



SOCIETÀ
ITALIANA
DI PSICHIATRIA

Evidence based Psychiatric Care

Journal of the Italian Society of Psychiatry

www.evidence-based-psychiatric-care.org

Disturbi del sonno: focus sulla narcolessia

PACINI
EDITORE
MEDICINA

SUPPLEMENTO 2 | Vol. 07 | 1_2021

Disturbi del sonno: focus sulla narcolessia

Giuseppe Plazzi¹, Enrico Zanalda², Claudio Cricelli³

¹ Presidente Associazione Italiana di Medicina del Sonno; ² Presidente Società italiana di Psichiatria; ³ Presidente Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie

Introduzione

La narcolessia è una condizione patologica cronica gravemente invalidante, che rappresenta un modello di malattia per quanto riguarda i disturbi del sonno: in particolare, viene classificata all'interno di una sottocategoria chiamata ipersonnie, cioè malattie caratterizzate da eccessiva sonnolenza. In realtà, la narcolessia è stata la prima vera malattia del sonno a essere descritta, essendo stata identificata nel 1880 da Gelineau che – in un periodo in cui non esisteva ancora l'EEG – la caratterizzò come una patologia con una perdita di chiari confini tra veglia e sonno, con una rilevante sonnolenza durante il giorno, ma anche con una insonnia nelle ore notturne. Più precisamente, al giorno d'oggi viene identificata dalla presenza di eccessiva sonnolenza diurna con attacchi di sonno irresistibili, cataplessia (consistente in improvvise e brevi perdite di tono muscolare innescate da forti emozioni), allucinazioni durante l'addormentamento o il risveglio (allucinazioni ipnagogiche e ipnopompiche), paralisi nel sonno e disturbi del sonno notturno.

La caratteristica neurofisiologica della narcolessia è rappresentata dallo scivolamento immediato del paziente nel sonno REM, ossia nella fase dei sogni. Anche le altre manifestazioni della malattia (la cataplessia, le paralisi del sonno e le allucinazioni) sono interpretabili come un'espressione dissociata incompleta del sonno REM.

L'esordio della narcolessia si manifesta solitamente nell'adolescenza o nella giovane età adulta, con una distribuzione bimodale: sono stati descritti due picchi, rispettivamente all'età di circa 15 e 35 anni. Si stima che la prevalenza della narcolessia sia compresa tra 25 e 50 casi ogni 100.000 persone. In Italia colpisce circa 40 persone ogni 100.000 abitanti; i pazienti diagnosticati sono però circa mille, si stima quindi un sommerso di almeno 24.000 casi.

Negli ultimi 120 anni la narcolessia è stata contesa tra neurologi e psichiatri: entrambi hanno asserito che fosse una patologia di interesse della loro disciplina. In realtà si può affermare che la malattia è senz'altro di pertinenza neurologica, come dichiarò il dottor Bill Dement, che nel 1953 assieme ad altri due colleghi scoprì il sonno REM, ma si occupò anche di descrivere alcuni modelli animali spontanei di narcolessia, che è discretamente frequente in talune specie animali, per esempio nei cani. Scoprendo il sonno REM, Dement contribuì anche a descrivere un segno caratteristico della narcolessia: normalmente il sonno REM compare circa 90 minuti dopo l'addormentamento, mentre in una persona con narcolessia, sia nell'addormentamento serale che nei frequenti addormentamenti diurni, il sonno REM compare immediatamente, entro pochissimi minuti. Su questa caratteristica neurofisiologica si basa oggi la diagnosi di narcolessia: il test delle latenze multiple di addormentamento (*Multiple Sleep Latency Test*, MSLT), infatti, effettuabile in un laboratorio del sonno, permette di caratterizzare una sonnolenza patologica e documentare le rapide transizioni in sonno REM. Inoltre, nel 2000 si è scoperto che nei soggetti affetti da questa patologia manca un gruppo di cellule localizzate nell'ipotalamo laterale, che producono un neuromediatore peptidico conosciuto come orexina o ipocretina. Questo neuromediatore è indispensabile per il corretto mantenimento della veglia, che è finalisticamente volta alla ricerca del cibo, all'attività sessuale e in generale ai meccanismi di ricompensa. Sulla base delle caratteristiche cliniche e dei livelli di ipocretina-1 nel liquido cerebrospinale (CSF hcrt-1), secondo la terza edizione dell'*International Classification of Sleep Disorders* (ICSD-3) la narcolessia



