

INDICAZIONI ALLO STUDIO POLISONNOGRAFICO IN NEUROPSICHIATRIA INFANTILE

Polysomnographic studies in child neuropsychiatry

E. Finotti
L. Novelli*
L. Berillo*
M. Del Pozzo**
M. Forlani***
L. Nobili***
O. Bruni

Dipartimento di Pediatria, Università di Padova;

** Dipartimento di Scienze Neurologiche e Psichiatriche dell'Età Evolutiva, Sapienza Università di Roma;*

*** Azienda Ospedaliera Sant'Andrea, II Facoltà di Medicina, Sapienza Università di Roma;*

**** Centro Medicina del Sonno, Dipartimento di Neuroscienze, Ospedale Niguarda, Milano*

RIASSUNTO

I disturbi del sonno sono un gruppo eterogeneo di patologie di diversa origine con varie espressioni cliniche: insonnia, parasonnie, disturbi del ritmo circadiano, ipersonnie, disturbi respiratori in sonno, disturbi del movimento. Alcune di queste patologie possono essere diagnosticate clinicamente, mentre per altre è necessario un approfondimento in un laboratorio attrezzato per lo studio dei disturbi del sonno. L'approccio allo studio del sonno del bambino deve tenere presente le specificità del periodo evolutivo, le modificazioni dei pattern di sonno con la crescita e la presenza di disturbi specifici età-dipendenti la cui presentazione clinica varia in relazione all'età.

SUMMARY

Sleep disorders are common during childhood and have different clinical presentation: insomnia, parasomnias, circadian rhythm disorders, hypersomnias, movement disorders and breathing disorders during sleep. Some of these conditions could be identified by clinical history, but often the overnight recording in a sleep laboratory is necessary for accurate diagnosis and management.

CNS maturation in childhood determine physiological and pathophysiological changes in sleep structure that account for the age-related expression of sleep disorders.

VALUTAZIONE GENERALE DEL BAMBINO CON DISTURBO DEL SONNO

La valutazione del bambino con disturbo del sonno deve comprendere un esame obiettivo, un esame dello sviluppo neuropsichico e delle modalità di interazione genitore/bambino, con particolare riferimento alla percezione genitoriale del disturbo e all'interferenza di questo con la vita familiare e di coppia. La raccolta delle informazioni sul disturbo è estremamente importante perché può già permettere di orientarci verso la diagnosi e la terapia più appropriata.

È sempre meglio che alla visita siano presenti entrambi i genitori per avere un'idea sulle dinamiche familiari, sulla concordanza e sul modo di descrivere e di affrontare il disturbo. Va tenuto presente che i genitori spesso tendono a sovrastimare il disturbo (specie se si tratta di insonnia). Se è in grado di descrivere il problema, è importante ascoltare per primo il bambino.

L'approccio al bambino con disturbo del sonno dovrebbe prevedere ¹:

A. Anamnesi ipnologica

La raccolta anamnestica dovrebbe prevedere i seguenti punti:

- analisi della familiarità per insonnia o altri disturbi del sonno; sonno della madre in gravidanza;
- familiarità per disturbi psichiatrici e/o neurologici, cefalea, o per apnee/russamento, eventi stressanti, ecc.;

PAROLE CHIAVE

Polisonnografia - Disturbi del sonno - Actigrafia - Test latenze multiple del sonno

KEY WORDS

Polysomnography - Sleep disorder - Actigraphy - Multiple sleep latency test

- anamnesi sociale: stato sociale, livello scolastico, lavoro, struttura familiare, separazioni/divorzi, ecc.;
- accurata descrizione del pattern di sonno, del ritmo circadiano attuale e delle variazioni durante i fine settimana;
- ricostruzione dell'evoluzione del sonno dalla nascita al momento della visita;
- informazioni sull'ambiente in cui dorme il bambino e su chi divide con lui la stanza o il letto;
- descrizione del comportamento del bambino e dei genitori all'addormentamento; eventuali associazioni con il sonno; differenza fra addormentamento diurno e notturno;
- analisi del momento e della modalità di insorgenza e di presentazione dei risvegli;
- descrizione del comportamento del bambino e dei genitori durante i risvegli notturni;
- domande riguardanti la presenza di russamento, pause respiratorie;
- domande riguardanti movimenti degli arti all'addormentamento e/o durante il sonno;
- presenza di crampi muscolari, formicolii o sensazioni sgradevoli agli arti inferiori;
- descrizione del risveglio mattutino (es. difficoltà a svegliarsi, si sveglia da solo o viene svegliato, umore al risveglio);
- comportamento diurno del bambino (iperattività, sonnolenza, irrequietezza...);
- effetti che il disturbo ha sui membri della famiglia; tolleranza del disturbo da parte dei genitori;
- trattamenti effettuati ed efficacia di questi;
- se effettuati richiedere risultati di esami ematochimici (in particolare sideremia, ferritina e transferrina), di prove allergologiche, di visite ORL od ortognatodontiche.

In caso di disturbi parossistici in sonno si deve valutare: il momento di insorgenza (prima o ultima parte della notte), la costanza di presentazione temporale dell'evento, lo stato di coscienza durante l'evento, il ricordo dell'evento la mattina successiva. Andrebbe comunque richiesta l'eventuale registrazione video del disturbo da parte dei genitori.

LA POLISONNOGRAFIA

La polisinnografia (PSG) è considerata il gold standard per la diagnosi di varie patologie del sonno ed

è una tecnica di registrazione in cui, oltre all'EEG, vengono registrate altre variabili poligrafiche necessarie per l'analisi dell'organizzazione del sonno e per la valutazione delle patologie sonno-correlate. A seconda dell'età del bambino vi sono differenti indicazioni cliniche alla polisinnografia (Tab. I).

L'avvento dei computer e delle registrazioni digitali ha cambiato le modalità di effettuazione delle PSG e l'impostazione dei relativi parametri di registrazione.

Il nuovo manuale dell'American Academy of Sleep Medicine (AASM)² ha definito i nuovi parametri di base per l'effettuazione delle PSG.

Per la registrazione si raccomanda che il sistema digitale polisinnografico preveda le seguenti caratteristiche (Tab. II):

- possibilità di visualizzare e modificare direttamente sullo schermo i parametri di visualizzazione di tutti i segnali, in particolare polarità, frequenza, ampiezza, costante di tempo e filtri passa alto e passa basso;
- un filtro di controllo separato a 50/60Hz per ogni canale;
- possibilità di selezionare la frequenza di campionamento per ogni segnale;
- possibilità di misurazione dell'impedenza di ogni singolo elettrodo rispetto alla referenza;
- possibilità di salvare e vedere i dati con le stesse modalità con le quali sono stati registrati.

