

OSEBNOSTNE POTEZE IN VEDENJSKI VZORCI KOT DEJAVNIKI TVEGANJA ZA KORONARNO BOLEZEN

Dorjan Marušič in Andrej Marušič

UVOD

Vpliv psiholoških dejavnikov tveganja na srčno-žilni sistem je manj jasen kot vpliv klasičnih, bioloških dejavnikov tveganja. Na podlagi pregleda literature na temo prepletanja vseh klasičnih (dislipidemije, arterijske hipertenzije, kajenja in ostalih) in psiholoških (osebnostnih potez, vzorcev obnašanja, obvladovanja stresa ter ostalih) dejavnikov tveganja za koronarno bolezen sva izpostavila sedem specifičnih vplivov psiholoških dejavnikov na to kronično bolezen: spremembe z zdravjem povezanega vedenja in šest bioloških mehanizmov, med njimi povečanje zahteve srčne mišice po kisiku, zmanjšanje oskrbe srčne mišice s krvjo, zgoščevanje krvi, strjevanje krvi, dvig holesterola in motnje nivoja krvnega sladkorja. Na koncu so predstavljene tudi najine izkušnje na področju raziskovanja vpliva psiholoških dejavnikov tveganja na razvoj koronarne bolezni, ki so nam lahko v pomoč pri nadaljnjem razvoju primarne in sekundarne preventive koronarne bolezni v naši državi.

ZGODOVINA PSIHOLOŠKE NAGNJENOSTI H KORONARNI BOLEZNI

Psihološka nagnjenost h koronarni bolezni je bila najverjetneje prvi prepoznani dejavnik tveganja za koronarno bolezen. Več kot 4500 let je že znano, da živčni sistem uravnava delovanje srca in ožilja. Zdravniki starega Egipta so se zavedali, da na srce in srčni utrip poleg fizične obremenitve vplivajo tudi čustva. Prvi zapisani primer nenadne srčne smrti je mogoče najti že v Stari zavezi pri opisovanju smrti Ananiasa in njegove soproge Safire (1). V devetnajstem stoletju je zdravnik Sir William Osler med prvimi predlagal

povezavo med osebnostjo posameznikov in njihovo nagnjenostjo k razvoju koronarne bolezni (2). Zdaj že nekaj desetletij velja, da "koronarna osebnost", kot jo je definirala Dunbar (3), oziroma "vedenjski tip A", kot sta ga označila kardiologa Friedman in Rosenman (4), vpliva na razvoj koronarne bolezni.

Glavne komponente tipa A obnašanja so tekmovalnost, nepotrpežljivost, pomanjkanje časa, agresivnost in častihlepnost, kar ga definira kot nasprotnega od relativno zdravega tipa B (avtonomno obnašanje) (4) in drugačnega od tipa C (umikanje in podleganje ter nesposobnost zavrnitve neutemeljenih zahtev), ki je nagnjen k malignim obolenjem (5,6), in tipa D (tendenco po potlačenju emocionalne stiske), ki je prediktor večje umrljivosti v primeru že obstoječe koronarne bolezni (7). Opis tipa A se zdi zanimiv, toda epidemiološke raziskave vpliva obnašanja na koronarno bolezen v zadnjih desetletjih še zdaleč niso konsistentne. Večja konsistentnost je dosežena, če se upošteva le ena izmed komponent tipa A, to je sovražnost (8,9,10).

KLASIFIKACIJA PSIHOSOCIALNIH NAGNJENOSTI H KORONARNI BOLEZNI

Če si poskusimo razlagati psihosocialno tveganje koronarne bolezni samo s tipom A obnašanja ali z njegovo komponento sovražnosti, izgubimo multidimenzionalno naravo te nagnjenosti. Upoštevati velja še vse ostale psihološke lastnosti in socialne okoliščine, ki so se v zadnjem času izkazale kot pomembni dejavniki tveganja za koronarno bolezen:

- duševne motnje: depresija in anksioznost (11,12);
- druge osebne lastnosti: emocionalna labilnost (13,14), impulzivnost (15,16) in cinizem (17);
- druge tipe obnašanja, denimo reakcije v medosebnih odnosih tipa II (18,19);
- načine obvladovanja stresa: emocionalni stil in druge neprilagojene oblike obvladovanja stresa (20);
- socialna izolacija in druge oblike socialne ranljivosti (21).

Psihološke dejavnike tveganja za koronarno bolezen lahko razdelimo tudi glede trajanja na (22):

- kronične: osebne poteze sovražnosti, emocionalne labilnosti in druge;
- epizodne, ki trajajo od nekaj mesecev do dveh let: izčrpanost;
- akutne: od povečanega duševnega napora do jeze.

POMEN PSIHOLOŠKIH DEJAVNIKOV TVEGANJA

Framinghamska študija in druge sodobne epidemiološke študije so izpostavile tri glavne dejavnike tveganja: dislipidemije, arterijsko hipertenzijo in kajenje (23). Osebe z vsemi tremi dejavniki tvegajo koronarno bolezen šestkrat pogosteje kot osebe brez kateregakoli izmed treh dejavnikov, a le manjši delež teh posameznikov (od 5 do 15 odstotkov) razvije klinično obliko koronarne bolezni v desetih letih (24,25). Še več, niti trud klinikov in preventivnih delavcev, da bi spremenili obnašanje, ki je povezano z zdravjem (neaktivnost, uživanje mastne hrane, kajenje), ne privede do želenega znižanja tveganja (26).

