

LA NARCOLESSIA NEL CANE

DESCRIZIONE DI UN CASO CLINICO

GRAZIA FARAVELLI*, ARMANDO GARRONE**

* Istituto di Patologia Speciale e Clinica Medica Veterinaria Università di Milano

** Medico veterinario libero professionista

Riassunto

La sindrome narcolettica è una rara patologia caratterizzata da attacchi ricorrenti di sonno, improvvisa perdita del tono muscolare (cataplessia), paralisi del sonno e allucinazioni ipnagogiche.

Gli Autori, dopo avere passato in rassegna quanto descritto in letteratura, descrivono un caso clinico da loro osservato.

Summary

The narcoleptic syndrome is a rare pathology characterized by recurrent sleep attacks, improvise loss of the muscular tone (cataplexy), sleep paralysis and hypnagogic hallucinations.

The Authors, after reviewing Literature, describe a clinical case.

INTRODUZIONE

La narcolessia è un'alterazione nella fisiologia del sonno, caratterizzata da attacchi ricorrenti di sonnolenza incoercibile (crisi narcolettiche), abitualmente di breve durata²⁷.

Sebbene questa patologia sia stata riconosciuta in Medicina Umana come una sindrome (sindrome di Gelineau) da più di cento anni¹², il suo spettro clinico non è stato ancora completamente definito e solo negli ultimi decenni si è potuta studiare più approfonditamente, grazie all'impiego di nuove tecniche diagnostiche ed alla migliore comprensione dei meccanismi neurologici che regolano il sonno. In Medicina Veterinaria i primi casi di narcolessia nel cane sono stati descritti nel 1973 da Knecht e coll.¹⁴ e nel 1974 da Mitler e coll.²⁵. La narcolessia è stata successivamente segnalata anche in altre specie animali^{17,21}.

Quest'articolo, si propone di fare il punto sulla sindrome narcolettica nel cane e descrivere un caso clinico da noi osservato.

MANIFESTAZIONI CLINICHE

Nell'uomo le crisi narcolettiche si presentano come un profondo e invincibile bisogno di dormire; si manifestano preferibilmente durante i momenti d'inattività, soprattutto in coincidenza con il periodo postprandiale o in situazioni monotone o ripetitive, sebbene si possano

verificare anche durante altre circostanze più o meno stimolanti, come conversazioni, lavoro, momenti di svago o durante il pasto. I tentativi di autostimolazione che il paziente mette talvolta in atto per vincere le crisi di sonno sono generalmente inefficaci. Il sonno di solito è leggero e può essere interrotto, seppure temporaneamente, da opportuni stimoli visivi, tattili o uditivi. Alla sonnolenza diurna non si accompagna di solito un'insonnia notturna. L'insorgenza dei primi sintomi avviene, nell'uomo, in genere nella seconda-terza decade di vita^{27,2}.

Ai tipici attacchi di sonno possono associarsi, anche dopo dieci o più anni, altre manifestazioni, quali "cataplessia", "paralisi del sonno" e "allucinazioni ipnagogiche". La cataplessia costituisce il più comune sintomo ausiliario che accompagna la narcolessia (70-80% dei casi) ed è caratterizzata da un'improvvisa perdita del tono muscolare. La severità della cataplessia può variare da un leggero ciondolare della testa ad un collasso completo e può durare, in tutti i casi, da pochi secondi a 10-20 minuti; non sono mai coinvolti i muscoli respiratori. La paralisi del sonno è una sensazione di incapacità a muoversi, che insorge generalmente nella transizione tra veglia e sonno o viceversa ed è di sporadico riscontro anche nei soggetti sani (5%). Le allucinazioni ipnagogiche sono vivide percezioni allucinatorie di natura visiva, uditiva o somestetica, che insorgono durante l'assopimento. Questi ultimi due sintomi si verificano meno frequentemente in corso di narcolessia (25-50% dei casi) e durano entrambi meno di un minuto^{1,3,34}.

Nel cane la sindrome narcolettica, pur presentando manifestazioni simili a quelle dell'uomo, assume rilevanza clinica principalmente quando compaiono gli attacchi cataplettici. Infatti, gli attacchi ricorrenti di sonno non sono solitamente ritenuti patologici dal proprietario, mentre la paralisi del sonno e le allucinazioni ipnagogiche, essendo dei fenomeni soggettivi, non sono facilmente determinabili negli animali^{10,26}.

Nel cane gli attacchi cataplettici possono durare da un paio di secondi fino a diversi minuti e possono coinvolgere l'intera muscolatura striata (attacchi completi), oppure solo alcuni muscoli (attacchi parziali); in quest'ultimo caso risultano più colpiti i muscoli degli arti posteriori, che manifestano una progressiva debolezza; l'animale si siede lentamente, diventa immobile e guarda fisso davanti a sé, con un'espressione spenta.

Gli attacchi completi sono caratterizzati da una perdita totale del tono muscolare: il cane può giacere indifferente sul fianco oppure sull'addome ed appare incapace di muoversi. I riflessi tendinei appaiono notevolmente attenuati. Se durante l'attacco ha in bocca o vicino ad essa un pezzo di cibo, il cane può muovere periodicamente la lingua oppure avere lievi movimenti masticatori o di deglutizione.

