

Association mellem narkolepsi og H1N1-influenza

Birgitte Rahbek Kornum, Stine Knudsen, Steen Gammeltoft & Poul Jennum

Narkolepsi er en alvorlig søvnsygdom, hvor patienter har udtalt søvnhed med daglige søvnanfald. To tredjedele af patienterne har også anfald af muskelsvaghed (katapleksi). Sygdommen skyldes defekt hypokretinsignalering [1]. Hypokretin indgår i kontrol af vågenhed, *rapid eye movements/non-rapid eye movements* og muskeltonusregulering.

Ved narkolepsi med katapleksi er der påvist tab af de hypothalamiske hypokretinproducerende neuroner og en næsten 100% association til vævstypen HLA-DQB1*06:02, hvilket har ledt til hypotesen om, at narkolepsi er en autoimmun sygdom. Autoimmune sygdomme kendetegnes typisk ved forekomsten af autoantistoffer, men trods talrige studier er det ikke lykkedes endegyldigt at identificere sådanne ved narkolepsi. I stedet er den fremherskende hypotese i dag, at der i sygdomsmekanismen indgår autoreaktive T-lymfocytter [2]. Omend det endegyldige bevis for autoimmun patogenese – f.eks. det specifikke antigen – stadig ikke er fundet, er der stadig stor opbakning til hypotesen. Dette skyldes især de nye fund af association til specifikke infektiøse agens.

Først og fremmest viser en række epidemiologiske studier, at narkolepsi med katapleksi er associeret med øvre luftvejs-infektioner og sammenhørende fæ-

nomener som passiv rygning. Dette er understøttet af en øget forekomst af antistoffer mod *Streptococcus pyogenes* hos nydiagnosticerede patienter [3].

Den seneste vigtige opdagelse inden for narkolepsiforskning er dog den markant øgede forekomst af nye og alvorlige tilfælde i kølvandet på den pandemiske H1N1 (svine)-influenza (pH1N1) i vinteren 2009-2010.

I Finland, Sverige og Norge udførte man i vinteren 2009-2010 store vaccinationskampagner mod pH1N1. Efterfølgende blev der rapporteret om en 4-13 fold stigning i risikoen for at få narkolepsi hos de pH1N1-vaccinerede børn [4]. I Danmark, hvor man kun vaccinerede særlige risikogrupper, er der ikke set en tilsvarende stigning i narkolepsitilfælde. På grund af den tætte tidsmæssige relation med vaccinationen er man begyndt at udbetale erstatning til patienterne i Finland, Norge og Sverige.

Særligt interessant er en tilsvarende øget narkolepsiforekomst, der er fundet hos ikkevaccinerede børn i Kina året efter pH1N1 (Figur 1) [5]. I studiet beskrives sygdomsdebut af narkolepsi hos op mod 500 patienter i årene 1998-2012, hvilket har kunnet opgøres med stor præcision, fordi det kliniske billede hos asiatiske patienter ofte er mere ekstremt med udtalt katapleksi end hos europæiske patienter. Omend en endelig kausal sammenhæng mellem pH1N1-vaccination/virus og udviklingen af narkolepsi stadig ikke er påvist, er håbet nu, at forskning inden for dette område vil føre til fornyet indsigt i patogenesen bag narkolepsi.

KORRESPONDANCE: Birgitte Rahbek Kornum, Molecular Sleep and Neuroimmunology Unit, Glostrup Hospital, Nordre Ringvej 69, 2600 Glostrup. E-mail: Birgitte.kornum@regionh.dk

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

- Knudsen S, Jennum PJ, Alving J et al. Validation of the ICSD-2 criteria for CSF hypocretin-1 measurements in the diagnosis of narcolepsy in the Danish population. *Sleep* 2010;33:169-76.
- Kornum BR, Faraco J, Mignot E. Narcolepsy with hypocretin/orexin deficiency, infections and autoimmunity of the brain. *Cur Opin Neurobiol* 2011;21:1-7.
- Aran A, Lin L, Nevsimalova S et al. Elevated anti-streptococcal antibodies in patients with recent narcolepsy onset. *Sleep* 2009;32:979-83.
- Partinen M, Saarenpää-Heikkilä O, Ilveskoski I et al. Increased incidence and clinical picture of childhood narcolepsy following the 2009 H1N1 pandemic vaccination campaign in Finland. *PLoS one* 2012;7(3):e33723.
- Han F, Lin L, Li J et al. Decreased incidence of childhood narcolepsy 2 years after the 2009 H1N1 winter flu pandemic. *Ann Neurol* 2012:23799.

STATUSARTIKEL

Dansk Selskab for Søvnmedicin

FIGUR 1

Årligt antal af nydiagnosticerede patienter med narkolepsi og katapleksi på People's Hospital, Beijing Universitet, Kina, fra 1998 til 2012. 2012 er kun opgjort fra januar til august. Modificeret fra [5].

