

Autonom dysfunktion

Författare

Curt Nyström överläkare, med dr, specialist i allmän psykiatri.

Orvar Nyström överläkare, specialist i invärtes medicin och reumatologi.

Johannes Lindh överläkare, med dr, specialist i allergologi, invärtes medicin och reumatologi.

Kontaktuppgifter:

Curt Nyström; curtnystrom@bredband2.com

Kartläggningssinstrumentet Stress and Crisis inventory-93 (SCI-93) är framtaget av

Curt Nyström och Orvar Nyström.

Huvudbudskap

- Autonom dysfunktion är vanligt förekommande.
- Autonom dysfunktion utvecklas vid belastning över gränsen för vår förmåga.
- Den förbises lätt men har en central roll vid flera sjukdomar.
- Autonom dysfunktion aktiverar många biomedicinska reaktioner.
- Autonom dysfunktion berör hela kroppen från molekyl till organsystem.
- Autonom dysfunktion är en gigantisk ”energitjuv”.
- Autonom dysfunktion ger ökad uttrötthet, nedsatt uthållighet mentalt och fysiskt.
- Återgång till normal autonom funktion underlättar återhämtning och läkning.
- Autonom dysfunktion är ett biomedicinskt faktum.

Abstract

Autonomous dysfunction is a frequent phenomenon in medicine. It may progress from many different reasons. Autonomous dysfunction is a core entity in several diseases. It is a biomedical factum and includes a large number of biomedical reactions. Autonomous dysfunction concerns molecules up to organ systems. The disease is easy to overlook as a mutually exclusive diagnose. Autonomous dysfunction leads to major loss of energy, reduced capacity and endurance for mental and physical functions and activities. Return to normal autonomous symptoms supports recovery. The Stress and Crisis Inventory-93 (SCI-93) has been evaluated and the instrument appears to reflect well the severity of autonomous symptoms.

Hälsa

Nationella folkhälsokommittén i Sverige definierar hälsofrämjande arbete som "Den process som ger människor möjlighet att öka kontrollen över sin hälsa och befrämja den - För att detta ska kunna uppfyllas måste människan ges förutsättningar att kunna påverka de faktorer som kan begränsa dessa möjligheter – Den process som hjälper människor att uppleva en känsla av sammanhang liksom ett fysiskt, psykiskt och socialt välbefinnande". Enligt samma kommitté är stress och belastning, socialt stöd och nätverk, arbetssituation, självförtroende, förmåga att ha kontroll över sin tillvaro, hopp och framtidstro; faktorer som kan påverka hälsan.

Ohälsa

Sjukskrivningarna i psykiatriska diagnoser började öka redan mellan 2011 och 2016 och under den tidsperioden med 111 % . Psykisk ohälsa är den diagnosgrupp, som i kostnad för sjukskrivning ökar snabbast. Människor sviktar i sina sociala roller och försvinner från arbetslivet. Många som drabbats har varit väl etablerade på arbetsmarknaden. De har uppskattats, varit kompetenta, plikttrogna och effektiva. Det kan finnas en drivkraft att vilja bli bekräftad på grund av prestationer. Personen kan ha varit överarbetande i en organisation som varit underbemannad. När utrymmet för att göra ett ”gott” arbete även bemötandemässigt krymper kan det över tid leda i riktning mot en utmattningsreaktion. Det beskrivs att mellan 10 - 25% av de som söker allmänmedicinens och specialistsjukvårdens mottagningar uppvisar symtom, som inte överensstämmer med underliggande traditionell organisk sjukdom [1, 2, 3].

Diagnostiska svårigheter

I engelskt språkbruk finns tre begrepp för sjukdom.

1. Illness – Patientens subjektiva upplevelse av nedsatt hälsa.
2. Disease – Läkarens medicinska benämning av det tillstånd som uppmärksammas. Det finns en patologisk avvikelse från det normala, som kan förklara patientens upplevelse av nedsatt hälsa – illness.
3. Sickness – Det är sjukdomstillståndet, som samhället accepterar. Det medför konsekvenser och beaktas i regelverk och avtal.