Gli occhi rimangono di solito aperti durante la crisi cataplettica e possono seguire il movimento di un oggetto nel loro campo visivo; il cane può inoltre rispondere positivamente al test di minaccia; se gli attacchi si prolungano, le palpebre possono essere chiuse, ma è talora possibile osservare la presenza di movimenti oculari rapidi. Si notano inoltre contrazioni fascicolari della muscolatura del treno posteriore e, più raramente, deboli vocalizzazioni.

Gli attacchi cataplettici compaiono di solito in concomitanza a reazioni emotive improvvise quali offerta di cibo, ritorno a casa del padrone, gioco, rabbia o paura, anche se talvolta insorgono al termine della stimolazione emotiva oppure spontaneamente, in assenza di stimoli particolari. La crisi cataplettica può risolversi nel giro di alcuni minuti oppure può essere interrotta da un forte rumore o scuotendo leggermente l'animale. Il numero delle crisi nel corso della giornata è variabile da 1-2 attacchi ad oltre 100^{10,28,37}.

EPIDEMIOLOGIA

Nell'uomo la sindrome narcolettica ha un'incidenza variabile tra i due e i dieci casi su 10.000 persone³. Non si conosce invece la frequenza della malattia nel cane, che comunque appare poco diffusa. Infatti dal 1973, l'anno in cui è stato riportato il primo caso¹⁴, in letteratura sono stati descritti fino ad oggi solo una cinquantina di casi. Le razze canine nelle quali è stata segnalata più frequentemente la patologia sono Dobermann, Labrador Retriever, Barboncino nano, Bassotto, Beagle, Basset-Hound, Rottweiler ed incroci^{4,9,10,13,15,25,28,36,37}.

L'età d'insorgenza delle crisi descritte è variabile: dalla quarta settimana al quarto mese nel Dobermann, tra la quattordicesima settimana e la ventiquattresima nel Labrador e tra i due mesi e mezzo ed i sette anni nel Barboncino nano¹⁰.

SONNO NORMALE E NEL NARCOLETTICO

Nell'uomo il sonno normale si compone di due fasi: il sonno ad onde lente e quello ad onde rapide^{10,27}.

Il primo tipo (sonno NREM) insorge progressivamente dopo lo stato di veglia e comprende il 70-80% della durata totale del sonno. Sull'elettroencefalogramma si evidenziano onde regolari, di bassa frequenza ma di grande ampiezza.

Durante questo stadio persiste un certo grado di tono muscolare. Il sonno ad onde lente è interrotto ogni 80-100 minuti da episodi di sonno ad onde rapide (sonno REM); questo dura in media 10-15 minuti e si ripete periodicamente. Il sonno ad onde rapide è caratterizzato dalla presenza sull'EEG di onde ad alta frequenza e basso voltaggio, simili a quelle registrate durante la veglia vigile (per questo motivo è anche detto sonno paradossale o attivato).

Durante questo stadio si osservano movimenti oculari rapidi ed un'improvvisa atonia muscolare, scosse miocloniche all'estremità degli arti, tachicardia, irregolarità nel ritmo respiratorio, modificazioni della termoregolazione e presenza di sogni.

Nei soggetti narcolettici l'EEG effettuato durante gli attacchi di sonno dimostra una tendenza ad entrare in uno stato di sonno REM direttamente oppure entro pochi minuti dall'addormentamento, anziché dopo i normali 80-100 minuti^{3,29}.

Anche nel cane il sonno si compone di due fasi, sonno NREM e sonno REM; negli animali con sindrome narcolessia-cataplessia l'EEG evidenzia le tipiche onde rapide del sonno REM¹⁰.

FISIOPATOLOGIA

I neurotrasmettitori specifici coinvolti nell'insorgenza delle varie fasi del sonno sono la serotonina, le catecolamine (noradrenalina e dopamina) e l'acetilcolina^{3,29}.

La serotonina è liberata dai nuclei del rafe dorsale del tronco encefalico ed interviene nell'insorgenza del sonno NREM.

Le catecolamine sono liberate dai nuclei localizzati nel ponte (nuclei del sistema reticolare pontino e del locus coeruleus) e sembrano implicate nel mantenimento dello stato di veglia. L'acetilcolina è liberata da nuclei localizzati nel locus coeruleus, nel rafe e nella sostanza reticolare pontina ed interviene come mediatore nell'induzione del sonno REM.

Il sonno REM, in condizioni normali, inizia grazie all'attivazione del sistema colinergico associata ad una riduzione dell'attività del sistema adrenergico. Si ritiene che la narcolessia consegua ad una anormale iperattività del sistema colinergico e ad una ipoattività del sistema adrenergico^{2,5,32,33}.

Poiché il sistema colinergico della regione reticolare pontina è strettamente correlato col sistema limbico, coinvolto nel controllo delle emozioni, è plausibile che stimoli emozionali siano i responsabili dello scatenamento delle crisi narcolettiche e degli attacchi cataplettici. Molti punti rimangono tuttavia da chiarire sulla patogenesi della narcolessia²⁹.