Gre torej po vsej verjetnosti še za neki dodaten, nepojasnen vpliv psiholoških in drugih dejavnikov tveganja na koronarno bolezen. Raziskovanje se tako nadaljuje in posega v področja, ki so bila še do nedavnega povsem neraziskana. Tako so se v zadnjem času razširile raziskave principov vpliva psiholoških dejavnikov tveganja na srčno-žilni sistem, saj so ti manj razjasnjeni v primerjavi s standardnimi.

VPLIV PSIHOLOŠKIH DEJAVNIKOV NA RAZVOJ KORONARNE BOLEZNI

Manuck in kolegi so poskušali razvrstiti vse možne mehanizme pospešitve posameznih kroničnih bolezni s psihološkimi dejavniki tveganja in predlagali dva glavna mehanizma (27): z zdravjem povezano obnašanje (dieta, telesna aktivnost, kajenje in upoštevanje zdravstvenih nasvetov) ter z vedenjem izzvine spremembe nevroendokrinega ravnovesja (28,29,30). Sodobne študije, ki so se lotile raziskovanja tako bioloških kakor tudi psiholoških aspektov koronarne bolezni, so v veliki večini podprle predlagano klasifikacijo. Na podlagi teh študij je mogoče klasifikacijo razvijati tudi dlje. Biološke mehanizme, ki so podlaga psihološkimi vplivom na koronarno bolezen, je mogoče razdeliti še na šest podskupin:

- povečanje zahteve srčne mišice po kisiku,
- zmanjšanje oskrbe srčne mišice s krvjo,
- zgoščevanje krvi,
- povečano strjevanje krvi,
- dvig lipidov in
- motnje v nivoju krvnega sladkorja.

Povečana zahteva srčne mišice po kisiku

Že nekaj časa je znano, da mentalni napor povzroča porast krvnega tlaka in srčne akcije (31), kar pomeni povečano potrebo srčne mišice po kisiku, tako zaradi aktivacije simpatičnega sistema srca (32) kakor tudi nadledvične žleze (33). Specchia in sodelavci so že poročali o izrazitejšem porastu krvnega tlaka in srčne akcije pri posameznikih, ki se tudi sicer odlikujejo po izrazitejši adrenergični reakciji na stres (34). Tovrsten odziv je le začasen, saj le redko vztraja po končanem stresnem dogodku (35). Obetavnejše dokaze o dlje trajajočem povišanju krvnega tlaka v stresnih okoliščinah nam nudijo študije na živalih (36). O porastu krvnega tlaka so poročali tudi pri ljudeh, in sicer pri izjemno stresnem delu, na primer pri kontrolorjih poleta (37,38).

Iskanje bioloških mehanizmov, prek katerih psihološki dejavniki vplivajo ali vsaj pripomorejo h kroničnemu povišanju krvnega tlaka, predstavlja enega največjih izzivov za raziskovalce s področja psihokardiologije. Do sedaj je bilo največ pozornosti namenjeno kardiovaskularni reaktivnosti, to je obsežnosti odziva krvnega tlaka in srčne akcije na neki dražljaj v okolju (39), a o izrazitejši kardiovaskularni reaktivnosti na stres poročajo samo pri posameznikih z družinsko obremenitvijo ali z že razvito arterijsko hipertenzijo (40,41,42). Tudi Miller in sodelavci so mnenja, da se periferno žilje odzove ob istočasnem psihološkem in fiziološkem (vnos natrija) stresu le pri posameznikih s povišanim krvni tlakom v družinski anamnezi, ne pa pri družinsko neobremenjenih (43). Zanimiv je še podatek, da imajo študentje z družinsko obremenitvijo za arterijsko hipertenzijo višje rezultate na lestvici nevroticizma, to je osebne lastnosti emocionalne labilnosti (44).

Vlogo osebnostnih dejavnikov pri hipertenziji je v svojem preglednem članku obsežneje obravnaval Rosenman, ki pa ni uspel najti veljavnih in konsistentnih dokazov o obstoju kavzalne povezanosti med hipertenzijo, osebnostnimi potezami, anksioznostjo in kardiovaskularno reaktivnostjo (45). Podobno so meta-analize raziskav povezanosti med jezo in esencialno hipertenzijo potrdile le blago povezanost, ki pa je izrazito variabilna (46). Irvine in sodelavci so celo pokazali, da osebne lastnosti niso temeljna karakteristika hipertenzije, temveč da vplivajo na verjetnost obiska pri zdravniku in verjetnost postavljanja tovrstne diagnoze (47).

Med najnovejšimi študijami s tega področja je raziskava Sloan in sodelavcev, ki izpostavlja učinek variabilnosti krvnega tlaka kot možen mehanizem, prek katerega psihološki dejavniki vplivajo na povečano tveganje za koronarno bolezen (48). Raziskave žilne biologije in dinamike pretoka skozi koronarne arterije namreč kažejo, da ima lahko variabilnost krvnega tlaka kvarne učinke na koronarni endotel, formacijo plaka in stabilnost že

obstoječega plaka. Istočasno je bilo tudi ugotovljeno, da so znani dejavniki tveganja, kot depresija, sovražnost in anksioznost ter starost, vsi povezani z zmanjšano avtonomno kontrolo srca, ki naj bi dezinhibirala patogeno variabilnost krvnega tlaka. Variabilnost krvnega tlaka je potemtakem samostojen dejavnik tveganja za razvoj koronarne bolezni, neodvisen od srednje vrednosti krvnega tlaka (48).

