

Alma Mater Studiorum – Università di Bologna

DOTTORATO DI RICERCA IN  
Scienze mediche specialistiche,  
PFDR in Medicina del sonno

Ciclo XXIV

**Settore Concorsuale di afferenza: 06/D6 Neurologia**

**Settore Scientifico disciplinare: MED 26**

TITOLO TESI

Profilo psicopatologico e qualità della vita in bambini e  
adolescenti narcolettici: studio caso-controllo

**Presentata da: Dott.ssa Elena Finotti**

**Coordinatore Dottorato**

**Prof. Pietro Cortelli**

**Relatore**

**Dott. Giuseppe Plazzi**

**Esame finale anno 2012**



# INDICE

## **CAPITOLO 1: INTRODUZIONE**

NARCOLESSIA IN ETA' PEDIATRICA	pag 4
ASPETTI PSICOLOGICI DELLA NARCOLESSIA IN ETA' PEDIATRICA	pag 9
QUALITA' DELLA VITA NELLA NARCOLESSIA	pag 14

## **CAPITOLO 2: MATERIALI E METODI**

OBIETTIVI DELLO STUDIO	pag 18
IL CAMPIONE	pag 19
GLI STRUMENTI	pag 20
LA PROCEDURA	pag 26
L'ANALISI STATISTICA	pag 27

## **CAPITOLO 3: RISULTATI**

CARATTERISTICHE DEMOGRAFICHE	pag 28
FATTORI COMPORTAMENTALI	pag 29
DIFFERENZE FRA QUESTIONARIO STANDARD E MODIFICATO	pag 32
CORRELAZIONI FRA CBCL E DATI CLINICO-STRUMENTALI	pag 34
QUALITA' DI VITA (HRQoL)	pag 36
CORRELAZIONI FRA QUALITA' DI VITA E PSICOPATOLOGIA	pag 37

## **CAPITOLO 4: DISCUSSIONE**

DISCUSSIONE	pag 39
CONCLUSIONI	pag 52
<b>BIBLIOGRAFIA</b>	pag 54
<b>APPENDICE 1: TABELLE</b>	pag 60
<b>APPENDICE 2: DESCRIZIONI DEI PAZIENTI</b>	pag 75

# CAPITOLO 1: INTRODUZIONE

## NARCOLESSIA IN ETA' PEDIATRICA

La Narcolessia è una rara ipersonnia del sistema nervoso centrale (SNC) che determina una disregolazione del ritmo sonno-veglia e del sonno REM. La diagnosi clinica è basata sul riconoscimento dei sintomi principali (tetraide narcolettica) [68]: brevi attacchi di sonno diurni in situazioni inusuali, paralisi del sonno (sensazione di non essere in grado di muoversi e/o di parlare all'addormentamento o al risveglio), allucinazioni ipnagogiche (esperienze simili a sogni ad occhi aperti, spesso indistinguibili dalla realtà), e cataplessia, che consiste nella perdita improvvisa di tono muscolare con coscienza preservata evocata da emozioni intense (narcolessia con cataplessia). La prevalenza nella popolazione generale varia dallo 0,02% allo 0,05% [34;43].

L'età media d'insorgenza mostra due picchi, a 15 e a 35 anni, con una lieve predominanza per il sesso maschile [15]. Tuttavia studi sistematici condotti nei soli bambini hanno rilevato una età media all'esordio di 9 anni, mentre è raro l'esordio prescolare, con una percentuale riportata che varia dal 4,6% [12] all'11,7% [67] di pazienti diagnosticati all'età di 5 anni o meno. Il caso riportato in letteratura con esordio più precoce è di un bambino di 10 mesi di età [47] che ha iniziato a presentare cataplessia dai 6 mesi. La prevalenza della narcolessia in età evolutiva studiata in popolazioni pediatriche varia a seconda degli studi, risentendo della diversità degli strumenti utilizzati, dal range di età

valutato e dalla localizzazione geografica. Honda utilizzando un questionario, riporta in bambini giapponesi di età compresa tra 12 e 16 anni, una prevalenza dello 0,16% [31], mentre Han dello 0,04% riferendosi a bambini valutati in una clinica neurologica pediatrica utilizzando sia un questionario di screening, sia uno studio polisonnografico, il test delle latenze multiple, sia l'antigene umano leucocitario [30].

Nel bambino, ancor di più che nell'adulto, la diagnosi è particolarmente complessa [32]. Il fenotipo è, infatti, estremamente variabile in età evolutiva: nei bambini all'esordio frequentemente i sintomi non sono tutti presenti (solo il 13% si presenta con la caratteristica tetrate, la cataplessia è stata riportata nell'80,5% dei casi, le allucinazioni ipnagogiche nel 39%, e le paralisi del sonno nel 29%). [12].

Anche il profilo della sonnolenza diurna è diverso, Wise ha suggerito un andamento fluttuante e cronico della sonnolenza diurna nel bambino [66]. I riposini irresistibili, brevi e ristoratori che caratterizzano la narcolessia dell'età adulta non sono infatti presenti in età evolutiva, caratterizzata piuttosto da sonnellini più lunghi, non ristoratori, e potenzialmente associati ad habitus assonnato [29]. La cataplessia in età evolutiva si manifesta con fenotipo variabile e di difficile identificazione. Può essere caratterizzata dal classico evento improvviso di perdita di tono agli arti inferiori, della durata di alcuni secondi accompagnato dalla sensazione soggettiva di debolezza e scatenato da ilarità o sorpresa [13], fino ad arrivare allo 'stato di male cataplettico' con

attacchi subentranti e duraturi, anche in assenza di stimolo. Nei bambini è inoltre spesso riconoscibile un pattern motorio caratteristico, associato a un'espressione ipotonica del volto, protrusione della lingua e ptosi palpebrale, la cosiddetta 'facies cataplettica' [56]. Recentemente è stato descritto che la cataplessia all'esordio si presenta spesso come un disturbo complesso del movimento che include fenomeni "negativi" (ipotonici) e "attivi". I fenomeni negativi comprendono l'ipotonia sia parziale che generalizzata, solitamente esacerbata dallo stimolo emotivo, come accade nella cataplessia classica. I fenomeni motori attivi comprendono l'inarcamento delle sopracciglia, movimenti periorali e della lingua, smorfie della faccia, dondolamenti del corpo, movimenti discinetici o distonici delle braccia e della lingua e movimenti stereotipati. [52].

Inoltre nel bambino, possono essere presenti all'esordio alterazioni endocrinologiche, quali l'obesità (in circa il 25% ) e la pubertà precoce [40;51]. La presenza di una eccessiva sonnolenza diurna (ESD), caratterizzata da addormentamenti inopportuni in situazioni monotone, o un sonno estremamente lungo e protratto al di fuori del consueto orario di sonno notturno, possono essere il primo e unico sintomo anche per diversi mesi. I bambini e gli adolescenti possono presentare risvegli confusionali durante la notte, deficit attentivi e difficoltà cognitive associati ad un aspetto perennemente assonnato e confuso durante il giorno, che può accompagnarsi a un progressivo peggioramento delle abilità scolastiche. Inoltre, l'eccessiva sonnolenza diurna può essere mascherata da comportamenti di evitamento quali ipercinesia,

aggressività, impulsività, irritabilità che possono portare a diagnosi errate. Spesso questi bambini vengono considerati pigri, indolenti, disattenti, mentre gli adolescenti più spesso vengono identificati come oppositivi, provocatori, facenti uso-abuso di sostanze. Non raramente sono gli stessi genitori a ritardare la diagnosi evitando una consultazione medica, giustificando i sintomi, qualora non eclatanti, quali reazione ad eventi stressanti, o specchio di una crisi adolescenziale. In uno studio su 51 soggetti prepuberi con narcolessia, non viene riportato come sintomo l'eccessiva sonnolenza diurna nei bambini al di sotto dei 5 anni, ma, una accurata anamnesi rivela diversi riposini diurni, difficoltà a rimanere svegli, e la propensione ad addormentarsi in situazioni inusuali [28].

Quando questi bambini arrivano ad una consultazione medica, le scarse conoscenze anche da parte della classe medica in merito a tale malattia portano a diagnosi errate; le più frequenti sono crisi epilettiche (quando presente cataplessia), ipersonnia secondaria a disturbi respiratori del sonno (quando prevale l'ESD e soprattutto se presente anche l'obesità), problemi emotivi ('narcolessia psicologica'), comportamentali (conversioni psichiche) o psichiatrici (quali bouffées psicotiche, esordio di schizofrenia, disturbo bipolare, soprattutto se presenti allucinazioni ipnagogiche) [22].

E' da considerare che il bambino può non essere in grado di descrivere adeguatamente i sintomi, mentre l'adolescente può esserne imbarazzato tendendo a minimizzarli e/o negarli. Tutto questo determina un ritardo di diversi anni, anche decenni, tra l'esordio dei sintomi e la diagnosi corretta [47].

E' necessario sottolineare che non esistono protocolli clinici standardizzati per la diagnosi di narcolessia in età evolutiva né criteri diversificati rispetto all'età adulta.

La diagnosi del paziente adulto è clinica e basata sui classici sintomi, effettuato completata da una registrazione polisonnografica (PSG) di almeno 24 ore, seguita da un test delle latenze multiple di addormentamento (MSLT). Inoltre, è possibile effettuare una puntura lombare per determinare il livello liquorale (CSF) di ipocretina-1, un neuropeptide ipotalamico che è risultato essere assente o ridotto nei pazienti con cataplessia, e, a tutt'oggi, l'unico marker biochimico disponibile per questa patologia. Tuttavia nei bambini i dati polisonnografici sono difficili da interpretare e non esistono cut-off condivisi per la interpretazione dell'MSLT. La puntura lombare è perciò spesso l'unica alternativa per la conferma diagnostica. Esiste, inoltre, la possibilità di tipizzare l'antigene leucocitario umano (HLA) per il riconoscimento di specifici allotipi legati alla narcolessia, fra cui quello più rappresentato è il DQB1\*0602, che costituisce comunque un dato utile ma non dirimente. Esso, infatti, è presente nel 95-100% dei soggetti narcolettici, mentre la prevalenza della popolazione generale è del 12-38% [44]. La risonanza magnetica cerebrale è necessaria per escludere le cause secondarie, tra le quali sono riportate: tumori cerebrali, traumi cerebrali, encefaliti virali, eventi ischemici, sarcoidosi, sclerosi multipla. Altre condizioni che possono mimare una narcolessia sono la sindrome di Niemann-Pick tipo C, quella di Coffin Lowry, e la malattia di Prader Willi [18].

## ASPETTI PSICOLOGICI DELLA NARCOLESSIA PEDIATRICA

Le conseguenze psico-sociali sembrano essere severe nella narcolessia, comprendendo un'ampia gamma di insuccessi e/o abbandoni scolastici, disturbi affettivo-comportamentali, e una scarsa qualità di vita. Tutto questo è generalmente riportato in studi retrospettivi condotti su pazienti adulti. E' da tener presente che molti pazienti hanno un esordio in età adolescenziale o giovane adulta, epoca nella quale molti dei sintomi della malattia possono minare l'autostima di questi ragazzi con conseguenti modificazioni psicocomportamentali. La cataplessia può essere imbarazzante e portare ad un isolamento sociale, anche allo scopo di non provare emozioni intense, soprattutto piacevoli, per evitare di scatenare episodi. Le esperienze allucinatorie, dall'altra parte, possono generare dubbi sull'integrità psichica, la sonnolenza può essere combattuta e negata per cercare di nascondere i propri sintomi contribuendo così a far diventare il paziente ancor più irritabile, facilmente frustrabile, con fluttuazioni rapide del tono dell'umore.

Tuttavia, gli aspetti psicocomportamentali della popolazione pediatrica narcolettica sono poco studiati. Gli autori per lo più riferiscono dati aneddotici ed opinioni derivanti dalla propria esperienza clinica. Sporadici sono i lavori che utilizzano questionari standardizzati ed ancor più rari quelli in cui il numero dei pazienti studiati sia sufficiente per eseguire studi statistici.

Gli studi sul funzionamento psico-sociale della popolazione adulta con narcolessia indicano che questa patologia è associata a significative alterazioni a livello professionale, relazionale, e psicologico [10].

Non è ancora ben chiaro se tali problematiche siano direttamente causate dalla narcolessia o se siano determinate secondariamente dalla difficoltà che tali pazienti hanno di arrivare ad una diagnosi e di accettare la patologia. In genere viene riportato un periodo di circa 15 anni dall'esordio dei sintomi alla diagnosi [5].

Il periodo antecedente la diagnosi è generalmente caratterizzato dalla attribuzione di sintomi che posso riguardare le malattie psichiatriche (disturbi ipocondriaci, depressione, schizofrenia, disturbo bipolare,...), o simulazioni, o sospetto di abuso di sostanze, etc.

Dopo che è stata posta diagnosi di narcolessia spesso i pazienti riferiscono una scarsa accettazione della loro patologia sia da parte degli operatori sanitari che dei propri familiari. Frequentemente il paziente stesso non vive l'avvio di un corretto intervento farmacologico come un ritorno alla normalità, a differenza di altri pazienti con patologie croniche come gli epilettici. Questo potrebbe dipendere dall'importante ritardo diagnostico intercorso, in genere di decenni, fra l'esordio e il riconoscimento dell'esistenza di una patologia; tempo nel quale il paziente ha strutturato una propria vita familiare, sociale e lavorativa, accantonando spesso obiettivi e desideri. Per tale motivo vari autori hanno sottolineato come la prescrizione farmacologica non può essere considerata

come la fine dell'intervento riabilitativo [10], ma sia necessario un supporto psicoeducativo alla fase pre e post trattamento dei pazienti narcolettici, che a volte arrivano a considerare i cambiamenti psicosociali derivanti quali sintomi di un fardello di normalità da portare [65]. In numerosi lavori presenti in letteratura vengono riportati sintomi psichiatrici nella popolazione adulta narcolettica, soprattutto disturbi dell'umore. Studi più recenti che hanno utilizzato strumenti diagnostici più accurati quali interviste semistrutturate dimostrano che molti dei dati fino ad ora considerati non sono del tutto affidabili. I pazienti narcolettici manifestano comorbidità psichiatriche quali disturbi dell'umore, attacchi di panico, fobia sociale e disturbi alimentari, tuttavia la frequenza di diagnosi di depressione maggiore è rara [25]. Tali sintomi potrebbero essere conseguenza secondaria di una patologia cronica severa. E' anche stato recentemente ipotizzato che, essendo la narcolessia legata alla riduzione dei livelli di ipocretina ipotalamica, neuropeptide coinvolto anche nella risposta allo stress, nelle alterazioni umorali e nella regolazione dell'appetito, i sintomi depressivi e ansiosi siano una diretta conseguenza della neurofisiopatologia della narcolessia. Fortuyn et al. [26] hanno parlato di 'sintomi depressivi sottosoglia' per descrivere il disturbo depressivo presente nei soggetti affetti da narcolessia. E' stato riportato in più lavori che l'interferenza dei sintomi depressivi sulle attività dei pazienti diminuisce all'aumentare della durata della patologia, verosimilmente per l'acquisizione di strategie comportamentali di adattamento [25].