Giuseppe Plazzi



Enrico Zanalda



Claudio Cricelli

How to cite this article: Plazzi G, Enrico Zanalda E, Cricelli C. Disturbi del sonno: focus sulla narcolessia. Evidence-based Psychiatric Care 2021;7(1 Suppl 2):1-5.

Correspondence:

Giuseppe Plazzi
giuseppe.plazzi@unibo.it

Enrico Zanalda
enrico.zanalda@yahoo.it

Claudio Cricelli
cricelli@gmail.com

This is an open access article distributed in accordance with the CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International) license. The article can be used by giving appropriate credit and mentioning the license, but only for non-commercial purposes and only in the original version. For further information: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.en>



Open Access

© Copyright by Pacini Editore Srl

può essere suddivisa in due forme: narcolessia con catalessia e carenza di hcrt-1, ora denominata narcolessia di tipo 1 (NT1), e narcolessia senza catalessia e livelli normali di hcrt-1, denominata narcolessia di tipo 2 (NT2). Com'è stato detto, la narcolessia è una patologia rara, ma anche estremamente sottodiagnosticata, ed è caratterizzata da una lunga latenza nella diagnosi rispetto all'insorgenza dei sintomi, che spesso compaiono in età giovanile: addirittura si calcola che passino in media circa 14 anni, sia in Europa che negli Stati Uniti, prima di arrivare alla diagnosi. Le campagne fatte dall'Associazione Italiana Narcolettici in collaborazione con i Centri di Medicina del Sonno hanno portato l'Italia tra i primi paesi del mondo con una diagnosi relativamente rapida di narcolessia, mediamente 5-6 anni dopo la comparsa dei sintomi. Tuttavia, se confrontiamo la casistica con i dati epidemiologici, il numero dei pazienti che a oggi restano senza diagnosi è ancora molto elevato. Un'indagine svolta dall'Associazione Italiana Narcolettici ha evidenziato che il tempo che intercorre fra la comparsa dei primi sintomi e la diagnosi è compreso fra 2 e 6 anni nel 26% dei casi, fra 7 e 10 anni nel 16% dei casi e oltre 10 anni nel 17% dei casi.

Le manifestazioni della malattia

La prima caratteristica della narcolessia è l'incapacità a restare svegli di giorno, per cui non appena chiudono gli occhi, i pazienti sono colti da un sonno caratterizzato dall'immediata comparsa di movimenti oculari rapidi, con un passaggio diretto dalla veglia al sonno REM. Questa è appunto una caratteristica fondamentale, che già di per sé consente di fare la diagnosi.

L'altro fenomeno caratteristico, presente in almeno il 70% dei pazienti, è la catalessia, ossia la perdita del tono muscolare, scatenata in genere da un'emozione: il paziente, pur essendo sveglio (come dimostra l'EEG), ha un cedimento che lo porta a cadere a terra, per la scomparsa dell'attività muscolare delle gambe (rilevata all'elettromiografia) ed è completamente paralizzato. Di solito questo fenomeno è leggermente diverso nel bambino, in cui gli episodi sono molto più brevi ma più frequenti e c'è un interessamento del viso, con apertura della bocca, protrusione della lingua, ptosi palpebrale e ipotonia (*facies cataplettica*), sintomi che nel loro insieme spesso portano a diagnosi errate, come si può immaginare. Nel bambino frequentemente questo quadro clinico è inizialmente drammatico, con episodi molto frequenti durante il giorno, mentre in seguito, anche nel bambino non trattato, il numero degli eventi tende a ridursi spontaneamente. È verosimile che questo andamento possa rappresentare una delle cause della mancata diagnosi, cioè il miglioramento spontaneo può indurre genitori e medici a non preoccuparsi più di fare una diagnosi, anche se le manifestazioni della malattia hanno un impatto importantissimo sulla qualità della vita del paziente.

