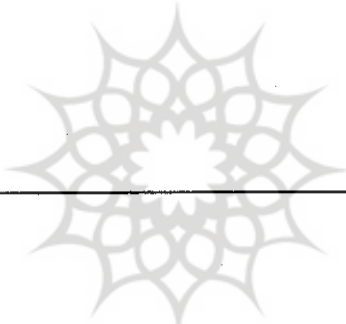


نارکولپسی

NARCOLEPSY

دکتر جمشید لطفی

متخصص مغز و اعصاب - دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تهران



مقدمه

نارکولپسی پدیده جالبی است که اغلب با تظاهرات دیگری چون توهمات رویائی، کاتالپسی و فلج هنگام خواب همراه است. اتیولوژی نارکولپسی کاملاً مشخص نیست ولی مسائل ژنتیک و حتی خودایمنی در نوع اولیه آن و چندین بیماری دیگر از جمله ضربه مغزی در احتمال بروز نوع ثانوی آن مطرح شده است.

از نقطه نظر پزشکی قانونی به علت احتمال بروز خطرات ناشی از حملات خواب غیر قابل کنترل در حالات غیر معمول به طور مثال به هنگام کار در ارتفاعات و یا به هنگام رانندگی و مسائل مشابه دارای اهمیت می باشد. با در نظر گرفتن این نکته که در اغلب موارد روشهای درمانی قابل قبولی وجود دارد، شناخت صحیح و هر چه سریعتر این بیماری لازم است.

(حمله) ترکیب می‌گردید.

در همان گزارش ژلینو تعدادی از بیماران را شرح داد که دچار ضعف شدید ناگهانی عضلانی یا از دست دادن تونسیته عضلات می‌گردیدند. در سال ۱۹۰۲ این گروه بیماران توسط لئون فیلد^(۷) به عنوان بیمارانی که از کاتاپلکسی^(۸) رنج می‌برند معرفی شدند (۱۱). بیماران دچار نارکولپسی گاهی در مواردی درست قبل از بخواب رفتن یا در لحظه بیدار شدن دچار ضعف عضلانی می‌شوند. در سال ۱۹۲۵ اوپلسون این نساراحتی را به عنوان فلج در هنگام خواب‌زدگی^(۹) نامگذاری کرد (۱۲).

ارسطو نیز بیمارانی را شرح داده بود که در حالت بین خواب و بیداری دچار توهم رویایی^(۱۰) می‌گردیدند. ارتباط این حالت با نارکولپسی در سال ۱۹۲۷ توسط تورنی^(۱۱) و ترمیت^(۱۲) گزارش شد (۳۹).

نارکولپسی حملات خواب‌آلودگی زیاد از حد در طول روز است.

اولین مورد بیماری توسط توماس ویلیس^(۱) در سال ۱۶۷۲ میلادی گزارش گردید. توماس ویلیس موردی را گزارش کرد که بیمار دچار حملات شدید خواب‌آلودگی می‌گردید، ولی به آسانی و راحتی با تحریک به حال کاملاً طبیعی و هوشیاری باز می‌گشت. این مسئله چندین سال ادامه یافته بود.

در آن موقع به عنوان درمان حجامت - مسهل - داروهای گیاهی و قهوه را پیشنهاد کرده بود (۲۴). از آن زمان تا حدود ۱۵۰ سال بعد گزارش دیگری از این بیماری وجود ندارد.

در ۱۸۲۹ آقای هانریش شیندلر^(۲) ۲۰ مورد اختلالات خواب را گزارش نمود که در آنها تعدادی بیمار نارکولپسی وجود داشت (۱۰).

در ۱۸۳۶ برایت^(۳) و ۱۸۵۱ گریوز^(۴) و در ۱۸۷۷ وستفال^(۵) تعداد دیگری به این موارد افزودند.

در ۱۸۸۰ ژلینو^(۶) چند مورد دیگر از آن بیماری را گزارش نمود و برای اولین بار واژه نارکولپسی را بکار برد (۱۳). واژه‌ای که از دو قسمت نارکو (خواب‌آلودگی) و لپسی

۱- Thomas Willis

۲- Henrich Shindler

۳- Bright

۴- Graves

۵- Westphal

۶- Gelineau

۷- Lowenfield

۸- Cataplexy

۹- Sleep Paralysis

۱۰- Hypnagogic Hallucination

۱۱- Tournay

۱۲- Thermitte

در یک مطالعه ۱۱-۱۴ درصد از بیماران کلیه موارد چهارگانه فوق را یکجا دارا بوده‌اند (۱۲).