Il sistema video polisinnografico, inoltre, deve avere le seguenti caratteristiche:

- risoluzione dello schermo almeno 1600x1200;
- visualizzazione dell'istogramma con le fasi del sonno e tutti gli eventi con posizionamento automatico alla pagina corrispondente;
- la possibilità di variare la schermata di visione del tracciato da 5 secondi a tutta la notte;
- la registrazione video deve essere sincronizzata con il tracciato e deve essere di almeno un video frame per secondo;
- altre funzioni facoltative legate ad ogni specifico software (scorrimento automatico, reformatting dei segnali EEG, analisi automatica del sonno con possibilità di identificare le stadi azioni automatiche rispetto a quelle manuali, ecc.).

Negli ultimi anni sono stati introdotti diversi sistemi per l'analisi automatica del sonno che permettono di elaborare quantitativamente i dati polisinnografici, di effettuare un'analisi automatica e di ricavare l'ipno-

TAB. I. Indicazioni alla polisonnografia a seconda dell'età del bambino.

Prematuro/neonato	1-12 mesi	1-5 anni	5-10 anni
Apnea del prematuro	ALTE	OSAS/UARS	OSAS/UARS
Familiarità per SIDS	Crisi epilettiche	Epilessie sonno-correlate	Epilessie sonno-correlate
S. da ipoventilazione centrale congenita	Apnea dell'infanzia	Disturbi ritmici del movimento	Disturbi ritmici del movimento
ALTE	Russamento	Ipotonia	Terrori notturni, sonnambulismo
Anomalie cranio-facciali	Ipoplasia mandibolare e/o macroglossia	Anomalie cranio-facciali	Eccessiva sonnolenza diurna
Crisi epilettiche	Ipossiemia non spiegabile	Eccessiva sonnolenza diurna	Sindromi ipotoniche
Ipossiemia sonno-correlata	Disturbi del movimento	Ritardo psicomotorio	ADHD
Reflusso gastroesofageo	Ipotonia	Reflusso gastroesofageo	Enuresi resistente
Ipotonia congenita	Reflusso gastroesofageo	Eccessiva sonnolenza diurna	Incubi con agitazione
Malformazioni congenite di capo, collo e tronco	Ritardo psicomotorio	Movimenti periodici degli arti inferiori	Movimenti periodici degli arti inferiori
Malformazioni del SNC	Disturbo di crescita	ADHD	Insonnia grave e resistente
Assenza di ritmicità circadiana	Assenza di ritmicità circadiana Malformazioni del SNC Insonnia grave	Disturbi del comportamento Incubi con agitazione Ritardo mentale	Disturbi di apprendimento Disturbi del comportamento

(Modificato da: Sheldon S.H. Evaluating sleep in infants and children. Lippincott-Raven, Philadelphia, 1996)

Legenda: SIDS: Sindrome della morte improvvisa del lattante; ALTE= Apparent Life-Threatening Events; OSAS= Sindrome delle apnee ostruttive; UARS= Sindrome da resistenza delle vie aeree superiori; SNC= Sistema Nervoso Centrale; ADHD = Deficit di attenzione con iperattività

TAB. II. Specifiche digitali per la PSG.

Canale	Freq. Campionamento (minimo-consigliato)	Filtro bassa frequenza	Filtro alta frequenza
EEG	200 Hz-500 Hz	0.3 Hz	35 Hz
EOG	200 Hz-500 Hz	0.3 Hz	35 Hz
EMG	200 Hz-500 Hz	10 Hz	100 Hz
EKG	200 Hz-500 Hz	0.3 Hz	70 Hz
Flusso aereo	25 Hz-100 Hz	0.1 Hz	15 Hz
Pressione nasale	25Hz-100 Hz	0.1 Hz	15 Hz
Movimenti toraco addominali	25Hz-100 Hz	0.1 Hz	15 Hz
Russamento	200Hz-500 Hz	10 Hz	100 Hz
Ossimetria	10 Hz-25Hz		
Pressione endoesofagea	25Hz-100 Hz		
Posizione corporea	1Hz-1Hz		

gramma; tuttavia questi sistemi non sono ancora del tutto affidabili ed è a tutt'oggi necessario valutare manualmente la polisonnografia al fine di ricavare dati attendibili.

Per l'effettuazione della PSG vanno rispettate alcune condizioni standard:

- la PSG deve essere effettuata durante un sonno spontaneo del paziente;
- devono essere evitati l'utilizzo di ipnotici e la deprivazione di sonno;
- un genitore deve accompagnare il bambino ed essere presente durante tutta la registrazione;
- devono essere presenti una osservazione audiovisiva continua dall'ambiente di registrazione che deve essere separato dalla stanza del sonno;
- temperatura ambiente di circa 20°, ridotta rumorosità;
- deve essere considerato il possibile effetto di adattamento della prima notte, e un'eventuale ripetizione dello studio se questi si presenta tecnicamente inadeguato o se non riflette una tipica notte di sonno del bambino.

Secondo i nuovi criteri AASM la registrazione standard prevede un minimo di 3 derivazioni rispettivamente sulle registrazioni frontali, centrali ed occipitali secondo il sistema internazionale 10-20 e due referenze a livello dei processi mastoidei destro e sinistro (M1, M2).

Il montaggio consigliato è F4-M1, C4-M1, O2-M1, F3-M2, C3-M2, O1-M2, in alternativa Fz-Cz, Cz-Oz, C4-M1, Fpz-C3, C3-O1, C3-M2. Inoltre sono necessarie due derivazioni oculografiche E1-M2 (E1 deve essere posizionato 1 cm sotto l'epicanto esterno di sinistra) E2-M2 (E2 deve essere posizionato 1 cm sopra l'epicanto esterno di destra) e tre elettrodi per registrare l'EMG mentoniero (uno sulla linea mediana 1 cm sopra l'angolo inferiore della mandibola, uno 2 cm sotto l'angolo inferiore della mandibola e due cm a destra della linea mediana, uno 2 cm sotto l'angolo inferiore della mandibola e due cm a sinistra della linea mediana).

