

ilmedicopediatra 2024;33(2):3-13
doi: 10.36179/2611-5212-2024-8

La narcolessia, le *Red Flags* e il diario di monitoraggio

Imma La Bella¹, Maria Carmen Verga²

¹ *Pediatra di famiglia, Roma;* ² *Pediatra di famiglia Vietri sul Mare (SA)*

Riassunto

La narcolessia è una condizione rara e invalidante dell'età infantile, preadolescenziale e adolescenziale spesso sottodiagnosticata, caratterizzata da eccessiva sonnolenza diurna, cataplessia, allucinazioni ipnagogiche, paralisi del sonno e sonno notturno alterato. Gli Autori descrivono un Diario narcolessia comprendente 13 segni e sintomi che costituiscono le *Red Flags*, vale a dire le manifestazioni di allarme che permettono di giungere a un sospetto di diagnosi.

Summary

Narcolepsy is a rare and invalidating condition characterised by day drowsiness, cataplexy, hypnagogic hallucinations, sleep paralysis and disturbances of night sleep. Narcolepsy can affect children, but especially teenagers and young adults and very often is underdiagnosed. The Authors describe a narcolepsy diary composed of 13 items aimed to detect the disease Red Flags and to establish an early diagnosis.

Corrispondenza

Imma La Bella
immacolatalabella@gmail.com

Maria Carmen Verga
mariacarmenverga@gmail.com

How to cite this article: La Bella I, Verga MC. La narcolessia, le Red Flag e il diario di monitoraggio. Il Medico Pediatra 2024;33(2):3-13. <https://doi.org/10.36179/2611-5212-2024-8>

© Copyright by Federazione Italiana Medici Pediatri



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

La narcolessia

La narcolessia è una malattia rara ed è riconosciuta dal Ministero della Salute con codice RF 0150¹. È una patologia cronica e invalidante che necessita di un trattamento per tutta la vita, con due picchi di diagnosi in età pediatrica, a 10-14 anni e 15-19 anni, e un picco a 35 anni². Nei paesi occidentali, la prevalenza della narcolessia è stimata tra 20 e 50/100.000³, che porterebbe a un numero teorico di circa 12.000-30.000 in Italia, mentre quelli realmente diagnosticati sono molto meno numerosi, circa 2000.

L'attuale classificazione⁴ distingue tra narcolessia di tipo 1 (NT1) e narcolessia di tipo 2 (NT2). Entrambi i tipi sono caratterizzati da sonnolenza diurna, confermata da studi polisunnografici, mentre un livello di orexina (ipocretina) inferiore a 110 pg/ml e la presenza di cataplessia caratterizzano solo NT1.

Pertanto, NT1 è collegato alla perdita dei neuroni orexinergici ipotalamici, mentre l'eziopatogenesi di NT2 rimane sconosciuta.

Il danno neuronale è dovuto a cause multifattoriali, come fattori genetici, ambientali, meccanismi di autoimmunità.

La maggior parte dei pazienti affetti da narcolessia è portatrice del gene *HLA-DQB1*0602* e di un link a polimorfismi in altri geni non-HLA, che influiscono sulla regolazione del sistema immunitario e su diversi fattori scatenanti infettivi, a supporto di una patogenesi autoimmune^{5,6}.

Il ritardo diagnostico per il mancato riconoscimento dei sintomi può superare anche i 10 anni e rende conto dell'ampia imprecisione dei dati epidemiologici.

Ciò suggerisce che sono numerosi i pazienti narcolettici che non ricevono una diagnosi corretta e ciò vale in particolare per bambini e adolescenti che sopportano il peso della malattia, senza ricevere l'assistenza necessaria.

Nei bambini l'eccessiva sonnolenza diurna patologica è sottovalutata o scambiata per una forma di svogliatezza o di disattenzione e negli adolescenti non la si distingue dalle conseguenze della mancanza di sonno notturno dovuta a uso di dispositivi mobili.

Gli attacchi di cataplessia sono talvolta interpretati come sintomi di epilessia e le allucinazioni vengono associate a psicosi e ad altre malattie psichiatriche. I narcolettici pertanto corrono il rischio di essere trattati con farmaci antiepilettici o antipsicotici.

Un bambino o un adolescente narcolettico può incontrare gravi difficoltà nella frequenza a scuola e negli studi e subire gravi ripercussioni psicologiche, se la malattia non è riconosciuta e trattata tempestivamente e se le attività scolastiche non vengono adattate alle sue esigenze.

