

Hjärtfrekvensvariabilitet vid förlösning respektive efter tre levnadsdagar. Vid en normal utveckling av hjärtfrekvensvariabilitet är kurvan för den s k RR-tiden (tid mellan hjärtslag mätt i millisekunder) nästan rak vid förlösningen, och blir betydligt mer varierande efter tre dagar. Det finns studier som visat att barn som dött i plötslig spädbarnsdöd haft en mer regelbunden hjärtrytm än andra barn.

Prognostiskt verktyg vid stressforskning

Regelbunden hjärtfrekvens avslöjar slitet regleringssystem

En patient med hjärtsvikt som pustar och andas ojämnt har ofta en bättre prognos än om andningen och hjärtrytmen är mycket regelbunden.

Hjärtfrekvens och andningsrytm avslöjar mer om hälsotillståndet än vad man tidigare trott, en kunskap som inte minst stressforskare nu drar nytta av.

Ett arbetssätt som innebär hög stress, exempelvis då uppgifter ska matas in i en dator, ger en mer regelbunden och mindre varierad hjärtfrekvens än ett mindre stressande arbetssätt. Stressnivån ger snabbare utslag på ett EKG än i koncentrationen av stresshormon i blodet.

Den s k hjärtfrekvensvariabiliteten har i flera studier visat sig vara en prediktor för hjärtrelaterad sjukdom och död. Redan för 25–30 år sedan började

man förstå att en låg variabilitet var ett tecken på dålig prognos i efterförloppet på hjärtinfarkt. Studier med diabetiker visade också en överrisk för plötslig hjärtdöd (hjärtat slår inledningsvis så snabbt och okontrollerat att det inte förklarar pumpa blod till hjärnan) om hjärtat behöll en jämn frekvens trots kraftigt förändrad andningsrytm. Hjärtat levde sitt eget isolerade liv, nästan helt opåverkat av faktorer som hos en frisk individ styr hjärtfrekvensen.

Hos vissa diabetiker tycks det vara så att det neurologiska regleringssystemet från hjärna till hjärta, det sympatiska och parasympatiska nervsystemet, i stort sett slutat fungera (neuropati).

Förmågan att behålla en fysiologisk stabilitet genom anpassning – adaptation – i hjärtfrekvens är därför livsnödvändig. Utan den kan även till synes små utmaningar, som att förlora en plånbok eller springa efter bussen, få dramatiska konsekvenser för hälsan.

1990-talet innebar ett ökat intresse för de faktorer som styr hjärtfrekvensvariabiliteten. Det publicerades årligen en stor mängd vetenskapliga artiklar som behandlade det sympatiska och parasympatiska nervsystemet, hur stress-

hormoner, metabolism och immunförsvar, och den hypotalamiska–hypofysära–adrenokortikala axeln (HPA-axeln), påverkar hjärtfrekvensen.

Det lanserades även ett nytt begrepp: allostatisk belastning. Medan allostas betecknar hur olika regleringssystem anpassar hjärtfrekvensen, bland annat som ett svar på stress, innebär allostatisk belastning den negativa effekt på regleringssystemen som kan uppkomma efter långvarig stress.

Ett prognostiskt verktyg

Det har gjorts ett flertal observationsstudier som bekräftar betydelsen av hög hjärtfrekvensvariabilitet. Mats Ericson, docent i anatomi vid Karolinska institutet i Solna samt professor i industriell arbetsvetenskap vid Kungliga Tekniska högskolan i Stockholm, har sedan slutet av 1980-talet studerat hjärtfrekvensvariabilitetens betydelse, bland annat genom att försöka relatera den till sjukdomstillstånd och prognoser för olika patientkategorier.

Vid en studie i slutet av 1990-talet, i samband med en läkemedelsprövning på 600 patienter i Stockholmsregionen med angina pectoris, analyserade Mats

TEXT

PETER ÖRN

Ericson hjärtfrekvensen hos dessa patienter. Resultaten korrelerades till hur många av patienterna som så småningom fick genomgå bypass-kirurgi eller drabbades av hjärtinfarkt eller plötslig hjärtöd.

– En rigid hjärtfrekvensvariabilitet hade inget prognostiskt värde för hurvida patienten sedan fick genomgå bypass eller drabbades av hjärtinfarkt. Men ifråga om plötslig hjärtöd gav en låg variabilitet ett starkt prognostiskt budskap: även efter komensation för åldersskillnad och andra variabler fanns det ett statistiskt säkerställt samband mellan plötslig hjärtöd och regelbunden hjartrytm, säger Mats Ericson.

