Psihološki stres kao čimbenik rizika kroničnih nezaraznih bolesti

Miletović, Ivana

Master's thesis / Diplomski rad

2016

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:190127

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-28**

Repository / Repozitorij:

Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository

zir.nsk.hr

DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

MEDICINSKI FAKULTET

Ivana Miletović

Psihološki stres kao rizični čimbenik kroničnih nezaraznih bolesti

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2016.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

MEDICINSKI FAKULTET

Ivana Miletović

Psihološki stres kao rizični čimbenik kroničnih nezaraznih bolesti

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2016.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Katedri za medicinsku statistiku, epidemiologiju i medicinsku informatiku pod vodstvom doc. dr. sc. Kristine Fišter i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2015./2016.

Sadržaj

Sažetak

Summary

1. Uvod ... 1

2. Kronične nezarazne bolesti ... 2

   2.1. Javnozdravstveni značaj ... 2

   2.2. Pregled pojedinačnih kroničnih nezaraznih bolesti ... 2

   2.3. Etiologija ... 4

   2.4. Prevencija ... 4

3. Psihološki stres ... 5

   3.1. Definicija ... 5

   3.2. Reakcije na stres i suočavanje sa stresom ... 6

   3.3. Učinci na zdravlje ... 7

   3.4. Mehanizmi djelovanja stresa ... 7

   3.5. Mjerenje psihološkog stresa ... 8

   3.6. Psihološki stres povezan s radnim mjestom ... 9

4. Psihološki stres kao čimbenik rizika za kronične nezarazne bolesti ... 10

   4.1. Dijabetes i psihološki stres ... 10

   4.2. Kardiovaskularne bolesti ... 11

      4.2.1. Takotsubo kardiomiopatija ... 12

      4.2.2. Ishemijska bolest srca ... 13

      4.2.3. Atrijska fibrilacija ... 15

   4.3. Cerebrovaskularne bolesti ... 16

5. Kontrola stresa i prevencija kroničnih nezaraznih bolesti ... 17

   5.1. Mehanizmi nošenja sa stresom – osjećaj kontrole ... 17

   5.2. Učinkovitost istraženih intervencija ... 18

   5.3. Neiskorišteni potencijali ... 19

6. Zaključci ... 21

7. Zahvale ... 22

8. Literatura ... 23

9. Životopis ... 29

Kratice

AF – fibrilacija atrija

AKS – akutni koronarni sindrom

AIM – akutni infarkt miokarda

CVI – cerebrovaskularni inzult

DM – dijabetes melitus

GAS – generalni adaptacijski sindrom (engl. *general adaptation syndrome*)

HPA – hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlijezda (engl. *hypothalamus-pituitary-adrenal*)

HR – omjer hazarda (engl. *hazard ratio*)

ITM – indeks tjelesne mase

IBS – ishemijska bolest srca

KBT – kognitivno – bihevioralna terapija

KNB – kronične nezarazne bolesti

KVB – kardiovaskularne bolesti

MKB – međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema

OGTT - oralni test tolerancije glukoze

OR – omjer izgleda (engl. *odds ratio*)

RR – relativni rizik (engl. *relative risk*)

SRRS – engl. *Social Readjustment Rating Scale*

STEMI - engl. *ST Segment Elevation Myocardial Infarction*

TIA – engl. *transient ischemic attack*

WHR – omjer opsega struka i bokova (engl. *waist to hip ratio*)

Sažetak

Psihološki stres kao rizični čimbenik kroničnih nezaraznih bolesti

Ivana Miletović

Ključne riječi: psihološki stres, kardiovaskularne bolesti, dijabetes

Kronične nezarazne bolesti su problem velikog javnozdravstvenog značaja, u svijetu i u Hrvatskoj. Od te velike skupine bolesti, najučestalije su ishemijska bolest srca, cerebrovaskularne bolesti te hipertenzija kao zasebna bolest i kao rizični čimbenik za druge kronične nezarazne bolesti. Tako je među 10 vodećih pojedinačnih uzroka smrti u Hrvatskoj 2011. godine, na vrhu ishemijska bolest srca s udjelom od 21,30%, a potom cerebrovaskularne bolesti s udjelom 14,72%. Smatra se da u cijelom svijetu ima između 150 i 170 milijuna oboljelih od dijabetesa. Uz klasične rizične čimbenike kao što su pušenje, pretilost, prekomjerna konzumacija alkohola i tjelesna neaktivnost, važni su i psihosocijalni čimbenici. Psihološki stres izazivaju značajni životni događaji, ali i svakodnevni neugodni događaji. Posebno se izdvaja stres povezan s radnim mjestom, u istraživanjima često opisan modelom „velikih naprezanja na poslu“ (engl. *job-strain*), što označava posao s visokim zahtjevima, ali malom mogućnošću odlučivanja. Psihološki stres ima više mehanizama djelovanja. Neizravno, utjecajem na ponašanje s većom vjerojatnošću prakticiranja nezdravih navika. Izravno, preko osi hipotalamus–hipofiza–nadbubrežna žlijezda i aktivacije simpatikusa. Percepcija stresnog događaja kao „izazova“, a ne „prijetnje“, ali i visoka razina tjelesne spremnosti modificiraju fiziološki odgovor na stres. Istraživanja su također pokazala da niska otpornost na stres u adolescenciji ima važnu ulogu u kasnijem obolijevanju od dijabetesa melitusa tipa 2, ishemijske bolesti srca i cerebrovaskularnog inzulta. U nekim slučajevima je djelovanje psihološkog stresa kao rizičnog čimbenika prolazno. Tako je rizik za infarkt miokarda, akutni koronarni sindrom i ishemijski inzult povišen u dva sata nakon izljeva ljutnje (4,74 puta za kombinirani ishod infarkt miokarda ili akutni koronarni sindrom, a 3,62 puta za ishemijski inzult), nakon čega se vraća na početnu razinu. Smrt partnera, na vrhu ljestvice najstresnijih događaja, dovodi do povišenog rizika pojave atrijske fibrilacije u prvoj godini nakon događaja (omjer izgleda 1,90, 95% interval pouzdanosti 1,34 do 2,69; 8-14 dana nakon gubitka, u usporedbi s ljudima koji nisu pretrpjeli gubitak). Važno je pitanje mogu li psihološke intervencije dovesti do poboljšanje kontrole ili ishoda bolesti. Pokazano je skromno poboljšanje razine glikoliziranog hemoglobina u pacijenata s dijabetesom. Psihološki čimbenici koji su pokazali pozitivan učinak na zdravstvene ishode su osjećaj svrhe u životu i osjećaj kontrole.

Summary

Psychological stress as a risk factor in chronic non-infectious disease

Ivana Miletović

Key words: psychological stress, cardiovascular disease, diabetes

Chronic non-infectious disease are a significant public health issue, both in Croatia and worldwide. In this large group of diseases, most common are ischemic heart disease, cerebrovascular disease, and hypertension, the latter both as a separate disease and a risk factor for other chronic non-infectious diseases. Ischemic heart disease was the leading cause of death in Croatia in 2011, followed by cerebrovascular disease, with 21.30% and 14.27%, respectively. There is an estimated 150 to 170 million patients with diabetes worldwide. Beside the classic risk factors such as smoking, obesity, increased alcohol consumption and physical inactivity, psychosocial factors are also important**.** Psychological stress is caused not just by major life events, but also daily hassles. Work related stress stands out, described in studies through a job-strain model, which is a job with high demands but low control. Psychological stress has several mechanisms of action. Indirectly, by influencing behaviors in a way that makes unhealthy lifestyle habits more likely. Directly, through the hypothalamus-pituitary-adrenal axis and activation of the sympathetic nervous system. Perceiving the stressful event as a „challenge“ as opposed to „threat“ and a high level of physical fitness modify the physiological response to stress. Research shows that low stress resilience in adolescence may play an important role in later type 2 diabetes, ischemic heart disease and stroke morbidity. In certain cases, the effects of psychological stress are transient. Two hours after an outburst of anger there is a heightened risk of myocardial infarction, acute coronary syndrome and stroke (4.74 times for myocardial infarction and acute coronary syndrome combined and 3.62 for stroke), before it returns to baseline. Death of a partner, highest on the list of most stressful life events, increases the risk of atrial fibrillation in the first year after the event (odds ratio 1.90, 95% confidence interval 1.32 to 2.69; 8-14 days after the loss, compared with no loss). An important question is whether psychological interventions can improve control or disease outcomes. A modest improvement in the levels of glycated hemoglobin in patients with diabetes has been shown. Psychological factors that had a positive influence on health outcomes are a sense of purpose in life and sense of control.

1. Uvod

Kronične nezarazne bolesti (KNB) su odgovorne za ukupno 38 milijuna umrlih godišnje, gotovo tri četvrtine od toga u srednje i slabije razvijenim zemljama, a 16 milijuna prije dobi od 70 godina. (1) Donedavno bolesti isključivo starijeg stanovništva razvijenih zemalja svijeta, danas su sve raširenije u zemljama niskih i srednjih prihoda gdje su tradicionalno zarazne bolesti prevladavale kao vodeći uzroci morbiditeta i mortaliteta. To su bolesti koje dugo traju i najčešće sporo progrediraju, a osim što često dovode do invalidnosti i prijevremene smrti, smanjuju kvalitetu života oboljelima. Najviše ljudi umire od kardiovaskularnih bolesti (17,5 milijuna), karcinoma (8,2 milijuna), respiratornih bolesti (4 milijuna) i dijabetesa (1,5 milijun). Ove četiri skupine uzrokuju 82% smrti uzrokovanih kroničnim nezaraznim bolestima. (1)

Sve je veći broj istraživanja koja razmatraju psihološke i psihosocijalne rizične čimbenike u etiologiji KNB. Mogući značaj psiholoških čimbenika u nastanku bolesti otvara pitanje psiholoških intervencija u pacijenata i moguće terapeutske učinke. Ovaj rad će pobliže obraditi kardiovaskularne bolesti i dijabetes.

