

Mika Kivimäki ja Timo Strandberg

Pitkäaikainen stressi ja kardiometaboliset häiriöt

Stressireaktio alkaa keskushermostossa ja aiheuttaa muutoksia sydän- ja verenkiertoelimistön, aineenvaihdunnan, immuunijärjestelmän, hengityselinten ja lihaksiston toiminnassa. Ne ovat tärkeitä elimistön tasapainon ja toimintakyvyn ylläpitämiseksi. Liiallinen stressi voi kuitenkin johtaa akuuttiin stressireaktioon, traumaperäiseen stressihäiriöön tai työuupumukseen, ja siitä voi olla haittaa kardiometaboliselle terveydelle. Muuhun väestöön verrattuna maksasairaudet ja valtimotauti ovat noin kaksi kertaa yleisempiä lapsuudessa stressaavia tapahtumia, esimerkiksi kaltoinkohtelua tai vanhempien päihde- ja mielen-terveysongelmia kokeneilla. Aikuisiän työstä, taloudellisesta tilanteesta tai kielteisistä elämäntapahtumista johtuvan stressin on havaittu vaikuttavan epäedullisesti diabetesta tai valtimotautia sairastavien taudin kulkuun. Vaikutukset perusterveisiin aikuisiin ovat vähäisempiä. Euroopan kardiologiyhdistyksen sydän- ja verisuonitautien hoitosuosituksen mukaan valtimotautipotilaan stressi saattaa vaikuttaa hoidon onnistumiseen. Tällaisten potilaiden hoito voi siksi edellyttää suurempaa huomiota sekä tukea elämäntapamuutoksissa ja lääkehoitoon sitoutumisessa.

Stressillä tarkoitetaan yleensä tilannetta, jossa yksilöön kohdistuu niin paljon haasteita ja vaatimuksia, että sopeutumiseen käytettävissä olevat voimavarat joutuvat koe- tukselle tai ylittyvät (1,2). Mikä tahansa muutos – myös myönteinen – voi vaikuttaa stressaavasti. Mikään ärsyke ei sellaisenaan stressaa, vaan stressireaktio riippuu yksilön kyvystä käsitellä ärsykkeen vaikutuksia. Stressin sietokyvyssä ja stressistä palautumisessa on myös geneettisesti periytyviä eroja (3). Liialliseksi stressin kokee vain noin viidennes väestöstä (4).

Erityisen merkityksellistä terveyden kannalta on stressireaktion kesto. Lyhytkestoisella stressillä voi selviytymisen kannalta olla hyödyllisiä vaikutuksia. Pitkittänyt stressi sen sijaan heikentää hyvinvointia ja elämänlaatua. Sen on myös arveltu altistavan monenlaisille sairauksille, pahentavan niiden oireita ja hidastavan paranemista.

