

Titolo Progetto:**Aspetti cognitivi, psicologici e biomarcatori nella Narcolessia di tipo 1****1 . PREMESSA**

La narcolessia di tipo 1 (NT1) è una patologia cronica appartenente alle ipersonnie del sistema nervoso centrale caratterizzata da eccessiva sonnolenza diurna con attacchi di sonno pluriquotidiani, non procrastinabili, soventemente caratterizzati da insorgenza precoce di sonno REM, cataplessia (i.e. improvvisa perdita del tono muscolare scatenata da stimoli emotivi intensi, solitamente positivi, come la risata), paralisi del sonno ed allucinazioni ipnagogiche/ipnopompiche (American Academy of Sleep Medicine, 2014 - ICSD3).

Frequentemente i pazienti con NT1 hanno problemi psicologici, fino ad una importante comorbidità psichiatrica che è presente a tutte le età della vita dei pazienti. Dal punto di vista cognitivo i pazienti NT1 presentano una compromissione delle capacità attentive, con preservate capacità di memoria. Le funzioni esecutive non risultano compromesse, mentre per quanto riguarda le funzioni cognitive di ordine superiore, i pazienti NT1 mostrano difficoltà nei processi decisionali e una compromissione nell'elaborazione delle emozioni. Per ciò che concerne le capacità creative, i pazienti NT1 mostrano invece maggiori capacità rispetto a controlli sani. Inoltre la NT1 esordisce per lo più in età infantile e non è noto come l'età di esordio sia in grado di determinare l'outcome psicologico e cognitivo dei pazienti. Risulta elemento di grande interesse clinico l'identificazione di possibili biomarcatori utili a stratificare il rischio di rilevante impatto psicologico e cognitivo della malattia.

L'obiettivo che il progetto di ricerca si propone è l'indagine delle funzioni cognitive e degli aspetti psicologici nella Narcolessia di tipo 1, con particolare riguardo ai domini a oggi meno studiati, unitamente alla valutazione di possibili biomarcatori (umorali, tissutali, genetici).

Verranno raccolti dati clinici, esami strumentali (video-polisonnografia, MSLT - test delle latenze multiple del sonno), utilizzate batterie neuropsicologiche ed effettuati test di performance specifici per le funzioni cognitive oggetto di indagine, unitamente ad effettuare ricerca su campioni biologici differenti per

correlare le disfunzioni psicologiche o cognitive a possibili biomarcatori. Lo scopo è di identificare un profilo psicologico e cognitivo del paziente narcolettico congiuntamente a possibili biomarcatori dello stesso per arrivare a proporre specifici protocolli di intervento da affiancare al trattamento farmacologico, con l'obiettivo di migliorare la qualità della vita dei pazienti.

2. OBIETTIVO

In considerazione della giovane età d'esordio, della cronicità della condizione, del significativo impatto della malattia sullo stato di salute, lo studio si pone come scopo di valutare aspetti psicologici (ed eventuali comorbidità psichiatriche) e funzioni cognitive in pazienti NT1 di diversa età unitamente a marcatori biologici utili a stratificare l'impatto della malattia.

3. METODO DELLO STUDIO

3.1 Descrizione dello studio

Studio osservazionale

3.2 Durata dello studio

1 anno

3.3 Disegno dello studio

Studio osservazionale.

Paziente afferenti al centro narcolessia, che effettuano regolari follow up ambulatoriali, con diagnosi di narcolessia ed ipersonnia centrale. In tale contesto vengono valutate sistematicamente le terapie in corso e la severità dei sintomi.

Gli strumenti utilizzati nello studio comprenderanno oltre ad una intervista clinica, test neuropsicologici e scale inerenti aspetti di alterazione dell'umore, ansia, e problemi comportamentali. Verranno inoltre effettuati test inerenti le funzioni attentive e analizzati campioni biologici differenti con lo scopo di identificare biomarcatori della severità di malattia.

3.4 Risultati attesi

Auspichiamo che la raccolta dati consenta di comprendere eventuali alterazioni psicologiche o cognitive nei pazienti con narcolessia in funzione di possibili biomarcatori biologici, della durata della malattia, della terapia in corso e della severità della condizione clinica oltre che dei dati strumentali al momento della diagnosi.

3.5 Popolazione

La popolazione comprende una casistica consolidata di almeno 400 pazienti ricoverati presso l'UOC Clinica Neurologica, con diagnosi di Narcolessia tipo 1 e di ipersonnia centrale in accordo con gli attuali criteri dell'International Classification of Sleep Disorders 3th (ICSD-3), in cui al tempo della diagnosi siano stati raccolti sistematicamente dati sulle comorbidità, il tipo e la posologia della terapia impostata.

Tali pazienti dovranno aver eseguito un follow-up per almeno 1 anno e auspicabilmente per 3 anni.

3.5.1 Criteri di inclusione

Pazienti adulti e pediatrici con diagnosi di Narcolessia tipo 1 afferenti al Centro per la Narcolessia ed ipersonnie centrali, che abbiano ricevuto la diagnosi presso la nostra UOC Clinica Neurologica e da almeno un anno.

3.5.2 Criteri di esclusione

Per la parte prospettica saranno esclusi:

- Pazienti che rifiutano di partecipare
- Pazienti con incapacità di leggere e scrivere, di comprendere finalità e modello dello studio ed esprimere consenso.

Saranno inoltre esclusi pazienti che non hanno un follow-up di almeno un anno.

4. ANALISI STATISTICA

I dati inerenti gli aspetti psicologici e cognitivi saranno analizzati tramite statistiche descrittive e confronti a in funzione della tipologia di trattamento in essere per la narcolessia, dell'età di esordio, della durata di malattia e della severità della condizione clinica al momento della valutazione prendendo anche in considerazione i dati strumentali raccolti al momento della diagnosi.

5. ETICA

Lo studio sarà condotto in accordo con la dichiarazione di Helsinki (e successive revisioni) e le normative vigenti in materia di studi clinici osservazionali.

Programma di attività dell'Assegnista

Nel corso dell'anno l'assegnista si occuperà di effettuare la raccolta dati clinici dei pazienti adulti e pediatrici, di valutare gli aspetti psicologici e cognitivi unitamente alla severità della condizione clinica e della terapia in atto e di processare materiali biologici al fine di ricercare biomarcatori della severità di malattia.

L'assegnista si occuperà inoltre dell'analisi statistica dei dati raccolti, della stesura di un manoscritto e successiva sottomissione a una rivista internazionale dei risultati inerenti lo studio.

Lo svolgimento di tali attività consentirà all'assegnista ricercatore, auspicabilmente, di pubblicare i risultati della ricerca su una rivista internazionale di prestigio, data l'originalità del disegno e la considerevole numerosità campionaria essendo la narcolessia di tipo 1 una patologia rara ed ancor più rara la possibilità di valutare pazienti pediatrici.