Anche i dati polisonnografici sembrano condurre in tale direzione, il numero dei SOREMP ( Sleep Onset REM Period: inizio della fase di sonno REM entro 15 minuti dall'addormentamento) e della latenza media di addormentamento all'MSLT si riduce in funzione dell'età, ipotizzando una graduale acquisizione di strategie di coping.

Dai lavori presenti in letteratura sulla narcolessia con esordio in età evolutiva, emergono anche qui pattern simili di difficoltà psicosociali, incertezza diagnostica e scarsa comprensione sociale verso la patologia. Vengono spesso riportate difficoltà scolastiche e psicosociali quali labilità emotiva, depressione, irritabilità, aggressività, isolamento sociale, atti di bullismo, difficoltà attentive, comportamenti trasgressivi e risultati scolastici sottosoglia [13;28;66].

Anche in età evolutiva il ritardo diagnostico è ancora notevole e nel frattempo vari specialisti possono azzardare diagnosi molto diverse quali epilessia, sindrome da deficit di attenzione e iperattività, disturbo da conversione, psicosi [28].

I bambini, come gli adulti, riportano sentimenti di incomprensione riguardo la propria patologia. L'eccessiva sonnolenza diurna spesso viene interpretata come un tratto di personalità negativa: i bambini a scuola, anche dopo la diagnosi, vengono etichettati come pigri e privi di motivazione, e vengono puniti per essersi addormentati sui banchi [28]. In una intervista a 40 bambini con un'età media di 8 anni, riguardo come si sentissero nei confronti della loro patologia, il 90% ha risposto di vergognarsene e di volerla nascondere ai propri coetanei,

mentre l'83% considerava la propria patologia come un handicap per la partecipazione ad attività scolastiche, sportive e sociali; il 90% inoltre si sentiva umiliato per i propri sintomi ed era preoccupato di poter essere preso in giro dai propri compagni [28].

Kashden et al. hanno studiato 18 ragazzi narcolettici, con esordio dei sintomi prima dei 14 anni, descritti come più 'lunatici' rispetto alla media dei coetanei, con problemi di autoregolazione, e comportamenti delinquenti. Non è stato utilizzato nessun gruppo di controllo ma solo quello normativo di riferimento per le singole scale psicosociali utilizzate. I genitori intervistati si sono dimostrati preoccupati riguardo le performance scolastiche dei propri figli oltre che per la labilità emotiva presentata dagli stessi.

Stores et al. [57] invece hanno confrontato 42 bambini narcolettici con 18 con eccessiva sonnolenza diurna non dovuta a narcolessia e con 23 controlli sani. I due gruppi patologici hanno mostrato un aumento significativo di problemi comportamentali e dei sintomi depressivi paragonati ai controlli sani, senza differenze significative fra i due. Anche la qualità di vita è risultata peggiore nella sottoscala della salute mentale ma non in quella fisica e nella scala globale di salute. Visto il sovrapponibile profilo psicosociale gli autori hanno ipotizzato che la causa di tale impatto sia da attribuire alla eccessiva sonnolenza diurna.

Altri autori [26] hanno ipotizzato che la frequenza più elevata di sintomi depressivi e il maggior impatto della narcolessia nella qualità di vita, soprattutto in pazienti con cataplessia, siano dovuti ad una depressione endogena, quale

disfunzione primaria del SNC. Il deficit di ipocretina può determinare, secondo anche altri autori [53], modificazioni umorali e alterazioni psicologiche sia attraverso modificazioni nella stimolazione dell'asse ipotalamo-ipofisario sia attraverso sbilanciamenti neurotrasmettitoriali monoaminergici-colinergici. Ipotesi meno probabile è che molte delle alterazioni psicopatologiche siano conseguenza non specifica di una patologia cronica severa.

L'unico studio, Dorris e collaboratori [21], che ha utilizzato la Child Behavior Checklist (CBCL) quale strumento psicodiagnostico, ha valutato 12 giovani narcolettici di età media 10,6 anni, ed ha confrontato i dati solo con il campione normativo, modificando il questionario omettendo le domande ambigue inerenti il sonno (7 items). I problemi internalizzanti sono risultati essere i più rappresentati (9/12 soggetti), nello specifico le sottoscale che hanno riportato range clinici sono state quelle del ritiro e depressione (5/12), delle lamentele somatiche (3/12) e dell'ansia (2/12). I problemi esternalizzanti (disturbi della condotta e comportamenti aggressivi), invece, sono risultati essere meno rappresentati (3/12).

## QUALITA' DI VITA E NARCOLESSIA

Il concetto di qualità di vita è stato recentemente rivisto e modificato in salute correlata alla qualità di vita (HRQoL), cioè quello che la persona è in grado di fare in termini di come si sente nel farlo e in termini di come valuta il proprio

stato di salute e le attese per il futuro. La HRQoL è stata particolarmente studiata su popolazioni narcolettiche adulte nelle ultime due decadi, dimostrando una riduzione del funzionamento psicosociale rispetto alla popolazione generale. Tutte le aree dimensionali valutate sono generalmente interessate ma, le maggiori influenze appaiono riguardare il funzionamento fisico, l'energia e la vitalità, la percezione generale di salute [20]. La narcolessia viene riportata come causa di mancanza di un lavoro nel 43% dei soggetti valutati, molti altri riportano una riduzione delle performance lavorative in termini di problemi di memoria e concentrazione, o problemi di comprensione da parte del datore di lavoro rispetto agli attacchi irresistibili di sonno. Il 13%, inoltre, riferisce di non essere stato in grado di terminare la qualifica scolastica/professionale a causa della narcolessia [20]. Tuttavia, è riportato che, la riduzione della HRQoL nei narcolettici è molto simile a quella presente in altre patologie neurologiche croniche quali il Parkinson e la Sclerosi Multipla [38;54].

Inoltre, un dato importante emerso da alcuni lavori è che la terapia farmacologica, così come l'attivazione di altre misure che evitino al paziente di perdere il lavoro e lo aiutino nelle relazioni sociali private, permette un miglioramento della HRQoL nei pazienti narcolettici [14; 20; 62].

Vignatelli et al. [63] hanno recentemente studiato come evolve la patologia nel corso di 5 anni, in termini di HRQoL e alterazioni umorali. E' stata dimostrata una stabilità rispetto a tali parametri considerando i dati normativi per la popolazione italiana. Viene, inoltre, confermata l'osservazione fatta già da altri

autori, che la prevalenza di sintomi depressivi, utilizzando la Beck Depression Inventory, è maggiore nei pazienti con narcolessia, oscillando dal 15,1% [14] al 28,8% [17]. E' riportata una stretta relazione fra sintomi depressivi e qualità di vita [17;63] nei pazienti narcolettici adulti. Chi presenta sintomi moderati o severi depressivi ha un più basso funzionamento psicosociale. E tale dato si mantiene costante nell'arco dei 5 anni valutati da Vignatelli e collaboratori [63]. Per quanto riguarda la durata di malattia e le sue influenze sulla qualità di vita non vi è un chiaro accordo in letteratura [20;49;62].

La maggior parte degli autori comunque riportano un miglioramento della HRQoL all'aumentare della durata di malattia [49;62;63]. Secondo alcuni indipendentemente dall'età dei soggetti [63], secondo altri, invece, soggetti più giovani hanno migliori capacità adattative [14]. Non è riportata alcuna influenza significativa della terapia farmacologica sulla qualità di vita. Per quanto riguarda la narcolessia in età evolutiva Stores et al [57] utilizzando il Child Health Questionnaire hanno evidenziato che non vi è differenza significativa fra il gruppo dei narcolettici ed i controlli nelle sottoscale del funzionamento fisico e della salute globale, mentre per quanto riguarda la salute mentale i punteggi dei pazienti narcolettici erano inferiori rispetto ai controlli, indicando un peggior funzionamento. Non sono presenti altri studi in letteratura che abbiano valutato la HRQOL nella narcolessia pediatrica.



## **CAPITOLO 2: MATERIALI E METODI**

### **OBIETTIVI DELLO STUDIO**

Il primo scopo del nostro lavoro è stato descrivere ed inquadrare gli aspetti psicologici e neuro-comportamentali della narcolessia in età evolutiva attraverso questionari validati e standardizzati, con il fine di definire quali sintomi della narcolessia possono costituire un possibile fattore di rischio psicopatologico e psicosociale. Il secondo scopo è stato valutare la specificità delle caratteristiche comportamentali dei bambini e degli adolescenti narcolettici. Abbiamo perciò disegnato uno studio caso-controllo per valutare se tali caratteristiche siano imputabili ad una reazione adattativa verso una patologia cronica invalidante quale la narcolessia, se siano individuabili comportamenti patologici propri e integranti della narcolessia, o se, infine, i comportamenti individuati siano concomitanti solo in alcuni soggetti (comorbidità). Un campione di bambini e adolescenti narcolettici è stato quindi confrontato con un campione di bambini e adolescenti affetti da epilessia idiopatica, scelta come modello di altra patologia cronica invalidante, e con una popolazione di controllo sana, che non differiscono tra loro per sesso e per età.

## IL CAMPIONE

Il campione reclutato per questo studio consta di 30 bambini ed adolescenti affetti da narcolessia con cataplessia, diagnosticati e seguiti presso il Dipartimento di Scienze Neurologiche dell'Università degli Studi di Bologna secondo i criteri internazionali della Classificazione Internazionale dei Disturbi del Sonno, seconda edizione (ICSD-2 2005) [4]. La diagnosi è stata posta dopo una visita neurologica dettagliata con raccolta anamnestica incentrata sulle problematiche ipnologiche, e ricovero ospedaliero con approfondimenti strumentali (monitoraggio polisonnografico del ritmo sonno-veglia per 48 ore, MSLT, puntura lombare per dosaggio dell'ipocretina 1, ricerca HLA DQB1\*0602, RMN cerebrale per esclusione delle narcolessie secondarie).

Il primo gruppo di confronto è costituito da 39 bambini affetti da epilessia idiopatica, diagnosticata presso il Servizio di Neurofisiologia del Dipartimento di Pediatria Salus Pueri dell'Università degli Studi di Padova e classificata secondo i criteri internazionali [Commission on Classification and Terminology of the ILAE 1981; 1989].

## GLI STRUMENTI

### **Questionari sulla qualità di vita pediatrica (PedQOL)**

L'approccio multidisciplinare in pazienti pediatrici con patologia cronica è universalmente riconosciuto. Esso considera l'influenza sia delle misure oggettive riguardanti la salute (misure cliniche), sia degli indicatori soggettivi collegati all'impatto della patologia sulla vita del paziente, in altre parole la health-related quality of life (HRQOL). Mentre sono disponibili molti strumenti per studiare la HRQOL nel paziente adulto, i questionari disponibili per l'età pediatrica sono pochi. Lo studio della HRQOL aiuta il clinico a capire meglio gli specifici sintomi della patologia del bambino, il funzionamento psicosociale e lo sviluppo in un contesto di vita quotidiana, sia dal punto di vista del bambino o adolescente, sia da quello dei suoi genitori. La PedsQL 4.0 Generic Core Scales e i vari moduli ideati per le specifiche patologie, permettono di studiare la HRQOL sia in bambini sani, sia in pazienti pediatrici con patologia acute o croniche. La PedsQL 4.0 è disegnata per misurare la dimensione salute, così come è stata definita dall'organizzazione mondiale della salute, oltre che il funzionamento scolastico. E' considerata uno strumento completo e versatile, in quanto valuta gli aspetti generali integrandoli con quelli specifici delle varie patologie attraverso moduli specifici, è utilizzabile sia in soggetti sani che con patologie, è utilizzabile sia in clinica che in ambito di ricerca, e considera sia il punto di vista dei bambini o adolescenti sia dei loro genitori. Il questionario generale include 23 items che comprendono quattro scale: Funzionamento fisico

(8 items), Funzionamento emotivo (5 items), Funzionamento sociale (5 items), Funzionamento scolastico (5 items). E' un questionario autosomministrabile, con una versione self-report divisa per fasce di età (5-7, 8-12, 13-18 anni) ed una versione proxy-report per i genitori, sempre suddivisa nelle medesime fasce di età. Le due versioni permettono quindi di definire parallelamente le diverse percezioni figlio-genitore. Le istruzioni dello strumento chiedono di definire l'entità del problema descritto in ogni singolo item nello scorso mese. La scelta di risposta varia per ogni item fra 5 punti sia per la versione dei figli sia per quella dei genitori (0=mai stato un problema;1=quasi mai; 2=qualche volta; 3=spesso; 4=quasi sempre), ad eccezione della versione dei bambini fra 5-7 anni nella quale la scelta varia tra 3 punti (0=nessun problema, 1=qualche volta un problema; 4= un grande problema) e ogni risposta ha associata una scala di facce da felice a triste. Il valore per ogni risposta è convertito in un punteggio compreso tra 0-100 (0=100, 1=75, 2=50, 3=25, 4=0); un punteggio più alto alla PedsQL 4.0 indica una migliore HRQOL, mentre un punteggio più basso indica una peggior HRQOL. Il punteggio totale per una determinata scala è calcolato facendo la somma dei punteggi diviso per il numero delle risposte (tenendo conto dei dati mancanti). Se più del 50% delle risposte è stata omessa, non è possibile calcolare il punteggio finale. Sono, inoltre, calcolabili due punteggi generali: la Salute Fisica e la Salute Psicosociale. Il punteggio della Salute Fisica è lo stesso della Scala del Funzionamento Fisico. Il punteggio relativo alla Salute Psicosociale viene ottenuto dalla somma dei punteggi nelle scale

emozionali, sociale, e scolastica, diviso il numero degli items risposti di queste tre scale (15 items). Il questionario PedsQL 4.0 Generic Core Scales utilizzato per valutare la HRQOL in bambini ed adolescenti non patologici così come in patologie acute o croniche dell'età evolutiva [60]. E' stato validato in Italia da Trapanotto et al. [59] su una popolazione di pazienti con patologie reumatologiche.

