

Hjerteratevariabilitet: En lovende tilnærming til studiet av psykologiske prosesser

Anita Lill Hansen , Bjørn Helge Johnsen , Jarle Eid , John Sollers III og Julian F. Thayer

Hjerteratevariabilitet: En lovende tilnærming til studiet av psykologiske prosesser

Målinger av hjerteratevariabilitet har gitt ny kunnskap om betydningen av det autonome nervesystemet. Det har vært en voldsom økning i interesse for dette fenomenet. Det er i ferd med å bli en viktig parameter ved studier av normaltilstander, somatiske lidelser, affektive lidelser og angstlidelser.

Innledning

Studier av kroppslige prosesser knyttet til helse og atferd har en lang historie. Spesielt har en rettet oppmerksomhet mot sentralnervøs og autonom aktivering. Betydningen av aktivering i den sympatiske grenen av det autonome nervesystemet har blitt særlig vektlagt. Aktiveringsteori (Malmö, 1957, 1965) er et eksempel på dette. I følge aktiveringsteori er kroppens aktivering endimensjonal. Det er et kurvelineært forhold mellom aktivering og utførelse av oppmerksomhets- og hukommelsesoppgaver (se Arnsten, 1998 for et eksempel). Et argument mot aktiveringsteorien er at det er lav samvariasjon mellom de ulike responssystemene i organismen. Andre har lagt mer vekt på individuelle måter å reagere på (individuell responsstereotypi; Lacey & Lacey, 1958). Ulik stimulering kan resultere i motsatt autonom reaksjon i de ulike responssystemene (såkalt «directional fractionism»; Lacey & Lecey, 1958), noe som ikke støtter tanken om en endimensjonal aktivering av organismen.

I de siste ti årene har en i større grad vært opptatt av parasympatiske prosesser og forholdet mellom sympatisk og parasympatisk aktivering. Dette forholdet har blitt kalt «autonom balanse» (Pagani et al., 1986), «sympatovagal balanse» (Malliani, 1999) og «mode of autonomic control» (Berntson, Cacioppo, & Quiggly, 1991). En måte å studere det relative bidraget til sympatisk og parasympatisk aktivering på er målinger av kardiovaskulær aktivitet. Hjertets puls blir styrt av både sympatiske og parasympatiske fibre. Tradisjonelt har en antatt at aktivering av grenene i det autonome nervesystemet med hensyn til kardiovaskulær aktivitet har virket gjensidig hemmende på hverandre. Aktivering av ett system resulterer i redusert aktivitet i det andre systemet (Lenneman & Backs, 2000). Imidlertid synes forholdet mellom sympatisk og parasympatisk aktivering av det kardiovaskulære systemet å være multidimensjonalt (Lenneman & Backs, 2000). Et slikt syn innebærer at endringer i hjerteraten er forårsaket av endring i sympatisk aktivering, endring av parasympatisk aktivering eller kombinasjoner av disse. Det kraftige fall i blodtrykk en ser ved

blodfobi eller sprøytefobi er et eksempel på at aktivering i den parasympatiske og den sympatiske grenen av det autonome nervesystemet ikke virker gjensidig hemmende på hverandre. Resultatet av den kraftige parasympatiske reaksjonen ved denne lidelsen, er ofte besvimelse.

Parasympatisk kontroll over hjertet er sentral for å forstå underliggende autonome reaksjoner i menneskets møte med omgivelsene. Parasympatisk aktivitet dominerer kardiovaskulær kontroll i det området av hjerterate (<130 slag i minuttet) som involverer de fleste menneskelige tilstander. Studier har vist at hjertet er under parasympatisk kontroll ved at sammentrekningen til et hjerte der sympatiske og parasympatiske nerver er kuttet (såkalt «intrinsik hjerterate»), er raskere enn hvilepuls til et normalt hjerte. Dette innebærer at hvilepuls representerer en tonisk hemming av hjerteraten forårsaket av aktivitet i vagusnerven (Porges, Dossuard-Roosvelt, Portales & Greenspan, 1998). Derfor vil det å forstå vagus sin kontroll over hjertet være nødvendig for å forstå kardiovaskulær aktivitet.

Den vanligste måten å måle «autonom balanse» og spesielt parasympatisk aktivitet på, er ved målinger av hjerteratevariabilitet (HRV). Målinger av HRV har gitt oss ny kunnskap om betydningen av det autonome nervesystemet både innen forskning på mennesker og dyr. Et søk i databasen Medline gav i juli 2002, 401 921 treff. Søket viste ca. 7000 treff før 1970, 102 000 treff mellom 1970 og 1980, 131 000 treff mellom 1980 og 1990 og 164 000 treff mellom 1990 og fram til i dag. Det har altså vært en voldsom økning i interesse for dette fenomenet. Den første studien av HRV sin kliniske relevans ble rapportert av Hon og Lee (1965). De fant at tidsrommet mellom hjerteslagene (hjerterateperiode) endret seg før selve endringen i hjerteraten. Dette ble målt når ufødte barn viste ubehag. Senere har analyse av HRV vist seg å være et reliabelt og nyttig redskap for å oppnå kunnskap om helse og atferd (Cassolo et al., 1989; Clark & Salkovskis, 1991). Forskning på HRV kan altså øke vår forståelse av grunnleggende menneskelige funksjoner.

Det er utviklet en rekke kommersielt tilgjengelig apparater som måler HRV. Dette kan gi klinikere og forskere et redskap som lett kan benyttes til klinisk forskning. HRV er imidlertid en kompleks mekanisme. En må ha en klar forståelse av de ulike måtene HRV kan måles på, og betydningen og begrensningene ved ulike mål.