Di solito i sintomi della narcolessia compaiono tutti simultaneamente, ma nella letteratura sono stati segnalati casi in cui si verifica una graduale progressione dei sintomi, per cui il paziente inizialmente presenta solo sonnolenza e la catalessia può comparire anche dopo diversi anni ("narcolessia progressiva").

Altro fenomeno caratteristico della narcolessia sono le paralisi del sonno, che sono caratterizzate dalla sensazione di non riuscire a muoversi nel momento dell'addormentamento o nel momento del risveglio; sono anche frequenti nella popolazione generale, ma se associate a sonnolenza rappresentano un campanello d'allarme molto forte per una diagnosi di narcolessia.

Un altro sintomo caratteristico è rappresentato dalle allucinazioni, veri e propri sogni vividi a occhi aperti, che possono comparire nel momento dell'addormentamento, nel momento del risveglio al mattino, nei momenti di risveglio durante il sonno notturno o anche nei momenti di sonnolenza durante il giorno. Quando si associano alle paralisi, spesso c'è una sensazione di pesantezza sul torace, perché il respiro durante il sonno REM diventa più rallentato. Nei bambini queste allucinazioni possono essere veramente spaventose. Infine, il sonno notturno è estremamente disturbato.

La narcolessia non è solo un disturbo del sonno: oggi sappiamo che il deficit di orexina determina anche importanti disturbi metabolici, in particolare un notevole aumento di peso. Le curve di crescita del BMI nei bambini prima della comparsa dei sintomi sono normali, mentre vi è un rilevante aumento del BMI al momento della diagnosi, per cui l'aumento di peso è simultaneo ai sintomi narcolettici. In Italia il 74% dei pazienti con narcolessia è in sovrappeso o obeso, rispetto al 36% della popolazione generale; inoltre, nei bambini è presente anche uno sviluppo puberale accelerato, che può manifestarsi – quando la narcolessia esordisce prima degli 8 anni – con una pubertà precoce (17%).

Le cause della malattia

La narcolessia è idiopatica in più del 90% dei casi. Esistono rare forme ereditarie, forme secondarie dovute a un danno nella regione dell'ipotalamo o dell'ipofisi (tumori) e forme inserite all'interno di sindromi genetiche ereditarie.

Un meccanismo eziologico autoimmune è fortemente suggerito dallo stretto legame con uno specifico antigene leucocitario umano, cioè l'antigene del gene di istocompatibilità HLA-DQB1*06:02, oltre che da altre caratteristiche genetiche che indicano una specifica predisposizione del sistema immunitario e dal possibile ruolo scatenante delle infezioni. L'ipotesi autoimmune è ulteriormente sostenuta dall'aumento del numero di diagnosi infantili osservato dopo la vaccinazione anti-H1N1 con Pandemrix® in diversi paesi europei e dalla pandemia di H1N1 (influenza suina) del 2009 in Cina, dove nessun bambino era stato vaccinato e vi è stato un picco di incidenza di narcolessia immediatamente successivo a quello dell'influenza.

Mentre la patogenesi post-vaccinale non è stata confermata sperimentalmente, a differenza del dato epidemiologico l'associazione della narcolessia con l'influenza è nota fin da tempo: vi furono moltissimi casi di narcolessia dopo l'influenza H1N1 spagnola nel 1918-19, segnalati da von Economo. Anzi, fu proprio lui che suppose che la causa della narcolessia andasse ricercata in un danno all'ipotalamo laterale. In effetti, il notevole aumento delle diagnosi infantili di narcolessia negli ultimi anni potrebbe derivare dall'esposizione ambientale a fattori scatenanti specifici, oltre che dalla crescente consapevolezza della malattia.

Diversi studi hanno riportato casi di NT1 infantile in pazienti con evidenza clinica di frequenti infezioni da streptococco delle vie aeree superiori: elevati livelli di anticorpi antistreptococcici sono stati documentati in pazienti con NT1 vicino all'insorgenza dei sintomi e soggetti con una storia di una faringite streptococcica diagnosticata dal medico hanno un rischio maggiore di sviluppare successivamente NT1.

