

---

## Trastornos del sueño en el anciano y en las demencias *Sleep disorders in the elderly and in dementias*

---

C. Echávarri<sup>1</sup>, M.E. Erro<sup>2</sup>

---

### RESUMEN

Los trastornos del sueño son muy frecuentes en los ancianos. Teniendo en cuenta el crecimiento de este grupo de población en las sociedades occidentales, tiene gran importancia el conocimiento de las enfermedades del sueño que les afectan y cuál debe ser su tratamiento. Por otro lado, es en este grupo de edad donde nos encontramos la mayor parte de los pacientes con demencias. El manejo de los trastornos del sueño en estos pacientes es complejo. El adecuado control del insomnio y de la excesiva actividad nocturna que suelen producirse en las fases avanzadas de las demencias tiene una importante repercusión social. En este capítulo se resumen las características peculiares de los trastornos del sueño en los ancianos así como el abordaje diagnóstico y terapéutico de los trastornos del sueño en los pacientes con demencia.

**Palabras clave.** Síndrome del ocaso. Alucinaciones. Trastorno de conducta del sueño REM. Cuidador. Enfermedad de Alzheimer.

### ABSTRACT

Sleep disorders are very frequent in the elderly. Bearing in mind the growth of this population group in western societies, it is of great importance to understand the sleep diseases that affect them and what their treatment should be. On the other hand, it is in this age group where we find the majority of patients with dementias. The treatment of sleep disorders in these patients is complex. An adequate control of insomnia and of the excessive nocturnal activity that usually occurs in the advanced phases of dementias has an important social repercussion. This article summarises the peculiar characteristics of sleep disorders in the elderly as well as the diagnostic and therapeutic handling of sleep disorders in patients with dementias.

**Key words.** Syndrome of decline. Hallucinations. Disorder of REM sleep behaviour. Carer. Alzheimer's disease.

An. Sist. Sanit. Navar. 2007; 30 (Supl. 1): 155-161.

- 
1. Clínica Psicogeriátrica Josefina Arregui. Alsasua. Navarra.
  2. Servicio de Neurología. Hospital de Navarra. Pamplona. Navarra.

### Correspondencia:

Carmen Echávarri Zalba  
Clínica Josefina Arregui  
Travesía C/Zelai s/n  
31800 Alsasua  
Navarra  
Tfno. 948 563850  
Fax 948 563961  
E-mail: echavarrizalba@hotmail.com

## TRASTORNOS DEL SUEÑO EN EL ANCIANO

A lo largo de la vida, la estructura del sueño se modifica. Conforme el individuo envejece la cantidad total de tiempo que se invierte en el sueño lento se reduce y en consecuencia aumenta el tiempo de sueño ligero (fases 1 y 2). También sucede que el primer período de sueño REM se inicia con una latencia más prolongada y el tiempo total que se invierte en sueño REM se reduce. En general los pacientes ancianos tardan más tiempo en dormirse y se despiertan más fácilmente, experimentan frecuentes despertares por la noche y a primera hora de la mañana lo que les hace más proclives a echar siestas durante el día. Los cambios en el ritmo circadiano también hacen que la conciliación del sueño sea más temprana en personas mayores<sup>1,2</sup>. Todos estos cambios pueden conllevar menor nivel de alerta y vigilancia diurno, excesiva tendencia a dormir durante el día, cambios de humor y aumento del riesgo de caídas. Aunque son las mujeres las que presentan más quejas en referencia a su sueño, los estudios polisomnográficos han mostrado que la arquitectura del sueño en mujeres ancianas se preserva más que en los varones<sup>3</sup>.

La historia clínica es fundamental en el abordaje de los trastornos del sueño en el anciano: se deben recoger datos sobre enfermedades médicas, consumo de tóxicos (cafeína, alcohol) o fármacos y preguntar sobre enfermedades psiquiátricas. La exploración física debe prestar atención al estado general, postura, exploración orofaríngea y exploración neurológica<sup>4</sup>.

