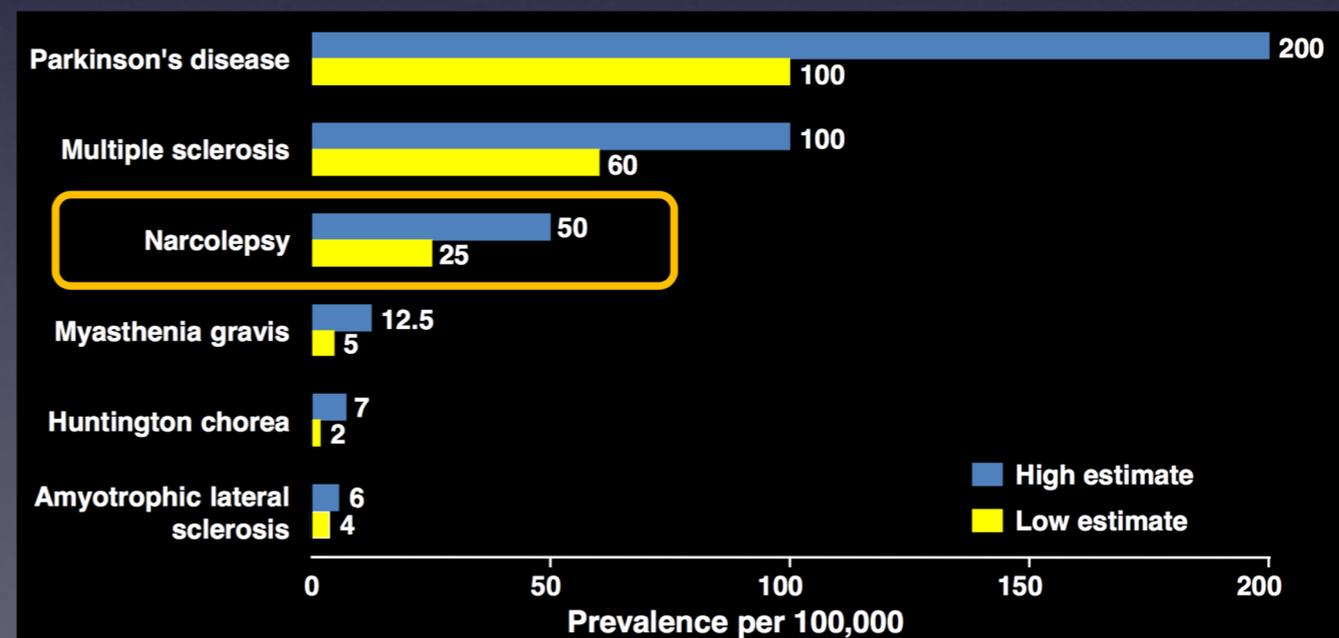
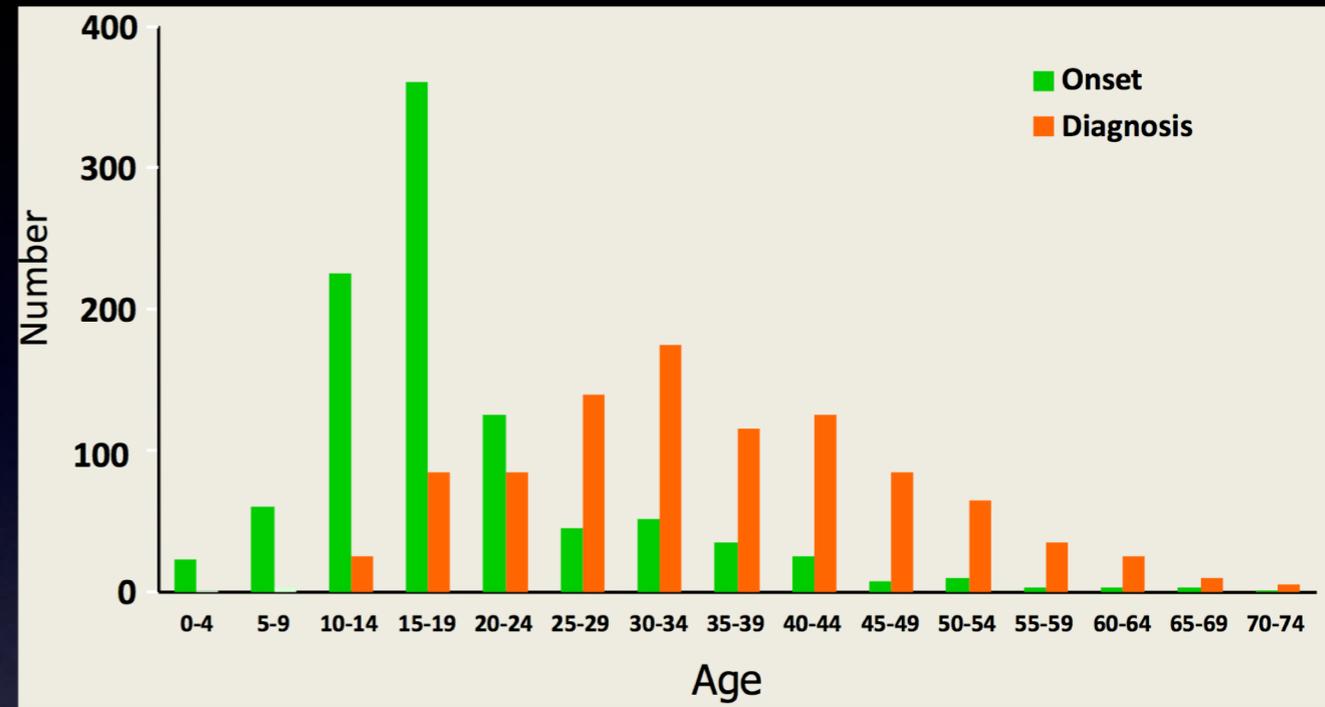