### **Questionario sul Comportamento del bambino 6-18 anni (CBCL)**

I Questionari sul Comportamento del bambino rappresentano la versione italiana della Child Behavior Checklist (CBCL) [3], uno strumento del gruppo ASEBA (Achenbach System of Empirically Based Assessment), elaborato da Achenbach e collaboratori [1;2] al fine di valutare il funzionamento del bambino in un contesto "familiare" [2]. Esso, infatti, fornisce dati standardizzati relativi ad un vasto spettro di competenze, funzionamenti adattivi e problematiche del bambino. Si tratta di un questionario autosomministrato, compilato dai genitori, strutturato in una prima parte che raccoglie i dati anagrafici di chi compila il test e del bambino in esame; una seconda parte contenente 7 item che indagano le competenze sociali, scolastiche e nelle varie attività del soggetto; una terza parte composta da 113 item, sotto forma di brevi affermazioni, che descrivono il comportamento, l'aspetto emotivo ed i possibili problemi fisici e sociali del bambino; infine una quarta parte costituita da 2 domande aperte, attraverso le

quali i genitori possono dare una descrizione degli aspetti migliori del figlio ed esprimere eventuali preoccupazioni.

Per compilare gli item della terza parte viene chiesto al genitore di considerare il comportamento del figlio durante l'ultimo semestre, dando una valutazione secondo una scala di frequenza a tre punti: (0) se l'affermazione non è vera; (1) se l'affermazione è in parte o qualche volta vera; (2) se l'affermazione è molto o per lo più vera. Come detto in precedenza la somministrazione di questo test ci permette di analizzare varie aree del comportamento del bambino, suddivise in scale: le Scale relative alle Competenze, le Scale Sindromiche e le Scale correlate al DSM IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition).

Per un corretto sviluppo i bambini devono acquisire e migliorare abilità relative a vari aspetti del funzionamento: a tal proposito le Scale riguardanti le Competenze (Attività, Competenze Sociali, Competenze Scolastiche, Competenze Totali) permettono sia una valutazione quantitativa e qualitativa dello stato attuale delle abilità del bambino sia un confronto coi pari.

Dai punteggi delle tre scale appena presentate si ricava, inoltre, lo score della Scala Competenze Totali, che dà un quadro più generale delle competenze ed abilità del soggetto. Le Scale Sindromiche, invece, hanno lo scopo di aiutare l'esaminatore a valutare i bambini in termini di "pattern di problemi", ossia la co-presenza di attitudini che possono delineare difficoltà nell'ambito di: Ansia/Depressione, Ritiro/Depressione, Somatizzazione, Problemi Sociali,

Disturbi del Pensiero, Deficit dell'Attenzione, Comportamento Delinquenziale e Comportamento Aggressivo. Tali scale non hanno la pretesa di essere uno strumento di diagnosi, quanto piuttosto una misura quantitativa del numero e dell'entità delle difficoltà del bambino in esame (valutazione dimensionale), nonché dell'efficacia di eventuali interventi.

Le Scale Sindromiche sono state ulteriormente suddivise in due grandi raggruppamenti, i Problemi Internalizzanti (scale Ansia/Depressione, Ritiro/Depressione e Problemi Somatici) ed i Problemi Esternalizzanti (scale Comportamento Delinquenziale e Comportamento Aggressivo), col tentativo di esprimere in maniera più globale (rispetto alle singole sindromi) i possibili problemi comportamentali. I primi riflettono maggiormente le difficoltà con il "self", quali ansia, depressione, problemi somatici senza cause conosciute e ritiro sociale; i secondi, invece, si esprimono prevalentemente sul piano comportamentale e rappresentano conflitti con le altre persone e contrasti con le aspettative che queste rivestono nei confronti del bambino/ragazzo. In aggiunta a questi due grandi gruppi è stata creata un'altra scala, denominata Altri Problemi, nella quale sono considerate tutte quelle difficoltà manifestate dai bambini, ma che non rientrano nelle scale sindromiche sopra citate.

Dallo scoring delle Scale Sindromiche e della scala Altri Problemi, si ottiene un ulteriore punteggio che definisce la scala dei Problemi Totali, la quale dà una valutazione generale della problematicità comportamentale del soggetto.

Riassumendo, questo strumento ci permette un'analisi delle problematiche comportamentali del bambino a più livelli:

- 1° livello: rappresenta i problemi specifici, che emergono da ogni singolo item, ognuno riflettendo un aspetto peculiare del funzionamento emozionale o del comportamento dell'individuo;
- 2° livello: è dato dalle Scale Sindromiche, che codificano pattern di problemi, relativi al funzionamento ed al comportamento, che si co-manifestano;
- 3° livello: è costituito dalle scale Problemi Internalizzanti ed Esternalizzanti, le quali esprimono un'associazione empirica di gruppi di sindromi;
- 4° livello: ossia la scala Problemi Totali, che rappresenta l'espressione globale di tutti i problemi emersi.

Un altro obiettivo del test, infine, è quello di dare una valutazione del bambino secondo una prospettiva diagnostica, attraverso le Scale basate sul DSM IV. Queste, a differenza delle Scale Sindromiche ottenute riunendo i vari item su base statistica, sono state estrapolate in maniera empirica, ovvero accorpendo gli item ritenuti più idonei e più concernenti una data categoria del DSM IV, in base all'esperienza clinica di psichiatri e psicologi. Uno score clinico in una Scala correlata al DSM IV non equivale a porre diagnosi per quel disturbo, perché gli item di queste scale non corrispondono perfettamente ai criteri diagnostici del DSM IV; dà, però, un'indicazione di quanto il bambino esaminato si discosti, per quel problema, dalla popolazione di riferimento, suggerendo quali aspetti

approfondire; inoltre, essendo una misura quantitativa, tali scale possono essere usate per una valutazione della gravità delle problematiche emerse.

Dalle risposte ai vari item si ottengono dei punteggi grezzi relativi ad ogni scala, che vengono successivamente trasformati in valori standardizzati per sesso ed età (T score), perché più facilmente interpretabili e confrontabili. Si riportano i cut-off dei T score relativi alle varie scale.

## PROCEDURA

Lo studio è stato condotto nel periodo compreso tra Febbraio 2009 e Maggio 2011. La partecipazione dei pazienti narcolettici è stata libera, previa adeguata informazione dei soggetti e dei loro genitori, ed è avvenuta nel corso dei controlli ambulatoriali previsti per il follow-up di tali pazienti, presso il Dipartimento di Scienze Neurologiche dell'Università di Bologna. Un gruppo di bambini epilettici, appaiati per sesso ed età, è stato raccolto sulla base dei registri delle cartelle cliniche presso il Dipartimento di Pediatria dell'Università degli Studi di Padova. I rispettivi genitori sono stati contattati telefonicamente, al fine di spiegare le finalità e le modalità dello studio e avere il consenso ad inviare i questionari via posta, rimanendo i ricercatori a piena disposizione per eventuali ulteriori chiarimenti.

Per quanto riguarda i controlli sani sono stati valutati volontari sani, oltre a bambini e ragazzi afferiti all'UOA di Neuropsichiatria Infantile dell'USLL 16 di

Padova, senza storia di disturbi del sonno, patologie acute o croniche e la cui valutazione neuropsichiatrica ha avuto esito negativo.

I dati ottenuti sia dai questionari compilati pervenuti, con allegato il consenso informato allo studio firmato, sia dalle informazioni cliniche raccolte nelle cartelle cliniche dei pazienti, utilizzati in forma anonima e conservati secondo la normativa vigente sulla privacy, sono stati raccolti in un dataset ed elaborati mediante il software per l'analisi statistica Statistical Package for Social Science (SPSS versione 15.0).

## ANALISI STATISTICA

Mediante l'utilizzo del Statistical Package for Social Science (SPSS versione 15.0), sono state calcolate le medie e le percentuali delle differenti espressioni sintomatologiche alla CBCL all'interno del campione dei narcolettici, epilettici e dei controlli. I confronti dei valori quantitativi tra i diversi gruppi di pazienti sono stati effettuati con analisi non parametriche (test di Kruskal-Wallis o Mann-Whitney). I confronti delle espressioni sintomatologiche sono stati effettuati con chi quadrato (Pearson o Test esatto di Fischer).

I rapporti tra i diversi valori quantitativi sono stati esplorati tramite correlazioni di Spearman (non parametriche), tenendo in considerazione il valore del coefficiente e della significatività.

## CAPITOLO 3: RISULTATI

### CARATTERISTICHE DEMOGRAFICHE

Le caratteristiche demografiche dei tre gruppi sono riportate in Tabella 1.

Sono stati reclutati 30 pazienti con narcolessia, 39 pazienti con epilessia e 39 soggetti di controllo normali.

I tre gruppi risultano non differire per età e sesso. Il sesso maschile è lievemente preponderante in tutte e tre le popolazioni. L'età media è  $11,5 \pm 2,84$  anni per i narcolettici (NC),  $10,64 \pm 2,02$  per gli epilettici (EPI),  $11,21 \pm 3,44$  per i controlli (CTR).

Il campione di narcolettici comprende 17 maschi (56,7%) e 13 femmine (43,3%), di età media all'osservazione di 10,5 anni (range 7-16, DS 2,84). Le altre caratteristiche del campione sono: età media all'esordio 9 anni (range 5-14), età media alla diagnosi 10,5 anni (7-15), ritardo diagnostico medio 1,5 anni (0-9), durata media di malattia 35,5 mesi (2-156). Inoltre, il sonno notturno è disturbato nell'80% dei pazienti, le allucinazioni ipnagogiche sono presenti nel 46%, le paralisi ipniche nel 30%, i comportamenti automatici nel 42%, e l'aumento ponderale nel 78%. I soggetti in terapia farmacologica al momento della valutazione risultano essere 21 (Modafinil e/o Sodio Oxibato).

Il gruppo di confronto patologico consta di 20 maschi (51,3%) e 19 femmine (48,7%), di età compresa fra i 7 e i 15 anni (media 10,64; DS 2,019). Altre

caratteristiche del gruppo neurologico di confronto sono: età media d'esordio dell'epilessia, anni 8,3 (DS1,6), durata media della patologia comiziale è 1,8 anni (DS 1,7), crisi focali in 21 pazienti e generalizzate in 18, numero di farmaci antiepilettici prescritti varia da nessuno in 3 soggetti ad un massimo di due in 13 soggetti.

Il numero di bambini ancora in terapia al momento dello studio è di 14, e la durata media della terapia antiepilettica è stata di anni 2,6 (DS 1,6).

Il gruppo di controllo, invece, consta di 39 soggetti, di cui 20 maschi (51,3%) e 19 femmine (48,7%) con un range d'età tra i 6 e gli 18 anni (media 11,21; DS 3,44), che non presentano alcun disturbo del sonno né alcuna patologia cronica o psichiatrica.

## FATTORI COMPORTAMENTALI

L'analisi dei risultati del questionario CBCL (Tabella 2), non ha evidenziato differenze nella scala delle competenze nelle attività fra i tre gruppi. Per quanto riguarda le abilità scolastiche, i valori medi sono sovrapponibili fra le tre popolazioni (NC=47,76; EPI=45,67; CTR=48,64). Per quanto riguarda i comportamenti socializzanti, vi è una significativa riduzione di tali abilità nei narcolettici ( $41,44 \pm 7,33$ ), senza una significativa differenza rispetto agli epilettici ( $45,67 \pm 7,73$ ) mentre significative sono le differenze con il gruppo di

controllo ( $48,64 \pm 6,53$ ) sia per i narcolettici ( $p < 0,001$ ), che per gli epilettici ( $p < 0,0052$ ).

Tutte e tre le scale generali dei problemi (problemi internalizzanti, problemi esternalizzanti e problemi totali) presentano valori medi nettamente superiori nei bambini narcolettici ( $p < 0,001$ ), indicando quindi una maggior rappresentanza di tali problematiche, sia verso gli epilettici, sia, soprattutto, verso i controlli. Anche gli epilettici, inoltre, risultano avere valori medi superiori rispetto ai controlli con una differenza significativa in tutte e tre le problematiche (problemi internalizzanti  $p < 0,054$ ; problemi esternalizzanti  $p < 0,014$ ; problemi totali  $p < 0,001$ ). Per quanto riguarda le scale sindromiche e quelle orientate secondo DSM-IV, i valori medi risultano significativamente aumentati nei narcolettici sia rispetto agli epilettici che verso i controlli per quanto riguarda la scala del ritiro e depressione (NC= $64,37 \pm 9,67$ ; EPI= $56,10 \pm 8,60$ ; CTR= $54,51 \pm 6,53$ ) e della somatizzazione (NC= $64,60 \pm 7,73$ ; EPI= $58,00 \pm 7,15$ ; CTR= $55,62 \pm 5,78$ ). Tali valori, invece, non differiscono in modo significativo fra epilettici e controlli. Altre scale sono significativamente aumentate rispetto al gruppo di controllo sia nella popolazione narcolettica che in quella epilettica, senza differenze statisticamente significative fra i due gruppi neurologici tra loro (ansia e depressione, problemi sociali, problematiche attentive, disturbi d'ansia, disturbi dell' attenzione, disturbi oppositivo provocatori). I bambini narcolettici mostrano, invece, valori significativamente più alti rispetto agli epilettici per quanto riguarda i comportamenti aggressivi ( $p < 0,001$ ), i disturbi del pensiero

( $p < 0,001$ ) e i disturbi affettivi ( $p < 0,001$ ), ed entrambi i gruppi risultano differenti rispetto ai controlli. I problemi della condotta non mostrano significative differenze fra i tre gruppi, mentre per quanto riguarda i disturbi da somatizzazione ( $p = 0,017$ ) e quelli della condotta ( $p = 0,041$ ) i narcolettici presentano dei valori medi significativamente più alti solo rispetto ai controlli.