در همه بیماران مراحل چهارگانه دیده نمی‌شود (۲، ۱۱، ۱۲، ۱۸).

در شروع بیماری نارکولپسی، اغلب فقط حملات خواب وجود دارد ولی در بعضی از موارد تظاهرات دیگر در طول سالهای بعد اضافه می‌گردند (۳۶).

در حدود ۱۰ درصد از بیماران کاتالپسی قبل از نارکولپسی بین سنین ۵ تا ۶۲ سالگی گزارش شده است. حد متوسط سن شروع ۱۸ سالگی است. در ۶۰ درصد از موارد بین ۱۶-۳۰ سالگی بروز می‌کنند. این بیماری مزمن و مداوم است و در حدود ۶۰ درصد از موارد با گذشت زمان شدت می‌یابد (۱۳).

بعد از شروع کاتالپسی، فلج هنگام خواب در ۲۰-۴۰ درصد و توهمات رویایی در ۱۵-۵۰ درصد موارد به تابلوی نارکولپسی اضافه می‌شود (۱۳، ۲۰، ۳۹).

نارکولپسی در اطفال گزارش شده است و تظاهرات بالینی مشابه بزرگسالان دارد (۴۵).

شیوع بیماری در زن و مرد یکسان است

در سال ۱۹۳۰ برگر تغییرات نوار مغز را در زمان خواب شرح داد.

برای اولین بار در سال ۱۹۳۵ کلیت من^(۱) و ارینسکی^(۲) خواب با حرکات سریع چشم^(۳) را شرح دادند.

در سال ۱۹۶۰ وگل^(۴) نشان داد که بیماران مبتلا به نارکولپسی خواب را با حالت REM شروع می‌کنند (۴۱).

بین سالهای ۱۹۶۳-۱۹۴۴ بررسیهای متعدد دیگری توسط دانشمندان انجام شد که ارتباط بین REM و نارکولپسی را تأیید کرد (۱۲، ۴۱). دانشمندان نشان دادند که میزان REM در طول خواب در بیماران مبتلا بطور مشخصی افزایش می‌یابد (۲، ۱۲، ۱۸).

تعریف

تعریف نارکولپسی در حال حاضر ترکیبی از حملات خواب آلودگی غیرقابل کنترل در طول روز همراه با اختلالات خواب در مرحله REM است. در لحظات بین خواب و بیداری بیمار ممکن است دچار توهمات رویایی شود. شروع REM در کمتر از ۱۰ دقیقه از گذشت خواب مؤید تشخیص است. سندرم نارکولپسی شامل داشتن علائم نارکولپسی همراه با حداقل یکی دیگر از تظاهرات مرتبط با آن (توهمات رویایی، کاتالپسی، فلج هنگام خواب) می‌باشد (۶).

۱- Kleitman

۲- Aerinsky

۳- Rapid Eye Movement (REM)

۴- Vogel

اگرچه سورث^(۱) در یک مطالعه تعداد مردان را بیشتر گزارش نموده است (۴۰).

در یک مطالعه در فنلاند ۲۶ در ۱۰۰ هزار نفر از افراد بین ۳۳-۶۰ سال مبتلا به نارکولپسی بودند.

در خانواده یک سوم از بیماران مبتلا به نارکولپسی یک عضو دیگر نیز مبتلا می‌باشد (۲۰، ۲۱) براساس یک گزارش دیگر احتمال ابتلاء به بیماری در سایر اعضای خانواده فرد مبتلا ۸ برابر طبیعی است (۱۲).

در مورد تشخیص نارکولپسی/کاتالپسی باید احتمال تشخیصهای افتراقی مانند بیماریهای روانی و غیرارگانیک را در نظر داشت.

تظاهرات بالینی:

همه بیماران دچار حملات غیرقابل کنترل خواب در طول روز می‌شوند. این خواب‌آلودگی ارتباطی به غذای سنگین، بی‌حوصلگی و خستگی ندارد. حملات ممکن است در موقع رانندگی، ورزش، غذا خوردن یا رابطه جنسی اتفاق بیفتد.

در حقیقت داشتن تاریخچه حملات خواب در شرایط غیرعادی فوق شاخص خوبی برای تشخیص بیماری است و غیرقابل کنترل بودن و عدم امکان جلوگیری از خواب رفتن از تظاهرات همیشگی آن است.

