

Narkolepsi hos børn – en overset diagnose

Kursusreservelæge Lene Ruge Møller &
overlæge John R. Østergaard

Børne- og Ungdomspsykiatrisk Hospital, Risskov, og
Århus Universitetshospital, Skejby Sygehus, Pædiatrisk Afdeling A

Resume

I Danmark diagnosticeres narkolepsi hos børn ikke med den forventede hyppighed. Narkolepsi er en neurologisk sygdom med søvnighed og katapleksianfald (pludselig kortvarig muskeltonustab) som vigtigste symptomer. Søvn varierer hos raske børn, hvilket vanskeliggør diagnosen. Ved forsinkelse eller fravær af katapleksi skal diagnose og behandling alene baseres på søvnforstyrrelsen, hvilket kan være årsag til underdiagnostik. Sygdommen diagnosticeres hyppigst hos personer i alderen 15-30 år, men mange patienter har haft symptomer i flere år forud for diagnosen. Børn med narkolepsi har som følge af trætheden indlæringsproblemer og psykosociale problemer, hvilket delvist kan afhjælpes med psykosocial intervention og medicinsk behandling. Forskningsresultater fra de seneste år har givet en ny ætiologisk forståelse af narkolepsi. Undersøgelse af cerebrospinalvæsken hos narkolepsipatienter har vist ændringer i koncentrationen af et nyligt opdaget neuropeptid, hypocretin (også kendt som orexin), hvilket tyder på henfald eller ødelæggelse af hypocretinproducerende neuroner i hypothalamus. Denne viden medfører nye diagnostiske og behandlingsmæssige muligheder.

I vestlige lande estimeres prævalensen af narkolepsi fra 20 til 60 pr. 100.000 [1-13]. Sygdommen optræder oftest første gang hos patienterne, når de er i alderen 15-30 år, mens forekomst hos børn beskrives med forskellige hyppigheder. I 1960 beskrev *Yoss & Daly*, at 59% af 85 voksne patienter med narkolepsi havde symptomer før 15-års-alderen [3]. I 1976 fandt *Navelet*, at øget søvnighed havde været et symptom før 15-års-alderen hos 49% af voksne med narkolepsi [3]. I 1994 beskrev *Challamel* [8] 235 patienter med narkolepsi, hvoraf 34% havde haft symptomer før 15-års-alderen, 16% før 10-års-alderen og 4,5% før 5-års-alderen. Ifølge *Overeem* [9] har ca. 6% symptomer før 10-års-alderen. En 12 måneder gammel dreng er det yngste beskrevne tilfælde [14], og der findes mange beskrivelser af narkolepsi hos førskolebørn [1-9].

Da symptomdebut i de epidemiologiske serier ofte er opgjort retrospektivt og derfor er et usikkert prævalensmål, er forekomsten af narkolepsi hos børn ikke sikkert kendt. Med baggrund i de aktuelle undersøgelser vil et meget forsigtigt skøn være, at mindst 70 børn i alderen 0-15 år i Danmark har symptomer på narkolepsi.

Af spørgeskemaer udsendt til landets børneafdelinger i december 2002 fremgår det, at kun to børn er i behandling for narkolepsi på børneafdelinger. Fra Landspatientregisteret haves oplysninger om, at i 1999 og 2000 fik i alt tre børn under

14 år med International Classification of Diseases (ICD)-10-diagnosen narkolepsia et catapleksia (G47.4) behandling afsluttet i ambulante forløb på somatiske sygehuse. Ingen børn er fra 1995-2002 registreret med diagnosen G47.4 i Det Psykiatriske Centralregister. Forekomsten af børn i behandling på neurologiske afdelinger eller i almen praksis/speciallægepraksis kendes ikke, men antallet skønnes ikke stort, og samlet når antallet af børn under 15 år med diagnosticeret narkolepsi ikke den forventede prævalens.

Kliniske symptomer hos børn

I 1960 blev narkolepsi første gang beskrevet som tetraden søvnighed, katapleksi, hypnagogiske hallucinationer og søvnaparalyse [1]. Dette samlede billede ses dog sjældent hos børn [1, 6], og kun 10-15% af de voksne patienter har alle tetradens symptomer. Søvnigheden forekommer hos alle, og kataplektiske anfald forekommer hos 60-70% af voksne med sygdommen [10, 11].