Medicinsk verksamhet ansvarar för diagnostik baserat på kriterier, som skiljer ut en sjukdom från en annan. När hen tar kontakt med sjukvården är uppdraget att dokumentera besvärsbild, utreda sjukdomsprocess och orsak. Ibland är informationsinnehållet i diagnosen begränsat när det gäller sjukdomsorsak och sjukdomsprocess. Exempel kan vara fibromyalgi, kroniskt trötthetssyndrom och utmattningsyndrom. Det rapporteras i medierna, olika nätforum och i Läkartidningen om långdragna förlopp vid till synes lindriga fall av covid-19. Vanliga symtom är tryck över bröstet, ont i halsen, huvudvärk, trötthet, lufthunger, hög puls, pinn i huden, konstig lukt, orkeslöshet, yrsel och koncentrationssvårigheter; symtom som också är förenliga med en autonom aktivering. Diagnostiken kompliceras när det finns en gemensam besvärsbild hos patienter med olika diagnoser. Diagnosövergripande likheter i klinisk manifestation är vanligt vid flera olika sjukdomar/syndrom.

Stressreaktion

Enligt Selyes generella adaptationssyndrom, GAS indelas kroppens anpassning till en uppträdande stressor i en alarmfas följt av en motståndsfas (4). Stressreaktioner är likartade även om stressorerna kan vara olika. Under motståndsfasen inträder ett kompenserat tillstånd för att eftersträva jämvikt, homeostas. I motståndsfasen sker det i en belastad form som kallas allostas, en ansträngd jämvikt [5]. Om stressorn kvarstår och motståndsfasen är långvarigt pågående utarmas kroppens anpassningsförmåga och hen närmar sig utmattningsfasen. Det finns en parallellitet till krisreaktion och dess förlopp, som Cullberg och Ottosson beskriver den (6, 7). Med utgångspunkt från traumatisering refererar Selye till effekter i organsystem medan Cullberg och Ottosson refererar till upplevande och beteende. Dessa modeller belyser traumatiseringens kroppsliga, emotionella och kognitiva aspekter.

Livet innefattar bland det goda också oönskade händelser eller belastningar:

- * sjukdom med åtföljande förlust av funktion och förmåga
- * personliga förluster
- * förändringar i omvärlden
- * kränkningar av fysisk eller personlig integritet
- * icke realiserbara förväntningar på livet.

Dessa omständigheter ställer krav på anpassning till nya förutsättningar och kan bli till ett hot mot upprätthållandet av centrala livsroller. Det aktiverar en stressreaktion, som i grunden är ändamålsenlig. Den mobiliserar energi och leder till biologisk och psykologisk resursmobilisering för att finna lösningar för anpassning. Den normala kris-/stressreaktionens känslor har betydelse som drivkrafter för anpassning. Vid normalt förlöpande kris-/stressreaktion uppnår hen ny anpassning med bibehållen hälsa. Om det inte leder till lösningar för anpassning riskerar stressreaktionen genom sin intensitet och varaktighet övergå

till att bli ett hot mot hälsa och anpassning.

Stressreaktionen kan vara förstärkt och långvarigt pågående och upplevas som *ohälsa*. I dess förlängning kan en kraftigt förstärkt och långvarigt pågående stressreaktion leda till utveckling av *svikt/sjukdom* [4, 5]. Det leder till ökad uttrötthet, nedsatt uthållighet och nedsatt tolerans för ny stress. Energitillgången begränsas kraftigt. Kartläggning av stressreaktion ger möjlighet att skilja mellan normal stressreaktion, förstärkt stressreaktion med innebörden ohälsa men inte sjukdom och kraftigt förstärkt, obrutet pågående stressreaktion förenligt med svikt/sjukdom.

En kraftigt förstärkt, obrutet pågående stressreaktion påverkar kroppsliga organ och organsystem; däribland hjärnans prefrontala cortex (PFC) och kan relateras till bansystemen mellan hippocampus och prefrontala cortex [8, 9]. Den påverkar funktioner för medvetande ("koll på läget"), självreglering, självkontroll, planering och genomförande. Den nedsätter kognitiv funktion som har betydelse för hur vi uppfattar, tolkar och interagerar med vår omgivning. Den har också betydelse för arbetsminne och försämrar flexibilitet i beteende. Sammantaget har dessa funktionsnedsättningar inverkan på vår förmåga att genomföra aktiviteter i vardagen men också av betydelse för nyorientering och anpassning. När hen konfronteras med belastning/utmaning är social interaktion viktig. Det sker med ansiktspsykomotorik och språket som redskap. Det regleras med den yngre delen av vagusnerven, som är vårt "moderna" försvarssystem. Reflektion leder fram till en hantering av situationen. Om det systemet överbelastas tar den äldre delen av hjärnans försvarssystem över. En resursmobilisering sker nu i form av kamp (utagerande) eller flykt med stöd av det sympatiska nervsystemet. Om personen inte kan fly och inte slåss stängs detta försvarssystem ner. Då aktiveras försvarsnivån med immobilisering. Det sker hos både barn och vuxna vid