Nelle polisonnografie standard solitamente vengono utilizzati tra 10 e 16 canali di registrazione variamente distribuiti: ad esempio si possono analizzare i movimenti respiratori, il flusso aereo, la saturazione di ossigeno, l'elettrocardiogramma, per la valutazione dei disturbi respiratori in sonno; oppure si possono monitorizzare altri gruppi muscolari per l'analisi dei movimenti periodici nel sonno o per diagnosticare le diverse forme di mioclono, ecc.

Nel caso in cui si debbano valutare episodi parossistici in sonno è importante effettuare un monitoraggio video (video-PSG), in cui sono sincronizzate le immagini del bambino e dell'EEG (che in questo caso dovrà essere completo secondo lo schema 10-20), al fine di determinare la relazione temporale tra evento clinico ed alterazione EEG. Sarebbe, inoltre, necessaria la presenza di personale qualificato che assista la registrazione per l'intera durata, in modo da poter interrogare e valutare il paziente durante e dopo gli episodi.

La sua utilizzazione in età pediatrica è importante soprattutto in quei casi in cui è difficile il riconoscimento immediato dell'evento critico, specie se questo è di brevissima durata, nei casi di crisi psicogene, di crisi auto-indotte, nelle manifestazioni parossistiche non epilettiche, nelle parasonnie. La revisione del video rivela il tempo, la natura e l'eventuale inizio focale dell'evento critico; possono essere inoltre facilmente identificati le cause di artefatti prodotti dal tossire, dallo strofinarsi, dal battere o da altri movimenti.

Un'alternativa alla registrazione completa in un laboratorio specializzato, è rappresentata dalla PSG ambulatoriale che permette una registrazione continuativa di 8 o più canali, con la possibilità, quindi, di registrare a domicilio anche il sonno notturno. I genitori hanno la possibilità di segnalare gli eventi premendo un bottone, per rendere più semplice l'elaborazione successiva e per effettuare eventuali correlazioni elettrocliniche. Dato l'elevato costo dei ricoveri in ambiente specialistico, negli ultimi anni si sta cercando di utilizzare più estensivamente questa tecnica di registrazione pur valutandone i limiti legati all'assenza di controllo diretto del paziente e dell'inevitabile maggiore presenza di artefatti durante la registrazione.

TEST DELLE LATENZE MULTIPLE DEL SONNO

Il test delle latenze multiple del sonno (*Multiple Sleep Latency Test – MSLT*) è indicato in tutti i casi di sonnolenza diurna non spiegabile; valuta il grado di sonnolenza in modo oggettivo e verifica la comparsa di periodi di sonno REM all'inizio del sonno (*Sleep Onset REM Period – SOREMP*), cioè entro 15 minuti dall'addormentamento. Deve essere preceduto da una polisonnografia, per valutare eventuali disordini del sonno nella notte che possono influenzare i risultati del MSLT.

L'esame consiste in 5 registrazioni di tentativi di sonnellini diurni, ad intervalli di 2 ore l'uno dall'altro, che il bambino effettuerà iniziando due ore dopo il risveglio mattutino. Per ogni sonnellino sono concessi 20 minuti per addormentarsi. Il paziente deve essere svegliato dopo 15 minuti dall'addormentamento e tenuto sveglio tra i vari sonnellini³.

Le registrazioni valutano:

- il tempo di addormentamento (latenza di sonno compresa fra 5-10 minuti indica una sonnolenza moderata, se invece inferiore a 5 minuti è indicativo di sonnolenza altamente patologica);
- l'addormentamento in REM (SOREMP) cioè registrazione del sonno REM entro 15 minuti).

La latenza all'addormentamento < 5 minuti è patologica in quanto tipicamente associata ad una riduzione delle performance e ad attacchi di sonno non controllati. È difficile riscontrare una latenza minore di 5 minuti nella fase centrale dell'infanzia in cui è fisiologicamente presente un alto livello di vigilanza, i soggetti raramente si addormentano prima di 15 minuti⁴. Quindi, i bambini che al MSLT presentano una significativa tendenza al sonno, presentano sicuramente un'eccessiva sonnolenza, indipendentemente dai sintomi diurni.

La presenza di SOREMP è caratteristica della narcolessia, ma può essere occasionalmente presente in individui affetti da sindrome delle apnee ostruttive oppure con eccessiva deprivazione di sonno. La presenza di due o più episodi di SOREMP con un tempo di addormentamento inferiore agli 8 minuti alla MSLT sono altamente suggestivi di diagnosi di narcolessia³. Tuttavia il 30% dei pazienti adulti con questa combinazione non è affetto da narcolessia⁵. Gozal⁶ e Palm⁷ hanno riscontrato una media di latenza di sonno pari a 23.7 e 26.4 minuti in età prepuberale. Per tale motivo in età evolutiva è stato proposto di aumentare il tempo concesso per ogni sonnellino a 30 minuti⁸.

INDICAZIONI ALLO STUDIO PSG IN NEUROPSICHIATRIA INFANTILE

Le principali indicazioni all'esecuzione di una polisonnografia⁹ in età evolutiva possono essere così suddivise:

- eventi parossistici atipici, risvegli notturni anomali, epilessie;

- disturbi del movimento in sonno (sindrome delle gambe senza riposo, movimenti periodici degli arti inferiori, ecc.);
- narcolessia ed altre ipersonnie;
- disturbi respiratori del sonno (sindrome delle apnee ostruttive, alterata resistenza delle vie aeree, sindrome da ipoventilazione alveolare ...).

Eventi parossistici atipici, risvegli anomali, epilessie

Nei casi in cui un'anamnesi accurata non è sufficiente per formulare una diagnosi, è necessario eseguire uno studio polisonnografico, in particolar modo per differenziare una parasonnia o un risveglio atipico da un evento di tipo epilettico¹⁰⁻¹². In questi casi la diagnosi differenziale deve prendere in considerazione anche altri disturbi legati al sonno quali i disturbi del comportamento REM, crisi epilettiche con insorgenza in sonno, e disturbi del sonno legati a patologie psichiatriche.

Lo stesso tipo di approccio va riservato a qualsiasi disturbo che irrompe in sonno e può essere confuso con una crisi epilettica, e a quelle forme di parasonnia atipiche o inusuali per età di insorgenza, orario in cui si verificano, durata, frequenza o specificità del comportamento motorio (ad esempio le stereotipie, la ripetitività, i segni di lato).