Søvnighed/træthed og skoleproblemer

Søvnigheden er essentiel ved sygdommen, og i engelsk litteratur lægges der vægt på at skelne mellem *sleepiness* og *fatigue*, hvor sidstnævnte er træthed og udmattelse, som kan være et mere generelt symptom ved en række sygdomstilstande [10]. Hos voksne beskrives *excessive daytime sleepiness* (EDS) som ufrivillige, kortvarige søvnanfald i løbet af dagen og en vedvarende træthedsfølelse [1, 10]. Hos børn varierer symptomet fra længere nattesøvn og flere middagssovne hos førskolebørn til træthed og pludselig indsættende søvn i dagtiden hos skolebørn [4]. Børn med narkolepsi kan være uopmærksomme, irritable og aggressive som følge af søvnigheden [2-5]. De kan være urolige i skolen, da motorisk aktivitet kan hæmme tendens til søvnanfald [3, 6]. For nogle er lettere motorisk aktivitet, f.eks. at tegne eller tage notater, tilstrækkelig for at holde sig vågen. Andre børn med narkolepsi sidder uroligt i stolen og kan have behov for at rejse sig. Denne form for hyperaktivitet, samtidig med nedsat opmærksomhed og/eller koncentrationsproblemer pga. søvnigheden, giver risiko for fejlagtigt at diagnosticere tilstanden som *attention deficit hyperactive disorder* (ADHD) [1-6].

Hos et barn kan søvnigheden således udtrykkes helt anderledes end de klassisk beskrevne søvnanfald hos voksne. Søvnigheden svinger i løbet af dagen, og barnet kan fremstå vågent ved undersøgelsen, hvorfor indlæggelse til observation kan være nødvendig.

Katapleksi

Katapleksi er pludselige bilaterale muskeltonustab, som involverer al tværstribet muskulatur, og som varer fra sekunder til minutter [10].

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Hos 60-70% af patienterne med narkolepsi udvikles der katapleksi, et symptom, som er specifikt for narkolepsi [10, 11]. Hos 5-8% er katapleksi debutsymptom, men der går gennemsnitlig seks år fra debut af søvnighed til forekomst af katapleksi, dette mønster synes at gælde uanset alder [10]. Katapleksi provokeres af emotionelle stimuli, specielt latter og forskrækkelse. Barnet kan ikke tale under et anfald, men er hele tiden ved fuld bevidsthed. Hos børn ses ofte komplette kataplektiske anfald, hvor muskeltonustabet medfører, at barnet falder [1]. Hos andre kan et anfald kun føles subjektivt som kortvarig muskelsvaghed. Hyppigst involveres muskulatur omkring knæleddet samt nakke og kæbemuskulatur. Typisk falder barnet under leg, hvor man griner, eller falder sammen over bordet, således at hovedet og kæben »tabes« med mod bordet, pga. tonustab i nakke- og kæbemuskulatur [4]. Børn skjuler eller benægter ofte anfaldene [3, 4]. Det komplette kataplektiske anfald kan fejltolkes som epileptiske anfald, lige som tendens til at »falde i staver« pga. søvnighed kan opfattes som absencer [1-4].

Hypnagoge hallucinationer og søvnparalyse

Hypnagoge hallucinationer er drømmelignende, ofte bizarre eller frygtindgydende oplevelser i stadiet mellem vågen og søvn eller i vågen tilstand [1]. Hos unge har hallucinationerne ført til diagnosen skizofreni [2]. Det visuelle indhold af hallucinationerne kan være mindre dramatisk og bestå af forme og farver, som skifter størrelse og konfiguration. Hørehallucinationer forekommer også som enkelte lyde eller hele melodier.

Søvnparalyse opstår under indsovning eller opvågning, hvor patienten er paralyseret i vågen tilstand, uden evne til at tale, give tegn eller trække vejret dybt [1]. Den paralytiske tilstand minder om katapleksianfaldet, men ved søvnparalysen er der ikke en emotionel provokation, og den varer længere (op til ti minutter) end katapleksianfaldet, som ofte kun er af sekunder til få minutters varighed. Symptomerne forekommer ikke nødvendigvis, og nogle gange udvikles de først senere [4].