svåra trauman; när en person är i en mycket farlig situation. Hen ”stänger av”, ligger och trycker som haren, till synes livlös. Det försvaret ger i det läget störst chans för överlevnad. Nervsystemet har en otrolig förmåga att på en omedveten nivå hantera sådana situationer. Det sker automatiskt och blixtnabbt. Vid traumafokusering är det viktigt att uppmärksamma personens *reaktion* på traumat och inte bara traumat i sig.

Stressreaktion och hyperventilation

Många människor är ambitiösa, vill vara duktiga och är kanske rädda för att inte duga. När man jobbar på dag efter dag och inte unnar sig den vila och återhämtning som kroppen behöver, så blir det en stress för kroppen. Stress påverkar bl.a. andningsfrekvensen. Man hyperventilerar. Då andas man ut mer CO₂ och in mer O₂. I kamp/flykt situationen slåss man för livet eller flyr. Sedan vilar man. Nivåerna av O₂ och CO₂ normaliseras. Men när vi under lång tid i vårt dagliga liv inte ger kroppen tillräckligt med vila och återhämtning uppstår en brist på CO₂. Den danske fysiologen Christian Bohr visade 1904 att när hemoglobinet avger O₂ så vill det ha CO₂ i retur. Är det då CO₂ brist så vill inte hemoglobinet avge allt O₂ och det uppstår O₂ brist i organen. Vid de stressrelaterade sjukdomarna minskar tillgången till O₂ inne i cellerna trots riklig förekomst av O₂ i blodbanan.

Vid fibromyalgi har man visat minskad blodförsörjning i musklerna och att de är skadade som vid O₂-brist (10). Hedin och Kjällman visade i en studie på fibromyalgi att drygt hälften av patienterna hyperventilerade (Läkarstämman 1990-talet). Kent Jonsson och medarbetare visade nyligen detsamma (11). Internationellt finns mycket publicerat om hyperventilation (12, 13).

Låg nivå av CO₂ i cellerna ger kärlkontraktion och därmed sämre blodcirkulation. (14).

Stresshormonet adrenalin bidrar. Vid mentala symtom finner man nedsatt blodflöde i hjärnan med sämre O₂ avgivande (15, 16). Vid elöverkänslighet föreligger ökad känslighet för ljus och ljud och med EEG har man visat att syncentrum i hjärnans bakre del överreagerar vid ljusstimulering. Ljussignalerna är förstärkta och berörda nervtrådar förefaller uppreglerade (17). Vid extrem syrebrist bildas mjölksyra (18).

De autonoma/vegetativa symtom man ser vid stressrelaterade sjukdomar kan troligen relateras till O₂-brist inne i nervcellerna vars funktion förändras. Då påverkas också funktionen hos organen. Vanliga besvär är torra ögon och mun, kraftiga svettningar, överaktiv tarm och blåsa, lukt-, hörsel- och ljuskänslighet. Bakgrunden till besvären kan beskrivas som en psykisk och fysisk anspänning som kvarstår över tid med otillräcklig vila och återhämtning. Det är förenligt med stressbegreppet allostas som står för en belastande, besvärande och ”tärande” jämvikt.

Stressreaktionens medicinska sammanhang

1534 patienter med långdraget förlopp av sjukdom, med stor spridning av tidigare ställda diagnoser, tillsammans med begränsad arbetsförmåga har utretts försäkringsmedicinskt vid Riksförsäkringsverkets sjukhus i Tranås. Kartläggning av stressymtom visade på en närvaro av autonoma symtom i betydande omfattning. Dessa diagnosövergripande autonoma symtom hade inte uppmärksammats tidigare [19].

I en studie med smärtsyndrom enligt kriterierna i DSM-IV 307.80, somatoformt smärtsyndrom framkom signifikant högre stressnivå jämfört med en matchad reumatikergrupp. Utöver högre stressnivå framkom i denna grupp också anamnes på svåra traumatiska händelser, pågående krisreaktion, ökat bruk av omogna försvar och minskad

repertoar av bemästringsstrategier [20].