– Men det skulle behöva göras fler liknande studier för att verkligen få klara belägg för att hjärtfrekvensvariabilitet har ett prognostiskt värde för dessa patienter.

Vid en annan studie analyserades hjärtfrekvens hos 70 friska män och 70 friska kvinnor, samtliga födda 1959 och boende i Sollentuna utanför Stockholm. Hjärtfrekvensvariabiliteten korrelerades till faktorer som kroppsvikt, motionsvanor, blodfetter och andra faktorer som spelar stor roll vid utveckling av hjärt- och kärlsjukdomar.

– Det fanns en tydlig koppling mellan låg hjärtfrekvensvariabilitet och höga blodfetter, brist på motion och övervikt. Trots att det handlade om ganska unga, 35-åriga friska försökspersoner kunde vi i regleringen av hjärtfrekvensen se att det redan hade börjat hända något som kan komma att leda till hjärt- och kärlsjukdomar senare i livet, säger Mats Ericson.

Utslagna delsystem

Varför variabiliteten i hjärtfrekvens, puls och blodtryck är så viktig finns det ännu inga säkra svar på. Att hjartrytmen normalt ändras i takt med andningen (sinusarytmi) handlar förmodligen om att effektivisera syreupptaget i blodomloppet. Hjärtat står också under inflytande från andra fysiologiska regleringssystem, exempelvis behovet av att påverka temperatur, ämnesomsättning och blodtryck. När variabiliteten i hjärtfrekvensen påtagligt minskar speglar detta sannolikt såväl problem med centrala regleringsmekanismer som perifera effekter i hjärta och kärlsystem.

Att variabiliteten – liksom möjligheten att påverka den – är kopplad till en god hälsa visar inte minst den fysiologiska adaptationsförmågan hos en vältränad idrottsman.

Variabiliteten uppkommer av allt att döma genom samspelet mellan alla de delsystem som påverkar och synkroniserar hjärtats arbete. Kontraktionerna måste ske i en viss ordning och utöver stresshormoner, nerver och andra fakto-

rer som utifrån har en påverkan, har hjärtmuskeln dessutom en inbyggd rytm. Det visar bland annat odling av stamceller, då de styrs till att bli hjärtmuskelceller. De kan vid en viss mönad och under vissa kemiska betingelser börja spontanurladdas och röra sig i odlingskålen.

När variabiliteten minskar – och hjärtfrekvensen blir mer taktfast – har förmodligen något av alla delsystem slagits ut.

Variabiliteten styrs också av dygnsrytmen. Under dagen är pulsen hos en frisk individ påtagligt högre än på natten, även i viloläge. En liten skillnad mellan dag och natt i hjärtfrekvens eller nivåer av stresshormon är ett dåligt prognostiskt tecken.

De hjärtpatienter som har en låg variabilitet under natten har i olika studier visat sig ha en bättre prognos än patienter med högre nattpuls. En hög variabilitet i hjärtats egen frekvens under sömnen jämfört med en lägre jämförbar variabilitet mellan dag- och nattperioderna har också visat sig vara ett gott prognostiskt tecken för patienter med risk för bland annat hjärtarytmier.

– Det är ett mönster som stämmer in på patienter som lider av den typ av stress, då adaptationsförmågan minskar och nattvilan blir otillräcklig för att systemen ska hinna byggas upp och repareras, säger Mats Ericson.

Under fostertiden

Vilka mekanismer som ligger bakom en negativ förändring av regleringssystemen vid exempelvis långvarig stress och utbrändhet är till stor del okända. Under fostertiden ska regleringssystemen utvecklas, men redan vid födseln kan förutsättningarna skilja sig åt mellan barn.

De flesta förlossningar övervakas med kardiota-kografi (CTG), och en stel CTG-kurva är ett dåligt prognostiskt tecken.

– Ett friskt barn ska under förlossningen visa en bred, ganska variabel och lite »ruffig» pulskurva. En stel CTG-kurva under förlossningen kan

följas av en dramatisk pulsminskning, vilket är ett tecken på att något inte står rätt till och att barnet akut måste födas fram, säger Mats Ericson.