Narcolessia e parasonnie

NT1 – Narcolessia/Cataplessia

- “life-long disorder”
- patologia “relativamente” frequente (prevalenza 0.02-0.05%)
- primi sintomi prima dei 15 anni nel 50% dei casi
- “time to diagnosis” \cong 10 ys
- “Narcolepsy tetrad”: ipersonnia diurna, alterazioni della fase REM (paralisi ed allucinazioni ipnagogiche, “sleep onset REM periods, SOREMPs”), cataplessia, sonno notturno disturbato (bruxismo, sonniloquio)
- segni di disfunzione ipotalamica (aumento di peso, pubertà precoce)

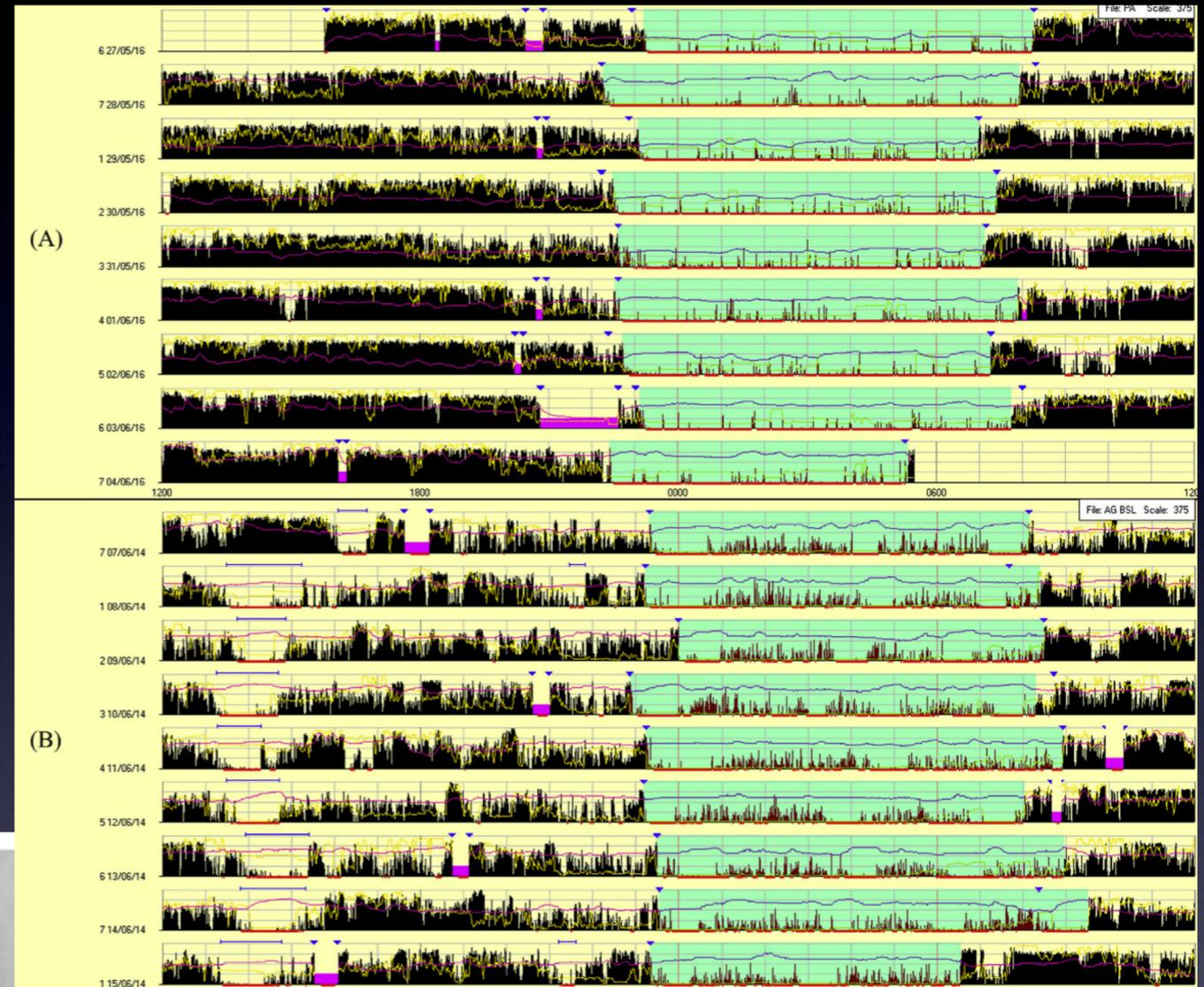


Narcolessia in età pediatrica



(A)

(B)

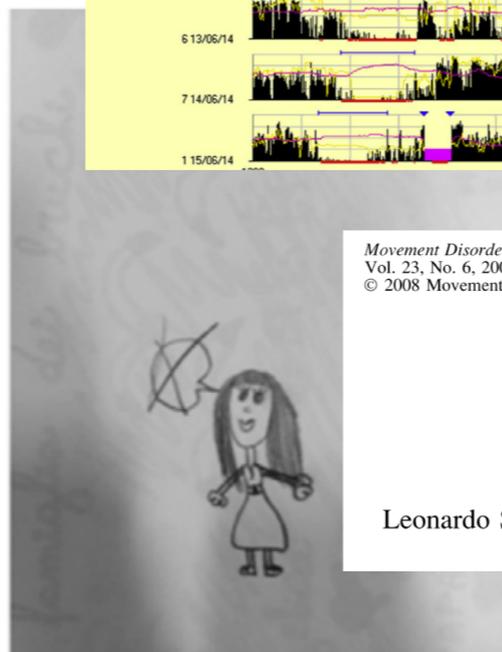


(A)

(B)

~~ENTRO~~ DENTRO NEL
 MIO CUSCINO
 CI SONO TIPO
 BELLE PERSONE,
 LE SENTO
 TUTTE LE NOTTE
 TI ^{ALCUNE} CATTIVE E
 ALTRE BUONE HA
 ANCHE BUONISIME

È DA QUANDO
 SIAMO VENUTE
 QUA HA FARE TUTTO.
~~È IN INGLESE SI SCRIVE~~
~~VE BUONO~~ BENE
 VOGLIO ANDARE
 IN UN'ALTRA
 CASA



Movement Disorders
 Vol. 23, No. 6, 2008, pp. 858–865
 © 2008 Movement Disorder Society

Cataplexy Features in Childhood Narcolepsy

Leonardo Serra, MD,^{1,2} Pasquale Montagna, MD,¹ Emmanuel Mignot, MD, PhD,³ Elio Lu
 and Giuseppe Plazzi, MD^{1*}

Cataplessia

transitoria perdita del tono posturale (globale o segmentale)
frequentemente scatenata da emozioni (tipicamente il riso)

unica manifestazione clinica specifica del quadro clinico narcolettico
presente nel 60-100% dei pazienti con narcolessia