En studie vid Göteborgs Universitet jämförde 166 kvinnor med fibromyalgi (FM) eller kronisk utbredd smärta (CWP), enligt uppställda kriterier av American College of Rheumatology, med 157 åldersmatchade friska frivilliga. Studien visade att smärtpatienterna uppvisade signifikant högre skattning av stressymtom [21]. En uppföljande cohort studie genomfördes 10-12 år senare av dessa kvinnor med fibromyalgi och långvarig generaliserad smärta. Där framkom att lägre poäng på SCI-93 predicerade väsentlig förbättring i smärtintensitet efter 12 år [22].

Stressreaktion medför kroppsliga och beteendemässiga förändringar inom nerv- och endokrina system men också i immunsystemet. Kroppslig reaktion på stress aktiverar det sympatiska nervsystemet och HPA-axeln [23]. HPA-axeln kan bli dysfunktionell vid både psykisk och fysisk sjukdom och vid för lite vila och återhämtning. Fysisk och psykologisk stress eller kombinationer av dessa aktiverar låggradig inflammatorisk reaktion i hjärna och andra kroppsliga system. Det sker genom cytokiner, prostanoider, kväveoxid (NO) och transkriptionsfaktorer [24]. Dessa reaktioner ger trötthet och förvärrar trötthet av andra orsaker. Det kan beskrivas med nedsatt uthållighet, minskad stresstolerans, irritabilitet och flera mentala symtom (24). Kartläggning av stressreaktion har betydelse för att kunna uppmärksamma och hantera inre och yttre stressorer [3].

- Autonom dysfunktion kan utvecklas av många olika orsaker.
- Autonom dysfunktion är ett *biomedicinskt faktum*. När personen kommit över gränsen för hanterbart tillstånd aktiveras flera biomedicinska reaktioner. Stressinhiberande bansystem från PFC sätts ur spel [9].

- Autonom dysfunktion är en gigantisk ”energitjuv” oavsett orsak. Minskad cellulär förmåga till energiproduktion har övervägts som förklaring [18, 25].
- Tillfrisknande/återhämtning handlar om att normalisera autonoma funktioner för att normalisera biomedicinska reaktioner.

Liknande symtom vid olika sjukdomar

Autonoma symtom är vanligt förekommande. De kan dokumenteras med skattningsskalan Stress and Crisis Inventory-93 (SCI-93). Den har jämförts med frågorna i skattningsskalor för depression, ångest, psykosomatisk sjukdom men också diagnoskriterier för generaliserat ångestsyndrom och somatoform autonom dysfunktion [26]. ”En betydande skalövergripande uppgiftsbild framkom. Detta skulle kunna återspegla ett för flera diagnoser gemensamt reaktionssätt i det limbiska systemet som uttryck för dysfunktionell stressreaktion – autonom dysfunktion”. Gemensamt kan vara en avvikelse i det autonoma nervsystemets funktion [19].

Autonom dysfunktion kan förvärra psykisk sjukdom och begränsa psykisk resurs. Vid extremfall kan det leda till varaktig personlighetsstörning (F62.0/F62.1). Somatisk sjukdom kan förvärras och medför minskad somatisk resurs. Svåra livshändelser och negativ miljö kan vara orsak till men också förvärra en redan pågående stressreaktion medan positiva miljöfaktorer verkar i motsatt riktning. Individuell sårbarhet vid belastning har betydelse vid sjukdomsutveckling. Läkemedel kan med sina positiva effekter minska en stressreaktion men läkemedelsbiverkningar kan också förvärra en stressreaktion.

Vid myalgisk encephalomyelit (ME) och kroniskt trötthetssyndrom (CFS) förekommer autonoma, kognitiva och immunologiska symtom. Symtomen förvärras vid fysisk eller mental ansträngning och försämring kvarstår mer än 24 timmar efteråt och det ses även vid

fibromyalgi. Förhöjd nivå av autoantikroppar riktade mot betaadrenerga och muskarin receptorer har noterats hos patienter med ME/CFS. Hos sårbara individer skulle infektioner kunna starta specifika autoimmuna reaktioner mot organeller, som är involverade i kroppens energiproduktion. Vid överträningssyndrom hos idrottsmän med trötthetstillstånd ses aktivering av proinflammatoriska cytokiner. Interleucin 6 är en sådan och den informerar hjärnans stresssystem och HPA axeln att mer energi behöver mobiliseras. Vid inflammation aktiveras mikrogliaceller i hjärnan för att skydda de professionella nervcellerna [3].