Flera tänkbara orsaker

Utöver akuta komplikationer finns det flera tänkbara orsaker till skillnader i hjärtfrekvensvariabilitet hos barn redan vid födseln. En är att det regleringssystem som styr hjärtat inte hunnit mogna tillräckligt hos vissa barn, kanske på grund av en sämre närings- eller syretillgång under fostertiden, eller på grund av att mamman upplevt stress under graviditeten som påverkat de hormoner som är viktiga vid utvecklingen av fostrets hjärna. Även miljögifter är en tänkbar orsak.



Försämrad hjärtfrekvensvariabilitet kan ha ett stort prognostiskt värde för exempelvis risken för plötslig hjärtöd. Professor Mats Ericson har sedan 1980-talet relaterat hjärtfrekvensvariabilitet till olika sjukdomstillstånd. »Även hos friska individer kan man se en tydlig koppling mellan låg hjärtfrekvensvariabilitet och riskfaktorer som höga blodfetter, brist på motion och övervikt», säger Mats Ericson.

– Barn som inte är så stora vid förlösningen som de normalt borde vara, verkar ha överrisk för hjärtinfarkt, högt blodtryck, diabetes och möjligen också för schizofreni senare i livet än andra barn, säger Mats Ericson.

– Det finns också studier som visar att barn som dör i plötslig spädbarnsdöd har haft en mer regelbunden och rigid hjärtrytm än andra barn. Min och många andras tolkning av det är att dessa barn inte har ett lika väl utvecklat regleringssystem för hjärta och blodtryck vid födseln som andra barn.

Vid själva förlösningen är hjärtfrekvensvariabiliteten ganska låg, medan den efter ett par-tre dagar i normala fall har ökat betydligt. Det sympatiska och det parasympatiska nervsystemet är inte helt utvecklat vid födseln, utan utvecklas vidare de första levnadsveckorna. När regleringssystemet är helt färdigutvecklat vet man inte säkert.

Hos för tidigt födda barn finns det ett samband mellan hjärtfrekvensvariabilitet och barnets allmänna hälsotillstånd, mätt i hur länge barnet måste stanna kvar på sjukhuset. En amerikansk studie har visat att barn som vid tiden efter födseln uppvisade sämst variabilitet, så tillvida att hjärtrytmen inte gick upp och ner i den omfattning den borde i förhållande till andningen, vid en treårsuppföljning hade svårare att få kontakt med andra barn. Ett sämre hälsotillstånd vid livets inledning gav en försämrad social förmåga.

Många av dem som lever med en rigid hjärtfrekvensvariabilitet som vuxna har förmodligen lagt grunden för den redan som barn. En stressande uppväxt med lite trygghet kan ha inneburit att den del av regleringssystemet som utgör »gasen» mellan hjärna och hjärta, sympatikusstimulansen, har varit mer eller mindre konstant påslagen och därför slitit ut systemet.

En gas och en broms

Det sympatiska nervsystemet (gasen) och det parasympatiska (bromsen) är två komponenter i regleringssystemet av hjärtfrekvensen som intresserar forskarna mycket.

Det autonoma sympatiska nervsystemet, som utgår från ryggmärgen och via ganglier styr bland annat hjärtat, strävar efter att öka farten på hjärtfrekvensen. Det autonoma parasympatiska nervsystemet, framför allt vagusnerven, vill bromsa den. Det är när dessa nerver successivt degenererar hos en diabetiker, som hjärtat blir utlämnat åt framför allt stresshormoners påverkan, och hjärtat börjar leva ett » eget liv », opåverkat av faktorer som hos en frisk individ inverkar på hjärtfrekvensen.

Under viloläge är det främst vagusnerven som reglerar puls och blodtryck.

Börjar man röra på sig dras aktiviteten från vagus tillbaka och istället träder sympatikus in som den huvudsakliga regleraren.