Såvel hypnagoge hallucinationer som søvnparalyse kan forekomme hos andre end patienter med narkolepsi.

Øvrige symptomer

De nævnte klassiske symptomer kan ikke alle forventes at være til stede hos barnet med narkolepsi. Narkolepsipatienter kan endvidere i varierende grad klage over en række andre symptomer, disse omfatter: 1) forstyrret nattesøvn med mange opvågninger, som også skyldes den påvirkede søvnregulering [10, 11], 2) myoklone rykninger i ekstremiteter under indsovning er beskrevet [1, 2], 3) overvægt med et *body mass index* (BMI) 10-20% højere end hos raske kontrolpersoner genfindes i flere studier af narkolepsipatienter, også hos patienter med normal fysisk aktivitet og kost [10, 15-18]. Vægtøgning er et tidligt symptom hos børn med narkolepsi [6], 4) depression, der forekommer hyppigere hos såvel børn

som voksne patienter med narkolepsi end hos raske. 30% af de voksne patienter opfylder kriterierne for depression [9]. Det kan være svært at afgøre, hvorvidt det drejer sig om en depression hos barnet, eller om den ofte beskrevne irritabilitet, vrede, nedsatte selvværd og sociale isolation er en følge af træthed og barnets reaktion på erkendelsen af sine ændrede psykiske og fysiske resurser [3, 4, 6].

Psykosociale komplikationer hos barnet med narkolepsi

En del børn forsøger at skjule narkolepsisymptomer gennem længere tid [1, 3, 4]. De fortæller ikke om angstfyldte oplevelser med hypnagoge hallucinationer og søvnparalyse, de prøver at kamouflere kataplektiske anfald, og søvnigheden kan undertrykkes med motorisk aktivitet. Emotionelle problemer og adfærdsforstyrrelser beskrives hos mange børn med narkolepsi [3, 4, 6, 7]. I skolen opleves barnet træt og dovent, samtidig med at det bliver tiltagende uroligt og uopmærksomt. Hukommelsen påvirkes af sygdommen, med risiko for reduktion af indlæringssevne og fagligt niveau, hvorfor ekstra støtte kan være nødvendig. Narkolepsi er relateret til dårligere skolekarakterer, interpersonelle problemer med kammerater og lærere, og i voksenalderen til vanskeligheder på arbejde og i forhold til partneren [6]. Hos børn (og hos voksne) findes der tendens til social isolation, hvilket kan skyldes en komorbid depression. Flovhed over sygdommen, nødvendigheden af at hvile og undgåelse af følelsesmæssige stimuli, som kan udløse katapleksianfald, kan også være grund til isolation [4]. Kataplektiske anfald kan opstå under sportsudøvelse, specielt ved spænding, som at ramme tennisbolden, have en målscorechance etc. Børn kan af den grund, eller pga. den næsten konstante træthedsfølelse fravælge sport, igen med risiko for isolation fra kammerater og yderligere risiko for overvægt.

Ætiologi/patofysiologi

Genetiske faktorer er vigtige, men de er ikke de eneste faktorer. Kun i ca. 1% af tilfældene findes narkolepsi familiært [10], og hos monozygote tvillinger, hvor den ene lider af narkolepsi, er den anden tvilling kun syg i 25% af tilfældene [11, 19]. En sikker genetisk sammenhæng findes med specifik humant leukocyt-antigen (HLA). Sammenhæng med HLA-DR2 har længe været kendt, men en endnu stærkere relation findes til typen DQB1*0602, som forekommer hos 88-98% af patienter med narkolepsi med kataplektiske anfald, mens samme type kun forekommer hos 12% hvide amerikanske kontrolpersoner og hos 38% af de afroamerikanske kontrolpersoner. Da 99% af DQB1*0602-positive individer ikke har narkolepsi, kan typen ikke bruges diagnostisk [11, 19]. Endvidere kan de 30-40% af patienterne, som ikke har katapleksi, ikke identificeres med denne undersøgelse.

På baggrund af relationen til en specifik HLA-type og efter opdagelsen af hypocretinmangel, er teorier om en autoimmun eller neurodegenerativ lidelse med tab af hypotalamiske hypocretinproducerende neuroner blevet fremført [10, 11].