Autonom dysfunktion medför ökad uttröttbarhet fysiskt och mentalt, nedsatt tolerans för ny stress och nedsatt uthållighet i aktivitet. Funktioner nedsätts, förmågor begränsas och delaktighet inskränks inom viktiga livsområden.

Utredning

När ett sjukdomsförlopp avviker från det förväntade kan kartläggning av autonoma symtom ge en begriplig förklaring till besvärsbilden och med det som grund mobilisera ökad delaktighet i återhämtningen. Den ger möjlighet att differentiera mellan normal stressreaktion, förstärkt stressreaktion med innebörden ohälsa men inte sjukdom och kraftigt förstärkt stressreaktion med dignitet svikt/sjukdom. Kartläggning av autonoma symtom med Stress and Crisis Inventory-93 (SCI-93) tidigt i kontakten kan uppmärksamma en avvikelse av sjukdomsvalör. De psykometriska egenskaperna av Stress and Crisis Inventory-93 (SCI-93) har varit föremål för undersökning. "The instrument appears to reflect well the severity of autonomous symptoms" [21]. Underlaget för såväl diagnos som behandling breddas med en validerad inventering av det autonoma nervsystemets funktion. Ett kompletterande diagnosförslag enligt ICD 10 som kan övervägas är Autonom dysfunktion G90.8 för dessa tillstånd.

Behandling

Autonoma nervsystemet har två reglersystem. Det ena är ett stressaktiverande system (Stress System Activation - SSA). Det andra är ett återhämtande och rogivande system (Stress System Relaxation - SSR) [27]. Det senare balanserar det stressaktiverande systemet. Om hen har ”fastnat” i det stressaktiverande systemet dränerar det kroppen på energi. Hen kan då sakna energi för att underhålla aktiviteter, som håller igång det rogivande systemet.

Kartläggning av yttre faktorer och egna förhållningssätt, som aktiverar stresssystemet är av central betydelse. En minskning av stressfaktorer leder inte alltid till en återhämtning. Det rogivande systemet behöver aktiveras och normalisera sin funktion för att återskapa balans.

Det sker när hen genomför aktiviteter som tidigare medfört återhämtning och minskat stressupplevandet. Systemet är tyvärr inte självstartande när energin inte riktigt finns där. Hen måste därför aktivera det själv eller i ett tryggt socialt sammanhang. När stressreaktionen funnits med under lång tid kan hen också glömt bort hur det systemet aktiverades tidigare.

Genomtänkt träning av funktioner och förmågor kan minska stressreaktionen och ge ökad resurs för att hantera viktiga livsroller. Ett led i behandlingen kan vara att bli medveten om behovet av förändrad livsstil. Kontakt med arbetsterapeut, fysioterapeut, psykolog och kurator är av betydelse [3]. Kognitiv beteendeterapi (KBT) kan vara av värde. När förbättring inte sker bör medicinsk bedömning göras och läkemedelsbehandling övervägas.

Referenslista

1. Hatcher S, Arroll B. Clinical Review. Assessment and management of medically unexplained symptoms. *BMJ*. 2008; 336: 1124-1128.
2. Carson A J, Ringbauer B, Stone J, et al. Do medically unexplained symptoms matter? A prospective cohort study of 300 new referrals to neurology outpatient clinics. *J Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2000; 68: 207-210.
3. Gunnarsson L-G, Julin P, Norén T. Inflammation, långvarig trötthet och värk – uppdatering av kunskapsläget. *Läkartidningen*. 2020; 117:1-5.
4. Selye H. On stress and coping mechanisms. *Issues in mental health nursing*. 1985; 5:1 - 4:3-24.
5. Mc Ewen B S. Allostasis and Allostatic Load: Implications for Neuropsychopharmacology. *Neuropsychopharmacology*. 1999; 22 (2): 108-124
6. Cullberg J. Kris och Utveckling. Stockholm, Natur och Kultur. ISBN 91-27-00174: 1975; 128-142.
7. Ottosson J-O. Psykiatri. Almqvist och Wiksell. ISBN 91-20-09000-5: 1988; 121-127.
8. Mizoguchi K, Yuzurihara M, Ishige A, et al. Chronic stress induces impairment of spatial working memory because of prefrontal dopaminergic dysfunction. *J Neurosci*. 2000; 20: 1568-1574.
9. Cerqueira JJ, Mailliet F, Almeida OFX, et al. The prefrontal cortex as a key target of the maladaptive response to stress. *J Neurosci*. 2007; 27 (11): 2781-2787.
10. Elvin A, Siösteen A-K, Nilsson A, et al. Decreased muscle blood flow in fibromyalgia patients during standardised muscle exercise: A contrast media enhanced colour doppler study. *European Journal of Pain*. 2006; 10: 137-144.
11. Jonsson K, Pikwer A, Olsson E, Petersson M. Hypocapnia in women with fibromyalgia.

