

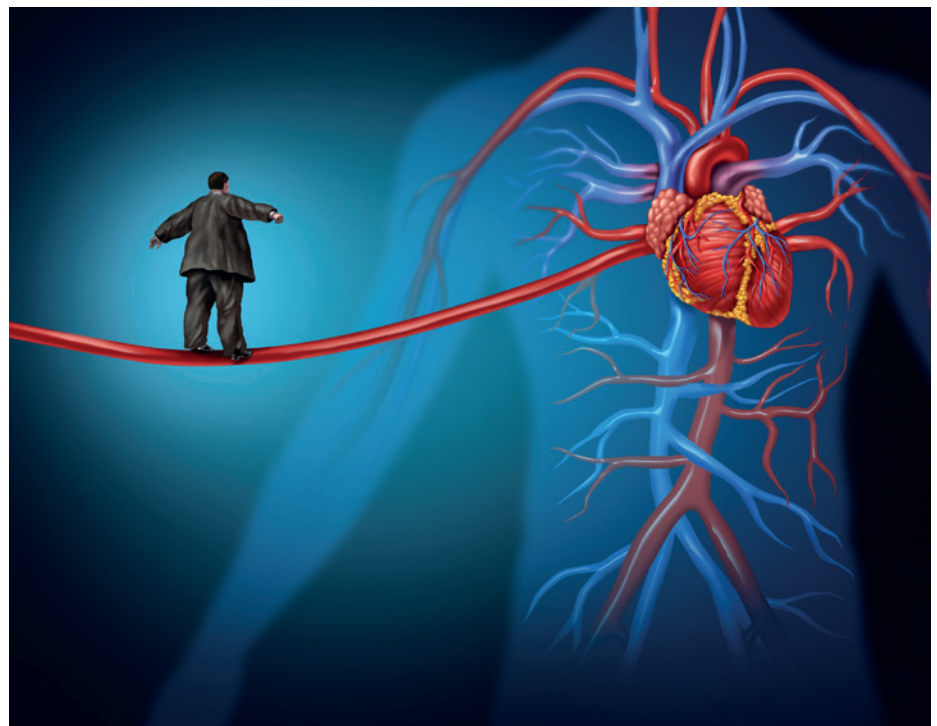
Chronický stres a endokrinní onemocnění

V reakci všech systémů organismu na stres hraje zásadní roli endokrinní systém. U akutního stresu vede endokrinní regulace zprostředkovaná především osou hypothalamus-hypofýza-nadledviny (HPA) k adaptaci organismu na novou situaci. Naproti tomu u dlouhodobého, chronického stresu dochází k dysregulaci endokrinního systému, která může podpořit rozvoj závažných poruch v různých oblastech organismu. Patogenním vlivem chronického stresu může být postižen i samotný endokrinní systém. V tomto článku uvádíme příklady, kdy je stres rizikovým faktorem vzniku endokrinních onemocnění; v druhé části jsou uvedeny příklady dekompenzačních stavů či komplikací, ke kterým může dojít působením stresu u pacientů s již diagnostikovanými endokrinními chorobami.

