

Kæfisvefn veldur hjarta- og æðasjúkdómum

- segir doktorsnemi í líffræði

„Rannsóknin tengist fyrst og fremst kæfisvefni þar sem við erum að leggja áherslu á að skilja betur hvernig kæfisvefn veldur hjarta- og æðasjúkdómum en við erum líka að skoða hvað gerist í svefnleysi; hvers vegna sumir þola svefnleysi betur en aðrir og hvort hægt sé að finna á því beinar líkamlegar skýringar,“ segir Erna Sif Arnardóttir, doktorsnemi í líffræði, sem útnefnd var Ungur vísindamaður ársins á Vísindadögum Landspítala í byrjun maí.

„Þetta er doktorsverkefnið mitt við læknaeild Háskóla Íslands og leiðbeinendur mínir eru Þórarinn Gíslason, yfirlæknir á lungnaeild Landspítala, og Allan I. Pack, prófessor við University of Pennsylvania,“ segir Erna Sif. Hún bætir við til nánari skýringar að rannsókn sín sé að miklu leyti byggð á Íslensku kæfisvefnrannsókninni sem staðið hefur yfir um nokkurra ára skeið undir stjórn Þórarins Gíslasonar og er ein stærsta rannsókn í heiminum á því sviði, að sögn Ernu Sifjar. „Sú rannsókn beinist fyrst og fremst að því að rannsaka hvaða gen valda kæfisvefni og er samstarfsverkefni Landspítala og Íslenskrar erfðagreiningar og styrkt af NIH (National Institute of Health) í Bandaríkjunum. Það segir reyndar talsvert um alþjóðlegt mikilvægi rannsóknarinnar því sjaldgæft er að NIH styrki rannsóknir sem fara fram algerlega utan Bandaríkjanna.“

Hvað er kæfisvefn?

„Kæfisvefn er sjúkdómsástand sem einkennist af endurteknum öndunartruflunum í svefni og fylgir yfirleitt hrotur og mikil dagsyfja,“ segir Erna Sif. „Truflanir stafa af því að öndunarvegurinn lokast endurtekið í svefni í 10 sekúndur eða lengur, getur varað allt að tvær mínútur. Öndunin stöðvast algerlega í þennan tíma, eða gryn timer verulega, og þessu fylgir verulegt súrefnisfall í blóði sjúklingsins. Súrefnisfallið er talið aðalorsökin fyrir flestum fylgikvillum og slæmum afleiðingum kæfisvefns. Kæfisvefninn veldur einnig verulegri truflun á svefni og dregur úr svefngæðum, einstaklingurinn fær ekki jafn

mikinn djúpsvefn og ekki jafnmikla hvíld og heilbrigðir einstaklingar. Kæfisvefnssjúklingar þjást því gjarnan af dagssyfju, sofna undir stýri eða við störf sín yfir daginn og eru með skert lífsgæði. Kæfisvefn er um helmingi algengari hjá körlum en konum, alþjóðlegar rannsóknartölur segja 4% karla á miðjum aldri með kæfisvefn en um 2% kvenna. Hér á Íslandi meðhöndlum við nú þegar þennan fjölda þannig að tölurnar eru eflaust nokkuð hærri og stöðugt koma nýir sjúklingar með alvarlegan kæfisvefn svo sjúkdómurinn er raunverulegt vandamál hjá talsvert stórum hópi fólks.“

Umfangsmiklar mælingar

„Fjöldi kæfisvefnssjúklinga í þessari rannsókn er um 2000 auk ættingja og ég nýti mér þennan mikla efnivið í rannsóknina mína sem tekur til mun afmarkaðri þátta kæfisvefns en stóra rannsóknin gerir. Við mína rannsókn voru allir nýir sjúklingar sem komu til kæfisvefnrannsóknar teknir í ítarlegri rannsókn. Tekið var blóðsýni og fita var mæld yfir allan kviðinn með segulómun, bæði iðrafita (visceral fat) og fita undir húð (subcutaneous fat). Það er talið að iðrafita sé hættulegri hvað varðar kæfisvefn en önnur líkamsfita og við gerðum því nákvæmar mælingar á fitudreifingu allra nýrra sjúklinga. Síðan bætast við niðurstöður úr svefnmælingum, hversu alvarlegan kæfisvefn hver og einn er með og ítarlegur spurningalisti um heilsu, dagsyfju og fleira.“