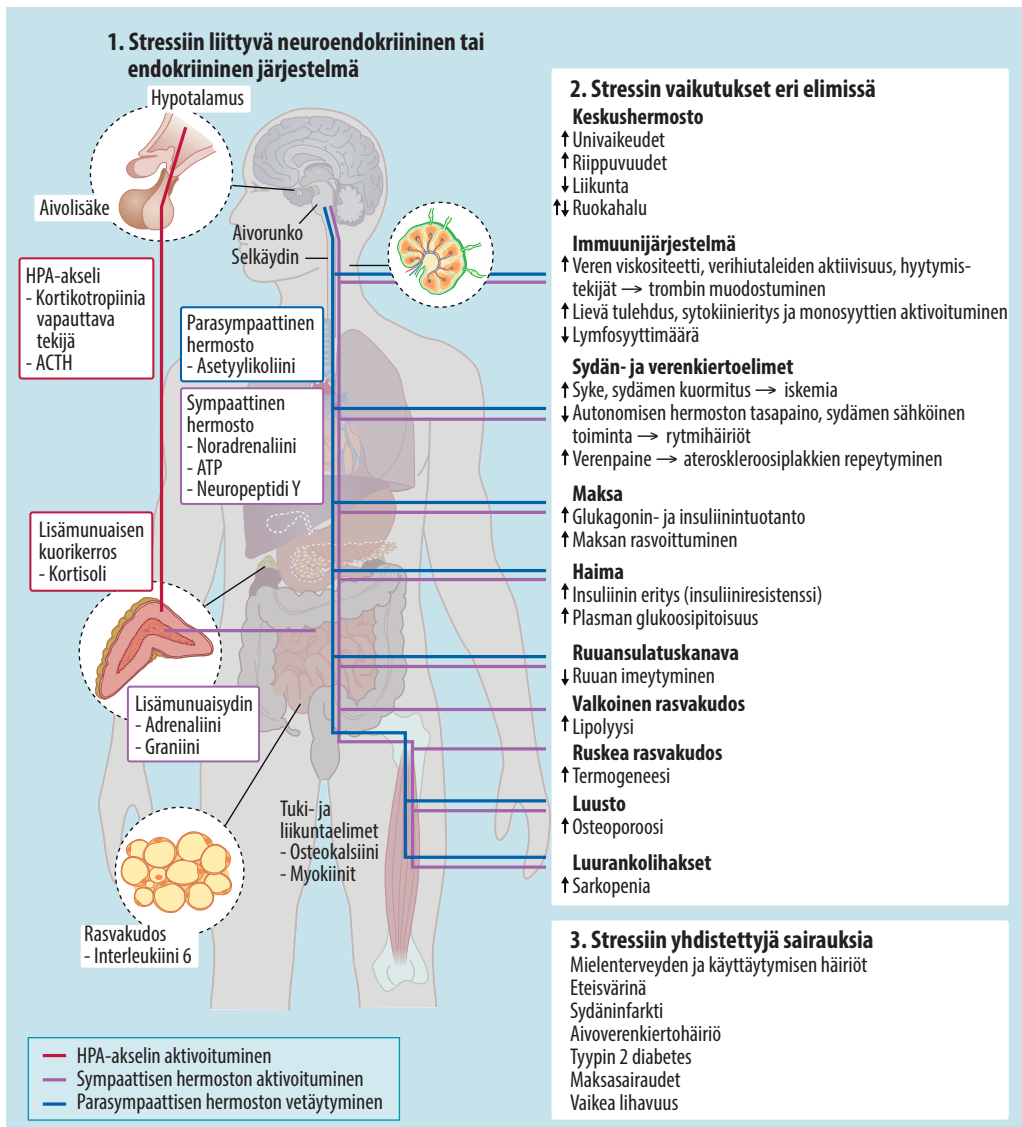
Tarkastelemme tässä katsauksessamme pitkäaikaisen stressin yhteyttä sairastumisriskiin. Keskitymme erityisesti valtimosairauksiin ja

aineenvaihdintahäiriöihin (sydän- ja verisuonitaudit, tyypin 2 diabetes, maksasairaudet) (1,2).

Elimistön stressijärjestelmä

Potilaiden kokemat stressioireet voivat olla fyysisiä kuten sydämentykytys, pahoinvointi, selkävaiat, päänsärky ja huimaus sekä psyykkisiä kuten jännittyneisyys, ärtymys, levottomuus, uupumus, ahdistus, aggressiot ja masennus. Anamneesiin on näiden ja diagnoosin lisäksi tärkeä kirjata potilaan ilmoittama stressin syy.

Objektiivisesti tarkasteltuna akuutti stressireaktio on sarja fysiologisia muutoksia, jotka saavat alkunsa aivojen stressille herkistä yhteyskeskuksista – aivojen limbisestä järjestelmästä, manteliumakkeesta, hypotalamuksesta ja aivorungosta (1,2). Keskushermostomuutokset vaikuttavat erityisesti tarkkaavuuteen sekä pelko- ja välttämistuntemuksiin ja ovat yhteydessä aivojen muisti- ja motivaatiojärjestelmiin. Näitä stressireaktioon liittyviä tapahtumia on jossain



KUVA. Kardiometaboliseen terveyteen vaikuttavat stressimekanismit (1,2).

↑ = lisääntyminen, sykkeen tiheneminen, verenpaineen nousu; ↓ = väheneminen, heikkeneminen; ACTH = kortikotropiini; ATP = adenosinotriifosfaatti; HPA-akseli = hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaisakseli

määrin mahdollista kuvantaa toiminnallisella magneettikuvauksella ja fluorideoksiglukoosi positroniemissiotomografialla (^{18}F FDG-PET) (5).

Keskushermoston ulkopuolella sekunnin murto-osissa tapahtuvat stressimuutokset liittyvät autonomisen hermoston toimintaan (1,6,7). Sympaattisen hermoston aktivoitumisen seurauksena verenkiertoon vapautuu katekoliamiineja: noradrenaliinia hermopäätteistä ja adrenaliinia lisämunuaisista.

Näiden kahden stressihormonin pitoisuuksia säätelevät herkäät synapsien takaisinotto- ja plasman poistomekanismit. Koska pitoisuudet vaihtelevat nopeasti, adrenaliinia ja noradrenaliinia mitataan harvoin suoraan. Stressitutkimuksissa autonomisen hermoston toimintaa selvitetään yleensä epäsuorilla mittaamenetelmillä, jotka rekisteröivät esimerkiksi sykevaihtelua, ihon sähkönjohtavuutta, sykkeen tihenemistä, verenpaineen ja pulssipaineen nousua sekä lisääntynyttä verisuonten virtausvastusta.

