



|                                       |  |
|---------------------------------------|--|
| <b>Titel:</b>                         | Centrale hypersomnier (inkl. narkolepsi)   |
| <b>Forfattergruppe:</b>               | -Brian Nauheimer Andersen, overlæge, Center for Sjældne Sygdomme, Aarhus Universitetshospital<br>-Peter Born, overlæge, Juliane Marie Centret, BørneUngeKlinikken, Rigshospitalet<br>-Nanette Mol Debes, overlæge, ph.d., Afdeling for Børn og Unge, Herlev og Gentofte Hospital<br>-Poul Jennum, Professor, overlæge, dr.med., Dansk Center for Søvnmedicin, Afdeling for Hjerne- og Nervesygdomme, Rigshospitalet/Glostrup<br>-Cecilie Paulsrud, ph.d.-studerende, Steno Diabetes Center Copenhagen<br>-Line Carøe Sørensen, overlæge, Børne- og Ungeafdelingen, sengeafdelingen, Sygehus Lillebælt, Kolding<br>-Jannet Svensson, professor, overlæge, Steno Diabetes Center Copenhagen<br>-Steffen Ullitz Thorsen, læge, ph.d., Klinisk Immunologisk Afd., Rigshospitalet, Steno Diabetes Center Copenhagen |
| <b>Fagligt ansvarlige DPS-udvalg:</b> | Dansk Selskab for Neuropædiatri  |
| <b>Tovholders navn og mail:</b>       | Nanette Mol Debes, nanette.marinette.monique.debes@regionh.dk  |

## Centrale hypersomnier (inkl. narkolepsi)

### Indholdsfortegnelse

|                             |   |
|-----------------------------|---|
| Resume                      | 1 |
| Baggrund                    | 2 |
| Symptomer og objektive fund | 2 |
| Differentialdiagnoser       | 3 |
| Undersøgelser               | 3 |
| Behandling                  | 3 |
| Monitorering                | 4 |
| Diagnosekoder               | 4 |
| Referencer                  | 4 |
| Interessekonflikter         | 5 |
| Appendiks                   | 5 |

### Resume

Centrale hypersomnier inkluderer lidelser præget af overdreven søvnighed eller forlænget søvntid. De mest almindelige former for centrale hypersomnier er narkolepsi type 1, narkolepsi type 2, idiopatisk hypersomni og Kleine-Levin syndrom. Centrale hypersomnier påvirker livskvaliteten markant og kan have betydelige personlige, sociale og uddannelsesmæssige konsekvenser. Diagnosen kræver søvnundersøgelser, lumbalpunktur for måling af hypocretin-1 ved mistanke om narkolepsi type 1, og MR-skanning for at udelukke andre sygdomme. Patienter bør henvises til specialiserede søvnlaboratorier. Behandlingsmål er at reducere overdreven søvnighed, katapleksi (kortvarig muskelsvaghed) og andre symptomer samt håndtere komorbiditeter. Behandling omfatter både farmakologiske og ikke-farmakologiske tiltag.

## Baggrund

Centrale hypersomnier (CH) omfatter sygdomme med ved øget søvnhed (excessive daytime sleepiness (EDS) eller lang søvntid (dvs. søvntid væsentlig forlænget i forhold til den normale aldersbehov). CH omfatter ikke søvndrukkethed eller fatigue (trætbarhed).

CH omfatter: narkolepsi type 1 (NT1), narkolepsi type 2 (NT2), idiopatisk hypersomni (IH) og Kleine-Levin syndrom (KLS). Ud over dette ses hypersomni som led i en række andre tilstande f.eks. manglende søvn, medicinske, neurologiske, psykiatriske sygdomme og ved brug af sederende medicin.

Forekomsten af CH hos voksne regnes med at være omkring 25-50 blandt 100.000 personer, hvoraf kun få er diagnosticeret og ofte sent i livet hvilket skal ses i lyset at flere af sygdommene (NT og KLS) for flertallet debuterer i børne/ungdomsårene.

Essentielt for CH er overdreven/ukontrollerbar søvnhed (EDS)). Ved NT ses også fragmenteret og forstyrret natlig søvn (eng. disturbed nighttime sleep (DNS)), søvnparalyse og oplevelse af hallucinationer ved overgang fra søvn til vågen tilstand (hypnagoge hallucinationer). CH påvirker alle aspekter af dagligdagen, inkl. personlige, uddannelsesmæssige, sociale konsekvenser, samt nedsat livskvalitet.

KLS er en sjælden lidelse karakteriseret ved episodisk hypersomni, kognitive forstyrrelser, og forstyrrelser i perception. Ætiologien bag KLS er ukendt, men der er mistanke om genetiske faktorer samt immunologiske/inflammatoriske årsager. Undersøgelse af CSV er typisk normal både under og mellem KLS-episoder.