La narcolessia è classicamente caratterizzata dalla pentade sintomatologica:

1. **Eccessiva sonnolenza diurna:** attacchi di sonno incoercibili, ma anche sonnolenza marcata durante il giorno.
2. **Cataplessia:** perdita improvvisa del tono muscolare, generalizzata o parziale, provocata da emozioni, che dura alcuni secondi o pochi minuti ed è presente solo nella narcolessia di tipo 1 (NT1).

3. **Allucinazioni ipnagogiche o ipnopompiche:** visioni vivide, spesso orrifiche, che si percepiscono all'addormentamento o al risveglio.

4. **Paralisi del sonno:** impedimento a muoversi o a parlare, della durata di pochi secondi, che si presenta all'addormentamento o al risveglio.

5. **Sonno notturno alterato:** frammentazione del sonno con risvegli frequenti e prolungati.

Non tutti i pazienti presentano la pentade sintomatologica completa e, soprattutto in età pediatrica, le manifestazioni possono essere atipiche.

Per questo molti narcolettici devono aspettare anni prima di ricevere una diagnosi corretta, con gravi ricadute sulla qualità della vita⁷, loro e delle loro famiglie.

I principali ostacoli al sospetto diagnostico della narcolessia sono l'insufficiente conoscenza dei sintomi di esordio e l'insufficiente capacità di riconoscere i sintomi atipici.

L'Associazione Italiana Narcolessia (AIN) ha perciò promosso un progetto multidisciplinare e multiprofessionale, di cui uno dei tre obiettivi è stato quello di identificare segnali di allarme e sviluppare "bandierine rosse" (*Red Flags*) da implementare nella pratica clinica dei medici non esperti in medicina del sonno (neurologi, medici di medicina generale e pediatri), per facilitare la formulazione del sospetto diagnostico⁸.

Red Flags per il paziente pediatrico⁹

Cosa fare se si conferma la presenza dei seguenti segni e sintomi?

Eccessiva sonnolenza diurna e/o cataplessia

Inviare il soggetto a un centro specializzato in medicina del sonno.

Sintomi atipici nel sonno (allucinazioni ipnagogiche/ ipnopompiche, paralisi del sonno, sonno notturno disturbato)

Indagare l'eventuale presenza di eccessiva sonnolenza diurna o di cataplessia (*Red Flag 1*) anche se non spontaneamente riferita.

Segni di pubertà precoce o incremento ponderale fino alla comparsa di obesità

Indagare l'eventuale presenza di eccessiva sonnolenza diurna o di cataplessia (*Red Flag 1*), anche se non spontaneamente riferita.

Red Flag 1a

Eccessiva sonnolenza diurna: può manifestarsi in uno dei seguenti modi:

- **addormentamenti improvvisi**, che avvengono in situazioni inusuali e non monotone, sono spesso di breve durata, con effetto ristoratore e spesso accompagnati da sogni vividi;
- **modificazione (acuta o progressiva) del ritmo sonno-veglia** con la tendenza a prolungare le ore totali di sonno notturno, spesso con aumento del numero dei risvegli, oppure con la ripresa dell'abitudine a fare il pisolino pomeridiano (in genere dopo i 5-6 anni di età) o la tendenza ad andare a letto prima alla sera o a svegliarsi più tardi e con più difficoltà al mattino;
- **iperattività, disattenzione, irritabilità e comportamenti automatici**. Tali sintomi sono particolarmente osservabili a scuola, ad esempio scrivere con una grafia grossolana, o con parole improprie fino alla completa interruzione della scrittura.

Ricorda: nei bambini la narcolessia viene talvolta confusa con le seguenti condizioni: privazione cronica di sonno, disagio psicologico, crisi epilettiche, eventi infettivi. Pertanto, in caso di sospetto di una di queste condizioni si deve considerare anche la narcolessia nella diagnosi differenziale.

Red Flag 1b

Cataplessia: può essere scatenata da emozioni, spesso positive come la visione di un video divertente, e può manifestarsi in uno dei seguenti modi:

- **perdita di tono muscolare** in assenza di perdita di coscienza, scatenata da emozioni e solitamente di breve durata (secondi-minuti). La perdita di tono può essere parziale (ptosi palpebrale, spianamento della rima buccale, ptosi della bocca, caduta del capo, modificazione improvvisa e transitoria dell'eloquio, con abbassamento del tono della voce e

parola come da ubriaco) e/o generalizzata (caduta a terra);

- **facies ipotonica** con tendenza ad avere la mandibola semiaperta, la lingua protrusa, gli occhi semichiusi. La facies ipotonica può essere un fenomeno subcontinuo con esacerbazioni intermittenti, correlate o meno alle emozioni o alle attività della vita quotidiana (mangiare, giocare, fare un compito che richiede un coinvolgimento emotivo quale un video-game, film. ecc);
- **aspetto generale ipotonico**, che può interessare capo e/o collo (con episodi di caduta/iperestensione del capo), tronco (con episodi di flessione del tronco) o tutto il corpo e gli arti inferiori, dando l'impressione di una marcia instabile che, a tratti, può simulare una marcia atassica;
- **movimenti attivi** intermittenti, che possono coinvolgere il volto (smorfie facciali, discinesie peribucali, tic) o altre parti del corpo (movimenti similcoreici, stereotipie degli arti superiori o anche del tronco).