Stressissä tapahtuva parasympaattisen hermoston aktivaation heikentyminen vaikuttaa myösmooniin elintoimintoihin, esimerkiksi elimistön puolustusjärjestelmään.

Hypotalamus-avivolisäke-lisämunuaisakseli (HPA-akseli) reagoi stressiin hieman autonomista hermostoa hitaammin (1,6,7). HPA-akselin aktivoitumisen seurauksena glukokortikoidi kortisolin erittyminen lisämunuaisen kuorikerroksessa lisääntyy. Kortisoli on tutkituin stressihormoni. Sen pitoisuus voidaan määrittää verestä, virtsasta ja syljestä, mutta mittauksia on syytä ottaa useita saman päivän aikana, jotta kortisolipitoisuuden voimakas vuorokausivaihtelu on mahdollista ottaa huomioon. Hiuksista tehtävä kortisolimääritys kuvastaa keskimääräisiä kortisolipitoisuuksia pitemmältä ajanjaksolta. Tällä mittauksella ei ole mahdollista havaita stressin aiheuttamia häiriöitä kortisolin vuorokausivaihtelussa.

Kortisoli ei tarjoa yksiselitteistä mittaria stressille, koska sen pitoisuudet voivat vaihdella monesta muustakin syystä kuin stressistä. Näitä ovat esimerkiksi Cushingin oireyhtymä ja tietyt astman, artriitin ja syövän hoidossa käytettävät lääkkeet. Toisaalta traumaperäisen stressihäiriön (PTSD) yhteydessä kortisolipitoisuus on runsaasta stressistä huolimatta paradoksaalisesti usein pienempi kuin verrokkien (8). Näiden potilaiden katekoliamiiniarvot ovat sen sijaan tyypillisesti suurentuneet merkinä sympaattisen hermoston yliaktiivisuudesta.

Stressijärjestelmän säätely tapahtuu kiinteästi keskushermoston ja muun kehon yhteistyönä. Edellä luetellut stressihormonit ovat paitsi hormoneita myös keskushermoston välittäjäaineita. Laaja-alaisista vaikutuksista kertoo se, että lähes kaikissa soluissa on kortisolireseptorit.

Kardiometaboliseen terveyteen vaikuttavat mekanismit

Stressijärjestelmä säätlee monella tavalla elimistöä ja on tärkeä sen tasapainon säilymisen kannalta. Normaalitytilanteessa stressireaktio on suhteellisen lyhytaikainen (9). Sen sijaan pitkäkestoiset tai intensiiviset stressijaksot kuormittavat elimistöä ja voivat haitata kardiometabolista terveyttä (KUVA) (1,2,9).

Stressin aiheuttamat fysiologiset muutokset voivat laukaista valtimotautitapahtuman niille, joilla on ateroskleroosi, sydämen vajaatoiminta tai rytmihäiriö (1). Stressi lisää valtimotapahtumien todennäköisyyttä ainakin seuraavilla mekanismeilla: Tihentynyt syke ja lisääntynyt sydämen kuormitus voivat aiheuttaa iskemiaa etenkin sepelvaltimotautipotilaille. Stressiin liittyvät autonomisen hermoston tasapainon muutokset vaikuttavat sydämen sähköiseen toimintaan ja lisäävät rytmihäiriörisiä. Stressiin liittyvä verenpaineen nousu ja lievä tulehdustila suurentuneine sytokiini- ja adheesiomolekyylipitoisuuksineen altistavat ateroskleroosiplakkien repeytymiselle ja näin sepelvaltimotukoksen synnylle. Stressin aiheuttamat hemodynaamiset muutokset – veren viskositeetin, verihiutaleiden aktiivisuuden ja hyytymistekijöiden lisääntyminen – altistavat trombin muodostumiselle. Sen sijaan ei ole vahvaa näyttöä siitä, että stressi kiihdyttäisi ateroskleroosin kehittymistä.

Havainnoivissa tutkimuksissa stressi on yhdistetty laukaisevana tekijänä erilaisiin valtimotautitapahtumiin. Näitä ovat iskeeminen rintakipu (angina pectoris), eteisvärinä, kammio-takykardia ja -värinä, sydäninfarkti, äkillinen sepelvaltimo-oireyhtymä ja aivohalvaus (1). Takotsubo-kardiomyopatian (ruokkusydän, ”särkynyt sydän”) laukaisijana on usein voimakas stressi tai järkytys – esimerkiksi läheisen äkillinen kuolema (10). Tähän oireyhtymään ei liity sepelvaltimotukosta, vaan sen aiheuttaa tilapäinen sydänlihaksen halvaustila.

