CHOVÁNÍ A ZDRAVÍ III. PSYCHOSOCIÁLNÍ FAKTORY, ŽIVOTNÍ STYL A KOMPLEXNÍ CHOROBY

BEHAVIOUR AND HEALTH III. PSYCHOSOCIAL FACTORS, LIFESTYLE AND COMPLEX DISEASES

ŠÁRKA KUNZOVÁ[1, 2], DRAHOSLAVA HRUBÁ[1], PAVEL ŘIMÁK[1, 2], ONDŘEJ SOCHOR[2]

[1]*Masarykova univerzita, Lékařská fakulta, Ústav preventivního lékařství, Brno*
[2]*Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Mezinárodní centrum klinického výzkumu, Brno*

SOUHRN

Psychosociální faktory významně participují na patogenezi komplexních chorob. Jejich působení na mnoha úrovních organismu koresponduje s bio-psycho-sociálním konceptem zdraví a nemoci. Mozek, chování a imunita jsou úzce propojeny a reagují na environmentální kontext. Účinky chronického psychosociálního stresu popisuje model alostatické zátěže, jenž ozřejmuje dynamičnost nastavení biologických procesů a význam mozku pro zpětnovazebnou regulaci v adaptaci na prostředí. Osobnost jedince, jeho kognitivní a emoční charakteristiky, kvalita sociálních vztahů a socioekonomické faktory modifikují stresovou zátěž a mají přímý i nepřímý vliv na zdraví. Řada účinků psychosociálních faktorů je zprostředkována epigeneticky; v období raného vývoje tento mechanismus formuje vulnerabilitu vůči rozvoji patologií souvisejících se stresem. Psychické, genetické, behaviorální a environmentální vlivy spolu průběžně interagují. Nepřímé účinky psychosociálních faktorů spočívají v modifikaci chování a životního stylu. Toto působení je obousměrné, neboť životní styl zpětně ovlivňuje psychické a fyzické zdraví. Přístupy, zaměřené na podporu odolnosti vůči stresu, mají důležité místo v prevenci.

Klíčová slova: nemoci civilizační – prevence, psychosociální determinanty zdraví

SUMMARY

Psychosocial factors significantly participate in the pathogenesis of complex diseases. Their effects correspond to the bio-psycho-social concept of health and disease on many levels. Brain functions, behaviour and immunity are closely linked and responsive to the environmental context. The effects of chronic psychosocial stress are described by the allostatic load model which highlights dynamic adjustment of biological processes and the importance of the brain for feedback regulation in adapting to the environment. The personality of an individual, his cognitive and emotional characteristics, quality of social relationships and socioeconomic factors modify stress load and have a direct and indirect impact on health. Many of the effects of psychosocial factors are mediated epigenetically. In the early development epigenetic mechanisms form the vulnerability to stress-related pathologies. Psychological, genetic, behavioural and environmental factors continuously interact. The indirect effects of psychosocial factors are contained in the modification of behaviour and lifestyle. These effects are bidirectional, because lifestyle in turn has an impact on mental and physical health. Approaches aimed at promoting resilience to stress play an important role in prevention.

Key words: civilization-linked diseases prevention, psychosocial health determinants

Úvod

Psychosociální (PS) faktory zásadně ovlivňují zdravotní stav jedince. Jejich působení bylo potvrzeno na mnoha úrovních organismu: epigenetické, biologické i behaviorální. Význam PS faktorů pro zdraví a kvalitu života je velmi dobře znám, ale často bagatelizován a opomíjen. Důvodem pro tuto skutečnost může být fakt, že bio-psycho-sociální model zdraví a nemoci sice je akceptován na teoretické rovině, dosud však není ve všech oblastech péče o zdraví implikován do praxe v potřebné míře (1). Svoji roli zřejmě hraje nejen rozdílná obtížnost objektivně kvalifikovat a kvantifikovat tělesné a psychické markery zdraví a nemoci, ale také časté přesvědčení o malé ovlivnitelnosti PS faktorů (2). Zaměření pozornosti na PS vlivy má ovšem důležité konsekvence pro prevenci komplexních chorob.

Sociální a psychické faktory ovlivňují zdraví

Demografické faktory, sledované v epidemiologických studiích, jako např. vzdělání, výše příjmu, typ zaměstnání/nezaměstnanost, rodinný stav, kvalita životního prostředí, místo bydliště (město/vesnice, úroveň kriminality, doprava), migrace, příslušnost k sociálním menšinám, dostupnost zdravotní péče aj. jsou vázány na socioekonomický (SE) status. SE gradient má celoživotní zdravotní a behaviorální konsekvence. Hlavní SE faktory

v dětství a adolescenci (rodičovské zdroje, vzdělání, výchova ke zdravému chování, výživa, časná environmentální expozice) a v dospělosti (zaměstnání, ekonomické zajištění, dosažené vzdělání, sociální status a sociální integrace) interagují s genetickými a individuálními dispozicemi a faktory životního stylu (ŽS) (3). Člověk je sociálními interakcemi silně ovlivňován. Ohrožení sociálního statusu (odmítnutí, negativní sociální hodnocení, stigmatizace, diskriminace), sociální izolace či náročná prosociální aktivita představují významné stresory (4, 5).

V návaznosti na sociální faktory je zkoumána úroveň stresové zátěže. PS stresory mohou mít charakter makrosociálního stresoru (nezaměstnanost, SE faktory, válka aj.), vnější objektivní události (přírodní katastrofy, trauma, úmrtí), interpersonálního stresoru (konfliktní vztahy) či vnitřní subjektivní zkušenosti (nedosažení osobních cílů, intrapersonální konflikt aj.) (6).

Nejčastějšími stresogenními faktory v dětství jsou: hospitalizace, šikana od vrstevníků, špatný školní prospěch, dysfunkční rodina, úmrtí v rodině, zneužívání, týrání aj. Stresogenní zážitky v dospělosti se nejčastěji týkají oblasti rodiny (nemoc či úmrtí blízké osoby, odchod partnera, konfliktní vztahy) a zaměstnání (6). Stres má významnou roli v oblasti zdraví a nemoci, jak bude uvedeno dále.

Zajímavé poznatky přinesla teorie o dvoudimenzionálním působení pracovního psychického stresu na prevalenci psychosomatických chorob (7). Fylogeneticky získané automatické reakce na stres mobilizují organismus k aktivnímu řešení situace. V moderní době „útěk nebo boj" není ve většině pracovních situací možný a proto je autoři nahradili „možností rozhodování". Podle úrovně dimenzí: „zátěž/stres" a „možnost rozhodování", rozdělili různé profese do čtyř skupin a z publikovaných studií nemocnosti/úmrtnosti hodnotili účinky stresu. Nejvyšší nemocnost korelovala s monotónními činnostmi a vnuceným rytmem práce. Nejnižší nemocnost byla u profesí s vysokou psychickou zátěží (řídící pracovníci, učitelé, lékaři, vědci), ale současně s vysokou mírou rozhodování a možností modifikace při řešení situací (7). Míra stresové zátěže v pracovní oblasti souvisí dále s přiměřeností nároků profese individuální kapacitě jedince, osobnostními charakteristikami, úrovní sociálních vztahů a kvalitou sociální opory.