I denne artikkelen vil vi beskrive fenomenet HRV og hvordan en måler det. Vi vil ta for oss ulike teoretiske tilnærminger og gå gjennom relevant litteratur der HRV belyser både kliniske tilstander og normaltilstander.

Hva er hjerteratevariabilitet?

Tidsintervallet mellom normale hjerte-slag er aldri konstant. Variasjoner i hjerterytmen vil forekomme selv om personen opplever å ha stabil puls. Sympatisk og parasympatisk aktivering av hjertets sinusnode vil påvirke tidsintervallet mellom hver sammentrekning av hjertekamrene (R–R-intervallet) selv under søvn og hvile. Parasympatiske fibre vil aktivere hjertet direkte via vagusnerven og gi en rask påvirkning av hjertet. Sympatisk aktivering vil derimot gå gjennom «Stella ganglia», noe som resulterer i saktere aktivering av hjertet og sekundære hormonsystemer. Det foreligger derfor et fysiologisk grunnlag for å betrakte HRV som et uttrykk for forholdet mellom parasympatisk og sympatisk påvirkning av hjertet. Sympatisk og parasympatisk (vagus) aktivitet synkroniseres i hjertets sinusknute som i sin tur påvirker hjerterytmen. Sinusknuten fungerer dermed som hjertets naturlige «pacemaker» (frekvensstyrer). Hjerterytmen kan i tillegg bli påvirket av sentralnervøse sentre (vasomotoriske og respiratoriske) og perifere oscillatorer som fanger opp svingninger i arterietrykket og respiratoriske bevegelser. Mål på hjerteratevariabilitet vil derfor være et tallmessig uttrykk for variasjonene mellom påfølgende hjerteslag, der en økning av HRV vanligvis vil gjenspeile økt parasympatisk påvirkning av hjertet.

Vagusmediert kardiovaskulær aktivitet er antatt å reflektere negative feedbackmekanismer som er sentrale i selvregulering av atferd. Sentre lokalisert i prefrontal cortex (såkalte «central autonomic network»; Benarroch, 1993, 1997) vil påvirke og bli påvirket av feedbacksløyfer fra perifere organer som hjertet. Dermed vil HRV være en indeks på effektiviteten til feedbacksløyfer som er involvert i kardiovaskulær kontroll. Organismer som tåler å utsettes for stor grad av variasjon må antas å ha robuste og fleksible feedbacksystemer som er i stand til å tåle store avvik. Organismer med høy HRV vil dermed bedre være i stand til å mobilisere ressurser i henhold til krav fra omgivelsene sammenlignet med organismer med lav HRV. Høy grad av HRV vil derfor være noe man vil søke å oppnå, og man antar at variabiliteten er et uttrykk for organismens adaptive kapasitet.

Man har funnet en heving av HRV etter behandling av depresjon og angst

Hvordan måle HRV?

I 1996 ble det nedsatt en arbeidsgruppe for å gjennomgå og standardisere prosedyrer for målinger av HRV (Se Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society for

Pacing and Electrophysiology, 1996 for en oversikt). Det er primært to tilnærminger til måling av HRV. En målemetode er basert på måling i tidsdomenet og den andre på måling i frekvensdomenet av variansen i hjerterytme.

Tidsanalyser av HRV

Målinger i tidsdomenet er den enkleste metoden for målinger av HRV. Det er hovedsakelig to grupper av tidsdomenevariabler. Den første gruppen omfatter mål på HRV som er trukket direkte fra tidsrommet mellom hvert hjerteslag (Inter-Beat-Interval; IBI). IBI er påvirket både av respiratoriske og sirkadiske faktorer. Cirkadiske faktorer vil kunne påvirke dette målet hvis registreringer strekker seg over flere timer. Typiske målinger i tidsdomenet er standardavviket (SD) til «normal-to-normal» (N–N)-intervallene. Dette vil enten omfatte alle intervallene (SDNN) eller standardavviket for gjennomsnittet til alle N–N intervallene for fem minutters perioder målt over flere timer (oftest 24 timer; SDANN).

Den andre gruppen av tidsdomenemålinger er basert på sammenligninger av påfølgende kardiovaskulære sykluser (QRS-komplekser). Et hyppig benyttet mål på HRV innen denne gruppen er indeksen «Root Mean Square of Successive Differences in Milliseconds» (rMSSD). Under normale tilstander gir målet en indikasjon på vaguspåvirkning av sinusknuten til hjertet (se også Stein & Kleiger, 1999). Indeksen rMSSD fungerer som et statistisk filter som separerer ut alle fluktueringer under frekvenser knyttet til respirasjon. Dermed vil en sitte igjen med raske variasjoner med samme frekvens som respirasjonen. Endringer i hjerteraten forårsaket av respirasjon er vagusmediert, med en hemming av vagus ved innpusting og en aktivering av vagus ved utpusting. Dette gir et karakteristisk mønster hvor hjerterate øker ved innpust og reduseres ved utpust (Respiratoriske Sinus Arytmier; RSA). Flere studier har vist at rMSSD korrelerer rundt .90 med mål på vagus-påvirkning av hjertet basert på analyser av respirasjon (Hayano et al., 1991). rMSSD har også vist seg å være et stabilt mål på *vagusaktivitet* over ulike situasjoner (Kleiger, Stein, Bosner, & Rotman, 1995). Reliabiliteten og enkeltheten som kjennetegner tidsdomenemålene har gjort disse til attraktive alternativer sammenliknet med mer kompliserte og dermed mindre tilgjengelige mål som frekvensanalyser og respirasjonsmål (for eksempel RSA).

