

Narcolessia

La narcolessia è una malattia rara neurologica ad andamento cronico, caratterizzata dall'incapacità del cervello di regolare correttamente l'alternanza tra sonno e veglia¹. I soggetti che ne sono affetti presentano una sonnolenza patologica durante il giorno o veri e propri attacchi incoercibili di sonno e, durante la notte, hanno uno sfasamento dell'alternanza tra gli stadi REM e non REM del sonno, che non ha più l'effetto ristoratore che normalmente ha². Nei narcolettici il sonno REM si manifesta, durante il sonno notturno, molto più precocemente, già dopo 15-20 minuti dall'addormentamento, invece dei normali 90 minuti. Eccessiva sonnolenza diurna e attacchi di sonno interferiscono pesantemente con le regolari attività dei narcolettici¹⁻². Esistono due tipi di narcolessia, la narcolessia di tipo 1 e quella di tipo 2.

I Sintomi nell'adulto

Il sintomo principale che presentano tutti i malati di narcolessia è l'**eccessiva sonnolenza diurna**, cioè la continua predisposizione alla sonnolenza e all'addormentamento durante il giorno, anche in situazioni inusuali, che diventa un grave impedimento a vivere una vita normale¹.

Altri sintomi tendono a manifestarsi nelle persone affette da narcolessia, creando spesso una situazione di grave disagio fisico e psicologico per il paziente¹.

- La **cataplessia** è caratteristica della narcolessia di tipo 1 e consiste in un improvviso e reversibile episodio di perdita del tono dei muscoli che permettono di mantenere la postura, che è provocata da emozioni, anche da quelle positive, e che non si associa a una perdita di conoscenza del soggetto. Questi episodi possono durare da pochi secondi a qualche minuto¹. Nei soggetti pediatrici con narcolessia la cataplessia si presenta più spesso con una perdita del tono dei muscoli della faccia e del collo, che fanno assumere al narcolettico espressioni del volto spesso scambiate per tic.
- La **paralisi del sonno** è la condizione in cui il malato, al momento dell'addormentamento o al risveglio, non riesce a muoversi o a parlare. La durata di ciascun episodio di paralisi varia da alcuni secondi a pochi minuti, che il malato percepisce come un tempo molto più lungo¹.
- Le **allucinazioni** sono veri e propri sogni ad occhi aperti, a volte spaventevoli e angosciosi altre meno sgradevoli, che si possono presentare all'addormentamento o al risveglio¹. Sono spesso associate alle paralisi del sonno.
- La **frammentazione del sonno** notturno, cioè la sopra citata modificazione dell'alternanza tra stadi non-REM e REM del sonno, che rende lo stesso non ristoratore.

Nei pazienti pediatrici possono inoltre manifestarsi **patologie endocrine e metaboliche** come, ad esempio, la pubertà precoce e/o il rapido sviluppo di un eccesso di peso⁴.

Inoltre, nei narcolettici si rileva un maggior rischio cardiovascolare, rispetto alla popolazione generale⁵.

I sintomi pediatrici

La Narcolessia in età infantile è una condizione complessa che può manifestarsi attraverso una serie di sintomi e segnali d'allarme caratteristici.

- L'**eccessiva sonnolenza diurna**, che si concretizza in una marcata stanchezza durante le ore diurne. Questa si manifesta attraverso "attacchi di sonno", episodi in cui il bambino si addormenta in circostanze non consuete per il riposo, seguito da un risveglio ricco di vivide esperienze oniriche; e le "modificazioni dell'alternanza tra sonno e veglia" il quale comporta a dedicare un numero crescente di ore del giorno al sonno. Inoltre, si possono riscontrare segni di disattenzione, irritabilità o iperattività specialmente in ambito scolastico.
- La **Cataplessia**, si manifesta con brevi perdite di controllo muscolare causate da emozioni come il riso o l'eccitazione. Questa possiede una complessa sintomatologia che traspare tramite il fenomeno della "*facies cataplectica*" in cui è presente una costante chiusura delle palpebre, bocca aperta e protrusione della lingua. Altro elemento da considerare è l'"*aspetto cadente*" della testa e del busto, con episodi sporadici in cui questi segmenti del corpo che improvvisamente perdono la loro forza muscolare. Un'ultima sfaccettatura da tenere in considerazione si presenta in *movimenti attivi intermittenti*, particolarmente evidenti nel viso con smorfie e movimenti della bocca.
- I segni **endocrinologici e metabolici** che possono verificarsi in una pubertà precoce o aumento improvviso e rapido del peso corporeo, portando all'obesità.

Altri segni e sintomi si manifestano in allucinazioni, ovvero sensazioni visive o di altro tipo o illusioni che si sviluppano al momento del risveglio o al momento di addormentarsi. La paralisi del sonno, l'incapacità di muoversi per brevi periodi dopo il risveglio o prima di addormentarsi, spesso accompagnata da allucinazioni. Un sonno notturno disturbato, caratterizzato da agitazione e frequenti interruzioni del sonno.