I meccanismi per cui questa malattia si può generare dal punto di vista immunologico non sono noti, anche se si sospetta un'immunità cellulo-mediata, soprattutto dopo un importante lavoro di un gruppo svizzero, che ha dimostrato la presenza di cloni attivi contro l'orexina successivamente alla vaccinazione anti-H1N1.

Se fosse confermato che si tratta di una malattia autoimmune, si aprirebbero prospettive importantissime per la terapia di questi pazienti: al momento, tutti i trattamenti con immunoglobuline che sono stati tentati, anche su grossi numeri di pazienti, hanno dato esiti incerti. Bisogna però dire che al momento della diagnosi i livelli di orexina sono praticamente azzerati: questo significa che la finestra terapeutica potrebbe essere molto stretta e precedente ai sintomi caratteristici che possono essere rilevati all'inizio della malattia.

La diagnosi di malattia

Per quanto riguarda la diagnosi della narcolessia, innanzitutto va valutata clinicamente la sonnolenza e l'eventuale presenza di altri sintomi, soprattutto di cataplessia. Inoltre, esistono i test neurofisiologici, come il MSLT, che consiste in una serie di cinque sonnellini programmati di 20 minuti, distribuiti nell'arco della giornata: se il soggetto è affetto da narcolessia, il MSLT di solito rivela che la persona si addormenta rapidamente (in meno di 8 minuti) ed entra nel sonno REM durante due o più sonnellini. Questo test consente di avvicinarsi alla diagnosi con una discreta precisione. Infine, vi è soprattutto la possibilità di dosare l'orexina direttamente nel liquor. Una diagnosi precoce è importante perché i trattamenti, seppur pochi e a oggi solo sintomatici, sono estremamente efficaci.

Quando si considerano i fattori e le possibili cause di una diagnosi ritardata, l'esordio della malattia con la cataplessia sembra associato a un ritardo più breve, suggerendo che la sola sonnolenza potrebbe non essere riconosciuta per periodi di tempo più lunghi. In effetti, mentre i sintomi chiave della narcolessia (sonnolenza e cataplessia) sono gli stessi nei bambini e negli adulti, la loro presentazione varia a causa di fattori di maturazione nel corso dello sviluppo e per l'interazione intrinseca tra aspetti neurologici e comportamentali. In particolare questo è evidente nei bambini, che spesso presentano obesità, pubertà precoce e un'espressione del viso caratteristica, ma pochi mesi dopo l'inizio della terapia migliorano e si trasformano, perdendo peso e assumendo un'espressione del viso normale.

Oltre ai sintomi caratteristici, i pazienti lamentano una serie di altri sintomi, tra cui disturbi di memoria, difficoltà di socializzazione, scarso profitto scolastico, stigmatizzazione. Il ritardo nella diagnosi potrebbe essere un problema molto importante, perché la frustrazione di essere fraintesi, impotenti e magari incolpati aumenta il senso di inferiorità

che i pazienti provano a causa delle loro scarse prestazioni nella vita scolastica e sociale. Questa difficoltà potrebbe determinare una maggiore introversione e aggressività, problemi comportamentali, disturbi emotivi, labilità d'umore e sentimenti depressivi. Inoltre, i pazienti sono spesso accusati ingiustamente di far uso di farmaci o di simulare i disturbi e vengono imbarazzati e derisi per la loro sonnolenza e cataplessia.

L'Associazione Italiana Narcolettici ha fatto moltissimo per favorire l'anticipazione della diagnosi e l'Italia è all'avanguardia nella diagnosi precoce della malattia. In un lavoro pubblicato su *Neurological Science*, la Rivista Italiana di Neurologia, un gruppo di esperti di diverse specialità (medicina del sonno, pediatria, neuropsichiatria infantile, medicina generale) ha cercato di identificare le *red flags*, cioè i segni e i sintomi che funzionino da campanello d'allarme suscitando il sospetto diagnostico di narcolessia. Le *red flags* identificate sono diverse nel bambino e nell'adulto e si spera che possano aiutare ad aumentare la consapevolezza e accelerare la diagnosi della malattia. Prossimamente dovrebbero essere disponibili i dati che ci potrebbero indicare se l'individuazione delle *red flags* sia stata effettivamente utile nel facilitare la diagnosi.