– Tidigare har det främst varit sympatikus som intresserat forskarna, och

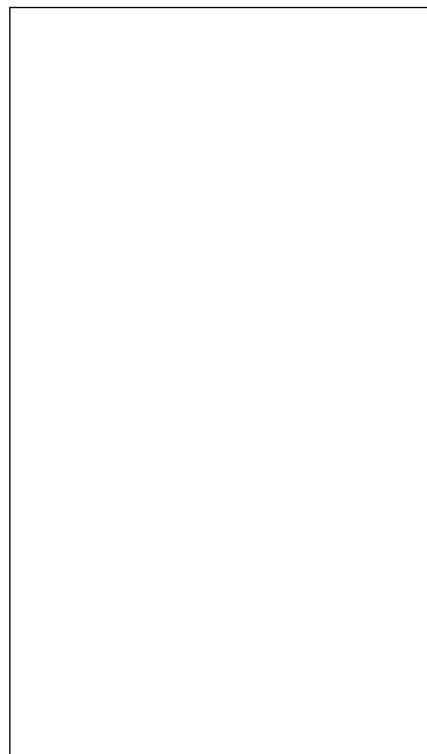


FOTO: INFORMATIONSAVDDELNINGEN I MITTHÖGSKOLAN

»En stressande uppväxt med lite trygghet kan förmodligen få hjärtaktivitetens 'gas', sympatikusstimulansen, att förbli mer eller mindre påslagen. Det sliter ut regleringssystemet och leder till en rigid hjärtfrekvensvariabilitet hos den vuxne individen», säger Mats Ericson.

man har sett såväl sympatikus som parasympatikus som enbart ett motoriskt nervsystem vars uppgift är att sända ut signaler från hjärnan. Hjärnan har framställts som kronan på verket i detta regleringssystem, säger Mats Ericson.

– Men senare studier har visat att mer än hälften av fibrerna i vagusnerven har en riktning från hjärta till hjärna. Man har något som kallas sensorisk parasympatikus.

Påverkas av immunsystemet

Vagusnervens dubbelriktade trafik är bland annat inkopplad i immunförsvaret. Cytokiner som frisätts av immunsystemet vid en infektion påverkar vagusnerven och det är via parasympatiska nervsystemet – inte via blodet – som hjärnan först informeras om att det har inträffat en lokal immunförsvarsreaktion i kroppen.

– Vårt beteende förändras när vi utsätts för en hotfull situation, exempelvis då vi får en infektion i kroppen; vi tar det lugnare och ägnar oss i mindre utsträckning åt utåtriktade aktiviteter. Signalerna som styr den här beteende-

förändringen når hjärnan också via parasympatiska ganglier i till exempel buken, säger Mats Ericson.

Både det sympatiska och parasympatiska nervsystemet har skillnader i funktionen beroende på från vilken del av hjärnan, höger eller vänster hjärnhalva, nerverna utgår. Studier har visat att det är sympatikus och parasympatikus från främst höger hjärnhalva, där bland annat vårt centra för emotioner är placerat, som reglerar hjärtat.

– Det har gjorts studier med epileptiker där läkarna för att lindra epilepsin försökt stimulera vagusnerven med en sorts pacemaker. Kopplades pacemakern till den högra vagusnerven blev hjärtfrekvensen livshotande låg, men kopplades den till vänstra vagusnerven fungerade det. Bland annat detta visar att hjärtat till största delen styrs från höger hjärnhalva, säger Mats Ericson.

Det skulle också kunna förklara varför det är vanligare med plötslig hjärt-död hos slaganfallspatienter då slaganfallet inträffat i höger hjärnhalva, jämfört med om det inträffat i vänster hjärnhalva. Om slaganfallet slår ut vaguskärnor i höger hjärnstam kan det leda till att regleringssystemet blir obalanserat och tappar kontrollen över hjärtfrekvensen.

Teori om två sorters vagus

Nu finns det framstående forskare, bland andra Stephen W Porges på Institute for Child Study vid University of Maryland, som hävdar att människan är utrustad med två olika sorters vagusnerv; en sort som härstammar från den tid då vi ännu var ödlor och en som utvecklas i takt med vår utveckling till däggdjur.

En ödla som utsätts för hot stelnar och avvaktar till dess hotet har passerat, samtidigt som ämnesomsättningen sjunker. Ödlans »reptilvagus» slås på. Ett däggdjur får i stället ökad puls och ökad ämnesomsättning tack vare att »däggdjursvagus» snabbt kan dras bort. Människan har båda dessa system, menar Stephen W Porges. Den utvecklingsbiologiskt senare tillkomna delen, däggdjursvagus, är den som normalt ska reglera hjärtat.

Det är en teori som även kan läggas till en mängd andra rörande förklaringen till plötslig spädbarnsdöd: dessa barn hade ännu inte fått sin däggdjursvagus utvecklad utan styrs av ett regleringsystem, med den primitiva vagusnerven, som påverkar hjärtat på ett felaktigt sätt och som leder till barnets död.

– Det är ännu ingen som har kunnat motbevisa Porges' teorier trots att det är tio år sedan han första gången förde fram dem. Men fortfarande är ju allt som handlar om grundorsaken till plötslig spädbarnsdöd teorier, säger Mats Ericson. •