Odolnost ke stresu je schopnost adaptovat se na stres a obtíže (5). Vnímavost či odolnost ke stresu jsou formované konstitučními (genetika), behaviorálními (zvládání a zdravé návyky, životní styl) a anamnestickými faktory (trauma, zneužívání, závažné životní události, stresové prostředí) (5). V průběhu života se může vnímavost měnit v důsledku osobního vývoje a zkušenosti. Religiozita, pocit koherence a smysluplnosti v životě, pozitivní rodičovská vazba v dětství, harmonické osobní vztahy a kvalita sociální sítě představují specifické protektivní faktory, dostupné v různých obdobích života, obsahující potenciál podpořit celoživotní odolnost vůči stresu (5, 8). Psychologie popisuje řadu osobnostních charakteristik se vztahem ke zvládání stresu (5), jsou to zejména:

- způsob přístupu k obtížím (osoby s vnitřním místem kontroly vycházejí při řešení svých problémů z vlastní iniciativy, schopností a dovedností; naopak osoby s vnějším místem kontroly jsou pasivní, očekávají řešení situace z vnějšku) (Rotter);
- nezdolnost v pojetí resilience, tj. houževnatosti (Wernerová; Kliewer);
- nezdolnost v pojetí koherence, tj. ve smyslu pro integritu, která zahrnuje srozumitelnost (chápání situace v širším kontextu, vnímání konzistence a smyslu dění), smysluplnost (motivační zaměření osoby k jejímu životnímu cíli, problémy jsou chápány jako výzvy k iniciativnímu a tvořivému řešení) a zvládnutelnost (vnímání osobní a sociální kompetence tj. přiměřenost zdrojů požadavkům situace) (Antonovsky);
- vnímaná schopnost řídit a kontrolovat běh dění; oddanost (míra ztotožnění se s tím, co člověk dělá) a chápání obtíží jako výzvy (Kobasová);
- vnímaná osobní zdatnost (Bandura);
- optimismus, kladné sebehodnocení; sebedůvěra; svědomitost aj.

Vysokou percepci stresu vykazují jedinci s negativním emočním prožíváním (deprese, anxieta, strach, zlost, nepřátelství); jedinci s rysy „naučeného pesimismu" (Seligman), kteří příčinu těžkostí vidí sami v sobě, bez možnosti kontrolovat dění aj. (5).

Chronický psychosociální stres a model alostatické zátěže

Je známo, že stresová reakce je fyziologickou, adaptivní, geneticky determinovanou reakcí, jejímž cílem je mobilizovat organismus tak, aby byl schopen čelit ohrožení. Stresová reakce se manifestuje na fyzické, kognitivní, afektivní i behaviorální úrovni (6). Reálné nebo předpokládané ohrožení stresovou situací aktivuje sympatikus a hypotalamo-hypofyzární osu s následnými kardiovaskulárními, respiračními a metabolickými změnami. Akutně jsou tyto procesy adaptivní, avšak chronická aktivace hormonálního a autonomního nervového systému vede k „dominovému efektu" na další systémy, zapojené do odpovědi na stresor, jimiž je dosahována fyziologická stabilita změnou parametrů vnitřního prostředí. Tyto mechanismy dlouhodobě zvýšeně kompenzují, posléze selhávají a zanechávají organismus ve stavu zvýšené vnímavosti vůči stresu a chorobám s ním spojeným (9).

Průběh těchto systémových změn popisuje model alostatické (AL) zátěže podle Sterlinga a Eyera (10). Pojmem „alostáza" se rozumí udržování stability prostřednictvím změny; liší se od tradičního pojetí homeostázy důrazem na dynamičnost nastavení biologických procesů a na význam mozku pro zpětnovazebnou regulaci v celotělové adaptaci na prostředí (9). Stresové hormony a jejich antagonisté, společně s pro- a protizánětlivými cytokiny, reprezentují biomarkery AL zátěže, tzv. primární mediátory, které vykazují primární efekty na buněčné procesy (enzymatické, receptorové, ovlivnění iontových kanálů). Při dlouhodobém zatížení je rovnováha vychýlena do abnormálních mezí (9, 10).

Navazující biologické systémy v průběhu času kompenzují změněnou produkci primárních mediátorů posunem svých operačních rozsahů, s cílem zajistit tkáňové a orgánové funkce. V tomto prodromálním stadiu dosahují parametry metabolické (inzulin, glukóza, celkový cholesterol, HDL, triglyceridy, viscerální tuk), kardiovaskulární (systolický a diastolický TK), a imunitní (fibrinogen, CRP) subklinických úrovní (tzv. sekundární výstupy). Postupně se prohlubuje metabolická a imunitní dysregulace, dochází ke zvýšení zánětlivé aktivity,

rozvoji metabolických abnormalit, inzulinové rezistence a endoteliální dysfunkce (9, 11). V dalším stadiu tzv. AL přetížení, kulminují fyziologické dysregulace klinickou manifestací onemocnění (tzv. terciální výstup) (9).

Na koncepty alostázy i klasických modelů stresu navazuje model definující čtyři stavy systému zatíženého stresem, označované jako „prediktivní a reaktivní homeostáza, homeostatické přetížení a selhání". Koncept zdůrazňuje odlišné účinky fyziologických mediátorů zapojených v reakci na stres ve čtyřech různých rozsazích hladin, které odpovídají těmto stavům. Ilustruje, jak se odpověď jedince na stresory prostředí může lišit v závislosti na faktorech, jako jsou předchozí stres, sociální postavení či životní zkušenost (12).

Koordinace AL mechanismů, závisí na vyhodnocení ohrožení centrálním nervovým systémem, který je klíčovým orgánem odpovědi na stres (limbický systém: hipokampus, amygdala, prefrontální kortex) (3). Odpověď organismu není uniformní, dynamické neuronální okruhy koordinují, monitorují a kalibrují AL mechanismy a integrují fyziologická a behaviorální schémata optimální pro konkrétní typ stresoru (4, 13). Pod vlivem zkušenosti s dlouhodobou zátěží se mozek, díky své plasticitě, mění funkčně i strukturálně (synaptické a dendritické remodelování, suprese neurogenezy, strukturální atrofie/hypertrofie) a tyto změny dále modifikují schopnost optimálně kognitivně zpracovat stresor a fyziologicky reagovat (13). Maladaptivní odpověď na stres se potenciálně manifestuje v somato- i psychopatologii (poruchy nálady, úzkostné poruchy, abúzus návykových látek) (6).