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

I 1996 isolerede man for første gang i hypothalamusneuroner, som indeholder et hidtil ukendt peptid, hypocretin [20]. Undersøgelser af cerebrospinalvæske (CSF) viste nedsat hypocretin hos de fleste voksne narkolepsipatienter med katapleksi [21], hvilket tyder på henfald af de hypocretinproducerende neuroner, men mekanismen herfor er endnu uafklaret. Hypocretin menes at have en rolle i søvnreguleringen og i reguleringen af andre områder, bl.a. metabolisme og appetit [10, 11, 19-22].

Såvel klinisk som biologisk er der hos voksne fundet forskel på sygdommen afhængigt af forekomst af katapleksianfald [11]. Katapleksi er afgørende for relationen til både HLA DQB1*0602 og den lave koncentration af hypocretin i CSF [19, 21]. Klinisk er forekomst af øvrige symptomer hyppigere hos patienter med katapleksi, og ved *multiple sleep latency test* (MSLT) (se nedenfor) findes kortere søvnlatenstid og længere *rapid eye movement* (REM)-perioder [11].

Diagnose

Narkolepsi er først og fremmest en klinisk diagnose. Ved udtalt træthed og kataplektiske anfald er diagnosen ret sikker. Da trætheden kan optræde uden øvrige symptomer, skal diagnosen overvejes, når andre årsager til træthed hos et barn er udelukket. Derved kan man imødegå de psykosociale problemer og indlæringskomplikationer, som opstår som følge af trætheden.

Den bedst tilgængelige objektive undersøgelse er en speciel elektroencefalografi (EEG)-undersøgelse, MSLT. I en standardiseret testsituation lægges patienten med EEG-elektroder i en seng i et mørkt og stille lokale. Patienten skal forsøge at sove, og tiden fra ro til søvn, søvnlatenstiden, måles. Endvidere måles tiden fra søvn til forekomst af REM-søvn (*sleep-onset REM period* (SOREM)). Søvn testen varer 20 min og gentages hver anden time, i alt 3-5 gange. Patienten er oppe og i aktivitet mellem hver enkelt test [23]. Testen bør udføres efter polysomnografi for at sikre, at patienten har sovet forud for testen og for at diagnosticere andre søvnsygdomme.

MSLT er principielt udviklet som standardundersøgelse til voksne. Testen anbefales ikke til børn under otte år, men anvendes i øvrigt i barnealderen [2]. Narkolepsi defineres i testen ved en gennemsnitlig latenstid til søvn på under 5 min samt forekomst af REM-søvn i mindst to af de fem søvnperioder. *Guilleminault* [2] argumenterer for en længere søvnlatenstid hos præpubertale børn ud fra undersøgelser af raske 8-11-årige. *Merrill* [3] argumenterer for, at børn kan være mere påvirkede af de fremmede rammer i laboratoriet, således at de har svært ved at falde til ro. Han beskriver også en *last nap effect*, at børn ved sidste søvnperiode ofte ikke falder i søvn, hvilket tolkes som en utålmodighed efter at afslutte undersøgelsen og komme hjem. Disse forfattere argumenterer for, at man ved tolkning af testen tillader en længere søvnlatenstid, op til 8-12 min, når diagnosen skal stilles hos børn.

Lav hypocretinkoncentration i spinalvæsken giver formentlig et bedre diagnostisk bidrag hos voksne narkolepsipa-

tienter med katapleksi. CSF fra patienter med narkolepsi blev sammenlignet med CSF fra raske kontrolpersoner og fra patienter med andre neurologiske lidelser, og man fandt en signifikant lavere koncentration af hypocretin hos patienter med narkolepsi inkl. katapleksi [21]. Undersøgelserne er lavet på voksne, mens man kun kender til koncentrationen af hypocretin i CSF hos børn fra et enkelt japansk studie, hvor man fandt hypocretin-1-koncentrationen i CSF umålelig hos to præpubertale drenge med narkolepsi [24].

Testen er endnu ikke tilgængelig i Danmark.

Behandling

Behandlingen er symptomatisk med det mål at reducere træthed og katapleksianfald samt opnå, at barnets skolegang og sociale liv opretholdes på normal vis.

