

Ný þekking er markmiðið

- segir Davíð O. Arnar

■ ■ ■ Hávar Sigurjónsson

Það má velta því fyrir sér af hverju læknar eru að stunda vísindarannsóknir þar sem meira en nóg er að gera við að sinna sjúklingum hér á Landspítalanum, segir Davíð O. Arnar sérfræðingur í hjartalækningum og handhafi vísindastyrks árið 2013 úr Verðlaunasjóði í læknisfræði sem Árni Kristinsson og Þórður Harðarson standa fyrir og var afhentur á ársfundi Landspítalans.

Styrkurinn er þrjár og hálf milljón króna og er einn sá stærsti sem veittur er hérlandis á sviði heilbrigðisvísinda. Aðeins Hvatningarstyrkur Landspítala er hærri, en Davíð hlaut þann styrk síðastliðið haust. Davíð hlýtur styrkinn nú fyrir merkar rannsóknir sínar á hjartsláttartrufluninni gáttatífi, en þær hefur hann stundað um árabíl í samstarfi við bæði Íslenska erfðagreiningu og Hjartavernd auk erlendra samstarfsaðila.

„Þetta er mikil viðurkenning og hvatning til mín og minna samstarfsmanna fyrir þær rannsóknir sem við höfum lagt stund á. Þessir fjármunir munu örugglega nýtast vel í ýmsa þætti tengda rannsóknunum, meðal annars til að ráða fólk í afmörkuð verkefni innan rannsóknanna og einnig hugsanlega að kaupa sér frítíma frá spítalanum til að einbeita sér alfarið að rannsóknum um hríð. Það er sérstaklega jákvætt að Árni og Þórður skuli sjá mikilvægi þess að styðja við vísindarannsóknir af þessu tagi og þeir eiga mikið hrós skilið fyrir það,“ segir Davíð.

Merkar rannsóknir

Davíð O. Arnar lauk embættisprófi í læknisfræði frá Háskóla Íslands. Hann

stundaði sérfræðinám við University of Iowa í Bandaríkjunum í lyflækningum, hjartalækningum og raflífeðlisfræði hjartans. Hann hefur lokið doktorsprófi frá læknadeild Háskóla Íslands og meistara-prófi í stjórnun heilbrigðisþjónustu og lýðheilsu frá Háskólanum í Reykjavík. Davíð er sérfræðingur í lyflækningum, hjartalækningum og heilbrigðisstjórnun. Hann er yfirlæknir Hjartagáttar og settur yfirlæknir hjartaþræðinga á Landspítala.

Í sérfræðinámi sínu við háskólann í Iowa í Bandaríkjunum vann hann við rannsóknir á hlutverki Purkinje-kerfis hjartans í tilurð hjartsláttartruflana frá sleglum í dýramódeli. Þessar rannsóknir vörpuðu nýju ljósi á hlutverk kerfisins í alvarlegum takttruflunum við bráða blóðþurrð og endurflæði í kransæðum. Þessi vinna var grunnur að doktorsritgerð Davíðs *The Cardiac Purkinje System and Tachyarrhythmias of Ischemia and Reperfusion*.

Frá heimkomu til Íslands um aldamótin hefur Davíð byggt upp rannsóknarferil þar sem hin algenga hjartsláttartruflun gáttatífi hefur verið rauði þráðurinn.

„Gáttatífi er algeng takttruflun og hafa rannsóknir okkar hérlandis sýnt að yfir 5000 Íslendingar hafa greinst með þennan sjúkdóm. Auk þess höfum við gert spá um þróun algengis gáttatífs sem sýnir að búast megi við þreföldun á fjölda þeirra sem greinast með sjúkdóminn á næstu fjórum áratugum. Gáttatífi getur haft alvarlegar afleiðingar, þar á meðal heilaáfall, og er samfélaginu dýr. Um 1% af útgjöldum til heilbrigðismála á Vesturlöndum eru til komin vegna gáttatífs og afleiðinga þess. Til viðbótar eru meðferðarkostir takmarkaðir og mikilvægt að þróa nýjar leiðir í þeim efnum. Í því tilliti er mjög mikil-

vægt að skilja betur meinalífeðlisfræði sjúkdómsins en það er mjög margt sem við vitum ekki hvað það varðar,“ segir Davíð.