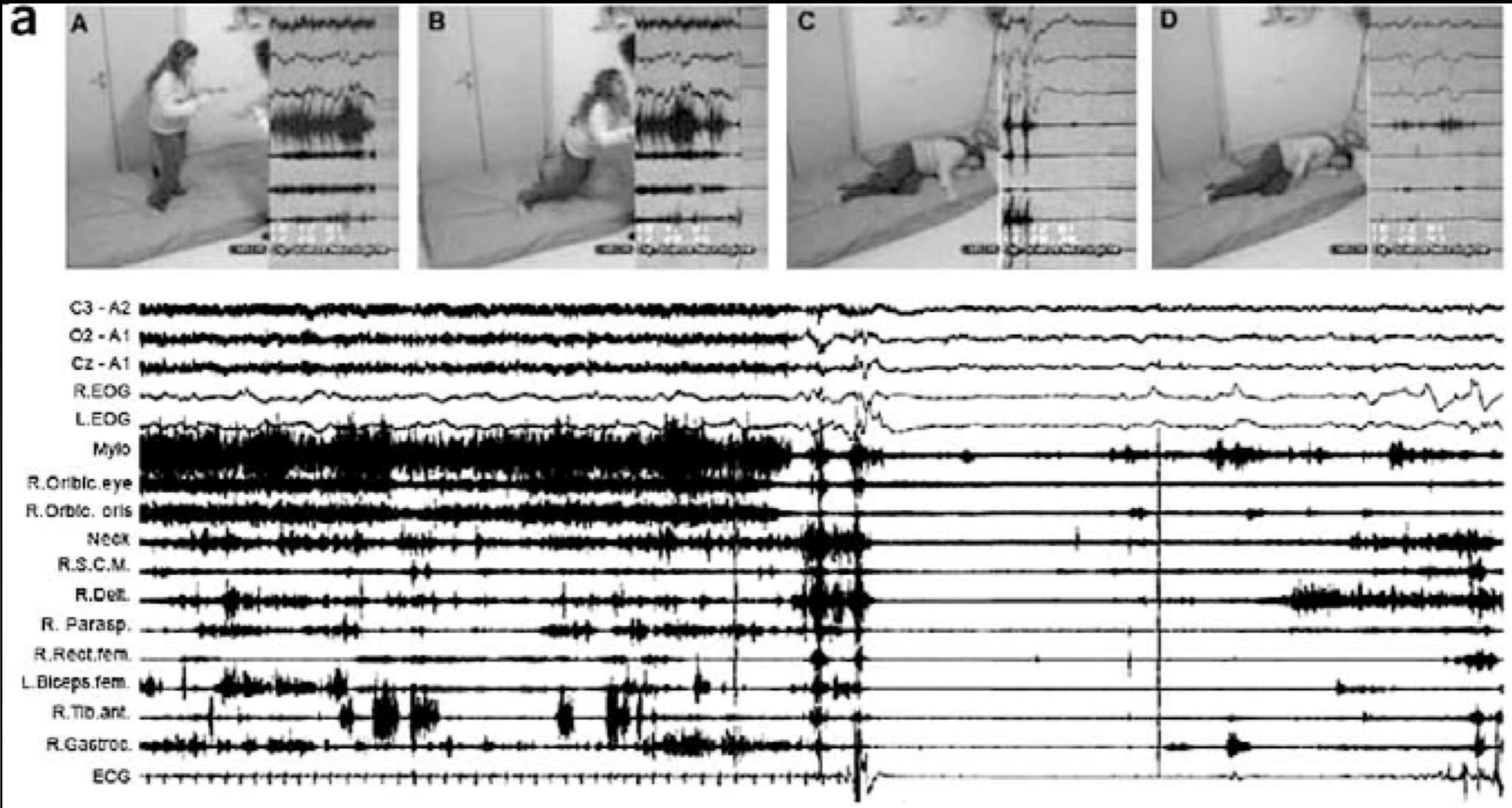
non associata a perdita di coscienza (episodi prolungati sfociano in
fasi di sonno REM); intrusione patologica di componenti di sonno
REM nella veglia (atonia)

primo sintomo di malattia nel 3-9% (nella maggior parte dei casi si
presenta dopo un anno dalla comparsa dell' ipersonnia)

diagnosi differenziale: crisi atoniche, startle, sincopi vasovagali,
“pseudocataplessia”