Zmanjšana oskrba srčne mišice s krvjo

Vsakodnevni mentalni napor, kot na primer napetost, frustracije in žalost, lahko več kot podvojijo tveganje za miokardno ishemijo v naslednji uri (49). Legault in sodelavci so raziskovali razlike v miokardni ishemiji med fizičnim in mentalnim naporom in ugotovili specifično patofiziologijo pri slednjem (50). Ishemija miokarda med mentalnim naporom je skoraj vedno asimptomatska in se zgodi pri bistveno nižjih potrebah po kisiku kot pa med fizičnim naporom. Razvoj ishemije med mentalnim naporom je lahko celo neodvisen od obsežnosti koronarne ateroskleroze.

Glede na posebno patofiziologijo ishemije miokarda med mentalnim naporom se postavlja vprašanje, kako se na psihološke stresorje odzivajo koronarne arterije. Ugotovljeno je bilo, da se zdrave arterije med stresom razširijo, medtem ko se aterosklerotične zožijo (51,52,53,54). Ludmer in sodelavci so celo opazili, da intrakoronarna aplikacija acetilholina paradokso zoži arterije z aterosklerozo, medtem ko taista substanca razširi večino gladkih segmentov arterij (55). Sklenili so, da mentalni stres lahko povzroči pomanjkanje kisika prek vazokonstrikcije v aterosklerotični žili na račun simpatične aktivacije. Tovrstna vazokonstrikcija je posledica izgube z zdravim endotelom povezane dilatacije v aterosklerotičnih žilah in žilah, ki so le načete z aterosklerozo, pa čeprav še nezožene in zategadelj navidezno zdrave.

Zgoščevanje krvi

Mentalne aktivnosti ne privedejo le do dviga krvnega tlaka in srčne akcije ali vazokonstrikcije, temveč lahko privedejo tudi do zgoščevanja krvi, stanja, ki je okarakterizirano kot povišan hematokrit na račun upada volumna plazme (56). Različni stresi imajo enak učinek na viskoznost krvi in volumen plazme, saj tako fizični kakor tudi psihološki stres povzročata povišanje viskoznosti krvi in padec plazemskega volumna (57,58). Dolgotrajnejši in močnejši stres privede do obsežnejšega porasta hematokrita, torej do večje viskoznosti krvi. Takšno stanje lahko napreduje in spravi osebe v povečano tveganje za kardiovaskularne komplikacije (56). Mehanizem povezave med

mentalnim stresom in kontrakcijo plazemskega volumna ostaja nepojasnen. Povišan hematokrit med mentalnim stresom je najverjetneje posledica s kateholamini povezanega premika tekočine med intravaskularnim in ekstravaskularnim prostorom (56,59).

Povečano strjevanje krvi

Glede na pomembnost strjevanja krvi v patogenezi koronarne bolezni bi simpatično-adrenergična aktivacija trombocitov lahko predstavljala enega od možnih bioloških mehanizmov vplivov stresa na razvoj ateroskleroze (60). Cannon je prvi omenil povezavo med aktivacijo simpatičnega sistema in hemostazo. Ugotovil je, da se med obdobji čustvene vznemirjenosti, recimo jeze, poveča aktivnost simpatičnega sistema in skrajša čas krvavitve. Hitrejše strjevanje krvi med emocionalno vzburjenostjo je obrazložil kot posledico naravne selekcije zaradi boljše prilagoditve, saj je manjša izguba krvi ob poškodbi pomenila večjo verjetnost za preživetje (61).

Med stresom pride do lokalne (na mestu rane) in globalne aktivacije trombocitov. Slednje pomeni, da se aktivirajo trombociti tudi ob psihološkem stresu v odsotnosti krvavitve. Povišan nivo kateholaminov namreč aktivira trombocite prek njihovih adrenoceptorjev in pospeši tvorbo njihovih agregatov (62). Med stresom se kot reaktant akutne faze poviša tudi fibrinogen, ki se veže na aktivirane trombocite, to pa vodi do še večje agregacije trombocitov (63,64). Zanimivo je, da se trombociti odzovejo le na nekatere psihološke strese (na primer na reševanje aritmetičnih problemov, gledanje napetih filmov in javno nastopanje), na druge pa ne (na primer na hrup) (65,66).

Dvig holesterola in ostalih lipidov

Dolga leta so raziskovalci proučevali možnost vpliva psiholoških dejavnikov na aterosklerozo preko plazemskih lipidov. Večina teh študij je poročalo o porastu koncentracije lipidov ob izpostavljanju različnim tipom stresorjev (57,67). Možni razlagi za povišane lipide ob psiholoških stresih sta lipoliza ob stresu in zgoščevanje krvi. Po prvi porast holesterola med stresom sledi povečani sekreciji holesterola iz jeter (68). Drugo hipotezo pa razložita že opisano zgoščevanje krvi in dvig koncentracije vseh njenih komponent (57,58). Hipotezi druga druge ne izključujeta.

McCann je s kolegi ugotovil porast koncentracije plazemskih lipidov tako med psihološkim stresom kakor tudi med infuzijo adrenalina (68). S spremembo koncentracije lipidov ob psihološkem stresu so bile povezane tudi spremembe volumna plazme, kar naj bi govorilo v prid hipotezi, da stres

povzročča spremembo koncentracije lipidov prek povišanega hematokrita. Po drugi strani pa povezava med adrenalinom in spremembo v nivoju prostih maščobnih kislin in trigliceridov podpira hipotezo o sproščanju holesterola pod vplivom s stresom povezane lipolize.