Frekvensanalyser av HRV

Frekvensanalyser av HRV er en mer kompleks metode for analyse av kardiovaskulære data. Ved frekvensanalyser systematiseres informasjonen om mengden av varians i hjerterytmen – nærmere bestemt hvor mye av variansen som forklares av periodiske svingninger i hjerteraten for ulike

frekvensbånd. Det er enighet om å benytte fire ulike frekvensbånd; «high frequency» (HF), «low frequency» (LF), «very low frequency» (VLF) og «ultra low frequency» (ULF). HF-båndet er regnet for å være et rent mål på parasymptisk aktivitet. Opprinnelig antok man at LF-båndet var et mål på sympatisk aktivitet, men det har vist seg å reflektere både sympatisk og parasymptisk aktivitet. Grunnet den lave frekvensen av svingningene vil registreringer i VLF-båndet kreve lengre registreringstid sammenlignet med HF og LF-båndet (> 5 min.; se Task Force, 1996, for en oversikt). Man antar at dette involverer temperaturregulering via perifere vasomotoriske prosesser samt prosesser knyttet til urinutskillelse (renin-angiotestin-systemet; Stein & Kleiger, 1999). Svingninger i ULF- båndet fanger opp sirkadiske rytmer og endokrine prosesser som en i dag vet lite om (Stein & Kleiger, 1999). Enkelte forskere har imidlertid stilt spørsmål ved nytten av å dele det lavfrekvente spekteret i VLF og ULF, da de bakenforliggende fysiologiske mekanismene ikke er tilstrekkelig kartlagt (Latson, 1994).

Som mål på autonom balanse, eller forholdet mellom sympatisk og parasymptisk kontroll, er det foreslått å benytte LF/HF-ratio. Dette er et uttrykk for normaliserte skårer. Normaliserte skårer innebærer at variansen blir kalkulert som et forhold av den totale variansen. Normaliserte skårer benyttes ofte i kliniske studier for å kontrollere for individuelle forskjeller i den totale variasjonen. Det er anbefalt at en ved tolkning av LF/HF-ratioet også vurderer resultatene i de andre frekvensbåndene (Se Latson, 1994 for en oversikt over begrensinger i metoden).

Tidsfrekvensanalyser

I den senere tid har en mer sofistikert analyseteknikk blitt svært populær ved måling av kardiovaskulære responser. Tidsfrekvensanalysene blir ofte benyttet der en ser hurtig endring i det kardiovaskulære responsmønsteret. Dermed krever den ikke stabile signaler slik enkelte hevder er nødvendig ved analyser av HRV (Novak, Novak, & Low, 1997). Bruken av disse metodene har vært vellykket innen klinisk virksomhet, for eksempel ved identifikasjon av svikt i personers autonome nervesystem. Derimot har de ikke i så stor grad blitt benyttet i forbindelse med atferdsforskning. Dette kan delvis skyldes at kvantifiseringen og tolkningen av disse komplekse analysene krever stor matematisk og teknisk kunnskap.

Hvordan kan HRV endres?

Atferdsbasert intervensjon

Positive endringer i livsstil kan påvirke HRV. En rekke studier har vist at personer som er i god fysisk form har høyere HRV enn personer med dårlig fysisk form (Bernardi, Valle, Coco, Calciati, & Sleight, 1996; Stein, Rottman, Kleiger, & Ehsanin, 1996). Upubliserte data fra egen forskning (Hansen, Johnsen, Sollers, Stenvik, & Thayer, submitted b) viser at både oksygenopptak og HRV sank over en periode på fire uker for militært mannskap som ikke fikk opprettholde et treningsprogram. Dette sammenlignet med en gruppe som vedlikeholdt sin trening. Andre livsstilsendringer som røykestopp (Stein, Rottman, & Kleiger, 1996) og vektreduksjon (Hirsch, Leibel, Mackintosh, & Aguirre, 1991) resulterer også i en markant økning av HRV.

Terapeutisk intervensjon

I en studie av pasienter med markant depressiv lidelse fant Balogh et al. (1993) en heving av HRV som resultat av vellykket behandling. Lignende resultater har blitt rapportert i behandling av angstlidelser. Middleton og Ashby (1995) rapporterte øket HRV etter klinisk forbedring av symptomnivå hos pasienter med panikkangst. En gruppe mottok kognitiv terapi etter en protokoll utviklet av Clark og Salkovskis (1991), mens den andre gruppen fikk administrert imipramin. Det var ingen forskjell mellom behandlingsformene. Studier av generalisert angstlidelse (GAD) har vist lignende resultat. GAD-pasienter som mottok kognitiv atferdsterapi viste en økning av HRV (Friedman, Borcoved, & Thayer, 1999). Terapien besto av avslappingstrening, desensitivisering og en kombinasjon av de to. Resultatene viste at alle tre metodene resulterte i lavere grad av symptomer og øket HRV. Det var heller ikke her forskjeller mellom behandlingsformene. McLeod et al. (1992) viste at GAD-pasienter som framviste minst reduksjon i respiratoriske sinusarytmier etter behandling med imipramine, samtidig viste størst reduksjon i symptombelastning. Dette innebærer at HRV kan være en viktig parameter ved behandlingsstudier av affektive lidelser og angstlidelser.

Kjemisk basert intervensjon

Det finnes en rekke medikamenter som kan påvirke HRV. Vi vil nevne noen av de mest benyttede medikamenter som også har en positiv effekt på HRV. Beta-blokker som ikke har en sympatisk effekt kan gi øket HRV (Sandrone et al., 1994; Yusuf et al., 1985). Den samme effekten har vært rapportert ved bruk av angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitorer. Øket HRV er også vist hos kvinner

som mottar østrogen behandling (Rossano, Patrizi, & Leonardo, 1997; Stein & Kleiger, 1999 for en oversikt).