La PSG non invece è indicata nel caso di parasonnie tipiche, non complicate e che non portano a danni fisici per il paziente in cui la diagnosi è facilmente delineabile.

È importante sottolineare le differenze fondamentali dell'approccio alla definizione dell'evento parossistico da parte del neuropsichiatra infantile ad indirizzo epilettologico e ad indirizzo ipnologico (Tab. III).

L'ipnologo cerca di capire il meccanismo intrinseco del sonno che porta alla comparsa dell'evento parossistico attraverso l'analisi della microstruttura del sonno e dei processi di arousal.

In questa prospettiva gli eventi parossistici possono essere visti come la conseguenza di una alterazione della struttura del sonno che facilita la comparsa dell'evento.

L'ipnologo in particolare si interessa delle relazioni fra i sistemi oscillatori dell'EEG in sonno e la comparsa degli eventi notturni. L'effetto modulante del livello di arousal e della potenza di sincronizzazione degli eventi fascici fisiologici del sonno in NREM può farci comprendere perché certi eventi si verificano solo in alcuni momenti della notte ed in certi particolari stadi del sonno¹³.

TAB. III. Differenti punti di vista.

Ipnologo	Epilettologo
Prima il sonno	Prima l'epilessia
Classificazione dell'evento	Classificazione dell'evento
Analisi PSG	Analisi EEG
Disturbo del sonno e/o diagnosi epilettologica	Accurata diagnosi epilettologica
Analisi dei meccanismi del sonno sottostanti	
Trattamento	Trattamento

Recentemente è stato ipotizzato un ruolo del sistema di arousal nell'attivazione dei cosiddetti Central pattern generators (CPGs) la cui attivazione da parte di una scarica epilettica o da un evento di arousal¹⁴ determinerebbe la attivazione di certe strutture profonde del cervello e/o del tronco-encefalo (oppure si tratta di una aggregazione di neuroni geneticamente determinata a livello del mesencefalo, ponte, midollo spinale) che portano alla manifestazione di comportamenti motori innati (alimentazione, deambulazione, riproduzione, ecc.) che hanno la stessa espressione fenotipica sia nelle crisi epilettiche che negli eventi di tipo parasonnico.

Il sistema di arousal pertanto gioca un ruolo fondamentale nell'attivazione degli eventi parossistici in sonno. Un sistema codificato per l'analisi della stabilità/instabilità del sonno è il cosiddetto cyclic alternating pattern (CAP)¹⁵.

Il CAP è un'attività periodica fisiologica del sonno NREM caratterizzata da transitori eventi elettrocorticali (fase A) che si distinguono dall'attività di fondo (fase B) generando la ricorrenza ciclica di eventi fasici del sonno costituita dalla ripetizione spontanea di eventi transitori (fase A) che si ripetono intervallati da un ritorno (fase B) all'attività di fondo (Fig. 1).

Un esempio di come il CAP influenza l'espressione degli eventi epilettici può derivare da una semplice considerazione su dati scientifici recenti. È noto come vi sia una maggiore prevalenza dell'occorrenza delle crisi epilettiche in stadio 2 NREM¹⁶. La motivazione di questo non è chiara all'epilettologo ma l'approccio ipnologico può spiegarci come questo possa essere legato al più alto potere sincronizzante degli eventi fasici (intese come fasi A1 del CAP) in stadio 2. La potenza di sincronizzazione delle fasi A1 è maggiore

in stadio 2 rispetto allo stadio 4 e questo potrebbe facilitare il processo di reclutamento neuronale che porta all'espressione della crisi¹⁷. È inoltre noto che le crisi epilettiche insorgono più frequentemente nelle fasi CAP rispetto alle fasi NCAP¹⁸.

Disturbi del movimento in sonno

I *disturbi motori ritmici in sonno (RMD)* consistono in movimenti ritmici che possono comparire all'addormentamento o in qualsiasi fase del sonno e che possono riguardare qualsiasi parte del corpo con una frequenza compresa fra gli 0,5 ai 2 Hz. L'attività motoria è caratterizzata da movimenti ripetitivi e stereotipati del corpo. È un fenomeno, benigno ed autolimitantesi nella prima infanzia, che riguarda generalmente bambini in buona salute.

Quando la presentazione clinica da sola non è sufficiente per formulare una diagnosi, può essere necessario procedere con una registrazione polisunnografica o una VIDEO-EEG^{19 20}.

La *sindrome delle gambe senza riposo (RLS)* e il *disturbo da movimento periodico degli arti inferiori (PLMD)* sono più rari nel bambino rispetto agli adulti, probabilmente perché sotto diagnosticati²¹. La RLS è un disturbo neurologico caratterizzato da una sgradevole sensazione alle gambe che solitamente si percepisce all'addormentamento ed è temporaneamente ridotta dal movimento. Il disturbo del sonno associato a questa patologia può manifestarsi con difficoltà di addormentamento, risvegli notturni, e sintomi simili a quelli dell'ADHD²²⁻²⁴. I criteri diagnostici per gli adolescenti sono i medesimi utilizzati per gli adulti²⁵: 1) smania di muovere le gambe 2) questo bisogno inizia o peggiora quando ci si siede o sdraia 3) la smania di muovere le gambe è peggiore la sera o durante la