GENETICA ED EREDITARIETÀ

La narcolessia nell'uomo è quasi sempre di natura idiopatica. Solo in pochi casi è risultata secondaria a traumi cranici, lesioni o neoplasie dell'encefalo³. Anche nel cane la malattia è ad eziologia sconosciuta e solo recentemente è stato descritto un caso secondario ad encefalite⁶.

Ricerche compiute in campo umano hanno evidenziato una predisposizione ereditaria alla malattia, riconducibile ad un gene autosomico dominante a bassa penetranza. Studiando gli antigeni umani per i leucociti di classe II (HLA), la cui espressione è governata dal Complesso Maggiore di Istocompatibilità, che ha sede nel cromosoma 6, si è visto che oltre il 90% dei malati di narcolessia appartiene al genotipo HLA-DR2 (popolazione europea, caucasica e giapponese) oppure al genotipo HLA-DQB1 (americani e popolazioni africane)^{19,23}. Poiché esiste una correlazione statistica tra gli antigeni del sistema HLA e varie malattie autoimmuni umane (ad es. artrite reumatoide, LES), alcuni Autori hanno ipotizzato una genesi autoimmune anche per la narcolessia. Non sussistono tuttavia fino ad oggi altri dati di laboratorio che avvalorino tale ipotesi⁷.

Anche nel cane la narcolessia può avere una trasmissione ereditaria. In particolare presso il Centro per la Narcolessia dell'Università di Stanford sono state selezionate delle linee familiari di cani narcolettici di razza Doberman e Labrador Retriever (che vengono attualmente studiate come modello per la malattia nell'uomo), in cui è emerso che nel cane la narcolessia è trasmessa da un gene autosomico recessivo a penetranza completa, denominato Canarc-1^{22,24}. A differenza dell'uomo, però, tale gene non risulta associato al sistema DLA (Dog Leukocyte Antigen), il corrispettivo canino del sistema HLA umano. Inizialmente il gene Canarc-1 è stato ritenuto omologo al gene umano che codifica la catena pesante μ delle immunoglobuline M, rafforzando quindi l'ipotesi di un coinvolgimento del sistema immunitario nella patogenesi della narcolessia^{20,24}. Tuttavia più recenti indagini hanno evidenziato che il gene Canarc-1 codifica la sintesi di due neuropeptidi, Orexin-A e Orexin-B, implicati nella regolazione del sonno e di altre funzioni metaboliche ed endocrine dell'organismo⁸. I cani narcolettici presenterebbero delle anomalie della regione cromosomica dove è situato il locus Canarc-1¹⁶. Questi risultati aprono quindi nuove ed interessanti prospettive nel chiarimento dei meccanismi che regolano il sonno e nella genesi della narcolessia.

DIAGNOSI

In campo umano l'insorgenza di improvvise e inspiegabili crisi di sonno, associate o meno a crisi cataplettiche, indirizzano il clinico verso una diagnosi presuntiva, che viene confermata dallo studio elettroencefalografico durante le varie fasi del ciclo sonno-veglia o nel corso dell'attacco cataplettico. Ulteriori indagini strumentali (TAC; risonanza magnetica) consentiranno poi di definire la natura idiopatica o secondaria della narcolessia^{18,27}.

Nel cane la diagnosi di narcolessia si fonda sui dati anamnestici (anche se è difficile che il proprietario rilevi un'aumentata sonnolenza diurna) e sui sintomi clinici, che

sono patognomonici qualora gli attacchi cataplettici siano una parte preminente della sindrome. Nella pratica clinica si utilizzano test comportamentali e farmacologici, allo scopo di scatenare gli attacchi cataplettici e permettere quindi al Veterinario di osservare personalmente i sintomi descritti dal proprietario.

L'elettroencefalogramma, invece, richiedendo una strumentazione costosa ed una registrazione prolungata nel tempo del soggetto, rimane appannaggio solo di strutture altamente specializzate^{10,30}.

I test comportamentali si basano sulla constatazione che gli attacchi cataplettici sono solitamente scatenati da intensi stimoli emozionali, quali il gioco o l'offerta di cibo.

Il test più comunemente impiegato nel cane è il cosiddetto "Food Elicited Cataplexy Test" (F.E.C.T.). Per realizzarlo si dispongono dieci piccoli pezzi di cibo (del volume di mezzo cm³ ciascuno) lungo una circonferenza di 35-50 cm di raggio, secondo la taglia dell'animale.

Un soggetto normale assume il cibo rapidamente, in circa 45 secondi e non presenta alcun attacco cataplettico, mentre i cani narcolettici impiegano un tempo superiore (oltre i 50 secondi) e mostrano una o più crisi cataplettiche²⁹. La risposta al test è però variabile a seconda della taglia e della razza del cane: solitamente i cani di grossa taglia mostrano una risposta più moderata (il Doberman, ad esempio, completa il test in 55-60 secondi, con l'insorgenza di una-tre crisi), rispetto ai cani di piccola taglia (tempo impiegato variabile dai 190 ai 900 secondi, con un gran numero di crisi parziali). In altre razze, ad esempio il Labrador, la risposta al FECT è scarsa, per cui è preferibile sostituire l'offerta di cibo con un altro stimolo emozionale, ad esempio il gioco o la caccia, oppure associare al test comportamentale un test farmacologico^{10,29,30}.