Studier av kliniske grupper har knyttet HRV til overdreven bekymring

Teoretiske modeller

I 1995 lanserte Porges en teori som knyttet vagusmediert kontroll over hjertet til mestring av og tilpasning til krav fra miljøet. Teorien vektla i særlig grad betydningen av hemmende prosesser i organismens tilpasning til omgivelsene. Porges beskriver vagusaktivering av hjertet som en biologisk bremse (Porges et al., 1996). Denne bremsen fungerer som en adaptiv nevralt mekanisme for at den menneskelige organisme aktivt skal kunne engasjere eller koble ut stimuli i miljøet. Under manglende krav til organismen (for eksempel under hvile) vil en ha høy grad av vaguspåvirkning av hjertets sinusknute. Med andre ord er den nevralt bremsen på, noe som vil resultere i lavere puls. Under aktiv engasjering av organismen til stimuli i miljøet, vil en se en tilbaketrekking av vagusaktivitet, eller en kan beskrive dette som at bremsen er av. Dette resulterer i øket puls. Effektiviteten til «bremsen» kan måles ved indekser på vagusmediert kontroll over hjertet. Teorien ble senere utvidet (Porges et al., 1999) og vektlegger nå nevralt forgreninger som har sin opprinnelse i motoriske sentre i hjernebarken, som igjen regulerer kjerner i hjernestammen. Vagusnerven har her sin opprinnelse og påvirker dermed kardiovaskulær aktivitet.

Lane og Thayers nevroviscerale integrasjonsteori

Thayer og Lane (2000) utvidet Porges' teori. Forfatterne postulerte en modell som inkluderte et gjensidig cortical-subcortical nevralt nettverk, som omfattet strukturer involvert i regulering av autonom, kognitiv og affektiv aktivitet. Dette nettverket omfatter strukturer som prefrontal cortex, insular cortex, anterior singuli, paraaqueductal grey, nucleus tractus solitarius, dorsal motor nucleus og nucleus ambiguus. Komponentene i nettverket utgjør et selvregulert system som tillater at organismen har en fleksibel og adaptiv respondering til krav fra miljøet. I en serie av empiriske studier fant de evidens for en positiv relasjon mellom aktivitet i prefrontal cortex og HRV. I tillegg til dette rapporterte de at tonisk aktivitet i prefrontal cortex hemmet subcortical strukturer som setter i gang aktivitet i det sympatiske nervesystem. Resultatet av aktivitet i nettverket kan måles ved det rytmiske samspillet av vagusnerven og sympatiske nevroner på sinusknuten til hjertet. Dermed vil den

komplekse variabiliteten som kjennetegner hjerterytme hos friske mennesker gjenspeile aktiviteten i dette sentralnervøse nevralt nettverket.

Klinisk betydning av HRV

Sentralt i forskningen rundt forholdet mellom HRV og kognitive funksjoner er Porges *forskning på barn*. Linnemeyer og Porges (1986) rapporterte en positiv korrelasjon mellom HRV-nivå under hvile og visuell gjenkjenning hos spedbarn. Det er også støtte for at spedbarn med høy HRV er vanskeligere å distrahere sammenlignet med spedbarn med lav HRV. Dette fikk Porges (1992) til å trekke konklusjonen om at HRV målt under hvile gav en god indikasjon på oppmerksomhetskapasitet hos spedbarn.

Spedbarnforskningen har også vist at barn med høy HRV har større reaktivitet enn spedbarn med lav HRV. I en studie av spedbarn som var omskåret (Porter, Porges, & Marshall, 1989) viste resultatene at ikke bare hadde spedbarna større reaktivitet i det kardiovaskulære systemet, men de viste samtidig mindre smerterespons. Barn med grunnleggende svikt i regulering av hjerterytmen viste mindre reaktivitet til kognitive oppgaver sammenlignet med barn med normale kroppsfunksjoner (DeGangi et al., 1991). Dette er støttet av en studie av Richards (1987) som sammenlignet spedbarn med høy og lav HRV på en oppgave som målte vedvarende oppmerksomhet.

Studier av spedbarn har også ledet til en hypotese om at endringer i HRV er en indeks på mental belastning. Allerede i 1975 viste Hyndman og Gregory at en ved å øke vanskeligheter i oppgaver fikk redusert HRV. Spedbarnsstudier har også støttet dette. DeGangi et al. (1991) rapporterte redusert HRV under administrering av Bayley Scales for Infant Development. Størrelsen på reduksjonen var forbundet med skåre på Mental Development Index. Antagelsen om at HRV under hvile er knyttet til oppmerksomhetsfunksjoner, og at endringer i HRV er en indeks på mental belastning, er også rapportert hos eldre barn (9–11 år; Suess, Porges, & Plude, 1994).

Studier av angsttilstander

En rekke studier har knyttet HRV til maladaptiv atferd i voksne utvalg (se Friedman & Thayer, 1998, for en oversikt). Friedman et al. (1993) viste at personer med høy grad av panikkangst også reagerte med høy grad av sympatisk aktivitet under fysisk belastning. Samtidig reagerte personer med høy grad av blod/sårfofi med parasympatisk aktivisering til de samme oppgavene.

Studier av kliniske grupper har knyttet HRV til bekymring. Overdreven bekymring er et sentralt aspekt ved generell angstlidelse (GAD). Thayer et al. (1996) undersøkte autonome karakteristika hos GAD-pasienter under hvile og under perioder der de var instruert til å fremkalle ulike bekymringer. Sammenlignet med en kontrollgruppe viste GAD-pasientene lavere HRV både under hvile og bekymringsfasen. Det interessante ved studien var at både GAD-pasientene og normalgruppen viste en reduksjon i HRV under bekymringsfasen. Dette støttes av en studie gjennomført av Thayer et al. (2000) der GAD-pasienter viste lavere HRV og dårligere oppmerksomhetsfunksjoner sammenlignet med en kontrollgruppe.