Per quanto riguarda invece le diverse percentuali patologiche (Tabella 3) riferite alle diverse scale rispetto ai tre gruppi, non vi sono significative differenze per quanto riguarda i problemi di socializzazione (NC=13,3%, EPI=2,6, CTR=2,6), i problemi attentivi (NC =6,7%, EPI =0%, CTR =0%), i comportamenti trasgressivi (NC=6,7%; EPI=0%; CTR=0%), i comportamenti aggressivi (NC=6,7%; EPI=0%; CTR=0%), i disturbi da somatizzazione (NC=7,4%; EPI=5,1%; CTR=5,1%), i disturbi dell'attenzione/iperattività (NC =0%, EPI =2,6%, CTR =0%), i disturbi oppositivo-provocatori (NC =7,4%, EPI =7,7%, CTR =0%), disturbi della condotta (NC=7,4%, EPI=0%, CTR=0%). I sintomi di ritiro e depressione (NC=26,7%, EPI= 7,7%, CTR =7,7%), i problemi di somatizzazione (NC=30%, EPI=2,6%, CTR=0%), i problemi del pensiero (NC=30%, EPI= 0%, CTR =0%), i disturbi affettivi (NC=55,6%, EPI=2,6%, CTR=0%), e i problemi internalizzanti in generale (NC=53,3%, EPI= 23,1%, CTR =15,4%), si manifestano con percentuali patologiche nettamente più alte nei narcolettici sia rispetto al gruppo di confronto neurologico sia rispetto ai controlli sani. Le problematiche ansiose (NC=16,7%, EPI=7,7%, CTR=0%) e i disturbi d'ansia (NC=22,2%, EPI=15,4%, CTR=0%), invece, risultano entrambi

più rappresentati rispetto ai controlli sia nella popolazione narcolettica che epilettica, senza significative differenze tra loro.

I problemi internalizzanti mostrano valori più alti nella popolazione narcolettica (NC=53,3%; EPI=23,1%; CTR=15,4%) con una differenza significativa verso le altre due ( $p<0,010$  vs EPI;  $p<0,001$  vs CTR), che invece non differiscono fra loro in modo significativo. Le problematiche esternalizzanti non dimostrano differenze sostanziali fra le tre popolazioni (NC=16,7%; EPI=7,7%; CTR=2,6%).

#### DIFFERENZE FRA QUESTIONARIO STANDARD E MODIFICATO

La CBCL è uno strumento valido e accurato nella identificazione di problematiche emotivo-comportamentali in popolazioni senza patologie organiche, anche se viene molto utilizzato anche per patologie quali l'epilessia.

Sono stati tuttavia sollevati dubbi riguardo all'attendibilità della CBCL quando utilizzata in presenza di malattia, per il fatto che alcune aree possono essere sovrastimate. In presenza di malattie che abbiano sintomi simili a quelli indagati dalla CBCL, infatti, alcune domande vanno a esplorare sintomi che possono essere espressione non di un problema emotivo-comportamentale ma "semplicemente" espressione della malattia. Tali domande sono perciò ambigue e conducono a un'erronea sovrastima del risultato, se riferite ai cut-off della popolazione generale senza patologie organiche.

Ovviare il problema escludendo semplicemente dall'analisi dei dati gli items ambigui, così come fatto negli altri studi riguardanti la narcolessia in età evolutiva [21;25], aumenta il rischio che siano perse informazioni utili all'identificazione del funzionamento psicopatologico in presenza della malattia che si sta studiando. Abbiamo deciso, pertanto, di affrontare tale aspetto così come è stato fatto in un altro lavoro riguardante una popolazione epilettica [27]. Abbiamo utilizzato due modalità di elaborazione dei dati provenienti dai questionari: nella prima abbiamo analizzato le risposte in accordo con il manuale della CBCL (denominato questionario standard), e nell'altra abbiamo inserito gli items ambigui come dati omessi e quindi esclusi dal punteggio calcolato (questionario modificato). La stessa operazione è stata condotta sia sui questionari dei narcolettici sia dei controlli sani. I due tipi di questionari sono stati poi confrontati tra loro, in entrambe le popolazioni, per evidenziare eventuali differenze fra le percentuali patologiche delle varie scale e quindi verificare se gli items ambigui incidono in alcune aree o meno.

Gli items che si è deciso di omettere dal questionario modificato sono i seguenti:

- 1) Sente suoni o voci (mima infatti le allucinazioni ipnagogiche della narcolessia)
- 2) Vede cose che altre persone pensano non ci siano (mima infatti le allucinazioni ipnagogiche della narcolessia)

- 3) Dorme meno dei coetanei (mima infatti il sonno notturno disturbato della narcolessia)
- 4) Dorme di più dei coetanei (mima infatti l'eccessiva sonnolenza diurna della narcolessia)
- 5) Ha disturbi del sonno (mima infatti il sonno notturno disturbato della narcolessia)
- 6) Ha incubi (mima infatti l'intensa attività onirica, spesso angosciata della narcolessia)

Dal confronto tra i due questionari, standard e modificato, sia per la popolazione narcolettica sia per i controlli sani (Tabella 4), sono risultate percentuali patologiche significativamente più alte solo per i problemi del pensiero nella popolazione narcolettica (30% standard versus 10% modificato;  $p=0,053$ ), e nei disturbi affettivi (55,6% standard versus 17,9% modificato;  $p=0,004$ ). Mentre le percentuali non variano fra i due questionari nella popolazione di controllo.

#### CORRELAZIONI FRA CBCL E DATI CLINICO-STRUMENTALI

Abbiamo poi valutato eventuali correlazioni fra le scale della CBCL e i dati clinico-strumentali dei bambini narcolettici. E' emerso che il sonno notturno disturbato, presente nell'80% della nostra popolazione narcolettica, correla negativamente con la durata di malattia ( $p=0,016$ ), con le competenze sociali ( $p=0,010$ ), mentre correla positivamente con la scala dell'ansia e depressione

( $p=0,012$ ) e con i problemi del pensiero ( $p=0,010$ ). Inoltre, il punteggio alla scala d'ansia e depressione correla inversamente con quello della socializzazione ( $p<0,001$ ), maggiore è il t score dei problemi internalizzanti minore è quello delle competenze sociali ( $p=0,040$ ), i pazienti con maggior ritardo diagnostico sono quelli con minori valori nelle competenze scolastiche ( $p=0,043$ ).

Correlazioni inverse riguardano poi le correlazioni fra competenze scolastiche con l'età di esordio ( $p=0,025$ ), fra terapia farmacologica e scala per l'ADHD ( $p=0,020$ ), fra i sonnellini spontanei diurni e i disturbi della condotta ( $p=0,006$ ), fra la latenza media di addormentamento (SL) e i sintomi ansia e depressione ( $p=0,012$ ), il ritiro e depressione ( $p=0,025$ ), i disturbi affettivi ( $p=0,050$ ), le problematiche internalizzanti in generale ( $p=0,044$ ) e il sonno notturno disturbato ( $p=0,019$ ). Mentre i SOREMP all'MSLT correlano con il sintomo ritiro e depressione ( $p=0,048$ ).

Inoltre, minore è l'età all'osservazione e l'età alla diagnosi più il sonno notturno è disturbato (rispettivamente  $p=0,004$ ;  $p=0,009$ ), e più questo è disturbato minore è il ritardo diagnostico ( $p=0,010$ ).

La durata di malattia è risultata correlare inversamente con l'ansia e la depressione ( $p=0,025$ ), con i disturbi del pensiero ( $p=0,016$ ), con le difficoltà attentive ( $p=0,029$ ), l'aggressività ( $p=0,012$ ), i problemi esternalizzanti ( $p=0,010$ ), i problemi totali ( $p=0,014$ ), il deficit di attenzione ed iperattività

( $p=0,017$ ) ed i disturbi della condotta ( $p=0,040$ ). Mentre, è risultata una correlazione positiva con le paralisi ipnagogiche ( $p=0,005$ ).

Abbiamo poi analizzato i soggetti narcolettici che al momento della valutazione erano in terapia farmacologica e quelli che non lo erano (Tabella 5). In totale solo 8 pazienti non avevano alcuna terapia in atto su 30, in quanto studiati al momento della diagnosi. Tra i due gruppi (in terapia e non) si sono evidenziate delle differenze significative per le problematiche da somatizzazione ( $64,33\pm 5,32$  non terapia versus  $59,86\pm 8,09$  in terapia,  $p=0,029$ ), i problemi attentivi, i disturbi dell'attenzione e della condotta.

#### QUALITA' DI VITA (HRQoL)

La HRQOL è stata valutata, con questionari sia per i figli che per i genitori, in 25 pazienti narcolettici (15 maschi e 10 femmine) e in 26 controlli sani (14 maschi e 12 femmine), con età media all'osservazione che non differisce ( $p=0,84$ ) e rispettivamente di  $12,62\pm 3,25$  anni per i controlli e  $12,40\pm 3,14$  per i narcolettici (Tabella 6).

Come riportato nelle Tabelle 7 e 8, i due gruppi differiscono per il funzionamento scolastico ( $p=0,002$ ), sia per quanto riportato dai genitori che dai figli, presentando i soggetti sani un punteggio più elevato che sta ad indicare minor percezione di problemi in tale ambito. Inoltre, la salute collegata alla

qualità di vita psicosociale è percepita come più carente solo dai genitori dei pazienti narcolettici rispetto ai controlli sani ( $p=0,019$ ).

Non sono state osservate significative differenze circa la percezione della salute correlata alla qualità di vita fra genitori e figli narcolettici, mentre nel gruppo di controllo il funzionamento scolastico è percepito come un problema di più nei figli ( $p=0,046$ ).

La presenza o meno di sonno notturno disturbato, di paralisi ipnagogiche, di aumento ponderale, di trattamento farmacologico, l'età all'osservazione o il sesso, non influenzavano la qualità di vita percepita.

La presenza di allucinazioni e di comportamenti automatici sembrano incidere per i genitori sul funzionamento fisico (rispettivamente  $p=0,003$  e  $p=0,042$ ) e quindi sulla salute fisica dei propri figli (rispettivamente  $p=0,003$  e  $p=0,042$ ), mentre per i ragazzi i comportamenti automatici sono associati a maggior difficoltà nel funzionamento scolastico ( $p=0,0019$ ) e ad una peggiore salute psicosociale ( $p=0,008$ ).

La durata di malattia, secondo i genitori, incide positivamente sul funzionamento scolastico ( $p=0,017$ ).

## CORRELAZIONE FRA QUALITÀ DI VITA E PSICOPATOLOGIA

Per valutare quali aspetti comportamentali influenzano la qualità di vita abbiamo correlato le variabili principali della CBCL (competenze e scala delle

problematiche generali) con i vari funzionamenti e le scale della salute indagate dalla PedQOL secondo i genitori (tabella 9).

Per quanto riguarda le scale generali dei problemi è emerso che i problemi internalizzanti correlano significativamente e in maniera negativa con il funzionamento fisico ( $p=0,025$ ), il funzionamento emotivo ( $p=0,018$ ), il funzionamento sociale ( $p=0,042$ ), la salute fisica ( $p=0,025$ ) e la salute psicosociale ( $p=0,003$ ). I problemi esternalizzanti, invece, correlano inversamente con il funzionamento emozionale ( $p=0,017$ ) e la salute psicosociale ( $p=0,010$ ). I problemi totali correla in maniera negativa con il funzionamento emozionale ( $p=0,003$ ), il funzionamento scolastico ( $p=0,026$ ) e la salute psicosociale ( $p<0,001$ ).

## CAPITOLO 4: DISCUSSIONE

### DISCUSSIONE

Da diversi anni è nota l'associazione fra sintomi psichiatrici e narcolessia. Nella popolazione adulta la comorbidità psichiatrica è stata valutata in modi diversi, sia come risultato secondario degli studi sulla qualità di vita, sia utilizzando questionari autosomministrati, sia attraverso più dettagliate interviste semistrutturate [25]. Nel bambino, invece, i dati sono per lo più derivanti da osservazioni cliniche o impressioni di esperti, i quali descrivono frequentemente una particolare suscettibilità dei bambini/adolescenti narcolettici per problematiche psico-comportamentali [13;65]. Purtroppo però, le casistiche raccolte sono generalmente molto piccole e, sono rari gli autori che hanno utilizzato questionari standardizzati per valutare la comorbidità psichiatrica nella narcolessia in età evolutiva [21;57]. I bambini e gli adolescenti all'esordio dei sintomi della narcolessia diventano più introversi, manifestando aspetti depressivi. I cambiamenti del loro carattere comprendono sentimenti di inferiorità, senso di colpa, labilità emotiva come irritabilità e aggressività [47]. Inoltre, sono frequentemente riportati problemi scolastici dovuti a difficoltà attentive e di concentrazione, oltre che problemi comportamentali [29].

Il presente lavoro mostra, a nostro avviso, un punto di forza fondamentale per il numero elevato di pazienti, sia rispetto ai precedenti studi, sia considerando che la narcolessia è una patologia rara la cui diagnosi in età evolutiva è

particolarmente complessa. Il disegno dello studio ha inoltre previsto l'utilizzo di questionari validati e standardizzati, cui è seguita una raccolta sistematica di dati dedicati allo scopo del presente lavoro. Ancora, la caratterizzazione fenotipica dei bambini narcolettici si è qui avvalsa non solo degli aspetti clinici anamnestici e descrittivi, ma anche di dati polisonnografici oggettivi, secondo gli ultimi criteri condivisi dalla comunità internazionale e pubblicati sull'ultima classificazione dei disturbi del Sonno [4]. Questo ha permesso per la prima volta di correlare i punteggi ottenuti nei questionari somministrati non solo, come già fatto da precedenti lavori, con le variabili cliniche di ogni paziente, ma anche con i dati polisonnografici, fornendo un originale tentativo di individuare legami quantitativi fra le caratteristiche della narcolessia e le comorbidità neuropsicologiche, fino ad ora esplorate solo qualitativamente. Infine, abbiamo utilizzato ben due gruppi di controllo, il primo costituito da soggetti sani e il secondo da bambini affetti da epilessia, che, come la narcolessia, è una patologia neurologica cronica, che presenta attacchi parossistici ed 'irresistibili', variazioni psico-sociali, un impatto neuropsicologico e psichiatrico che influenza sia le relazioni con la famiglia e con i coetanei sia le performance scolastiche [65].

Tuttavia, il nostro lavoro presenta anche dei limiti, primo dei quali il fatto che il gruppo dei narcolettici è stato reclutato in un Centro specializzato nella diagnosi e cura di questo tipo di patologia, quindi non rappresentativo della popolazione generale narcolettica pediatrica. In secondo luogo, i pazienti non sono stati

valutati tutti all'esordio dei sintomi, alcuni erano già seguiti da tempo e assumevano terapie farmacologiche diverse.