C'è sicuramente la necessità di una collaborazione multidisciplinare nell'approccio ai disturbi del sonno, perché il paziente di questo tipo può essere visitato in prima battuta dal pediatra, dal medico di famiglia, dal neurologo, dallo psichiatra o dal neuropsichiatra infantile: tutte queste figure specialistiche devono collaborare, riferendo il paziente con un sospetto diagnostico a un centro della rete italiana delle malattie del sonno. Molto spesso ai bambini con narcolessia vengono diagnosticate per errore altre patologie, come atassia, malattie muscolari o epilessia, prima di arrivare a una diagnosi corretta (Tabb. I, II). La prevalenza della diagnosi sbagliata è diversa da paese a paese. In Europa, soprattutto in Italia e in Francia, al primo posto di misdiagnosi c'è l'epilessia. Poi vi è una differenza di diagnosi errate per fasce di età: nei bambini vi sono molte diagnosi di cerebelliti e di atassia transitoria, nell'adulto sono frequenti le diagnosi psichiatriche, in genere fatte da medici non psichiatri. Nei bambini vi possono essere diagnosi sospette di simulazione: tuttavia, va tenuto presente che nel bambino è molto frequente la cataplessia e questa non si fa a comando. In realtà, talvolta il bambino con narcolessia può anche presentare degli episodi funzionali, magari per compiacere il nuovo medico da cui lo portano i genitori.

Per migliorare la diagnosi sarebbe auspicabile, ad esempio, far entrare la narcolessia nella flow-chart della diagnosi differenziale degli episodi di caduta nei bambini, senza la paura di fare una puntura lombare. È anche necessario diffondere la possibilità di fare il dosaggio dell'orexina in molti laboratori, perché al momento attuale in Italia il dosaggio viene fatto solo a scopo di ricerca. In effetti, è molto probabile che nella prossima classificazione dei disturbi del sonno il dosaggio dell'orexina abbia un ruolo fondamentale dal punto di vista diagnostico e questo possa facilitare e accelerare la diagnosi di narcolessia.

C'è un bisogno di formazione del medico su questi disturbi, sia durante il corso di medicina che durante i corsi di specializzazione, in particolare di neurologia, ma anche di altre specialità (soprattutto pediatria, neuropsichiatria infantile

Tabella I. Diagnosi differenziale dei sintomi narcolettici (da Bassetti et al., 2019, mod.).**Eccessiva sonnolenza diurna**

- Altri disturbi del sonno: ipersonnia idiopatica, privazione del sonno e disturbi respiratori del sonno
- Malattie neurologiche e psichiatriche: morbo di Parkinson, depressione atipica, epilessia e disturbi dell'attenzione
- Uso di agenti sedativi o ipnotici, droghe o alcol
- Sincope o perdita transitoria di coscienza e svenimenti possono a volte essere diagnosticati erroneamente come "attacchi di sonno" (e viceversa)

Cataplessia

- Modesta cataplessia (alle gambe e spesso al viso, ma non visibile) si verifica con la risata in individui sani (sensazione di "debolezza con la risata")
- Episodi di tipo cataplessico e/o attacchi cataplettici atipici possono verificarsi nel contesto di sindromi pediatriche ereditarie (compresa la malattia di Niemann-Pick di tipo C, la sindrome di Prader-Willi e la malattia di Norrie), lesioni dell'ipotalamo o del tronco cerebrale e malattie psichiatriche (pseudocataplessia), crisi gelastiche e paralisi periodica iperkaliemica
- Sincope o perdita transitoria di coscienza, "drop attacks", svenimenti, trasalimenti e convulsioni a volte possono essere diagnosticati erroneamente come cataplessia (e viceversa)