Metaanalýzy studií o vlivu chronického stresu na hormonální deregulaci vykazují značnou variabilitu; zdůrazňují časové hledisko (časování, doba působení stresu), závažnost a povahu stresoru (intenzita, kontrolovatelnost) a roli osobnostních charakteristik (typ reakce na stres, způsoby jeho zvládání, kognitivní styly, emocionalita) (6, 14). Individualita jedince určuje, zda bude konkrétní stresová zátěž vnímána a zpracována jako pozitivní (eustres), tolerovatelný stres nebo ohrožující, škodlivý psychický distres. Interpretace stresoru na úrovni psychiky podmiňuje somatickou reakci na jeho působení (1, 4, 5, 15).

Účinky PS stresu je třeba posuzovat z pohledu komplexní kauzality, neboť se jedná o řetězec dysregulací mnoha systémů propojených v nelineární síti, s nelineárními efekty (9).

Studie využívající koncept AL zátěže kvantifikují multisystémovou zátěž pomocí tzv. AL indexu (měření biomarkerů), a měří sekundární a terciální výstupy. AL zátěž a s ní spojené riziko onemocnění narůstá s věkem. PS faktory se podílejí na rozdílech v úrovni alostatické zátěže mezi pohlavími a také mezi populačními skupinami (9).

Geny a psychosociální faktory

Genetické faktory jsou významným činitelem, modifikujícím vulnerabilitu všech zainteresovaných orgánových systémů k PS stresu. Genové polymorfismy ovlivňují hypothalamo-hypofyzární osu, neurotransmisi, imunitní a metabolické systémy, a tím ovlivňují také úroveň AL (9). Např. polymorfismy serotoninového transportního genu moderují kardiovaskulární reaktivitu na sociální stres (16).

Je řešena také otázka deprese jako rizikového faktoru kardiovaskulárních onemocnění (KVO); v případě geneticky založené vulnerability serotoninového systému pravděpodobně dochází k rozvoji deprese a KVO jako dvou samostatných onemocnění (14).

Dle poznatků PS genomiky je řada účinků PS faktorů zprostředkována epigeneticky (17). Tento mechanismus se podílí na modulaci imunitních funkcí, metabolických procesů i ovlivnění rizika komplexních chorob (18). Epigenetické modifikace ovlivňují genovou expresi v průběhu celého života jedince. Zásadní vliv má však nastavení epigenomu v období raného vývoje, tzv. epigenetické programování. Působením vnějších faktorů prenatálně a časně postnatálně může být zásadně ovlivněna vulnerabilita, resp. odolnost vůči rozvoji patologií souvisejících se stresem (19). Tímto mechanismem je modifikována funkce genů, které zasahují do vývoje oblastí mozku, souvisejících se stresovou reakcí, a ovlivňují tak jejich morfologické i funkční charakteristiky. Alterace vývoje mozku v rané fázi vývoje je intenzivně zkoumána. Na zvířecích modelech i v humánních studiích byl demonstrován podíl epigenetických mechanismů u schizofrenie, deprese, drogové závislosti a úzkostných poruch. Evidentní je také účinek prenatálního stresu a vliv mateřské péče v postnatálním období. Chronický prenatální distres je asociován s vulnerabilním fenotypem potomků, mírný prenatální stres naopak se zvýšenou odolností (19, 20). Prenatálně indukovaný nárůst vulnerability je zřejmě potenciálně reverzibilní při expozici „příznivé" postnatální zkušenosti (19). Epigenom je dynamický a může být i postnatálně modifikován PS faktory závislými na zkušenosti. V této souvislosti je studováno užívání návykových látek v dětství a adolescenci, vedoucí k dlouhodobým psychopatologickým změnám zprostředkovaným epigeneticky (17, 19). Animální studie naznačují, že škodlivé účinky prenatálního stresu pravděpodobně mohou být epigenetickými mechanismy předávány transgeneračně (20).

Bio-psycho-sociální (BPS) koncept zdraví a nemoci

PS faktory ovlivňují fyziologické procesy v organismu, systémové regulace, genovou expresi i behaviorální charakteristiky. Poznatky o mechanismech účinku PS faktorů dokládají provázanost jednotlivých úrovní systému lidského organismu (biologická, psychologická, sociální i spirituální) a jsou v souladu se systémově komplexním konceptem zdraví a nemoci. Zdraví je v tomto pojetí udržováno rovnováhou mezi faktory biologickými, psychologickými, sociálními a environmentálními. Narušení této rovnováhy vede k nemoci (1).

BPS model koresponduje s výzkumy v oblasti psychoneuroimunologie, které potvrzují existenci obousměrné sítě interakcí mezi mozkem, endokrinním systémem, metabolismem a imunitou (4, 5, 21). Nervový a imunitní systém vykazují společné charakteristiky. Oba jsou považovány za sebereferenční systémy (rozpoznání „já" a „ne-já" na molekulární a fyziologické úrovni), jejich reakce jsou zčásti vrozené a zčásti získané interakcí s prostředím díky schopnosti učení a paměti. Chovají se jako „senzorické" orgány, neboť přinášejí informace o prostředí; v případě imunitního systému jde o rozpoznání

bakterií, virů, nádorově transformovaných buněk aj. (21). Oba systémy jsou propojeny prostřednictvím autonomní inervace a biochemicky (hormony, neurotransmitery, cytokiny a jejich receptory) (21). Některé buňky imunitního systému mají dokonce schopnost vytvářet neuroendokrinní substance; např. určité populace T lymfocytů ve slezině, regulované impulzy z nervus vagus, produkují acetylcholin s protizánětlivým účinkem a jsou tak součástí cholinergní zánětlivé dráhy (22).