Scandinavian Journal of Pain. 2024; 24: 20240003.

12. Folgering H. The pathophysiology of hyperventilation syndrome; Monaldi Arch Chest Diss; Nr 54; 1999: 365-372.

13. Brashear RE. Hyperventilation syndrome, review; Lung; 1983:161; 257-273

14. L M, Ley R, Spalding T W. A Hyperventilation Theory of Job Stress and Musculoskeletal Disorders; American Journal of Industrial Medicine. 2002; 41: 420-432.

15. Jibiki I, Kurokawa K, Matsuda H, Fukushima T, Yamaguchi N, Hisada K. Widespread reduction of regional cerebral blood flow during hyperventilation – Induced EEG slowing (“buildup”); Neuropsychobiology; Nr 26; 1992: 120-124.

16. Johansson G, Risberg J, Rosenhall U, Örndal G, Svennerholm L, Nyström S. Cerebral dysfunction in fibromyalgia: evidence from regional cerebral blood flow measurements, otoneurological tests and cerebrospinal fluid analysis. Acta Psychiatr Scand. 1995; 91: 86-94).

17. Sandström M, Lyskov E, Berglund A, Medvedev S, Mild KH. Neurophysiological effects of flickering light in patients with perceived electrical hypersensitivity; Journal of Occupational And Environmental Medicine/ American College Of Occupational And Environmental Medicine; Vol 39 (1); 1997: 15-22.

18. Mc Gregor MR, Armstrong CW, Lewis DP et al. Post-exertional malaise is associated with hypermetabolism, hypoacetylation and purine metabolism deregulation in ME/CFS cases. Diagnostics (Basel). 2019; 9 (3): 70.

19. Nyström C, Nyström O. Autonoma symtom- diagnosövergripande hälsostörning. Socialmedicinsk Tidskrift. 2009; 1: 82-91.

20. Krafft. B, Nyström C. Hög stressnivå och omogna försvar ger ond cirkel vid långvarig smärta. Läkartidningen. 2002; 99: (41): 4040-4043.

21. Ericsson A, Nyström C, Mannerkorpi K. Psychometric Properties of the stress and Crisis Inventory (SCI-93) in females with fibromyalgia and chronic widespread pain. Nordic J

Psychiatry Early on line. 2014;1-7.

22. Bergenheim A, Juhlin S, Nordeman L, et al. Stress levels predict substantial improvement in pain intensity after 10 to 12 years in women with fibromyalgia and chronic widespread pain: a cohort study. BMC Rheumatology. 2019; Jun 24; 3:5.

23. Mifsud KR, Reul JM. Mineralocorticoid and glucocorticoid receptor-mediated control of genomic responses to stress in the brain. Stress. 2018; 21 (5):389-402. PubMed:29614900.

24. Myalgisk encephalomyelit och kroniskt trötthetssyndrom (ME/CFS). En systematisk översikt. Stockholm. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering. SBU rapport 2018; nr 295.

25. Bohne VJB, Bohne O. Suggested pathology of systemic exertion intolerance disease: impairment of the E3 subunit of crossover of swinging arms of the E2 subunit of the pyruvate dehydrogenase complex decreases regeneration of cofactor dihydrolipoic acid the E2 subunit. Med Hypotheses. 2019; 130: 109260.

26. Nyström C, Nyström O. Skattad stress verifierar autonom dysfunktion. Läkartidningen. 1996; 28-29: 2583-4.

27. Benson H, Beary JF, Carol MP. The relaxation response. Interperson and biological processes. Psychiatry. 1974; 37 (1): 37-36. Published on line 2016; oct 20.