Metabolisten häiriöiden riskiä lisäävät muun muassa stressiaineenvaihdunnan kiihdyttäjä maksan glukagonintuotanto, suurentunut plasman glukoosipitoisuus, lisääntynyt sytokiinieritys ja monosyyttien aktivoituminen sekä maksan rasvoittuminen (2). Viimeaikaiset havainnot solusenesenssin lisääntymisestä ja epigeneettisistä muutoksista viittaavat siihen, että pitkittynyt stressi voi myös nopeuttaa ikääntymistä (11). Nämä biologiset prosessit lisäävät riskiä sairastua muun muassa rasvamaksatautiin (NAFLD) ja tyypin 2 diabetekseen.

Epäsuorat vaikutukset ovat myös tärkeitä (2). Stressi on yhdistetty paitsi epäterveellisiin elämäntapoihin (vähäinen liikunta, runsas alkoholin käyttö, tupakoinnin lisääntyminen,

TAULUKKO. Meta-analyysit kohorttitutkimuksista stressin ja traumaperäisen stressihäiriön yhteydestä kardiometabolisten sairauksien ja muiden terveysvasteiden vaaraan (1,2,27).

Stressimittari	Aikuisiän päätapahtuma ¹	Riskisuhte (95 %:n luottamusväli)	Tutkimusten lukumäärä
Lapsuuden aikaiset haitalliset kokemukset	Sukupuolitauti	5,92 (3,21–10,92)	5
	Huumeriippuvuus	5,62 (4,46–7,07)	10
	Masennus	4,40 (3,54–5,46)	13
	Ahdistushäiriö	3,70 (2,62–5,22)	7
	Hengityselinten sairaus	3,05 (2,47–3,77)	8
	Maksa- ja ruuansulatuskanavan sairaudet	2,76 (2,25–3,38)	6
	Syöpä	2,31 (1,82–2,95)	3
	Sydän- ja verisuonitaudit	2,07 (1,66–2,59)	8
	Tyypin 2 diabetes	1,52 (1,23–1,89)	8
	Ylipaino tai lihavuus	1,39 (1,13–1,71)	8
Aikuisiän työstressi	Diabetes- ja valtimotautipotilaiden kuolleisuus	1,68 (1,19–2,35)	7
	Sydäntautipotilaiden sydänkohtauksen uusiutuminen	1,61 (1,14–2,28)	3
	Sydän- ja verisuonitaudit	1,23 (1,10–1,37)	13
	Aivoinfarkti	1,24 (1,05–1,47)	14
	Tyypin 2 diabetes	1,15 (1,06–1,25)	13
	Vaikea lihavuus (painoindeksi vähintään 35 kg/m ²)	1,14 (1,01–1,28)	13
	Keuhkohtaumatauti	1,10 (0,86–1,41)	10
	Astma	1,01 (0,86–1,19)	11
	Aivoverenvuoto	1,01 (0,75–1,36)	14
	Syöpä	0,97 (0,90–1,04)	12
Traumaperäinen stressihäiriö	Itsemurha	2,09 (1,11–3,94)	7
	Sydän- ja verisuonitauti	1,55 (1,34–1,80)	6
	Komorbidi masennus	1,52 (1,48–1,56)	57
	Tyypin 2 diabetes	1,49 (1,17–1,89)	5
	Kuolleisuus	1,32 (1,10–1,59)	18
	Ylipaino tai lihavuus	1,31 (1,25–1,38)	5

¹Tutkimukset koskevat taudin ilmaantumista lukuun ottamatta kuolleisuutta ja sydänkohtauksen uusiutumista, joissa tutkimus kohdistui sairastuneiden potilaiden ennusteeseen.

painon lisääntyminen) myös mielenterveyden häiriöiden lisääntymiseen. Nämä kaikki ovat kardiometabolisten häiriöiden riskitekijöitä. Lisäksi pitkittynyt stressi heikentää immuunipuolustusta ja lisää infektoriskiä. Ne lisäävät valtimotautitapahtumien todennäköisyyttä erityisesti henkilöillä, joiden sydän- ja verisuonitautiriski on entuudestaan suurentunut (12).

Mahdollisia sukupolvien yli ulottuvia vaikutuksia on tutkittu. Esimerkiksi World Trade Centerissä vuonna 2001 tapahtuneen terrori-iskun aikana raskaana olleiden naisten lapset syntyivät keskimäärin pienipainoisempina ja aikaisemmassa raskauden vaiheessa kuin verrokkit (13). Tämä viittaa siihen, että äidin kokema

stressi voisi vaikuttaa sikiön kehitykseen kohdussa. Lisätutkimukset ovat kuitenkin tarpeen. Esimerkiksi terrori-iskun yhteydessä lisääntyneiden ilmansaasteiden vaikutusta tuloksiin tai lapsen myöhempää riskiä sairastua kardiometabolisiin sairauksiin ei vielä tiedetä.