L'analisi statistica dei punteggi riportati alla CBCL dai genitori dei nostri giovani narcolettici, ha mostrato che i comportamenti socializzanti sono ridotti sia nei narcolettici che negli epilettici rispetto al gruppo di controllo, così come le attività in generale, pur non essendo presenti significative differenze fra i due gruppi patologici. Quindi abbiamo dedotto che tale deflessione nelle competenze rispetto alla popolazione di controllo possa essere imputabile ad una patologia cronica invalidante e socialmente difficile da condividere, e non specifica della narcolessia. Per quanto riguarda i comportamenti scolastici, invece, non si evidenziano problematiche di rilievo nel nostro gruppo di narcolettici, sia verso gli epilettici che i controlli sani. Questo è un risultato diverso rispetto a quanto atteso dai dati della letteratura. Stores e colleghi [57] non hanno evidenziato alcuna differenza statisticamente significativa per quanto riguarda gli aspetti sociali, né fra i due gruppi patologici (narcolettici e ipersonnici) da loro valutati, né rispetto ai controlli. Hanno invece mostrato come i narcolettici presentino maggiori difficoltà scolastiche sia rispetto ai controlli sia rispetto ai pazienti ipersonnici. Tuttavia è da tener presente che i dati riguardo il funzionamento scolastico sono stati ottenuti chiedendo agli insegnanti le loro impressioni riguardo il rendimento globale degli alunni e il numero di assenze scolastiche. Noi, invece, abbiamo utilizzato un questionario standardizzato compilato dai genitori, attraverso il quale vengono indagate non tanto problematiche attentive,

o lo sforzo richiesto agli alunni, quanto più la media dei voti e quindi eventuali insuccessi o fallimenti, problemi con i coetanei o situazioni in cui si sia resa necessaria una integrazione scolastica. Anche Dorris e colleghi [21], però, che utilizzano per la prima volta la CBCL per la valutazione di 12 giovani narcolettici, hanno riportato valori patologici nell'area delle competenze scolastiche in 6 soggetti (50%) , mentre 5 sono risultati avere valori clinici nelle competenze nelle attività e 4 nei comportamenti sociali.

Una giustificazione al fatto che i nostri pazienti non hanno delle cadute sulle performance scolastiche significative come riportato da precedenti lavori, può essere data dal fatto che essi vengono seguiti in un Centro specializzato per la diagnosi e la cura di tali disturbi che, in collaborazione anche con l'associazione dei pazienti, si è impegnato negli ultimi anni a diffondere informazioni medico-scientifiche per agevolare la diagnosi (nella nostra popolazione il ritardo diagnostico medio è risultato essere di 1,5 anni, quindi molto meno rispetto a quanto riportato in letteratura), e a fornire un supporto psico-educativo in tutti gli ambiti (medico, familiare, scolastico).

Tuttavia, il funzionamento scolastico indagato mediante la PedsQoL ha evidenziato punteggi inferiori, sia per quanto riportato dai pazienti che dai genitori, rispetto alla popolazione di controllo. In questo caso le domande si riferivano direttamente alle difficoltà di concentrazione e di memorizzazione, oltre che al riuscire a portare a termine un compito.

Un dato importante che è emerso dal nostro studio, riguarda come le performance scolastiche dei nostri pazienti sembrano essere peggiori quando l'età di esordio è più bassa, e quando il ritardo diagnostico è maggiore. Il bambino più piccolo ha infatti una maggior fragilità cognitiva per mancanza di automatizzazione dei processi di apprendimento. Nel caso del ritardo diagnostico, possiamo supporre che il mancato riconoscimento della narcolessia, porti alla sottovalutazione del problema da parte di genitori, insegnanti, medici e/o l'imputarne i sintomi ad altro (pigrizia, disinteresse, scarse capacità cognitive), con conseguenti gravi lacune nei processi di apprendimento, generazione di disinvestimento o scarsa autostima negli alunni narcolettici. Questo dato è estremamente importante perché ci permette di riconoscere un rischio elevato in popolazioni pediatriche che vanno pertanto tutelate e valutate adeguatamente.

Per quanto riguarda, invece, il profilo comportamentale, la nostra popolazione di bambini e adolescenti affetti da narcolessia mostra un aumento dei problemi internalizzanti rispetto ai controlli, dato che conferma quanto già emerso dalla letteratura [21;57]. I due gruppi patologici hanno in comune punteggi più elevati rispetto ai controlli per le problematiche ansiose, le difficoltà di socializzazione ed attentive, i disturbi oppositivo-provocatori. Il gruppo di epilettici, però, raggiunge percentuali significativamente patologiche solo per i disturbi d'ansia. Queste caratteristiche psico-comportamentali sembrerebbero pertanto legate ad un quadro neurologico cronico, e spiegabili in entrambi i casi dalla patologia

che può generare sospensioni della vigilanza (difficoltà attentive), alterazioni ed episodi improvvisi visibili dai coetanei (ridotta socializzazione), oltre a causare reazioni di adattamento alla situazione di stress (disturbi d'ansia, disturbi oppositivo-provocatori) .

Ciò che distingue, invece, nel nostro lavoro i pazienti narcolettici, sia da altra patologia cronica che da soggetti sani, sono gli aspetti di ritiro e depressione, la tendenza alla somatizzazione, i problemi del pensiero ed i disturbi affettivi.

Queste sembrerebbero, pertanto, caratteristiche emotivo comportamentali tipiche della narcolessia pediatrica.

Dobbiamo tenere presente, però, che la CBCL è uno strumento nato per lo studio del comportamento in soggetti senza patologie organiche. Pertanto, utilizzata in ambito clinico, cioè in soggetti affetti da patologie, risente degli items 'ambigui', cioè quelle domande volte ad identificare sintomi psichiatrici ma che nello stesso tempo descrivono sintomi propri della patologia. Per la prima volta abbiamo costruito perciò un questionario ad hoc per i bambini narcolettici, applicando una metodologia già applicata precedentemente [69], ottenendo un "questionario modificato" per i bambini narcolettici (vedi metodi). Abbiamo così trovato significative variazioni per quanto riguarda i disturbi del pensiero e i disturbi affettivi che si riducono in maniera significativa.

Questo dato sostiene quanto già enfatizzato recentemente, e cioè che pur essendo presenti sintomi depressivi nella narcolessia, le percentuali dei disturbi

affettivi sono state per lungo tempo sovrastimate utilizzando questionari autosomministrati [64].

I risultati da noi ottenuti, pertanto, se da un lato sostengono l'utilità della CBCL quale strumento di screening per l'identificazione di problematiche psicologiche nei giovani narcolettici, dall'altro portano a sottolineare il fatto che è necessaria una certa cautela nel suo utilizzo per il rischio di sovrastimare i disturbi affettivi e la sfera dei disturbi psicotici.

Abbiamo poi identificato alcune correlazioni significative con variabili cliniche e polisonnografiche, dati estremamente innovativi rispetto a quanto riportato in letteratura. Questo ci ha permesso di riconoscere alcuni fattori che incidono particolarmente sul profilo psicopatologico dei nostri pazienti, influenzandone le caratteristiche emotivo-comportamentali. Possiamo riassumere identificando, a nostro avviso, quali fattori di rischio psicopatologici per pazienti narcolettici in età evolutiva l'esordio precoce (che influisce sul ritardo diagnostico e sulle competenze scolastiche), il ritardo diagnostico ( che influisce sulle competenze scolastiche), il sonno notturno disturbato (che influisce sui disturbi d'ansia, i problemi del pensiero, le problematiche internalizzanti), la minor latenza di sonno all'addormentamento (che influenza i sintomi di ritiro e depressione, di disturbi affettivi e di problematiche internalizzanti), un maggior numero di SOREMP all'MSLT (che influenza più alti punteggi alla scala del ritiro e depressione).

Dall'altro lato alcuni fattori sembrano influenzare positivamente alcuni aspetti emozionali, ad esempio pazienti in terapia farmacologica sono meno disattenti, hanno minori disturbi della condotta e tendenze alla somatizzazione. Un maggior numero di sonnellini spontanei sembra migliorare i disturbi della condotta e i problemi esternalizzanti in genere.

Maggiore è la durata di malattia della nostra popolazione narcolettica, poi, minori sono le problematiche ansiose, i disturbi del pensiero, i disturbi dell'attenzione, le condotte aggressive, i problemi esternalizzanti e il sonno notturno disturbato, spiegabile con la possibile presenza di strategie adattative nei giovani narcolettici, così come riportato negli adulti [49;62;63].

Non vi è ancora accordo in letteratura sulla causa dell'ormai noto aumento di problemi comportamentali e di sintomi depressivi nei pazienti narcolettici. Se da un lato alcuni studi hanno sostenuto che sia da attribuire alla eccessiva sonnolenza diurna [57], in termini di sospensioni periodiche della vigilanza e quindi di ridotta autonomia sociale, altri lavori più recenti [26] hanno invece ipotizzato che alla base vi sia una depressione endogena, quale disfunzione primaria del sistema nervoso centrale. Il deficit di ipocretina può determinare, secondo anche altri autori [53], modificazioni umorali e alterazioni psicologiche sia attraverso modificazioni nella stimolazione dell'asse ipotalamo-ipofisario sia attraverso sbilanciamenti neurotrasmettitoriali monoaminergici-colinergici.

E' anche nostra opinione che vi siano dei sintomi psico-comportamentali determinati dalla narcolessia quale patologia neurologica cronica ed invalidante,

che sono comuni ad altre patologie quali l'epilessia (disturbi d'ansia, difficoltà attentive, aggressività, disturbi della condotta), e che risentono della durata di malattia quale fattore favorente nuove strategie adattative, oltre che della terapia comportamentale (riposini) e farmacologica. Mentre altri aspetti psico-affettivi sembrano essere intrinseci alla patologia narcolettica, quali il ritiro e la deflessione del tono dell'umore, in quanto non presenti in altra patologia neurologica simile e non modificabile dalla terapia nè dal tempo, come già osservato da altri autori [25]. Questo tratto comportamentale, che potremmo definire 'distimia narcolettica' in alternativa ai termini già proposti di personalità narcolettica e di sintomi depressivi sottosoglia [26;47], sembra essere condizionato dalle alterazioni primitive del sonno generate dalla narcolessia (breve latenza di addormentamento, latenza di sonno REM anticipata).

La narcolessia a differenza di altre patologie croniche, è costituita da sintomi che se da un lato determinano conseguenze psicologiche e comportamentali, dall'altro possono essere confusi con problemi emotivi. Questo, nel mondo psichico di un bambino può determinare conseguenze importanti, soprattutto nella maturazione della propria immagine di sé e nelle relazioni sociali. I bambini narcolettici, infatti, si sentono meno responsivi a causa della eccessiva sonnolenza diurna, sono spesso giudicati svogliati e pigri minando la loro autostima, evitano situazioni ludiche e sociali per non incorrere in eventi cataplettici imbarazzanti, possono sentirsi diversi o addirittura pazzi a causa

delle allucinazioni, possono essere derisi dai compagni ma possono anche isolarsi per sentimenti di vittimismo, evitando confronti sociali e/o ludico-sportivi. Tutto ciò diviene ancora più complesso in età adolescenziale, per il maggior confronto con il gruppo dei pari, per la nascente pulsione all'autonomia che genera conflitti con i genitori, per l'aumento delle richieste che arrivano dalla scuola e dalla società, tipiche di questa fase evolutiva. E' consigliabile pertanto che al momento della diagnosi vi sia sempre un approfondimento per identificare eventuali soggetti a rischio ed intervenire per ridurre il possibile instaurarsi delle ben note conseguenze psico-sociali.

Terapie psicocomportamentali mirate potrebbero risultare efficaci nell'accelerare le strategie adattative e nel migliorare la consapevolezza e gestione dei sintomi. Un parent training genitoriale, a volte potrebbe definirsi opportuno, sia per la comprensione della patologia sia per l'identificazione di strategie educative adeguate. Spesso i genitori di soggetti affetti da patologie rare e complesse come la narcolessia, in cui i sintomi organici si sovrappongono e confondono con sintomi psico-comportamentali, si trovano impreparati a gestire la vasta gamma di difficoltà. Alcune volte possono non rendersi conto di contribuire essi stessi a creare problemi nel bambino a causa del loro personale disagio psicologico, e vanno aiutati a comprendere e gestire i propri stati d'animo emotivi. Altre volte, invece, le difficoltà possono aumentare a causa della disinformazione, o della errata informazione, in materia di pratiche educative. La mancata comprensione del comportamento 'involontario' del

figlio genera spesso reazioni di rabbia o impotenza nel genitore che ostacola l'accettazione del disturbo e la condivisione dei sentimenti. Altre volte ancora, nel tentativo di proteggerlo, vengono messe in atto strategie eccessivamente restrittive che minano il normale sviluppo dell'io.

Inoltre, in caso di difficoltà scolastiche potrebbe rendersi utile un percorso metacognitivo per i giovani pazienti, volto a acquisire maggior consapevolezza dei propri processi mentali e ad utilizzare strategie di autoregolazione cognitiva (apprendimento di una sequenza di tappe, autoistruzioni verbali), oltre che aumentare la motivazione allo studio e ridurre la vulnerabilità causata dalle insicurezze legate alla patologia (teoria incrementale dell'intelligenza). Con la scuola, infine, è necessaria una collaborazione volta a migliorare la comprensione degli insegnanti verso i sintomi, l'identificazione ed applicazione di eventuali semplici strategie organizzative (riposini, cattura dell'attenzione, cambiamento di attività). Nel caso in cui se ne ravvisino i presupposti può essere necessario approfondire l'ambito degli apprendimenti per valutare il bisogno di utilizzo di strumenti dispensativi e/o compensativi, oppure di integrazione scolastica.