Ved NT1 er der oftest katapleksi. Nedat orexin/hypocretin er altid definatorisk for NT1, formentlig på baggrund af autoimmun reaktion. NT2, IH og KLS har ikke katapleksi og normal spinal-orexin/hypocretin niveau. Man kender ikke årsagen til disse sygdomme.

## Symptomer og objektive fund

Symptomer på NT:

- EDS hos børn kan vise sig ved søvnanfald, men også ved koncentrationsforstyrrelser, hyperaktivitet, irritabilitet og følelsesmæssig ustabilitet. Dette kan give anledning til fejltolkning inklusive fejldiagnose, f.eks. ADHD. Man ser at diagnosen kan forsinkes pga. mistolkning af symptomer eller fokus på ledsagesymptomer i stedet for selve sygdommen.
- NT1: Narkolepsi hos børn kan debutere med kataplektisk ansigtshypotoni, tungeprotrusion, utydelig tale, tidlig pubertet eller stor vægtøgning. Katapleksi ses hos flertallet. Katapleksi kan udløses af følelsesmæssige påvirkninger, særligt latter og forskrækkelse. Anfaldene kan være partielle kortvarig muskelsvaghed eller mere generaliserede omfattende alle kropsmuskler hvorved barnet synker sammen/falder. Bevidstheden er bevaret. Hyppigst rammes muskulatur ansigt, truncus over- og underekstremiteter. Mange børn skjuler eller benægter anfaldene. Da kranienerve innerverede muskler ofte er afficerede har børn med NT1 ofte svækkelse i ansigtet der giver et karakteristisk ansigtsudtryk (tongue protrusion).
- NT2: primært EDS, men ikke katapleksi og tongue protrusion. NT2 er sjældent hos børn
- Hypnagoge hallucinationer, der inkluderer drømmeaktivitet i indsovning (dag og nat).
- Søvnlammelse (eng. sleep paralysis), det vil sige tilfælde, hvor personen ikke kan bevæge sig i nogle minutter. Disse tilfælde optræder typisk i forbindelse med opvågning. Søvnlammelse er almindelig generelt og ikke specifikt for narkolepsi.

- Andre symptomer: Forstyrret nattesøvn med mange opvågninger, muskelrykninger i arme og ben under indsovning, overvægt (vægtøgning er et af de første symptomer hos børn med narkolepsi), depression.

Symptomer på IH: primært EDS eller abnorm øget søvntid, ikke katapleksi. IH hos børn er sjælden.

Symptomer på KLS: præsenterer sig typisk i teenageårene med episoder af hypersomni, ændret perception, apati, og disinhibition. Episoder varierer i varighed fra få dage til flere måneder og kan være forbundet med kognitive forstyrrelser, hypersomni og ændringer i spise- og seksuelle adfærd.

## Differentialdiagnoser/komorbiditeter

- Døgnrytmeforstyrrelser
- Natlige anfald
- Parasomnier
- Bevægelseforstyrrelser herunder rytmiske bevægelsesygdomme (body, head rocking, periodiske benbevægelser (PLM))
- Obstruktiv søvnapnø
- Restless Legs (RLS)
- CH har stærk association til psykiatriske lidelse. Der er komorbiditet til især NDD herunder ADHD, men også psykosesygdomme
- NT, især NT2, udvikler ofte en række medicinske komplikationer herunder overvægt, diabetes, kardiovaskulære komplikationer.

## Undersøgelser

1. PSG – gerne døgnbestemmelse med også dagtidsmåling samt forudgående nat. Abnorm dagtidssøvn, især med REM onset i dagtid eller ved nattesøvn, tilstedeværelse af øget motorisk aktivitet under REM søvn (REM sleep without atonia indikativt for REM Sleep Behavior Disorder (RBD)) rejser mistanke om NT1.
2. Multipel Søvn Latens Test (MSLT) skal udføres efter PSG for at sikre at barnet har sovet tilstrækkeligt. Søvnlatens (alder 6-11:<11 min, 12+<8 min) og forekomst af REM søvn i mindst to test af 4-5 test er suspekt for NT. Hvis der er forkortet søvnlatens, men 0-1 REM rejser dette mistanke om IH. KLS har normalt MSLT.

Essentielt for differentiering mellem undertyper af narkolepsi er udførelse af

3. Lumbalpunktur mhp. bestemmelse af CSV hypocretin-1/orexin-A. Nedsat CSV hypocretin-1/orexin-A er diagnostisk sikkert for NT1, men er normal ved NT2, IH, og KLS. Undersøgelsen bør gøres under mistanke om narkolepsi eller ved differentiering af andre sygdomme (inflammatoriske, sklerose).

Derudover anbefales

4. MR cerebrum med henblik på differentialdiagnose.

Ved klinisk mistanke skal patienten henvises til et søvnlaboratorium med pædiatrisk kompetence som f.eks. Dansk center for søvnmedicin på Glostrup/Rigshospitalet og Århus Universitetshospital.