Cataplexia

Plazzi et al., 2010



Narcolessia - terapia

Ipersonnia

- modafinil (*Provigil*[®]), 100-400mg/die, farmacodinamica non chiara (STIMOLANTE NON ANFETAMINICO, istamina+++? glutammato+++? inh GABA? inh re-uptake DA?)
- metilfenidato (*Ritalin*[®] 5-40 mg/die, *Concerta*[®]), inh re-uptake DA
- selegilina (*Jumex*[®]), 5-10 mg

Cataplessia

- venlafaxina (*Efexor*[®]), 37,5mg/die
- altri SSRI o triciclici

Regolarità sonno notturno

- baclofen (*Lioresal*[®]), effetto GABA-B agonista

“Narcolepsy Tetrad”

- sodio ossibato (*Xyrem*[®]), effetto GABA-B agonista

parasonnie

“unpleasant or undesirable behavioral or experiential phenomena that occur predominantly or exclusively during the sleep period” (ICSD-II, 2005)

etiopatogenesi ignota, alta prevalenza (“always or often prevalence” 1-11%, Partinen and Hublin, 2000), ipotesi dello “stato dissociato” (“simultaneously activated state of partial sleep and partial wakefulness”, risveglio “incompleto”, non coscienza dell’ episodio, amnesia retrograda, attività motoria automatica)

D.D.: crisi focali notturne ad origine dal lobo frontale (ruolo della Video-EEG)

NREM parasomnias

Confusional arousals

Sleep terrors

Sleepwalking

REM parasomnias

REM sleep behavior disorders (RBDs)

Nightmares

Sleep paralysis

Other parasomnias

Sleep-related dissociative disorders

Sleep enuresis

Sleep-related groaning (catathrenia)

Exploding head syndrome

Sleep-related hallucinations

Sleep-related eating disorder

Parasomnia unspecified

Parasomnia due to drug or substance

Parasomnia due to medical conditions

parasonnie della fase NREM

- Alta prevalenza (15-20% pre-adolescenti, Laberge et al., 2000; Agargun et al., 2004).
- Variabile prevalente componente motoria, comportamentale o disautonomica (Derry et al., 2009)
- Diagnosi clinica (“no gold standard biological marker”, Derry et al., 2009).
- Codificate tre forme cliniche (ICSD-2, 2005):
 - “confusional arousals” (minima componente autonoma)
 - “sonnanbulismo” (preminente attività motoria automatica)
 - “pavor nocturnus” (prevalente interessatamente disautonomico)
- di solito si presentano dopo circa un’ora dall’addormentamento (fasi 3-4 del sonno lento), il paziente non ricorda nulla dell’evento

Parasonnie REM

- “REM sleep Behavior Disorder”, assenza dell’ atonia caratteristica della fase REM (“motor dream enactment”, “oneiric behaviors”, *Schenck, 1986, Derry et al., 2006, Lloyd et al., 2014*):
 - forme cliniche:
 - “acute RBD”: assunzioni di triciclici/SSRIs o sospensione di PB/BDZ
 - “symptomatic RBD”: associazione con patologie neurodegenerative (synucleopatie, PD, MSA e LBD)
 - “idiopathic RBD” (?)
 - rarissime le descrizioni in età pediatrica (prognosi a lungo termine?)
 - “parasonnia overlap disorder”/“RBS-variant”, coesistenza di parasonnie REM e NREM; per lo più descritto in pz con narcolessia (“narcolepsy-RBD”)
 - rare descrizioni in pazienti con lesioni troncali di varia natura, in pazienti con encefaliti “limbiche”, in terapia con farmaci psicotropi (zolpidem, in primis)
 - ruolo delle strutture troncali (perdita dell’inibizione mediata dalle strutture del tronco)
 - buon controllo con CNZ

sleep-related movement disorder

- Sindrome della gambe senza riposo (RLS); prevalenza del 2%; inclusa la sindrome dei Periodic Limb Movement during Sleep (PLMS)
- (sleep related leg cramps?)
- sleep related bruxism (fase 1-2 NREM)
- sleep related rhythmic movement disorder (jactatio capitis nocturna, fase 1-2 NREM o in corso di arousal)
- nocturnal paroxysmal dystonia: crisi epilettica o distonia parossistica?