La HRQOL nei pazienti narcolettici in età evolutiva è stata valutata prima solo da Stores et al [57] attraverso il Child Health Questionnaire . E' emerso da tale lavoro, che non vi è differenza significativa fra il gruppo dei narcolettici ed i controlli nelle sottoscale del funzionamento fisico e della salute globale, mentre per quanto riguarda la salute mentale i punteggi dei pazienti narcolettici erano

inferiori rispetto ai controlli, indicando un peggior funzionamento. Noi abbiamo scelto, invece, di utilizzare il PedQoL perché uno strumento applicabile sia ai pazienti che ai loro genitori, e utilizzabile sia in ambito di patologie acute o croniche, sia in soggetti sani. Il funzionamento scolastico è peggiore, sia per quanto riportato dai genitori che dai figli, rispetto ai controlli. Possiamo spiegare tale differenza rispetto alla CBCL in quanto indagano argomenti diversi, nella PedsQoL viene richiesto se per il ragazzo è stato un problema concentrarsi, portare a termine il compito, stare attento, fare assenze scolastiche per motivi di salute. La salute psicosociale (cioè funzionamento emozionale, scolastico e sociale) è percepita dai genitori dei pazienti narcolettici come più carente rispetto ai controlli sani. Non differenze statisticamente significative sono state osservate nella percezione della qualità di vita dei genitori e figli narcolettici, mentre nel gruppo di controllo il funzionamento scolastico è percepito di più nei figli come un problema rispetto ai genitori. Correlando, invece, la qualità di vita con le variabili cliniche dei nostri pazienti non è emersa alcuna significativa incidenza sulla presenza o meno di sonno notturno disturbato, di paralisi ipnagogiche, aumento ponderale, trattamento farmacologico, età all'osservazione e sesso maschile verso sesso femminile. Invece, da quanto riportato dai giovani pazienti, i comportamenti automatici sono associati a maggior difficoltà nel funzionamento scolastico e ad una peggiore salute psicosociale. La durata di malattia, secondo i genitori, incide positivamente sul funzionamento scolastico. Per quanto riguarda le scale generali dei problemi

della CBCL è emerso che i problemi internalizzanti influenzano negativamente il funzionamento fisico, il funzionamento emotivo, il funzionamento sociale, la salute fisica e la salute psicosociale. I problemi esternalizzanti, invece, influenzano negativamente il funzionamento emozionale e la salute psicosociale. I problemi totali il funzionamento emozionale, il funzionamento scolastico e la salute psicosociale. Anche alla CBCL i ragazzi in cui erano più presenti aspetti d'ansia e problematiche internalizzanti presentavano maggiori difficoltà di socializzazione.

Possiamo quindi concludere che, in accordo con la letteratura, la salute psicosociale dei giovani narcolettici è peggiore rispetto ai controlli ma che non vi è differenza sul funzionamento fisico. Inoltre, come dai lavori riportati in popolazioni adulte, le problematiche internalizzanti influenzano negativamente tutti gli ambiti della salute di questi ragazzi, mentre la durata di malattia sembra migliorare il funzionamento scolastico. Nessuna variabile clinica sembra rilevante, e non vi sono differenze significative fra i soggetti in terapia e quelli non. Tuttavia tali dati vanno confermati alla luce di una analisi prospettica che permetta di valutare anche la variabilità della salute in relazione alle modificazioni cliniche oggettive e soggettive.

## CONCLUSIONI

In conclusione, dal nostro lavoro è emerso che i giovani narcolettici presentano un maggior rischio psicopatologico. Se da un lato alcuni aspetti comportamentali possono essere giustificati come una reazione adattativa verso una patologia neurologica invalidante, e sono infatti ritrovabili anche in giovani epilettici, dall'altro un quadro distimico caratterizzato da ritiro e lamentele somatiche, sembra essere tipico della narcolessia ad esordio infantile.

Sono bambini che si divertono meno dei coetanei, riservati, timidi, che non parlano dei loro sentimenti, che appaiono tristi, si sentono in colpa, chiusi in sé stessi, e che preferiscono stare da soli. Tale caratteristica umorale non appare meno presente in coloro che assumono terapie farmacologiche, e non risente di strategie di coping. Questo potrebbe essere un sintomo da indagare al momento della diagnosi come caratteristica fenotipica peculiare della narcolessia (distimia narcolettica) e che riguarda maggiormente i soggetti con minor latenza di sonno e maggior numero di SOREMPs all'MSLT.

La salute psicosociale dei giovani narcolettici, inoltre, è peggiore rispetto ai controlli sani, ma che non vi è differenza sul piano fisico rispetto alla popolazione generale. Come dai lavori riportati in popolazioni adulte, la deflessione del tono dell'umore influenza negativamente tutti gli ambiti della salute di questi ragazzi, mentre la durata di malattia sembra migliorare il funzionamento scolastico ma non gli altri ambiti.

Proponiamo, quindi, come protocollo di studio degli aspetti psichiatrici della narcolessia in età evolutiva, la CBCL quale strumento rapido e accettabilmente efficace di screening, con approfondimento delle scale risultanti clinicamente significative o borderline attraverso una intervista semistrutturata (ad esempio K-SADS). Oltre allo studio con la CBCL, proponiamo anche la valutazione della PedQOL pre e post trattamento farmacologico, per verificare l'efficacia della terapia anche su tali aspetti. Lo scopo è di definire il miglior intervento riabilitativo per i nostri pazienti, riconoscendo i sintomi emozionali reattivi da quelli intrinseci alla narcolessia pediatrica, che come abbiamo visto presentano decorsi diversi.

## BIBLIOGRAFIA

1. Achenbach, T. M. Integrative Guide to the 1991 CBCL/4-18, YSR, and TRF Profiles. Burlington, VT: University of Vermont, Department of Psychology (1991)
2. Achenbach, Thomas M. & Rescorla, Leslie A. Manual for the ASEBA School-Age Forms & Profiles. (2001). Burlington, VT: University of Vermont , Research Center for Children, Youth, & Families.
3. Achenbach T.M. CBCL (Child Behavior Checklist 4-18). Adattamento italiano e standardizzazione a cura di M. Molteni e A. Frigerio (2001). I.R.C.C.S. Medea, Italia.
4. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, revised: Diagnostic and coding manual. Chicago, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2001.
5. Allsopp MR, Zaiwalla Z. Narcolepsy. Arch Dis Child. 1992 Mar; 67 (3):302-6.
6. Anic-Labat S, Guilleminault C, Kraemer C, Meehan J, Arrigoni J, Mignot E. Validation of a cataplexy questionnaire in 983 sleep disorders patient. Sleep 1999; 22:77-87
7. Aran A, Lin L, Nevsimalova S, Plazzi G, Hong SC, Weiner K. Elevated anti-streptococcal antibodies in patients with recent narcolepsy onset. Sleep 2009; 32: 979–83.
8. Aran A; Einen M; Lin L; Plazzi G; Nishino S; Mignot E. Clinical and therapeutic aspects of childhood narcolepsy-cataplexy: a retrospective study of 51 children. Sleep 2010;33(11):1457-1464.
9. Boivin, D. B., Montplaisir, J., & Poirier, G. The effects of L-dopa on periodic leg movements and sleep organization in narcolepsy. Clinical Neuropharmacology, 1989; 12(4), 339–345.
10. Broughton WA, Broughton RJ. Psychosocial impact of narcolepsy. Sleep 1994; 17: S45-S494. Bruck D. The impact of narcolepsy on psychological health and role behaviours: negative effects and comparisons with other illness groups. Sleep Med. 2001Sep; 2(5):437-46.
11. Cardoso F, Seppi K, Mair KJ, Wenning GK, Poewe W. Seminar on choreas. Lancet Neurol 2006; 5: 589–602
12. Challamel MJ, Mazzola ME, Nevsimalova S, Cannard C, Louis J, Revol M. Narcolepsy in children. Sleep. 1994;17(8 Suppl):S17–20

13. Dahl RE, Holttum J, Trubnick L. A clinical picture of child and adolescent narcolepsy. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry* 1994; 33 : 834–41
14. Daniels E, King MA, Smith IE, Shneerson JM. Health-related quality of life in narcolepsy. *J Sleep Res.* 2001 Mar;10(1):75-81.
15. Dauvilliers Y, Montplaisir J, Molinari N, Carlander B, Ondze B, Besset A, Billiard M. Age at onset of narcolepsy in two large populations of patients in France and Quebec. *Neurology.* 2001;57:2029-33
16. Dauvilliers Y, Arnulf I, Mignot E. Narcolepsy with cataplexy. *Lancet* 2007; 369: 499–511.
17. Dauvilliers Y, Paquereau J, Bastuji H, Drouot X, Weil JS, Viot-Blanc V. Psychological health in central hypersomnias: the French Harmony study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2009 Jun;80(6):636-41.
18. De Cock VC, Diene G, Molinas C, Masson VD, Kieffer I, Mimoun E, Tiberge M, Tauber M. Efficacy of modafinil on excessive daytime sleepiness in Prader-Willi syndrome. *Am J Med Genet A.* 2011 Jul;155A(7):1552-7
19. Dhondt K, Verhelst H, Pevernagie D, Slap F, Van Coster R. Childhood narcolepsy with partial facial cataplexy: a diagnostic dilemma. *Sleep Med* 2009; 10: 797–8.
20. Dodel R, Peter H, Spottke A, Noelker C, Althaus A, Siebert U, Walbert T, Kesper K, Becker HF, Mayer G. Health-related quality of life in patients with narcolepsy. *Sleep Med.* 2007 Nov;8(7-8):733-41.
21. Dorris L, Zuberi SM, Scott N, Moffat C, McArthur I. Psychosocial and intellectual functioning in childhood narcolepsy. *Dev Neurorehabil.* 2008 Jul;11(3):187-94.
22. Douglass AB. Narcolepsy: differential diagnosis or etiology in some cases of bipolar disorder and schizophrenia? *CNS Spectr.* 2003 Feb;8(2):120-6
23. Ferri R, Franceschini C, Zucconi M, Drago V, Manconi M, Vandi S, Poli F, Bruni O, and Plazzi G. Sleep Polygraphic Study of Children and Adolescents With Narcolepsy/Cataplexy. *Dev Neuropsychol* 2009;34:5,523- 538).
24. Ferri, R., Zucconi, M., Manconi, M., Bruni, O., Ferini-Strambi, L., Vandi, S., et al. Different periodicity and time structure of leg movements during sleep in narcolepsy/cataplexy and restless legs syndrome. *Sleep*, 2006; 29(12): 1587–1594.
25. Fortuyn HA, Lappenschaar MA, Furer JW, Hodiament PP, Rijnders CA, Renier WO, Buitelaar JK, Overeem S. Anxiety and mood disorders in narcolepsy: a case-control study. *Gen Hosp Psychiatry.* 2010;32(1):49-56

26. Fortuyn HA, Mulders PC, Renier WO, Buitelaar JK, Overeem S. Narcolepsy and psychiatry: an evolving association of increasing interest. *Sleep Med.* 2011 Aug;12(7):714-9
27. Gleissner U. et al, The validity of the Child Behavior Checklist for children with epilepsy. *Epilepsy and Behavior* 2008
28. Guilleminault C, Pelayo R. Narcolepsy in prepubertal children. *Ann. Neurol.* 1998; 43 : 135–42
29. Guilleminault C, Pelayo R. Narcolepsy in children: a practical guide to its diagnosis, treatment and follow-up. *Paediatr Drugs.* 2000;2:1–9.
30. Han F, Chen E, Wei H, Dong X, He Q, Ding D, Strohl KP. Childhood narcolepsy in North China. *Sleep.* 2001 May 1;24(3):321-4.
31. Honda Y. (1979). Census of narcolepsy, cataplexy and sleep life long among teenagers in Fujisawa city. *Sleep Res* 8:191.
32. Hood BM, Harbord MG. Paediatric narcolepsy: complexities of diagnosis. *J Paediatr Child Health.* 2002 Dec;38(6):618-21. Review.
33. Huang YS, Guilleminault C. Narcolepsy: action of two gamma-aminobutyric acid type B agonists, baclofen and sodium oxybate. *Pediatr Neurol.* 2009;41:9–16.
34. Hublin C, Partinen M, Kaprio J, Koskenvuo M, Guilleminault C. Epidemiology of narcolepsy. *Sleep.* 1994 Dec;17(8 Suppl):S7-12.
35. Ivanenko A, Tauman R, Gozal D. Modafinil in the treatment of excessive daytime sleepiness in children. *Sleep Med.* 2003;4:579–82.
36. Jambhekar SK, Com G, Jones E, Jackson R, Castro MM, Knight F, Carroll JL, Griebel ML. Periodic limb movements during sleep in children with narcolepsy. *J Clin Sleep Med.* 2011; 7(6):597-601).
37. Koepsell TD, Longstreth WT, Ton TG. Medical exposures in youth and the frequency of narcolepsy with cataplexy: a population-based case-control study in genetically predisposed people. *J Sleep Res* 2010; 19: 80–6.
38. König HH, Bernert S, Angermeyer MC. [Health Status of the German population: results of a representative survey using the EuroQol questionnaire]. *Gesundheitswesen.* 2005 Mar;67(3):173-82.
39. Kornum BR, Faraco J, Mignot E. Narcolepsy with hypocretin/orexin deficiency, infections and autoimmunity of the brain. *Curr Opin Neurobiol.* 2011;21(6):897-903.
40. Kotagal S, Hartse KM, Walsh JK. Characteristics of narcolepsy in preteenaged children. *Pediatrics.* 1990 Feb;85(2):205-9.