Úr blóðsýninu eru mældir bólgubættir en Erna Sif segir að vitað sé að bólga valdi aukinni

Hávar
Sigurjónsson



áhættu á hjarta- og æðasjúkdómum. „Við vitum einnig að 60% íslenskra kæfisvefnssjúklinga eru með háþrýsting og að hluti af þeim þjáist einnig af hjarta- og æðasjúkdómum og sykursýki. Kæfisvefn eykur mjög líkurnar á þessum sjúkdómum. Bólguþöfnin sem við mælum í blóðinu eru C-reactive protein (CRP) og Interleukín-6 (IL-6). Þessi efni fara út í blóðið frá ýmsum líkamssvæðum, meðal annars fer IL-6 úr fitunni sjálfri og sérstaklega virðist sem iðrafítan setji mikið af bólguþöfnunum frá sér. Þeir sem eru í yfirþyngd eru yfirleitt með mjög aukin bólguþöfni í blóðinu. Við erum að reyna skilja betur sambandið á milli kæfisvefns og sjúkdómanna sem ég nefndi. Hvernig kæfisvefninn veldur þeim. Er það kæfisvefninn sjálfur? Eru það tengslin milli kæfisvefns og offitu? Hefur það áhrif á líkur á hjarta- og æðasjúkdómum hvort einstaklingur með kæfisvefn er grannur eða í yfirþyngd? Það sem við sjáum er að á milli kæfisvefns og offitu er einhvers konar víxlverkun þannig að jafnalvarlegur kæfisvefn hjá grönnum einstaklingi og einstaklingi með offitu hefur meiri áhrif á bólguþætti hjá þeim sem er í offitu. Þeir sem eru grannir en þjáast af kæfisvefni virðast því

vera í minni áhættu með hjarta- og æðasjúkdóma þó áhættan sé ennþá til staðar.“

Erna Sif segir að sambandið milli kæfisvefns og offitu sé flókið og erfitt að draga saman í eina setningu. „Það er engu að síður þannig að því þyngri sem maður er því meiri líkur eru á að hann sé með kæfisvefn. Grannir geta einnig þjáðst af kæfisvefni en ástæðurnar eru aðrar en hjá þeim sem þyngri eru. Grannur maður með kæfisvefn er líklega með litla höku, stóran úf, stóra tungu, eitthvað sem veldur því að öndunarvegurinn þregist. Hins vegar gerist það hjá þeim sem þyngjast að öndunarvegurinn þregist vegna þess að fita safnast inn á öndunarveginn, tungan stækkar og aukin kviðfita dregur úr öndunargetu. Það hefur verið sýnt fram á að allt að 97% þeirra sem eru með alvarlega offitu eru með kæfisvefn. Tengslin þarna á milli eru augljós en þó eru allar offiturannsóknir litaðar af því að kæfisvefn er yfirleitt ekki rannsakaður. Faraldsfræðilegar rannsóknir staðfesta að kæfisvefn veldur háþrýstingi og einnig hefur verið staðfest að hjá þeim sem eru með ómeðhöndlaðan kæfisvefn er mikil aukning dauðsfalla af völdum hjarta- og æðasjúkdóma. Einnig er talið að kæfisvefn valdi

Erna Sif Arnardóttir sem fékk verðlaun á Vísindadögum Landspítala er glaðvakandi og einbeitt yfir svefnrannsóknnum sínum.

sykursýki þó orsakatengslin séu ekki jafn ítarlega rannsökuð og hitt sem ég nefndi.“

Viðbrögð við svefnleysi

Annar hluti rannsóknar Ernu Sifjar beinist að líkamlegum áhrifum svefnleysis. „Það er vitað að magn bólguboðefna eins og CRP og IL-6 eykst í blóði þeirra sem missa svefn heila nótt eða sofa skemur en fjóra tíma á sólarhring. Einnig hefur komið fram í nýlegum rannsóknum að matarlyst eykst við svefnleysi þar sem brenglun verður á hormónunum ghrelin og leptin sem stjórna svengd; einstaklingurinn sækir þá sérstaklega í kolvetnaríka fæðu. Einnig verður skerðing á sykurþoli við svefnleysi sem eykur áhættu á sykursýki af gerð II. Í nýlegri rannsókn sem stóð yfir í tvær vikur þyngdust þeir þátttakendur sem fengu ekki að sofa lengur en fjóra klukkutíma á sólarhring. Einnig er vitað að fólk með skertan svefn er með verulega skerta athygli og einbeitingu og kemur kannski ekki sérstaklega á óvart.