Viden om sygdommens symptomer er nødvendig for forældre, barnet og lærere for at korrigere misforståelser omkring barnets træthed [3, 6]. En indsats rettet mod tendensen til faglig tilbagegang, social isolation og betydelig overvægt skal sikre barnets sociale og uddannelsesmæssige fremtid. Faste sengetider og søvn flere gange i løbet af dagen kan reducere søvnigheden, og det kan være nødvendigt også i skoletiden at indlægge en lur på 20-30 min, ligesom en lur før aktiviteter anbefales [3].

Den medicinske behandling opdeles i behandlingen af træthed/søvnighed, og behandlingen af katapleksi. Træthed behandles med centralstimulantia, formentlig ved modulering af dopamin-reguleringen [19]. I Danmark er methylphenidat (Ritalin) og modafinil (Modiodal) registreret til narkolepsi. Brugen af ritalin til børn er undersøgt i en række studier i forbindelse med behandling af ADHD [25], men der findes ikke gode kliniske undersøgelser af den medicinske behandling af børn med narkolepsi. Der findes heller ingen undersøgelser af virkningen af modafinil hos børn med narkolepsi, men hos voksne er der i flere studier fundet god effekt på søvnigheden [26, 27]. Modafinil har færre bivirkninger og en længere halveringstid end Ritalin, og skal kun gives 1-2 gange daglig. Ingen af de medicinske behandlinger vil fuldstændig fjerne søvnigheden, men kan reducere symptomet.

Katapleksi og andre REM-søvnrelaterede fænomener behandles med farmaka, som øger den noradrenerge og serotonerge transmission, hvorved REM-relaterede neuroner i den dorsale pons hæmmes [11, 19]. Tricykliske antidepressiva (TCA), ofte clomipramin eller imipramin, anvendes med god effekt, men tåles ikke altid pga. bivirkninger, hvorfor man også anbefaler selektive serotoningenoptagelseshæmmere (SSRI), ofte citalopram eller fluoxetin, og serotonin-noradrenalin-reuptake-hæmmere (SNRI), venlafaxin [10, 11, 27, 28]. Samtlige forfattere beskriver ud fra klinisk erfaring bedre effekt af TCA end af de nyere antidepressiva, men ingen synes at betvivle en vis effekt af SSRI. En enkelt forfatter skriver, at venlafaxin er blevet førstevalg for mange læger, da midlet generelt tolereres og har god effekt [11].

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Der findes ikke undersøgelser, som giver anledning til evidensbaserede anbefalinger af katapleksi-behandling til børn, men effekt af både TCA og SSRI hos børn beskrives på baggrund af kliniske erfaringer [1-9].

Konklusion

Narkolepsi er en sjælden, men formentlig underdiagnosticeret, neurologisk lidelse hos børn, som først og fremmest viser sig ved øget søvnighed. Da både dette og øvrige symptomer kan ligne andre sygdomme eller almindeligt forekommende fænomener hos børn, er der risiko for forsinket diagnostik. Differentialdiagnostikken omhandler medicinske årsager til træthed, neurologiske sygdomme og børnepsykiatriske lidelser som ADHD.

Behandlingen er både medicinsk og psykosocial, sidstnævnte med fokus på søvnvaner, det sociale liv, indlæring og faglig udvikling.

De seneste års forskning har givet ny ætiologisk viden om sygdommen, som menes at være en påvirkning af hypocretinproducerende celler i hypothalamus, med efterfølgende hypocretinmangel som årsag til symptomerne.

I Danmark har man i øjeblikket kendskab til to børn under 15 år med narkolepsi. Sammenlignet med i udlandet er det væsentlig færre børn end forventet, hvorfor det må formodes, at tilstanden underdiagnosticeres. Ved følgende i øvrigt almindeligt forekommende symptomer må man være opmærksom på sygdommen: uforklarlig træthed, forstyrret nattesøvn, pludselig vægtøgning, øget appetit, tendens til at blive slap i muskulaturen ved latter, specielt i kæbe- nakke- og knæmuskulatur, skoleproblemer med motorisk uro og koncentrations- og indlæringsproblemer. Symptomerne udvikles gradvist, og alle kernesymptomer skal ikke kunne konstateres, for at den diagnostiske overvejelse er relevant.