Existence obousměrné interakce nervového a imunitního systému umožňuje vliv psychických procesů na imunitu. Nejčastěji studovanými psychologickými fenomény v této souvislosti jsou chronický PS stres, emoční ladění a sociální interakce (5, 21). Behaviorální studie demonstrují vliv chronického PS stresu a depresivního ladění na klíčové mechanismy zánětlivého procesu. Tyto faktory prokazatelně modulují aktivitu sympatiku, oxidativní stres, aktivitu transkripčního faktoru (nukleární faktor kappa B) a produkci prozánětlivých cytokinů (23). Deprese a chronický PS stres působí nepříznivě na aktivitu parasympatiku, jenž umožňuje souhru mezi mozkem a trávením, a inervuje tkáně podílející se na trávení, absorpci a metabolismu nutrientů. Aktivita vagu přímo modifikuje metabolickou odpověď na jídlo a také zánětlivou aktivitu (23). PS stres tedy působí prozánětlivě, podporuje imunitní deregulaci, oslabuje protilátkovou odpověď na vakcinaci, zpomaluje hojení ran a potlačuje buněčnou imunitu (24, 25). Navozené změny imunity ovlivňují vnímavost k infekčním chorobám a rychlost úzdravy (4). Animální a humánní studie potvrzují také souvislost s rozvojem autoimunitních chorob a nádorového procesu (26). Prozánětlivé nastavení imunity je patogenetickým mechanismem, společným pro řadu komplexních chorob (KVO, metabolické a autoimunitní poruchy, obezita, nádory, deprese aj.) a obecně pro degenerativní proces a stárnutí (4, 23).

Osobnost, chování a komplexní nemoci

Asociace mezi osobností, zdravím a dlouhověkostí je dobře dokumentována. Nicméně přímočaré modely, zkoumající jednoduchou asociaci prediktor - onemocnění se ukázaly jako velmi zjednodušující (14). Ukazuje se, že specifické psychické charakteristiky jsou současně relevantní k celé řadě zdravotních důsledků, které jsou opět multidimenzionální a komplexně determinované (14). Např. riziko KVO bylo tradičně spojováno s hostilitou (model chování typu A), nyní je prokázána asociace také s depresí, anxietou, negativní afektivitou a sociální inhibicí (11).

Jedním z široce přijímaných taxonomií osobnosti je „Pětifaktorový model osobnosti“, zahrnující různé aspekty sociálního chování a emoční reaktivity: 1) neuroticismus, 2) extraverze, 3) otevřenost vůči zkušenosti, 4) svědomitost a 5) přívětivost (6, 27). Některé z těchto faktorů (neuroticismus, extraverze, svědomitost) vykazují korelaci se specifickými strukturálními charakteristikami mozku, nejvýrazněji u neuroticismu (nižší celkový objem mozku, redukce frontotemporální oblasti, změny mikrostruktury bílé hmoty) (27). Neuroticismus zachycuje dimenze emoční negativity, stability, úzkosti, zranitelnosti a kontroly impulzů. Z celoživotní perspektivy se neurotičtí a depresivní jedinci častěji setkávají s negativními událostmi a interpretují je negativně. Negativní kognitivní schémata jsou zdrojem negativních emocí, které se manifestují somaticky (15). Z behaviorálního hlediska může dojít k protikladným efektům. Na jedné straně mají pesimističtí, anxiozní a nesnášenliví jedinci obtíže dodržovat léčebná opatření a doporučení, mají nezdravý životní styl a nedostatek sociální opory, což zvyšuje zdravotní rizika. Na druhé straně může neurotická ostražitost a adherence k léčbě riziko snižovat. Faktory asociované s neuroticismem (psychické napětí a zvýšená percepce stresu) tak mohou paradoxně predikovat nižší riziko smrti. Naopak optimismus je často spojován s životní spokojeností, zdravím a dlouhověkostí, ale může vést k vyššímu výskytu rizikového chování (alkohol, kouření, rizikové aktivity) (14). Dle dlouhodobého výzkumu vztahu osobnosti a dlouhověkosti délka života pozitivně koreluje s mírou svědomitosti a sociální spolehlivosti. Svědomitost, měřená nezávisle v dětství a v dospělosti, predikuje riziko smrti v průběhu celého života. Nejnižší mortalita je u osob s vysokou svědomitostí v obou měřeních. Osobnostní rysy vážící se ke svědomitosti pozitivně korelují s výskytem chování podporujícího zdraví a se stabilitou sociálních vztahů (28). Svědomitost je tak zřejmě jedním z klíčových prediktorů dlouhověkosti z pohledu celého života jedince (28).

Psychosociální faktory a životní styl

Vliv PS faktorů na riziko komplexních chorob se uplatňuje také nepřímo, modifikací behaviorálních charakteristik a životního stylu jedince. Toto působení je obousměrné, neboť životní styl zpětně působí na psychické zdraví (2).

PS stres, sociální izolace, nedostatek spánku a přítomnost negativních emočních stavů jsou častěji asociovány s kouřením, abúzem alkoholu, nízkou pohybovou aktivností, nezdravými stravovacími návyky a obezitou, oslabují motivaci ke zdravému chování a představují tak bariéru k behaviorální změně. (6, 23, 29, 30). Pozitivní a negativní emoce jsou základní psychologické mechanismy umožňující regulaci chování (21). Zvýšená úroveň depresivních symptomů koreluje s výskytem emočního přejídání (31). Depresivní ladění je spojeno s negativním kognitivním stylem, a s nízkou úrovní odhadu vlastní zdatnosti realizovat změnu, která je významným PS korelátem zapojení se do pohybové aktivity (31). Deprese ovlivňuje výběr potravin a podporuje maladaptivní metabolickou odpověď na nezdravá jídla. PS stres zásadně ovlivňuje behaviorální charakteristiky vztahující se k jídlu, pohybové aktivnosti a spánku (6). Animální studie psychobiologické odpovědi na ohrožení sociálního postavení ukazují, že tento typ stresu je asociován se zvýšenou produkcí prozánětlivých cytokinů a sníženou senzitivitou buněk imunitního systému vůči protizánětlivému účinku glukokortikoidů (4). Prozánětlivé cytokiny svým účinkem na mozek pravděpodobně modifikují chování ve smyslu omezení aktivity. Jedná se o adaptivní odpověď, která umožní organismu šetřit energii a maximalizovat proces zotavení. Stejný mechanismus se zřejmě uplatňuje u behaviorální změny provázející infekční onemocnění či depresi. Dalším faktorem pravděpodobně participujícím na ovlivnění chová-

ní u chronického PS stresu je přetrvávající aktivace hypotalamo-hypofyzární osy (4).