2. Kronične nezarazne bolesti

2.1. Javnozdravstveni značaj

KNB su vodeći javnozdravstveni problem u većem dijelu svijeta. Unutar te velike skupine, najčešće bolesti su ishemijska bolest srca, cerebrovaskularne bolesti, te hipertenzija koja je i zasebna bolest i rizični čimbenik za druge bolesti. Pri tome, ishemijska bolest srca i cerebrovaskularne bolesti imaju najviši mortalitet, a hipertenzivna bolest najvišu prevalenciju. Među 10 vodećih pojedinačnih uzroka smrti u Hrvatskoj 2011. godine, na vrhu se nalazi ishemijska bolest srca s udjelom od 21,30%, a potom cerebrovaskularne bolesti s udjelom 14,72%.(2) Prevalencija arterijske hipertenzije u Hrvatskoj je 37,5%.(3)

2.2. Pregled pojedinačnih kroničnih nezaraznih bolesti

Dijabetes melitus (DM) je skupina kroničnih poremećaja metabolizma ugljikohidrata, masti i bjelančevina s hiperglikemijom kao temeljnim obilježjem.(4) Dijelimo ju u četiri velike skupine: dijabetes melitus tip 1, dijabetes melitus tip 2, drugi specifični tipovi i gestacijska šećerna bolest. DM tip 1 obuhvaća 5–10% bolesnika s dijabetesom te se najčešće razvija u djetinjstvu, iako se može pojaviti u bilo kojoj životnoj dobi. Podloga nastanka bolesti je autoimuna. Glavna obilježja DM tipa 2 su rezistencija perifernih tkiva na inzulin i relativna inzulinska deficijencija. Etiologija je multifaktorijalna te uključuje osim okolišnih čimbenika i do danas nedovoljno definiranu genetičku komponentu. Osim trenutačne visoke učestalosti bolesti, a smatra se da u cijelom svijetu ima između 150 i 170 milijuna oboljelih(4), zabrinjavajuća je i tendencija porasta. Procjene Međunarodne dijabetičke udruge (*International Diabetes Federation*) pokazuju da će svjetska učestalost dijabetesa porasti sa 6,4% u 2010. godini na 7,7% 2030. godine u skupini od 20 do 79 godina.(5)

Cerebrovaskularni inzult ili moždani udar treći je među vodećim uzrocima smrti u razvijenijim zemljama svijeta, glavni je uzrok invalidnosti, a također i demencije u starijih ljudi. U 85% slučajeva je ishemijski a u 15% hemoragijski.(5) Pacijenti se obično prezentiraju naglo nastalim fokalnim neurološkim deficitom. Četiri su osnovna patofiziološka mehanizma cerebrovaskularne bolesti. Prvo, promjene krvnih žila (ateroskleroza, lipohijalinoza, upala, odlaganje amiloida, razvojne malformacije, aneurizmatska dilatacija, venska tromboza). Uzrok može biti i udaljen, kao primjerice

embolus iz srca koji začepi krvnu žilu. Treći mogući patofiziološki mehanizam je nedovoljna prokrvljenost zbog smanjenog perfuzijskog tlaka. I posljednje, proces može biti uzrokovan i rupturom krvne žile subarahnoidalno ili intracerebralno. Pri tome, prva tri mehanizma dovode do tranzitornog ishemijskog napada (TIA) ili ishemijskog inzulta, a četvrti do subarahnoidnog ili intracerebralnog krvarenja (hemoragijski inzult).(6)

Kardiovaskularne bolesti (KVB) po MKB-10 uključuju akutnu reumatsku groznicu (I00-I02), kronične reumatske srčane bolesti (I05-I09), hipertenzivne bolesti (I10-I15), ishemične (koronarna) bolesti srca (I20-I25), plućnu bolest srca i bolesti plućne cirkulacije (I26-I28), ostale oblike srčane bolesti (I30-I52), cerebrovaskularne bolesti (I60-I69), bolesti arterija, arteriola i kapilara (I70-I79), bolesti vena, limfnih žila i limfnih čvorova, nesvrstane drugamo (I80-I89) i ostale i nespecificirane bolesti cirkulacijskog sustava (I95-I99).(2) Procijenjeno je da 17,3 milijuna ljudi umire od KVB u svijetu svake godine, pri tome od koronarne bolesti srca 1/3 do 1/2 svih slučajeva.(7) Usprkos značajnom smanjenju smrtnosti u posljednjih tridesetak godina, koronarna bolest srca ostaje vodeći uzrok smrti u razvijenim zemljama. Smanjenje smrtnosti možemo pripisati poboljšanju prevencije, poboljšanju liječenja koronarne ateroskleroze i intenzivnom liječenju infarkta miokarda. Koronarna (ishemijska) bolest srca skup je kliničkih sindroma koji nastaju zbog ishemije miokarda. To može biti rezultat promjena u koronarnoj cirkulaciji ili povećane potrebe miokarda za kisikom, dakle nesrazmjera potrebe i opskrbe miokarda kisikom.(8) Više od 95% svih slučajeva ISB uzrokovano je aterosklerozom, a ostali važniji uzroci su začepljenje ili suženje krvnih žila druge etiologije (tromboza, embolija, spazam koronarne krvne žile, stenoza ušća koronarnih arterija, arteritis), smanjen dovod kisika (anemija, otrovanje ugljikovim monoksidom) i povećani zahtjevi za kisikom (tireotoksikoza, hipertrofija miokarda). Obzirom da je ateroskleroza daleko najčešći uzrok, dijagnoza „ishemijske bolesti srca“ u svakodnevnoj praksi označava aterosklerotsku bolest koronarnih arterija.(4)

Atrijska fibrilacija (AF), aritmija karakterizirana brzim i nepravilnim otkucajima srca, povezana je s drugim kroničnim bolestima, kao što su zatajenje srca, koronarna bolest srca, bolesti srčanih zalistaka, dijabetes melitus i hipertenzija. (9) Karakteristike EKG-a su da RR intervali nemaju nikakav ponavljajući uzorak, nego su „nepravilno nepravilni”, i da nema jasnih P–valova te je osnovni ritam veći od 300/min. Posljedice su smanjen srčani *output* i povišen rizik nastajanja atrijskog tromba. Uobičajena podjela AF, značajna za terapijski pristup je: paroksizmalna (spontano ili uz intervenciju se razriješi unutar sedam dana), perzistentna (ne razriješi se unutar sedam dana, zahtijeva farmakološku ili elektrokonverziju kako bi se uspostavio sinusni ritam), dugotrajna perzistentna (traje

duže od godinu dana) i permanentna (odnosi se na slučajeve perzistentne AF gdje terapijska strategija više nije kontrola ritma). (10)

2.3. Etiologija

KNB su multifaktorijalne etiologije, rezultat interakcije individualnih značajki (dob, spol i genetička predispozicija) sa socioekonomskim i okolišnim odrednicama koje snažno utječu na životni stil. Značajan porast prevalencije KNB zadnjih desetljeća uzrokovan je starenjem stanovništva te modernim načinom života koji je karakteriziran urbanizacijom, automatizacijom, kompjuterizacijom te sedentarnim načinom života s malo tjelesne aktivnosti.(5)

2.4. Prevencija

Većina slučajeva kroničnih nezaraznih bolesti je preventabilna, budući se individualni zdravstveni rizici (ne uzimajući u obzir nepromjenjive čimbenike poput dobi, spola i genetičke predispozicije) mogu spriječiti, a to su životne navike poput pušenja, pijenja alkohola, nezdrave prehrane i nedovoljne tjelesne aktivnosti. U INTERHEART studiji koja je obuhvatila ispitanike iz 52 zemlje, više od 90% populacijski pripisivog rizika za prvi infarkt miokarda odnosi se na devet potencijalno promjenjivih čimbenika. To su pušenje, dislipidemija, hipertenzija, dijabetes, abdominalna pretilost, psihosocijalni čimbenici, dnevna konzumacija voća i povrća, umjerena konzumacija alkohola i redovna tjelesna aktivnost.(11) Pušenje cigareta i drugi načini korištenja duhana (uključujući pasivno pušenje) su odgovorni za otprilike 6 milijuna smrti godišnje.(12) Incidencija infarkta miokarda je šest puta veća u žena, i tri puta u muškaraca koji puše 20 ili više cigareta dnevno, u usporedbi s onima koji nikad nisu pušili.(7) U 2012. godini je otprilike 3,3 milijuna smrti u svijetu uzrokovano pretjeranom konzumacijom alkohola, pri čemu je najveći udio KVB, a tek nakon toga ozljede i gastrointestinalne bolesti (najviše ciroza jetre).(13) Pretjeran unos soli jedna je od značajki nepravilne prehrane. Istraživanje iz 2014. godine je pokazalo kako se 1,65 milijuna smrti od KVB koje su se dogodile 2010. može pripisati unosu natrija većem od 2,0 grama dnevno.(14) Nedovoljna tjelesna aktivnost uzrokuje oko 3,2 milijuna smrti godišnje.(12)

3. Psihološki stres

3.1. Definicija

Definicija i razumijevanje stresa i njegovog učinka na organizam proizlaze najviše iz istraživanja Hansa Selyea. Endokrinolog Hans Selye rođen je 1907. godine u tadašnjoj Austro-Ugarskoj, a njegov interes za područje istraživanja stresa počeo je dok je bio student medicine u Pragu. Preselio se u Kanadu 1932. godine i započeo s eksperimentima na sveučilištu McGill. (15) Eksperimentiranjem na životinjama uočio je trijas promjena koje se javljaju nakon nespecifičnih podražaja: 1) povećanje kore nadbubrežne žlijezde, 2) atrofija timusa, slezene i limfnih čvorova i 3) gastroduodenalno krvarenje i ulcerozne promjene. Selye je osmislio i koncept općeg adaptacijskog sindroma (engl. GAS – *general adaptation syndrome*) koji se sastoji od tri komponente kroz koje organizam prolazi nakon djelovanja nekog nespecifičnog stresora. To su 1) inicijalna alarmna reakcija, 2) faza otpora, 3) faza iscrpljenja. (16) Prvi rad o tome je objavio 1936. godine, a 1950. izdao je monografiju „*The Physiology and Pathology of Exposure to Stress*“. (17) Izvorno je termin „stres“ preuzeo iz fizike, analogijom s konceptom „utjecaja sile koja djeluje uz otpor“. Najjednostavnije definiran, stres je nespecifična reakcija organizma na zahtjev okoline, pri čemu zahtjev okoline nazivamo stresorom. (16)