NB: diagnosi differenziale con malattie neuromuscolari o disturbi del movimento ipercinetici. La presenza di fluttuazioni (non indotte dall'esercizio) e l'eventuale associazione con eccessiva sonnolenza diurna potranno indirizzare la diagnosi.

Red Flag 2

Sintomi atipici del sonno: possono manifestarsi come:

- **allucinazioni** multimodali (per lo più visive) o illusioni percettive all'addormentamento;
- (ipnagogiche) o al risveglio (ipnopompiche).
- **sogni** vividi, molto spesso a contenuto terrifico.
- **paralisi del sonno**, cioè risvegli con l'angosciante sensazione di non riuscire a muoversi (fino a 1-2 minuti di durata), associati o meno ad allucinazioni/illusioni;
- **sonno notturno molto disturbato**, con la tendenza ad agitarsi molto nel sonno e/o presenza di **disturbo del comportamento in sonno REM (RBD)** e cioè la presenza durante il sonno di comportamenti motori congrui con il contenuto del sogno (il

paziente mima il sogno che sta sperando e al risveglio spesso racconta/ricorda un sogno vivido).
NB: quando la malattia è conclamata questi sintomi saranno associati all'ipersonnia o alla cataplessia. Tuttavia, per quanto raro, può accadere che tali sintomi siano la manifestazione di esordio. In tal caso, possono essere difficili da indagare, per la difficoltà da parte del bambino nel riconoscere, e dunque nel

raccontare, tali sintomi (per scarsa consapevolezza o senso di vergogna).

Red Flag 3

- **Sintomi endocrinologici:** pubertà precoce o incremento ponderale improvviso e rapido fino alla comparsa di obesità. In questi casi sarà opportuno indagare l'eventuale presenza dei sintomi segnalati nelle Red Flags 1 e 2.

Domande e risposte

Risponde il Professor Oliviero Bruni

Professore ordinario di Neuropsichiatria Infantile, Azienda Ospedaliera-Universitaria Sant'Andrea, Roma

Un genitore riferisce che il figlio "dorme sempre" come va approfondita l'anamnesi, per capire l'origine del problema?

Per prima cosa va fatta una accurata anamnesi ipnologica, valutando gli orari di addormentamento e di risveglio. Questa parte può essere facile nei bambini piccoli, ma in età preadolescenziale e adolescenziale può essere difficile perché i genitori spesso non sanno cosa può fare il figlio durante la notte e non hanno il controllo sull'orario di addormentamento. Pertanto va valutata la presenza di devices (smartphone) nella stanza dell'adolescente, per capire se all'addormentamento o nel corso della notte l'adolescente è sveglio o dorme. La sonnolenza in questo caso potrebbe essere il risultato di un disturbo del ritmo circadiano, come una sindrome da fase di sonno ritardata.

Va valutato se c'è stata una modificazione repentina degli orari di sonno e se sono presenti sonnellini pomeridiani a casa o se gli addormentamenti avvengono in situazioni di noia (es. viaggio in macchina anche di pochi chilometri). Spesso la sonnolenza si accompagna a un rapido aumento del peso corporeo, fino a una vera obesità. La comparsa di stanchezza e del sonno pomeridiano può essere un sintomo importante, così come gli addormentamenti a scuola.

Infine bisogna chiedere se ci sono sintomi relativi a eventuali disturbi del sonno, come apnee ostruttive o disturbi del movimento in sonno.

È sempre bene fare compilare un diario del sonno ai genitori, per capire anche le variazioni che possono esserci fra giorni di scuola e weekend. Se possibile, somministrare una scala della sonnolenza diurna per capire se questa è a livelli patologici.

Un bambino o un adolescente presentano "strani" movimenti della testa o del collo o assumono espressioni del viso insolite, come distinguere i sintomi della narcolessia e dei tic?

Differenziare tra i movimenti attivi e passivi della narcolessia infantile e dei tic può essere difficile, ma ci sono caratteristiche cliniche che possono aiutare a fare una distinzione.

Il bambino con narcolessia può presentare dei movimenti degli arti e della faccia che possono far pensare a dei tics, ma sono movimenti sempre di compenso sia attivo che passivo.