Las principales causas de los trastornos del sueño en los ancianos incluyen los cambios fisiológicos del sueño descritos anteriormente, las alteraciones del sueño relacionadas con otras enfermedades que afectan a este grupo de edad y sus correspondientes tratamientos, los trastornos primarios del sueño y la combinación de varios de estos factores<sup>5,6</sup>. Las enfermedades más frecuentes que pueden alterar el sueño porque sus síntomas fragmentan el sueño o impiden su conciliación son la úlcera péptica, el reflujo gastroesofágico,

la insuficiencia cardiaca, la hiperplasia de próstata, la artritis reumatoide, etc.

Los trastornos del sueño más comunes en edades geriátricas se resumen en la tabla 1.

Los trastornos respiratorios del sueño aumentan su prevalencia con la edad y por lo tanto son frecuentes en edades avanzadas y afectan a 1 de cada 4 personas mayores. El síndrome de apneas-hipopneas del sueño (SAHS) cuya definición, manifestaciones clínicas y fisiopatología se describen ampliamente en otros capítulos es más frecuente en ancianos. Así el 24% de los pacientes de más de 65 años experimentan 5 ó más apneas por hora de sueño. En edades medias de la vida la aparición de pausas de apnea durante el sueño es de 2 a 3 veces más común en hombres que en mujeres. Después de la menopausia, la incidencia de este cuadro aumenta de forma importante en las mujeres<sup>3,7</sup>. Los pacientes ancianos con grave SAHS tienen una supervivencia media menor. La hipoxemia crónica o repetida nocturna puede conllevar riesgo de complicaciones cardio y cerebrovasculares (como ya se ha expuesto detalladamente en otros capítulos). Los factores asociados a la edad que pueden determinar una mayor prevalencia y gravedad del SAHS incluyen la alteración de los reflejos respiratorios asociada a enfermedades neurológicas degenerativas, la obesidad y las anomalías de la vía aérea que aparecen con la edad<sup>8</sup>. La hipersomnia diurna se ha considerado un factor importante en la patogenia del deterioro cognitivo que puede aparecer en pacientes ancianos con SAHS. De hecho el SAHS se ha postulado como uno de los diagnósticos

**Tabla 1.** Principales trastornos del sueño en los ancianos.

- 
- Síndrome de apneas-hipopneas del sueño
  - Síndrome de piernas inquietas
  - Movimientos periódicos de las piernas durante el sueño
  - Insomnio
  - Síndrome de fase adelantada de sueño
  - Trastorno de conducta del sueño REM
-

diferenciales de las demencias reversibles<sup>8-10</sup>. El tratamiento de este trastorno se aborda con detalle en otros capítulos.

Los movimientos periódicos de las piernas durante el sueño y el síndrome de piernas inquietas también aumentan en incidencia con la edad. Se estima que hasta un 45% de pacientes ancianos pueden sufrir estos trastornos<sup>3,4</sup>. Los movimientos periódicos de las piernas afectan al 35% de las personas a partir de los 65 años. Son movimientos repetitivos, típicamente en las piernas, que ocurren cada 5 a 40 segundos, agrupados en episodios que duran a su vez desde varios minutos a horas. El síndrome de las piernas inquietas consiste en una sensación desagradable como de hormigueo profundo en los músculos de los muslos o gemelos que obliga al paciente a revolverse en la cama o a levantarse para caminar y sentir alivio; puede reaparecer la misma sensación varias veces a lo largo de la noche<sup>2,4</sup>.

El insomnio es el trastorno del sueño más frecuente en los ancianos. El 40% de las personas mayores de 60 años experimentan insomnio, despertares frecuentes y sueño fragmentado. Hay que tener en cuenta en este apartado la importante contribución causal de las enfermedades médicas, psiquiátricas y los fármacos. Entre los fármacos que pueden producir insomnio destacamos algunos antidepresivos (fluoxetina, venlafaxina), los corticoesteroides, la cimetidina y la ranitidina, el propanolol, las anfetaminas, la levo-dopa y los agonistas dopaminérgicos y la tiroxina<sup>1</sup>.