Samstarf við Íslenska erfðagreiningu og Hjartavernd

Davíð hefur verið í samstarfi við Íslenska erfðagreiningu um áratugar skeið á sviði rannsókna á erfðafræði hjartsláttartruflana. „Sú samvinna hefur gengið mjög vel og skilað frábærum árangri. Þar á bæ vinnur gríðarlega öflugt fólk sem hefur verið frábært að kynna og fá að vinna með. Í raun hefur þessi vinna verið í fararbroddi á heimsvísu í rannsóknum á ættlægni og erfðafræði gáttatífs. Þetta hefur kannski ekki ennþá skilað sér í bætri meðferð en það er ferli sem hefur tekið lengri tíma en reiknað var með í upphafi. Ég tel eigi að síður að vitneskjan sem við höfum aflað muni með tíð og tíma skila sér bæði í betri skilningi á sjúkdómnum og þróun nýrra meðferðarkosta. Við höfum fundið allnokkra erfðabreytileika sem auka áhættu á gáttatífi. Frekari rannsóknir munu byggja á ítarlegri svipgerðargreiningu en áður og nýta nýrri tækni í formi raðgreiningar. Gáttatífi er algengast hjá eldra fólki en það kemur þó einnig fram hjá yngra fólki sem oft er hraust að öðru leyti. Þáttur ættlægni og erfðabreytileika er sennilega talsvert sterkari hjá yngra fólki en þeim sem eldri eru. Hlutfall gáttatífsjúklinga undir 60 ára aldri er þó tiltölulega lágt.“

Lífsgæði þeirra sem þjást af gáttatífi skerðast verulega og einkennin eru margvísleg að sögn Davíðs.

„Hjartsláttartruflanir eru þau einkenni sem flestir verða varir við. Allajafna held



„Það mikilvægast við rannsóknarvinnuna er að fá að taka þátt í að skapa nýja þekkingu en það hlýtur að vera eitt af lykhillutverkum háskólasjúkrahúss sem vill standa undir nafni,“ segir Davíð O. Arnar handhafi vísindastyrks úr verðlaunasjóði Árna Kristínssonar og Þórdar Harðarsonar í ár.

ég að einstaklingar vilji að hjartað vinni sína vinnu án þess að þeir verði varir við það. Þessi tilfinning að vera meðvitaður um hjartsláttinn er mörgum mjög óþægileg. Gáttatíf getur sömuleiðis valdið mæði og úthaldsskerðingu sem getur verið mjög lúmsk. Afleiðingar gáttatífs til lengri tíma geta verið mjög slæmar og meðal annars valdið skemmdum á hjartavöðvanum, svokallaðri hjartabilun.“

Heilablóðfall er þekkt afleiðing gáttatífs og Davíð segir skýringuna að finna í því að blóðtappi geti myndast í gáttunum þegar þær dragist ekki saman. Við gáttatíf hverfur gáttasamdrátturinn, blóðsegar myndast í hjartanu, sér í lagi í vinstri gáttar eyranu og seginn getur losnað og mögulega farið til heilans og valdið heilaáfalli með tilheyrandi lömunareinkennum. Heilaáfall veldur oft og tíðum verulegri færniskerðingu og getur dregið úr getu aldraðra til að búa áfram heima hjá sér.“

Til að fyrirbyggja blóðtappamyndun hjá gáttatífssjúklingum eru þeim gefin blóðþynningarlyf. Davíð segir að þetta sé mjög áhrifarík meðferð en vandmeðfarin

þar sem blóðþynning geti sömuleiðis aukið hættuna á alvarlegum blæðingum. „Því þarf að velja þá sem eiga að fá blóðþynningu vel og við styðjumst við ákveðin skilmerki í því tilliti. Kostirnir umfram galla meðferðarinnar eru þó í flestum tilfellum ótvíræðir. Í rannsókn sem við gerðum á Landspítala og á heilsugæslunni Sólvangi og birtum árið 2003 kom í ljós að mun færri gáttatífssjúklingar voru í blóðþynningarmeðferð en áttu að vera það samkvæmt skilmerkjum þess tíma. Sambærilegar niðurstöður komu fram í hollenskri rannsókn sem gerð var fyrir fjórum árum. Við teljum sennilegt að þessi mál séu í betri farvegi núna en kannski er tímabært að endurtaka þessa rannsókn til að komast að því hvort við höfum í raun bætt okkur á undanförunum tíu árum.“