Paralisi del sonno e allucinazioni

- In individui sani
- In pazienti con altre malattie del sonno, neurologiche e psichiatriche

Tabella II. Segni clinici e marker biologici di cataplessia tipica e attacchi atipici che suggeriscono una diagnosi alternativa (da Dauvilliers et al., 2017, mod.).**Cataplessia tipica****Segni clinici**

- Chiaro trigger emotivo positivo (ad es., risate, raccontare una barzelletta, sorpresa)
- Attacchi frequenti (più volte al giorno o alla settimana)
- Breve durata (da secondi a 1-2 minuti)
- Consapevolezza preservata
- Generalizzato o segmentale (viso, testa/collo, ginocchio che si piega/si deforma con o senza caduta)

Marker biologici

- Presenza dell'allele HLA DQB1*0602
- Bassi livelli di ipocretina-1 nel liquido cerebrospinale (< 110 ng/L)

Attacchi atipici***Segni clinici**

- Rarità degli attacchi (> 1/anno)
- Non recidiva nonostante l'assenza di trattamento
- Lunga durata (> 2 minuti)
- Alterazione della coscienza
- Localizzazione unilaterale o asimmetrica
- Colpisce solo gli arti superiori (non il viso, il collo o gli arti inferiori)
- Nessuna associazione con fattori scatenanti emotivi (tranne che nei bambini)
- I parenti e le persone vicine non si accorgono degli episodi
- Indotto solo da stimoli ed emozioni negative (ad es., rabbia, paura, stress)
- Sintomi prodromici o comparsa di sintomi dopo l'episodio di qualsiasi tipo (ad es., sensazione di calore, sudore, vertigini, acufeni, disturbi visivi e uditivi, nausea, sensazione di formicolio alle estremità)

Marker biologici

- Assenza dell'allele HLA DQB1*0602
- Livelli normali di ipocretina-1 nel liquido cerebrospinale (> 200 ng/L)

*Questi segni clinici e biomarcatori suggeriscono una diagnosi alternativa.

e psichiatria), perché il medico sia al corrente dei disturbi del sonno e dei relativi sintomi, aumentando il suo livello di conoscenza e di consapevolezza dell'importanza di una diagnosi precoce. Come per altre malattie neurologiche, per la narcolessia e in generale i disturbi del sonno vi è stato un notevole aumento delle conoscenze negli ultimi decenni, grazie alla ricerca clinica e di base, sia dal punto di vista diagnostico che terapeutico. In effetti, mentre in passato per molte malattie neurologiche non vi era una cura, negli ultimi anni ci avviciniamo anche a cure genetiche per l'atrofia muscolare spinale e terapie per altre malattie neurologiche rare. Va tenuto presente che è un dato storico che, quando all'orizzonte di un problema come questo si affacciano delle innovazioni diagnostiche e terapeutiche, l'interesse aumenta enormemente. Questo a sua volta dovrebbe far da traino a un ulteriore avanzamento delle conoscenze, della cultura e anche dell'organizzazione. Quindi è auspicabile che questo sia un momento favorevole per i disturbi del sonno in generale e per la narcolessia in particolare.

Il ruolo del medico di medicina generale, anche per questi pazienti, è molto importante. In effetti, la Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie (SIMG) ha collaborato alla stesura delle *red flags* della narcolessia e questo rappresenta uno degli sforzi che servono per riempire in maniera sistematica quell'ampia gamma di conoscenze e di competenze che i medici di famiglia dovrebbe avere: non perché si tratti di un compito accessorio, anzi all'interno della pratica quotidiana l'unica possibilità di apprendimento sta nell'osservazione e ciò corrisponde a quel complesso processo che si chiama presa in carico. Essa non costituisce un semplice atto burocratico, un atto formale, ma è un insieme di tecniche e di attitudini attraverso le quali viene fatta una fotografia sistematica della persona e vengono individuati tutti gli elementi che la qualificano come soggetto appartenente a una popolazione a rischio. Si tratta di una delle tecniche fondamentali della medicina delle cure primarie. Nel caso specifico, la grande difficoltà del medico di famiglia è quella che deve osservare un'ampia gamma di fenomeni, di sintomi, di segni che frequentemente non sono presentati direttamente dal paziente, ma sono intermediati dal caregiver, cioè dalla persona che gli sta vicino e lo assiste.