Rhythmic Movement Disorder (jactatio capitis nocturna – head banging)

- fenomeno eterogeneo
- movimenti stereotipati del capo all'addormentamento, nelle fasi 1 NREM o in corso di "alleggerimenti" del sonno NREM
- variabile mantenimento del contatto nel corso dell'episodio (incostante autogrificazione)
- disturbo del movimento?

Original article

Sleep-to-wake transition movement disorders

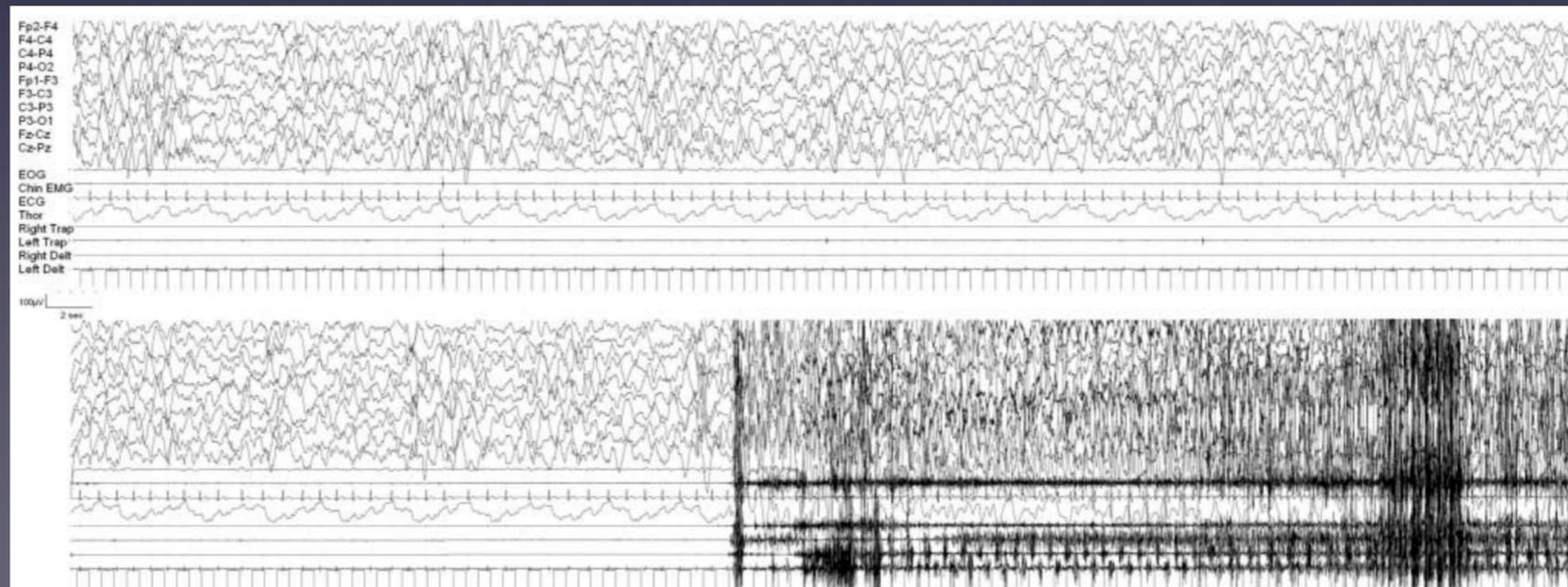
Roberto Vetrugno*, Pasquale Montagna

R. Manni • M. Terzaghi

Rhythmic movements during sleep: a physiological and pathological profile

“physiological” RMD
early infancy
self-limiting
benign course

“pathological” RMD
persisting in or
having onset in
adulthood



sleep-related hypermotor epilepsy

“previously known as” Nocturnal Frontal Lobe Epilepsy

sindrome epilettica caratterizzata da episodi parossistici in sonno di diversa durata ed complessità (Tinuper et al., 2005):

- “minor motor events” o “arousals parossistici” (d.d. con parasonnie NREM o arousals spontanei)
- “major attacks” o “crisi ipermotorie” (nocturnal paroxysmal dystonia o ipnogeniche, D.D. con disturbi del movimento parossistici in sonno)
- asymmetric bilateral tonic seizures
- “nocturnal wanderings”, prolungati episodi che possono essere scambiati per episodi di sonnambulismo (D.D. con parasonnie NREM)

Table 2 Distinctive clinical features of nocturnal frontal lobe seizures and the most common parasomnias.