Algengi gáttatífs mun þrefaldast

Davíð hefur einnig starfað með Hjartavernd að rannsóknum á gáttatífi. Hefur hann, ásamt Hrafnhildi Stefánsdóttur lækni, meðal annars staðið fyrir stórri

faraldsfræðilegri rannsókn á gáttatífi með gagnagrunn sinn af Landspítala. Spálíkan um fjölgun tilfella gáttatífs á næstu áratugum, byggt á gögnum Hjartaverndar, sýnir sláandi niðurstöður. „Okkar spár benda eindregið til þess að algengi gáttatífs muni allt að þrefaldast á næstu 40 árum og höfuðástæðan er fjölgun aldræðra meðal þjóðarinnar en það er stærsti áhættuhópurinn.“

Sömuleiðis hafa þau Hrafnhildur unnið með vísindamönnum Hjartaverndar með gögn úr Öldrunarrannsókninni sem Hjartavernd stendur fyrir ásamt National Institutes of Health í Bandaríkjunum. Þær rannsóknir snúa að afleiðingum gáttatífs á miðtaugakerfi, meðal annars á heilarúm-mál og heilablóðflæði. Í þessum rannsóknum hefur í fyrsta sinn verið sýnt fram á tengsl gáttatífs við heilaryrningun óháð heiladrepni. „Langvinnt gáttatíf getur ýtt undir heilaryrningun og vitræna skerðingu sem er samsvarandi einu og hálfu ári í öldrun heilans. Þessar niðurstöður benda til áður óþekkrar afleiðingar gáttatífs og eru mjög athyglisverðar. Þessum niðurstöðum

verður fylgt eftir með rannsóknum á heila-blóðflæði hjá einstaklingum með og án gáttatífs og sömuleiðis hjá einstaklingum með gáttatíf fyrir og eftir rafvendingar.“

Niðurstöður komu á óvart

Þá hefur Davíð verið í samstarfi við vísindamenn frá Háskóla Íslands, lækna af Landspítala og fleiri um klínískar lyfjarannsóknir á gáttatífi, meðal annars áhrifum ómega-3 fjölómættaðra fitusýra.

„Ómega-3 fjölómættaðar fitusýrur hafa marga eiginleika sem talið var að gætu nýst vel gegn gáttatífi, þar á meðal bein raflífeðlisfræðileg áhrif á jónagöng í frumuhimnum, bólgueyðandi áhrif og þær vinna gegn bandvefsmyndun. Rannsóknir okkar skoðuðu áhrif ómega-3 fjölómættaðra fitusýra á tilkomu gáttatífs eftir opna hjartaskurðaðgerð. Niðurstöðurnar, sem komu okkur mjög á óvart, sýndu að notkun ómega-3 fjölómættaðra fitusýra dró ekki úr algengi gáttatífs. Þvert á móti voru þeir sem fengu gáttatíf með herra hlutfall ómega-3 fjölómættaðra fitusýra, bæði í blóðvökva og frumuhimnum, en þeir sem fengu ekki gáttatíf. Þessar niðurstöður sýna kannski fremur en margt annað hversu mikilvægt er að gera klínískar rannsóknir á meðferðarkostum áður en byrjað er að nota þá.“

Aðspurður um hvort hægt sé að fyrirbyggja gáttatíf með einhverjum ráðum, segir Davíð svo ekki vera enn sem komið er. „Erfðafræðirannsóknir okkar munu líklega í framtíðinni geta hjálpað við að finna einstaklinga sem eru í áhættuhópi. En eins og staðan er núna myndum við aðallega ráðleggja þeim að koma í reglulegt eftirlit svo hægt sé að hefja meðferð um leið og gáttatífið lætur á sér kræla. Meðferðin er auðveldari eftir því sem fyrr er hægt að grípa inni, því ómeðhöndlað gáttatíf til lengri tíma veldur ákveðnum grunnbreytingum í hjartanu sem erfitt er að lagfæra. Þegar það gerist verður meðferð sjúkdómsins mjög erfið.“

Ferill sjúkdómsins er þannig að í upphafi fær sjúklingurinn gáttatífsköst sem standa stutt og lagast af sjálfu sér. Síðan koma lengri tímabil gáttatífs sem ekki lagast nema með lyfjagjöf eða rafvend-

ingu. Þegar lengra er komið duga þessar aðgerðir ekki til og gáttatífið telst langvinnt. Það eru hins vegar ákveðnar vísbendingar um að brennsluáðgerð snemma á ferli sjúkdómsins, þar sem brennt er inn í vinstri gáttina til að einangra lungnabláæðar, geti virkað vel til að stöðva framgang sjúkdómsins. Brennsluáðgerðir eru lofandi í meðferð gáttatífs. Þær hafa verið að þróast síðustu árin og við bindum talsverðar vonir við að brennsluáðgerð verði einn af hornsteinunum í meðferð sjúkdómsins í framtíðinni. Aðgengið að þeim er þó takmarkað enn sem komið er.“