Oltre alla necessità di formazione del medico, per la narcolessia vi è anche il bisogno di informazione della popolazione generale, per evitare che vi sia una sottovalutazione dei sintomi, soprattutto nel bambino da parte dei genitori, e un problema culturale, per cui è sempre più frequente la deprivazione del sonno nei bambini, che tendono ad andare a letto sempre più tardi la sera. Vi è infine la necessità di informazione dei pazienti, un compito svolto egregiamente in questi anni dall'Associazione Italiana Narcolettici.

Un fatto estremamente importante è la recente istituzione del Registro Italiano della Narcolessia da parte dell'Istituto Superiore di Sanità, un'iniziativa che sta per partire e probabilmente potrà portare un notevole contributo alla rilevazione precoce dei soggetti affetti da questa patologia.

Gli unmet needs dei pazienti con narcolessia

I bisogni inespressi (*unmet needs*) di questi pazienti sono leggermente diversi da quelli che i medici distinguono

come outcome di risposta alla terapia. I medici valutano soprattutto la riduzione della sonnolenza e del numero di attacchi cataplettici con il trattamento. In realtà l'impatto sulla sfera sociale e sull'aspetto educativo e la stigmatizzazione di questi fenomeni apparentemente bizzarri rendono il paziente incline all'isolamento e a manifestare comorbidità psichiatriche anche rilevanti: vi sono pazienti che presentano aspetti depressivi e di disturbo d'ansia, ma anche rari casi che sviluppano forme di psicosi. In generale, la comorbidità che i pazienti vivono nel modo peggiore è sicuramente quella psichiatrica. Questo in realtà potrebbe anche essere un fattore intrinseco alla malattia, almeno per quello che fanno sospettare i dati epidemiologici. Inoltre, vi è una serie di altri aspetti sociali importanti. Ad esempio, per un bambino con narcolessia può non essere facile guidare la moto o fare sport: ci sono dei veri campioni dello sport con narcolessia e un medico dello sport che deve dare l'autorizzazione a un paziente narcolettico, se sa che può manifestare cataplessia, non dà facilmente il patentino per guidare o fare alcuni sport, anche se ci sono ciclisti con narcolessia e cataplessia che non hanno certamente episodi durante lo sforzo. Vi è poi il rapporto con gli insegnanti a scuola, che per ignoranza della malattia possono non credere all'origine neurologica di certi sintomi: esistono casi documentati di bambini narcolettici derisi dal maestro durante l'attacco di cataplessia di fronte a tutti i compagni di scuola. Esiste quindi lo stigma di una malattia strana, con un grandissimo impatto sulla qualità di vita. Purtroppo non si tratta di un caso limite perché non è facile spiegare a un insegnante che se un bambino ha sonno non dipende da lui, ma da una malattia. Il bambino o ragazzo affetto da narcolessia ha bisogno di essere aiutato e non deriso: ad esempio, un ragazzo che deve fare l'esame di maturità può aver bisogno di fare un sonnellino prima di ricopiare il compito.

Il disegno di legge sulle malattie rare

Nel 2019 ha iniziato il suo iter parlamentare un disegno di legge sulle malattie rare, che ha tra le sue finalità principali quella di assicurare un trattamento omogeneo di queste malattie su tutto il territorio nazionale. Purtroppo, per la narcolessia come per altre malattie rare, non vi è ancora questa possibilità, sia perché gli esperti sono pochi e sono concentrati in alcuni centri di eccellenza, sia perché manca la possibilità di creare una rete tra questi centri. Nel disegno di legge un'attenzione particolare è stata posta al percorso diagnostico terapeutico assistenziale personalizzato, perché ogni paziente è diverso dall'altro, ad esempio la narcolessia è una malattia che segue l'età del paziente. Per questo è stato preso in esame il problema della transizione dall'età pediatrica all'età adulta, che è uno dei problemi anche della narcolessia, in cui il bambino passa dal pediatra al neuropsichiatra infantile e infine al neurologo. Inoltre, nel disegno di legge è stato affrontato il discorso della formazione e dell'informazione, perché ad esempio la narcolessia è una patologia per neurologi esperti di malattie del sonno, per cui è evidente che ci sia bisogno di dare vita a una maggiore informazione, sia tra i medici sia nella popolazione generale. Nel disegno di legge è contenuta anche la proposta di isti-