I test farmacologici sono finalizzati a scatenare gli attacchi cataplettici; a tal fine si può utilizzare l'arecolina, un parasimpaticomimetico che agisce sui recettori muscarinici, o la fisostigmina, un anticolinesterasico. Tali farmaci sono attivi entrambi a livello centrale ed aumentano notevolmente la probabilità di attacchi cataplettici, sia spontanei che stimolati tramite il FECT, da 5 a 15 minuti dopo la loro inoculazione. L'arecolina si utilizza alla dose di 0,15 mg/kg sottocute, mentre per la fisostigmina si utilizzano dosi di 0,03-0,08 mg/kg endovena. I farmaci in questione non sono scevri da spiacevoli effetti collaterali, per cui vanno usati con cautela e solo in particolari situazioni, essendo il più delle volte sufficienti i test comportamentali per formulare una diagnosi²⁹.

Nella diagnosi differenziale della sindrome narcolessia-cataplessia vanno prese in considerazione patologie come epilessia, miastenia grave, polimiopatie, polineuropatie, malattie metaboliche e cardiache³⁵.

L'epilessia è caratterizzata da perdita di coscienza, contrazioni tonico-cloniche della muscolatura scheletrica (mentre nella cataplessia c'è una soppressione del tono muscolare), ipersalivazione ed incontinenza urinaria o fecale. Inoltre la somministrazione di barbiturici può migliorare l'epilessia, mentre non ha alcun effetto sulla narcolessia.

La *miastenia grave* è un'alterazione neuromuscolare caratterizzata da debolezza muscolare, che viene esacerbata dall'esercizio; una radiografia può spesso mostrare la presenza di un megaesofago; infine, se si somministra neostig-

mina (0,25-0,50 mg/kg IM) i sintomi migliorano decisamente entro 15-30 minuti. La diagnosi definitiva si ottiene tramite l'elettromiografia (che mostra un'attività muscolare decrescente alla stimolazione ripetitiva del nervo) e la ricerca sierologica di autoanticorpi contro i recettori dell'acetilcolina.

Nelle *polimiopatie* c'è debolezza muscolare costante esacerbata dall'esercizio e, solitamente, atrofia muscolare.

Nelle *polineuropatie*, oltre all'atrofia muscolare di natura neurogena, si possono evidenziare deficit sensitivi e/o motori.

La diagnosi di miopatia o di neuropatia sarà accertata con l'ausilio di esami di laboratorio (esame emocromocitometrico, profilo ematochimico, esame del liquor), indagini strumentali (elettromiografia, velocità di conduzione nervosa) e biopsia del muscolo o del nervo.

Le *malattie metaboliche ed endocrine* che possono causare una debolezza muscolare sono l'ipoglicemia, l'ipocalcemia, l'ipokaliemia, l'anemia e l'ipoadrenocorticism; si escludono attraverso esami ematologici ed ematochimici.

Le *malattie cardiache* si evidenziano con l'esame clinico e gli esami collaterali (RX, ECG, Ecocardiogramma, Doppler).

Nella Tabella 1 vengono riportati i criteri per la diagnosi differenziale della sindrome narcolessia-cataplessia nel cane.

Anche se la maggior parte dei casi di narcolessia segnalati in letteratura risultano di natura idiopatica, al fine di accertare l'origine primitiva o secondaria della patologia, è necessario eseguire ulteriori indagini, quali l'esame del liquido cefalorachidiano, TAC e risonanza magnetica.