Markmið rannsókna

„Það mikilvægasta við rannsóknarvinnuna er að fá að taka þátt í að skapa nýja þekkingu en það hlýtur að vera eitt að lykilhlutverkum háskólasjúkrahúss sem vill standa undir nafni. Rannsóknarvinna er sömuleiðis mjög gefandi og hún hjálpar einnig til við að brjóta upp hina daglegu rútínu í klínískri vinnu. Rannsóknirnar veita líka tækifæri til kynnst nýju fólki og skapa tengslanet við erlenda kollega með innsýn í það nýjasta og besta sem er að gerast í greininni. Hvað mig sjálfan varðar þá snýst þetta sömuleiðis um að skapa sér akademískan feril og og styðja við yngra fólk sem vill gera slíkt hið sama,“ segir Davíð.

Davíð segir að á undanförunum árum hafi lækna Landspítala verið mjög duglegir við að stunda rannsóknir og birta niðurstöður sínar í vísindagreinum. „Þetta er til vitnis um mikinn áhuga meðal lækna á rannsóknavinnu en sýnir í raun einnig að hér eru mjög öflugar stofnanir sem hafa reynst traustir bakhjarlar, eins og Hjartavernd og Íslensk erfðagreining. Þetta eru framúrskarandi rannsóknastofnanir þar sem unnið er gríðarlega öflugt starf. Samvinna okkar á Landspítala við þessar stofnanir hefur skilað merkilegum niðurstöðum í mörgum greinum læknisfræði og lífvísinda.“

Davíð segir að jákvætt viðhorf Íslendinga til þess að taka þátt í rannsóknum og skilningur almennings á mikilvægi þeirra sé undirstöðuatriði í því hversu vel hefur tekist til við stórar erfðafræðilegar og far-

aldsfræðilegar rannsóknir. „Þar má nefna hversu viljugir Íslendingar hafa verið að taka þátt rannsóknum Hjartaverndar og einnig hversu margir hafa gefið Íslenskri erfðagreiningu lífsýni. Hluti af skýringunni er sennilega að við erum lítil þjóð með tiltölulega hátt menntunarstig, sem skapar ákveðinn skilning og jákvæðni gagnvart vísindavinnu. Íslendingar eru líka forvitnir og samvinnufúsir og vilja gjarnan leggja sitt af mörkum til að skapa nýja þekkingu.“

Davíð bætir því við að það sé mikilvægt að rannsóknarvinna sé gefandi því megnið af henni er unnið utan hefðbundins vinnutíma. „Þetta er unnið á kvöldin og um helgar og vafasamt hvort það gengi upp ef ekki væri brennandi áhugi til staðar. Slíkt gengur þó auðvitað ekki til lengdar og maður finnur fyrir því að þeir eru sífellt færri sem eru tilbúnir að leggja sinn frítíma í rannsóknavinnu. Það er mikil mannekla hér á spítalanum og enginn skortur á verkefnum. Helsta ógnin við frekari framþróun í rannsóknum hérlendis er að mínu mati skortur á vernduðum tíma. Þetta er jafnvel stærri vandi heldur en skortur á fjármagni. Það er kannski farið að sjást nú þegar í færri birtum vísindagreinum og færri erindum á sérgreinapungum hérlendis. Læknar í dag eru síður tilbúnir til að fórna frítíma sínum í rannsóknir, sem eru eins og fyrr segir oft hrein viðbót við fulla klíníska vinnu. Viðhorfin hafa einfaldlega breyst og margir draga skýrari mörk en áður á milli starfsins og einkalífsins. Það er því mjög mikilvægt þegar mönnun spítalans er skipulögð til framtíðar að tekið sé tillit til þessa og gert ráð fyrir tíma til rannsókna. Það er til marks um vilja stjórnenda spítalans til að hér séu stundaðar rannsóknir, að þrátt fyrir mikinn niðurskurð hafi rannsóknasjóður Landspítala ekki verið skertur og jafnvel verið bætt í. Það ber að hrósa þeim fyrir það. Það er síðan eitt af brýnu verkefnum að skipuleggja vinnu lækna þannig að klínísk þjónusta, kennsla og vísindavinna skipi jafn háan sess í starfsemi spítalans,“ segir Davíð O. Arnar að lokum.