

# Narcolepsy in children

## Relationship to the H1N1 influenza vaccination, association with psychiatric and cognitive impairments and consequences in daily life

Attila Szakács

Department of Pediatrics  
Institute of Clinical Sciences  
Sahlgrenska Academy at University of Gothenburg  
Gothenburg,

### POPULÄRVETENSKAPLIG SAMMANFATTNING

Narkolepsi är en livslång sjukdom som oftast debuterar under tonåren eller unga vuxenår. Sjukdomen karaktäriseras av uttalad dagsömnighet, attacker av kataplexi (plötslig förlust av muskelkontroll i vakenhet som oftast utlöses av starka känslor), hallucinationer och sömnparalys i samband med insomnandet och uppvaknandet samt störd nattsömn. Syftet med avhandlingen var att studera en populationsbaserad grupp av barn och ungdomar med narkolepsi i Västsverige, för att kartlägga relationen till H1N1 influensavaccination med Pandemrix, psykiatrisk samsjuklighet och kognitiv profil samt att studera livskvalitet och adaptiv förmåga hos de drabbade barnen och graden av föräldrastress hos deras föräldrar.

Målet var att identifiera alla barn och ungdomar under 18 års ålder som utvecklade narkolepsi mellan den 1 januari 2000 och 31 december, 2010. Urvalet av patienter baserades på klassificeringskoderna i den tionde svenska versionen av International Classification of Diseases (ICD-10) och de diagnostiska kriterierna för narkolepsi enligt International Classification of Sleep Disorders från 2005. Sluten och öppenvårdsregister granskades från lokala och regionala barnkliniker och barnhabiliteringar i Halland och Västra Götaland samt neurofysiologiska kliniker i Västra Sverige. H1N1 influensavaccination relaterad narkolepsi (post-H1N1 influensavaccination narkolepsi, PHV) ansågs föreligga hos patienter med klinisk debut inom 10 månader efter vaccination. För att undersöka psykiatrisk samsjuklighet användes följande validerade instrument som genererade diagnoser enligt DSM-IV kriterier: Development and Well-Being Assessment och Attention Deficit Hyperactivity Disorder Rating Scale. För att screena för autistiska respektive psykotiska symtom användes Autism Spectrum Screening Questionnaire och Positive and Negative Syndrome Scale. Den kognitiva bedömningen genomfördes av en psykolog med hjälp av åldersspecifika Wechslerkalor. Adaptiv förmåga undersöktes med Adaptive Behavior Assessment System och föräldrastress med hjälp av den korta versionen av Parenting Stress Index. Ett sjukdomsspecifikt livskvalitetinstrument utarbetades med hjälp av fyra fokusgrupper bestående av ungdomar med narkolepsi och testades med avseende på reliabilitet och validitet. Detta nya frågeformulär, NARQoL användes tillsammans med det generiska frågeformuläret KIDSCREEN för mätning av sjukdomsgruppens hälsorelaterade livskvalitet.

Narkolepsiincidensen var 25 gånger högre för perioden efter vaccinationen jämfört med tidsperioden före. Barnen i PHV-gruppen hade en lägre ålder vid insjuknandet (median 10 år) och en mer plötslig symtomdebut än vad som tidigare har beskrivits vid narkolepsi. I PHV-gruppen hade 43% av patienterna någon form av psykiatrisk sjukdom: 8/28 hade ADHD, samtliga huvudsakligen bristande uppmärksamhet, 6/30 hade depression, 3/30 hade generaliserat ångestsyndrom och 2/30 hade trotssyndrom. I non-post-H1N1 influensavaccination narkolepsi (nPHV)-gruppen hade en av 7 patienter ADHD, huvudsakligen bristande uppmärksamhet och trotssyndrom. De båda patientgrupperna presterade genomsnittliga resultat beträffande total-IQ och perceptuell hastighet men hade nedsatt verbal förståelse och arbetsminne. Föräldrar till barn i PHV-gruppen rapporterade sämre adaptiv förmåga hos sina barn avseende konceptuella och sociala färdigheter jämfört med föräldrar till friska jämnåriga svenska barn. Föräldrar skattade också högre föräldrastress avseende "total stress", "dysfunktionell interaktion mellan förälder och barn" och "svårhanterbart barn". Det nyutvecklade instrumentet NARQoL består av två icke överlappande moduler: livskvalitet och syn på framtiden. Test-retest reliabiliteten hos NARQoL och validiteten mot KIDSCREEN-10 var god. Både NARQoL och KIDSCREEN-10 visade försämrad livskvalitet jämfört med kontroller. Barnen i PHV-gruppen hade nedsatt livskvalitet inom alla områden av NARQoL och barnen i nPHV-gruppen inom domänen skola/koncentration. Patienter med narkolepsi och psykiatrisk samsjuklighet hade lägre total-IQ, livskvalitet och adaptiv förmåga jämfört med dem utan psykiatrisk samsjuklighet.

Sammanfattningsvis talar resultaten för att vaccination mot H1N1 influensa med Pandemrix är en utlösande faktor för narkolepsi hos barn och ungdomar. Ytterligare genetiska och immunologiska studier behövs för att identifiera den exakta mekanismen bakom H1N1- influensavaccininducerad narkolepsi. Den ökade förekomsten av psykiatrisk samsjuklighet och kognitiva svårigheter understryker vikten av en noggrann psykiatrisk och neuropsykologisk uppföljning. Det narkolepsispecifika livskvalitet frågeformuläret NARQoL har god reliabilitet och validitet och påvisade en mer globalt försämrad livskvalitet jämfört med vad som tidigare har rapporterats. Nedsatt adaptiv förmåga hos barnen med narkolepsi och ökade stress nivåer hos föräldrarna talar för en betydande påverkan på det dagliga livet. Fynden i denna avhandling belyser narkolepsisjukdomens komplexitet och vikten av en multiprofessionell vård av barn och ungdomar med narkolepsi och behov av stöd till deras föräldrar.