این حملات اغلب در عصر و حوالی غروب اتفاق می‌افتد. اغلب بیماران ۲ تا ۳ حمله در طول روز دارند و تا حدود ۶۰ حمله در روز گزارش شده است (۱۳). مدت خواب از چند ثانیه تا چند ساعت است ولی در اغلب موارد بین ۱۰ تا ۲۰ دقیقه طول می‌کشد. در طول این مدت به راحتی می‌توان بیمار را بیدار کرد.

ممکن است بیمار در طول مدت خواب به سوالات ساده پاسخ بدهد و بعد از حمله اتفاقات این مدت را بخاطر نمی‌آورد.

اشکال در انجام تکالیف درسی در اطفال، اشکالات زناشویی و شغلی و بالاخره تصادفات بخصوص تصادفات اتومبیل از عوارض اجتماعی شایع بیماری است (۴). (۱۲)

کاتالپسی

حملات ضعف عضلانی ناگهانی را که بدون هیچگونه پیش‌آگهی و بطور ناگهانی بروز می‌کند کاتالپسی می‌نامند. در این حملات سر به پایین می‌افتد، دهان باز می‌شود و زانوها خم می‌گردند. در بعضی از موارد بیمار شدیداً به زمین می‌خورد یا لکنت زبان پیدا می‌کند. حملات اغلب بین ۳۰ ثانیه تا

اغلب در سنین نوجوانی هستند.

توهّمات رویائی (۲)

اغلب توهّمات بینائی هستند. رنگهای تند، حیوانات غیرعادی یا رویاهای جنسی در این توهّمات تجربه می‌شوند. این توهّمات در مرحله REM اتفاق می‌افتد.

تشخیص

REM در افراد طبیعی پس از گذشت ۶۰-۹۰ دقیقه از شروع خواب مشاهده می‌گردد و داشتن بیش از ۲۰ ثانیه خواب REM در کمتر از ده دقیقه از شروع خواب نارکولپسی را مطرح می‌سازد (۱۸).

ولی تشخیص اصلی گذشته از تظاهرات الکتروفیزیولوژیک، تشخیص بالینی است. تعیین HLA در این بیماران ممکن است به تشخیص کمک کند (۲۲). در گروهی از بیماران بررسی کامل خواب برای تعیین احتمال وجود آپنه خواب و یا سایر اختلالات خواب ضروری است.

اختلال واسطه‌های عصبی نیز در این بیماری گزارش شده است (۳۴،۳۰).

۱ دقیقه طول می‌کشد و ممکن است تا نیم ساعت ادامه یابد (۲۰). البته مواردی هم که حمله بیشتر از نیم‌ساعت طول کشیده باشد گزارش شده است.

حملات اغلب با اختلالات عاطفی و عصبی مانند خشم، گریه، خنده و شادی بیش از اندازه آغاز می‌گردند. حدود ۷۰ درصد از بیماران ۱-۴ حمله در روز و حدود ۲۰ درصد یک حمله در دقیقه دارند (۴۱). در کاتالپسی اختلالات هوشیاری، تنفسی یا حافظه دیده نمی‌شود.

گاهی در حین حملات اختلال حرکتی چشمها دیده می‌شود (۳۱). در بررسی با EMG به هنگام حمله، از دست رفتن رفلکسهای H که در حین حملات REM یافت می‌گردد قابل مشاهده است ولی EEG می‌تواند کاملاً طبیعی باشد.

فلج موقتی هنگام خواب (۱)

عدم امکان حرکت اندامها در بین حالات خواب و بیداری که کمتر از یک دقیقه طول می‌کشد در سندرم نارکولپسی دیده می‌شود. این حملات اغلب با توهّمات رویائی همراه هستند. در طی این حملات EEG و EMG تغییرات مشخص خواب REM را نشان می‌دهند (۴۳). حالات فوق در ۵ درصد از افراد طبیعی نیز گزارش شده است. بیماران

۱- Sleep Paralysis

۲- Hypnagogic Hallucinations

نیشینو^(۱) عدم هماهنگی بین سیستم کولینرژیک و آدرنالژیک را مهم دانست (۳۰).