Četné epidemiologické studie potvrzují roli stresu v etiologii kouření (32) a Grunbergerem a Shaferem jsou popsány i mechanismy těchto vztahů: a) nikotin a další složky tabáku akutně zmírňují některé aspekty stresu (zejména vyplavováním dopaminu); b) kouření (nikotin) krátkodobě podporuje kognitivní funkce; c) stres naopak snižuje účinek a dostupnost nikotinu, což zvyšuje touhu po cigaretě; d) abstinenční symptomatologie je dalším zdrojem stresu. V dlouhodobém horizontu ovšem kouření negativně ovlivňuje emoční stav a celkově zvyšuje úroveň stresu u kuřáků, což zřejmě souvisí s hormonální deregulací a sníženou syntézou serotoninu. U závislých kuřáků, jimž kouření pomáhá zvládat stres, je zanechání kouření spojeno s redukcí stresu (33). Vyšší prevalence kuřáků mezi osobami trpícími depresemi, pozorovaná v epidemiologických studiích, se vysvětlovala dvěma hypotézami: a) „self-medikací" nikotinu/kouření při stavech úzkosti a deprese; b) postupným snižováním syntézy serotoninu u původně zcela psychicky zdravých kuřáků. Platnost obou teorií popsala přehledová práce Chaitona a kol., kde řada studií zjistila, že kouření predikuje vznik deprese, zatímco jiné naopak potvrdily, že deprese zvyšuje prevalenci kouření. V obou případech byly vzájemné vztahy statisticky významné (34). Kuřáci využívají akutní účinky nikotinu k redukci abstinenčních příznaků, modulaci nálady a stimulaci kognitivního výkonu (zvýšení koncentrace a reakčního času) (35). Metaanalýzy epidemiologických studií však hodnotí kouření jako významný rizikový faktor pro rozvoj kognitivního deficitu, Alzheimerovy choroby i vaskulární demence (36). Předpokládané patofyziologické mechanismy této asociace jsou vaskulární a neurodegenerativní (oxidativní stres, zánět).

Redukce PS stresu je také častým motivem pro abúzus alkoholu (37). Etanol ve vyšších dávkách (rizikové pití a pití v tazích) má neurotoxické účinky. Rizikový potenciál etanolu k indukci závislosti souvisí s jeho vlivem na mezolimbický dopaminergní systém odměny (38). Dle kritické analýzy 143 studií (realizovaných od r. 1977) nízká konzumace alkoholu pravděpodobně nepoškozuje kognitivní funkce mladších subjektů a u starších osob byla asociována s mírnou redukcí rizika demence a kognitivního deficitu oproti abstinentům (39).

Zajímavým poznatkem je prokázaná souvislost mezi zdravím a prokrastinací, tj. tendencí odkládat začátek a dokončení důležitých úkolů s nepříjemnými následky (30). Na této asociaci se pravděpodobně podílí narůstající časový stres spojený s odkládáním povinností, ale též častá asociace s kouřením a užíváním návykových látek, nižší mírou chování zaměřeného na bezpečnost v domácnosti a s nižším počtem zdravotních prohlídek (30). S problematikou prokrastinace souvisí nezvládnutí plánování času. Optimální organizace času je naopak prevencí PS stresu a poruch spánku. Nedostatek spánku patří k behaviorálním charakteristikám vážícím se k určitým profesím. Spánková deprivace narušuje rytmickou aktivitu fyziologických systémů těla (hormonální, imunitní, kardiovaskulární, metabolický aj.) a nežádoucím způsobem modifikuje chování: výběr jídla (chuťově výraznější, s vyšším obsahem soli a energie), vůli a motivaci k pohybové aktivitě (6). Dlouhodobé narušení spánku představuje závažný stresor, nepříznivě ovlivňuje funkce mozku, imunitního systému, zvyšuje riziko vzniku onemocnění. Kofein, nikotin a alkohol svým účinkem na CNS nevhodně mění architekturu spánku; kofein a nikotin celkovou dobu spánku zkracuje, alkohol naopak prodlužuje (6).

Chování příznivě ovlivňuje psychický stav

Faktory životního stylu (pohybová aktivnost, kvalitní výživa, pobyt v přírodě, relaxace, péče o vztahy, duchovní život, altruistické aktivity) jsou prokazatelně účinné při prevenci a léčbě mnoha psychopatologií, zvýšení odolnosti vůči stresu, mají význam pro podporu psychické i sociální pohody a také pro udržení a optimalizaci kognitivních funkcí. Účinek životního stylu na duševní zdraví a kvalitu života je však obecně podceňován a v praxi jeho preventivní a terapeutický potenciál není dostatečně využíván (2).

Nutriční faktory ovlivňují náladu, prozánětlivou odpověď na PS stres a přímo modulují klíčové mechanismy zánětlivého procesu (23). Omega-3 mastné kyseliny (MK) jsou esenciální pro funkce nervového systému a vykazují protizánětlivé účinky (v protikladu k prozánětlivému efektu omega-6 MK, které obvykle ve stravě převažují). Řada epidemiologických i klinických studií podporuje předpoklad, že nízká konzumace rybího oleje a omega-3 MK koreluje s vyšším rizikem a závažnější symptomatologií afektivních i schizofrenních poruch; syndromu ADHD u dětí (2). Naopak zvýšený příjem omega-3 MK zvyšuje tonus vagu, zlepšuje náladu, oslabuje odpověď na endotoxiny a moduluje intenzitu prozánětlivých reakcí na PS stresory (23). Díky epigenetickým faktorům může být efekt diety na duševní zdraví pravděpodobně přenášen transgeneračně (40).

Složení potravy determinuje také složení slizniční mikroflóry. Mikroorganismy osidlující slizniční systémy jsou integrální součástí lidského organismu. Dle současných poznatků mikrobiom podstatným způsobem participuje na formování charakteristik imunitního systému jedince; jeho složení se mění v průběhu života. Vliv mikrobiomu je, stejně jako vliv genomu, modifikován epigeneticky (40).

Pohybová aktivnost (PA) redukuje riziko rozvoje deprese, terapeuticky je účinná u depresivních a úzkostných poruch, poruch příjmu potravy, závislostí a poruch tělesného schématu (2). U léčby lehké a středně těžké deprese je efekt aerobního cvičení srovnatelný s psychoterapií a farmakoterapií; je doporučována jako součást léčby, a to i u starších osob či poporodní deprese (2). Míra účinku závisí na intenzitě a typu cvičení. Na antidepresivním efektu PA se zřejmě podílí ovlivnění neurotransmise (serotonin), zlepšení spánku a uvolnění endorfinů. Z psychologických účinků je to zvýšení sebehodnocení a odhad vlastní zdatnosti, přerušení negativních myšlenek a ruminací, pravděpodobně také snížení svalového napětí. Pravidelné fyzické cvičení zvyšuje objem mozku (bílá i šedá hmota), optimalizuje průtok krve a funkční charakteristiky nervového systému (3); zlepšuje kognitivní funkce a koordinaci pohybů; působí proti kumulaci viscerálního tuku a rozvoji chronického zánětu (41). Tyto efekty jsou podstatné pro prevenci neurodegenerativních chorob, u osob s Alzheimerovou demencí i parkinsonismem; pro prevenci rozvoje kognitivního

deficitu v seniu, ale také např. pro rekonvalescenci u pacientů po mozkové příhodě. K dosažení účinku na kognitivní funkce je nutné, aby jednotlivá cvičení splňovala specifické charakteristiky (trvání více než 30 min, vyšší intenzita zátěže, kombinace aerobní aktivity s posilováním) (2). Zvýšená PA je účinná též v redukci stresové zátěže. Pravidelné cvičení v průběhu rehabilitace u pacientů s ischemickou chorobou srdeční (ICHS) snižuje prevalenci PS stresu, což výrazně redukuje mortalitu na KV příhodu (42). Důležitým poznatkem je skutečnost, že pohyb v přírodě má větší preventivní účinek na duševní zdraví ve srovnání s pohybem v jiných typech prostředí (8).