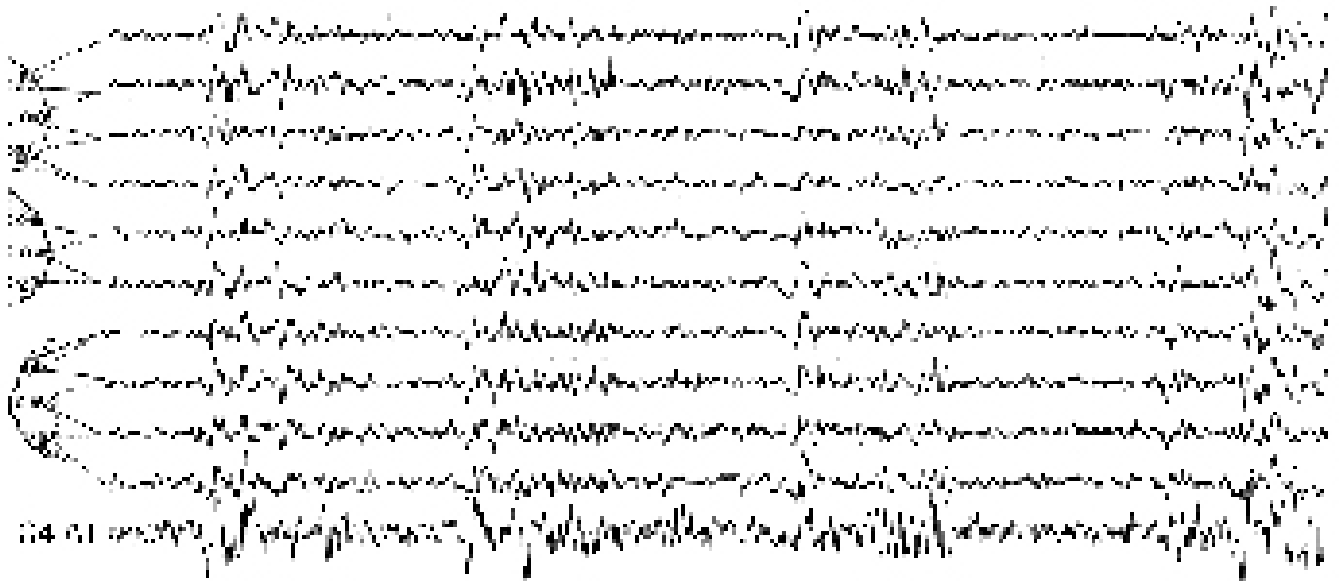


FIG. 1. Cyclic Alternating Pattern (CAP).

notte rispetto il giorno, oppure insorge esclusivamente nelle ore serali o notturne.

Nei bambini sotto i 13 anni la diagnosi viene posta sulla base dei precedenti 4 criteri ed include la descrizione del bambino del proprio malessere agli arti inferiori.

Spesso in età evolutiva è difficile descrivere sintomi quali parestesie o disestesie, pertanto quando il bambino non è in grado di descrivere tale sensazione due dei seguenti criteri possono supportare la diagnosi: alterazioni cliniche del sonno (che possono precedere per anni la sensazione sgradevole alle gambe)²⁶, un parente di primo grado con RLS, oppure uno studio del sonno che mostra un indice dei movimenti periodici degli arti > 5 movimenti/ora.

I movimenti periodici degli arti possono essere associati alla RLS ma non sono specifici di questa. I movimenti periodici degli arti (PLMs) sono movimenti involontari, stereotipati, ripetitivi alle gambe e in minor misura alle braccia. Possono essere presenti in pazienti con altri disturbi del sonno e possono essere indotti o aggravati da alcuni farmaci in particolare gli SSRI²⁷.

Il PLMD è caratterizzato da movimenti periodici degli arti che possono causare frequenti arousals i quali a loro volta determinano insonnia e sonnolenza diurna. La diagnosi è basata sui seguenti criteri: 1) i movimenti

periodici degli arti sono superiori a quelli normali per età (> 5 movimenti/ora); 2) alterazioni del sonno; 3) l'assenza di altri primitivi disturbi del sonno o altre cause sottostanti inclusa la RLS²⁸.

Nei bambini la diagnosi di PLMD può evolvere nel tempo in una RLS con movimenti periodici degli arti.

Lo studio polisomnografico dei pazienti affetti da RLS severa spesso mostra una prolungata latenza di sonno, una diminuita efficienza di sonno, un aumento del numero di risvegli notturni, una riduzione significativa del tempo totale di sonno, ed una riduzione significativa del sonno ad onde lente. I pazienti affetti da PLMD spesso presentano PLMs che sono associati ad arousals e risvegli, tempo totale di sonno ridotto, e una riduzione dell'efficienza di sonno.

La valutazione di questo tipo di disturbo include la raccolta anamnestica, l'esame obiettivo, esami ematici quali emocromo con formula, livello di ferritina, analisi delle urine, profilo biochimico, per escludere cause secondarie o escludere forme che possono mimare la RLS e PLMD.

La storia clinica dovrebbe includere le osservazioni dei genitori o del compagno di stanza e va indagata la presenza di sensazione sgradevole alle gambe, la necessità di muovere le gambe o il corpo, sonno non ristoratore, insonnia o eccessiva sonnolenza diurna.

La PSG non è un esame di routine indicato per la RLS, ad eccezione di quando vi sono dubbi sulla diagnosi. È stimato che circa l'80,2% dei soggetti adulti con RLS hanno una copresenza di PLMs alla PSG, la quale quindi può essere utile a conferma diagnostica.

Il montaggio EEG può essere minimo, utilizzato per rilevare arousals, inoltre sono necessari EOG, EMG del mento, EMG tibiale destro e sinistro. Può essere opportuno anche registrare parametri respiratori quali flusso d'aria, movimenti respiratori, ossimetria, in modo da poter differenziare i movimenti degli arti dovuti a PLMs da quelli dovuti ad eventi respiratori.

La PSG è invece indicata per la diagnosi di PLMD quando questa è sospettata sulla base dei sintomi riportati dal paziente o da un osservatore, caratterizzati da ripetitivi movimenti degli arti durante il sonno, risvegli frequenti, sonno frammentato, difficoltà a mantenere il sonno o eccessiva sonnolenza diurna. Tuttavia la variabilità individuale da notte a notte è tipica dei pazienti con PLMD e quindi può non essere sufficiente la singola registrazione di una notte.

Narcolessia ed altre ipersonnie

L'*ipersonnolenza* è caratterizzata da episodi ricorrenti di eccessiva sonnolenza diurna o da prolungato sonno notturno. La presentazione clinica di questo disturbo del sonno in età evolutiva può essere quindi costituita dal dormire un numero di ore superiori a quella dei bambini della stessa età, riposini diurni superiori al normale, sentirsi sonnolenti quando altri bambini della stessa età sono attivi e dal dormire più del prevedibile. Le cause sono divisibili in tre categorie²⁹: sonno notturno insufficiente, sonno notturno frammentato, e un aumentato bisogno di dormire. La valutazione prevede la raccolta della storia anamnestica, completa dell'analisi del sonno nell'arco delle 24 ore, le abitudini del paziente, i risvegli notturni, eventuale russamento, pause respiratorie, sintomi di RLS, movimenti periodici in sonno, sintomi notturni suggestivi di reflusso gastroesofageo o asma. L'esame obiettivo valuta la presenza di obesità e l'indice di massa corporea, eventuali anomalie craniofacciali, tonsille ipertrofiche, base della lingua allargata, facies adenoidea, palato ogivale, deviazioni del setto nasale ed ipertrofia dei turbinati che possono essere associati ad OSAS (sindrome delle apnee ostruttive in sonno). La sonnolenza può quindi essere valutata mediante scale soggettive quali i questionari, le scale ed il diario del sonno. Invece le