41. Mattarozzi K, Bellucci C, Campi C, Cipolli C, Ferri R, Franceschini C, Mazzetti M, Russo PM, Vandi S, Vignatelli L, Plazzi G. Clinical, behavioural and polysomnographic correlates of cataplexy in patients with narcolepsy/cataplexy. *Sleep Med* 2008;9(4):425-433
42. Merino-Andreu M, Martinez-Bermejo A. Narcolepsia con y sin cataplejia: una enfermedad rara, limitante e infradiagnosticada. *An Pediatr* 2009; 71: 524–34.
43. Mignot E. Genetic and familial aspects of narcolepsy. *Neurology*. 1998 Feb;50(2 Suppl 1):S16-22. Review
44. Mignot E, Lin L, Rogers W, Honda Y, Qiu X, Lin X, Okun M, Hohjoh H, Miki T, Hsu S, Leffell M, Grumet F, Fernandez-Vina M, Honda M, Risch N. Complex HLA-DR and -DQ interactions confer risk of narcolepsy-cataplexy in three ethnic groups. *Am J Hum Genet*. 2001 Mar;68(3):686-99.
45. Morrish E, King MA, Smith IE, Shneerson JM. Factors associated with a delay in the diagnosis of narcolepsy. *Sleep Med*. Jan. 2004;5(1):37–41
46. Murali H, Kotagal S. Off-label treatment of severe childhood narcolepsy-cataplexy with sodium oxybate. *Sleep*. 2006;29:1025–9
47. Nevsimalova S. Narcolepsy in childhood. *Sleep Med Rev* 2009; 13: 169–80.
48. Ohayon MM, Ferini-Strambi L, Plazzi G, Smirne S, Castronovo V. Frequency of narcolepsy symptoms and other sleep disorders in narcoleptic patients and their first-degree relatives. *J Sleep Res* 2005; 14: 437–45.
49. Ozaki A, Inoue Y, Nakajima T, Hayashida K, Honda M, Komada Y, Takahashi K. Health-related quality of life among drug-naïve patients with narcolepsy with cataplexy, narcolepsy without cataplexy, and idiopathic hypersomnia without long sleep time. *J Clin Sleep Med*. 2008 Dec 15;4(6):572-8.
50. Peraita-Adrados R, García-Peñas JJ, Ruiz-Falcó L, Gutiérrez-Solana L, López-Esteban P, Vicario JL, Miano S, Aparicio-Meix M, Martinez-Sopena MJ. Clinical, polysomnographic and laboratory characteristics of narcolepsy-cataplexy in a sample of children and adolescents. *Sleep Med*. 2011; 12:24-7.
51. Plazzi G, Parmeggiani A, Mignot E, et al. Narcolepsy-cataplexy associated with precocious puberty. *Neurology*. 2006;66:1577–9.
52. Plazzi G, Pizza F, Palaia V, Franceschini C, Poli F, Moghadam KK, Cortelli P, Nobili L, Bruni O, Dauvilliers Y, Lin L, Edwards MJ, Mignot E, Bhatia KP. Complex movement disorders at disease onset in childhood narcolepsy with cataplexy. *Brain*. 2011;134(Pt 12):3480-92

53. Salomon RM, Ripley B, Kennedy JS, Johnson B, Schmidt D, Zeitzer JM, Nishino S, Mignot E. Diurnal variation of cerebrospinal fluid hypocretin-1 (Orexin-A) levels in control and depressed subjects. *Biol Psychiatry*. 2003 Jul 15;54(2):96-104. *Epilepsia*. 2011 Dec;52(12):2155-60.
54. Schrag A, Jahanshahi M, Quinn N. How does Parkinson's disease affect quality of life? A comparison with quality of life in the general population. *Mov Disord*. 2000 Nov;15(6):1112-8
55. Scharf MB, Brown D, Woods M, Brown L, Horowitz J. The effects and effectiveness of gamma-hydroxybutyrate in patients with narcolepsy. *J. Clin. Psychiatry* 1985; 46 : 222–5
56. Serra L, Montagna P, Mignot E, Lugaresi E, Plazzi G. Cataplexy features in childhood narcolepsy. *Mov Disord*. 2008;23:858–65
57. Stores G, Montgomery P, Wiggs L. The psychosocial problems of children with narcolepsy and those with excessive daytime sleepiness of uncertain origin. *Pediatrics*. 2006 Oct;118(4):e1116-23.
58. Stores G. The protean manifestations of childhood narcolepsy and their misinterpretation. *Dev Med Child Neurol*. 2006 Apr;48(4):307-10.
59. Trapanotto M, Giorgino D, Zulian F, Benini F, Varni JW. The Italian version of the PedsQL in children with rheumatic diseases. *Clin Exp Rheumatol*. 2009 Mar-Apr;27(2):373-80.
60. Varni JW, Seid M, Rode CA. The PedsQL: measurement model for the pediatric quality of life inventory. *Med Care*. 1999 Feb;37(2):126-39.
61. Vendrame M, Havaligi N, Matadeen-Ali C, Adams R, Kothare SV. Narcolepsy in children: a single-center clinical experience. *Pediatr Neurol*. 2008;38:314–20
62. Vignatelli L, D'Alessandro R, Mosconi P, Ferini-Strambi L, Guidolin L, De Vincentiis A, Plazzi G; GINSEN (Gruppo Italiano Narcolessia-Studio Epidemiologico Nazionale). Health-related quality of life in Italian patients with narcolepsy: the SF-36 health survey. *Sleep Med*. 2004 Sep;5(5):467-75.
63. Vignatelli L, Plazzi G, Peschechera F, Delaj L, D'Alessandro R. A 5-year prospective cohort study on health-related quality of life in patients with narcolepsy. *Sleep Med*. 2011 Jan;12(1):19-23.
64. Vourdas A, Shneerson JM, Gregory CA, Smith IE, King MA, Morrish E, McKenna PJ. Narcolepsy and psychopathology: is there an association? *Sleep Med*. 2002 Jul;3(4):353-60.

65. Wilson S.J, Frazer D.W., Lawrence J.A., Bladin P.F. Psychosocial adjustment following relief of chronic narcolepsy. *Sleep Medicine* 8 (2007) 252-259
66. Wise MS. Childhood narcolepsy. *Neurology* 1998; 50 : S37–S42.
67. Yoss RE, Daly DD. Narcolepsy in children. *Pediatrics*. 1960;25:1025–33
68. Yoss RE, Daly DD. Criteria for the diagnosis of the narcoleptic syndrome. *Proc Staff Meet Mayo Clin*. 1957 Jun 12;32(12):320-8.
69. Yostrom KJ, Schouten a, Kruitwagen CL., Peters AC, Jennekens Schinkel A. Epilepsy-related ambiguity in rating the Child Behavior checklist and the Teacher's Report Form. *Epileptic disorder* 2001; 3:39-45

## APPENDICE 1: TABELLE

TABELLA 1

	<b>Narcolettici</b> (N=30)	<b>Epilettici</b> (N=39)	<b>Controlli</b> (N=39)	<b>Pv</b>
<b>Range d'età [anni]</b>	7-16	7-15	6-18	
<b>Età media, anni [<math>\pm</math>DS]</b>	11,50( $\pm$ 2,84)	10,64( $\pm$ 2,02)	11,21( $\pm$ 3,44)	0,59
<b>Sesso maschile [%]</b>	56,7	51,3	51,3	0,88
<b>Sesso femminile [%]</b>	43,3	48,7	48,7	

TABELLA 2

CBCL	Gruppi	N	Media	DS	Confronto fra i 3 gruppi	NC vs EPI	NC vs CTR	EPI vs CTR
<b>Competenze nelle attività</b>	Narcolettici	30	35,37	8,68				
	Epilettici	39	35,59	7,46	ns	Ns	ns	ns
	Controlli	39	37,95	8,80				
<b>Comportamenti Sociali</b>	Narcolettici	30	41,44	7,33				
	Epilettici	39	45,67	7,73	0,001	Ns	<0,001	0,0052
	Controlli	39	48,64	6,53				
<b>Comportamenti Scolastici</b>	Narcolettici	30	47,76	5,04				
	Epilettici	39	45,67	6,70	ns	Ns	ns	ns
	Controlli	39	48,64	4,74				
<b>Ansia/Depressione</b>	Narcolettici	30	60,70	8,96				
	Epilettici	39	56,97	7,39	0,001	0,055	<0,001	0,026
	Controlli	39	53,97	5,82				
<b>Ritiro/ Depressione</b>	Narcolettici	30	64,37	9,67				
	Epilettici	39	56,10	8,60	<0,001	<0,001	<0,001	0,598
	Controlli	39	54,51	6,53				
<b>Problemi di Somatizzazione</b>	Narcolettici	30	64,60	7,73				
	Epilettici	39	58,00	7,15	<0,001	<0,001	<0,001	0,114
	Controlli	39	55,62	5,78				

<b>Problemi Sociali</b>	Narcolettici	30	58,83	9,01				
	Epilettici	39	56,64	5,87	0,005	0,609	0,006	0,005
	Controlli	39	53,97	5,48				
<b>Problemi del Pensiero</b>	Narcolettici	30	65,10	8,39				
	Epilettici	39	55,15	5,61	<0,001	<0,001	<0,001	0,017
	Controlli	39	52,56	4,30				
<b>Problemi D'Attenzione</b>	Narcolettici	30	59,03	7,72				
	Epilettici	39	57,00	6,12	0,001	0,302	0,001	0,002
	Controlli	39	53,36	4,60				
<b>Comportamento Delinquenziale</b>	Narcolettici	30	50,00	5,80				
	Epilettici	39	52,59	3,36	0,140	0,218	0,057	0,353
	Controlli	39	52,36	4,16				
<b>Comportamento Aggressivo</b>	Narcolettici	30	59,00	7,90				
	Epilettici	39	55,54	5,91	<0,001	0,040	<0,001	0,014
	Controlli	39	52,41	3,35				
<b>Problemi Internalizzanti</b>	Narcolettici	30	64,87	8,80				
	Epilettici	39	54,64	11,28	<0,001	<0,001	<0,001	0,054
	Controlli	39	49,36	11,34				
<b>Problemi esternalizzanti</b>	Narcolettici	30	56,63	7,95				
	Epilettici	39	51,49	8,37	<0,001	0,027	<0,001	0,014
	Controlli	39	47,31	7,34				

<b>Problemi Totali</b>	Narcolettici	30	61,57	8,73				
	Epilettici	39	54,31	8,92	<0,001	0,002	<0,001	0,001
	Controlli	39	46,21	10,30				
<b>Disturbi affettivi</b>	Narcolettici	30	69,96	7,36				
	Epilettici	39	58,18	7,13	<0,001	<0,001	<0,001	0,002
	Controlli	39	54,10	5,76				
<b>Disturbi d'ansia</b>	Narcolettici	30	60,93	7,93				
	Epilettici	39	58,10	8,14	0,001	0,087	<0,001	0,039
	Controlli	39	53,92	5,20				
<b>Disturbi da somatizzazione</b>	Narcolettici	30	60,19	8,92				
	Epilettici	39	57,21	7,50	0,055	0,147	0,017	0,271
	Controlli	39	55,56	6,34				
<b>Disturbi attentivi</b>	Narcolettici	30	55,22	5,13				
	Epilettici	39	55,59	5,78	0,005	0,916	0,008	0,003
	Controlli	39	52,13	3,19				
<b>Disturbi oppositivo-provocatori</b>	Narcolettici	30	57,04	5,93				
	Epilettici	39	55,49	6,18	0,001	0,115	0,000	0,054
	Controlli	39	52,44	3,18				
<b>Disturbi della condotta</b>	Narcolettici	30	55,00	6,26				
	Epilettici	39	53,05	4,16	0,105	0,147	0,041	0,411
	Controlli	39	51,64	2,66				

TABELLA 3

<b>Scale CBCL</b>		<b>Clinico (%)</b>	<b>Pv TUTTI</b>	<b>Pv NC vs EPI</b>	<b>Pv NC vs CONTROLLI</b>	<b>Pv EPI vs CONTROLLI</b>
<b>Competenze nelle Attività'</b>	Narcolettici	25,9	ns	ns	ns	ns
	Epilettici	23,1				
	Controlli	23,1				
<b>Competenze Sociali</b>	Narcolettici	3,7	ns	ns	ns	ns
	Epilettici	0,0				
	Controlli	0,0				
<b>Competenze Scolastiche</b>	Narcolettici	0,0	NC	NC	NC	NC
	Epilettici	0,0				
	Controlli	0,0				
<b>Ansia/Depressione</b>	Narcolettici	16,7	0,032	ns	0,013	Ns
	Epilettici	7,7				
	Controlli	0,0				
<b>Ritiro/Depressione</b>	Narcolettici	26,7	0,032	0,033	0,033	ns
	Epilettici	7,7				
	Controlli	7,7				
<b>Problemi di Somatizzazione</b>	Narcolettici	30,0	0,000	0,002	<0,001	ns
	Epilettici	2,6				
	Controlli	0,0				
<b>Problemi Sociali</b>	Narcolettici	13,3	ns	ns	ns	ns
	Epilettici	2,6				
	Controlli	2,6				
<b>Problemi del Pensiero</b>	Narcolettici	30,0	<0,001	<0,001	<0,001	NC
	Epilettici	0,0				
	Controlli	0,0				

<b>Disturbi dell'Attenzione</b>	Narcolettici	6,7				
	Epilettici	0,0	ns	ns	ns	NC
	Controlli	0,0				
<b>Comportamento Delinquenziale</b>	Narcolettici	6,7				
	Epilettici	0,0	ns	ns	ns	NC
	Controlli	0,0				
<b>Comportamento Aggressivo</b>	Narcolettici	6,7				
	Epilettici	0,0	ns	ns	ns	NC
	Controlli	0,0				
<b>Problemi Internalizzanti</b>	Narcolettici	53,3				
	Epilettici	23,1	0,002	0,010	0,001	ns
	Controlli	15,4				
<b>Problemi Esternalizzanti</b>	Narcolettici	16,7				
	Epilettici	7,7	ns	ns	ns	ns
	Controlli	2,6				
<b>Problemi Totali</b>	Narcolettici	40,0				
	Epilettici	12,8	0,001	0,009	<0,001	ns
	Controlli	5,1				
<b>Disturbi affettivi</b>	Narcolettici	55,6				
	Epilettici	2,6	<0,001	<0,001	<0,001	ns
	Controlli	0,0				
<b>Disturbi d'ansia</b>	Narcolettici	22,2				
	Epilettici	15,4	0,013	ns	0,003	0,025
	Controlli	0,0				
<b>Disturbi da somatizzazione</b>	Narcolettici	7,4				
	Epilettici	5,1	ns	ns	ns	ns
	Controlli	5,1				
<b>Disturbi attentivi</b>	Narcolettici	0,0				
	Epilettici	2,6	ns	ns	NC	ns
	Controlli	0,0				
<b>Disturbi oppositivo-provocatori</b>	Narcolettici	7,4				
	Epilettici	7,7	ns	ns	ns	ns
	Controlli	0,0				

<b>Disturbi della condotta</b>	Narcolettici	7,4	0,053	ns	ns	NC
	Epilettici	0,0				
	Controlli	0,0				