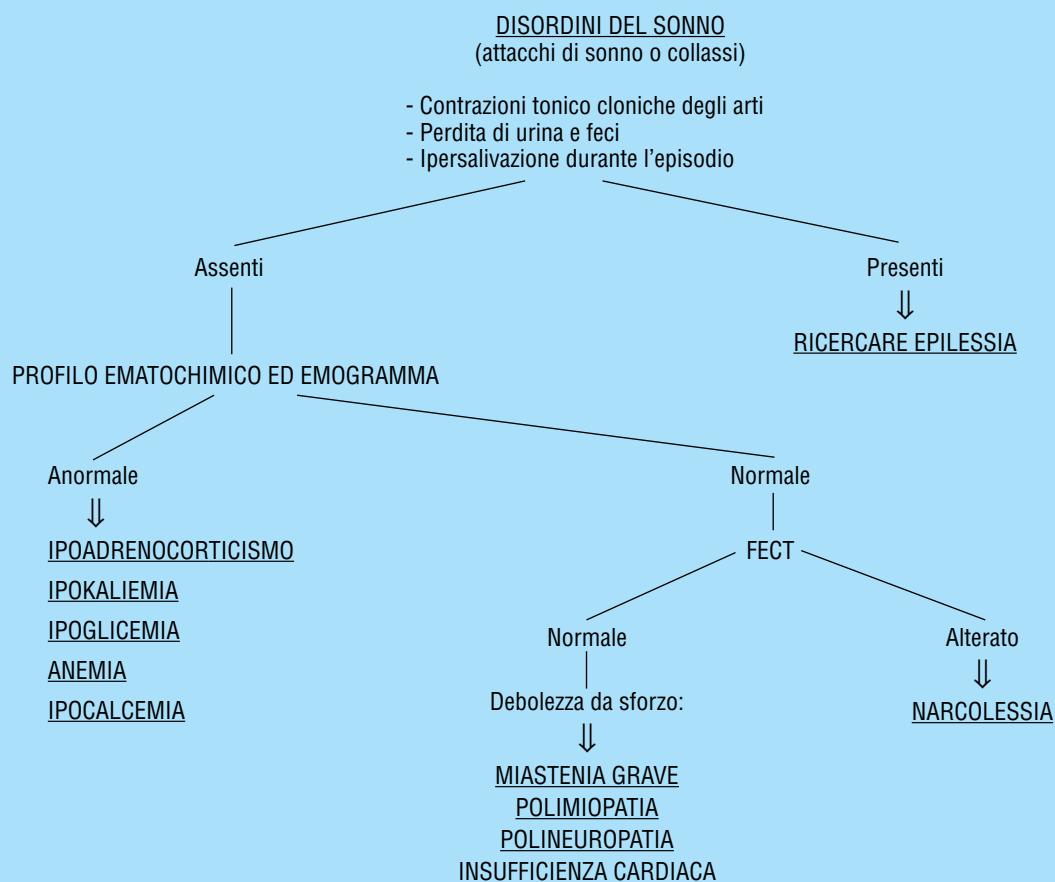
PROGNOSI

La sindrome narcolettica non è una patologia a rischio di morte per l'animale, ma rende i soggetti da lavoro non idonei per la loro attività; per i cani da compagnia l'insorgenza di attacchi cataplettici è motivo di apprensione per il proprietario e richiede la somministrazione protratta nel tempo di farmaci non privi di effetti collaterali¹⁰. Un giudizio prognostico sulla possibilità di recupero del cane, ossia sulla totale scomparsa degli attacchi cataplettici o solo su una loro riduzione numerica può essere fatto in base ai risultati del FECT: maggiore il tempo impiegato per completare il test e più numerosi sono gli attacchi, minore è la possibilità di un controllo farmacologico efficace della sindrome^{10,30}.

TERAPIA

Nella narcolessia umana, poiché nessun farmaco agisce simultaneamente su tutti i sintomi con i quali si presenta la malattia, l'intervento terapeutico è mirato verso i due principali disturbi, da una parte l'eccessiva sonnolenza e dall'altra la comparsa di attacchi cataplettici. La terapia si avvale dell'associazione di numerosi farmaci ad azione stimolante centrale, come dextroanfetamine, metilfenidato e mazindolo, e di farmaci con proprietà anticataplettiche, come gli antidepressivi triciclici o gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (ISRS)^{18,31}.

Tabella 1 (Tratto da Ettinger³⁵)



Nei cani il controllo della sonnolenza eccessiva non viene considerato di primaria necessità dal momento che in molti casi l'ipersonnia non influisce negativamente sul comportamento del cane, mentre la terapia è mirata al controllo degli attacchi cataplettici.

Le crisi cataplettiche risentono favorevolmente dei farmaci antidepressivi tricyclici (TCA) come imipramina o amitriptilina, bloccanti il re-uptake della noradrenalina o degli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (ISRS), come fluoxetina e clomipramina^{10,30}. Tali farmaci, oltre a rinforzare l'effetto dei neurotrasmettitori, sono dotati anche di azione anticolinergica centrale. Le dosi di imipramina consigliate nel cane sono di 0,5-1 mg/kg bid o tid, per os, mentre quelle di clomipramina sono di 1-2 mg/kg bid per os^{18,31}.

Il dosaggio dei farmaci va aggiustato sul singolo soggetto; non sempre si potrà ottenere un blocco completo degli attacchi cataplettici, ma solo una riduzione accettabile della loro frequenza e durata. Infatti dosi troppo elevate dei farmaci in questione comportano l'insorgenza di effetti collaterali quali vomito, tremori muscolari, ipotensione, incremento ponderale e aritmie¹⁸.

In alcuni casi, alla terapia con antidepressivi è possibile associare altri farmaci per prevenire stati ansiosi o reazioni a stimoli emozionali come la paura che possono favorire l'insorgenza degli attacchi cataplettici¹⁸. A tale scopo viene suggerito l'impiego di β -bloccanti, come il propranololo (5-7 mg/kg/die) o le benzodiazepine a bassi dosaggi.

Nella cura della narcolessia umana sono stati impiegati anche gli inibitori della Monoaminoossidasi; la recente introduzione anche in Veterinaria di tali farmaci, come la Selegilina, inibitore irreversibile della Monoaminoossidasi tipo B (MAO-B), propone l'impiego del farmaco anche per la narcolessia canina, alla dose di 0,5 mg/kg/die (somministrata alla mattina). Gli IMAO non devono mai essere somministrati in associazione ai TCA e agli ISRS poiché, essendo inibitori del catabolismo della dopamina in sede encefalica, possono causare gravi effetti collaterali¹⁸.

CASO CLINICO

Un cane meticcio femmina, di piccola taglia, di nove anni di età e del peso di circa nove chilogrammi, è stato portato nell'ottobre del 1996 presso l'Istituto di Patologia Speciale e Clinica Medica Veterinaria dell'Università di Milano, perché presentava eccessiva letargia ed improvvisi episodi di apparente collasso, che duravano da pochi secondi ad alcuni minuti e che regredivano rapidamente dopo una stimolazione tattile o uditiva.