Često je u upotrebi i klasifikacija psiholoških stresora po Lazarusu i Cohenu, gdje se stresori dijele u tri skupine. Prva skupina su kataklizmički događaji, koji imaju snažno i univerzalno djelovanje, primjerice rat ili prirodne katastrofe. Drugu skupinu čine osobni stresori poput smrti bližnjih, rastave braka, dijagnoze teške bolesti ili gubitak posla. Konačno, u treću skupinu pripadaju svakodnevni stresori – žurba, gužva, manji sukobi na poslu ili u obitelji – dakle kronični stresori slabog intenziteta koji djeluju kumulativno.(5)

Iako svi imamo subjektivno iskustvo psihološkog stresa, te je taj izraz postao dio kolokvijalnog govora u kojem je uobičajeno biti „pod stresom“, pokazalo se da nije jednostavno precizno ga definirati. Ipak, široko je prihvaćeno razumijevanje da ga stvara raskorak između naše percepcije zahtjeva okoline te procjene naših resursa i sposobnosti da se nosimo s tim zahtjevima. (18) Ljudi općenito pokazuju veliku otpornost u suočavanju s nepovoljnim događajima te se često nakon blaže prolazne reakcije vrate normalnom funkcioniranju. (19)

3.2. Reakcije na stres i suočavanje sa stresom

Walter Cannon prvi je 1932. godine opisao *fight-or-flight* reakciju, karakteriziranu aktivacijom simpatikusa i naletom katekolamina.(20) U životinja je poznat i dobro opisan i *freeze* odgovor (još nazvan i tonička imobilnost), a puno je manje istraživanja koja se bave tim fenomenom kod ljudi. Zanimljivo je istraživanje o tome može li socijalna prijetnja inducirati *freeze* odgovor u ljudi. Ispitanice su (n=50) gledale slike lica sretnog, neutralnog ili ljutitog izraza dok su stajale na posebnoj napravi koja je mjerila *body sway* (kolebanje središta ravnoteže u horizontalnoj ravnini). Istovremeno im je mjerena srčana frekvencija. Gledanje ljutitih lica je smanjivalo *body sway* i srčanu frekvenciju i bilo je povezano sa subjektivnom anksioznošću.(21) Drugo istraživanje je razmatralo *freeze* kao odgovor na biološku prijetnju, udisanje 20% CO_2 u smjesi s kisikom tijekom 20 sekundi. Od 404 ispitanika, 20% je prijavilo značajnu želju za bijegom, a 13% percepciju imobilnosti.(22) Tek relativno nedavno, 2000. godine opisan je takozvani *tend-and-befriend* odgovor, karakteriziran reakcijom kojom pojedinac štiti sebe i potomstvo stvaranjem mreža društvene podrške. Iako je opisan među ženama i muškarcima, nešto je karakterističniji za žene.(19)

Dva glavna načina suočavanja sa stresom, Folkman i Lazarus su opisali kao suočavanje usmjereno na problem i usmjereno na emocije (engl. *emotion-focused coping i problem-focused coping*).(23) Suočavanje usmjereno na emocije uključuje strategije kao što su izbjegavanje, umanjivanje značaja problema te distanciranje, dok suočavanje usmjereno na problem uključuje korake koji vode ka rješavanju problema. Slijedom toga, suočavanje usmjereno na problem je strategija kojom se služimo kad percipiramo da je izvor stresa pod našom kontrolom, a suočavanje usmjereno na emocije je strategija kojom olakšavamo funkcioniranje kad osjećao da nemamo kontrolu. Ovisno o situaciji, većina ljudi se služi objema strategijama.(5)

Paralela je moguća s radom Jamesa Blascovicha i suradnika koja situacije dijeli u izazovne i prijeteće, pri čemu je „izazov“ situacije u kojoj procjenjujemo da naši resursi odgovaraju zahtjevima situacije ili ih nadmašuju, a „prijetnja“ situacija u kojoj resurse procijenimo nedostatnima. Postoje mjerljive razlike u kardiovaskularnom odgovoru na „izazov“ i „prijetnju“. Situacije percipirane kao izazov imaju učinak nalik onom aerobnog vježbanja – povišenu srčanu frekvenciju i smanjen vaskularni otpor, dok situacije doživljene kao prijetnja također povisuju srčanu frekvenciju, ali ne smanjuju vaskularni otpor, što dovodi do povišenog tlaka. (23)

3.3. Učinci na zdravlje

Stres je prepoznat kao čimbenik koji utječe na zdravstveno stanje pojedinca, te liječnik može postaviti dijagnozu stresa, koja je u MKB-10 klasificirana pod općom šifrom Z73. Unutar te kategorije izdvaja se *burn-out* sindrom (Z73.0) i stres općenito kao psihički i tjelesni napor (Z73.3) te posebna kategorija „stres uzrokovan socioekonomskim i psihosocijalnim okolnostima“ (Z55-56). (5)

Nije samo puko proživljavanje stresnih zbivanja rizični čimbenik za razvoj bolesti nego i način na koji pojedinac to zbivanje doživljava odnosno kakav stav ima prema događaju određuje eventualne učinke na zdravlje. Keller i suradnici su proveli istraživanje na 28.753 ispitanika korištenjem podataka iz *National Health Interview Survey* (1998.) koji su povezivani s podacima o mortalitetu iz *National Death Index* do 2006. godine. Ispitanici su odgovarali na pitanja o količini stresa koju su doživjeli u posljednjih 12 mjeseci (puno, umjereno, relativno malo, gotovo nimalo), koliki učinak misle da je stres u posljednjih 12 mjeseci imao na njihovo zdravlje (puno, ponešto, gotovo nimalo, nimalo) i jesu li u posljednjih 12 mjeseci poduzeli korake da kontroliraju ili smanje stres u svom životu (da/ne). Svoje zdravstveno stanje su također ocijenili sami ispitanici, a psihološki stres mjeren je korištenjem *Kessler Psychological Distress Scales*. U analizi su uzeti u obzir sociodemografski čimbenici, navike povezane sa zdravljem, pristup zdravstvenom sustavu i pokušaji reduciranja stresa. Rezultati su pokazali da, zasebno, ni razina stresa ni percepcija da stres utječe na zdravlje nisu utjecali na mortalitet, ali njihova interakcija je bila statistički značajan prediktor mortaliteta (HR 1,43, 95% CI 1.2 do 1.7) (24)

Socijalna podrška odnosno percepcija da okolina odgovara na naše potrebe znatno olakšava nošenje sa stresom.(19) U jednom je istraživanju pokazano da su više razine percipirane socijalne podrške povezane sa smanjenjem mortaliteta nakon infarkta miokarda.. Nakon prilagodbe za sociodemografske i kliničke varijable omjer hazarda (HR) je iznosio 0,93 (95% CI 0,80 do 1,07) za jednu podskupinu, čiji su podaci prikupljeni i analizirani od 1992. do 1993. godine (n = 660). Za drugu, proučavanu od 2002. do 2005. godine (n = 969) HR je iznosio 0,88 (95% CI 0,77 do 1,00).(25)

3.4. Mehanizmi djelovanja stresa

Smatra se da psihološki stres dovodi do nastanka bolesti putem triju potencijalnih mehanizama. Jedan je utjecaj na ponašanje. Psihološki stres može neizravno djelovati na način da

povećava vjerojatnost prakticiranja nezdravih navika, kao što su pušenje, prekomjerna konzumacija alkohola (26), nedovoljna tjelesna aktivnost (27) i debljanje. (28)

Drugi je aktivacija osi hipotalamus–hipofiza–nadbubrežna žlijezda (HPA). Rezultat aktivacije HPA osi je lučenje kortizola koji regulira velik broj fizioloških procesa, uključujući metabolizam ugljikohidrata, masti i proteina, glukoneogenezu i imunosupresivno djelovanje. (29)

Konačno, treći predmnijevani mehanizam djelovanja je aktivacija simpatikusa. Djelovanje simpatikusa posredovano je otpuštanjem adrenalina i noradrenalina iz srži nadbubrežne žlijezde. Njihov učinak u organizmu izaziva vazokonstrikciju, povišenu srčanu frekvenciju, dilataciju bronhiola, inhibiciju gastrointestinalnog sustava i proširene zjenice (sastavnice *fight or flight* reakcije).

3.5. Mjerenje psihološkog stresa

U znanstvenim istraživanjima potrebno je kvantificirati psihološki stres. Tri najčešća pristupa mjerenju stresa su mjerenje fiziološkog odgovora, procjena životnih događaja i procjena problema svakodnevice (engl. *daily hassles*). (30)

Mjerenje fiziološkog odgovora je moguće praćenjem krvnog tlaka, pulsa, respiracijske frekvencije ili GSR (galvanskog odgovora kože). To su vrijednosti koje možemo mjeriti i bilježiti odvojeno ili sve zajedno jednim uređajem, poligrafom. Drugi način mjerenja fiziološkog odgovora je biokemijskom analizom uzoraka krvi ili urina kako bi utvrdili razine kortizola i katekolamina. Osnovna prednost mjerenja fiziološkog odgovora je u tome da je ta metoda direktna i objektivna. Mane uključuju skupoću i složenost provedbe, te teškoće pri interpretaciji rezultata koji ovise o dobi, spolu, unosu kofeina i drugim čimbenicima.