	Disorders of arousal	Nightmares	RBD	NFLS
Age at onset (yrs)	3–8	Usually 3–6	After 50	Any age
Gender	Either	Either	Male predominance	Male predominance
Family history of parasomnias	+	+	–	+
Spontaneous evolution	Tend to disappear	Tend to disappear	Rare spontaneous remission	Increased frequency?
Episodes/month	Sporadic	Sporadic	Almost every night	Almost every night
Occurrence during the night	First third	Last third	At least 90 min after sleep onset	Any time
Sleep stage onset of episodes	NREM sleep (st. 3–4)	REM sleep	REM sleep	NREM (mainly st. 2)
Triggering factors	++ (Sleep deprivation, febrile illness)	++ (Stress, traumatic events)	–	±
Episodes/night	Usually one	Usually one	From one to several	Several
Episodes duration	1–10 min	3–30 min	1–2 min	sec to 3 min
Stereotypic motor pattern	–	–	–	+
Autonomic discharge	+++	+	–	++(+)
Consciousness if awakened	Impaired	Normal	Normal	Normal
Recall of the episode if awakened	No	Yes	Yes	Inconstant

Diagnosi dei disturbi del sonno

diagnosi strumentale dei disturbi del sonno - MSLT

Ipersonnia (preceduta da PSG per diagnosi di Narcolessia - AASM 2012)

Valutazione della “sleep latency” (latenza della fase I) e del timing di apparizione delle fasi REM (SOREMPs, comparsa di periodi di REM nei primi 10 minuti)

5 registrazioni EEG poligrafiche di 20 minuti:

- Sleep latency <5min indicative di ipersonnia-
- 2 SOREMPs sono diagnostici di Narcolessia

diagnosi strumentale dei disturbi del sonno - PSG

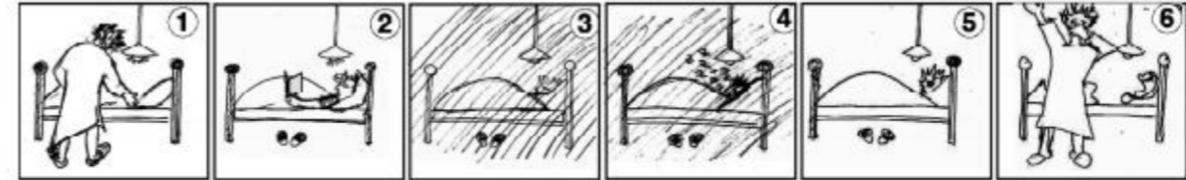
Disturbi parossistici del sonno e qualità globale del sonno
(narcolessia/altre cause di ipersonnia, PLMD, RLS,
parasonnie/enuresi "atipiche" - AASM 2012)

Registrazione Video-poligrafica con monitoraggio funzionale della
traccia EEG, EOG, ECG, EMG (muscolo miloideo, prossimali e
distali ai 4 arti), flussimetria nasale, respirogramma toracico e
addominale, saturimetria

3. Cronotipo



The Munich Chronotype Questionnaire (MCTQ)
(MCTQ) Roenneberg et al., J Biol Rhythms 2003



The Morningness-eveningness questionnaire (MEQ)
Horne and Ostberg, Int J Chronobiol. 1976

16-30	31-41	42-58	59-69	70-86
definite evening	moderate evening	intermediate	moderate morning	definite morning

4. Misure fisiologiche del ritmo circadiano endogeno (salivary or plasma DLMO and aMT6s)

“...also can provide important diagnostic information” (...?!?)



Narcolessia - diagnosi

- Narcolepsy tetrad
- neurofisiologia: MSLT (latenza di addormentamento sotto gli 8 minuti e dimostrazione di almeno 2 episodi di Sleep Onset REM Periods, SOREMPs)
- laboratoristica: presenza dell'allele HLA DQB1*0602 e di severo deficit di ipocretina - 1 (Hcrt - 1)/orexina (valori ≤ 110 pg/mL)