L'insorgenza delle crisi risaliva all'agosto del 1993, dopo un breve episodio di gastroenterite conseguente all'ingestione di olio di frittura di pesce, lasciato inavvertitamente a disposizione del cane da parte della proprietaria.

L'anamnesi remota riferiva che il cane era stato preso dagli attuali proprietari all'età di tre mesi, si era dimostrato subito di indole docile e tranquilla, ideale per una coppia di persone anziane. Pronto ad accorrere alla porta allo squillo del campanello di casa e lieto di uscire per la passeggiata quotidiana, passava comunque parecchie ore della

giornata a dormire nella sua cuccia. Fino al momento della comparsa degli episodi non aveva sofferto malattie, traumi od interventi chirurgici.

Durante gli ultimi tre anni il cane era già stato sottoposto a varie cure, tra cui un trattamento con farmaci anti-epilettici, senza alcun miglioramento.

Alla visita clinica il cane si presentava in buone condizioni di nutrizione, con sensorio vigile e normale comportamento di eccitazione di un animale durante una visita medica (Fig. 1).

La temperatura e le grandi funzioni organiche erano nella norma, mentre a seguito dell'agitazione erano presenti polipnea e tachisfigmia.

L'esame obiettivo particolare dei vari apparati non rilevava elementi di particolare rilievo, tranne, durante l'esame dell'apparato locomotore, una certa lassità dei legamenti rotulei.

Sul soggetto in questione è stato eseguito un esame neurologico completo, che è risultato nella norma.

Nel corso della visita clinica nella sala dell'ambulatorio non è stato possibile evidenziare gli attacchi descritti dai proprietari, lasciandolo muovere liberamente nella stanza, il cane camminava rapidamente e rispondeva ai richiami del padrone in modo positivo (Fig. 2). L'osservazione del soggetto in movimento nella sala ambulatoriale si è protratta per oltre venti minuti.



FIGURA 1 - Chicca, cane incrocio femmina di nove anni, al momento della visita clinica.



FIGURA 2 - Il medesimo soggetto mostra comportamento normale durante la deambulazione in ambulatorio.

Il proprietario sottolineava che il cane, sotto l'eccitazione della visita clinica non era mai stato colto dai collassi, che invece erano presenti numerosi nel corso della giornata, in casa e durante le passeggiate quotidiane.

Nell'intento di poter vedere personalmente i sintomi descritti dal proprietario, abbiamo fatto portare il cane nel giardino antistante alla clinica (Fig. 3), invitando il padrone ad avviarsi all'uscita. Pochi minuti dopo, il cane, compiuti al-



FIGURA 3 - Il cane, nel giardino antistante la Clinica, mostra ancora comportamento normale.



FIGURA 4 - Inizio dell'attacco cataplettico; il cane, dopo pochi minuti si siede sul treno posteriore.



FIGURA 5 - Il cane cede anche sugli arti anteriori e non riesce a tenere sollevata la testa.

cuni passi traballanti, ha presentato una crisi. Questa è iniziata come debolezza al treno posteriore, che faceva "sedere" l'animale (Fig. 4), seguita da difficoltà a tenere sollevato il capo e, quindi, da una flaccidità anche dei muscoli degli arti anteriori, con conseguente caduta a terra dello stesso (Figg. 5, 6) e successiva apparente perdita di coscienza; gli occhi rimanevano aperti (Fig. 7). Non si evidenziavano contrazioni tonico-cloniche, né perdita di feci o urina; la respirazione era regolare e la frequenza cardiaca diminuita. Nonostante questo stato di apparente collasso, è stato sufficiente il battito delle mani per ridestare l'animale (Figg. 8, 9). Dopo alcuni minuti il cane ha avuto un'altra crisi, con perdita del tono muscolare ai quattro arti (Fig. 10), ma dopo l'energico richiamo del proprietario il cane si è subito rialzato ed ha ripreso a camminare normalmente (Figg. 11, 12, 13).

Al soggetto sono stati eseguiti alcuni esami di laboratorio (esame emocromocitometrico ed esami ematochimici: urea, creatinina, glicemia, potassio, calcio e fosforo), le radiografie di torace ed addome e l'elettrocardiogramma.

Gli esami ematologici ed ematochimici sono risultati nella norma; l'ECG ha rilevato solo una notevole tachicardia, probabilmente giustificabile con l'eccitamento dell'animale durante l'esecuzione dell'indagine. Parimenti i referti radiografici non hanno evidenziato dati significativi.

Il proprietario non ha acconsentito all'esame del liquido cefalorachidiano, né ad altre indagini strumentali.



FIGURA 6 - Si addormenta.



FIGURA 7 - Gli occhi restano aperti.

Le manifestazioni cliniche presentate dal cane ed i risultati degli esami complementari ci hanno indotto a formulare diagnosi di probabile narcolessia con attacchi cataplettici.

La diagnosi è stata confermata attraverso il Food Elicited Cataplexy Test (FECT), effettuato presso l'abitazione dei proprietari, dal momento che il cane, agitato per la visita clinica, si è rifiutato di assumere l'alimento. Durante l'assunzione del cibo, il cane ha presentato quattro crisi parziali ed una totale, terminando il test in 200 secondi.