زنتیک HLA و نارکولپسی

ارتباط با ژن خاصی در این بیماری یافت نشده است ولی در سال ۱۹۸۴ هوندا^(۲) و همکاران ارتباط بین $HLA-DR2$ و $DW2$ را با نارکولپسی گزارش کردند و در سال ۱۹۸۶ گزارشی از بررسی ۱۳۵ مورد آن را انتشار دادند (۱۵). در تمام موارد نارکولپسی $DR2$ مثبت بود. در بررسیهای دیگر ۹۵ درصد از سفیدپوستان و ۸۴ درصد از سیاهپوستان مبتلا به نارکولپسی مثبت داشتند (۲۶، ۲۹).

در حدود ۴۰ تا ۸۰ درصد بیماران مبتلا به MS دارای $HLA-DR2$ هستند و به این دلیل مسأله خود ایمنی در نارکولپسی مطرح شده است (۲۲، ۲۹، ۲۳).

بعد از گزارش هوندا ارتباط بین $HLA-DR2$ و $DQ W1$ را که بالاترین درصد ارتباط بین HLA و بیماری است، دیگر دانشمندان نیز تأیید نمودند.

تشخیص افتراقی

عوارض داروئی، میاستنی گراو، حملات هیپوگلیسمی، انسولینوما، هیستری، پارالزی پریودیک در اثر کاهش پتاسیم، صرع و آپنه

خواب از تشخیصهای هستند که با نارکولپسی اشتباه می‌شوند. اعتیاد به الکل، تمارض برای گرفتن داروهای محرک و سندرم پرادر - ویلی^(۳) از موارد دیگر تشخیص افتراقی هستند.

باید در نظر داشت که در بعضی موارد بیماریهای دیگر با حملات نارکولپسی آغاز می‌گردند. از این میان هیدروسفالی - تومورهای بطن ۲ یا غده پینه‌آل گزارش شده‌اند (۲۷، ۴۰).

مواردی از نارکولپسی بعد از نارسائی شدید قلب و ضایعه عروقی پل دماغی^(۴) در MRI گزارش شده‌است (۲۷). در این موارد ارتباط با HLA و سابقه خانوادگی دیده نمی‌شود.

بیماران مبتلا به اسکروز مولتیپل (MS) بندرت دچار نارکولپسی می‌شوند (۳۵). ممکن است ارتباط بین دو بیماری به علت مشترک بودن $HLA-DR2$ در هر دو مورد باشد. علاوه بر موارد فوق نارکولپسی در آنسفالیت و متعاقب ضربه مغزی هم دیده شده است (۱۳، ۳۷).

در یک مطالعه ۸ مورد نارکولپسی بعد از ضربه مغزی در تمام موارد $HLA-DR2$ دیده

۱- Nishino

۲- Honda

۳- Prader-Willi

۴- pontine Infarction

کاربرد متیل فنیدات (ریتالین)^(۴) پی بردند (۷).

به نظر می‌رسد ریتالین داروی انتخابی برای درمان نارکولپسی باشد (۲۰، ۲۳، ۲۸) و اخیراً از فلئوکستین^(۵)، سلزین^(۶) و مودافینیل^(۷) هم استفاده شده است (۳).

شده است (۳۷).

افسردگی در نارکولپسی ممکن است بعلت اختلالات شیمیایی مشابه در دو بیماری باشد (۲).

آپنه خواب

آپنه خواب یا خرخر در خواب با بیدار شدنهای متعدد در طول شب و حملات آپنه و خواب‌آلودگی در طول روز همراه است. بعضی از بیماران دچار سردرد صبحگاهی به علت افزایش CO2 خون می‌شوند. بیمار از نظر حافظه و تمرکز فکر دچار مشکل است و علی‌رغم شدت بیماری می‌توانند خواب طول روز خود را کنترل کنند. گذشته از این بیماران مبتلا به آپنه سن بالاتر اغلب از دیاد وزن دارند و کاتالپسی در آنها دیده نمی‌شود. آپنه خواب یا حرکات غیرارادی اندامها در خواب در بیماران مبتلا به نارکولپسی نیز نادر نیست (۲، ۴).