Vicino all'insorgenza della malattia, la cataplessia si presenta spesso come un disturbo del movimento complesso, con fenomeni negativi e attivi.

Fenomeni negativi

Condizione ipotonica subcontinua, senza un chiaro legame con gli stimoli emotivi, caratterizzato da un generale aspetto floppy, andatura alterata, frequenti e molto brevi (pochi secs) cadute a terra, e una tipica “facies cataplettica”, con ipotonia facciale, ptosi bilaterale, apertura della bocca e protrusione della lingua.

Fenomeni positivi

Caratteristiche ipercinetiche coinvolgendo principalmente il distretto facciale come movimenti periorali/della lingua, smorfie facciali, alzata delle sopracciglia, ma anche le altre aree del corpo con comportamenti motori stereotipati, e movimenti discinetici/distonici.

In linea generale, è abbastanza semplice differenziare i fenomeni cataplettici dai tics, che sono movimenti motori improvvisi, ripetitivi e non ritmici eseguiti contro la volontà della persona; possono includere sbattere le palpebre, scrollare le spalle o scuotere la testa. Il bambino di solito è consapevole del tic, ma potrebbe non essere in grado di controllarlo. Gli episodi di cataplessia sono spesso scatenati da forti emozioni. I tic possono essere esacerbati dallo stress o dalla stanchezza, ma generalmente non sono collegati a specifici fattori emotivi. La cataplessia e gli attacchi di sonno sono in genere di breve durata.

I tic possono persistere per periodi più lunghi e possono aumentare e diminuire nel tempo. I movimenti legati a una caduta del tono muscolare suggeriscono i fenomeni cataplettici, mentre i movimenti attivi, ripetitivi e intenzionali suggeriscono i tics e spesso sono preceduti da un impulso premonitore.

Partendo dagli esiti di questo progetto, la FIMP ha ideato per i propri iscritti un **Diario informatizzato per registrare e seguire nel tempo i segni e sintomi di allarme della narcolessia**, che può essere scaricato dall’area riservata del sito www.fimp.pro. Il Diario comprende 13 voci riferite a segni e sintomi relativi a disturbi del sonno e comportamentali. Le 13 voci sono corredate da *infopoint* e *clipart* esplicative. Il Diario va compilato dal genitore quotidianamente per 4 settimane e il Pediatra analizza i risultati sul cruscotto di monitoraggio presente sul sito. È importante che, al momento di consegnare il Diario, il Pediatra condivida con il genitore le 13 voci per dirimere ogni dubbio di interpretazione e avere risposte attendibili.

Descrizione dei segni e sintomi da registrare nel diario informatizzato

1. Eccessiva sonnolenza diurna

Consiste in una tendenza generale a dormire più di

quanto accadesse in precedenza o più di quanto dormono di solito i soggetti della stessa età. A volte il soggetto recupera abitudini che aveva quando era più piccolo e che negli anni aveva perso, come fare pisolini durante il giorno, andare a letto molto presto, svegliarsi più tardi o con maggiore difficoltà (Fig. 1).

2. Attacchi di sonno di giorno

Occasioni nelle quali il bambino si addormenta in situazioni non abituali per il sonno, non monotone e che non conciliano il sonno, come vedendo un cartone animato. Di solito il sonno dura poco, ma il bambino dopo si sveglia bene, riposato e spesso ricorda un sogno.

3. Disattenzione

È uno dei sintomi che si possono rilevare anche a scuola, quindi sarebbe bene parlarne con gli insegnanti. Il bambino spesso sembra essere fra le nuvole, cambia continuamente i giochi che sta facendo, non mantiene l’attenzione, se non per tempi molto brevi; spesso se viene chiamato non sa riferire cosa l’insegnante stesse spiegando.

FIGURA 1.

Eccessiva sonnolenza diurna.



4. Irritabilità

Il bambino è eccessivamente irritabile, senza motivi evidenti.

5. Iperattività

Il bambino è sempre in attività, non sta mai fermo, a scuola o a casa si alza spesso dalla sedia o rimane fermo solo per pochi secondi.

6. Movimenti automatici

Il bambino fa dei movimenti in automatico, come camminare da una stanza all'altra o prendere delle cose senza averne piena coscienza e spesso non ricordandole dopo.

7. Episodi di cataplessia totale

Questo sintomo si presenta sotto forma di brevi episodi di perdita del tono dei muscoli di tutto il corpo. Gli episodi di cataplessia totale si presentano nel soggetto sveglio, sono provocati da emozioni, durano alcuni secondi o pochi minuti e possono essere causa di cadute, se il soggetto non si siede o non si stende (Fig. 2).