Stres jako rizikový faktor vzniku endokrinních chorob

Autoimunitní onemocnění štítné žlázy

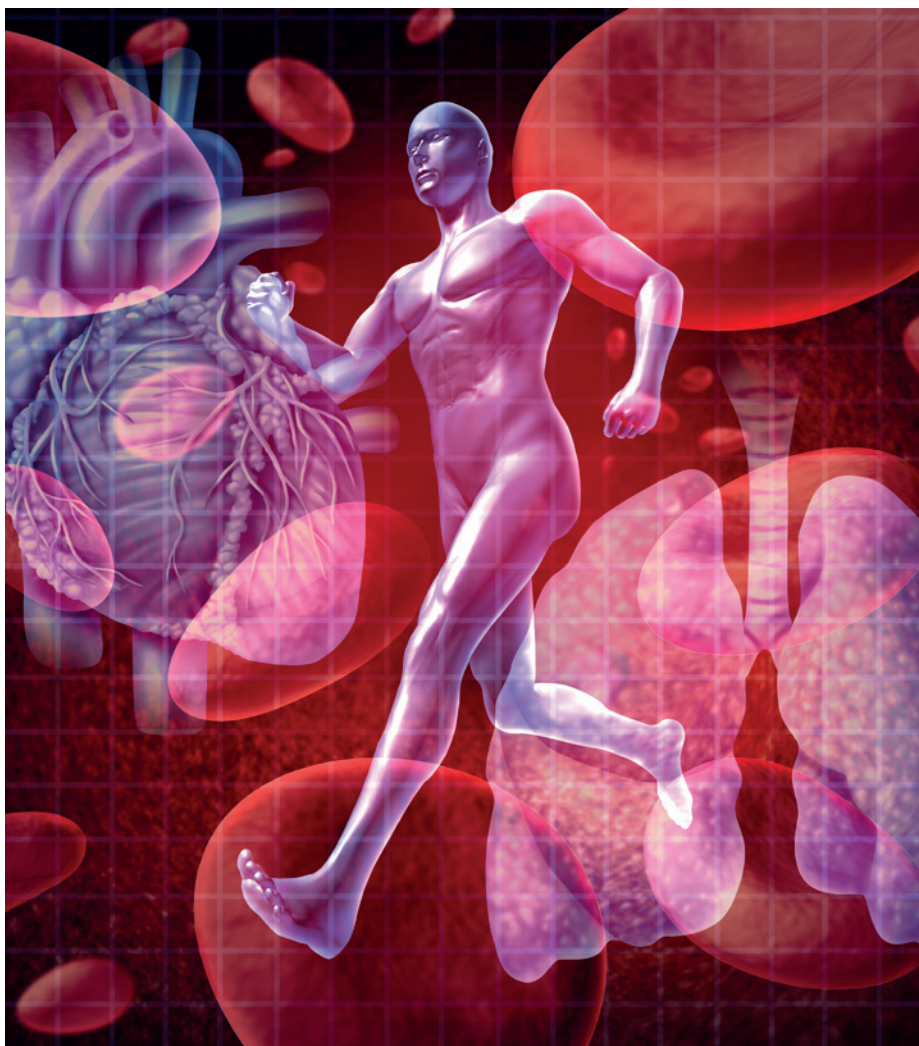
Vedle stresové osy HPA se uplatňuje významně také osa hypothalamus-hypofýza-tyreoidea (HPT). V průběhu chronického stresu dochází k down-regulaci funkce tyreoidey, klesají hladiny trijodtyroninu (T₃) a tetrajodtyroninu (tyroxinu, T₄). Stres inhibuje sekreci TSH (tyroideu stimulujícího hormonu, tyreotropinu) v hypofýze. Pokud jde o vliv chronického stresu na vznik onemocnění štítné žlázy, může dojít k rozvoji autoimunitních onemocnění, a to jak hypotyreózy při Hashimotově tyreoiditidě (HT), tak hyperthyreózy při Gravesově nemoci (GD). HT je T lymfocyty zprostředkovaná autoimunitní choroba, charakterizovaná ektopickým formováním terciárních lymfoidních folikulů uvnitř štítné žlázy a destrukcemi folikulů žlázy, strumou, přítomností anti-TPO a/ nebo anti-Tg protilátek v séru a hypofunkcí tyreoidey. Ve tkáni tyreoidey jsou přítomny B a T lymfocyty (především Th1). U GD je lymfocytární infiltrace tyreoidey mírnější, podílejí se na ní Th2 lymfocyty a indukuje produkci protilátek, které se vážou na receptor pro TSH s následnou stimulací růstu folikulárních buněk a jejich hyperfunkcí. Epidemiologické studie ukázaly, že pacienti s GD mají často v anamnéze dlouhodobý stres. GD se častěji vyskytuje v období války, například v průběhu občanské války v



V průběhu chronického stresu dochází k down-regulaci funkce tyreoidey, klesají hladiny trijodtyroninu a tetrajodtyroninu.