۱- آقای س - ه (پزشک ۳۲ ساله)

بیمار از سن ۱۸ سالگی دچار حملات خواب‌آلودگی غیرقابل کنترل بوده است که ۱۰ الی ۱۵ دقیقه طول می‌کشد و همیشه در شروع خواب توهم بینایی نیز وجود داشته است. بیمار فقط پس از بیدار شدن متوجه توهمات بینایی خود می‌شده است. سابقه دوبار سقوط بر روی زمین هم علت از دست رفتن قوام عضلانی را دارد ولی وضعیت هیجان‌انگیز خاصی را در آن لحظات ذکر نمی‌کند و در هر دو مورد فقط ضربه خفیفی با کف دست به شانه بیمار اصابت نموده بود. اکنون نیز گاهی به هنگام راندگی احساس خواب‌آلودگی شدید می‌کند حتی اگر شب قبل از آن به قدر کافی خوابیده باشد. سابقه آپنه خواب و سابقه موارد مشابه در فامیل ندارد. نتایج معاینات بالینی و بررسیهای آزمایشگاهی نظیر EEG طبیعی است.

۲- خانم م - ن (۴۲ ساله)

بیمار سابقه صدمه شدید مغزی در ۳۰ سالگی دارد که منجر به اغما و بستری شدن وی در بیمارستان به

درمان

درمان با داروهای محرک از زمان توماس ویلیس مطرح بوده است. در سال ۱۹۳۱ دانیل و دویل^(۱) افررین را برای درمان بیماری مطرح کردند. پریزمتال و بلومبرگ^(۲) در سال ۱۹۳۵ آمفتامین را توصیه کردند و بالاخره در سال ۱۹۵۹ یوس و دالی^(۳) به

۱- Daniel & Doyle

۲- Prinzmetal & Bloomberg

۳- Yoss & Daly

۴- Methyl Phenidate

۵- Fluoxetine

۶- Selegiline

۷- Modafinil

۵- آقای ح - پ (۴۵ ساله)

حملات غیرقابل کنترل خواب است که در ماه چندین بار تکرار می‌شود و ۵ دقیقه طول می‌کشد. او کارمند است و در موارد بسیاری در حین انجام کار بخواب رفته است. بیمار دچار نوروفیبروماتوز فون رکلینگ هاوزن نیز است. در بررسیها و معاینه عارضه دیگری برای بیمار تشخیص داده نشد.

۶- آقای الف - م (۱۲ ساله)

بیمار چندین بار در حین غذا خوردن به خوابهای کوتاه رفته است. گاهی در خواب حرف می‌زند و راه می‌رود.

رشد فکری و جسمی او خوب است. وقتی از خواب بیدار می‌شود کاملاً حالت طبیعی دارد و قادر به ادامه انجام تکالیف مدرسه یا غذا خوردن است.

فلج هنگام خواب و کاتالپسی در بیمار دیده نشده است. نتایج نوار مغز و CT اسکن طبیعی است.

۷- خانم ز - م (۳۶ ساله)

بیمار مبتلا به اسکلروز متعدد (MS) است که از ۱۴ سال قبل و با اختلال بینایی شروع شده است و در حال حاضر نیز دچار اختلال تعادلی و حرکتی می‌باشد. در ۵ سال اخیر دچار حملات خواب‌آلودگی در طول روز و چندین بار در هفته می‌گردد که بعد از حدود ۵ دقیقه خواب، بحال طبیعی باز می‌گردد. بیمار دوبار دچار حملات سقوط ناگهانی با از دست دادن قوام عضلات گردیده است.

MRI مغز پلاکهای متعدد جسم سفید را نشان می‌دهد. بیمار دارای HLA-DRW2 است.

۸- آقای م - ن (۳۵ ساله)

مردی است که از افسردگی رنج می‌برد و تحت درمان با داروهای ضدافسردگی می‌باشد، علاوه بر این بیمار از حملات خواب‌آلودگی بسیار شدید شکایت

مدت چند روز گردیده است. در آن تاریخ بررسیها از نظر EEG و MRI طبیعی بوده‌اند. یکسال بعد از بیماری به هنگام خوابیدن یا بیدار شدن دچار توهمات عجیب و غریب می‌شد. توهمات بینایی بیمار بیشتر با دیدن حیوانی که از این طرف اتاق به آن طرف می‌رفته است بود و در این حالت قادر به حرکت دادن اندامهای خود نبوده است.

بیمار دچار حملات نارکولپسی می‌شد که گاهی حتی در حین انجام کارهای منزل به خواب ۱۰ دقیقه‌ای می‌رفته است. بیمار با تجویز داروی ریتالین رو به بهبودی رفت و حملات بطور مشخصی کاهش یافت. این بیمار یکبار هم به دنبال شنیدن خبر فوت شوهرش دچار کاتالپسی شد و به زمین افتاد.