HRV har også blitt benyttet i studier av andre kliniske populasjoner. Johnsen et al. (2003) viste at pasienter med odontofobi og høy grad av HRV gjorde det bedre på en oppmerksomhetsoppgave der målet var å ignorere odontofobe stimuli. Dette ble gjort ved en modifisert Stroopoppgave der instruksjonen var å farge-benevne ord forbundet med lidelsen, samt nøytrale ord. Odontofobe med lav HRV brukte lengre tid til fargebe-nevning av trusselord sammenlignet med odontofobe karakterisert med høy HRV. Dette var den første studien som viste at HRV hadde prediktiv verdi i forhold til voksne utvalg. I alle disse studiene ble funnene tolket som et resultat av en lav grad av «nevrovisceral» integrering i forsøkspersoner med lav HRV. Dermed har de mindre ressurser til å møte kravene fra miljøet som de står overfor (Thayer et al., 2002; Thayer & Lane, 2000).

Somatiske lidelser

De første kliniske studiene av HRV ble rettet mot diabetes. Studiene viste at et av de sentrale autonome kjennetegnene på problematisk glukoseregulering var redusert HRV. I den senere tid har studiene av HRV fokusert på hjerte-karlidelser. Tibbins et al. (1975) fulgte opp et utvalg av tilfeldig valgte 50-åringer. Disse ble fulgt opp over ti år. Redusert HRV var forbundet med død av «iskjemisk hjertesykdom» (se også Dekker et al., 1997). Redusert HRV har også vist seg å være knyttet til rehabilitering etter hjerteinfarkt. Kleiger et al. (1987) fant at sannsynligheten for ikke å overleve et infarkt innen et år, var fem ganger høyere for pasienter med lav HRV sammenlignet med pasienter med høy HRV. Registreringer av HRV ble foretatt 11 dager etter at infarkt opptrådte. Stein og Kleiger (1999) anser HRV for å være den beste prediktoren sammenlignet med andre risikofaktorer for hjerteinfarkt. Videre har man også funnet en markant reduksjon i HRV for pasienter med plutselig hjertedød (Molgaard, Sørensen, & Bjerregaard, 1991), hjertesvikt (Cassolo et al., 1989) og hypertensjon (se Latson, 1994 for en oversikt).

Studier av HRV, personlighet og kognitiv fungering i normalpopulasjoner

En rekke studier har vist at redusert HRV er forbundet med *fiendtlighet* (Fukudo et al., 1992; Murunaka et al., 1988). Disse studiene har ofte framkommet som et resultat av vurderinger av Type A og Type B personlighet og deres forbindelse til hjerte- og karsykdommer (se også Tsuji et al., 1996). Sloan og medarbeidere (1994) fant en invers relasjon mellom HRV og fiendtlighet under 24 timers registrering av kardiovaskulær aktivitet. Effekten opptrådte kun på dagtid. Dette ble nylig fulgt opp i en studie (Sloan et al., 2001) der denne inverse relasjonen var dominerende for reaksjoner på psykologisk stressende oppgaver og ikke for rent fysisk belastende oppgaver. Resultatene ble tolket som at personer med høy grad av fiendtlighet vil oppleve mange psykologisk belastende oppgaver, ofte av sosial karakter, i løpet av en dag. Fiendtlige personer vil reagere med en undertrykking av vagusmedierte kardiovaskulære responser, noe som også er rapportert å være en risikofaktor for hjerte- og karsykdommer. Dette er også i tråd med oversiktsartikler som viser at fiendtlighet og reaktivitet er de eneste faktorene som gjenstår av begrepet Type A (Bernstein, 1994).

En rekke studier har vist at HRV er forbundet med fiendtlighet

HRV og kognitiv belastning

Et konsistent funn med hensyn til HRV og kognitiv belastning er en reduksjon i HRV under mental belastning. Redusert HRV er funnet under ulike former for oppmerksomhets-, hukommelses- og planleggingsoppgaver (Midleton et al., 1999). Typisk for disse studiene er at HRV er benyttet som et mål på reaktivitet til oppgavene. I en serie av studier har vi i vår gruppe studert HRV som en prediktorvariabel for kognitiv fungering i normalgrupper. Studien er foretatt på militært personell, i all hovedsak krigsskolekadetter, da disse i større grad er selektert i forhold til pre- og komorbiditet. Resultatene fra disse studiene har vist at HRV har prediktiv verdi for prestasjoner på tester som måler vedvarende oppmerksomhet og arbeidshukommelse. Friske personer med høy grad av HRV viste bedre utførelse av oppmerksomhetsoppgaver og hukommelsesoppgaver. Særlig interessant var at dette kun syntes å omfatte oppgaver som involverte eksekutivfunksjoner (Hansen, Johnsen, & Thayer, 2003). Eksekutivfunksjoner innebærer sentralnervøse mekanismer involvert i hensiktsmessig og målrettet atferd. Man antar at frontallappene i stor grad er involvert (Fuster, 2000). En ser her en klar overlapp i lokalisering mellom mekanismer involvert i regulering av HRV og eksekutivfunksjoner (Thayer & Siegle, in press). Disse funnene ble replisert i en annen studie, som i tillegg viste at forsøkspersoner med høy HRV var mer motstandsdyktige mot påvirkninger fra omgivelsene (Hansen,

Johnsen & Thayer, submitted a). HRV har også vist seg å påvirkes av fysisk form. I en treningstudie viste soldater som ikke fikk fortsette et treningsopplegg redusert oksygenopptak og redusert HRV. Soldatene som ikke fikk opprettholde treningsprogrammet viste heller ikke en forventet læringseffekt på oppmerksomhets- og hukommelsesoppgavene slik kontrollgruppen som fortsatte treningen gjorde (Hansen et al., submitted b). Soldater med høy HRV har også vist større toleranse for stress utløst av mentalt belastende oppgaver, ved at soldater med høy HRV ikke viste endring i cortisolnivå under eksponering for oppgavene. Soldater med lav HRV viste derimot klar økning av stresshormonet cortisol under utførelse av oppgavene (Johnsen, Hansen, Sollers, & Thayer, 2002).