8. Episodi di cataplessia parziale

Si manifestano come brevi episodi di perdita del tono di alcuni muscoli solo di certe parti del corpo. Per esempio, il collo o il busto si inclinano in avanti, si abbassano, "cadono", oppure le gambe "cedono".

FIGURA 2.

Episodi di cataplessia totale.



A volte il soggetto cammina con le gambe più larghe del normale, allargando la base d'appoggio per la perdita del tono dei muscoli delle gambe. Gli episodi di cataplessia parziale sono provocati da emozioni, si presentano quando il soggetto è sveglio e durano alcuni secondi o pochi minuti (Fig. 3).

9. Episodi di espressione del volto "cadente".

Sono episodi nei quali si verificano: abbassamento delle palpebre, apertura della bocca e protrusione della lingua. Ai suddetti movimenti, dovuti alla perdita del tono dei muscoli del volto, se ne possono associare altri che li compensano e li "contrastano": inarcamento delle sopracciglia, movimenti insoliti della bocca e protrusione della lingua. Il tutto può apparire come una sequenza di "smorfie". Tali episodi possono manifestarsi a intermittenza e peggiorare in corrispondenza di alcune attività giornaliere come mangiare, giocare o essere coinvolti in situazioni che suscitano emozioni (Fig. 4).

10. Allucinazioni

Il soggetto ha l'impressione di vedere persone o oggetti che non ci sono. Spesso spaventano molto i bambini che poi hanno paura di addormentarsi. Di solito tali sensazioni si avvertono al momento di addormentarsi o al risveglio.

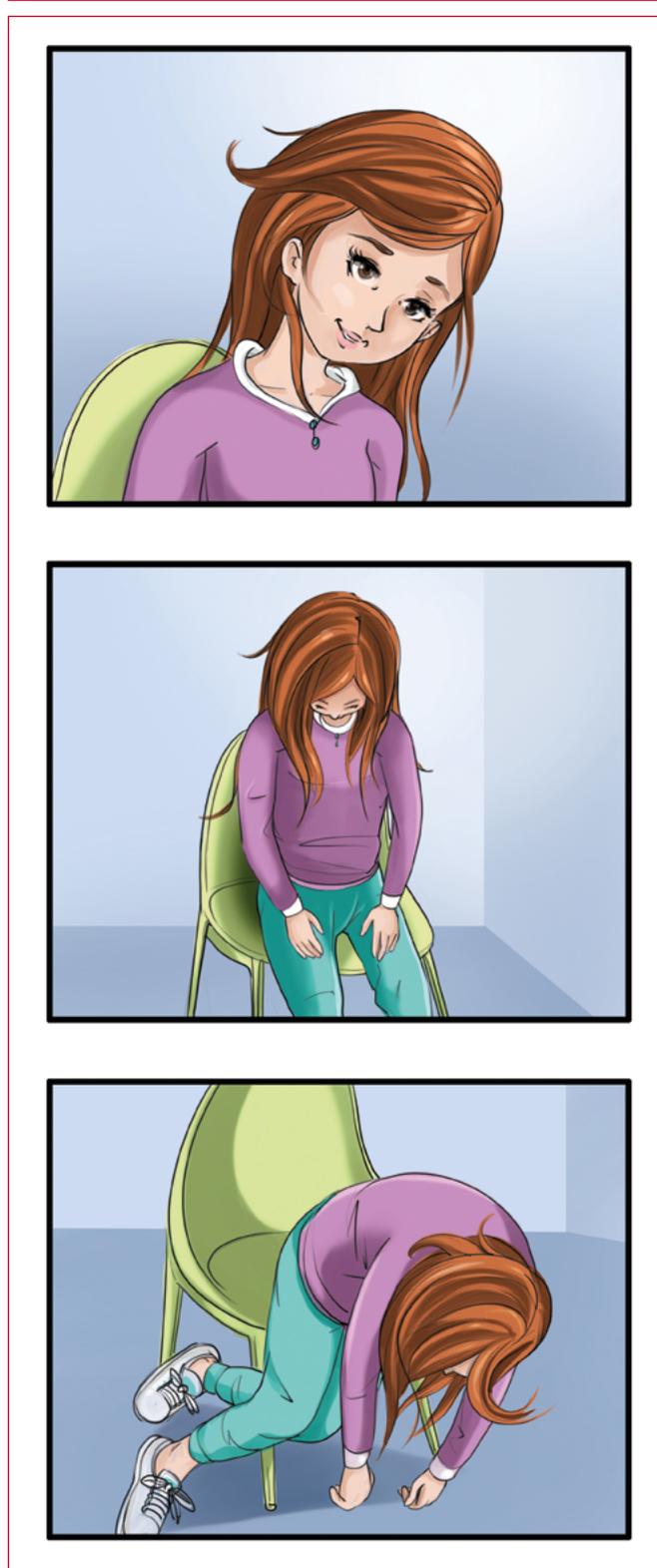
11. Paralisi nel sonno

Il bambino può non riferire tali sensazioni, ma può spaventarsi per l'impossibilità di muoversi pur essendo sveglio. Gli episodi sono solitamente brevi e a risoluzione spontanea. Le paralisi del sonno insorgono immediatamente dopo il risveglio o subito prima di addormentarsi.