Sairastumisriskin suuruus

Klassiset riskitekijät (tupakointi, dyslipidemia, kohonnut verenpaine, diabetes) suurentavat kukin valtimotapahtumien ilmaantuvuuden noin kaksinkertaiseksi (14–18). Diabetes yli kaksinkertaistaa rasvamaksataudin vaaran, ja vaikean lihavuuden (painoindeksi vähintään

35 kg/m²) vaikutus kardiometabolisen monisairastavuuden kehittymiseen on tätäkin suurempi (19–21).

Näihin verrattuna aikuisiän stressikokemusten yhteys sairauksien ilmaantuvuuteen on väestössä varsin vaatimaton. Kun seuranta-tutkimuksissa on vertailtu aikuisiän stressistä raportoineita niihin, joilla ei ole tällaista stressiä, tyyppin 2 diabeteksen, rasvamaksan, sepelvaltimotaudin ja aivoinfarktin kehittymisen riskisuhde on ollut korkeintaan 1,2 (**TAULUKKO**) (22–26). Aikuisiän traumaperäisen stressihäiriön riskisuhde sydän- ja verisuonitautien ja tyyppin 2 diabeteksen kehittymiselle on ollut jonkin verran suurempi, 1,5 (2).

Joillakin stressitekijöillä on merkittäviä terveysvaikutuksia. Lapsuuden voimakkaat stressikokemukset, kuten kaltoinkohtelu, perheväkivalta, insesti ja vanhempien huumeidenkäyttö ovat yhteydessä selvästi suurentuneeseen kardiometabolisten ja muiden sairauksien riskiin aikuisiässä (27). Riskisuhde tällaisiin kokemuksiin altistuneiden ja verrokkien välillä on vajaa puolitoistakertainen diabeteksen, kaksinkertainen valtimotautien ja lähes kolminkertainen maksa- ja ruuansulatuskanavan sairauksien osalta. Lisääntyneen sairastelun taustalla ovat usein mielenterveyden häiriöt ja terveysriskikäyttäytyminen. Vaikeita stressikokemuksia lapsuudessa kokeneiden joukossa mielenterveyden häiriöiden ilmaantuvuus on peräti 4–5 kertaa ja huumeidenkäyttö yli viisi kertaa yleisempää kuin muussa väestössä (27).

Riskisuhde on varsin suuri myös niillä aikuisena pitkittänyttä stressiä kokevilla, joiden valtimotauririski on entuudestaan suuri. Tässä ryhmässä psykososiaaliset vaikeudet, esimerkiksi puolison kuolema, ovat yhteydessä noin kaksinkertaiseen sydäninfarkti- ja aivohalvusriskiin (28). Henkilöillä, joilla on jo ollut sydän- tai aivoinfarkti tai jotka sairastavat sairaalahoitoa vaatinutta diabetesta, aikuisiän työstressi on yhteydessä 1,6-kertaiseen kuolemanriskiin verrattuna henkilöihin, joilla on samat sairaudet mutta ei stressiä (29).

Rytmihäiriötahdistimella kerätyt EMG-tulosteet osoittavat stressiä aiheuttavien tunteiden laukaisevan sepelvaltimotautipotilaille rytmihäiriöitä. Eräässä tapaus-ristikkäistutkimuk-

sessä (asetelma, jossa kukin henkilö oli oma verrokkinsa), stressin tunne edelsi noin kolme kertaa useammin kuin muut tunnetilat tilannetta, joka edellytti rytmihäiriötahdistinhoitoa (30). Edeltäneen päivän stressi oli yhteydessä 1,8 kertaa suurempaan todennäköisyyteen sille, että seuraavana päivänä ilmaantui tahdistinhoitoa vaatinut rytmihäiriö.

Vastoin yleisiä uskomuksia aikuisiän stressi ei näyttäisi merkitsevästi lisäävän riskiä sairastua syöpään, ulkustautiin, Crohnin tautiin tai astmaan (31–34).

Interventiotutkimukset

Cochrane-meta-analyysissä, johon sisältyi 35 sydäntautipotilaille tehtyä stressinhallintainterventiotutkimusta, psyykkiset oireet – mukaan lukien stressintunne – vähenivät enemmän interventioyhmässä kuin tavanomaisen hoidon ryhmässä (35). Seurannassa interventioyhmässä sydänperäisten kuolemien osuus oli noin 20 % pienempi kuin verrokkiryhmässä. Tutkijat kuitenkin pitivät tulosta epävarmana.