misure oggettive più utilizzate per la diagnosi di ipersonnolenza sono costituite dall'actigrafo, la MSL e la PSG. Lo studio polisonnografico può dare informazioni riguardo la quantità di sonno notturno, l'efficienza di sonno (sonno totale/tempo totale a letto, normalmente 85%), la latenza di sonno (tempo trascorso prima di passare dalla veglia alla prima fase di sonno), la latenza della fase REM (tempo trascorso dall'inizio del sonno alla prima fase REM), l'indice di arousal (arousal/h, normalmente < 10/h), l'indice di apnea-ipopnea, l'indice dei movimenti periodici degli arti, oltre che dati riguardanti l'ossigenazione capillare media e minima, anomalie elettroencefalografiche, ecocardiografiche, e della stadiazione del sonno. Tale esame permette quindi di identificare possibili cause di eccessiva sonnolenza diurna quali: apnee ostruttive, aumentate resistenze delle vie aeree, movimenti periodici degli arti, bruxismo, reflusso gastroesofageo e crisi epilettiche.

Nei bambini molto piccoli o nei quali è impossibile effettuare una MSLT, può essere effettuato uno studio PSG di 24 ore o più, per verificare il grado di sonnolenza del paziente.

La *narcolessia* è un disturbo neurologico cronico caratterizzato da eccessiva sonnolenza diurna, cataplessia, allucinazioni ipnagogiche, paralisi del sonno e frammentazione del sonno notturno. Soprattutto nell'età evolutiva questi sintomi vengono spesso attribuiti a patologie neurologiche, psichiatriche o ad un disturbo del comportamento. L'inquadramento clinico risulta spesso difficile perché circa il 30-40% dei pazienti con narcolessia non presenta tutti questi sintomi⁹. Inoltre, a volte il bambino può manifestare la propria sonnolenza con tratti di iperattività e difficoltà a concentrarsi, che possono erroneamente condurre ad una diagnosi di ADHD.

La diagnosi differenziale va posta con la deprivazione cronica di sonno, l'ipersonnia idiopatica, le alterazioni dei ritmi circadiani, il prolungato bisogno di sonno, la sindrome di Kleine-Levin, i disturbi psichiatrici, l'abuso di sostanze. Nei bambini possono esservi anche cause secondarie a patologie organiche quali la sindrome di Prader-Willi, i tumori del SNC, o i traumi cranici.

La valutazione include la raccolta della storia clinica, il diario del sonno, la PSG seguita, preferibilmente il giorno seguente, da un MSLT²⁹.

La diagnosi viene effettuata sulla base della storia clinica, della bassa latenza di sonno ed una precoce fase REM evidenziati alla PSG, nonché una corta latenza di sonno e dalla presenza di 2 o più SOREMPs durante i riposini diurni della MSLT. Tuttavia quest'ultima nei bambini può essere di difficile interpretazione in quanto all'esordio i due SOREMPs possono non essere presenti. Può essere quindi necessario ripetere l'esame quando i dati anamnestici raccolti sono altamente suggestivi di narcolessia. Una latenza media di sonno < 5 minuti e 2 o più SOREMPs sono considerati diagnostici negli adulti con storia clinica significativa di narcolessia e nei quali siano state escluse altre cause di frammentazione di sonno notturno con la PSG, in quanto possono essere presenti SOREMPs in pazienti che non soffrono di narcolessia.

Va tenuto presente che i dati normativi per gli adulti non sono sempre applicabili all'età evolutiva.

Nei bambini 2 o più SOREMPs ed una latenza di addormentamento inferiore agli 8 minuti sono da considerarsi altamente suggestivi di narcolessia.

Tali accertamenti vanno inseriti all'interno di un contesto clinico e sono necessari soprattutto quando la narcolessia si presenta clinicamente in assenza di sintomi cataplettici. La tipizzazione HLA può fornire ulteriori informazioni ma non è sufficiente per porre diagnosi, mentre il livello di orexina/ipocretina, un neuropeptide ipotalamico dosato a livello liquorale, inferiore 40 pg/mL è un elemento diagnostico aggiuntivo⁸.

Il montaggio polisonnografico richiede canali EEG, EOG, EMG mentoniero, ed ECG. Inoltre si raccomanda l'utilizzo di canali cardiorespiratori e i tibiali destro e sinistro per escludere la presenza di possibili altre cause di frammentazione del sonno e/o la presenza di altri disturbi che possono coesistere con la narcolessia aggravandone i sintomi.

PATOLOGIE NEUROMUSCOLARI

I soggetti affetti da patologie neuromuscolari, specie nelle fasi avanzate della malattia quando il progressivo deterioramento porta ad una deambulazione non autonoma, sviluppano un'insufficienza respiratoria che può accompagnarsi a significative alterazioni del sonno, ipossiemia, ipoventilazione alveolare o affaticamento muscolare. I bambini possono manifestare diversi sinto-

mi, spesso isolati, quali l'eccessiva sonnolenza diurna, stanchezza e affaticamento, scarsa crescita, frequenti risvegli notturni, insonnia, scarsa qualità del sonno, cefalea mattutina, cambiamenti del tono dell'umore, difficoltà di apprendimento e crisi epilettiche indotte dall'ipossia. Le complicanze dell'ipossiemia notturna sono caratterizzate, inoltre, dall'ipertensione sistemica, l'ipertensione arteriosa polmonare, il cuore polmonare e la policitemia. La sindrome delle apnee ostruttive è presente soprattutto nei pazienti obesi e con macroglossia, come nella distrofia muscolare di Duchenne o nella distrofia miotonica di Steinert. Tale comorbidità può esacerbare il quadro clinico, determinando una maggior durata e gravità dell'ipossiemia notturna. In questi pazienti va inoltre indagata la presenza di aspirazioni orofaringee, reflusso gastroesofageo ed asma, che possono determinare alterazioni del sonno³⁰.