Dentro de las anomalías del ciclo circadiano el síndrome de fase adelantada de sueño es el que con más frecuencia aparece en los ancianos. Consiste en acostarse pronto por la noche y despertarse temprano. El tratamiento se basa en la exposición a luz intensa a altas horas de la tarde, así la fototerapia parece que retrasa la instauración del sueño. La melatonina, neuropéptido segregado por la glándula pineal sincroniza el ritmo interno circadiano y conforme los individuos envejecen se reduce su secreción. Por eso se ha postulado el tratamiento con melatonina para el síndrome de fase adelantada de sueño y para el insomnio en ancianos aunque la

terapia con melatonina es controvertida ya que no se conocen las dosis óptimas y algunos datos sobre su seguridad<sup>11</sup>.

La parasomnia que afecta con más frecuencia a los ancianos es el trastorno de conducta del sueño REM (TCSR) que se caracteriza por la ausencia de atonía muscular que caracteriza a esta fase del sueño, los pacientes experimentan una intensa actividad motora durante el sueño REM que oscila de movimientos simples a cuasi-intencionados y violentos. Esta parasomnia se asocia a diversas entidades clínicas como la demencia por cuerpos de Lewy y la enfermedad de Parkinson. También se ha visto en lesiones isquémicas del tegmento pontino<sup>12,13</sup>.

## TRASTORNOS DEL SUEÑO EN LAS DEMENCIAS

Los pacientes con demencia pueden tener insomnio, hipersomnia, hiperactividad motora nocturna y alucinaciones y otros trastornos del comportamiento. Estos trastornos aparecen sobre todo en las fases avanzadas de la demencia<sup>14</sup>.

El insomnio puede consistir en dificultad para iniciar el sueño o mantenerlo o en despertar precoz matutino. Se desconoce su incidencia y prevalencia exacta en los pacientes con demencia. Los cambios en la arquitectura del sueño son más graves cuanto más avanzada es la demencia. La reducción del tiempo de sueño profundo que es el más restaurador conlleva más dificultad en mantenerse despierto y frecuentes despertares, con vagabundeo nocturno. Estos paseos nocturnos pueden ser un reflejo de la existencia de insomnio, pero también pueden ser efecto secundario de los tratamientos (los inhibidores de la acetilcolinesterasa pueden producir insomnio), o ser debido a estrés emocional, a la necesidad de encontrar el cuarto de baño, a sentir algún tipo de dolor o sufrir el síndrome de piernas inquietas. Los pacientes con demencia tienen además dificultad para explicar por qué se levantan por las noches. En ellos es especialmente recomendable reducir el consumo de café y hacer ejercicio moderado por las tardes<sup>5,6</sup>. Respecto al síndrome de piernas inquietas, los pacientes con

demencia suelen ser incapaces de relatar sus síntomas y como el diagnóstico de esta entidad es clínico resulta difícil determinar la incidencia exacta de este trastorno en las demencias. Los agentes dopaminérgicos son eficaces pero pueden provocar insomnio y deben usarse con precaución en pacientes con síntomas psicóticos asociados a la demencia. Siempre es importante descartar un posible déficit de hierro en estos pacientes que a veces presentan déficits nutricionales<sup>14,15</sup>.

La disrritmia circadiana en forma de fase adelantada de sueño puede aparecer en pacientes con demencia. Los cambios degenerativos en el núcleo supraquiasmático del hipotálamo y la disminución de la secreción de melatonina pueden ser los factores que contribuyan a este trastorno del sueño<sup>16</sup>.