Oppsummering

Studier av autonome responser under ulike psykologiske tilstander har en lang historie. I nyere tid har HRV blitt foreslått som et lovende mål på autonome prosesser. En av grunnene er at hjertet er kontrollert både av parasympatiske og sympatiske prosesser. HRV gir et mål på parasympatisk aktivitet, noe som tidligere i stor grad har blitt ignorert. Dette målet er ansett å være en index på selvregulering. Ved langvarige registreringer kan en ved frekvensanalyse også måle ren sympatisk aktivitet. I tillegg gir denne formen for registrering en indikasjon på forholdet mellom sympatisk og parasympatisk kontroll over hjertet.

HRV er knyttet til en rekke patologiske tilstander og normalfunksjoner. Det er viktig å studere parasympatisk styring av hjertet i ulike kliniske tilstander og normal tilstander fordi vagus har en så dominerende rolle ved kontroll av hjertet. Vagusinhibisjon vil dermed være sentral i de fleste kliniske tilstander. En problemstilling her er om økning i HRV vil resultere i bedret helse. Det er ingen studier som kan vise til en årsakssammenheng mellom økning i HRV og bedret utkomme. Til tross for dette er flere atferdsbaserte intervensjoner forbundet med bedret resultat. Dette gjelder så vel for hjerte- og karsykdommer som angstlidelser. HRV kan dermed også være en viktig indikator på endring.

Bjørn Helge Johnsen
Institutt for samfunnspsykologi
Universitetet i Bergen
Christiesgt. 12, 5015 Bergen.

E-post bjoern.johnsen@psysp.uib.no

Referanser

- Arnsten, A. F. T. (1998). Catecholamine modulation of prefrontal cortical cognitive function. *Trends in Cognitive Science*, 2, 436–447.
- Benarroch, E. E. (1993). The central autonomic network: Functional organization, dysfunction, and perspective. *Mayo Clinic Proceedings*, 68, 988–1001.
- Benarroch, E. E. (1997). The central autonomic network. I P. A. Low (Ed.), *Clinical Autonomic Disorders* (2nd ed., ss. 17–23). Philadelphia: Lippincott-Raven,.
- Bernstein, D. A., Clarke-Stewart, A., Roy, E. J., Srull, T. K., & Wickens, C. R. (1994). *Psychology*. Boston: Houghton Mifflin Company.
- Bernardi, L., Valle, F., Coco, M., Calciati, A., & Sleight, P. (1996). Physical activity influences heart rate variability and very low frequency components in Holter electrocardiograms. *Cardiovascular Research*, 32, 234–237.
- Berntson, G. G., Bigger, J. T., Eckberg, D. L., Grossman, P., Kaufman, P. G. et al. (1997). Heart rate variability: Origins, methods, and interpretative caveats. *Psychophysiology*, 34, 623–648.
- Berntson, C. G., Cacioppo, J. T., & Quiggly, K. S. (1991). Autonomic determinism: Modes of autonomic control, the doctrine of autonomic space, and the laws of autonomic constraint. *Psychological Review*, 98, 459–487.
- Cassolo, G., Balli, E., Taddei, T. et al. (1989). Decreased spontaneous heart rate variability in congestive heart failure. *American Journal of Cardiology*, 64, 1162–1167.
- Clark, D. M., & Salkovskis, P. M. (1991). *Cognitiv therapy with panic and hypochondriasis*. Oxford: Pergamon Press.
- DeGangi, G. A., DiPietro, J. A., Greenspan, S. I., & Porges, S. W. (1991). Psychophysiological characteristics of the regulatory disordered infant. *Infant Behavior and Deve-lopment*, 14, 37–50.
- Dekker, J. M., Schouten, E. G. Klootwijk, P., Pool, J., Swenne, C. A., & Kromhout, D. (1997). Heart rate variability from short electromyocardiographic recordings predicts mortality from all causes in middle-aged and elderly men. The Zutphen study. *American Journal of Epidemiology*, 145, 899–908.

