

Kasper Jørgensen

## Søvnbesvær knyttet til risiko for Alzheimers sygdom

Mange befolkningsundersøgelser peger på dårlig eller manglende søvn som mulig risikofaktor for senere udvikling af kognitiv svækkelse eller Alzheimers sygdom. Ifølge en analyse på tværs af studierne, en såkaldt meta-analyse, er søvnproblemer associeret med mere end 50% øget risiko for sygdommen.



Siden årtusindeskiftet er der publiceret snesevis af studier vedrørende sammenhængen mellem dårlig eller manglende søvn og risiko for Alzheimers sygdom. Man regner med at 25-50% af ældre med Alzheimer er præget af søvnforstyrrelser i form af afkortet eller afbrudt søvn, rod i døgnrytmen eller forstyrrelser i vejrtrækningen under søvn.

Der er meget, der tyder på, at søvnbesvær øger risikoen for udvikling af Alzheimers sygdom, men der mangler viden om de fysiologiske mekanismer, der forklarer sammenhængen. Alzheimer er som bekendt en neurodegenerativ sygdom, der formentlig også svækker de dybtliggende strukturer i hjernen og neurale netværk, der regulerer søvnfaser og døgnrytme.

### Hjernens vaskemaskine

Forskning udført af bl.a. den danske professor Maiken Nedergaard har påvist, at der under søvnen via det glymfatiske system foregår en vigtig udvaskning af beta-amyloid og andre skadelige proteinfragmenter fra centralnervesystemet. Hjernens har med andre ord en slags avanceret vaskesystem indbygget. Tilsvarende ser langvarige søvnproblemer ud



til at øge niveauet af skadelige proteinstoffer i hjernen. Derudover spiller søvn en væsentlig rolle for hukommelsen i form af konsolidering af nylige indtryk, og mangel på søvn har i flere forsøg vist sig at bidrage til svækkelse af hukommelsen. Det kan tænkes, at søvnproblemer og Alzheimer forstærker hinanden i en slags feedback-mekanisme - en slags ond søvncirkel. Manglende eller dårlig søvn øger ophobningen af skadelige proteinfragmenter, hvilket på længere sigt kan medføre Alzheimer. Men samtidig kan en øget udskillelse af amyloid i hjernen i sig selv påvirke søvnmønsteret og bevirke en ringere søvn.

## Systematisk forskningsgennemgang

En gruppe forskere fra *University of South Florida* har foretaget en systematisk gennemgang af de foreliggende befolkningsundersøgelser vedrørende sammenhængen søvnbesvær og senere udvikling af kognitiv svækkelse eller Alzheimers sygdom og udført en tværgående analyse af resultaterne. De identificerede 27 studier fra perioden 2001 til 2014 med til sammen mere end 69.000 deltagere. Seksten af studierne var fremadrettede (prospektive) kohortestudier og resten var enten tværsnitstudier, retrospektive kohortestudier eller case-kontrolstudier. Da der er tale om observationsstudier, egner de sig ikke til at fastslå en egentlig årsagssammenhæng mellem søvnbesvær og demens.

## Øget risiko for Alzheimer

Ifølge forskernes meta-analyse har personer med søvnproblemer en relativ risiko på 1,55 (95% konfidensinterval 1,25 til 1,93) for udvikling af Alzheimers sygdom, hvilket kan oversættes til en risikoøgning på ca. 55%. Hvis man udvider analysen til også at omfatte risikoen for at udvikle kognitiv svækkelse generelt, vokser den relative risiko til ca. 1,65. Yderligere analyser tyder på at flere forskellige aspekter af søvnbesvær bidrager til risikoen for Alzheimer – herunder søvnkvantitet og -kvalitet, døgnrytmeforstyrrelser, søvnløshed og forekomst af obstruktiv søvnapnø. Meta-analysen er publiceret i et fagtidsskrift med det rammende navn *Sleep*.

## Potentiale i forebyggelse

Forskergruppen regnede også på, hvor stor en andel af alle tilfælde af Alzheimers sygdom, der kan tilskrives søvnproblemer – den såkaldte ætiologiske fraktion – hvilket resulterede i et groft estimat på 15%.

Estimatet tager dog ikke højde for, at søvnproblemer kan spille sammen med andre risikofaktorer som fx rygning, forhøjet blodtryk eller diabetes, hvilket i praksis formentlig betyder at andelen af Alzheimer-tilfælde, der kan tilskrives søvnproblemer, er en del lavere end de anslåede 15%. Alligevel peger forskerne på, at et stærkere fokus på opsporing, forebyggelse og behandling af søvnbesvær formentlig også ville kunne bidrage til at mindske risikoen for Alzheimers sygdom.

## BAGGRUND

[Bubu OM, Brannick M, Mortimer J, Umasabor-Bubu O, Sebastiao YV, Wen Y, et al. Sleep, Cognitive impairment, and Alzheimer's disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. \*Sleep\*. 2017;40\(4\).](#)

[Rasmussen MK, Mestre H, Nedergaard M. The glymphatic pathway in neurological disorders. \*Lancet Neurol\*. 2018;17\(11\):1016-24.](#)

[Cousins JN, Fernandez G. The impact of sleep deprivation on declarative memory. \*Prog Brain Res\*. 2019;246:27-53](#)



[de Almondes KM, Costa MV, Malloy-Diniz LF, Diniz BS. Insomnia and risk of dementia in older adults: Systematic review and meta-analysis. J Psychiatr Res. 2016;77:109-15.](#)

[Kim HB, Myung SK, Lee SM, Park YC, Korean Meta-Analysis Study G. Longer Duration of Sleep and Risk of Cognitive Decline: A Meta-Analysis of Observational Studies. Neuroepidemiology. 2016;47\(3-4\):171-80.](#)

Oprettet: 10. december 2020