Komplexní choroby a psychosociální faktory

Chronická neinfekční onemocnění představují závažný problém soudobé společnosti. Epidemiologické souvislosti s PS faktory jsou doloženy u řady komplexních chorob.

V prospektivní kohortové studii The Whitehall II Study byl PS pracovní stres vyhodnocen jako nezávislý rizikový faktor pro rozvoj diabetu 2. typu v souboru téměř 6000 žen ve věku 35–55 let (43) a pro rozvoj metabolického syndromu v souboru více než 10 300 osob obou pohlaví (44). Metaanalýzy realizovaných výzkumů potvrzují asociaci deprese a obezity. Depresivní ladění je rizikovým faktorem pro pozdější rozvoj obezity a naopak i obezita představuje zvýšené riziko vzniku deprese v dalším životě (29).

Kardiovaskulární onemocnění (KVO) vykazují signifikantní korelaci s PS faktory jako je akutní a chronický PS stres, negativní emoční stavy (deprese, hostilita, obsedantní projevy, anxieta), některé osobnostní rysy, duchovní postoje (víra, naděje) a zapojení do sociálních vztahů. Tyto souvislosti byly popsány opakovaně (11, 45, 46). Jsou prokázány psychobiologické mechanismy přímo participující na patogenezi KVO (47). Dle studie INTERHEART tvoří PS stres asi 30 % atributivního rizika pro akutní infarkt myokardu (45). PS stres je potvrzen jako nezávislý rizikový faktor, zvyšující mortalitu u pacientů s ICHS (42). Prospektivní studie jsou konzistentní ve zjištění, že deprese a hostilita jsou asociovány s nárůstem rizika ICHS a úmrtí z kardiovaskulárních příčin. Prožitky beznaděje silně korelují s výskytem KVO. Pocity nedostatku času a netrpělivost zvyšují pravděpodobnost rozvoje hypertenze (11).

Animální i humánní studie potvrzují korelaci psychosociálně indukované imunitní deregulace se zvýšeným výskytem virových infekcí, chronických autoimunitních chorob a procesem zhoubného bujení (růst nádorů a metastáz) (26). Interakce SE faktorů, genetických a individuálních dispozic a faktorů životního stylu v průběhu života ovlivňuje neuroplasticitu a stárnutí struktur limbického systému (3). Chronický PS stres je pravděpodobně jedním z mechanismů, jimiž se pracovní prostředí a pracovní zátěž podílí na morbiditě (9). Chronický PS stres představuje katalyzátor urychlující proces stárnutí a počátek trajektorie nemoci. Vyšší AL koreluje s horším zdravotním stavem, depresivními symptomy, poklesem kognitivních funkcí, vyšším rizikem KVO a celkové mortality (všechny příčiny smrti), a to nezávisle na sociodemografických faktorech a zdravotním stavu. Implementace biomarkerů AL by v budoucnu mohla být využívána k identifikaci a časné intervenci jedinců s vysokým rizikem terciálních výstupů, pro podporu dlouhověkosti a kvality života (9).

Možnosti modifikace psychosociálních faktorů

Jak již bylo uvedeno, maladaptivní myšlenkové procesy mají negativní emoční, neurochemické a somatické konsekvence, přímo ovlivňují imunitu a potenciálně vedou ke vzniku onemocnění. Stav nemoci může tyto kognitivní vzorce dále prohlubovat (1, 4, 5, 15). Jsou proto hledány účinné způsoby modifikace negativních kognitivních schémat. V této souvislosti je zkoumáno kognitivní zpracování stresoru jako centrální komponenta mnoha forem psychoterapie (aktivní přemýšlení o stresoru, myšlenkách a pocitech, které evokuje, a jeho implikace pro život a budoucnost subjektu) (4). Z poznatků psychoneuroimunologie vycházejí komplexní programy podpory zdraví, jejichž cílem je prevence stresu, podpora autosanačních mechanismů a aktivního postoje k vlastnímu zdraví. V zahraniční literatuře jsou označovány jako „Mind-body medicine“ (MBM), vycházejí z asijské filozofické a medicínské tradice a jsou rozšířené v USA i v mnoha zemích Evropy (15). Tento přístup integruje vědecké poznatky z oblasti psychologie, výživy a fyziologie. Jsou využívány techniky rozvíjející bdělou pozornost a sebekontrolu, fyzickou aktivitu, výživu a sociální podporu. Uplatňují se různé druhy relaxace, meditace, jóga, tai-chi, prvky kognitivně behaviorální terapie (KBT). Účinnost těchto intervencí je validizována; a ukazuje se, že prokazatelně podporují adaptivní psychologické procesy, zlepšují emoční i behaviorální regulaci, redukují chronický PS stres a jeho důsledky, pozitivně ovlivňují psychické a fyzické zdraví i subjektivní pocit pohody (6, 15). Dlouhou tradici má např. program redukce stresu bdělou pozorností („Mindfulness-based Stress Reduction program“, University of Massachusetts Medical School, USA) (6, 15). Kontrolovaná longitudinální studie prokázala, že absolvování šestitýdenního programu vedlo k nárůstu šedé hmoty mozkové v oblastech mozku participujících na učení a paměťových procesech, emoční regulaci, zpracovávání sebereferenčních informací (self-referential processing) a ovlivňujících schopnost nazírat sociální či emoční situace z úhlu pohledu druhých (perspective taking) aj. (48).

Bdělá pozornost je schopnost sledovat vlastní vnímání, emoce a kognitivní procesy bez jejich současného hodnocení; intervence orientované na bdělou pozornost používají techniky meditace. Principy bdělé pozornosti jsou dále rozvíjeny a integrovány do kognitivní terapie pod názvem „mindfulness-based cognitive therapy“. Dle závěrů realizovaných studií intervence zaměřené na bdělou pozornost redukují stres a zlepšují psychický stav u chronicky nemocných i zdravých osob. Mají terapeutický efekt u psychosomatických a psychických chorob (deprese, úzkostné a obsedantně kompulzivní poruchy, závislosti včetně nikotinismu, poruchy příjmu potravy aj.) (49, 50).