Sintomi notturni quali fame d'aria, russamento intermittente, pause respiratorie, cianosi, sonno non ristoratore ed insonnia, vanno indagati e riconosciuti precocemente per poter effettuare una diagnosi tempestiva ed intervenire, nei casi in cui si renda necessario, alleviando i sintomi e le complicanze attraverso una ventilazione meccanica notturna³¹.

Tali disturbi, infatti, possono essere determinati da modificabili anomalie del sonno, e non dalla progressione della patologia di base.

Nella classificazione internazionale dei disturbi del sonno (ICSD-2)²⁸ sono stati stabiliti i criteri per definire una ipoventilazione/ipossiemia notturna dovuta a una sottostante patologia neuromuscolare:

- deve essere presente una patologia neuromuscolare e ritenuta la causa principale dell'ipossiemia;
- alla PSG è presente almeno una delle seguenti alterazioni: SpO₂ in sonno < 90% per più di 5 minuti (nadir almeno di 85%); SpO₂ < 90% per più del 30% del tempo totale di sonno; emogas arterioso in sonno con PaCO₂ francamente patologica o eccessivamente aumentata rispetto alla veglia;
- il disturbo non è meglio spiegato da un altro disturbo del sonno, da una condizione medica o da una diversa patologia neurologica, dall'uso di sostanze o farmaci.

Una registrazione polisonnografica dovrebbe essere effettuata in tutti i pazienti con patologie neuromuscolari in modo da ottenere un dato di partenza e andrebbe ripetuta a seconda dell'evoluzione clinica. La pul-

sossimetria notturna in questi soggetti può non essere sufficiente per la diagnosi e a volte fuorviante per lo screening. Nei casi in cui sia necessario intraprendere una terapia, la PSG andrebbe ripetuta periodicamente per valutare gli effetti di questa e per tarare/titolare la pressione positiva di ventilazione³⁰.

I disordini neuromuscolari, infatti, ed in particolar le distrofie muscolari e le atrofie muscolo spinali, sono associate ad una ipoventilazione che diviene sempre più severa col progredire della patologia soprattutto nel sonno, in particolar modo in fase REM in cui vi è assenza di attivazione dei muscoli respiratori accessori. Nella malattia di Duchenne questo è determinato da una insufficienza respiratoria dovuta alla degenerazione dei muscoli respiratori, ma una adeguata assistenza ventilatoria, può migliorare la qualità di vita in questi pazienti, riducendo la morbilità e la precoce mortalità. Il deterioramento dei parametri di funzionalità respiratoria nei pazienti con Distrofia di Duchenne sono strettamente correlati con l'ipoventilazione notturna e devono essere pertanto monitorati, onde evitare l'insorgenza di ipercapnia diurna. Si raccomanda che la ventilazione notturna non invasiva sia introdotta prima che ciò avvenga.

Vi è una distribuzione bimodale per quanto riguarda i disturbi respiratori del sonno nella Distrofia di Duchenne, con l'OSAS riscontrata soprattutto nella prima decade e l'ipoventilazione notturna all'inizio della seconda. Quindi, in questi pazienti, la PSG dovrebbe essere effettuata per la prima volta quando è indicato clinicamente o quando divengono utilizzatori di sedia a rotelle, con follow-up annuale, quando possibile, comprendendo il monitoraggio continuo della CO₂. Quando questo non è possibile può essere utilizzata la pulsossimetria notturna con il monitoraggio continuo della CO₂ che fornisce informazioni riguardo lo scambio gassoso notturno, tuttavia i disordini respiratori non associati a desaturazioni o a riduzioni dell'eliminazione di CO₂ non vengono diagnosticati con questo metodo³⁰.

La Distrofia Muscolare Congenita è una malattia a genetica ed evoluzione clinica eterogenea. Ogni paziente va quindi valutato accuratamente con lo scopo di diagnosticare e trattare precocemente eventuali disturbi respiratori del sonno anche in assenza di importante ipotonia o disfunzioni respiratorie diurne.

La Malattia di Steinert è una distrofia miotonica a tra-

missione autosomica dominante. I pazienti con questa patologia possono presentare eccessiva sonnolenza diurna anche prima del deterioramento dei muscoli respiratori ed indipendentemente quindi dal disturbo respiratorio in sonno. Questo suggerisce una disfunzione a livello talamico e ipotalamico associata a ipersonnia, apatia, rallentamento delle funzioni cognitive e modificazioni comportamentali. Tuttavia nella variante a tipo 1 con esordio infantile, 2/3 dei pazienti possono presentare sonnolenza diurna e disturbi dell'apprendimento in relazione a OSAS e/o movimenti periodici in sonno. Pertanto questi pazienti vanno valutati con una PSG per escludere un disturbo del sonno che può essere trattato riducendo la sintomatologia.

Nei bambini con Atrofia Muscolare Spinale (SMA) che presentano disturbi del sonno, ipercapnia, sonnolenza, cefalea e deficit di attenzione diurni, il trattamento con ventilazione meccanica notturna migliora la qualità della vita e l'architettura del sonno. I bambini con SMA di tipo I e II presentano un indice di apnea-ipopnea significativamente più elevato rispetto ai controlli sani³⁰.

La registrazione polisonnografica in tutte queste patologie neuromuscolari dovrà comprendere oltre ad un minimo di canali EEG, l'EOG, l'EMG del mento, anche parametri respiratori quali il flusso d'aria misurato tramite cannula nasale, la percentuale di saturazione di ossigeno, le escursioni toraciche e addominali, canali elettrocardiografici (ECG). Sarebbe importante poter avere anche una misurazione della end-tidal CO₂ per determinare l'adeguatezza respiratoria del paziente. Elettrodi EMG a livello tibiale anteriori sono, inoltre, utili per evidenziare movimenti dovuti ad arousals o movimenti periodici degli arti, che possono coesistere nei pazienti con patologie respiratorie³².