Drugi pristup je stvaranje popisa životnih događaja kojima je pripisana unaprijed definirana vrijednost koja reflektira razinu stresa koji izazivaju. Najstarija takva ljestvica je SRRS (engl. *Social Readjustment Rating Scale*) koju su razvili Holmes i Rahe 1967. godine.(18) U njoj je najveća vrijednost (100) pripisana smrti supružnika, a najmanja (11) minornim kršenjima zakona. Događaji na ljestvici ne moraju nužno biti negativni, pa je tako tu i izuzetno osobno postignuće (28) i Božić (12). Prednosti SRRS ljestvice su u tome što sadrži opsežnu listu događaja koje ljudi često proživljavaju i zaista smatraju stresnima i što je u obliku ankete koja se može brzo i lako ispuniti. Zamjerka je što su

pojedine stavke nejasne i neodređene i što ne uzimaju u obzir individualne razlike u reakcijama (pojedinci mogu različito doživljavati značaj sklapanja braka ili promjene posla). Osim toga, ne razlikuje pozitivne od negativnih životnih događaja. Istraživanja su pokazala su neželjeni životni događaji pokazuju korelaciju sa stresom, ali željeni ne.(31)

Ne proizlazi sav stres iz velikih životnih događaja već i minorni događaji poput prometne gužve ili svađe mogu biti stresni.(18) Richard Lazarus i suradnici su kreirali ljestvicu mjerenja iskustava sa 117 svakodnevnih neugodnih događaja, *The Hassles Scale*. Najčešće proživljavani događaji s ovog popisa uključuju gubljenje predmeta, održavanje kućanstva, rast cijena, zabrinutost oko težine, zdravlje članova obitelji i previše obaveza. (30)

Općenito, izloženost kroničnom stresu se smatra štetnijim od akutnog stresa jer je veća vjerojatnost da će kronični stres rezultirati dugoročnim ili trajnim promjenama u emotivnim, fiziološkim i ponašajnim odgovorima koji utječu na podložnost bolesti. (29)

3.6. Psihološki stres povezan s radnim mjestom

Sve je više istraživanja koja se bave psihološkim stresom povezanim s radnim mjestom (npr. napor posla i percipirana nesigurnost zaposlenja) i njegovim utjecajem na zdravlje. Ta je tema zanimljiva i zbog prosječnog povećanja broja radnih sati u tjednu, prvenstveno među populacijom visokoobrazovanih.(32) To je trend primijećen od 1970–tih, pa je tako u SAD–u između 1980. i 2005. godine udio zaposlenih koji rade više od 48 sati tjedno porastao s 16,6 na 24,3%.(33)

Karasekov dvodimenzionalni model stresa na poslu iz 1979. godine koji se često koristi u istraživanjima opisan je visokim zahtjevima i malom mogućnošću odlučivanja odnosno „zajedničkim učinkom zahtjevnosti situacije na poslu i raspona mogućnosti odlučivanja koji zaposlenik suočen s tim zahtjevima ima". Prema Karaseku, poslovi s velikim zahtjevima, ali niskim stupnjem kontrole imaju najveću frekvenciju simptoma povezanih sa stresom i najviše bolesti povezanih sa stresom. Zaposlenici koji rade na niskozahtjevnim poslovima s visokim stupnjem kontrole pokazuju najmanje simptoma stresa, ali uobičajen je gubitak interesa za posao zbog manjka stimulacije. Poslovi visokih zahtjeva i visokog stupnja kontrole izazivaju visoke razine stresa, ali takvi zaposlenici obično imaju raznolike sadržaje u slobodno vrijeme i vrlo su uključeni u svoje zajednice. (34)

4. Psihološki stres kao čimbenik rizika za kronične nezarazne bolesti

4.1. Dijabetes i psihološki stres

Thomas Willis, engleski liječnik i neuroanatom, čije se ime najčešće povezuje s Willisovim krugom (lat. *circulus arteriosus cerebri*) (35), 1648. godine je zapisao o dijabetesu melitusu da „tuga, ili dugo žalovanje, kao i konvulzije, i druge depresije i poremećaji animalnih nagona služe stvaranju ili izazivanju ove bolesti".(36)(37)

U nacionalnom kohortnom istraživanju koje je provedeno u Švedskoj od 1969. do 1997. među vojnim obveznicima bez prijašnje dijagnoze dijabetesa istražena je moguća prediktivnu vrijednost niske otpornosti na stres u kasnoj adolescenciji za rizik razvoja DM tipa 2 u odrasloj dobi. Svi ispitanici su prošli standardiziranu psihološku procjenu za otpornost na stres koju ocjenjuje psiholog djelomično strukturiranim intervjuom u trajanju 20 do 30 minuta. Cilj intervjua je bio procijeniti psihološku sposobnost nošenja sa zahtjevima vojne službe, uključujući otpornost na stres u tijeku oružane borbe. Nakon intervjua, ispitanicima je dodijeljen broj bodova od 1 do 9 na standardiziranoj ljestvici koja prati normalnu distribuciju (srednja vrijednost 5, standardna devijacija 2). Broj postavljenih dijagnoza DM tipa 2 u razdoblju 1987.-2012. praćen je u dvama registrima (*Swedish Hospital Registry* i *Swedish Outpatient Registry*) korištenjem MKB kodova. Među 39,4 milijuna osoba-godina praćenja dijagnoza je postavljena u 34. 008 muškaraca. Niska otpornost na stres je povezana s povećanim rizikom obolijevanja od DM tipa 2 čak i nakon isključivanja mogućeg učinka indeksa tjelesne mase (ITM), obiteljske anamneze i socioekonomskih čimbenika, HR za najniži u odnosu na najviši kvintil 1,51 (95% CI 1,46 do 1,57). Prilagođen samo za godinu u kojoj je obavljena psihološka procjena HR je iznosio 1,98 (95% CI 1,91 do 2,05). (38)

Cilj nizozemskog presječnog istraživanja je bio ispitati povezanost između psihološkog stresa i prevalencije DM tipa 2, psihološkog stresa i visceralnog adipoziteta (procijenjenog pomoću WHR - omjera opsega struka i bokova) i je li veza psihološkog stresa i DM tipa 2 posredovana visceralnim adipozitetom. Ispitanici (n = 2.262), dobnog raspona 50-74 godina, su ispunjavali upitnik o broju značajnih stresnih događaja u posljednjih pet godina, nakon čega je učinjen oralni test tolerancije glukoze (OGTT). Dijagnoza dijabetesa je postavljena u 5% ispitanika i pozitivno je korelirala s

brojem stresnih događaja. Najviši kvintil je imao 1,6 puta veći rizik ranije nedijagnosticiranog dijabetesa u usporedbi s ostala četiri (95% CI 1,0 do 2,6). Povezanost je bila statistički značajna nakon prilagodbe za obiteljsku anamnezu, konzumiranje alkohola, tjelesnu aktivnost i razinu obrazovanja. Iako je WHR omjer slabo pozitivno korelirao s brojem stresnih događaja, analiza u ovom istraživanju nije pokazala da značajan posrednik između psihološkog stresa i DM tipa 2.(39)

Drugo kohortno istraživanje je pokazalo da muškarci i žene koji obavljaju visokozahtjevne poslove imaju veći rizik obolijevanja od DM tipa 2 u usporedbi s onima koji obavljaju poslove niske zahtjevnosti, neovisno o standardnim rizičnim čimbenicima obolijevanja od dijabetesa. Sudjelovalo je 5.337 zaposlenih ispitanika u dobi od 29 do 66 godine bez prethodne dijagnoze dijabetesa. Zahtjevnost posla je mjerena Karasek upitnikom o sadržaju posla, a kao visokozahtjevni poslovi su definirani oni koji uz visoke zahtjeve uključuju nizak stupanj kontrole nad poslom. Medijan praćenja 12,7 godina za vrijeme kojih je zabilježen 291 slučaj dijabetesa. Prilagođen za obiteljsku anamnezu dijabetesa, fizičku neaktivnost, pušenje, alkohol, samački život i ITM, HR je iznosio 1,45 (95% CI 1,00 do 2,10). (40)

Cilj istraživanja provedenog u Švedskoj je također bio analizirati moguću povezanost stresa na poslu, koji je bio definiran na sličan način kao u prethodnom istraživanju, i pojave DM tipa 2. Istraživan je stres zbog velikih zahtjeva, male mogućnosti odlučivanja, i kombinacije–veliki zahtjevi i mala mogućnost odlučivanja. Analizirana je i povezanost niskog osjećaja svrhe (engl. *sense of coherence*) koji je čimbenik uspješnog nošenja sa stresom i moguće kombinacije (nizak osjećaj svrhe i veliki zahtjevi ili nizak osjećaj svrhe i mala mogućnost odlučivanja). Najznačajnija povezanost je pronađena između niskog osjećaja svrhe i DM tip 2 (RR 3,7, 95% CI 1,2 do 11,2) i kombinacije niskog osjećaja svrhe i male mogućnosti odlučivanja (RR 2,6, 95% CI 1,2 do 5,7). Kombinacija visokih zahtjeva na poslu i male mogućnosti odlučivanja je bila povezana s DM tipa 2 (RR 2,1, 95% CI, 0,8 do 5,2), gotovo kao mala mogućnost odlučivanja sama (2,2, 95 % CI, 1,0 do 4,8).(41)

4.2. Kardiovaskularne bolesti

Zbog sve većeg broja istraživanja koja su ukazivala na povezanost psihosocijalnih čimbenika i koronarne bolesti srca, prije desetak godina pojavila se nova disciplina bihevioralne (ponašajne) kardiologije. Pokazalo se da se ponašajni rizični čimbenici za ishemijsku bolest srca mogu podijeliti u pet velikih kategorija. To su prvo navike povezane s tjelesnim zdravljem (tjelesna neaktivnost, loša

prehrana, pretilost, pušenje, nedostatak sna ili nekvalitetan san, nedovoljno odmora i opuštanja). Drugo, negativne emocije i stavovi što obuhvaća depresivne simptome, anksioznost, pesimizam, ljutnju i hostilnost. Zatim, kronični stres, koji uključuje situacijske stresore – stres na poslu, u braku, socijalni stresori, zamor njegovatelja, zlostavljanje, bolest te percipirani stres. Slijede socijalna izolacija i niska socijalna podrška i, na kraju, nedostatak osjećaja svrhe.