Come terapia è stata prescritta la somministrazione di imi-

pramina cloridrato alla dose di 0,5 mg/kg bid, in attesa di modulare il dosaggio del farmaco in base ai risultati o di valutare la necessità dell'impiego in associazione di un altro farmaco.

La scarsa collaborazione da parte dei proprietari, che sono persone anziane, nell'attuare la terapia (dopo essere stati rassicurati sulla non mortalità della patologia presentata dal loro cane) ci ha permesso soltanto di ridurre parzialmente il numero degli attacchi cataplettici nell'arco della giornata; il cane, tuttavia, vive a tutt'oggi in buone condizioni di salute.



Figura 8



Figura 9

FIGURE 8 e 9 - Battendo le mani, l'animale si sveglia.



FIGURA 10 - Nuovo attacco.



Figura 11



Figura 12

FIGURE 11 e 12 - Questa volta è sufficiente il richiamo del padrone per risvegliarlo.



FIGURA 13 - Il cane completamente normale torna dal padrone.

CONSIDERAZIONI E CONCLUSIONI

Le manifestazioni cliniche mostrate dal cane oggetto del nostro studio sono simili a quelle descritte da altri Autori riguardo alla narcolessia con attacchi cataplettici.

Da sottolineare che quando il cane si trova in un ambiente familiare gli attacchi cataplettici sono scatenati da stimoli eccitativi, come il gioco, l'offerta di cibo o il suono del campanello di casa, mentre quando è sottoposto a situazioni particolari (nuove o ansiogene), come la visita dal veterinario, l'insorgenza degli attacchi viene temporaneamente ridotta.

Sebbene in letteratura non manchino segnalazioni di comparsa della sintomatologia cataplettica in età adulta e con mancanza di anamnesi (come nel caso da noi descritto)^{9,28}, la narcolessia viene considerata una malattia a carattere familiare e più frequentemente ad insorgenza giovanile.

Lo scopo della terapia è solo quello di ridurre al minimo le manifestazioni cataplettiche; la malattia, infatti, è incurabile nel cane, anche se non sembra ridurre in modo significativo la durata di vita dell'animale. Congiuntamente al trattamento farmacologico è consigliabile suggerire ai proprietari di eliminare dalla riproduzione gli animali affetti; infatti, come detto, l'ereditabilità di questa patologia è stata ben dimostrata in razze come Dobermann e Labrador Retriever^{3,26}.

L'ipersonnia non viene considerata un disturbo di particolare rilievo nei cani d'appartamento e solo la comparsa di attacchi cataplettici rende chiaramente manifesta la narcolessia. Tuttavia, essendo una patologia poco conosciuta in Medicina Veterinaria, se le crisi cataplettiche compaiono sporadicamente nel corso dell'anno, possono essere attribuite alle più svariate cause ed il medico può essere fuorviato al momento di formulare una diagnosi.

La descrizione del nostro caso vuole focalizzare l'attenzione del medico veterinario su questa patologia, che deve essere presa in considerazione nella diagnosi differenziale in tutti i casi di "episodi di collasso" nel cane.

Parole chiave

Narcolessia, Cataplessia, Cane.

Key words

Narcolepsy, Cataplexy, Dog.