La relación entre SAHS y la demencia no está claramente establecida aunque se piensa que el SAHS puede contribuir a la

etiopatogenia de la demencia por los cambios de presión intracraneal y de perfusión cerebral que se producen en los episodios de apnea<sup>7</sup>. Existe evidencia de que el SAHS no tratado conlleva cambios de carácter y deterioro cognitivo. Así, los estudios neuropsicológicos revelan que el SAHS produce inatención, inflexibilidad cognitiva, lentitud del lenguaje y pérdida de memoria<sup>8</sup>.

El síndrome crepuscular o del ocaso se caracteriza por delirio, confusión, pensamiento desorganizado, inatención, inquietud, hiperactividad, vagabundeo, agitación, insomnio, alucinaciones, ansiedad e ira que se desarrollan a última hora de la tarde o de la noche<sup>17</sup>.

La agitación nocturna puede deberse también al dolor o incomodidad, estreñimiento, retención urinaria o infección. Los cuadros alucinatorios o confusionales nocturnos cursan con intensa agitación e impiden el descanso al presentarse inoportunamente cuando debe conciliarse el

**Tabla 2.** Principales trastornos del sueño en las demencias y su tratamiento.

<b>Trastorno del sueño</b>	<b>Recomendaciones de tratamiento</b>
<b>Insomnio</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Medidas higiénicas de sueño</li> <li>• Hipnóticos no benzodiazepínicos: zolpidem (5-10 mg) o zaleplon (5-10 mg)</li> <li>• Antidepresivos: mianserina (10-30 mg), trazodona (50-150 mg), mirtazapina (15-60 mg)</li> <li>• Neurolépticos atípicos: quetiapina (25-150 mg), olanzapina (2,5-10 mg), clozapina (25-100 mg), risperidona (0,5-2 mg), zisapridona (20-60 mg)</li> </ul>
<b>Síndrome de fase adelantada de sueño</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fototerapia o melatonina</li> </ul>
<b>Hiperactividad motora nocturna: Síndrome crepuscular y alucinaciones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hábitos de vida regulares</li> <li>• Descartar infección intercurrente</li> <li>• Retirar levodopa o agonistas dopaminérgicos</li> <li>• Inhibidores de la acetilcolinesterasa: donepezilo (5-10 mg), rivastigmina (9-12 mg), galantamina (24 mg)</li> <li>• Antidepresivos: mianserina (10-30 mg), trazodona (50-150 mg), mirtazapina (15-60 mg)</li> <li>• Antiepilépticos: valproato y carbamacepina</li> <li>• Neurolépticos atípicos: quetiapina (25-150 mg), olanzapina (2,5-10 mg), clozapina (25-100 mg), risperidona (0,5-2 mg), zisapridona (20-60 mg)</li> </ul>
<b>Trastorno de conducta del sueño REM</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cuidar el entorno para evitar lesiones</li> <li>• Clonacepam (0,5-2 mg)</li> </ul>

sueño. El proceso del adormecimiento implica una eliminación de la aferencia externa o privación sensorial relativa (aislamiento, oscuridad) lo que favorece la emergencia de una percepción alterada. Se postula que las informaciones externa e interna son competitivas y excluyentes gracias a un mecanismo neuronal que permite atender al entorno e ignorar la información interna durante la vigilia y procura el proceso contrario durante el sueño. En condiciones de privación sensorial del entorno o desafrentización se producen diversas alucinaciones que podrían entenderse como atención simultáneamente interna y externa. Conforme la demencia avanza la diferenciación entre los sueños, la disfunción visuoperceptiva y la realidad se dificulta, esto es particularmente evidente en la demencia por cuerpos de Lewy pero también puede ocurrir en otras demencias<sup>15-17</sup>.