Trenutni izazov ove relativno nove discipline je integriranje u kliničku praksu unutar kardiologije. U ovom radu, predložene su četiri inicijative koje bi tome doprinijele. To su: 1) promicanje svijesti o značaju psihosocijalnih čimbenika rizika; 2) nadilaženje podjele na konvencionalne i psihosocijalne čimbenik rizika; 3) razvijanje inovacija u intervencijama korištenjem Interneta i aplikacija, grupnih savjetovanja i modela u kojem liječnici upućuju određene pacijente u programe za biheviоralne intervencije; 4) prepoznavanje važnosti individualnog pristupa. (42)

4.2.1. Takotsubo kardiomiopatija

Iako Takotsubo kardiomiopatija nije klasičan primjer kronične srčane bolesti, zanimljiva je budući su često zabilježeni emocionalni stresori kao okidači. Takotsubo kardiomiopatija je sindrom karakteriziran prolaznom sistoličkom disfunkcijom lijevog ventrikula, nalik akutnom infarktu miokarda (AIM), ali bez angiografskih dokaza koronarne bolesti ili akutne rupture plaka. U 90% slučajeva pogađa žene i često je provocirana psihološkim ili tjelesnim stresom.(43) Opisana je prvi puta u Japanu 1990. godine. Dijagnosticira se u otprilike 1 do 2% pacijenata koji se prezentiraju sa suspektnim akutnim koronarnim sindromom (AKS) uz pozitivan troponin ili suspektnim STEMI.(44)
Stresori uključuju vijest o smrti bliske osobe, loše financijske vijesti, pravne probleme, prirodne katastrofe, pogoršanje kronične bolesti, prometne nesreće, novodijagnosticiranu tešku bolest, operacije, boravak u jedinici intenzivnog liječenja, korištenje zabranjenih supstanci ili apstinencijsku krizu.(43)(45)

Među 1.759 pacijenata u *International Takotsubo Registry* istraživanju, 36% je imalo tjelesni stres kao okidač (akutno respiratorno zatajenje, infekcija, subarahnoidno krvarenje), 27,7% psihološki stres, 7,8% i tjelesni i psihološki stres, a 28,5% ni jedno ni drugo.(44) Prognoza je odlična i gotovo 95% pacijenata se potpuno oporavila unutar 4 do 8 tjedana. Procjene mortaliteta variraju od 1 do 3,2%, a komplikacije uključuju zatajenje lijevog srca, plućni edem, kardiogeni šok, mitralnu regurgitaciju, ventrikularne aritmije i rupturu srčane stijenke.(46)

4.2.2. Ishemijska bolest srca

Jedno švedsko istraživanje u koje je uključeno 237.980 ispitanika bavilo se povezanošću otpornosti na stres, tjelesne kondicije u adolescenciji i koronarne srčane bolesti u srednjoj dobi. Svi ispitanici su bili muškarci, vojni obveznici, rođeni između 1952. i 1956. godine i praćeni od 1987. do 2010. godine. Metoda psihološke procjene je bio djelomično strukturirani intervju s psihologom, nakon kojeg je ispitanicima dodijeljen broj bodova od 1 do 9 na standardiziranoj ljestvici. Napravljene su tri skupine: niža otpornost na stres (1-3), srednja (4-6) i visoka (7-9). Tjelesna kondicija procijenjena je ergometrijskim testom na biciklu. Podaci o IBS uzeti su iz *Swedish National Patient Register* i *Cause of Death Register* korištenjem MKB kodova. Za vrijeme praćenja, postavljeno je 10.581 dijagnoza ISB. Pronađena je povezanost između niske otpornosti na stres i dijagnoze IBS, koja je perzistirala i nakon prilagodbe za tjelesnu kondiciju i druge čimbenike zabune (HR 1,17, 95% CI 1,10 do 1,25). Ostali čimbenici zabune koje su uzeti u obzir su socioekonomski čimbenici u djetinjstvu i određene značajke u adolescenciji (kognitivna funkcija, sistolički i dijastolički tlak, prethodna dijagnoza KVB i ITM). Pokazalo se da bolja tjelesna kondicija smanjuje rizik KSB, ali niska otpornost na stres slabi tu povezanost.(47)

Zahtjevnost posla**,** u kontekstu ovih istraživanja označava poslove s velikim zahtjevima, ali niskom mogućnošću odlučivanja. U meta-analizi iz 2012. godine, pronađen je 1,23 (95% CI, 1,10 do 1,37) puta povećan rizik za manifestnu koronarnu bolest srca (definiranu kao prvi nefatalni infarkt miokarda ili koronarna smrt) među ispitanicima sa zahtjevnim poslovima u usporedbi s ispitanicima koji nemaju zahtjevne poslove (bilo koja druga kombinacija osim velikih zahtjeva i male mogućnosti odlučivanja).(48) Za usporedbu, smatra se da primjerice pušenje povećava rizik za ishemijsku bolest srca 5,48 puta (95% CI, 4,67 do 6,42), u žena koje puše više od 15 cigareta dnevno u usporedbi s ženama koje ne puše.(49) Također je procijenjeno da nezaposlenost povećava rizik za umiranje od bilo kojeg uzroka 1,63 puta **(**95% CI, 1,49 do 1,79).(50)(42) Usporedbom ovih mjera učinaka, psihološki stres ipak se čini manje pogubnim za kardiovaskularno zdravlje u odnosu na standardne, pa i socioekonomske rizične čimbenike.

U jednom sustavnom pregledu i meta-analizi objavljenoj 2013. godine istražena je povezanost percipirane nesigurnosti posla i novodijagnosticirane koronarne bolesti srca (pri čemu su u obzir uzete sve dijagnoze infarkta miokarda i svi smrtni slučajevi pripisani koronarnoj bolesti). Uključeno je 17 kohortnih istraživanja s ukupno 174.438 ispitanika koji su prosječno praćeni 9,7 godina te je novodijagnosticirana koronarna bolest zabilježena u njih 1892. U analizama prilagođenima na dob,

visoka percipirana nesigurnost zaposlenja bila je povezana s 1,32 (95% CI 1,09 do 1,59) puta većim rizikom za koronarnu bolest, u usporedbi s niskom percipiranom nesigurnošću zaposlenja. Povezanost je oslabila nakon što su u obzir uzeti klasični čimbenici rizika poput hipertenzije, dijabetesa i razine kolesterola, i sociodemografski čimbenici (RR 1,19, 95% CI 1,00 do 1,42), odnosno može se smatrati da su za dio povezanosti između percipirane nesigurnosti zaposlenja i nastanka koronarne bolesti srca odgovorne nepovoljne socioekonomske okolnosti i nepovoljan profil klasičnih rizičnih čimbenika za KVB.

Što se tiče klasičnih rizičnih čimbenika za ishemijsku bolest srca, ispitanici koji su prijavili nesigurnost zaposlenja su imali veću prevalenciju hiperkolesterolemije i hipertenzije od ispitanika sa sigurnim zaposlenjem te je bila manja vjerojatnost da su fizički aktivni, što upućuje na povezanost takvog tipa stresa i štetnih navika, ali su razlike između tih dvaju skupina ispitanika u pušenju, konzumaciji alkohola, ITM-u i prevalenciji dijabetesa bile relativno male. (51)

Iako je kronična izloženost stresu pogubnija za zdravlje, i akutna izloženost, poput kratkih epizoda ljutnje može djelovati kao okidač za kardiovaskularne incidente. Članci koji su odabrani za sustavni pregled i meta-analizu proučavali su AIM, AKS, ishemijski i hemoragijski inzult te ventrikularne aritmije.(52) Usprkos različitosti dijagnoza i metodologija, sve studije su pokazale povećan rizik pojave kardiovaskularnih događaja u dva sata nakon izljeva ljutnje, RR 4,74 za kombinirano IM i AKS (95% CI: 2,50 do 8,99; P<0,001), dok je rizik za ishemijski inzult 3,62 (95% CI, 0,82 do 16,08; P=0,09) puta viši u dva sata nakon izljeva ljutnje u usporedbi s drugim razdobljima. Iako je RR visok, treba uzeti u obzir da epizode ljutnje mogu biti rijetke, a povišeni rizik je u svim slučajevima prolazan. Neka od istraživanja su analizirala može li rizik kardiovaskularnih zbivanja uzrokovanih izljevima ljutnje biti promijenjen socioekonomskim čimbenicima, korištenjem lijekova ili osobnom anamnezom. Međutim, stratifikacije su učinjene na malim uzorcima, pa većina tih čimbenika nije imala statistički značaj. Moguće je da korištenje beta-blokatora, aspirina, antagonista kalcijskih kanala i nitrata može umanjiti rizik koji je rezultat pojedine epizode ljutnje.

4.2.3. Atrijska fibrilacija

Preko svog utjecaja na autonomni živčani sustav, stres može djelovati kao okidač atrijskih i ventrikularnih aritmija. Predloženo je da je višak katekolamina jedan od mehanizama koji propagiraju pojavu AF (9), pa je posebice zbog toga zanimljivo pitanje utjecaja psihološkog stresa u etiologiji.

Jedno istraživanje je uključilo 6.035 švedskih muškaraca rođenih između 1915. i 1925. godine, koji na početku istraživanja (1974. - 1977.) nisu imali poznatu koronarnu bolest srca, atrijsku fibrilaciju ili moždani udar. Ispitanici su od prvog pregleda praćeni do smrti, otpuštanja iz bolnice nakon dijagnoze AF ili dobi od 75 godina. Pronađen je povišen rizik od pojave atrijske fibrilacije povezan s visokozahtjevnim poslom (HR 1,32, 95% CI 1,003 do 1,75). Rezultati su prilagođeni za dob, pušenje, ITM, hipertenziju, dijabetes i socioekonomski status. Treba napomenuti da je pronađeno povećanje rizika skromno te da je moguće postojanje čimbenika zabune koji nisu uzeti u obzir.(53)

Smrt bliske osobe najznačajniji je stresor SRRS ljestvice. Istraživanje parova provedeno na podacima iz danskih registara istražilo je dugoročni rizik pojave atrijske fibrilacije nakon smrti partnera. Rezultati su pokazali prolazno povišen rizik, najviši 8-14 dana nakon gubitka (OR 1,90, 95% CI 1,34 do 2,69), s laganim opadanjem nakon, da bi poslije godinu dana rizik bio jednak populaciji koja nije proživjela gubitak.(54) Osim što istraživanje pokazuje utjecaj izrazito jakog stresora na pojavu AF, potvrđuje i tezu o otpornosti koja govori kako se većina ljudi nakon određenog vremena vraća normalnom funkcioniranju.