12. Sonno notturno disturbato

Il bambino è molto agitato durante il sonno e si sveglia spesso. Durante il sonno, a volte si muove come se da sveglio eseguisse le azioni corrispondenti a quelle che sta sognando: correre, lottare, andare in bicicletta, ecc. Quando il paziente presenta questi disturbi nel sonno, al risveglio ricorda un sogno molto realistico, coerente con i movimenti che ha eseguito.

FIGURA 3.
Episodi di cataplessia parziale.



Domande e risposte

Risponde il Professor Giuseppe Plazzi

IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna, Bologna

Sulla base dell'anamnesi e del diario dei sintomi si conferma il sospetto di una ipersonnia patologica, qual è il percorso diagnostico che permetterà di formulare la diagnosi?

Il percorso diagnostico che permette una diagnosi di narcolessia si articola in molteplici accertamenti, che includono aspetti polisonnografici, aspetti biologici e aspetti inerenti le possibili comorbidità. In prima battuta è indispensabile escludere che la sonnolenza sia il risultato di un'alterazione intrinseca del sonno o della sua ritmicità, eventualmente integrando l'anamnesi con documentazioni del ritmo sonno-veglia anche a livello domiciliare tramite un monitoraggio protratto di tipo actigrafico. Per documentare la ipersonnia e qualificarne la tipologia serve un percorso effettuabile in un laboratorio del sonno che includa una video-polisonnografia completa seguita da un test di vigilanza dal nome "test delle latenze multiple dell'addormentamento". Tali esami, nel caso della narcolessia, evidenzieranno una elevata propensione al sonno (latenza media di addormentamento al test minore di 8 minuti), con ricorrente emersione precoce del sonno REM (almeno due episodi tra i cinque test diurni e la notte precedente l'esame). Un approccio più approfondito di tipo polisonnografico prevede anche la documentazione del fabbisogno nictemerale di sonno mediante registrazione polisonnografica continuativa: valutazione che può permettere di comprendere la sonnolenza anche in casi di ipersonnia di tipo non narcolettico (fabbisogno di sonno nictemerale superiore alle 11 ore) oppure di identificare i marcatori della narcolessia (addormentamenti in sonno REM) anche in contesti non strettamente di laboratorio del sonno (e.g. monitoraggi protratti eventualmente effettuati in contesto di altro sospetto iniziale, quale ad esempio di epilessia). Terminano l'iter diagnostico per sospetta narcolessia la documentazione dei livelli di orexina liquorale: esame che richiede esecuzione di una rachicentesi, possibilmente la documentazione tramite analisi genetica dei predisponenti alla malattia (in particolare HLA DQB1 *06:02), ed esami volti ad escludere forme secondarie (quali una RMN encefalo).

Essendo la patologia gravata, anche in ambito pediatrico, da importanti comorbidità endocrino metaboliche quali obesità e alterazione dello sviluppo puberale, fino alla possibilità di una pubertà precoce, è spesso necessario procedere a un approfondimento ulteriore mediante valutazione specialistica endocrinologica pediatrica ed eventuali esami ormonali specifici (di base o sotto stimolo). Infine, visto l'impatto della malattia su aspetti psicologici e di vita sociale, laddove necessario sarebbe utile un approfondimento anche di tipo psicologico, una possibilità di supporto al paziente e alla famiglia, nonché l'eventuale identificazione di strumenti di sostegno anche in ambito scolastico, mediante un approccio multidisciplinare (psicologico, neuropsichiatrico infantile, medico legale, ecc.).

Quali sono le cure disponibili per bambini e adolescenti con narcolessia e qual è il loro bilancio tra efficacia e tollerabilità?

La terapia della narcolessia deve iniziare da un'adeguata informazione del paziente e della famiglia, che possa fornire gli strumenti necessari a impostare un'adeguata igiene del sonno e terapia comportamentale fondata sull'esecuzione di pisolini programmati, su corretta igiene del sonno e sullo svolgimento di regolare attività fisica.