En la enfermedad de Alzheimer (EA), el sueño se caracteriza por un aumento de los despertares, tanto en duración como en frecuencia, y un aumento de las siestas diurnas, además de por una disminución del sueño lento profundo (fase 3-4 del sueño no-REM) y del sueño REM. El insomnio es el síntoma más frecuente y puede existir en cualquiera de las etapas de esta enfermedad. El daño de las vías neuronales que inician y mantienen el sueño es el factor que puede explicar los trastornos del sueño en la EA, fundamentalmente la disminución de la función colinérgica dado el papel de la acetilcolina y de sus precursores en la inducción del sueño REM<sup>14-15</sup>. Por otro lado, la secreción de melatonina que disminuye con la edad, se ha encontrado grave y significativamente disminuida en el líquido cefalorraquídeo de pacientes con demencia tipo Alzheimer en comparación con controles de edad similar lo que puede determinar los trastornos o disrritmias circadianas que frecuentemente presentan los pacientes con EA<sup>11</sup>.

El TCSR se caracteriza por movimientos simples o complejos de las extremidades, con vocalizaciones, a veces con violencia que puede dañar al compañero de cama. La frecuencia y gravedad de este trastorno es variable entre pacientes y en un mismo paciente de unas noches a otras.

Cuando se asocia a enfermedades degenerativas tiende a desaparecer conforme avanza la enfermedad. La asociación del TCSR a enfermedades degenerativas del sistema nervioso está bien establecida, sobre todo en la enfermedad de Parkinson, en la demencia por cuerpos de Lewy y en las atrofas multisistema (synucleopatías). Precede en años o décadas a la enfermedad degenerativa. Los pacientes con demencia y TCSR tienen un perfil de trastorno neuropsicológico típico de la demencia por cuerpos de Lewy consistente en alteración de la función visuoespacial, fluencia verbal, atención, concentración, con relativa preservación del lenguaje y memoria<sup>17-23</sup>.

Los trastornos del sueño también pueden encontrarse en el contexto de una demencia vascular. Algunas lesiones vasculares cerebrales en determinados núcleos anatómicos pueden producir trastornos del sueño. En concreto, la lesión del núcleo dorsomedial talámico puede producir un cuadro caracterizado por somnolencia excesiva, apatía, pérdida de iniciativa, espontaneidad, bradipsiquia, perseveración y síndrome amnésico<sup>24</sup>. Además, y como se describe detalladamente en otro capítulo de este volumen, existe una relación entre el SAHS y la enfermedad vascular cerebral, e indirectamente por tanto con la demencia por infartos cerebrales múltiples<sup>15</sup>. Sin embargo, existe discrepancia sobre si existe una asociación del SAHS con la demencia tipo EA<sup>9</sup>.

## TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS DEL SUEÑO EN LAS DEMENCIAS

Para el insomnio, vale la pena probar medidas higiénicas de hábitos de inducción al sueño, que incluyen restricción del sueño y el mantenimiento de los pacientes despiertos durante el día, como complemento al manejo farmacológico. La medicación para tratar el insomnio se debe prescribir con precaución ya que puede agravar el deterioro cognitivo o un SAHS si existiese. Si es necesaria la medicación, los sedantes antidepresivos tales como trazodona, pueden ser efectivos para inducir el sueño en la EA, pero los hipnóticos antico-

linérgicos deberían evitarse. Alternativamente, los hipnóticos, sedantes no-benzodiazepínicos, tales como zolpidem o zaleplon, pueden ser de utilidad. El insomnio secundario al tratamiento con inhibidores de la acetilcolinesterasa puede tratar de modificarse administrando la dosis por la mañana, en el caso de donepezilo, o no dando la segunda dosis diaria más tarde de la cena, en el caso de rivastigmina y galantamina<sup>14</sup>.

Los fármacos efectivos para el insomnio primario incluyen trazodona, melatonina y neurolépticos atípicos (quetiapina, olanzapina, clozapina, risperidona, zisapridona). Entre los inhibidores de la recaptación de la serotonina, la fluoxetina puede agravar o precipitar el insomnio, mientras que la mirtazapina puede mejorarlo.