Diagnosi e Terapia

La narcolessia è riconosciuta dal Ministero della Salute come malattia rara, avendo una prevalenza di 4 casi ogni 10.000 abitanti. In tutto il mondo la narcolessia è tendenzialmente sotto diagnosticata: in Italia, ad esempio, si stima che i pazienti narcolettici siano circa 6.000, ma quelli con diagnosi confermata sono solo 2.000³. Il tempo necessario per giungere a una corretta diagnosi è in genere molto lungo, spesso sono necessari anni, talvolta decenni, a causa di un susseguirsi di errate diagnosi e di tentativi di terapie non appropriate a controllare i sintomi della malattia. La narcolessia si sviluppa per la distruzione, nell'ipotalamo, dei neuroni che producono l'Orexina, uno dei neuromodulatori che regolano l'alternanza tra il sonno e la veglia. Tale danno si verifica per meccanismi di autoimmunità, cioè per un'errata risposta del sistema immunitario, che attacca queste cellule. La causa a monte della reazione autoimmunitaria non è stata del tutto definita, ma le persone nelle quali si verifica hanno fattori genetici che le predispongono ad ammalarsi¹. Un aspetto che differenzia la narcolessia da altre malattie con meccanismi di sviluppo simili è che i processi di autoimmunità si esauriscono precocemente, lasciando però un danno permanente. I pazienti con sospetta diagnosi di narcolessia dovrebbero essere indirizzati ai Centri di Medicina del Sonno dove si formula la diagnosi sulla base di valutazioni cliniche e di risultati di esami strumentali, come il test della latenza multipla del sonno (Multiple Sleep Latency Test - MSLT)¹⁻³, o di esami di laboratorio, come il dosaggio dell'Orexina nel liquido cefalorachidiano¹⁻³.

Non esiste una cura della narcolessia perché i neuroni orexinergerici distrutti dai meccanismi autoimmuni non si possono sostituire. La terapia ha quindi l'obiettivo di controllare o eliminare i sintomi e comprende approcci comportamentali e trattamenti farmacologici. Tra i primi c'è l'inserimento di pisolini di 15-20 minuti in momenti

della giornata nei quali la sonnolenza si presenta più spesso, con lo scopo di prevenirla. Da tali brevi addormentamenti il paziente si sveglia riposato e questo può dargli un'autonomia di mantenimento della veglia e della vigilanza di alcune ore, dopo le quali dovrà ricorrere a un nuovo breve sonno. Viene inoltre consigliato di mantenere orari regolari per il sonno notturno e di evitare situazioni stressanti nelle ore serali.¹⁻² Il lavoro a turni è ovviamente sconsigliato nei narcolettici. Si può provare a gestire anche le forme molto lievi di **cataplessia** con modifiche dei comportamenti, ma ciò a volte penalizza la vita dei malati: basti pensare ai narcolettici che, per prevenire gli attacchi di cataplessia, evitano di ridere o cercano di evitare situazioni emotive che potrebbero scatenare un attacco cataplettico. Spesso le modifiche dei comportamenti non permettono ai narcolettici di raggiungere una funzionalità mentale e fisica adeguata a vivere una vita normale e si rende necessaria la terapia farmacologica. Essa si basa su farmaci indicati solo per la cura dell'eccessiva sonnolenza diurna (modafinil o solriamfetol), su farmaci indicati soprattutto per controllare la cataplessia (sodio oxibato) e su prodotti indicati sia nella cura dell'eccessiva sonnolenza diurna che della cataplessia (pitolisant)⁶. Per prevenire quest'ultimo sintomo sono tutt'ora impiegati anche diversi antidepressivi (triciclici, es. cloripramina, SSRI, es. fluoxetina, sertralina, o venlafaxina)⁵, prescritti però fuori indicazione, dato che nessuno di essi è stato mai studiato sistematicamente in questa patologia e registrato per questa indicazione.

Poiché, come riportato in precedenza, alla narcolessia si possono associare malattie a carico di altri organi e apparati, come quello cardiovascolare, nella scelta delle cure gli specialisti si trovano spesso nella necessità di bilanciare la ricerca del migliore controllo dei sintomi con il mantenimento di un adeguato livello di tollerabilità delle terapie.

Per ulteriori approfondimenti: <https://www.narcolessia.org/approfondimenti-narcolessia/>

Bibliografia

1. Narcolepsy Fact Sheet | National Institute of Neurological Disorders and Stroke. (2021). Nih.gov. <https://www.ninds.nih.gov/Disorders/Patient-Caregiver-Education/Fact-Sheets/Narcolepsy-Fact-Sheet>
2. Mahoney, C.E., Cogswell, A., Korolnik, I.J. et al. The neurobiological basis of narcolepsy. *Nat Rev Neurosci* 20, 83–93 (2019).
3. Approfondimenti Narcolessia - A.I.N. Ass. Italiana Narcolettici e Ipersonni. (2021, October 7). A.I.N. Ass. Italiana Narcolettici E Ipersonni. <https://www.narcolessia.org/approfondimenti-narcolessia/>
4. Vignatelli, L., Antelmi, E., Ceretelli, I., Bellini, M., Carta, C., Cortelli, P., Ferini-Strambi, L., Ferri, R., Guerrini, R., Ingravalle, F., Marchiani, V., Mari, F., Pieroni, G., Pizza, F., Verga, M. C., Verrillo, E., Taruscio, D., & Plazzi, G. (2018). Red Flags for early referral of people with symptoms suggestive of narcolepsy: a report from a national multidisciplinary panel. *Neurological Sciences*, 40(3), 447–456.
5. Jennum P.j., Plazzi G, Silvani A., Surkin L.A., Dauvilliers Y. Cardiovascular disorders in narcolepsy: Review of associations and determinants. *Sleep Med Rev.* 2021 Aug;58:101440. doi: 10.1016/j.smr.2021.101440.
6. <https://sonnomed.it/cosa-significa-soffrire-di-narcolessia/> (ultimo accesso: luglio 2022)