Motnje v nivoju krvnega sladkorja

Psihološki dejavniki, zlasti stres, so izjemnega pomena pri sladkorni bolezni, saj vplivajo na njeno kontrolo, ki je najpomembnejši dejavnik preprečevanja dolgoročnih komplikacij pri tej bolezni (69). Za mnogo bolnikov s sladkorno boleznijo je značilna zmanjšana skrb za lastno zdravje in splošno zanemarjanje v času stresa (70). Izpostavljenost stresu pa lahko tudi neposredno vodi do endokrinih sprememb (71). Deary and Frier sta ugotovila, da so osebnost, načini obvladovanja stresa, z boleznijo povezane bojzani in agravacije simptomov pri bolnikih s sladkorno boleznijo med seboj močno povezani (72).

Alvarez in sodelavci so opozorili, da utegne biti stres pomemben pri motenem metabolizmu krvnega sladkorja in insulina tudi pri bolnikih brez sladkorne bolezni (73). Raziskava je namreč pokazala pomemben dvig insulina po kratkotrajnih epizodah stresa med osebami brez sladkorne bolezni. Raikonen in kolegi so ugotovili povezanost med psihološkimi dejavniki tveganja za koronarno bolezen in insulinom ter metabolizmom krvnega sladkorja, ki je neodvisna od starosti, življenjskega sloga ali debelosti (74). Fiziološki mehanizmi v ozadju teh povezav so še nepojasneni, a po vsej verjetnosti gre za spremembe na hipofizno-nadledvični osi in za povečano aktivnost simpatičnega živčnega sistema.

Z zdravjem povezan vedenjski vzorec

Neposredni učinek z zdravjem povezanega vedenja na koronarno bolezen je pokazal Ornishev raziskovalni tim (75,76). V tej svetovno odmevni raziskavi pod imenom "The Life Style Heart Trial" so 48 moških in žensk z angiografsko potrjeno koronarno boleznijo naključno porazdelili v referenčni program standardne oskrbe in v raziskovani program spreminjanja življenjskega stila, ki je vključeval vegetarijansko dieto z nizko vsebnostjo maščob, opustitev kajenja, trening obvladovanja stresa in zmerno telesno aktivnost. Koronarografski izvidi so bili kvantitativno obdelani ob začetku obeh programov in po letu dni. V skupini s programom spreminjanja življenjskega stila se je celotni holesterol znižal za 24%, v primerjalni skupini s standardno oskrbo pa le za 5%. Povprečni premer zožitve v žili se je v prvi skupini znižal iz 40 na

38%, v drugi pa zvišal iz 43% na 46%. Ob tem se je v prvi skupini pomembno zmanjšala pogostnost koronarnih zapletov in teža same bolezni (75). Po petih letih je proces regresije ateroskleroze v prvi skupini napredoval, v drugi skupini pa je napredovala koronarna ateroskleroza, število koronarnih dogodkov pa se je kar podvojilo (76).

Podobne zaključke o pomenu življenjskega sloga je podala Wright s sodelavci ob uporabi povsem drugačne metodologije (77). Proučevali so povezave med sedmimi klasičnimi biološkimi dejavniki tveganja za koronarno bolezen z metodo faktorjske analize, ki je izpostavila dva glavna faktorja: samo družinsko obremenjenost kot prvega in preplet preostalih šestih klasičnih dejavnikov tveganja (holesterol, kajenje, arterijska hipertenzija, telesna teža, dieta in telesna aktivnost) kot drugega. Študijo so dve leti kasneje ponovili in potrdili prvotne rezultate (78). Rezultati kažejo, da imajo različni standardni dejavniki tveganja neki skupen imenovalec, to je splošno pomanjkanje samo-kontrole.

NAŠE IZKUŠNJE

Na podlagi dosedanjega pregleda literature lahko ugotovimo, da je študij, ki bi istočasno natančno obravnavale psihološke in biološke dejavnike tveganja, premalo. Z njimi bi lahko ugotavljali relativni pomen psiholoških dejavnikov tveganja in povezave med psihološkimi in biološkimi dejavniki tveganja. Prav slednje je bilo še do pred kratkim nekako zanemarjeno, saj je bila izbira proučevanih dejavnikov odvisna od osnovne izobrazbe raziskovalcev. Medicinske študije, ki vključujejo natančne laboratorijske in angiografske ocene koronarnih bolnikov, navadno omejujejo psihometrijo na največ dva psihološka vprašalnika, navadno na kako okrnjeno lestvico tipa A obnašanja. Po drugi strani pa so študije zdravstvenih psihologov mnogo bolj natančne pri psiholoških meritvah številnih psihosocialnih karakteristik, pri čemer pa omejujejo biološke dejavnike tveganja le na glavne tri, ki so za nameček ocenjeni le dihonomno, na primer na prisotnost ali odsotnost kajenja, povišanega holesterola in krvnega tlaka.