- Freidman, B. H., Allen, M. T., Christie, I. C., & Santucci, A. K. (2002). Validity concerns of common heart-rate variability Indices: Addressing quantification issues in time- and frequency-domain measures of HRV. *IEEE Engineering in Medicine and Biology*, *21*, 35–40.
- Friedman, B. H., Thayer, J. F., & Borcovec, T. D. (1993). Heart rate variability in anxiety disorder. *Psychophysiology*, *30*, S28.
- Friedman, B. H., & Thayer, J. F. (1998). Anxiety and autonomic flexibility: A cardiovascular approach. *Biological Psychology*, *49*, 303–323.
- Friedman, B. H., Thayer, J. F., Borcovec, T. D., Tyrell, R. A., Johnsen, B. H., & Colombo, R. (1993). Autonomic characteristics of non-clinical panic and blood phobia. *Biological Psychology*, *34*, 298–310.
- Fukudo, S., Lane, J. D., Anderson, N. B., Kuhn, C. M., Schanberg, S. M., McCown, N., Muranaka, M., Suzuki, J., & Williams, R. B. (1992). Accentuated vagal antagonism of β -adrenergic effects of ventricular repolarization: Evidence of weaker antagonism in hostile Type A men. *Circulation*, *25*, 330–338.
- Fuster, J. M. (2000). Executive frontal functions. *Experimental Brain Research*, *133*, 66–70.
- Grossman, P., Stemmler, G., & Meinhardt, E. (1990). Paced respiratory sinus arrhythmia as an index of cardiac parasympathetic tone during varying behavioral task. *Psychophysiology*, *27*, 404–416.
- Hansen, A. L., Johnsen, B. H., & Thayer, J. F. (2003). Vagal influence on working memory and attention. *International Journal of Psychophysiology*, *48*, 263–274.
- Hansen, A. L., Johnsen, B. H., & Thayer, J. F. (submitted a). Vagal influence on working memory and sustained attention during threat of shock. *Submitted for publication*.
- Hansen, A. L., Johnsen, B. H., Sollers, J. Stenvik, K., & Thayer, J. F. (submitted b). Effects of detraining on physical fitness, heart rate variability and cognitive performance. *Submitted for publication*.
- Hayano, J., Sakakibara, A., Yamada, M., Yamada, T., Mukai, T. et al. (1991). Accuracy of assessment of cardiac vagal tone by heart-rate variability in normal subjects. *American Journal of Cardiology*, *67*, 199–204.
- Hirsch, J., Leibel, R. I., Mackintosh, R., & Aguirre, A. (1991). Heart rate variability as a measure of autonomic functioning during weight change in humans. *American Journal of Physiology*, *261*, 1418–1423.

- Hon, E. H., & Lee, S. T. (1965). Electronic evaluations of the fetal heart rate patterns preceding fetal death: further observations. *American Journal of Obstet Gynecol.* 87, 814–826.
- Hyndman, B. W., & Gregory, J. R. (1975). Spectral analyses of sinus arrhythmia during mental loading. *Ergonomics*, 18, 255–270.
- Johnsen, B. H., Thayer, J. F., Laberg, J. C., Wormnes, B., Raadal, M., Skaret, E., Kvale, G., & Berg, E. (2003). Physiological and attentional characteristics of patients with dental anxiety. *Journal of Anxiety Disorder*, 40, 1–13.
- Johnsen, B. H., Hansen, A. L., Murison, R., Sollers, J., & Thayer, J. F. (2002). Heart rate variability is inversely related to cortisol reactivity during cognitive stress. *American Psychosomatic Society 60th annual scientific meeting*.
- Kleiger, R. E., Miller, J. P., Bigger, J. T. et al. (1987). Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *American Journal of Cardiology*, 59, 256–262.
- Kleiger, R. E., Stein, M. K., Bosner, M. S., & Rotman, J. N. (1995). Time domain measurement of heart rate variability. I M. Malik & Camm, A. J. (Eds.), *Heart rate variability* (ss. 33–45). Armonk, NY: Futura.
- Lacey, J. I., & Lacey, B. C. (1958). Verification and extension of the principle of autonomic response-stereotypy. *American Journal of Psychology*, 71, 50–73.
- Latson, T. W. (1994). Principles and application of heart rate variability analysis. I C. Lynch (Ed.), *Clinical cardiac electrophysiology: Perioperative considerations* (ss. 307–341). Philadelphia, PA: J. B. Lippincott.
- Lennemann, J. K., & Backs, R. W. (2000). The validity of factor analytically derived cardiac autonomic components for mental workload assessment. I R. W. Backs & W. Boucsein (Eds.), *Engineering psychophysiology: Issues and applications*. London: Lawrence Erlbaum.
- Linnemeyer, S. A., & Porges, S. W. (1986) Recognition memory and cardioac vagal tone in 6-months old infants. *Infant Behavior and Development*, 9, 43–56.
- Malliani, A. (1999). The pattern of sympathovagal balance explored in the frequency domain. *News Physiological Science*, 14, 111–117.
- Malmö, R. B. (1957). Anxiety and bahavioral arousal. *Psychological Review*, 64, 276–287.
- Malmö, R. B. (1965). Physiological gradients behavior. *Psychological Bulletin*, 64, 225–234.

- Middelton, H. C., & Ashby, M. (1995). Clinical recovery from panic disorder is associated with evidence of changes in cardiovascular regulation. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *91*, 108–113.
- Middelton, H. C., Sharma, A., Agouzoul, D., Sahakian, B. J., & Robbins, T. W. (1999). Contrast between the cardiovascular concomitants of tests of planning and attention. *Psychophysiology*, *36*, 610–618.
- Molgaard, H., Sørensen, K. E., & Bjerregaard, P. (1991). Attenuated 24-h heart rate variability in apparently healthy subjects, subsequently suffering sudden cardiac death. *Clinical Autonomic Research*, *1*, 233–237.
- Murunaka, M., Lane, J. D., Suzrez, E. C., Anderson, N. B., Suzuki, J., & Williams R. B. (1988). Stimulus-specific patterns of cardiovascular reactivity in type A and B subjects: Evidence for enhanced vagal reactivity in type B. *Psychophysiology*, *25*, 330–338.
- Novak, V., Novak, P., & Low, P. A. (1997). Time-frequency analysis of cardiovascular function and its clinical application. I P. A. Low (Ed.), *Clinical autonomic disorders* (2nd ed.; ss. 323–348). Philadelphia: Lippinott-Raven.
- Pagani, M., Lombardi, F., Guzzetti, S., Rimoldi, O., Furlan, R., Pizzinelli, P. Sandrone, G., Malfatto, G., Dell’Orto, S., Piccaluga, E., Turiel, M., Baselli, G., Cerutti, S., & Malliani, A. (1986). Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympathovagal interaction in man and conscious dog. *Circulation Research*, *59*, 178–193.
- Porges, S. W. (1992). Autonomic regulation and attention. I B. A. Campbell, H. Hayne, & R. Richardson (Eds.), *Attention and information processing in infants and adults* (ss. 201–223). Hillside, NJ: Erlbaum.
- Porges, S. W. (1995) Orienting in a defensive world: Mammalian modification of our evolutionary heritage. A polyvagal theory. *Psychophysiology*, *32*, 301–318.
- Porges, S. W., & Bohrer, R. E. (1991). The analyses of periodic processes in psychophysiological research. I J. T. Cacioppo & L. G. Tassinary (Eds), *Principles of psychophysiology: Physical, social and inferential elements* (ss. 708–753). New York: Cambridge.
- Porges, S. W., Dossuard-Roosvelt, J. A., Portales, A. L., & Greenspan, S. I. (1996). Infant regulation of the vagal brake predicts child behavior problems; A psychobiological model of social behavior. *Developmental Psychobiology*, *29*, 697–712.