## Behandling

Behandlingsmål:

- Nedsætte EDS
- Nedsætte katapleksi

- Forbedre DNS
- Identificere komorbiditeter. Behandling heraf inklusive behandling af overvægt, diabetes, Ekardiovaskulære og psykiatriske komplikationer ofte i samarbejde med børne- og ungdomspsykiatri. Ved tidlig NT1 er der risiko for præpubertal udvikling hvilket skal identificeres og behandles
- Sikre støtte og support på skole og fritid/motion er helt central for sygdomshåndtering.

Behandlingsmuligheder:

Farmakologiske:

- EDS: methylphenidat, modafinil, pitolisant
- Katapleksi: natriumoxybat, antidepressiva primært serotonin-noradrenalin-receptor inhibitor (SNRI) primært (ikke depot-formulering af venlafaxin, udleveringspræparat), tricykliske antidepressiva (imipramin, protriptylin) eller natriumoxybat
- DNS: natriumoxybat

Ikke farmakologisk behandling:

- Strikt søvnhygiejne, regelmæssig livsførelse, sund kost
- Relevante støttemuligheder, psykoedukation

Støtte til skoleordninger, psykologbistand mv. Behandling af komorbiditeter (overvægt, diabetes, hjertesygdom, psykiatrisk sygdom)

## Monitorering

Skriv tekst her

## Diagnosekoder

|                        |   |
|------------------------|---|
| DG471 / ICD-11 7A2Y    | Hypersomni  |
| DG4710 / ICD-11 7A23   | Organisk hypersomni UNS                                   |
| DG4711 / ICD-11 7A22   | Periodisk hypersomni                                      |
| DG4712 / ICD-11 7A21   | Idiopatisk hypersomni med lang søvntid                    |
| DG4713 / ICD-11 7A21   | Idiopatisk hypersomni uden lang søvntid                   |
| DG4714 / ICD-11 7A24   | Hypersomni betinget af lægemiddel eller andet aktivt stof |
| DG4715 / ICD-11 7A23   | Hypersomni betinget af sygdom KA                          |
| DG474 / ICD-11 7A20    | Narkolepsi og katapleksi                                  |
| DG4741 / ICD-11 7A20.0 | Narkolepsi med katapleksi (type 1)                        |
| DG4742 / ICD-11 7A20.1 | Narkolepsi uden katapleksi (type 2)                       |
| DG4743 / ICD-11 7A20.Z | Narkolepsi udløst af sygdom KA                            |
| DG4744 / ICD-11 7A20.Z | Narkolepsi UNS  |

## Referencer

1: Bassetti CLA, Kallweit U, Vignatelli L, Plazzi G, Lecendreux M, Baldin E, Dolenc-Groselj L, Jennum P, Khatami R, Manconi M, Mayer G, Partinen M, Pollmächer T, Reading P, Santamaria J, Sonka K, Dauvilliers Y, Lammers GJ. European guideline and expert statements on the management of narcolepsy in adults and children. *J Sleep Res.* 2021 Dec;30(6):e13387. doi: 10.1111/jsr.13387. Epub 2021 Jun 25. PMID: 34173288.

2: Bassetti CLA, Adamantidis A, Burdakov D, Han F, Gay S, Kallweit U, Khatami R, Koning F, Kornum BR, Lammers GJ, Liblau RS, Luppi PH, Mayer G, Pollmächer T,

Sakurai T, Sallusto F, Scammell TE, Tafti M, Dauvilliers Y. Narcolepsy - clinical spectrum, aetiopathophysiology, diagnosis and treatment. *Nat Rev Neurol.* 2019 Sep;15(9):519-539. doi: 10.1038/s41582-019-0226-9. Epub 2019 Jul 19. PMID: 31324898.

3: Blattner M, Maski K. Narcolepsy and Idiopathic Hypersomnia. *Sleep Med Clin.* 2023 Jun;18(2):183-199. doi: 10.1016/j.jsmc.2023.01.003. Epub 2023 Mar 8. PMID: 37120161.

4: Scammell TE. Narcolepsy. *N Engl J Med.* 2015 Dec 31;373(27):2654-62. doi: 10.1056/NEJMra1500587. PMID: 26716917.

5: Benmedjahed K, Wang YG, Lambert J, Evans C, Hwang S, Black J, Johns MW. Assessing sleepiness and cataplexy in children and adolescents with narcolepsy: a review of current patient-reported measures. *Sleep Med.* 2017 Apr; 32:143-149. doi: 10.1016/j.sleep.2016.12.020. Epub 2017 Jan 20. PMID: 28366326.

6: Maski K, Trotti LM, Kotagal S, Robert Auger R, Rowley JA, Hashmi SD, Watson NF. Treatment of central disorders of hypersomnolence: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med.* 2021 Sep 1;17(9):1881-1893. doi: 10.5664/jcsm.9328. PMID: 34743789; PMCID: PMC8636351.

## Interessekonflikter

Forfatterne har ingen interessekonflikter.

## Appendiks

Skriv tekst her