Istraživanje je pokazalo da negativne emocije koje uključuju ljutnju, anksioznost, tugu mogu djelovati kao okidači za AF, dok osjećaj sreće ima protektivni učinak.(55) S druge strane, prospektivna kohortna analiza 30.746 zdravstvenih djelatnica bez od ranije poznate bolesti srca, pokazala je kako opća psihološka uznemirenost mjerena upitnikom od pet pitanja (*Mental Health Inventory*-5) nije bio povezan s AF. Ispitanice su u upitniku odgovarale na pitanja koliko su se često u prošlih mjesec dana osjećale nervozno, neraspoloženo, smireno ili tužno.(56) U radu Peacocka i Whanga iz 2014. izneseno je opažanje kako bi to moglo biti u skladu s razlikama među spolovima, govoreći o emocijama i AF, koje je već opaženo u Framingham Offspring Study gdje su početne razine napetosti, ljutnje i hostilnosti bile prediktori za povišen 10-godišnji rizik AF-a u muškaraca, ali ne i u žena.(57)

4.3. Cerebrovaskularne bolesti

Istraživanje provedeno u Švedskoj na 237.879 ispitanika bavilo se povezanošću između otpornosti na stres u adolescenciji i rizika cerebrovaskularnog inzulta (CVI). Svi ispitanici su bili muškarci, vojni obveznici, rođeni između 1952. i 1956. godine i praćeni od 1987. do 2010. godine. Metoda psihološke procjene je bio djelomično strukturirani intervju s psihologom, nakon kojeg je ispitanicima dodijeljen broj bodova od 1 do 9 na standardiziranoj ljestvici. Napravljene su tri grupe, niže otpornosti na stres (1-3), srednje (4-6) i visoke (7-9). Podaci o CVI uzeti su iz *Swedish National Patient Register* i *Cause of Death Register* korištenjem MKB kodova. Niska otpornost na stres bila je povezana s povećanim rizikom CVI 1,54 puta (95% CI, 1,40 do 1,70), a nakon prilagodbe za socioekonomske čimbenike u djetinjstvu, kognitivnu funkciju, sistolički i dijastolički tlak i prethodna dijagnoza KVB povezanost je oslabila na HR 1,30 (95% CI, 1,18 do 1,45). Nakon daljnjeg prilagođavanja za tjelesnu kondiciju i ITM, HR je iznosio 1,16 (95% CI, 1,04 do 1,29).(58)

Učinjena je i meta-analiza šest prospektivnih kohortnih istraživanja sa ukupno uključenih 138.782 ispitanika koja se bave povezanošću visokozahtjevnog posla i rizika za moždani udar. Pokazalo se da visokozahtjevni poslovi nose veći rizik pojave moždanog udara u odnosu na niskozahtjevne (RR 1,22, 95% CI 1,01 do 1,47). Rizik je bio izraženiji za ishemijski moždani udar nego hemoragijski, te je bio statistički značajan samo za žene, a ne i muškarce. (59)

5. Kontrola stresa i prevencija kroničnih nezaraznih bolesti

5.1. Mehanizmi nošenja sa stresom – osjećaj kontrole

Obzirom da je na stresore pa tako i stres nemoguće izbjeći, potrebno je primijeniti adekvatne metode prilagodbe životnim zahtjevima. Usko vezan uz doživljaj stresa je koncept osjećaja kontrole. Osjećaj veće kontrole nad poslovnim zadacima može smanjiti osjećaj stresa.(18)

Istraživanja osjećaja kontrole provedena su u domovima za starije i nemoćne osobe. Korisnici u takvim domovima često osjećaju da su izgubili kontrolu nad svojim životom te su provedena istraživanja s ciljem jačanja osjećaja kontrole što bi pomoglo u poboljšanju njihova zdravstvenoga stanja. Studenti su posjećivali američki dom za starije osobe jednom tjedno u razdoblju od dva mjeseca. U istraživanoj skupini, u kojoj je induciran osjećaj kontrole, korisnici doma su odlučivali o točnom vremenu i trajanju tih posjeta, a u drugoj su studenti bili ti koji su odlučivali. I studenti i korisnici doma su slučajnim odabirom raspoređeni u skupine. Dva mjeseca kasnije, ispitanici u prvoj grupi su bili zdraviji, sretniji, aktivniji i trebali manje lijekova nego oni iz uspoređivane grupe. Nažalost, nekoliko mjeseci kasnije, kad su se istraživači vratili u dom kako bi procijenili moguće dugoročne učinke ispitivanja, pokazao se neželjeni učinak ovakve intervencije. Ispitanici skupine u kojoj je induciran osjećaj kontrole su bili u lošijem stanju. U usporedbi s kontrolnom skupinom, imali su veću vjerojatnost pogoršanja zdravlja i smrti. Iznenadno oduzimanje osjećaja kontrole nakon što su posjeti studenata prestali je imalo nenamjeran negativni učinak.(19) Iako su dobiveni rezultati vrlo zanimljivi, zbog malog broja ispitanika (n = 40) potrebno je provesti dodatna istraživanja koja bi potvrdila rezultate.

U sličnom istraživanju iz 1976. godine, korisnike doma za starije osobe u govoru ravnatelja se ohrabrivalo da se više uključe u odlučivanje o svom životu, a radilo se o sitnim svakodnevnim situacijama kao vrijeme kada će ići gledati film koji se prikazuje u dva termina, briga za sobnu biljku, raspored namještaja i slično. U kontrolnoj skupini, sadržaj govora je bio sličan, s razlikom u tome da im se samo govorilo o mogućnostima koje u domu postoje, ali nije ih se poticalo da sami odlučuju. Unaprijed im je dodijeljen termin u kojem će gledati film, a za biljku se brinula sestra. Osim toga, ispitanici su imali jednake uvjete života. Učinak je mjeren upitnicima. Jedan su ispunjavali sami korisnici, jedan tjedan prije i tri tjedna nakon govora, i odnosio se na to koliko sretno i aktivno se osjećaju. Drugi su ispunjavale sestre koje su se za njih brinule. Učinak je bio pozitivan. Bili su, po

vlastitim procjenama, sretniji (povećanje osjećaja sreće t(43) = 1.96, p<.05) i aktivniji (t(43 = 2.67, p<.01), boljeg općeg stanja (procjena sestara – t (50) = 5.18, p< .005) u odnosu na kontrolnu skupinu. (60) Najznačajnije od svega, 18 mjeseci kasnije, umrlo je 15% (7 od 47) stanovnika doma prve skupine, u usporedbi s 30% (13 od 44) iz druge skupine (z = 3.14, p < .01).(61) To govori o potencijalno značajnom učinku koji osjećaj kontrole može imati na zdravlje pojedinca. Nedostatak studije je to što je rađena na vrlo malom broju ispitanika te osim toga autori navode kako ne mogu biti sigurni da razlika u mortalitetu ne proizlazi iz drugih čimbenika zabune koje nisu uzeti u obzir.

5.2. Učinkovitost istraženih intervencija

Govoreći o utjecaju psihološkog stresa na KNB, prvenstveno mislimo na utjecaj stresa kao etiološkog čimbenika njihovom nastanku, međutim to otvara i pitanje mogućeg terapijskog učinka psiholoških i psihosocijalnih intervencija. Istraživanja u kojima se analizirala učinkovitost psihosocijalnih intervencija u terapiji pacijenata s dijabetesom pokazala su da ako se i postigne poboljšanje glikoliziranog hemoglobina, vrlo se rijetko održi nakon godinu dana.(62)

U meta-analizi psiholoških intervencija (savjetovanje, kognitivno-bihevioralna terapija, obiteljska terapija i psihodinamska terapija) za poboljšanje kontrole glikemije u pacijenata s DM tip 1, utvrđeno je da se postiže određeno poboljšanje razine glikoliziranog hemoglobina u djece i adolescenata, ali bez promjene u odraslih. Ukupno je u meta-analizu uključeno 21 istraživanje, od toga 10 koja su uključivala djecu i adolescente te u toj populaciji primijećeno apsolutno smanjenje razine glikoliziranog hemoglobina za 0,48%. Autori navode kako je ta promjena mala, ali dovoljna da se smanji rizik razvoja i progresije dijabetičkih mikrovaskularnih komplikacija, poput nefropatije, neuropatije i retinopatije.(63)

U jednom sustavnom pregledu i meta-analizi, pacijenti s DM tip 2 pokazali su poboljšanje u dugoročnoj kontroli glikemije (apsolutno smanjenje razine glikoliziranog hemoglobina za 0,76%) i *psychological distress* (mjeren, u različitim istraživanjima, pomoću *Spielbeger state trait anxiety inventory*, *Center for Epidemiological Studies depression scale*, *Chinese state-trait anxiety scale* i *Wellbeing questionnaire*) nakon psihološke terapije (savjetovanje, kognitivno bihevioralna terapija ili psihodinamska terapija), ali nije bilo promjena u tjelesnoj težini i razini glukoze u krvi.(64)

Proveden je randomizirani pokus učinka kognitivno-bihevioralne terapije (KBT) u usporedbi s uobičajenom terapijom u prevenciji ponavljajućih kardiovaskularnih incidenata u pacijenata s ishemijskom srčanom bolešću. Uključeno je 362 muškaraca i žena u dobi od 75 godina ili mlađi koji su otpušteni iz bolnice nakon koronarnog incidenta u posljednjih 12 mjeseci. Od toga, 192 je primalo uobičajenu terapiju uz uključivanje u KBT, a 170 samo uobičajenu terapiju. KBT je bila fokusirana na nošenje sa stresom i uključivala je 20 dvosatnih terapijskih seansi u rasponu jedne godine, s 5 do 9 ispitanika po grupi. Posjećenost je bila u prosjeku 85%. Varijable koje su praćene su bile smrtnost od svih uzroka, primitak u bolnicu zbog rekurentne KVB i ponovljeni akutni infarkt miokarda. U toku 94 mjeseca praćenja, grupa u kojoj je provedena intervencija je imala značajno smanjen rizik fatalnog i prvog ponovljenog nefatalnog kardiovaskularnog incidenta, HR 0,59 (95% CI, 0,42 do 0,83, P=.002 i smanjen rizik rekurentnog akutnog infarkta miokarda (HR 0,55, 95% CI, 0,6 do 0,85; P = .007). Ukupna smrtnost je bila 28% niža, ali rezultat nije bio statistički značajan, HR 0,72 (0,40 do 1,30); *P*=0,28. Potencijalni čimbenici zabune koji su uzeti u obzir su dob, spol, bračni status, stupanj obrazovanja, pušenje i osobna anamneza odnosno komorbiditeti. U prve dvije godine praćenja, nije bilo značajne razlike u tradicionalnim čimbenicima rizika između ovih dvaju skupina.(65)