tuire un comitato nazionale per le malattie rare, che rappresenti un'opportunità per tutte le istituzioni, sia nazionali che regionali, per le società scientifiche e per chi si occupa di ricerca approvata dal Ministero della Salute, per incontrarsi e stilare linee di indirizzo sulle malattie rare. In effetti, a oggi mancano tavoli di lavoro interdisciplinari che possano mettere insieme tutti questi attori.

Il disegno di legge contiene anche le linee di indirizzo sulla telemedicina, ad esempio la narcolessia si può giovare molto del teleconsulto tra specialisti: quindi, senza far spostare il paziente da un posto all'altro, le regioni che hanno centri di eccellenza possono favorire una diagnosi più rapida della malattia.

Inoltre, il disegno di legge si occupa anche dell'aspetto sociale delle malattie rare, in particolare dell'introduzione a scuola: questi bambini e ragazzi hanno bisogno di un'attenzione particolare, per cui è previsto un piano scolastico formativo specifico per loro, in modo che possano essere accompagnati in tutto il percorso formativo e poi nell'inserimento lavorativo, con un fondo ad hoc stanziato proprio per questo.

Il disegno di legge è stato approvato all'unanimità in Commissione Sanità della Camera, dopo un lungo lavoro di collaborazione fra tutte le forze politiche, ed è pronto per andare in aula alla Camera alla fine di marzo, appena arriverà la relazione tecnica del MEF (Ministero di Economia e Finanze) e la Commissione Bilancio darà il suo parere sulla previsione di spesa. Una volta approvato alla Camera, il disegno di legge passerà all'esame del Senato, nella speranza che possa essere definitivamente approvato entro la fine della legislatura.

Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

Bibliografia essenziale

- Bassetti CLA, Adamantidis A, Burdakov D, et al. Narcolepsy - clinical spectrum, aetiopathophysiology, diagnosis and treatment. *Nat Rev Neurol* 2019;15:519-539.
- Dauvilliers Y, Barateau L. Narcolepsy and Other Central Hypersomnias. *Continuum (Minneapolis)* 2017;23:989-1004
- Kornum BR, Knudsen S, Ollila HM, et al. Narcolepsy. *Nat Rev Dis Primers* 2017;3:16100.
- Mahoney CE, Cogswell A, Korolnik IJ, et al. The neurobiological basis of narcolepsy. *Nat Rev Neurosci* 2019;20:83-93.
- Nallu S, Guerrero GY, Lewis-Croswell J, et al. Review of narcolepsy and other common sleep disorders in children. *Adv Pediatr* 2019;66:147-159.
- Pizza F, Plazzi G. Narcolepsy and Central Nervous System Hypersomnias. In: DelRosso LM, Ferri R, eds. *Sleep Neurology. A Comprehensive Guide to Basic and Clinical Aspects*. Springer, 2021, pp. 111-120.
- Postiglione E, Antelmi E, Pizza F, et al. The clinical spectrum of childhood narcolepsy. *Sleep Med Rev* 2018;38:70-85.
- Reading PJ. Update on narcolepsy. *J Neurol* 2019;266:1809-1815.
- Rocca FL, Pizza F, Ricci E, et al. Narcolepsy during Childhood: An Update. *Neuropediatrics* 2015;46:181-98.
- Scammell TE. Narcolepsy. *N Engl J Med* 2015;373:2654-2662.
- Schneider L, Mignot E. Diagnosis and Management of Narcolepsy. *Semin Neurol* 2017;37:446-460.