- Porges, S. W., Dossuard-Roosvelt, J. A., Stifter, C. A., McClenny, B. D., & Riniolo, T. C. (1998). Sleep state and vagal regulation of heart period patterns in the human newborn: An extension of the polyvagal theory. *Psychophysiology*, *36*, 14–21.
- Porter, F. L., Porges, S. W., & Marshall, R. E. (1989). Newborn pain cries and vagal tone: Parallel changes in response to circumcision. *Child Development*, *59*, 495–505.
- Richards, J. E. (1987). Infant visual sustained attention in respiratory sinus arrhythmia. *Child Development*, *58*, 488–496.
- Rossano, G. M. C., Patrizi, R., Leonardo, F., Fponikowski, P., Collins, P., Sarell, P. M., & Chierchia, S. L. (1997). Effect of estrogen replacement therapy on heart rate variability and heart rate in healthy postmenopausal women. *American Journal of Cardiology*, *80*, 815–817.
- Sandrone, G., Mortara, A., Torzillo, D. et al., (1994). Effects of beta-blockers (atenolol or metropolol) on heart rate variability after acute myocardial infarction. *American Journal of Cardiology*, *74*, 340–345.
- Sloan, R. P., Bagiella, E., Shapiro, P. A., Kuhl, J. P., Chiernikhova, D., Berg, J., & Myers, M. M. (2001). Hostility, gender and cardiac autonomic control. *Psychosomatic Medicine*, *63*, 434–440.
- Sloan, R. P., Shapiro, P. A., Bigger, J. T., Bagiella, E., Steinman, R. C., & Gorman, J. M. (1994). Cardiac autonomic control and hostility in healthy subjects. *American Journal of Cardiology*, *74*, 298–300.
- Stein, P. K., & Kleiger, R. E. (1999). Insights from the study of heart rate variability. *Annual Review of Medicine*, *50*, 249–261.
- Stein, P. K., Rottman, J. N., & Kleiger, R. E. (1996). Effect of 21 mg transdermal nicotine patches on smoking cessation on heart rate variability. *American Journal of Cardiology*, *77*, 701–705.
- Stein, P. K., Rottman, J. N., Kleiger, R. E., & Ehsanin, A. A. (1996). Exercise training increases heart rate variability in normal older adults. *Journal of the American College of Cardiology*, *27*, 146A.
- Stein, P. K., & Kleiger, R. E. (1999). Insights from the study of heart rate variability. *Annual Review of Medicine*, *50*, 249–261.
- Suess, P. E., Porges, S. W., & Plude, D. J. (1994). Cardiac vagal tone and sustained attention in school-aged children. *Psychophysiology*, *31*, 17–22.

- Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. (1996). Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation*, *93*, 1043–1065.
- Thayer, J. F., Friedman, B. H., & Borcovec, T. D. (1996). Autonomic characteristics of generalized anxiety disorder and worry. *Biological Psychiatry*, *39*, 255–266.
- Thayer, J. F., Friedman, B. H., Borcovec, T. D., Johnsen, B. H., & Molina, S. (2000). Phasic heart period to cued threat and non-threat stimuli in generalized anxiety disorder. *Psychophysiology*, *37*, 361–368.
- Thayer, J. F., & Lane, R. D. (2000). A model of neurovisceral integration in emotion regulation and dysregulation. *Journal of Affective Disorders*, *61*, 201–216
- Thayer, J. F., & Siegle, G. J. (in press). The central nervous system concomitance of heart rate variability in humans: Neurovisceral integration in emotion. *Nature*.
- Tibblin, G., Erikson, C. G., Bjuro, T., Georgescu, D., & Svardsrudd, C. (1975). Heart rate and heart rate variability a risk factor for the development of ischaemic heart disease (IHD) in the «Men born in 1913 study» – A ten years follow-up. *IRCS Med. Sci. Cardiovasc. Sys. Soc. Occu. Medic.*, *3*, 95.
- Tsuji, H., Larson, M. G., Venditti, F. J., Manders E. S., Evans, J. C., Feldman, C. L., & Levy, D. (1996). Impact of reduced heart rate variability on risk for cardiac events: The Framingham heart study. *Circulation*, *94*, 2850–2855.
- Yusuf, S., Peto, R., Lewis, J. et al. (1985). Beta blockade during and after myocardial infection: an overview of the randomized trials. *Progress in Cardiovascular Diseases*, *XXVII*, 335–371.