۳- آقای ع - ج (۳۵ ساله)

بیمار مرد لاغراندami است که از ۵ سال گذشته به هنگام کار دچار حملات خواب‌آلودگی شدید می‌شود که هر بار حدود ۵-۱۰ دقیقه به خواب می‌رود ولی به آسانی بیدار می‌شود. وی دچار پلی‌سیستمی و کمبود G6PD است. مبتلا به افزایش فشار خون نیست و معاینه عصبی و MRI او طبیعی است. این بیمار روزی ۴ تا ۶ قرص ریتالین مصرف می‌نماید.

۴- خانم د - ج (۴۳ ساله)

بیمار به علت حملات شبانه‌ای که خود آنرا بختک می‌نامد مراجعه نموده است. در موقع بیدار شدن نمی‌تواند اندامها را حرکت بدهد، احساس عجیبی دارد که می‌خواهد فریاد بزند ولی قادر نیست. اگر کسی او را لمس نماید بلافاصله بیدار می‌شود و حرکت اندامها طبیعی می‌گردد. علاوه بر آن چندین بار در روز حالت خواب‌آلودگی دارد که باید سرش را به محلی تکیه داده چند دقیقه‌ای بخوابد. این حالات شدید و غیرقابل کنترل است. EEG و معاینه او طبیعی است.

مجله علمی پزشکی خانواده / نگاه ویژه / شماره پیاپی ۳۶

ضدافسردگی ادامه دارد، برای رفع آنها مجبور است روزی ۶ عدد قرص ریتالین مصرف کند. بیمار سابقه ضربه مغزی نداشته است.

می‌کند بطوریکه گاهی قادر نیست خود را کنترل کند و باید کار خود را رها ساخته و به مدت یک ربع ساعت بخوابد، این حملات علیرغم قطع داروهای

منابع

- 1 _ American Sleep Disorders Association. *The International Classification of Sleep Disorders*, Rochester, MN. ASDA, 1990; 38.
- 2 _ Alolrich Ms, *Narcolopsy*, N Engl J Med 1990; 323:389.
- 3 _ Billiard M, Besset A, Modafinil, a Double Blind Multi Center Study, *Sleep* 1994, 17:5107.
- 4 _ Broughton WA, Broughton RJ *Psychosocial Impact of Narcolopsy*, *Sleep* 1994; 17:545.
- 5 _ Challamel MJ, Marrola ME, Nersimalova S. et al, *Narcolepsy in Children Sleep* 1994 :17:543.
- 6 _ Culebras A, Magnana R. *Neurologic Disturbance and Sleep Disorders. Sem in Neurol* 7: 1987:277-85.
- 7 _ Daly D, Yoss R: *Treatment of Narcolepsy with Methylphenicate. Proc Staff Meet Mayo Clin* 1956; 31: 620-25.
- 8 _ *Diagnostic Classification of Sleep Disorders. Sleep* 2, Issue 1, 1979.
- 9 _ Fry JM et al: *Treatment of Narcolepsy With Codeine. Sleep* 1986; 9: 269-74.
- 10_ Fyryjawa T: *Heinrich Bruno Schindler's description of Narcolepsy in 1829. Neurol* 1987; 37: 146.
- 11_ Guilleminault C, *Narcolepsy Syndrome In MH Kryger T. Roth*
- 12_ Guilleminauet C. *Narcolepsy and Its Differential Diagnosis. In C.Guilleminault (ed) Sleep and Its Disorders in Childron New York Raven* 1987; 181.
- 13_ Guilleminault C. Dement W, Passouant P, eds. *Narcolepsy: Advances in Sleep research Vol 3 New York, Spectrum publ*, 1976.
- 14_ Hishikawa Y et al: *Treatment of Narcolepsy With Imipramine and Desmethylimipramine. J Neurol Sci* 1966; 3: 453-61.
- 15_ Honda Y et al: *HLA-DR2 and DW2 in Narcolepsy and in other Disorders of Excessive Somnolence Without Cataplexy. sleep* 1986; 9: 133-42.
- 16_ Honda Y et al: *Long-term Treatment of Narcolepsy With Methylphenicate. Curr Therap Res* 1979; 25: 288-98.
- 17_ Hulin C, Kaprio J, Partinen et al *The Prevalence of Narcolepsy Ann. Neurol* 1994; 35:709.
- 18_ Hulin C. Partinen M, Kaprio j, et al *Epideminology of Narcolepsy Sleep* 1994;17:57.
- 19_ Kales A et al ; *Propranolol in the Treatment of Narcolepsy. Ann Int Med* 1979; 91:742-43.
- 20_ Kales A et al: *Sleep Disorders: Sleep Apnea and Narcolepsy. Ann Int Med* 1987; 106; 434-43.
- 21_ Kessler S et al: *A family Study of 50 REM Barcikeost. Acta Neurol Scand* 1979; 50: 503-12.
- 22_ Kramer RE et al: *HLA-DR2 and Narcolepsy. Arch of Neurol* 1987; 44:853-56.