Stressinhallintainterventioiden vaikuttavuutta diabeteksen hoidossa on myös arvioitu systemoimissa katsauksissa ja meta-analyseissa. Niiden mukaan tutkimusten laatu on ollut heikko eikä tulosten perusteella ole mahdollista päätellä, voidaanko tällaisilla interventioilla hidastaa diabeteksen etenemistä tai pienentää plasman glukoosipitoisuuksia (36,37). Sen sijaan lihavuuden ja diabeteksen ilmaantuvuus on jonkin verran vähentynyt luonnollisissa tilanteissa, joissa elinympäristö on muuttunut vähemmän kuormittavaksi (38,39).

Stressi kliinisissä hoitosuosituksissa

Stressiä voidaan vähentää poistamalla stressiä aiheuttavia tekijöitä (silloin kun se on mahdollista) tai lievittämällä oireita. Suositeltuja, kaikkien tavoitettavissa olevia itsehoitokeinoja ovat muun muassa liikunta, hyvästä unen laadusta huolehtiminen, terveellinen ravinto, painon hallinta ja hyvät ihmissuhteet tai verkostot. Jotkut hyötyvät myös esimerkiksi rentoutustekniikoista tai meditoinnista. Voimakkaisiin oireisiin, jotka häiritsevät elämää ja vaikeutta-

vat huomattavasti toimintakykyä tai sosiaalisia suhteita, kannattaa hakea apua.

Duodecimin Terveyskirjastosta löytyy hoito-ohjeita akuuttiin stressireaktioon (ICD-10-diagnoosikoodi F43.0), traumaperäiseen stressihäiriöön (F43.1) ja työuupumukseen (ICD-11-koodi QD85) (www.terveyskirjasto.fi). Viimeksi mainittu diagnoosi on sisällytetty ICD-11-luokitukseen terveyteen vaikuttavana tekijänä.

Euroopan kardiologiyhdistyksen (ESC) tekemässä sydän- ja verisuonitautien hoitosuosituksessa tärkeimmät riskitekijät ovat veren apolipoproteiini B:tä sisältävät lipoproteiinit (joista LDL-kolesteroli on merkittävin), kohonnut verenpaine, tupakointi ja diabetes (14). Lihavuus luokitellaan riskitekijäksi, joka lisää taudin todennäköisyyttä edellisten riskitekijöiden ja omien mekanismiansa kautta. Näiden lisäksi suosituksessa luetellaan useita toissijaisia tekijöitä ja sairauksia, jotka voivat vaikuttaa edellä mainittuihin tärkeimpiin riskitekijöihin ja siten lisätä sydän- ja verisuonitaudin todennäköisyyttä. Pitkäaikainen stressi kuuluu suosituksen mukaan näihin toissijaisiin tekijöihin.

Suosituksessa todetaan, että stressioireet (esimerkiksi uupumus, ahdistus, masennus) ja psykososiaaliset stressitekijät kuten kuormittavat elämäntapahtumat, työstressi ja yksinäisyys voivat lisätä tautiriskiä, joko itsenäisesti tai heikentämällä terveellisiä elintapoja (14). Siksi suosituksessa kehoitetaan harkitsemaan näiden stressitekijöiden selvittämistä erityisesti ateroskleroottista valtimotautia sairastavilta potilailta. Potilaalta voidaan esimerkiksi tiedustella, onko hänellä työstään tai taloudellisesta tilanteestaan johtuvaa stressiä, vaikea perhetilanne, yksinäisyyttä tai muista asioista johtuvaa häiritsevää kuormitusta.

ESC:n suosituksen mukaan potilaan valtimotautien kokonaisriskiä arvioitaessa lääkärin tulisi ottaa huomioon ne mielenterveyden ongelmat, jotka voivat vaikuttaa hoidon onnistumiseen (14). Tällaiset potilaat tarvitsevat enemmän huomiota ja tukea elämäntapamuutoksissa sekä lääkehoitoon sitoutumisessa. Jos potilaalla on ateroskleroottinen valtimotauti ja mielenterveysongelmia, suosituksena on käyttää moniammatillisia hoitotiimejä sekä

Ydinasiat

- ▶ Lapsuuden traumaattisesta stressistä voi olla haittaa myöhemmälle kardiometaboliselle terveydelle.
- ▶ Aikuisiän stressi voi vaikuttaa epädullisesti erityisesti valtimotautia tai diabetes-ta sairastavien taudinkulkuun.
- ▶ Stressin merkitys perusterveyden aikuisen kardiometabolisten sairauksien kehittymisessä on vähäisempi kuin tunnettujen riskitekijöiden.
- ▶ Stressaantuneiden potilaiden hoito edellyttää lääkäriltä suurempaa huomiota sekä tukea elämäntapamuutoksissa ja lääkehoitoon sitoutumisessa.

näyttöön perustuvia mielenterveyspalveluja ja lääkityksiä. Selektiivisiä serotoniinin takaisinestäjiä (SSRI-lääkkeet), serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjiä (SNRI-lääkkeet) ja trisyklisiä masennuslääkkeitä ei suositella käytettäväksi, jos potilaalla on masennuksen lisäksi sydämen vajaatoiminta.