To smo poskušali preseči v eni izmed naših študij, ko smo se lotili simultane raziskovanja enajstih klasičnih bioloških in sedmih psiholoških dejavnikov tveganja v skupinah 187 bolnikov z angiografsko dokazano koronarno boleznijo in 187 bolnikov brez te bolezni (79). Multivariantna logistična regresija je potrdila devet neodvisnih dejavnikov tveganja: 5 individualnih, vključno s psihološkim dejavnikom senzitivacije (fiziološko izmerjena

poteza emocionalne reaktivnosti), in 4 interakcije, vključno s sinergistično interakcijo med kajenjem in osebnostno lastnostjo nevroticizma (psihometrično določena osebnostna lastnost emocionalne labilnosti). Faktorska analiza, s katero se ugotavlja povezanost posameznih dejavnikov tveganja med seboj in z boleznijo istočasno, je potrdila šest prepletov dejavnikov tveganja, od tega kar štiri biopsihosocialne. Zaključili smo, da psihosocialna nagnjenost igra pomembno vlogo na področju tveganja koronarne bolezni, četudi istočasno merimo klasične, najverjetneje direktno aterogene, biološke dejavnike tveganja. Na podlagi številnih povezav in prepletov med psihološkimi in klasičnimi biološkimi dejavniki tveganja smo zaključili, da večina prej obdelanih mehanizmov učinkovanja psiholoških dejavnikov poteka istočasno in da prihaja med njimi tudi do interakcij, ki so v nekaterih primerih sinergistične, kar pomeni, da skupni učinek celo presega vsoto učinkov posameznih dejavnikov (79).

Prav slednji fenomen smo raziskovali še podrobneje na primeru interakcije med kajenjem in osebnostno lastnostjo nevroticizma (80,81). Po eni izmed treh uporabljenih metod smo interakcijo testirali z razdelitvijo obeh skupin (skupine s koronarno boleznijo in skupine brez nje) na podskupine glede na rezultat na lestvici nevroticizma. Izkazalo se je, da kajenje kar štirikrat poveča verjetnost koronarne bolezni v skupini emocionalno zelo labilnih oseb. V skupini emocionalno srednje labilnih je tveganje dvakrat večje, medtem ko v skupini z emocionalno stabilnostjo koronarna bolezen sploh ni več statistično pomemben dejavnik tveganja, saj se s kajenjem ne povezuje. Sinergistična interakcija med kajenjem in nevroticizmom govori v prid vpletenosti emocionalne labilnosti med akutnim zmanjšanjem koronarnega pretoka na račun nenadne vazokonstrikcije, ki je značilna tako za nikotin, kakor tudi za mentalni stres (80,81,82,83).

V naslednji raziskavi, ki je bila mnogo bolj praktične narave (84,85), smo spet simultano primerjali profile klasičnih in psiholoških dejavnikov tveganja v treh skupinah: v skupini s koronarno boleznijo po letu ali več strukturiranega preventivnega programa v okviru našega koronarnega kluba, v skupini s koronarno boleznijo brez strukturirane preventive in v referenčni skupini brez preventive in koronarne bolezni. Preventivni program je obsegal telesno vadbo pod nadzorom zdravnika in izobraževanje od seznanjanja z zdravim načinom življenja in z zdravo prehrano do psihoedukacije. Izkazalo se je, da je imela skupina koronarnih bolnikov na preventivnem programu mnogo boljše vrednosti dejavnikov tveganja kot skupina koronarnih bolnikov brez preventive in v nekaterih primerih celo boljše kot skupina brez koronarne bolezni! Razlike med psihološkimi dejavniki tveganja so bile manj očitne (84,85).

Podobne rezultate smo dobili, ko smo skupino koronarnih bolnikov v okviru preventivnega programa spremljali še eno leto in jim ponovno določili profil dejavnikov tveganja ter ga primerjali z vrednostmi na začetku raziskave (86). Zaključili smo, da je bil naš preventivni program v okviru koronarnega kluba učinkovit predvsem na področju klasičnih dejavnikov tveganja. Mnogo bolj strukturiran pristop bi bil potreben za poseganje na področje psihološkega tveganja, kar bi morda lahko dosegli v okviru psihokoronarnega kluba (84,85).

SKLEPNE MISLI

Dejavnik tveganja je lastnost, ki pri posamezniku poveča verjetnost nastopa ali poslabšanja neke bolezni. Vsi dejavniki tveganja so ugotovljeni ali vsaj potrjeni na osnovi epidemioloških raziskav, a med njimi je potrebno razlikovati med lastnostmi, ki so le povezane z dano boleznijo, in lastnostmi, ki so z boleznijo povezane tudi vzročno. Za slednje mora dejavnik tveganja izpolniti številne pogoje od časovne skladnosti (bolezen sledi dejavniku) in od odmerka odvisne povezanosti (hujša bolezen pri izrazitejšem ali pogostejšem dejavniku) pa prek konsistentnosti (povezanost v različnih prostorih in v različnih obdobjih) in biološke smiselnosti (smiselnost in sovpadanje z dosedanjim znanjem in teorijami o dani bolezni) do reverzibilnosti s tveganjem povezane bolezni (izboljšanje bolezni z odpravljanjem danega dejavnika).

Da bi tudi psihološki dejavniki tveganja povsem izpolnili zgoraj navedene pogoje, bo potrebnih še mnogo raziskav, zlasti multidisciplinarnih v okviru psihokardiologije, vede, pod katere okriljem se danes izvaja vse več raziskav mehanizmov učinkovanja psiholoških dejavnikov tveganja za koronarno bolezen. Raziskovalne time sestavljajo psihologi in kardiologi skupaj s psihiatri in epidemiologi, ki z istočasno obravnavo obojih dejavnikov tveganja kvantitativno in kvalitativno izboljšujejo primarno in sekundarno preventivo koronarne bolezni.