Attualmente sono disponibili differenti cure farmacologiche per alleviare specifici sintomi della malattia, in particolare sonnolenza, cataplessia e sonno notturno disturbato. I differenti farmaci, seppure sintomatici e non curativi, sono di dimostrata efficacia nell'adulto e, perlomeno per quanto riguarda alcuni principi attivi, hanno confermato una buona efficacia e sicurezza anche nei bambini, risultando approvati dalle agenzie americana, europea ed italiana del farmaco. In genere è importante scegliere la terapia dopo una approfondita condivisione con genitori e paziente, al fine di identificare quale o quali sintomi abbiano un maggiore impatto sulla quotidianità. Un approccio sodio oxibato (farmaco prescrivibile in età pediatrica), un potente sedativo che viene somministrato di notte in due dosi, può consentire, tramite un consolidamento del sonno notturno, un miglioramento sia della sonnolenza che della cataplessia. Un trattamento diurno con pitolisant cloridrato

(farmaco prescrivibile in età pediatrica) può anch'esso determinare un miglioramento sia della sonnolenza che della cataplessia. Altri medicinali promotori della veglia (modafinil, solriamfetolo cloridrato) possono agire positivamente sulla sonnolenza senza modificare altri sintomi della malattia (farmaci registrati nella malattia, ma non per i pazienti minori). Infine, seppure siano a tutti gli effetti fuori indicazione, numerosi antidepressivi hanno un potente effetto anticataplettico. Sulla base delle numerose possibilità è indispensabile un percorso di presa in carico farmacologica che dapprima identifichi e colpisca il sintomo o i sintomi più impattanti, per poi proseguire nel corso dello sviluppo e delle differenti necessità dei bambini e dei ragazzi con narcolessia ad adeguare la terapia, anche ricorrendo a più agenti farmacologici. Tale percorso prenderà sempre in considerazione il bilancio tra effetti positivi ed effetti avversi (cefalea, ansia, tachicardia, talora compaiono in corso di terapia stimolante), al fine di consentire una normale qualità di vita. Vi sono infine numerose prospettive per lo sviluppo di nuovi farmaci, anche attivi sul sistema dell'orexina, che potranno ulteriormente fornire una risposta ai sintomi della malattia.

13. Altri segni o sintomi

Se il soggetto presenta sintomi o comportamenti diversi dai precedenti, ma che si ritengono importanti, si consiglia di prenderne nota, per riferirli dettagliatamente al pediatra.

Conclusioni

È particolarmente importante formulare la corretta diagnosi di narcolessia già in età pediatrica, al fine di affrontare tempestivamente le conseguenze, come lo scarso rendimento scolastico e le difficoltà sociali ¹⁰.

Proprio nella narcolessia pediatrica sono più comuni gli errori diagnostici, poiché i sintomi possono manifestarsi in modo diverso rispetto agli adulti ¹¹.

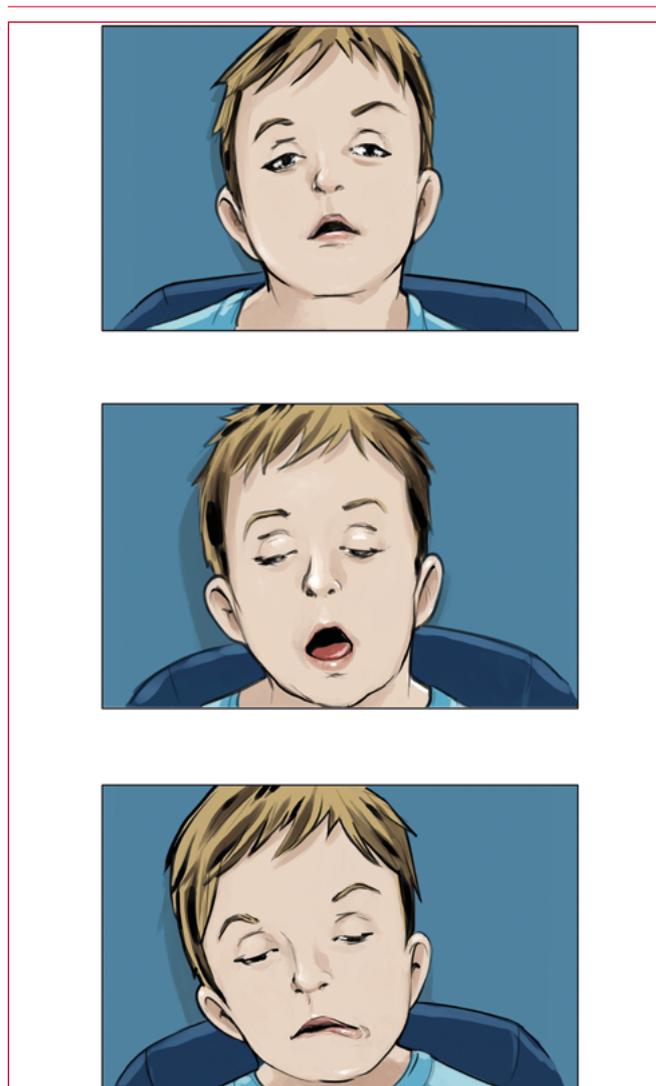
Il ritardo diagnostico comporta già diversi anni prima della diagnosi uno stato socio-sanitario negativo, ma anche dopo la diagnosi comporta costi sanitari diretti netti aggiuntivi (servizi del medico di base, servizi ospedalieri e farmaci) e costi indiretti (perdita di reddito dal mercato del lavoro) ¹².