Jednim sustavnim pregledom i meta-analizom psiholoških intervencija u ishemijskoj bolesti srca nisu pronađene razlike u ukupnom mortalitetu, riziku revaskularizacije ili incidenciji nefatalnog infarkta miokarda. Od ukupno 24 istraživanja, 19 je imalo podatke o duljini trajanja intervencija (medijan 26,1 h). Najveći broj intervencija su bile grupne terapije (u 13 od 19 istraživanja), zatim kombinirana grupna i individualna terapija (7) i četiri sa samo individualnom terapijom. Unutar manje grupe istraživanja koja su proučavala mortalitet kardijalnog uzroka pronađen je skroman pozitivni učinak psihološke intervencije RR 0,80 (95% CI, 0,64 do 1,00). Analiza rezultata za mortalitet pokazuju mogućnost odstupanja zbog malog broja ispitanika u studijama, ali ne i za druge ishode. (66)

5.3. Neiskorišteni potencijali

U Japanu je provedeno prospektivno kohortno istraživanje koje analizira utjecaj osjećaja svrhe u životu na mortalitet od KVB. Osjećaj svrhe u životu ili *ikigai* je japanski koncept i označava nešto što ima pozitivan utjecaj u životu i čini život vrijednim življenja. Istraživanje je obuhvatilo 2.959 ispitanika u dobi od 40 do 74 godine koji su praćeni od 1988. do kraja 2003. godine. Iz istraživanja su isključeni ispitanici s anamnezom bolesti srca, CVI-a ili malignih tumora. Nakon toga, u preostalih 1.618 ispitanika razina osjećaja svrhe procijenjena je upitnikom koji su sami ispunjavali. Pitanje je

glasilo: „imate li osjećaj svrhe u svom svakodnevnom životu“, a ponuđeni odgovori „definitivno“, „da“, „donekle“, „ne“. Na temelju tih odgovora, podijeljeni su u dvije skupine. Oni koji su odgovorili „definitivno“ (10,3% muškaraca i 8,7% žena) ili „da“ (32,3% muškaraca i 27,2% žena) kategorizirani su kao ispitanici sa snažnim osjećajem svrhe. Oni koji su odgovorili „donekle“ (50,2% muškaraca i 55,6% žena) ili „ne“ (7,1% muškaraca i 8,5% žena) kategorizirani su kao ispitanici sa niskom razinom osjećaja svrhe u životu. Za vrijeme praćenja (u prosjeku 13,3 godina), umrla su 172 muškarca i 77 žena (ukupno 249), uključujući 32 od bolesti srca, 31 od cerebrovaskularnog inzulta (to je ukupno 63 od KVB), 104 od malignih tumora. Prilagođeni HR za smrtnost muškaraca sa snažnim osjećajem svrhe u životu, u usporedbi s onima niskog osjećaja svrhe je iznosio 0,28 (95% CI, 0,10 do 0,84) za cerebrovaskularni inzult, 0,56 (95% CI, 0,28 do 1,10) za KVB, i 0,62 (95% CI, 0,45 do 0,86) kao rezultat smrtnosti svih uzroka. U žena nije pronađena značajna poveznica između osjećaja svrhe i mortaliteta, moguće zbog malog broja smrtnih ishoda.. HR je prilagođen za dob, percipiranu razinu stresa, anamnezu hipertenzije ili dijabetesa, pušenje, konzumiranje alkohola, tjelesnu aktivnost (hodanje), i zanimanje.(67)

Istraživanja su pokazala da karakteristike osobnosti, primjerice optimizam i ekstrovertiranost (68) modificiraju utjecaj psihološkog stresa. Istraživanje provedeno u Švicarskoj pokazuje i da stupanj tjelesne kondicije utječe na fiziološki odgovor na stres. Uključivalo je 22 profesionalna sportaša i 22 neuvježbana zdrava muškarca. I jedni i drugi su prošli standardizirani laboratorijski psihosocijalni stres-test (*Trier Social Stress Test*) koji uključuje petominutno držanje govora i petominutno rješavanje artimetičkog zadatka pred nepoznatim muškarcem i ženom. Prije i nakon testa, mjerene su vrijednosti razina slobodnog kortizola u slini, srčana frekvencija, i psihološki odgovor (raspoloženje, smirenost, anksioznost). Profesionalni sportaši pokazali su smanjenu reaktivnost na stres po svim mjerenim parametrima.(69)

Iz ovih istraživanja možemo zaključiti kako premda nemamo utjecaj na potencijalne stresne događaje u životu, nismo pred njima posve bespomoćni. Tako neke aktivnosti (kao što je sport) ili bilo što u životu što nam daje osjećaj svrhe, može imati posredan protektivan učinak.

6. Zaključci

1. Breme kroničnih nezaraznih bolesti u svijetu je veliko te osobito naglo raste u srednje i slabije razvijenim zemljama. Osim prevalencije, značajno je što je na brojne rizične čimbenike moguće utjecati, pa su mnogi slučajevi kroničnih nezaraznih bolesti preventabilni.

2. Dugogodišnja istraživanja psihološkoga stresa pokazala su da je njegovo doživljavanje istovremeno univerzalno i individualno. Univerzalno u smislu fizioloških učinka i reakcija na stres (*fight or flight, tend and befriend, freeze*), a individualno zbog toga što ovisi o i subjektivnim ocjenama stresnih događaja. Tako otpornost na stres igra ulogu u obolijevanju od dijabetesa melitusa tipa 2, ishemijske bolesti srca i cerebrovaskularnog inzulta.

3. Istraživanja pokazuju pozitivnu povezanost psihološkoga stresa i rizika za kardiovaskularne bolesti i dijabetes, ali se učinak čini uglavnom manjim u usporedbi s tradicionalnim rizičnim čimbenicima.

4. Istraživanja psiholoških intervencija kod pacijenata oboljelih od dijabetesa ili kardiovaskularnih bolesti nisu dala nedvosmislen zaključak o njihovoj učinkovitosti. U slučajevima u kojima je postignuto poboljšanje razine glikoliziranog hemoglobina, napredak je rijetko održan nakon godine dana. Ipak, intervencije su dovele do boljeg psihološkog stanja ispitanika. Istraživanje među ispitanicima s ishemijskom bolesti srca pokazalo je da je kognitivno-bihevioralna terapija smanjila rizik ponavljajućih kardiovaskularnih incidenata. Potrebna su daljnja istraživanja kako bi se ispitale mogućnosti psiholoških intervencija u terapiji kroničnih nezaraznih bolesti.

7. Zahvale

Zahvaljujem se mentorici doc.dr.sc. Kristini Fišter na uloženom vremenu, trudu i stručnim savjetima koji su mi mnogo pomogli u izradi diplomskog rada.

8. Literatura

1. WHO. Global status report on noncommunicable diseases 2014. World Health. 2014;176.
2. Kralj V, Sekulić K ŠM. Kardiovaskularne bolesti u Republici Hrvatskoj. Hrvat zavod za javno Zdr Minist Zdr Republike Hrvat [Internet]. 2013;1–68. Available from: http://www.hzjz.hr/epidemiologija/kron_mas/kvb.htm
3. Hipertenzija A, Latest THE, Arterial ON. Epidemiologija arterijske hipertenzije u Hrvatskoj i svijetu Epidemiology of Arterial Hypertension in Croatia and Worldwide. 2007;16(2):137–45.
4. Damjanov I, Seiwerth S, Jukić S, Nola M. Patologija 4. Medicinska naklada; 2014. 264, 273, 484-486, 744 p.
5. Vorko-Jović A, Strnad M, Rudan I. Epidemiologija kroničnih nezaraznih bolesti. Medicinska naklada; 2010. 1-4, 41-45, 78-79, 113, 250-254 p.
6. http://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-evaluation-of-stroke?source=search_result&search=cerebrovascular+disease&selectedTitle=1%7E150 [Internet]. [cited 2016 May 21]. Available from: http://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-evaluation-of-stroke?source=search_result&search=cerebrovascular+disease&selectedTitle=1~150 Pristupljeno 21.svibnja, 2016.
7. http://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-risk-equivalents-and-established-risk-factors-for-cardiovascular-disease [Internet]. [cited 2016 May 21]. Available from: http://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-risk-equivalents-and-established-risk-factors-for-cardiovascular-disease Pristupljeno 21.svibnja, 2016.
8. Vrhovac B, Jakšić B, Reiner Ž, Vucelić B. Interna medicina. Naklada Ljevak; 2008. 573 p.
9. http://emedicine.medscape.com/article/151066-overview. Pristupljeno 21.svibnja, 2016.
10. www.uptodate.com.http://www.uptodate.com/contents/overview-of-atrial-fibrillation?source=search_result&search=atrial+fibrillation&selectedTitle=1%7E150 [Internet]. [cited 2016 May 21]. Available from: www.uptodate.com.http://www.uptodate.com/contents/overview-of-atrial-fibrillation?source=search_result&search=atrial+fibrillation&selectedTitle=1~150 Pristupljeno 21.svibnja, 2016.
11. Yusuf S, Hawken S, Ôunpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries in a case-control study based on the INTERHEART study. Lancet. 2004;364:937–52.

12. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs355/en/. Pristupljeno 21.svibnja, 2016.
13. Global status report on alcohol and health 2014. 2014;
14. Ezzati M, Ph D, Powles J, Burden G. Global Sodium Consumption and Death from Cardiovascular Causes. 2014;
15. http://cdnmedhall.org/inductees/dr-hans-selye. Pristupljeno 21.svibnja, 2016.
16. Selye H. The Stress of Life. McGraw-Hill; 1978. 21-26, 50-54 p.
17. Szabo S, Tache Y, Somogyi A. The legacy of Hans Selye and the origins of stress research: a retrospective 75 years after his landmark brief "letter" to the editor# of nature. Stress [Internet]. 2012;15(5):472–8. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22845714
18. Alder B, Abraham C, Van Teijlingen E, Porter M, editors. Psychology and sociology applied to medicine. Third. Elsevier;
19. Aronson E, Wilson TD, Akert RM, Sommers SR. Social Psychology and Health. In: Ninth. Pearson; p. 477–93.
20. Brown TM, Fee E. Walter Bradford Cannon. Am J Public Health [Internet]. 2002;92(10):1594–5. Available from: http://ajph.aphapublications.org/doi/abs/10.2105/AJPH.92.10.1594
21. Roelofs K, Hagenaars MA, Stins J. Facing freeze: social threat induces bodily freeze in humans. Psychol Sci. 2010;21(11):1575–81.
22. Naidoo A, Naidoo K, Yende-zuma N, Gengiah TN. NIH Public Access. 2015;19(2):161–9.
23. Gazzaniga M, Heatherton T. Psychological Science. 2002. 334-342 p.
24. Keller A, Litzelman K, Wisk LE, Maddox T, Cheng ER, Creswell PD, et al. Association with Health and Mortality. 2013;31(5):677–84.
25. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27118419. Pristupljeno 21.svibnja, 2016.
26. Virtanen M, Jokela M, Nyberg ST, Madsen IEH, Lallukka T, Ahola K, et al. Long working hours and alcohol use: systematic review and meta-analysis of published studies and unpublished individual participant data. BMJ [Internet]. 2015;350(jan12_13):g7772. Available from: http://www.bmj.com/content/350/bmj.g7772
27. Fransson EI, Heikkil?? K, Nyberg ST, Zins M, Westerlund H, Westerholm P, et al. Job strain as a risk factor for leisure-time physical inactivity: An individual-participant meta-analysis of up to 170,000 men and women. Am J Epidemiol. 2012;176(12):1078–89.
28. Rod NH, Grønbæk M, Schnohr P, Prescott E, Kristensen TS. Perceived stress as a risk factor for changes in health behaviour and cardiac risk profile: a longitudinal study. Clin Pharmacol Ther. 2012;92(2):1–2.
29. Cohen S, Janicki-Deverts D, Miller GE. Psychological stress and disease. JAMA.