El tratamiento con CPAP del SAHS en los pacientes con demencia puede producir mejoría en los tests neuropsicológicos en algunos de ellos y la mayoría de ellos toleran bien el tratamiento. Como ya se ha comentado previamente, los hipnóticos pueden empeorar la hipoxemia nocturna. Agentes como el zolpidem que actúan sobre receptores selectivos de las benzodiazepinas tienen una acción muy corta y menos efectos secundarios<sup>16</sup>.

Para el síndrome crepuscular o la agitación nocturna es recomendable evitar la ingesta de cafeína, establecer hábitos de vida regulares, medidas higiénicas de sueño y se deben emplear técnicas psicológicas de modificación de comportamiento. Los fármacos útiles son los neurolépticos, trazodona, benzodiazepinas (clonazepam) y antiepilépticos (valproato, carbamacepina). Las benzodiazepinas pueden tener un efecto paradójico, pueden producir hipersomnia diurna y empeorar el deterioro cognitivo por lo que deben reservarse para fases avanzadas<sup>25</sup>.

Cuando las alucinaciones son leves y no asustan al paciente puede ser útil simplemente explicarle y tranquilizarle. Si las alucinaciones provocan angustia o miedo entonces conviene instaurar un tratamiento, primero hay que descartar una enfermedad médica intercurrente como infecciones y eliminar los medicamentos que pueden producir alucinaciones como la

levodopa, los agonistas dopaminérgicos, anticolinesterásicos, amantadine, selegilina. Los inhibidores de la acetilcolinesterasa pueden ser eficaces en las alucinaciones y delirios, particularmente en la demencia por cuerpos de Lewy. Los neurolépticos atípicos como la risperidona y la olanzapina son útiles y producen poca rigidez y acinesia, aunque a veces empeora el parkinsonismo y se producen reacciones adversas a neurolépticos. La clozapina puede ser eficaz en revertir las alucinaciones pero por el efecto anticolinérgico débil que tiene puede producir confusión, además se debe monitorizar la aparición de agranulocitosis. La quetiapina no produce agranulocitosis y es muy eficaz en revertir las alucinaciones, delirios y alteraciones del comportamiento con pocos efectos secundarios<sup>14-16</sup>.

En cuanto al TCSR, la principal recomendación para su manejo es que el entorno de la habitación donde duerme el paciente sea seguro para evitar lesiones. El clonacepam es efectivo a dosis de 0,25 a 1 mg/noche. Otros agentes que mejoran el TCSR son el triazolam, la clozapina y la quetiapina. La influencia de los fármacos colinérgicos centrales en la regulación motora y vegetativa del sueño REM es un reto científico abierto. Observaciones preliminares indican que donepezilo, rivastigmina y galantamina aumentan la cantidad de sueño REM en voluntarios normales. Dada la importancia del sueño REM en procesos de aprendizaje y memoria, es previsible que estos fármacos inhibidores de las colinesterasas centrales promuevan procesos REM dependientes. Los agentes dopaminérgicos no han demostrado eficacia. Los inhibidores de la recaptación de serotonina y antidepresivos tricíclicos pueden agravar el TCSR por lo tanto en pacientes con demencia tratados con uno de estos fármacos es importante realizar un seguimiento clínico de posibles trastornos durante el sueño<sup>20-21</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. ANCOLI-ISRAEL S. A primary care guide to assessing 4 common sleep problems in geriatric patients. *Geriatrics* 2002; 59: 37-40.
2. PHILLIPS B, ANCOLI-ISRAEL S. Sleep disorders in the elderly. *Sleep Med* 2000; 2: 99-114.