Sydän- ja verisuonitautisuosituksiin verrattuna stressi on saanut niukasti huomiota maksasairauksien ja diabeteksen hoitosuosituksissa. Näiden sairauksien osalta näyttö stressiin puuttumisen hyödyistä on vähäistä.

Lopuksi

Sanonta ”hyvä renki mutta huono isäntä” pätee soveltuvin osin myös stressiin. Pitkäkestoisena tai voimakkaana stressillä on epäilemättä haitallisia terveysvaikutuksia, ehkä kuitenkin vähemmän kuin usein ajatellaan. Osin stressin haittavaikutukset tulevat myös epäsuorasti tai yhteisvaikutuksena muiden, hoidettavien riskitekijöiden kanssa. Etenkin kardiometabolisten häiriöiden yhteydessä myös stressitekijöiden selvittäminen kuuluu potilaan kokonaisvaltaiseen hoitoon. Lääkärien osaaminen tähän asiaan puuttumisessa lienee kuitenkin usein vajavaista. Tehokkaan stressinpoiston löytäminen voi myös olla vaativaa ja terveydenhuollon olottumattomissa. ■

KIRJALLISUUTTA

1. Kivimäki M, Steptoe A. Effects of stress on the development and progression of cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol* 2018;15:215–29.
2. Kivimäki M, Bartolomucci A, Kawachi I. The multiple roles of life stress in metabolic disorders. *Nat Rev Endocrinol* 2023;19:10–27.
3. Smoller JW. The genetics of stress-related disorders: PTSD, depression, and anxiety disorders. *Neuropsychopharmacol* 2016;41:297–319.
4. Psychological stress and suicidal thoughts among working-age people have increased, while it is difficult to get a doctor's appointment. *TerveSuomi 2022 kyselytutkimuksen ennakkotuloksia*. Helsinki: THL 22.5.2023. <https://thl.fi/en/web/thlfi-en/-/psychological-stress-and-suicidal-thoughts-among-working-age-people-have-increased-while-it-is-difficult-to-get-a-doctor-s-appointment>.
5. Tawakol A, Ishai A, Takx RA, ym. Relation between resting amygdalar activity and cardiovascular events: a longitudinal and cohort study. *Lancet* 2017;389:834–45.
6. Brotman DJ, Golden SH, Wittstein IS. The cardiovascular toll of stress. *Lancet* 2007;370:1089–100.
7. Sara JDS, Toya T, Ahmad A, ym. Mental stress and Its effects on vascular Health. *Mayo Clin Proc* 2022;97:951–90.
8. Yehuda R, Seckl J. Minireview: stress-related psychiatric disorders with low cortisol levels: a metabolic hypothesis. *Endocrinol* 2011;152:4496–503.
9. McEwen BS. Protective and damaging effects of stress mediators. *N Engl J Med* 1998;338:171–9.
10. Akashi YJ, Goldstein DS, Barbaro G, ym. Takotsubo cardiomyopathy: a new form of acute, reversible heart failure. *Circulation* 2008;118:2754–62.
11. Epel ES. The geroscience agenda: toxic stress, hormetic stress, and the rate of aging. *Ageing Res Rev* 2020;63:101167.
12. Sipilä PN, Lindbohm JV, Batty GD, ym. Severe infection and risk of cardiovascular disease: A multicohort study. *Circulation* 2023;147:1582–93.
13. Lederman SA, Rauh V, Weiss L, ym. The effects of the World Trade Center event on birth outcomes among term deliveries at three lower Manhattan hospitals. *Environ Health Perspect* 2004;112:1772–8.
14. Visseren FLJ, Mach F, Smulders Y, ym. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021;42:3227–337.
15. Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, ym. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet* 2010;375:2215–22.
16. Lewington S, Whitlock G, Clarke R, ym. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths. *Lancet* 2007;370:1829–39.
17. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, ym. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002;360:1903–13.
18. Seshasai SR, Kaptoge S, Thompson A, ym. Diabetes mellitus, fasting glucose, and risk of cause-specific death. *N Engl J Med* 2011;364:829–41.
19. Jarvis H, Craig D, Barker R, ym. Metabolic risk factors and incident advanced liver disease in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a systematic review and meta-analysis of population-based observational studies. *PLoS Med* 2020;17:e1003100.
20. Kivimäki M, Kuosma E, Ferrie JE, ym. Overweight, obesity, and risk of cardiometabolic multimorbidity: pooled analysis of individual-level data for 120 813 adults from 16 cohort studies from the USA and Europe. *Lancet Public Health* 2017;2:e277–85.