Srbsku v 90. letech 20. století se ve válkou postižených oblastech výrazně zvýšil výskyt GD. Prolongovaný stres je tedy možno charakterizovat jako rizikový faktor vzni-

ku této choroby. Stres má negativní dopad i na prognózu nemoci. V případech HT i GD je vznik onemocnění zprostředkován vlivem stresu na imunitní faktory a záleží



Dlouhodobý výrazný stres se může uplatnit i jako rizikový faktor vzniku diabetu, především I. typu.

na individuálním, geneticky podmíněném nastavení imunity pacienta, především posunu rovnováhy Th1/Th2 jedním či druhým směrem, který typ onemocnění se rozvíjí (s převahou Th1 u HT a Th2 u GD).¹⁻³

Diabetes mellitus

Jak ukázaly některé studie, dlouhodobý výrazný stres se může uplatnit i jako rizikový faktor vzniku diabetu, především I. typu. Výzkumné práce prokázaly, že už u dětí může stres zvyšovat riziko rozvoje diabetu I. typu. Častější je uplatnění této kauzální souvislosti u dětí než u mladších dospělých.^{4,5}

Dysfunkce gonád

Chronickým stresem může být významně postižena i funkce gonád. U žen může dlouhodobý stres zvyšovat riziko anovulace, amenorey nebo nepravidelné menstruace. Jak ukázaly některé studie, například vyšší výskyt těchto poruch byl prokázán u vězeňkyň, které udávaly dlouhodobý stres v minulosti.⁶

U mužů může docházet vlivem dlouhodobého stresu k poklesu počtu spermií, snížení jejich motility a změnám jejich morfologie. Poruchy ejakulace, poruchy potence a oligospermie související s chronickým stresem mohou být příčinou mužské neplodnosti.^{7,8}

Obezita

Chronický stres vede k dlouhodobé aktivaci neuroendokrinních systémů. Trvalé nebo vracející se negativní myšlenky, pocity neřešitelnosti situací či dlouhodobá bolest vedou k maladaptivní reakci, při které dochází k nadměrné či prolongované sekreci kortizolu a vzniku zvýšené pohotovosti k reaktivaci této maladaptivní reakce. Vysoká hladina kortizolu podporuje centrální ukládání tuku, pokles produkce leptinu a vzestup produkce ghrelinu. Leptin je hormon tvořený v tukové tkáni a uvolňovaný do krevního oběhu. Jeho cílovým orgánem je hypothalamus, pro který představuje signál pocitu sytosti. Naproti tomu ghrelin vede ke zvýšenému apetitu a následkem toho vyššímu kalorickému příjmu. Proto dlouhodobý stres často vede ke vzniku obezity. Selektce „stresových“ genů které v dávných obdobích fylogeneze vedly k v situaci ohrožení stresem k vytváření kalorických tukových zásob a zvýšené šanci na přežití v náročných situacích, jsou v současných podmínkách civilizované společnosti kontraproduktivní a vedou k prognosticky nevýhodnému vzniku obezity, která zvyšuje riziko kardiovaskulárních chorob a jimi způsobenou mortalitu.⁹

Poruchy růstu

Růst dítěte může být stresem ovlivněn již prenatálně, prostřednictvím působením stresových faktorů na matku. Vliv stresu na osu HPA matky mění hormonální hladiny a dochází k ovlivnění vývoje plodu. Stres je přes svou regulační adrenokortikotropní osu úzce svázán s regulačními osami i postnatálního růstu. Stresová reakce přímo ovlivňuje růst prostřednictvím inhibice sekrece hormonů hypothalamu a/nebo hypofýzy. V případě chronického stresu u dětí je kortizol hlavní mediátor, jehož nadměrná koncentrace má inhibiční účinky, jak v etážích osy HPA, tak přímo ve tkáních, na které hormony uvolňované prostřednictvím této osy působí. Glukokortikoidy, které jsou uvolňovány v nadměrném množství při stresové reakci, mají přímý negativní účinek na růst. Působí přímo na kostní tkáň, tím že omezují její tvorbu snížením proliferace buněk a zbrzděním syntézy proteinů, kolagenu a hyaluronátu. Mimoto podporují zvýšené odbourávání kosti, způsobené stimulací produkce osteoklastů a potlačěním produkce osteoblastů.¹⁰