- 23_ Langdon N et al: *Immune Factors in Narcolepsy*. *Sleep* 1986; 9:143-43.
- 24_ Lennox WG: *Theomas Willis on Narcolepsy*. *Arch Neurol Psych* 1939; 41:348-53.
- 25_ Mamelak m et al: *Treatment of Narcolepsy with Gammahydroxybutyrate. A Review of Clinical and Sleep Laboratory Findings*. *Sleep* 1986; 9: 285-89.
- 26_ Manfredi RL: *Clinical Neuropharmacology of Sleep Disorders*. *Sem in Neurol* 1987; 7:286-95.
- 27_ Markland On, Dyken ML: *Sleep Abnormalities in patients with brain sten lesions*. *Neurol* 1976; 26:769-76.
- 28_ Mitler Mm: *Treatment of Narcolepsy: objective Studies of Methylphenidated, Pemoline, and Protryptiline*. *Sleep* 1986; 9:260-64.
- 29_ Neely S et al: *HLA Antigens in Narcolepsy*. *Neurol* 1987; 37:1858-60.
- 30_ Nishino S.Reid Ms *Neuropharmacology and Neurochemistry of Canine Narcolepsy* *Sleep* 1997; 17: 584.
- 31_ Norman M,Dyer J:*Ophthalmic Manifestations of Narcolepsy*. *Am J Ophthal* 1987; 103:81-86.
- 32_ Parkes JD t al: *Narcolepsy and Immunity*. *Br Med Jour* 1986; 292: 359-60.
- 33_ Parkes JD et al: *Narcolepsy and Cataplesxy. Clinical Features, Treatment and cerebrospinal fluid findings*. *W J Med* 1974; 43:525-26.
- 34_ Parks D, *Introduction to the Mechanism of Action of Differnet Treatments of Narcolepsy* *Sleep* 1997; 17:593.
- 35_ Poirer G et al: *Clinical and Sleep Laboratory Study of Narcoleptic Symptons in Multiple Sclerosis*. *Neurol* 1987; 37:693-95.
- 36_ Richardson GS et al: *Excessive Daytime Sleepiness in Man: Multiple Sleep Latency Measurements in Narcoleptic and Control Subjects*. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1978; 45: 621-27.
- 37_ Rivera V et al: *Narcolepsy Following Cerebral Hypoxic Ischemia*. *Ann Neurol* 1986; 19:505-8.
- 38_ Roehrs, T et al: *Alerting effects of Naps in Patients with Narcolepsy*. *Sleep* 1986; 9:194-99.
- 39- Roth B: *Narcolepsy and Hypersomnia*. Basel (Switzerland). S.Krager,1980.
- 40_ Sours JA: *Narcolepsy and other Disturbances in the Sleep Waking Rhythm: A Study of 115 Cases With Review of the Literature*. *J Nerv Ment Dis* 1963; 137:525-42.
- 41_ Suilleminault C, Lugowesi E, eds: *Sleep-Wake Disorders: Natural History, Epidemiology and Long Term Evolution*. New York, Raven Press, 1983.
- 42_ Thompson C et al: *Drugs for Cateplexy*. *Ann Neurol* 1982;
- 43_ Van Den Hoed J et al: *Disorders of Excessive Daytime Somnokence: Polygraphic and Clinical Datta for 100 Patients*. *Sleep* 1981; 4: 23-37.
- 44_ Wyler A et al: *Methysergice in the Treatment of Narcolepsy*. *Arch Neurol* 1975; 32: 265-68.
- 45_ Young D et al: *Narcolepsy in a Pediatric Population*. *AJDC* 1988; 142:210-14.