LITERATURA

1. Williams RBJr. Neurocardiology. Kalamazoo, Michigan: The Upjohn Company, 1989.
2. Osler W. The Lumleian lectures on angina pectoris. Lancet 1910; 1: 839-44.

3. Dunbar F. Psychosomatic diagnosis. New York: Harper and Row, 1943.
4. Friedman M, Rosenman RH. Association of specific behaviour pattern with blood and cardiovascular findings. *JAMA* 1959; 169: 1286-96.
5. Temoshok L. Personality, coping style, emotion and cancer: Towards an integrative model. *Cancer Surveys* 1987; 6: 545-67.
6. Baltrusch H, Stangell W, Waltz M. Cancer from the behavioral perspective: The Type C pattern. *Act Nerv Super* 1988; 30: 18-20.
7. Denollet J, Sys SU, Stroobant N et al. Personality as independent predictor of long-term mortality in patients with coronary heart disease. *Lancet* 1996; 347: 417-21.
8. Matthews KA, Haynes SG. Type A behavior pattern and coronary disease risk: Update and critical evaluation. *Am J Epidemiol* 1986; 123: 923-60.
9. Dembroski TM, MacDougall JM, Costa PTJr, Grandits GA. Components of hostility as predictors of sudden death and myocardial infarction in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Psychosom Med* 1989; 51: 514-22.
10. Smith TW. Hostility and health: Current status of a psychosomatic hypothesis. *Health Psychol* 1992; 11: 139-50.
11. Januzzi JL, Stern TA, Pasternak RC, DeSanctis RW. The influence of anxiety and depression on outcomes of patients with coronary artery disease. *Arch Intern Med* 2000; 160: 1913-21.
12. Lavoie KL, Fleet RP. The impact of depression on the course and outcome of coronary artery disease: Review for cardiologists. *Can J Cardiol* 2000; 16: 653-62.
13. Weiss M, Richter-Heinrich E. Type A behaviour in a population of Berlin, GDR: It's relation to personality and sociological variables, and association to coronary heart disease. *Act Nerv Super* 1985; 27: 7-9.
14. Cramer D. Type A behaviour pattern, extraversion, neuroticism and psychological distress. *Br J Med Psychol* 1991; 64: 73-83.
15. Innes JM. Impulsivity and the coronary-prone behaviour pattern. *Psychol Rep* 1980; 47: 976-8.
16. Chesney M, Black GW, Chadwick JH, Rosenman RH. Psychological correlates of the Type A behaviour patterns. *J Behav Med* 1981; 4: 217-29.
17. Almada SJ, Zonderman AB, Shekelle RB et al. Neuroticism and cynicism and risk of death in middle-aged men: The western electric study. *Psychosom Med* 1991; 53: 165-75.
18. Eysenck HJ, Grossarth-Maticcek R, Everitt B. Personality, stress, smoking and genetic predisposition as synergistic risk factors for cancer and coronary heart disease. *Integr Physiol and Behav Sci* 1991; 26: 309-22.
19. Schmitz PG. Personality, stress-reaction and disease. *Person Individ Diff* 1992; 13: 683-91.

20. Roger D. Emotion control, coping strategies, and adaptive behavior. In: Stress and emotion: Anxiety, anger, and curiosity. Vol. 15. Eds: Spielberger CD, Sarason IG, Brebner JMT et al. Washington, D.C.: Taylor & Francis, 1995, pp. 255-64.
21. Rozanski A, Blumenthal JA, Kaplan J. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. *Circulation* 1999; 99: 2192-217.
22. Kop WJ. Chronic and acute psychological risk factors for clinical manifestations of coronary artery disease. *Psychosom Med* 1999; 61: 476-87.
23. Farmer JA, Gotto AMJr. Dyslipidemia and other risk factors for coronary artery disease. In: Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine. 5th ed. Ed: Braunwald E. Philadelphia: WB Saunders, 1997, pp. 1126-60.
24. Marmot M, Winkelstein WJr. Epidemiologic observations on intervention trials for prevention of coronary heart disease. *Am J Epidemiol* 1975; 101: 177-81.
25. Dembroski TM, Czajkowski SM. Historical and current developments in coronary-prone behaviour. In: In search of coronary-prone behaviour: Beyond Type A. Eds: Siegman AW, Dembroski TM. New Jersey: Hillsdale, Lawrence Erlbaum Associates, Inc., Publishers, 1989, pp. 21-39.
26. MRFIT Research Group. Risk factor changes and mortality results. *JAMA* 1982; 248: 1465-77.
27. Manuck SB, Marsland AL, Kaplan JR, Williams JK. The pathogenicity of behaviour and its neuroendocrine mediation: An example from coronary artery disease. *Psychosom Med* 1995; 57: 275-83.
28. Schneiderman N. Psychophysiological factors in atherogenesis and coronary artery disease. *Circulation* 1987; 76 (suppl 1): 141-7.
29. Cohen S, Kaplan JR, Manuck SB. Social support and coronary heart disease: Underlying psychological and biological mechanisms. In: Social support and cardiovascular disease. Eds: Shumaker SA, Czajkowski SM. New York: Plenum, 1994, pp. 195-221.
30. Suls J, Rittenhouse JD. Models of linkages between personality and disease. In: Personality and disease. Wiley series on health psychology/behavioural medicine. Ed: Friedman HS. New York: John Wiley & Sons, 1990, pp. 38-64.
31. Goldstein HS, Edelberg R, Meier CF, Davis L. Relationship of resting blood pressure and heart rate to experienced anger and expressed anger. *Psychosom Med* 1988; 50: 321-9.
32. Meredith IT, Esler MD, Eisenhofer G, Jennings GL. The effects of simple daily life stresses on cardiac sympathetic activity, myocardial oxygen consumption and hemodynamics. *Circulation* 1990; 82: III-516.