Je studována interference používaných technik s fyziologickými procesy. Jóga např. zvyšuje stabilitu autonomního nervového systému, zlepšuje zdravotní stav. Metaanalýza studií zkoumajících účinky jógy jako behaviorální intervence prokázala redukci inzulinové rezis-

tence (15). Cvičení Tai-chi (= multikomponentní MBM aktivita) se jeví účinné ve zlepšení kvality života a zdraví, emočního stavu, odhadu vlastní zdatnosti ve vztahu k fyzické aktivitě. Výzkum demonstroval specifickými buňkami řízenou imunitní odpověď na tento typ cvičení (6, 15). Díky možnostem využití moderních přístrojů a metod jsou zkoumány i účinky meditace a pozitivního prožívání na mozkovou aktivitu; vliv hypnotické sugesce na modifikaci lokální zánětlivé reakce; nebo imunologické změny indukované relaxací a řízenou imaginací (8).

V našich podmínkách jsou ke zvýšení odolnosti a zvládání PS stresu nejčastěji využívány intervence, vycházející z principů KBT. Zahrnují edukaci, identifikaci zdrojů stresu, nácvik funkčních strategií zvládání stresu, racionálního řešení problémů a efektivní komunikace (5). Doporučovány jsou také relaxační techniky, jóga, meditace, autogenní trénink, progresivní relaxace, biofeedback, kontrolované dýchání, aj. Zásadními prvky v prevenci stresu je práce s kognitivními omyly, rozvoj sebepoznání, schopností dělat rozhodnutí a zvládat emoce, dovednosti sebeřízení, kultivace sociálních vztahů a altruistické aktivity (5). V posledních dekádách se pozornost psychologie zaměřuje právě na tuto oblast. Je zřejmé, že v psychickém a fyzickém zdraví má důležitou úlohu pocit osobní pohody, spokojenosti a štěstí. Ten je ovlivňován individuálním kognitivním nastavením, úhlem pohledu, způsobem interpretace příčin a důsledků dění, souvisí s otázkami vnitřního růstu, osobního rozvoje a naplnění individuálního potenciálu (8). Byl zformován psychologický přístup tzv. „pozitivní psychologie“, orientovaný na rozvoj optimálního prožívání, pozitivních vlastností, pozitivních emocí (radost, štěstí, láska, naděje), kladných životních zážitků a zkušeností, a také na kultivaci pozitivních sociálních vztahů a altruismus. Jakékoliv pomáhající chování je užitečné nejen pro jeho příjemce, ale má blahodárný vliv také na osobní pohodu poskytujícího. Tato oblast se dotýká otázek smysluplnosti života, které jsou úzce spjaty s otázkami motivace, hodnot, cílů a spirituality (2, 5, 8). Jako velmi vhodné se jeví začlenění těchto prvků prevence stresu do preventivních programů cílených na všechny věkové skupiny k podpoře autonomie, sebepřijetí a osobního růstu (8, 9).

Závěr

Současná věda přináší řadu nových poznatků o podstatě působení psychosociálních faktorů na všech úrovních lidského organismu a o možnostech jejich příznivého ovlivnění životním stylem. Velkým přínosem je pochopení fungování jedince jako systému, interagujícího s vnějším prostředím nejen na fyzické, ale také a zejména na psychické rovině, s důrazem na vývoj v čase. Narůstající poznání v této oblasti je příslibem pro akceptaci a praktickou implementaci bio-psycho-sociálního modelu do všech oblastí péče o zdraví. Tento směr vývoje má zásadní význam pro účinnou prevenci komplexních chorob.

Poděkování:

Podpořeno z Evropského fondu pro regionální rozvoj – Projekt FNUSA-ICRC (Reg. č. CZ.1.05/1.1.00/02.0123) a Ministerstvem zdravotnictví – grant IGA (NT13434-4/2012).

LITERATURA

1. Raudenská J, Javůrková A. Lékařská psychologie ve zdravotnictví. Praha: Grada; 2011.
2. Walsh R. Lifestyle and mental health. Am Psychol. 2011 Oct;66(7):579-92.
3. McEwen BS, Gianaros PJ. Central role of the brain in stress and adaptation: links to socioeconomic status, health, and disease. Ann N Y Acad Sci. 2010 Feb;1186:190-222.
4. Kemeny ME. Psychobiological responses to social threat: evolution of a psychological model in psychoneuroimmunology. Brain Behav Immun. 2009 Jan;23(1):1-9.
5. Křivohlavý J. Psychologie zdraví. 3.vyd. Praha: Portál; 2009.
6. Ayers S, Baum A, McManus C. Cambridge handbook of psychology, health and medicine. Cambridge: Cambridge University Press; 2007.
7. Karasek RA, Theorell T. Healthy work: stress, productivity, and the reconstruction of working life. New York: Basic Books; 1990.
8. Slezáčková A. Průvodce pozitivní psychologií: nové přístupy, aktuální poznatky, praktické aplikace. Praha: Grada; 2012.
9. Juster RP, McEwen BS, Lupien SJ. Allostatic load biomarkers of chronic stress and impact on health and cognition. Neurosci Biobehav Rev. 2010 Sep;35(1):2-16.
10. McEwen BS. Stress, adaptation, and disease. Allostasis and allostatic load. Ann N Y Acad Sci. 1998 May 1;840:33-44.
11. Das S, O'Keefe JH. Behavioral cardiology: recognizing and addressing the profound impact of psychosocial stress on cardiovascular health. Curr Atheroscler Rep. 2006 Mar;8(2):111-8.
12. Romero LM, Dickens MJ, Cyr NE. The Reactive Scope Model - a new model integrating homeostasis, allostasis, and stress. Horm Behav. 2009 Mar;55(3):375-89.
13. McEwen BS, Gianaros PJ. Stress- and allostasis-induced brain plasticity. Annu Rev Med. 2011 Feb;62:431-45.
14. Friedman HS. The multiple linkages of personality and disease. Brain Behav Immun. 2008 Jul;22(5):668-75.
15. Webber MA. Psychoneuroimmunological outcomes and quality of life. Transfus Apher Sci. 2010 Apr;42(2):157-61.
16. Way BM, Taylor SE. A polymorphism in the serotonin transporter gene moderates cardiovascular reactivity to psychosocial stress. Psychosom Med. 2011 May;73(4):310-7.
17. Toyokawa S, Uddin M, Koenen KC, Galea S. How does the social environment 'get into the mind'? Epigenetics at the intersection of social and psychiatric epidemiology. Soc Sci Med. 2012 Jan;74(1):67-74.
18. Ordovás JM, Smith CE. Epigenetics and cardiovascular disease. Nat Rev Cardiol. 2010 Sep;7(9):510-9.
19. Dudley KJ, Li X, Kobor MS, Kippin TE, Bredy TW. Epigenetic mechanisms mediating vulnerability and resilience to psychiatric disorders. Neurosci Biobehav Rev. 2011 Jun;35(7):1544-51.
20. Matthews SG, Phillips DI. Transgenerational inheritance of stress pathology. Exp Neurol. 2012 Jan;233(1):95-101.
21. Zachariae R. Psychoneuroimmunology: a bio-psycho-social approach to health and disease. Scand J Psychol. 2009 Dec;50(6):645-51.
22. Rosas-Ballina M, Olofsson PS, Ochani M, Valdés-Ferrer SI, Levine YA, Reardon C, et al. Acetylcholine-synthesizing T cells relay neural signals in a vagus nerve circuit. Science. 2011 Oct 7;334(6052):98-101.
23. Kiecolt-Glaser JK. Stress, food, and inflammation: psychoneuroimmunology and nutrition at the cutting edge. Psychosom Med. 2010 May;72(4):365-9.
24. Broadbent E, Koschwanez HE. The psychology of wound healing. Curr Opin Psychiatry. 2012 Mar;25(2):135-40.
25. Christian LM. Psychoneuroimmunology in pregnancy: immune pathways linking stress with maternal health, adverse