TABELLA 4

<b>Scale CBCL</b>	<b>Gruppi</b>	<b>% Questionario Standard</b>	<b>% Questionario modificato</b>	<b>pv</b>
<b>Ansia/Depressione</b>	Narcolettici	16,7	10	ns
	Controlli	0,0	0,0	ns
<b>Ritiro/Depressione</b>	Narcolettici	26,7	26,7	ns
	Controlli	7,7	7,7	ns
<b>Problemi di Somatizzazione</b>	Narcolettici	30,0	16,7	ns
	Controlli	0,0	0,0	ns
<b>Problemi Sociali</b>	Narcolettici	13,3	13,3	ns
	Controlli	2,6	2,6	ns
<b>Problemi del Pensiero</b>	Narcolettici	30,0	10	0,053
	Controlli	0,0	0,0	ns
<b>Disturbi dell'Attenzione</b>	Narcolettici	6,7	6,7	ns
	Controlli	0,0	0,0	ns
<b>Comportamento Delinquenziale</b>	Narcolettici	6,7	3,3	ns
	Controlli	0,0	0,0	ns
<b>Comportamento Aggressivo</b>	Narcolettici	6,7	6,7	ns
	Controlli	0,0	0,0	ns
<b>Problemi Internalizzanti</b>	Narcolettici	53,3	43,3	ns
	Controlli	15,4	15,4	ns
<b>Problemi Esternalizzanti</b>	Narcolettici	16,7	16,7	ns
	Controlli	2,6	2,6	ns

<b>Problemi Totali</b>	Narcolettici	40,0	23,3	ns
	Controlli	5,1	5,1	ns
<b>Disturbi affettivi</b>	Narcolettici	55,6	17,9	0,004
	Controlli	0,0	0,0	ns
<b>Disturbi d'ansia</b>	Narcolettici	22,2	17,9	Ns
	Controlli	0,0	0,0	ns
<b>Disturbi da somatizzazione</b>	Narcolettici	7,4	7,1	ns
	Controlli	5,1	5,1	ns
<b>Disturbi attentivi</b>	Narcolettici	0,0	0,0	ns
	Controlli	0,0	0,0	ns
<b>Disturbi oppositivo-provocatoria</b>	Narcolettici	7,4	7,1	ns
	Controlli	0,0	0,0	ns
<b>Disturbi della condotta</b>	Narcolettici	7,4	7,1	ns
	Controlli	0,0	0,0	ns

TABELLA 5

<b>CBCL</b>	<b>Valori medi Non in terapia</b>	<b>Valori medi In terapia</b>	<b>P value</b>
<b>Problemi di Somatizzazione</b>	64,33 ±5,32	59,86±8,09	0,029
<b>Problemi di Attenzione</b>	61,33±5,92	56,76±7,89	0,051
<b>Disturbi Attentivi</b>	60,25±5,87	54,15±5,18	0,020
<b>Disturbi della Condotta</b>	59,25±7,54	53,70±5,60	0,048

TABELLA 6

	<b>CONTROLLI</b>		<b>NC</b>		
	Mean	SD	Mean	SD	Pv
<b>Età osservazione</b>	12,62	3,25	12,40	3,14	0,84
<b>Fx Fisico Genitore</b>	652,88	84,65	592,00	199,57	0,835
<b>Fx Emozionale Genitore</b>	350,00	74,16	332,00	117,15	0,570
<b>Fx Sociale Genitore</b>	440,38	53,89	420,00	68,08	0,331
<b>Fx Scolastico Genitore</b>	394,23	72,56	306,00	106,13	<b>0,002</b>
<b>Salute Fisica Genitore</b>	81,61	10,58	74,00	24,95	0,727
<b>Salute Psicosociale Genitore</b>	78,98	8,85	70,19	15,65	<b>0,019</b>
<b>Fx Fisico Figlio</b>	640,38	68,58	616,00	120,52	0,684
<b>Fx Emozionale Figlio</b>	329,81	86,32	329,00	104,25	0,909
<b>Fx Sociale Figlio</b>	437,50	65,29	435,00	62,50	0,818
<b>Fx Scolastico Figlio</b>	375,00	89,44	320,00	91,29	<b>0,021</b>
<b>Salute Fisica Figlio</b>	80,05	8,57	76,98	15,04	0,527
<b>Salute Psicosociale Figlio</b>	76,28	11,12	71,60	12,75	0,157



TABELLA 7

	<b>Genitori</b>		<b>Controlli</b>		<b>Wilcoxon</b>
	<b>Controlli</b>				<b>signed</b>
	Mean	SD	Mean	SD	<b>rank test</b>
					<b>P-Value</b>
<b>Fx Fisico</b>	652,88	84,65	640,38	68,58	0,483
<b>Fx Emozionale</b>	350,00	74,16	329,81	86,32	0,122
<b>Fx Sociale</b>	440,38	53,89	437,50	65,29	0,791
<b>Fx Scolastico</b>	394,23	72,56	375,00	89,44	0,046
<b>Salute Fisica</b>	81,61	10,58	80,05	8,57	0,428
<b>Salute Psicosociale</b>	78,98	8,85	76,28	11,12	0,106

TABELLA 8

	<b>Genitori</b>		<b>Pazienti</b>		
	<b>pz NC</b>		<b>NC</b>		
	Mean	SD	Mean	SD	
<b>Fx Fisico</b>	592,00	199,57	616,00	120,52	0,879
<b>Fx Emozionale</b>	332,00	117,15	329,00	104,25	0,757
<b>Fx Sociale</b>	420,00	68,08	435,00	62,50	0,481
<b>Fx Scolastico</b>	306,00	106,13	320,00	91,29	0,227
<b>Salute Fisica</b>	74,00	24,95	76,98	15,04	0,898
<b>Salute Psicosociale</b>	70,19	15,65	71,60	12,75	0,721

TABELLA 9

	<b>Attività</b>	<b>Competenze sociali</b>	<b>Competenze scolastiche</b>
<b>Fx Fisico</b>	0,031	0,048	ns
<b>Fx Emozionale</b>	ns	ns	ns
<b>Fx Sociale</b>	ns	0,046	0,034
<b>Fx Scolastico</b>	ns	ns	ns
<b>Salute Fisica</b>	0,029	ns	ns
<b>Salute Psicosociale</b>	ns	ns	ns

## **APPENDICE 2: DESCRIZIONI DEI PAZIENTI**

Come descrivono i pazienti la narcolessia e cosa li preoccupa

1) Da quando ho la narcolessia faccio fatica a concentrarmi durante le ore di scuola e mentre studio a casa, per questo motivo nel primo quadrimestre sto prendendo molti voti bassi in materie in cui l'anno scorso andavo molto bene. Faccio anche fatica a memorizzare le cose riguardo ad una materia soprattutto cose specifiche come le date. Ho paura che la fatica a memorizzare e a concentrarmi a scuola e a casa rimanga, e quindi che io finisca male l'anno, con magari anche la bocciatura. Nel caso comunque non dovessi essere bocciata non vorrei continuare a prendere questi voti bassi che prima non prendevo. Sono sempre stata una ragazza che ha studiato, mi sono sempre impegnata nelle cose che facevo, anche se a volte ho avuto bisogno di qualche spinta. Sono amichevole, sempre aperta con gli altri, sono gentile, affidabile e responsabile. Da quando sono malata, sono spesso irritabile e mi arrabbio molto facilmente, ma sono anche un po' più sensibile rispetto a prima. Ho paura dei ladri e degli assassini nel senso che non posso più guardare film horror come C.S.I perché le scene di morte le sogno di notte e poi ho gli incubi. Inoltre mi sento spesso stressata, triste perché non posso più fare tutto quello che sono liberi di fare gli altri. E mi sento in imbarazzo quando, mentre cammino e ho gli attacchi di cataplessia, le persone che mi stanno attorno mi guardano come per domandarsi cos'ho o mi guardano male, in quei momenti vorrei diventare invisibile. Tutti questi problemi mi stanno rendendo la vita molto difficile e complicata, perciò

spero di guarire il più presto possibile o comunque di poter prendere il medicinale che mi è stato consigliato per poter al meno sembrare come tutti gli altri. Questa malattia comunque mi ha anche fatto capire quanto le persone che conosco ci tengano a me, e quanto mi sono vicine, infatti posso sempre contare su di loro, soprattutto sui miei amici!!! (Femmina, 14 anni)

2) Non favorisco le interrogazioni , o i compiti in classe, durante l'ultima ora, perché la maggior parte delle volte sono stanco ma non stanco come gli altri, più stanco: mi gira la testa, sudo (anche in inverno), e a volte mi addormento. Mi preoccupa molto se non ho la giustificazione per i compiti per casa che durante la settimana non ho svolto. (Maschio, 12 anni)

3) Non riesco ad impegnarmi di più. (Maschio, 16 anni)

4) Mi preoccupa l'esame finale di III media. Ho paura che al saggio di danza mi vengano o i sintomi della narcolessia o i sintomi della cataplessia. (Femmina, 12 anni)

5) Riguardo la scuola mi preoccupa non riuscire a spiegarmi. Poi ho paura di non piacere agli altri come sono. (Femmina, 11 anni)

6) Ho molta paura di essere preso in giro, oppure ho paura di essere bocciato. Sono molto attratto dalla natura, dagli animali e mi piacerebbe avere una casa dove tenere gli animali. Mi piace disegnare, guardare animali, dormire, la matematica... (Maschio, 11 anni)

7) La mia malattia si chiama narcolessia con cataplessia, essa provoca cedimenti muscolari e assenze. Della scuola mi preoccupa l'inglese, materia in cui faccio

abbastanza fatica a stare al passo degli altri miei compagni. Sono un tipo molto timido e riservato, e poco socievole. Quando inizio una amicizia con una persona all'inizio sono molto timido, in seguito a mano a mano che la conosco ci prendo confidenza e quindi inizio a parlare e a scherzare più frequentemente (Maschio, 15anni)

8) Mi preoccupa che a volte dormo 10 minuti sul banco (Maschio, 11anni)

9) Riguardo la scuola ho paura di prendere un brutto voto....ma non lo prendo quasi mai. Inoltre, mi preoccupa dire al mio moroso che ho la malattia (quando lo avrò). (Femmina, 13a)

10) A volte ho paura di non riuscire a superare il liceo classico, di dover cambiare (Femmina, 14 anni)

11) Sono narcolettico, la malattia consiste in disturbo del sonno e cataplessia. Mi addormento sovente durante il corso di una lezione scolastica. Mi preoccupa di non riuscire a stare al passo con i miei coetanei. Riesco, nonostante la malattia, a condurre una vita relativamente normale (Maschio, 17 anni)

12) Non vorrei avere la narcolessia. Ho paura di essere bocciata (Femmina, 12 anni)

Come li vedono i genitori e cosa li preoccupa

1) Ha difficoltà a mantenere la concentrazione da quando era il IV elementare.

E' pigra, vorrei vederla più attiva. (Femmina 12 anni)

- 2) Mi preoccupa che è molto polemico, dice che non lo capiamo. A scuola è permaloso. (Maschio 10 anni)
- 3) Ha avuto difficoltà scolastiche con l'insegnante di sostegno che si sono risolte quando è stato tolto. Mi preoccupa di lui la solitudine. (Maschio 15anni)
- 4) Ha avuto problemi scolastici dovuti alla poca comprensione da parte di alcuni insegnanti da quando ha la diagnosi di narcolessia. E' un ragazzo caparbio e tenace, capace di affrontare tutte le difficoltà senza mai 'nascondersi' dietro la malattia. (Maschio 17 anni)
- 5) Di mio figlio mi preoccupa la sua pigrizia mentale (che esisteva già) e la sua impazienza di fare le cose di dovere (compiti). E' molto sensibile, intelligente, e quando si appassiona di qualcosa si dedica tantissimo a scoprirla e svilupparla (disegno ad esempio). E' molto creativo, affidabile e maturo. (Maschio 11 anni)
- 6) I problemi scolastici di mio figlio sono dati dal fatto che non si impegna. In prima elementare, invece, era iperattivo. Mi preoccupa il suo comportamento in classe e fuori, che possa avere un futuro normale. A volte è più disponibile e gentile, un po' socievole. (Maschio 11 anni)
- 7) Di mio figlio mi preoccupa la socializzazione con gli altri bambini. Ha un gran senso di responsabilità, si impegna con tutte le sue forze per arrivare a scuola come gli altri. Lavora tantissimo assieme a noi e ad una insegnante che abbiamo preso per aiutarlo (con buoni risultati). (Maschio 11 anni)
- 8) Mia figlia ha un insegnante di sostegno perché narcolettica. A scuola, alle medie, veniva presa in giro dai compagni per la sua malattia. Mi preoccupa che

in futuro possa trovare un lavoro, possa trovare una persona che le voglia bene per quello che è. Perché è una ragazza stupenda, dimostra come maturità più anni di quelli che ha. (Femmina 12 anni)

9) Mia figlia è una ragazza cordiale, intelligente, sensibile e sempre disponibile. I problemi scolastici sono migliorati dopo l'inizio della terapia, rimangono alcune lacune. Mi preoccupa la sua inattività fisica, la capacità di espressione a livello del linguaggio e la sensibilità eccessiva. (Femmina 12 anni)

10) Temo che la narcolessia possa accentuare ancor di più l'introversione di mio figlio, limitando le normali relazioni sociali. Vorrei che si consapevolizzasse degli impegni e dei vincoli della malattia. (Maschio 11 anni)

11) Mi preoccupa il suo futuro (Femmina 9 anni)

12) Mi preoccupa che non possa avere una crescita normale senza complessi (Femmina 10 anni)

13) Mi preoccupa che possa cadere (Maschio 8 anni)

14) Mia figlia è stata promossa con la media del 9, ha una ottima capacità organizzativa. Non ha mai avuto problemi scolastici. mi preoccupa la sua futura vita sociale e sentimentale. (Femmina 17 anni)

15) Ci preoccupa la narcolessia. Nostro figlio è un ragazzo sensibile, intelligente, bravo a giocare a calcio e nel disegno. (Maschio 11 anni)

16) Mia figlia si applica molto a scuola, dedica molto tempo ai compiti. Il suo problema è la sonnolenza. Mi preoccupa quando esce con le sue amiche (Femmina 13 anni)

17) Dalla prima media mio figlio subisce atti di bullismo a scuola . (Maschio 12 anni)

18) Mi preoccupa che fatica a leggere e a scrivere (Femmina 7 anni).

19) La mia bambina è solare, affettuosa, non ha problemi nelle relazioni, anche se timida. E' intelligente. Mi preoccupa che la malattia possa penalizzarla nelle relazioni con gli altri, nell'autostima, nello studio ed in futuro nel lavoro. (Femmina 10 anni)

20) Mi preoccupa il suo nervosismo, l'aggressività quando si arrabbia solo con i genitori. (Femmina 16 anni)