33. Yeung AC, Ganz P, Selwyn AP. Interactions between mental stress and coronary endothelial dysfunction. *Homeostasis* 1993; 34: 244-51.
34. Specchia G, de Servi S, Falcone C et al. Mental arithmetic stress testing in patients with coronary artery disease. *Am Heart J* 1984; 108: 56-63.
35. Pickering T, Gerin W. Cardiovascular reactivity in the laboratory and the role of behavioral factors in hypertension: A critical review. *Annals of Behavioral Medicine* 1990; 12: 3-16.
36. Henry JP, Grim CE. Psychosocial mechanisms of primary hypertension. *J Hypertens* 1990; 8: 783-93.
37. Cobb S, Rose RM. Hypertension, peptic ulcer and diabetes in air traffic controllers. *JAMA* 1973; 224: 489-92.
38. Winkleby MA, Ragland DR, Syme SL. Self-reported stressors and hypertension: Evidence of an inverse association. *Am J Epidemiol* 1988; 127: 124-34.
39. Haythornthwaite JA. Behavioural stress, sodium intake, and blood pressure. *Homeostasis* 1993; 34: 302-12.
40. Brody MJ, Natelson BH, Anderson EA et al. Behavioural mechanisms in hypertension. *Circulation* 1987; 76: 195-100.
41. Fredrikson M, Matthews KA. Cardiovascular responses to behavioral stress and hypertension: A meta-analytic review. *Annals of Behavioral Medicine* 1990; 12: 30-9.
42. Fredrikson M, Tuomisto M, Bergman-Losman B. Neuroendocrine and cardiovascular stress reactivity in middle-aged normotensive adults with parental history of cardiovascular disease. *Psychophysiology* 1991; 28: 656-64.
43. Miller SB, Friese M, Sita A. Parental history of hypertension, sodium loading, and cardiovascular response to stress. *Psychosom Med* 1995; 57: 381-9.
44. Deary IJ, MacLulich AM, Mardon J. Reporting of minor physical symptoms and family incidence of hypertension and heart disease: Relationships with personality and Type A behaviour. *Person Individ Diff* 1991; 12: 747-51.
45. Rosenman RH. Personality, behaviour patterns, and heart disease. In: *Handbook of stress, medicine, and health*. Ed: Cooper CL. Boca Raton, New York, London, Tokyo: CRC Press, 1996, pp. 217-31.
46. Suls J, Wan CK, Costa PT. Relationship of trait anger to resting blood pressure – a metaanalysis. *Health Psychol* 1995; 14: 444-56.
47. Irvine MJ, Garner DM, Olmstead MP, Logan AG. Personality differences between hypertensive and normotensive individuals: Influence of knowledge of hypertension status. *Psychosom Med* 1989; 51: 537-49.

48. Sloan RP, Shapiro PA, Bagiella E, Myers MM, Gorman JM. Cardiac autonomic control buffers blood pressure variability responses to challenge: A psychophysiological model of coronary artery disease. *Psychosom Med* 1999; 61: 58-68.
49. Gullette EC, Blumenthal JA, Babyak M. Effects of mental stress on myocardial ischemia during daily life? *JAMA* 1997; 277: 1521-6.
50. Legault SE, Breisblatt WM, Jennings JR, Manuck SB, Follansbee WP. Myocardial ischaemia during mental stress testing: Is the mechanism different from exercise-induced ischaemia? *Homeostasis* 1993; 34: 252-65.
51. Nabel EG, Ganz P, Gordon JB, Alexander RW, Selwyn AP. Dilation of normal and constriction of atherosclerotic coronary arteries caused by the cold pressure test. *Circulation* 1988; 77: 43-52.
52. Gordon JB, Ganz P, Nabel EG et al. Atherosclerosis influences the vasomotor response of epicardial coronary arteries to exercise. *J Clin Invest* 1989; 83: 1946-52.
53. Yeung AC, Vekshtein V, Krantz DS et al. The effect of atherosclerosis on the vasomotor response of coronary arteries to mental stress. *N Engl J Med* 1991; 325: 1551-6.
54. Schoder H, Silverman DH, Campisi R et al. Effect of mental stress on myocardial blood flow and vasomotion in patients with coronary artery disease. *J Nucl Med* 2000; 41: 11-6.
55. Ludmer PL, Selwyn AP, Shook TL et al. Paradoxical vasoconstriction induced by acetylcholine in atherosclerotic coronary arteries. *N Engl J Med* 1986; 315: 1046-51.
56. Fujii J, Imataka K. Elevation of blood pressure and hemoconcentration induced by mental stress. *Homeostasis* 1993; 34: 280-8.
57. Muldoon MF, Bachen EA, Manuck SB, Waldstein SR, Bricker PL, Bennett JA. Acute cholesterol responses to mental stress and change in posture. *Arch Int Med* 1992; 152: 775-80.
58. Patterson SM, Gottdiener JS, Hecht GM, Vargot S, Krantz DS. Effects of acute mental stress on serum lipids: Mediating effects of plasma volume. *Psychosom Med* 1993; 55: 525-32.
59. Hilsted J, Christensen NJ, Larsen S. Effects of catecholamines and insulin on plasma volume and intravascular mass of albumin in man. *Clin Sci* 1989; 77: 149-55.
60. Kamarck T, Jennings JR. Biobehavioral factors in sudden cardiac death. *Psychol Bull* 1991; 96: 435-64.
61. Cannon WB. Bodily changes in pain, hunger, fear, and rage. Boston: Branford, 1929.
62. Patterson SM, Krantz DS. Effects of psychological and physical stress on platelet function. *Homeostasis* 1993; 34: 271-9.