birth outcomes, and fetal development. Neurosci Biobehav Rev. 2012 Jan;36(1):350-61.
26. Powell ND, Tarr AJ, Sheridan JF. Psychosocial stress and inflammation in cancer. Brain Behav Immun. 2013 Mar;30 Suppl:S41-7.
27. Bjørnebekk A, Fjell AM, Walhovd KB, Grydeland H, Torgersen S, Westlye LT. Neuronal correlates of the five factor model (FFM) of human personality: multimodal imaging in a large healthy sample. Neuroimage. 2013 Jan 15;65:194-208.
28. Martin LR, Friedman HS, Schwartz JE. Personality and mortality risk across the life span: the importance of conscientiousness as a biopsychosocial attribute. Health Psychol. 2007 Jul;26(4):428-36.
29. Luppino FS, de Wit LM, Bouvy PF, Stijnen T, Cuijpers P, Penninx BW, et al. Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. Arch Gen Psychiatry. 2010 Mar;67(3):220-9.
30. Sirois FM. „I'll look after my health, later": A replication and extension of the procrastination-health model with community-dwelling adults. Pers Individ Dif. 2007 Jul;43(1):15-26.
31. Konttinen H, Silventoinen K, Sarlio-Lähteenkorva S, Männistö S, Haukkala A. Emotional eating and physical activity self-efficacy as pathways in the association between depressive symptoms and adiposity indicators. Am J Clin Nutr. 2010 Nov;92(5):1031-9.
32. Kukla L, Hrubá D, Tyrlík M. Kouření a stres. Výsledky studie ELSPAC. Čes Slov Psychiatr. 2000;96(6):316-21.
33. Tweed JO, Hsia SH, Lutfy K, Friedman TC. The endocrine effects of nicotine and cigarette smoke. Trends Endocrinol Metab. 2012 Jul;23(7):334-42.
34. Chaiton MO, Cohen JE, O'Loughlin J, Rehm J. A systematic review of longitudinal studies on the association between depression and smoking in adolescents. BMC Public Health. 2009 Sep 22;9:356.
35. Benowitz NL. Nicotine addiction. N Engl J Med. 2010 Jun 17;362(24):2295-303.
36. Rusanen M, Kivipelto M, Quesenberry CP Jr, Zhou J, Whitmer RA. Heavy smoking in midlife and long-term risk of Alzheimer disease and vascular dementia. Arch Intern Med. 2011 Feb 28;171(4):333-9.
37. Young-Wolff KC, Kendler KS, Prescott CA. Shared genetic contributions to early-onset drinking and drinking to cope motives. Addict Behav. 2012 Oct;37(10):1176-80.
38. Brust JC. Ethanol and cognition: indirect effects, neurotoxicity and neuroprotection: a review. Int J Environ Res Public Health. 2010 Apr;7(4):1540-57.
39. Neafsey EJ, Collins MA. Moderate alcohol consumption and cognitive risk. Neuropsychiatr Dis Treat. 2011 Aug;7:465-84.
40. Milagro FI, Mansego ML, De Miguel C, Martínez JA. Dietary factors, epigenetic modifications and obesity outcomes: progresses and perspectives. Mol Aspects Med. 2013 Jul-Aug;34(4):782-812.
41. Pedersen BK. Exercise-induced myokines and their role in chronic diseases. Brain Behav Immun. 2011 Jul;25(5):811-6.
42. Milani RV, Lavie CJ. Reducing psychosocial stress: a novel mechanism of improving survival from exercise training. Am J Med. 2009 Oct;122(10):931-8.
43. Heraclides A, Chandola T, Witte DR, Brunner EJ. Psychosocial stress at work doubles the risk of type 2 diabetes in middle-aged women: evidence from the Whitehall II study. Diabetes Care. 2009 Dec;32(12):2230-5.
44. Chandola T, Brunner E, Marmot M. Chronic stress at work and the metabolic syndrome: prospective study. BMJ. 2006 Mar 4;332(7540):521-5.
45. Backé EM, Seidler A, Latza U, Rossnagel K, Schumann B. The role of psychosocial stress at work for the development of cardiovascular diseases: a systematic review. Int Arch Occup Environ Health. 2012 Jan;85(1):67-79.
46. Yusuf S, Hawken S, Ôunpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al.; INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet. 2004 Sep 11;364(9438):937-52.
47. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren WM, et al.; Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice; European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). Atherosclerosis. 2012 Jul;223(1):1-68.
48. Hölzel BK, Carmody J, Vangel M, Congleton C, Yerramsetti SM, Gard T, et al. Mindfulness practice leads to increases in regional brain gray matter density. Psychiatry Res. 2011 Jan 30;191(1):36-43.
49. Bohlmeijer E, Prenger R, Taal E, Cuijpers P. The effects of mindfulness-based stress reduction therapy on mental health of adults with a chronic medical disease: a meta-analysis. J Psychosom Res. 2010 Jun;68(6):539-44.
50. Keng SL, Smoski MJ, Robins CJ. Effects of mindfulness on psychological health: a review of empirical studies. Clin Psychol Rev. 2011 Aug;31(6):1041-56.

Došlo do redakce: 1. 11. 2013
Přijato k tisku: 11. 4. 2014

MUDr. Šárka Kunzová
Ústav preventivního lékařství LF MU
Kamenice 5
625 00 Brno
E-mail: kunzova.s@seznam.cz