saper CB. Narcolepsy and low CSF orexin (hypocretin) concentration after a diencephalic stroke. *Neurology*. 2001;56:1751–3.
 38. Rivera VM, Meyer JS, Hata T, Ishikawa Y, Imai A. Narcolepsy following cerebral hypoxic ischemia. *Ann Neurol*. 1986;19:505–8.
 39. Reynolds TQ, Roy A. Isolated cataplexy and REM sleep behavior disorder after pontine stroke. *J Clin Sleep Med*. 2011;7:211–3.
 40. Bjornstad B, Goodman SH, Sirven JI, Dodick DW. Paroxysmal sleep as a presenting symptom of bilateral paramedian thalamic infarctions. *Mayo Clin Proc*. 2003;78:347–9.
 41. Siegel JM. The neurobiology of sleep. *Semin Neurol*. 2009;29:277–96.
 42. Palomaki H, Berg A, Meririnne E, Kaste M, Lonnqvist R, Lehtihalmes M, et al. Complaints of poststroke insomnia and its treatment with mianserin. *Cerebrovasc Dis*. 2003;15:56–62.
 43. Leppavuori A, Pohjasvaara T, Vataja R, Kaste M, Erkinjuntti T. Insomnia in ischemic stroke patients. *Cerebrovasc Dis*. 2002;14:90–7.
 44. Schott B, Michel D, Mouret J, Renaud B, Quenin P, Tommasi M. Monoamines and the regulation of wakefulness. II. Lesional syndromes of the central nervous system. *Rev Neurol (Paris)*. 1972;127:157–71.
 45. Garrel S, Fau R, Perret J, Chatelain R. Sleep disorders in two vascular syndromes of the brain stem, one of which was anatomo-clinical. *Rev Neurol (Paris)*. 1966;115:575–84.
 46. Mayer G, Jennum P, Riemann D, Dauvilliers Y. Insomnia in central neurologic diseases-occurrence and management. *Sleep Med Rev*. 2011;15:369–78.
 47. Allan Hobson J. Sleep and dream suppression following a lateral medullary infarct: A first-person account. *Conscious Cogn*. 2002;11:377–90.
 48. Im KB, Strader S, Dyken ME. Management of sleep disorders in stroke. *Curr Treat Options Neurol*. 2010;12:379–95.
 49. Lee SJ, Kim JS, Song IU, An JY, Kim YI, Lee KS. Poststroke restless legs syndrome and lesion location: anatomical considerations. *Mov Disord*. 2009;24:77–84.
 50. Sechi G, Agnetti V, Galistu P, Murgia B, Marrosu F, Puligheddu M, et al. Restless legs syndrome and periodic limb movements after ischemic stroke in the right lenticulostriate region. *Parkinsonism Relat Disord*. 2008;14:157–60.
 51. Anderson KN, Bhatia KP, Losseff NA. A case of restless legs syndrome in association with stroke. *Sleep*. 2005;28:147–8.
 52. Kim JS, Lee SB, Park SK, Han SR, Kim YI, Lee KS. Periodic limb movement during sleep developed after pontine lesion. *Mov Disord*. 2003;18:1403–5.
 53. Unrath A, Kassubek J. Symptomatic restless leg syndrome after lacunar stroke: A lesion study. *Mov Disord*. 2006;21:2027–8.
 54. Wetter TC, Eisensehr I, Trenkwalder C. Functional neuroimaging studies in restless legs syndrome. *Sleep Med*. 2004;5:401–6.
 55. Kang SY, Sohn YH, Lee IK, Kim JS. Unilateral periodic limb movement in sleep after supratentorial cerebral infarction. *Parkinsonism Relat Disord*. 2004;10:429–31.
 56. Poza JJ, Marti Masso JF. Total dream loss secondary to left temporo-occipital brain injury. *Neurologia*. 2006;21:152–4.
 57. Bischof M, Bassetti CL. Total dream loss: A distinct neuropsychological dysfunction after bilateral PCA stroke. *Ann Neurol*. 2004;56:583–6.
 58. Boller F, Wright DG, Cavalieri R, Mitsumoto H. Paroxysmal nightmares. Sequel of a stroke responsive to diphenylhydantoin. *Neurology*. 1975;25:1026–8.
 59. Xi Z, Luning W. REM sleep behavior disorder in a patient with pontine stroke. *Sleep Med*. 2009;10:143–6.
 60. Kimura K, Tachibana N, Kohyama J, Otsuka Y, Fukazawa S, Waki R. A discrete pontine ischemic lesion could cause REM sleep behavior disorder. *Neurology*. 2000;55:894–5.
 61. Boeve BF, Silber MH, Saper CB, Ferman TJ, Dickson DW, Parisi JE, et al. Pathophysiology of REM sleep behaviour disorder and relevance to neurodegenerative disease. *Brain*. 2007;130:2770–88.
 62. Phillips B, Mannino D. Correlates of sleep complaints in adults: The ARIC study. *J Clin Sleep Med*. 2005;1:277–83.
 63. Phillips B, Hening W, Britz P, Mannino D. Prevalence and correlates of restless legs syndrome: results from the 2005 National Sleep Foundation Poll. *Chest*. 2006;129:76–80.
 64. Das AM, Khan M. Obstructive sleep apnea and stroke. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2012;10:525–35.
 65. Ryan CM, Bayley M, Green R, Murray BJ, Bradley TD. Influence of continuous positive airway pressure on outcomes of rehabilitation in stroke patients with obstructive sleep apnea. *Stroke*. 2011;42:1062–7.
 66. Tomfohr LM, Hemmen T, Natarajan L, Ancoli-Israel S, Loreda JS, Heaton RK, et al. Continuous positive airway pressure for treatment of obstructive sleep apnea in stroke survivors: What do we really know? *Stroke*. 2012;43:3118–23.
 67. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: The Epworth sleepiness scale. *Sleep*. 1991;14:540–5.
 68. Douglass AB, Bornstein R, Nino-Murcia G, Keenan S, Miles L, Zarccone VP, et al. The Sleep Disorders Questionnaire. I: Creation and multivariate structure of SDQ. *Sleep*. 1994;17:160–7.
 69. Grigg-Damberger M. Why a polysomnogram should become part of the diagnostic evaluation of stroke and transient ischemic attack. *J Clin Neurophysiol*. 2006;23:21–38.