Í rannsókninni völdum við tvo hópa til samanburðar, annars vegar fólk sem við vissum af fyrri mælingum að þoldi svefnleysis vel í athyglisprófum og hins vegar fólk sem við vissum að þoldi svefnleysis illa og stóð sig verr í sömu prófum. Öllum var síðan haldið vakandi í 38 tíma og líkamlegt ástand rannsakað nákvæmlega um leið og einstaklingarnir leystu athyglispróf. Við höfum áhuga á að vita hvort sykurþolið er betra og bólguviðbrögðin minni hjá þeim sem þola svefnleysið vel en hjá þeim sem þola það illa? Tengslin þarna á milli eru ekki þekkt. Við gerðum einnig mjög umfangsmiklar mælingar meðan á rannsóknartímanum stóð, tókum blóð á fjögurra tíma fresti bæði við eðlilegan svefn fyrir vökutímabilið, á meðan á því stóð og svo fyrstu nóttina eftir svefnleysisi í lok rannsóknartímans. Við erum núna að gera mælingar á breytingunum sem verða í genatjáningu í 39 þúsund genum við svefnleysi í samanburði við eðlilegan svefn og vöku. Þessar mælingar eru gerðar með

örflögutækni (microarray) sem gerir okkur kleift að skoða allar breytingar sem verða á frumustarfsemi en ekki bara einangruð boðefni.“ Erna Sif segir niðurstöður ekki liggja fyrir ennþá en tilgáta hennar er sú að þeir sem upplifi svefnleysi sem lítið mál verði fyrir minni líkamlegum áhrifum en hinir. „Reyndar eru til tvær gerðir af fólk sem sefur lítið að jafnaði. Annars vegar eru þeir sem sofa alltaf 4-6 tíma og hins vegar eru þeir sem sofa 4-6 tíma á virkum dögum og bæta sér síðan upp svefnleysið með miklum svefni um helgar. Seinni hópurinn er líklega að valda sér einhverjum skaða en mögulegt er að hinir þurfi hreinlega ekki meiri svefn.“

Hún segir að upplýsingar um áhrif svefnleysis geti komið sér mjög vel fyrir fólk sem er að velta fyrir sér hvort óreglulegur vinnutími og/eða vaktavinna henti því. „Ég tel að fólk vilji vita hvort það sé að valda sér heilsufarslegum skaða með því að vinna þannig að það dragi verulega úr svefni, jafnvel þótt það upplifi líðan sína ágætlega og geti haldið athyglinni. Læknar eru einmitt gott dæmi um stétt sem vinnur mikið og til skamms tíma hafa vaktir verið mjög langar hjá læknum. Mér finnst í rauninni stórmerkilegt hvað læknar hafa unnið langan vinnudag og langar vaktir miðað við hvað vitað er um áhrif svefnleysis á frammistöðu og athyglisgáfu. Margar rannsóknir hafa sýnt svo ekki verður um villst að læknar og aðrar stéttir gera meiri mistök eftir að hafa staðið langar vaktir. Svo þegar líkur benda til að svefnleysið hafi áhrif á heilsufar læknisins sjálfs spyr maður sig hvort ekki eiga að leggja miklu meiri áherslu á að draga úr vinnu- og vaktarálagi.“

Fyrstu niðurstöður úr kæfisvefnshluta rannsóknar Ernu Sifjar voru kynntar innan Landspítala á Vísindadögum og á stórri ráðstefnu í Seattle. Reikna má með birtingu í tímariti í lok sumars. „Niðurstöður úr svefnleysisrannsókninni verða væntanlega birtar í haust eða fyrri part næsta vetrar. Ég stefni svo að því að ljúka doktorsnáminu í lok næsta árs,“ segir Erna Sif Arnardóttir að lokum.