2007;298(14):1685–7.
30. Sarafino EP. Health Psychology : biopsychosocial interactions. Second. John Wiley & Sons, Inc.; 1994. 91-97 p.
31. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4048362. Pristupljeno 21.svibnja, 2016.
32. Burger AS. Extreme working hours in Western Europe and North America : A new aspect of polarization. 2015;(92).
33. Kuhn P, Lozano F. The Expanding Workweek? Understanding Trends in Long Work Hours among U.S. Men, 1979–2006. J Labor Econ. 2008;26(2):311–43.
34. Copper CL, Payne R, editors. Causes, Coping & Consequences of Stress at Work. 3rd ed. John Wiley & Sons, Inc.; 1988.
35. http://www.nature.com/nrn/journal/v5/n4/full/nrn1369.html. Pristupljeno 21.svibnja, 2016.
36. http://www.psychiatrictimes.com/articles/sweet-sorrow-relationship-between-depression-and-diabetes-mellitus. Pristupljeno 21.svibnja, 2016.
37. http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4612-3290-2_13. Pristupljeno 21.svibnja, 2016.
38. Crump C, Sundquist J, Winkleby MA, Sundquist K. Stress resilience and subsequent risk of type 2 diabetes in 1.5 million young men. Diabetologia [Internet]. 2016;728–33. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26758065
39. Mooy JM, De Vries H, Grootenhuis PA, Bouter LM, Heine RJ. Major stressful life events in relation to prevalence of undetected type 2 diabetes: The Hoorn Study. Diabetes Care. 2000;23(2):197–201.
40. Huth C, Thorand B, Baumert J, Kruse J, Emeny RT, Schneider A, et al. Job Strain as a Risk Factor for the Onset of Type 2 Diabetes Mellitus: Findings From the MONICA/KORA Augsburg Cohort Study. Psychosom Med [Internet]. 2014;568:1–7. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25102002
41. Agardh EE, Ahlbom a., Andersson T, Efendic S, Grill V, Hallqvist J, et al. Work Stress and Low Sense of Coherence Is Associated With Type 2 Diabetes in Middle-Aged Swedish Women. Diabetes Care. 2003;26(3):719–24.
42. Rozanski A. Behavioral cardiology: Current advances and future directions. J Am Coll Cardiol [Internet]. Elsevier Inc; 2014;64(1):100–10. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2014.03.047
43. Andrade AA, Stainback RF. Takotsubo cardiomyopathy. Tex Heart Inst J [Internet]. 2014;41(3):299–303. Available from: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4060336&tool=pmcentrez&rendert

ype=abstract

44. http://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-stress-takotsubo-cardiomyopathy? [Internet]. [cited 2016 May 21]. Available from: http://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-stress-takotsubo-cardiomyopathy? Pristupljeno 21.svibnja, 2016.
45. http://emedicine.medscape.com/article/1513631-overview. Pristupljeno 21.svibnja, 2016.
46. http://emedicine.medscape.com/article/1513631-overview#a7 [Internet]. [cited 2016 May 21]. Available from: http://emedicine.medscape.com/article/1513631-overview#a7 Pristupljeno 21.svibnja, 2016.
47. Bergh C, Udumyan R, Fall K, Almroth H, Montgomery S. Stress resilience and physical fitness in adolescence and risk of coronary heart disease in middle age. Heart [Internet]. 2015;101(8):623–9. Available from: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4396533&tool=pmcentrez&rendertype=abstract
48. Kivimäki M, Nyberg ST, Batty GD, Fransson EI, Heikkilä K, Alfredsson L, et al. Job strain as a risk factor for coronary heart disease: A collaborative meta-analysis of individual participant data. Lancet [Internet]. Elsevier Ltd; 2012;380(9852):1491–7. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60994-5
49. Stampfer MJ, Hu FB, Manson JE, Rimm EB, Willett WC. Primary Prevention of Coronary Heart Disease in Women Through Diet and Lifestyle. N Engl J Med. 2000;343(1):16–22.
50. Roelfs DJ, Shor E, Davidson KW, Schwartz JE. Losing life and livelihood: A systematic review and meta-analysis of unemployment and all-cause mortality. Soc Sci Med. 2011;72(6):840–54.
51. Virtanen M, Nyberg ST, Batty GD, Jokela M, Heikkilä K, Fransson EI, et al. Perceived job insecurity as a risk factor for incident coronary heart disease: systematic review and meta-analysis. BMJ [Internet]. 2013;347(August):f4746. Available from: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3738256&tool=pmcentrez&rendertype=abstract
52. Mostofsky E, Penner EA, Mittleman MA. Outbursts of anger as a trigger of acute cardiovascular events: A systematic review and meta-analysis. Eur Heart J. 2014;35(21):1404–10.
53. Torén K, Schiöler L, Söderberg M, Giang KW, Rosengren A. The association between job strain and atrial fibrillation in Swedish men. Occup Environ Med [Internet]. 2015;72(3):177–80. Available from: http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-

84923144366&partnerID=tZOtx3y1

54. Graff S, Christensen B, Vestergaard M. Long-term risk of atrial fibrillation after the death of a partner. Under Rev. 2015;1–6.

55. Lampert R, Jamner L, Burg M, Dziura J, Brandt C, Liu H, et al. Triggering of symptomatic atrial fibrillation by negative emotion. J Am Coll Cardiol [Internet]. American College of Cardiology Foundation; 2014;64(14):1533–4. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2014.07.959

56. Whang W, Davidson KW, Conen D, Tedrow UB, Everett BM, Albert CM. Global Psychological Distress and Risk of Atrial Fibrillation Among Women: The Women's Health Study. J Am Heart Assoc [Internet]. 2012;1:e001107. Available from: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3487320&tool=pmcentrez&rendertype=abstract

57. Peacock J, Whang W. Psychological Distress and Arrhythmia: Risk Prediction and Potential Modifiers. Prog Cardiovasc Dis. 2013;55(6):582–9.

58. Bergh C, Udumyan R, Fall K, Nilsagård Y, Appelros P, Montgomery S. Stress resilience in male adolescents and subsequent stroke risk: cohort study. J Neurol Neurosurg Psychiatry [Internet]. 2014;85(12):1331–6. Available from: http://jnnp.bmj.com/content/early/2014/03/28/jnnp-2013-307485.short

59. Huang Y, Xu S, Hua J, Zhu D, Liu C, Hu Y, et al. Association between job strain and risk of incident stroke: A meta-analysis. Neurology. 2015;85(19):1648–54.

60. Langer EJ, Rodin J. The effects of choice and enhanced personal responsibility for the aged: a field experiment in an institutional setting. J Pers Soc Psychol. 1976;34(2):191–8.

61. Rodin J, Langer EJ. Long-term effects of a control-relevant intervention with the institutionalized aged. J Pers Soc Psychol [Internet]. 1977;35(12):897–902. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/592095

62. Harvey J. Psychosocial interventions for the diabetic patient. Diabetes, Metab Syndr Obes Targets Ther [Internet]. 2015;8:29. Available from: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4295896&tool=pmcentrez&rendertype=abstract

63. Winkley K, Ismail K, Landau S, Eisler I. Psychological interventions to improve glycaemic control in patients with type 1 diabetes: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ. 2006;333(7558):65.

64. Ismail K, Winkley K, Rabe-Hesketh S. Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials of psychological interventions to improve glycaemic control in patients with

type 2 diabetes. Lancet (London, England) [Internet]. 2004;363(9421):1589–97. Available from: http://www.thelancet.com/article/S0140673604162028/fulltext

65. Gulliksson M, Burell G, Vessby B, Lundin L, Toss H, Svardsudd K. Randomized controlled trial of cognitive behavioral therapy vs standard treatment to prevent recurrent cardiovascular events in patients with coronary heart disease. Arch Intern Med. 2011;171(2):134–40.
66. Whalley B, Rees K, Davies P, Bennett P, Ebrahim S, Liu Z, et al. Psychological interventions for coronary heart disease. Cochrane Database Syst Rev. 2011;(8)(8):CD002902.
67. Koizumi M, Ito H, Kaneko Y, Motohashi Y. Effect of Having a Sense of Purpose in Life on the Risk of Death from Cardiovascular Diseases. 2008;18(5):191–6.
68. Longua J, Dehart T, Tennen H, Armeli S. NIH Public Access. 2010;43(4):547–55.
69. Rimmele U, Zellweger BC, Marti B, Seiler R, Mohiyeddini C, Ehlert U, et al. Trained men show lower cortisol, heart rate and psychological responses to psychosocial stress compared with untrained men. Psychoneuroendocrinology. 2007;32(6):627–35.

9. Životopis

Rođena sam 13. siječnja, 1992. godine u Puli. Završila sam osnovnu školu u Kašteliru i opću gimnaziju „Mate Balota“ u Poreču. Medicinski fakultet u Zagrebu upisala sam 2010. godine. Služim se C2 razinom engleskog jezika, B2 razinom njemačkog jezika te pasivno znam talijanski jezik.