Al contrario, una diagnosi tempestiva significa esiti migliori: è stato riportato che i pazienti diagnosticati prima dei 30 anni hanno tassi di disoccupazione più bassi e una migliore percezione della salute rispetto a quelli diagnosticati in età più avanzata ¹³.

Se la conferma diagnostica si può avere solo con esami specifici da eseguire presso un Centro di Medicina del sonno, i pediatri possono giocare un ruolo fondamentale nel cambiare la storia naturale della narcolessia e,

FIGURA 4.

Espressione di volto cadente.



soprattutto, la vita dei malati e delle loro famiglie, individuando precocemente le *Red Flags* della malattia.

Bibliografia

¹ Istituto Superiore di Sanità (https://www.iss.it/malattie-rare/-/asset_publisher/9P-Ba3dbogbRa/content/registro-nazionale-malattie-rare-1, ultimo accesso 27.05.2024)

² Dauvilliers Y, Montplaisir J, Molinari N, et al. Age at onset of narcolepsy in two large populations of patients in France and Quebec. *Neurology* 57:2029-2033.

³ Wijnans L, Lecomte C, de Vries C, et al. The incidence of narcolepsy in Europe: before, during, and after the influenza A(H1N1) pandemic and vaccination campaigns. *Vaccine* 2013;31:1246-1254.

⁴ Rochester, MN: American Academy of Sleep Medicine. The International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic & Coding Manual. 2nd ed. 2005.

⁵ Scammell TE. Narcolepsy. *N Engl J Med* 2015;373:2654-2662.

⁶ Postiglione E, Antelmi E, Pizzi F, et al. The clinical spectrum of childhood narcolepsy. *Sleep Med Rev* 2018;38:70-85.

⁷ Ingravallo F, Gnucci V, Pizzi F, et al. The burden of narcolepsy with cataplexy: how disease history and clinical features influence socio-economic outcomes. *Sleep Med* 2012;13:1293-300.

⁸ Vignatelli L, Antelmi E, Ceretelli I, et al. Red Flags for early referral of people with symptoms suggestive of narcolepsy: a report from a national multidisciplinary panel. *Neurol Sci* 2019;40:447-456.

⁹ https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6433801/bin/10072_2018_3666_MOESM1_ESM.pdf, ultimo accesso 27.05.2024.

¹⁰ Thorpy MJ, Hiller G. The Medical and economic burden of narcolepsy: implications for managed care. *Am Health Drug Benefits* 2017;10:233-241.

¹¹ Pizzi F, Franceschini C, Peltola H, et al. Clinical and polysomnographic course of childhood narcolepsy with cataplexy. *Brain* 2013;136:3787-3795.

¹² Frandsen R, Asah C, Ibsen R, et al. Health, social, and economic consequences of rapid eye movement sleep behavior disorder: a controlled national study evaluating societal effects. *Sleep* 2021;44:zsaa162.

¹³ Ingravallo F, Gnucci V, Pizzi F, et al. The burden of narcolepsy with cataplexy: how disease history and clinical features influence socio-economic outcomes. *Sleep Med* 2012;13:1293-300.

TABELLA I.
Diario cartaceo della narcolessia.

		1° Settimana							2° Settimana							3° Settimana							4° Settimana						
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
1	Eccessiva sonnolenza diurna																												
2	Attacchi di sonno di giorno																												
3	Disattenzione																												
4	Irritabilità																												
5	Iperattività																												
6	Movimenti automatici																												
7	Episodi di cataplessia totale																												
8	Episodi di cataplessia parziale																												
9	Episodi di espressione del volto "cadente"																												
10	Allucinazioni																												
11	Paralisi nel sonno																												
12	Sonno notturno disturbato																												
13	Altro segno o sintomo																												