Bibliografia

- Aldrich MS. The clinical spectrum of narcolepsy and idiopathic hypersomnia. *Neurology* 1996; 46: 393-401.
- Aldrich MS. The neurobiology of narcolepsy. *TINS* 1991; 14 (6): 235-9.
- Aldrich MS. The neurobiology of narcolepsy-cataplexy. *Progress in Neurobiology* 1993; 41: 433-41.
- Blach BS, Cash WC. A brief review of narcolepsy with presentation of two cases in dogs. *J. Am. Animal Hosp. Ass.* 1975; 11: 467-72.
- Boheme RE, Baker TL, Mefford I, Barchas J, Dement WC, Ciaranello R. Narcolepsy: cholinergic receptor changes in an animal model. *Life Sci.* 1994; 34: 1825-8.
- Cantile C, Baroni M, Arispici M. A case of narcolepsy-cataplexy associated with distemper encephalitis. *Zentralbl Veterinarmed* 1999; 46(5): 301-8.
- Carlander B, Eliaou JF, Billiard M. Autoimmune hypothesis in narcolepsy. *Neurophysiol clin.* 1993; 23: 15-22.
- Chemelli RM, Willie JT, Sinton CM, Elmquist JK, Scammell T, Lee C, Richardson JA, Williams SC, Xiong Y, Kisanuki Y, Ficht TE, Nakazato M, Hammer RE, Saper CB, Yanagisawa M. Narcolepsy in orexin knockout mice: molecular genetics of sleep regulation. *Cell* 1999; 437-51.
- Darke PGG, Jessen V. Narcolepsy in a dog. *Vet. Record* 1977; 101: 117-8.
- Foutz AS, Mitler MM, Dement WC. Narcolepsy. *Sleep, Vet Clin North Am.* 1980; 10: 65-80.
- Gaiser C, Burtch M, Radde L, Dement WC. Evidence for an autoimmune etiology in canine cataplexy. *Sleep Res.* 1989; 18: 230.
- Gelineau JB. De la narcolepsie. *Gaz Hop (Paris)* 1880; 53: 626-8; 635-7.
- Hendricks JC, Huges C. Treatment of cataplexy in a dog with narcolepsy. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 1989; 194 (6): 791-2.
- Knecht CD, Oliver JF, Redding R, Selcer R, Johnson G. Narcolepsy in a dog and a cat. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1973; 162: 1052-3.
- Kornberg M, Kornberg L, Blanke E, Wagner N, Dahme E. Ein Fall von Narkolepsie bei einem Riesenschнауzer. *Kleintierpraxis* 1991; 36: 271-4.
- Lin L, Faraco J, Li R, Kadotani H, Rogers W, Lin X, Qiu X, de Jong PJ, Nishino S, Mignot E. The sleep disorder canine narcolepsy is caused by a mutation in the Hypocretin (orexin) receptor 2 gene. *Cell* 1999; 365-76.
- Lunn DP, Cuddon PA, Shaftoe S, Archer RM. Familial occurrence of narcolepsy in Miniature Horses. *Equine Vet. J.* 1993; 25: 483-7.
- Mathis J. Aktuelles zur Diagnostik und Therapie der Narkolepsie. *Schweiz. Med. Wschr.* 1992; 122: 1385-93.
- Matsuki K, Juji T, Tokunaga K, Naohara T, Satake M, Honda Y. Human histocompatibility leukocyte antigen (HLA) haplotype frequencies estimated from the data on HLA class I, II and III antigens in 111 Japanese narcoleptics. *Proc. Nat. Acad. Sci.* 1985; 76: 2078-83.
- Mignot E, Bell RA, Rattazzi C, Lovett M, Grumet FC, Dement WC. An immunoglobulin switchlike sequence is linked with canine narcolepsy. *Sleep* 1994; 17: S68-S76.
- Mignot E, Dement WC. Narcolepsy in animals and man. *Equine Vet. J.* 1993; 25 (6): 476-7.
- Mignot E, Guilleminault C, Dement WC, Grumet FC. Genetically determined animal models of narcolepsy, a disorder of REM sleep. In: Genetically determined animal models of neurobehavioral dysfunction. Ed: D. Driscoll, Birkhauser Boston Inc., Cambridge 1992. 90-110.
- Mignot E, Hayduk R, Black J, Grumet FC, Guilleminault C. HLA DQB1*0602 is associated with cataplexy in 509 narcoleptic patients. *Sleep* 1997; 20: 1012-20.
- Mignot E, Wang C, Rattazzi C, Gaiser C, Lovett M, Guilleminault C, Dement WC, Grumet FC. Genetic linkage of autosomal recessive canine narcolepsy with an m-immunoglobulin heavy-chain switch-like segment. *Proc. natn. Acad. Sci. USA* 1991; 88: 3475-8.
- Mitler MM, Boysend BG, Campbell L, Dement W. Narcolepsy-Cataplexy in a female dog. *Exp. Neurol.* 1974; 45: 332-40.
- Mitler MM, Dement WC. Canine narcolepsy. In: Andrews E, Altman N, Ward B (eds.): Spontaneous animal models of human disease. New York Academic Press, 1980.
- Mitler MM, Hajdukovic R, Erman M, Koziol JA. Narcolepsy. *Journal of Clinical Neurophysiology* 1990; 7 (1): 93-118.
- Mitler MM, Soave O, Dement WC. Narcolepsy in seven dogs. *JAVMA* 1986; 168 (11): 1036-8.
- Nishino S, Reid MS, Dement WC, Mignot E. Neuropharmacology and neurochemistry of canine narcolepsy. *Sleep* 1994; 17: s84-s92.
- Pageat P. Le syndrome narcolepsie-cataplexie chez le chien. *Pratique méd. et chir. de l'animal de compagnie* 1986; 21 (1): 25-8.
- Parkes JD, Cliff SJ, Dahlitz MJ, Chen SY, Dunn G. The narcoleptic syndrome. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1995; 59: 221-4.
- Reid MS, Siegel JM, Dement WC, Mignot E. Cholinergic mechanisms in canine narcolepsy: II. Acetylcholine release in the pontine reticular formation is enhanced during cataplexy. *Neuroscience* 1993; 59: 523-30.
- Reid MS, Tafti M, Geary J, Nishino S, Siegel JM, Dement WC. Cholinergic mechanisms in canine narcolepsy: I. Modulation of cataplexy by local drug administration into the pontine reticular formation. *Neuroscience* 1993; 59: 511-22.
- Schenck CH, Mahowald MW. Motor dyscontrol in narcolepsy: rapid-eye-movement (REM) sleep without atonia and REM sleep behaviour disorder. *Ann. Neurol.* 1992; 32: 3-10.
- Shell L. Sleep disorders. In: Ettinger SJ and Feldman EC: Textbook of veterinary internal medicine. WB Saunders Company Philadelphia. 1995; 157-8.
- Shores A, Redding RW. Narcoleptic Hypersomnia Syndrome responsive to Protriptyline in a Labrador Retriever. *J of Am Animal Hosp. Ass.* 1987; 23: 455-8.
- Van Heerden J, Eckersley GN. Narcolepsy in a long-haired Dachshund. *J. S. Afr. Vet. Ass.* 1989; 60 (3): 151-3.