Pokud dochází k situacím vyvolávajícím chronický stres v průběhu vývoje dítěte, může dojít k poruchám růstu, způsobeným

defektní sekrecí růstového hormonu (GH). U dětí žijících v hostilném prostředí, u kterých byla snížena sekrece GH, pokud bylo dítě z tohoto prostředí vyjmuta a přemístěno do nestresujícího prostředí, se zvýšila sekrece růstového hormonu již v průběhu 3 týdnů.^{10,11} U těchto dětí s tzv. psychosociální poruchou růstu (angl. psychosocial dwarfism) se mohou vyskytovat ještě další přidružené abnormality v neuroendokrinní oblasti (např. poruchy sekrece melatoninu, serotoninu, beta-endorfinu a ACTH). Opakované stresové situace mohou tedy vést nejen k poruše růstu, ale i k dalším abnormalitám a rozvoji přidružených poruch včetně depresivních stavů.¹²

Vliv stresu na průběh již existujících endokrinních onemocnění

Hypertyreóza: tyreotoxická krize

U pacientů s hypertyreózou může dlouhodobý stres vést k rozvoji tyreotoxické krize.¹³ V jedné ze studií bylo zjištěno, že pacienti s Gravesovou chorobou, kteří žili šest měsíců ve stresujících podmínkách, měli vyšší riziko rozvoje tyreotoxické krize po 12 měsících zavedené adekvátní léčby základního onemocnění.¹⁴ V jiné studii byl zkoumán vliv emočního stresu na prognózu hypertyreózy u léčených eutyroidních pacientů s Gravesovou chorobou. U pacientů, kteří žili ve stresových podmínkách se projevila vyšší frekvence relapsů.¹⁵ Analogická zjištění byla potvrzena i v dalších studiích. V jedné z nich autoři prokázali, že klinická závažnost stavu pacientů s GD se přímo vztahuje k zažívanému stresu.¹⁶

Diabetes mellitus: zhoršení kontroly glykémie

U pacientů s diabetem byl prokázán vliv dlouhodobého stresu na zhoršení kontroly glykémie, a to jak u dospělých, tak dětí a dospívajících. Jde především o pacienty s diabetem 1. typu.^{17,18}

Porucha funkce nadledvin: addisonská krize

Pacienti s poruchou funkce kůry nadledvin různé etiologie mohou být působením dlouhodobého stresu postiženi adrenální (addisonskou) krizí, která může mít závažné následky. Proto u těchto pacientů je třeba, pokud jsou léčeni glukokortikoidy, dávku v období předpokládaného zvýšeného stresového zatížení zvýšit.¹⁸

Závěr

V současném civilizovaném světě převažuje způsob života založený na soutěživosti. Z této situace vyplývá velmi častý dlouhodobý stres, který zatěžuje organismus člověka velmi komplexním způsobem a poznamenává svým vlivem na všechny systémy jeho zdravotní stav. Zatímco reakce endokrinního systému na akutní stres zahrnuje změny hladin hormonů, které vedou k dočasné adaptaci na náročnou situaci, chronický stres má za následek patologické změny, které postihují i samotný endokrinní systém. Tyto změny představují rizikové faktory, které mohou, zvláště u predisponovaných jedinců, vést k rozvoji řady endokrinních chorob. Kromě toho u osob s již existujícím endokrinním onemocněním může chronický stres vést k dekompenzač-