Dalla registrazione si possono osservare: riduzioni della saturazione di ossigeno, aritmie cardiache, alterazioni del sonno (ad esempio frequenti risvegli), apnee ostruttive, centrali e/o miste, ipopnee, tachinea, tachicardia, e russamento. Per quanto riguarda la macrostruttura sono riportati in letteratura risultati contrastanti. In uno studio di Pradella 1994³³ viene riscontrato un aumento dello stadio 1 con una concomitante riduzione o assenza dello stadio REM. Da un più recente studio su una popolazione di adulti con disordini neuromuscolari³⁴ non è emersa alcuna alterazione nella macrostruttura del sonno.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Bruni O. *Principi di medicina del sonno in età evolutiva*. Napoli: Mediserve 2000.
- 2 American Academy of Sleep Medicine. *The Manual for The Scoring of Sleep and Associated Event*. Westchester; IL: American Academy of Sleep Medicine 2007.
- 3 Littner MR, Kushida C, Wise M, et al.. *Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine. Practice parameters for clinical use of the multiple sleep latency test and the maintenance of wakefulness test*. Sleep 2005;28:113-21.
- 4 Kushida CA, Littner MR, Mongenthaler T, et al. *Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005*. Sleep 2005;28:499-521.
- 5 Aldrich MS, Chervin RD, Malow BA. *Value of the multiple sleep latency test (MSLT) for the diagnosis of narcolepsy*. Sleep 1997;20:620-9.
- 6 Gozal D, Wang M, Pope DW Jr. *Objective sleepiness measures in pediatric obstructive sleep apnea*. Pediatrics 2001;108:693-7.
- 7 Palm L, Persson E, Elmqvist D, et al. *Sleep and wakefulness in normal preadolescent children*. Sleep 1989;12:299-308.
- 8 Fallone G, Owens JA, Deane J. *Sleepiness in children and adolescents: clinical implications*. Sleep Med Rev 2002;6:287-306.
- 9 Moore M, Allison D, Rosen CL. *A review of pediatric non respiratory sleep disorders*. Chest 2006;130:1252-62.
- 10 Nobili L. *Nocturnal frontal lobe epilepsy and non-rapid eye movement sleep parasomnias: differences and similarities*. Sleep Med Rev 2007;11:251-4.
- 11 Tinuper P. *Parasomnias versus epilepsy: common grounds and a need to change the approach to the problem*. Epilepsia 2007;48:1033-4.
- 12 Tinuper P, Provini F, Bisulli F, et al. *Movement disorders in sleep: guidelines for differentiating epileptic from non-epileptic motor phenomena arising from sleep*. Sleep Med Rev 2007;11:255-67.
- 13 Malow BA, Varma NK. *Seizures and arousals from sleep: which comes first?* Sleep 1995;18:783-6.
- 14 Tassinari CA, Rubboli G, Gardella E, et al. *Central pattern generators for a common semiology in fronto-limbic seizures and in parasomnias. A neuroethologic approach*. Neurol Sci 2005;26:225-32.
- 15 Terzano MG, Parrino L, Sherieri A, et al. *Atlas, rules, and recording techniques for the scoring of cyclic alternating pattern (CAP) in human sleep*. Sleep Med 2001;2:537-53.
- 16 Herman ST, Walczak TS, Bazil CW. *Distribution of partial seizures during the sleep-wake cycle: differences by seizure onset site*. Neurology 2001;56:1453-9.
- 17 Ferri R, Rundo F, Bruni O, et al. *Dynamics of the EEG slow-wave synchronization during sleep*. Clin Neurophysiol 2005;116:2783-95.
- 18 Manni R, Zambrelli E, Bellazzi R, et al. *The relationship between focal seizures and sleep: an analysis of the cyclic alternating pattern*. Epilepsy Res 2005;67:73-80.
- 19 Manni R, Tartara A. *Clonazepam treatment of rhythmic movement disorders*. Sleep 1997;20:812.
- 20 Stepanova I, Nevsimalova S, Hanusova J. *Rhythmic movement disorder in sleep persisting into childhood and adulthood*. Sleep 2005;28:851-7.
- 21 Picchiatti D, Allen RP, Walters AS, et al. *Restless legs syndrome: prevalence and impact in children and adolescents—the Peds REST study*. Pediatrics 2007;120:253-66.
- 22 Picchiatti DL, Underwood DJ, Farris WA, et al. *Further studies on periodic limb movement disorder and restless legs syndrome in children with attention-deficit hyperactivity disorder*. Mov Disord 1999;14:1000-7.
- 23 Rajaram SS, Walters AS, England SJ, et al. *Some children with growing pains may actually have restless legs syndrome*. Sleep 2004;27:767-73.
- 24 Walters AS. *Is there a subpopulation of children with growing pains who really have Restless Legs Syndrome? A review of the literature*. Sleep Med 2002;3:93-8.
- 25 Allen RP, Picchiatti D, Hening WA, et al. *Restless Legs Syndrome Diagnosis and Epidemiology workshop at the National Institutes of Health; International Restless Legs Syndrome Study Group. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health*. Sleep Med 2003;4:101-19.
- 26 Kotagal S, Silber MH. *Childhood-onset restless legs syndrome*. Ann Neurol 2005;58:341-2.
- 27 Yang C, White DP, Winkelmann JW. *Anti-depressants and periodic leg movements of sleep*. Biol Psychiat 2005;58:510-4.
- 28 American Academy of Sleep Medicine. *The International Classification of Sleep Disorders. 2nd ed. Diagnostic and Coding manual*. Westchester; IL: American Academy of Sleep Medicine 2005.
- 29 Kothare SV, Kaleyias J. *The clinical and laboratory assessment of sleepy child*. Semin Pediatr Neurol 2008;15:61-9.
- 30 Alves RS, Resende MB, Skomro RP, et al. *Sleep and neuromuscular disorders in children*. Sleep Med Rev 2009;13:133-48.
- 31 Heckmatt JZ, Loh L, Dubowitz V. *Night-time nasal ventilation in neuromuscular disease*. Lancet 1990;335:579-82.
- 32 Wiater A, Niewerth HJ. *Polysomnographic standards for infants and children*. Somnologie 2000;4:39-42.
- 33 Pradella M. *Sleep polygraphic parameters in neuromuscular diseases*. Arq Neuro-Psiquiatr 1994;52:476-83.
- 34 Weinberg J, Klefbeck B, Borg J, et al. *Polysomnography in chronic neuromuscular disease*. Respiration 2003;70:349-54.
- 35 Sheldon S.H. *Evaluating sleep in infants and children*. Philadelphia: Lippincott-Raven 1996.

Corrispondenza: Oliviero Bruni, Centro del Sonno in Età Evolutiva, Dipartimento Scienze Neurologiche e Psichiatriche Età Evolutiva, Università di Roma "La Sapienza", via dei Sabelli 108, 00185 Roma - Tel. +39 06 44712257 - Fax +39 06 4957857 - E-mail: oliviero.bruni@uniroma1.it