63. Hultin MB. Fibrinogen and factor VII as risk factors in vascular disease. *Prog Hemost Thromb* 1991; 10: 215-41.
64. Siegrist J, Peter R, Cremer P, Seidel D. Chronic work stress is associated with atherogenic lipids and elevated fibrinogen in middle-aged men. *J Int Med* 1997; 242: 149-56.
65. Grignani G, Soffiantino F, Zucchella M et al. Platelet activation by emotional stress in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1991; 83 (suppl II): II128-36.
66. Markovitz JH, Matthews KA. Platelets and coronary heart disease: Potential psychophysiological mechanisms. *Psychosom Med* 1991; 53: 643-68.
67. Stoney CM, Matthews KA, McDonald RH, Johnson CA. Sex differences in lipid, lipoprotein, cardiovascular, and neuroendocrine responses to acute stress. *Psychophysiology* 1988; 25: 645-56.
68. McCann BS, Magee MS, Broyles FC, Vaughan M, Albers JJ, Knopp RH. Acute psychological stress and epinephrine infusion in normolipidemic and hyperlipidemic men: Effects on plasma lipid and apoprotein concentrations. *Psychosom Med* 1995; 57: 165-76.
69. Helz JW, Templeton B. Evidence of the role of psychosocial factors in diabetes mellitus: A review. *Am J Psychiatry* 1990; 147: 1275-82.
70. Tattersall R, Gregory R, Selby C, Kerr D, Heller S. Course of brittle diabetes: 12 year follow up. *Br Med J* 1991; 302: 1240-3.
71. Kemmer FW, Bisping R, Steingruber HJ et al. Psychological stress and metabolic control in patients with type I diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1986; 314: 1078-84.
72. Deary IJ, Frier BM. Personality, stress, and diabetes. In: *Stress and emotion: Anxiety, anger, and curiosity*. Vol. 15. Eds: Spielberger CD, Sarason IG, Brebner JMT et al. Washington, D.C.: Taylor & Francis, 1995, pp. 33-49.
73. Alvarez MA, Portilla L, Gonzales R, Ezcurra E. Insulin response to short stress period. *Psychoneuroendocrinology* 1989; 14: 241-4.
74. Raikonen K, Keltikangas-Jarvinen L, Hautanen A. The role of psychological coronary risk factors in insulin and glucose metabolism. *J Psychosom Res* 1994; 38: 705-13.
75. Ornish D, Brown SE, Scherwitz LW et al. Can lifestyle changes reverse coronary heart disease? The Lifestyle Heart Trial. *Lancet* 1990; 336: 129-33.
76. Ornish D, Scherwitz LW, Billings JH et al. Intensive lifestyle changes for reversal of coronary heart disease. *JAMA* 1998; 280: 2001-7.
77. Wright L, Carbonari J, Voyles W. A factor analytic study of physical risk variables for CHD. *J Clin Psychol* 1992; 48: 165-70.

78. Wright L, Murcer S, Adams K, Welch S, Paris D. The factor analytic structure of seven physical CHD risk factors: A replication study. *J Clin Psychol* 1994; 50: 216-9.
79. Marušič A, Gudjonsson GH, Eysenck HJ, Starc R. Biological and psychosocial risk factors in ischaemic heart disease: Empirical findings and a biopsychosocial model. *Person Individ Diff* 1999; 26: 285-304.
80. Marušič A, Eysenck HJ. Synergistic interaction of smoking and neuroticism as a risk factor in ischaemic heart disease: Case-control study. *Person Individ Diff* 2001; 30: 47-57.
81. Marušič A, Starc R, Marušič D. Synergistic interaction of smoking and neuroticism as a risk factor in ischaemic heart disease: Case-control study. *Heart* 2000; 83: 131S.
82. Kanazawa K, Suematsu M, Ishida T et al. Disparity between serotonin- and acetylcholine-provoked coronary artery spasm. *Clin Cardiol* 1997; 20: 146-52.
83. Winniford MD, Jansen DE, Reynolds GA, Apprill P, BlackWH, Hillis LD. Cigarette smoking-induced coronary vasoconstriction in atherosclerotic coronary artery disease and its prevention by calcium antagonists and nitroglycerin. *Am J Cardiol* 1987; 59: 203-7.
84. Marušič D, Marušič A. Coronary Club: Improvement of Ischaemic Heart Disease Risk Factors. *Cardiovascular Risk Factors* 1999; 7: 1-6.
85. Marušič D, Marušič A. Impact of the coronary club preventive programme on risk factors for ischaemic heart disease. *Heart* 2000; 83: 132S.
86. Marušič D, Marušič A. Outcome of one year attendance in the coronary club. In: Abstract book of 8th Alpe Adria Cardiology Meeting; Portorož, Slovenia, May 24-27, 2000; 64.