3. BARTHLEN M. Obstructive sleep apnea syndrome, restless legs syndrome, and insomnia in geriatric patients. *Geriatrics* 2002; 57: 34-39.
4. AVIDAN AY. Sleep changes and disorders in the elderly patient. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2002; 2: 178-185.
5. CHOKROVERTY S. Sleep and degenerative neurologic disorders. *Neurol Clin* 1996; 14: 807-826.
6. BLIWISSE DL. Review: Sleep in normal aging and dementia. *Sleep* 1993; 16: 40-81.
7. JANSSENS JP, PAUTEX S, HILLERET H, MICEL JP. Sleep disorder breathing in the elderly. *Aging* 2000; 12: 417-429.
8. GREINBERG G, WATSON R, DEPTULA D. Neuropsychological dysfunction in sleep apnea. *Sleep* 1987; 10: 254-362.
9. BLIWISSE D. Is sleep apnea a cause of reversible dementia in old age? *J Am Geriatr Soc* 1996; 44: 1407-1408.
10. SCHELTENS P, VISSCHER F, VAN KEIMPEMA A, LINDEBOOM J, TAPHOORN MJ, WOLTERS EC. Sleep apnea syndrome presenting with cognitive impairment. *Neurology* 1991; 41: 155-156.
11. TOUITOU Y. Human aging and melatonin. Clinical relevance. *Exp Gerontol* 2001; 36: 108-1100.
12. SCHENCK CH, BUNDLIE SR, PATTERSON AL, MAHOWALD MD. Rapid eye movement disorder: a treatable parasomnia affecting older adults. *JAMA* 1987; 257: 1786-1789.
13. FANTINI L, CORONA A, CLERICI S, AND FERINISTRAMBI L. Idiopathic REM sleep behaviour disorder: toward a better nosological definition. *Neurology* 2005; 65:780-786.
14. ALMENAR C. Trastornos del sueño. En: López Pousa S, Turon A, Aguera LF, ed. *Abordaje integral de las demencias en fases avanzadas*. Science, Barcelona. 2005: 171-184.
15. PAREJA GRANDE J. Alteraciones del sueño en las demencias. En: Alberca R, López Pousa S. eds. *Enfermedad de Alzheimer y otras demencias*. Panamericana. 2006: 71-74.
16. BOEVE BF, SILBER MH, FERMAN TJ. Current management of sleep disturbances in dementia. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2002; 2: 169-177.
17. VITIELLO M, PRINZ P. Alzheimer's disease and the sundown syndrome. *Neurology* 1992; 42: S83-S94.
18. FANTINI ML, MICHAUD M, GOSSELIN N, LAVIGNE G AND MONTPLAISIR J. Periodic leg movements in REM sleep behaviour disorder and related autonomic and EEG activation. *Neurology* 2002; 59: 1889-1894.
19. TURNER S, D'AMATO C, CHERVIN RD AND BLAVAS M. The pathology of REM sleep behaviour disorder with comorbid Lewy body dementia. *Neurology* 2000; 55: 1730-1732.
20. FERMAN J, BOEVE BF, SMITH GE, SILBER MH, KOKMEN E, PETERSEN RC, IVNIK RJ. REM sleep behaviour disorder and dementia: cognitive differences when compared with AD. *Neurology* 1999; 52: 951-951.
21. BOEVE BF, SILBER MH, FERMAN TJ, KOKMEN E, SMITH GE, IVNIK RJ et al. REM sleep behaviour disorder and degenerative dementia: an association likely reflecting Lewy body disease. *Neurology* 1998; 51: 363-370.
22. BOEVE BF, SILBER MH, PARISI JE, DICKSON DW, FERMAN TJ, BENARROCH E et al. Synucleinopathy pathology and REM sleep behaviour disorder plus dementia or parkinsonism. *Neurology* 2003; 61:40-45.
23. BOEVE BF, SILBER MH, FERMAN TJ, LUCAS JA, PARISI JE. Association of REM sleep behavior disorder and neurodegenerative disease may reflect an underlying synucleinopathy. *Mov Disord* 2001; 16: 622-630.
24. SCHMAHMANN JD. Vascular syndromes of the thalamus. *Stroke* 2003; 34: 2264-2278.
25. MC GAFFIGAN S, BLIWISSE D. The treatment of sundowning: a selective review of pharmacologic and nonpharmacologic studies. *Drug & Aging* 1997; 10: 10-17.

