

**Kasper Jørgensen**

## Er influenza en risikofaktor for Parkinsons sygdom?

Risikoen for at få Parkinsons sygdom øges med ca. 70 %, hvis man mere end 10 år tidligere har været syg med influenza i en grad, så det har medført hospitalskontakt. Men der kan ikke påvises en langsigtet sammenhæng mellem andre typer af infektioner - som eksempelvis lungebetændelse eller maveinfektioner – og Parkinsons sygdom.

Forskere har længe haft en mistanke om en mulig sammenhæng mellem virusinfektioner og Parkinsons sygdom. I kølvandet på den store influenzapandemi, kendt som den spanske syge, der rasede i årene 1918 til 1919, sås en epidemi af postencephalitisk parkinsonisme med op til 10 års forsinkelse. Fænomenet er beskrevet af blandt andre den amerikanske neurolog Oliver Sacks i bogen *Awakenings*, der dannede grundlag for en spillefilm af samme navn. Parkinsons sygdom er karakteriseret ved en årelang præklinisk fase før symptomerne dukker op og der er teorier om, at en influenzainfektion måske på en eller anden måde kan skubbe nogle sygdomsprocesser i gang, der mindst ti år senere fører til Parkinsons sygdom.

### Stort registerstudie

En dansk-amerikansk forskergruppe har gennemført et stort registerstudie, hvor de undersøgte om influenza eller andre typer infektioner kunne have indflydelse på risikoen for at udvikle Parkinsons sygdom på langt sigt.

Studiet er baseret på data fra det danske Landspatientregister, der rummer en registrering af diagnoser og procedurer forbundet med indlæggelser siden 1977. Siden 1995 har Landspatientregisteret også opsamlet data vedrørende ambulatoriebesøg.

Forskerne identificerede 10.271 personer, der var blevet diagnosticeret med Parkinsons sygdom mellem 2000 og 2016, og sammenlignede dem 51.355 aldersmatchede kontrolpersoner. Forekomsten af hjertekarsygdomme, diabetes, Crohns sygdom, blødende tyktarmsbetændelse og lungekræft var den samme i de to grupper.

### Mulig årsagssammenhæng

Personer med Parkinsons sygdom havde ca. 73 % højere sandsynlighed for at have været smittet med influenza mindst 10 år tidligere end de matchede kontrolpersoner (odds ratio 1,73; 95 % konfidensinterval 1,11 til 2,71). Ved et tidsinterval mellem influenzainfektion og Parkinsonsdiagnose på mindst 15 år var sandsynligheden for at personer med Parkinsons sygdom havde været smittet med influenza næsten fordoblet (odds ratio 1,91; 95 % konfidensinterval 1,14 til 3,19).

Disse risikoestimer kan endda være for lave i betragtning af, Landspatientregisteret kun indeholder oplysninger om influenzatilfælde, der medførte hospitalsbesøg eller, fra 1995 og frem, ambulatoriebesøg.

Når man undersøger sammenhængen mellem infektioner og sygdomme som Parkinsons sygdom, bør man være opmærksom på, at en eventuel association kan være udtryk for såkaldt omvendt kausalitet. Med andre ord, når personer nærmer sig det tidspunkt, hvor de får en Parkinsonsdiagnose, er de måske også blevet mere sårbare over for



forskellige infektioner. Så selvom resultaterne indikerer, at influenza øger risikoen for Parkinsons sygdom på langt sigt, bør man være forsigtig med at konkludere, at der er tale om en årsagssammenhæng.

For de øvrige typer infektioner var sammenhængen med Parkinsons sygdom uklar. Der sås en vis sammenhæng mellem Parkinsons sygdom og infektioner som lungebetændelse, maveinfektioner, urinvejsinfektioner blandt mænd og blodforgiftning inden for fem år efter infektionen, men sammenhængene forsvandt stort set igen 10 år efter infektionen. Udover influenza var det kun urinvejsinfektioner, der var knyttet til en Parkinsonsdiagnose mere end 10 år senere.

## Virus på hjernen?

Der er flere måder, hvorpå influenzavirus kan tænkes at påvirke hjernen og måske forårsage Parkinsons sygdom hos nogle mennesker. Førsteforfatter til studiet, Noelle Cocoros, vurderer ifølge Alzforum, at en af de potentielle virkningsmekanismer kan være indtrængen af virus i centralnervesystemet – afhængigt af, hvilken influenzavariant, der er tale om - med efterfølgende neuroinflammation. En anden mulighed er, at kroppens immunrespons på infektionen kan løbe løbsk og starte en såkaldt cytokinstorm, der kan skade hjernecellerne. Cocoros gør opmærksom på, at en influenzavaccination i givet fald burde kunne mindske risikoen for Parkinsons sygdom, hvis sygdommen er knyttet til influenzavirus.

Studiet er gennemført af forskere fra Klinisk Epidemiologisk Afdeling ved Aarhus Universitetshospital i samarbejde med fra forskere fra *Harvard Medical School* og *Stanford University*.

## Andre demenssygdomme

Janet Janbek, der forsker i sammenhængen mellem infektioner og demenssygdomme ved Nationalt Videnscenter for Demens, kommenterer: "det ny studie bidrager med vigtig viden til vores forståelse af infektioners rolle som risikofaktor for demens. Både Parkinsons sygdom og andre demenssygdomme har en langvarig præklinisk fase. Studiets påvisning af en sammenhæng mellem flere typer infektioner og risiko for Parkinsons sygdom inden for fem år efter infektionen svarer til, hvad vi fandt i et tidligere studie: at infektionsrelaterede hospitalsbesøg er øget i de seneste fem år op til demensdiagnosen.

Resultaterne indikerer, at infektioner på kort sigt kan udgøre et varsel om demens snarere end en risikofaktor. Det aktuelle studie finder ingen langsigtet sammenhæng om mellem Parkinsons sygdom og de undersøgte infektioner (fraset influenza og urinvejsinfektioner). Et finsk studie fandt imidlertid langsigtede sammenhænge mellem flere typer infektioner og demenssygdomme i kohorter fra Finland og Storbritannien.

Hvis det er rigtigt, at infektioner er associeret med andre demenssygdomme (især på langt sigt hvor de kan udgøre risikofaktorer), men ikke med Parkinsons sygdom, giver det et vigtigt indblik i de mekanismer, der er involveret i udviklingen af demenssygdomme. Sådanne sygdomsmekanismer er længe blevet diskuteret, især hvad angår Alzheimers sygdom. Der er behov for mere forskning i emnet."

Cocoros NM, Svensson E, Szepligeti SK, Vestergaard SV, Szentkuti P, Thomsen RW, et al. Long-term Risk of Parkinson Disease Following Influenza and Other Infections. *JAMA Neurol.* 2021 [online ahead of print]

[PubMed](#)

Janbek J, Frimodt-Møller N, Laursen TM, Waldemar G. Dementia identified as a risk factor for infection-related hospital contacts in a national, population-based and longitudinal matched-cohort study. *Nature Aging.* 2021;1:226–33.

[Nature aging](#)

Sipila PN, Heikkila N, Lindbohm JV, Hakulinen C, Vahtera J, Elovainio M, et al. Hospital-treated infectious diseases and the risk of dementia: a large, multicohort, observational study with a replication cohort. *Lancet Infect Dis.* 2021;21(11):1557-67

[PubMed](#)

Slew of Studies Tie Health and Lifestyle Factors to Parkinson's. *Alzforum* 5. november 2021

[Alzforum](#)

Oprettet: 13. december 2021