Korrespondance: *Lene Ruge Møller*, Børne- og Ungdomspsykiatrisk Hospital, DK-8240 Risskov. E-mail: lrm@dadlnet.dk

Antaget: 1. april 2004

Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

- Stores G. Recognition and management of narcolepsy. *Arch Dis Child* 1998; 81:519-24.
- Guilleminault C. Narcolepsy in prepubertal children. *Ann Neurol* 1998;43: 135-42.
- Merrill S, Wise MD. Childhood narcolepsy. *Neurology* 1998;50(suppl 1): S37-S42.
- Guilleminault C, Pelayo R. Narcolepsy in children. *Paediatr Drugs* 2000; 2-9.
- McKenna L, McNicholas F. Childhood onset narcolepsy. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2003;12:43-7.
- Dahl RE, Holttun J, Trudnick L. A clinical picture of child and adolescent narcolepsy. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1994;33:834-41.
- Heier MS. Narcolepsy in children-a diagnostic and therapeutic challenge. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1998;118:2961-3.
- Challamel MJ, Mazzola ME, Nevsimalova S et al. Narcolepsy in children. *Sleep* 1994; 17:517-20.
- Pearl PL. Childhood sleep disorders: diagnostic and therapeutic approaches. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2002;2:150-7.
- Overeem S, Mignot E, van Dijk J et al. Narcolepsy: clinical features, new pathophysiologic insights, and future perspectives. *J Clinical Neurophysiol* 2001;18:78-105.
- Scammell, TE. The neurobiology, diagnosis, and treatment of narcolepsy. *Ann Neurol* 2003;53:154-66.
- Ohayon MM, Priest RG. Prevalence of narcolepsy symptomatology and diagnosis in the European general population. *Neurology* 2002;58:1826-33.
- Silber MH, Krahn LE, Olson EJ et al. The epidemiology of narcolepsy in Olmsted County, Minnesota: a population-based study. *Sleep* 2002;25:197-202.
- Sharp SJ, D'Cruz OF. Narcolepsy in a 12-month-old-boy. *J Child Neurol* 2001;16:145-6.
- Bell IR. Diet histories in narcolepsy. I: Guilleminault C, Dement WC, Pas-souant P, eds. *Narcolepsy*. New York: Spectrum, 1976: 221-8
- Lammers GJ, Pijl H, Iestra J et al. Spontaneous food choice in narcolepsy. *Sleep* 1996;19: 5-6.
- Schuld A, Hebebrand J, Geller F et al. Increased body-mass index in patients with narcolepsy. *Lancet* 2000b;355:1274-5.
- Middelkoop HA, Lammers GJ, van Hilten BJ et al. Circadian distribution of motor activity and immobility in narcolepsy: assessment with continuous motor activity monitoring. *Psychophysiology* 1995;32: 286-91.
- Nishino S, Okura M, Mignot E. Narcolepsy: genetic predisposition and neuropharmacological mechanisms. *Sleep Med Rev* 2000; 4(1):57-99.
- Ebrahim IO, Sharief MK, de Lacy S et al. Hypocretin (oresin) deficiency in narcolepsy and primary hypersomnia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74:127-30.
- Mignot E, Lammers GJ. The role of cerebrospinal fluid hypocretin measurement in the diagnosis of narcolepsy and other hypersomnias. *Arch Neurol* 2002;59:1553-62.
- Taylor MM, Samson WK. The other side of the orexins: endocrine and metabolic actions. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2000;284:E13-17.
- Kotagal S, Goulding PM. The laboratory assessment of daytime sleepiness in childhood. *J Clin Neurophysiol* 1996;13:208-18.
- Tsukamoto H, Ishikawa T. Undetectable levels of CSF hypocretin-1 in two prepubertal boys with narcolepsy. *Neuropediatrics* 2002;33:51-2.
- Dalgaard S, Thomsen PH. Evidensbaseret behandling af ADHD/DAMP-børn og unge med centralstimulerende medicin. *Ugeskr Læger* 2001;163:1116-21.
- Mitler MM, Harsh J, Hirshkowitz M et al. Long-term efficacy and safety of modafinil (Provigil) for the treatment of excessive daytime sleepiness associated with narcolepsy. *Sleep Med* 2000;1:231-43.
- Fry JM. Treatment modalities for narcolepsy. *Neurology* 1998;50(suppl 1): S43-8.
- Thirumalai SS, Shubin RA. The use of citalopram in resistant cataplexy. *Sleep Med* 2000;1:313-6.