ním jevům, které průběh onemocnění mohou zhoršit nebo komplikovat. ■

Literatura

1. McCarthy R. Learning about stress: neural, endocrine and behavioral adaptations. *Stress* 2016;19:449-75.
2. Ranabir S, Reetu K. Stress and hormones. *Indian J Endocrinol Metab* 2011;15:18-22.
3. Tsatsoulis A. The role of stress in the clinical expression of thyroid autoimmunity. *Ann N Y Acad Sci* 2006;1088:382-95.
4. Thernlund GM, Dahlquist G, Hansson K, et al. Psychological stress and onset of IDDM in children. *Diabetes Care* 1995;18:1323-39.
5. Littorin B, Sundkvist G, Nystrom L, et al. Family characteristics and life events before onset of autoimmune type1 diabetes in young adults; a nationwide study. *Diabetes Care* 2001;24:1033-7.
6. Allsworth JE, Clarke J, Peipert JE, et al. The influence of stress on the menstrual cycle among newly incarcerated women. *Womens Health Issues* 2007;17:202-9.
7. McGrady AV. Effects of psychological stress on male reproduction: a review. *Arch Androl*. 1984;13:1-10.
8. Palti Z. Psychogenic male infertility. *Psychosom Med* 1969;31:326-330.
9. Siervo M, Wells JC, Cizza G. The contribution of psychosocial stress to the obesity epidemic: An evolutionary approach. *Horm Metab Res* 2009;41:261-70.
10. Skuse D, Albanese A, Stanhope R, et al. A new stress-related syndrome of growth failure and hyperphagia in children, associated with reversibility of growth hormone insufficiency. *Lancet* 1996;348:353-8.
11. Samešová D. Vliv stresových faktorů na růst a vývoj dítěte. Praha: Univerzita Karlova, 2016.
12. Munoz-Hoyos A, Molina-Carballo A, Augustin-Morales MC, et al. Psychosocial dwarfism: Psychopathological aspects and putative neuroendocrine markers. *Psychiatr Res* 2011;188:96-101.
13. Wartofsky L. Thyrotoxic Storm. In: Braverman LE, Utiger RD, editors. *Werner and Ingbar's The Thyroid: A fundamental and clinical text*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005:651-7.
14. Yoshiuchi K, Kumano H, Nomura S, et al. Psychosocial factors influencing the short-term outcome of antithyroid drug therapy in Graves' disease. *Psychosom Med* 1998;60:592-6.
15. Fukao A, Takamatsu J, Murakami Y, et al. The relationship of psychological factors to the prognosis of hyperthyroidism in antithyroid drug-treated patients with Graves' disease. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2003;58:550-5.
16. Vos XG, Smit N, Endert E, et al. Age and stress as determinants of the severity of hyperthyroidism caused by Graves' disease in newly diagnosed patients. *Eur J Endocrinol* 2009;160:193-9.
17. Griffith L, Field B, Lustman P. Life stress and social support in diabetes: Association with glycemic control. *Int J Psychiatr Med* 1990;20:365-72.
18. Viner S, McGrath M, Trudinger P. Family stress and metabolic control in diabetes. *Arch Dis Child* 1996;74:418-21.
19. Stewart PM. The adrenal cortex. In: Kronenberg HM, et al., editors. *Williams Textbook of Endocrinology*. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2008:445-503.

MUDr. Pavel Kostiuk, CSc.

DOPORUČENÝ FRM PROTOKOL

Podpurná léčba komplikací chronického stresu

LIPO C ASKOR FORTE
2x2 cps

ŠTÍTNÁ ŽLÁZA: Tirovin, Guna-TSH, -T₃, -T₄
POHLAVNÍ ORGÁNY: Guna-Fem, Guna-Male,
SLINIVKA: Epavin
OBEZITA: Anti Age Stres, Guna-Flam, Glucoerb
VYČERPÁNÍ: Guna-Cell, DMG FEX, Guna-ACTH

2LMISEN obsah 1 cps vysypat pod jazyk
ANTI AGE STRES 3 pelety dle potřeby
ENERVIN 20 gtt ráno
GUNA MELATONIN 20 gtt večer