21. Chan JM, Rimm EB, Colditz GA, ym. Obesity, fat distribution, and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men. *Diabetes Care* 1994;17:961–9.
22. Kivimäki M, Nyberg ST, Batty GD, ym. Job strain as a risk factor for coronary heart disease: a collaborative meta-analysis of individual participant data. *Lancet* 2012;380:1491–7.
23. Nyberg ST, Fransson EI, Heikkilä K, ym. Job strain as a risk factor for type 2 diabetes: a pooled analysis of 124 808 men and women. *Diabetes Care* 2014;37:2268–75.
24. Fransson EI, Nyberg ST, Heikkilä K, ym. Job strain and the risk of stroke: an individual-participant data meta-analysis. *Stroke* 2015;46:557–9.
25. Kang D, Zhao D, Ryu S, ym. Perceived stress and non-alcoholic fatty liver disease in apparently healthy men and women. *Sci Rep* 2020;10:38.
26. Han AL. Association between non-alcoholic fatty liver disease and dietary habits, stress, and health-related quality of life in Korean adults. *Nutrients* 2020;12:1555.
27. Hughes K, Bellis MA, Hardcastle KA, ym. The effect of multiple adverse childhood experiences on health: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Public Health* 2017;2:e356–66.
28. Carey IM, Shah SM, DeWilde S, ym. Increased risk of acute cardiovascular events after partner bereavement: a matched cohort study. *JAMA Intern Med* 2014;174:598–605.
29. Kivimäki M, Pentti J, Ferrie JE, ym. Work stress and risk of death in men and women with and without cardiometabolic disease: a multicohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;6:705–13.
30. Lampert R, Jamner L, Burg M, ym. Triggering of symptomatic atrial fibrillation by negative emotion. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:1533–4.
31. Heikkilä K, Nyberg ST, Theorell T, ym. Work stress and risk of cancer: meta-analysis of 5700 incident cancer events in 116,000 European men and women. *BMJ* 2013;346:f165.
32. Heikkilä K, Nyberg ST, Madsen IE, ym. Long working hours and cancer risk: a multi-cohort study. *Br J Cancer* 2016;114:813–8.
33. Heikkilä K, Madsen IE, Nyberg ST, ym. Job strain and the risk of inflammatory bowel diseases: individual-participant meta-analysis of 95,000 men and women. *PLoS ONE* 2014;9:e88711.
34. Heikkilä K, Madsen IE, Nyberg ST, ym. Job strain and the risk of severe asthma exacerbations: a meta-analysis of individual-participant data from 100 000 European men and women. *Allergy* 2014;69:775–83.
35. Richards SH, Anderson L, Jenkinson CE, ym. Psychological interventions for coronary heart disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2018;25:247–59.
36. Chew BH, Vos RC, Metzendorf MI, ym. Psychological interventions for diabetes-related distress in adults with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;9:CD011469.
37. Winkley K, Upsher R, Stahl D, ym. Psychological interventions to improve glycemic control in adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2020;8:1136.
38. Ludwig J, Sanbonmatsu L, Gennetian L, ym. Neighborhoods, obesity, and diabetes—a randomized social experiment. *N Engl J Med* 2011;365:1509–19.
39. White JS, Hamad R, Li X, ym. Long-term effects of neighbourhood deprivation on diabetes risk: quasi-experimental evidence from a refugee dispersal policy in Sweden. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016;4:517–24.

MIKA KIVIMÄKI, FMedSci, epidemiologist professori
Helsingin yliopisto, Clinicum
University College London, Iso-Britannia

TIMO STRANDBERG, LKT, geriatrician emeritusprofessori, sisätautien ja geriatrician erikoislääkäri
Helsingin yliopisto ja HUS, sisätaudit ja kuntoutus
Oulun yliopisto, elinikäisen terveyden tutkimusyksikkö

VASTUUTOIMITTAJA
Seppo Meri

SIDONNAISUUDET

Mika Kivimäki: Apuraha (Suomen Akatemia, Sydäntutkimussäätiö, Työsuojelurahasto, Wellcome Trust, UK Medical Research Council, US National Institutes of Health)

Timo Strandberg: Apuraha (Amgen, Novartis, Sankyo, Sanofi), luento-, koulutus- ja asiantuntijapalkkiot (Duodecim, Lääkärilehti, Nutricia, Orion, Zora), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (EuGMS), luottamustoimet (Vanhustentöyön keskusliitto, IAGG-ER, Luustoliitto, Aivosäätiö)