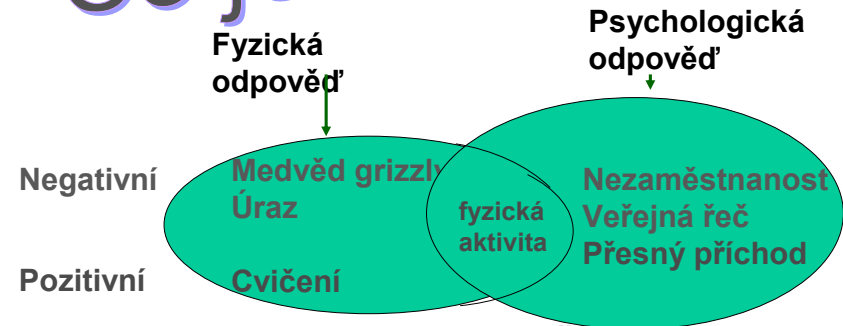


# Všeobecný adaptační syndrom

6. 10. 2004

# Co je stres ?



stresor=cokoliv, co vychyluje tělesnou fyziologickou rovnováhu

stresová odpověď=tělesná adaptace k znovuustavení rovnováhy

stres=celkový stav stresorů provokujících stresovou odpověď

## Hans Selye

- *A syndrome produced by diverse noxious agents, Nature 138, 32, 1936*
- Všeobecný adaptační syndrom-stresová reakce organismu:
- Experimenty na zvířatech prokázaly, že různé toxické látky aplikované do organismu vedly ke stereotypnímu syndromu, který je vysvětlitelný aktivací dřeně i kůry nadledvin.

## Stadia stresu

- ◎ stadium alarmové reakce (**fight and flight-Cannonova emergentní reakce**): šok, kontrašok
- ◎ stadium resistance
- ◎ stadium vyčerpání

- ⊙ **Eustress**-podporuje možnosti organismu, zdraví a motivaci
- ⊙ **Distress**-snižuje možnosti, podporuje rozvoj nemoci a špatné nálady
- ⊙ **Stresory**=příčiny stresu (tlaky, frustrace, konflikty)
- ⊙ **Faktory ovlivňující závažnost stresu**  
 charakteristiky stresoru  
 subjektivní vnímání stresu
- ⊙ **Reakce na akutní i dlouhodobý stres:**  
 fyzické a psychologické

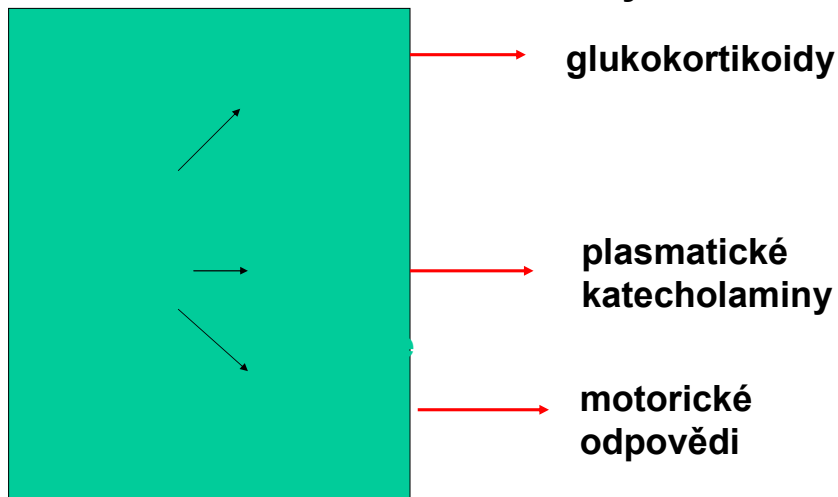
# Stresory

- fyzické, emoční nebo obojí
  - akutní chronické nebo obojí
  - ojedinělé nebo multifaktoriální
  - z minulosti, přítomnosti nebo budoucnosti
  - přiznané nebo nepřiznané
  - vědomé nebo podvědomé
  - lehké, střední nebo vážné
- Podle Cohena:
- omezené na současnost
  - návazané na stres
  - chronické intermitentní stresory
  - podmínky chronického stresu

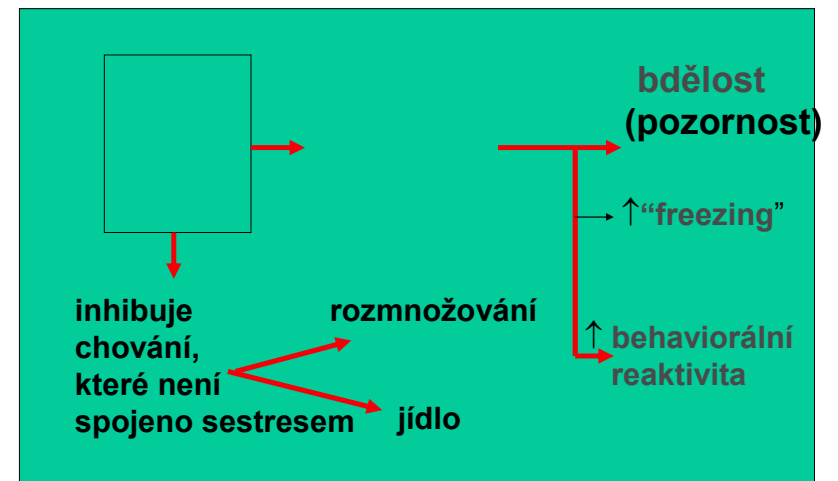
## Stresová odpověď "boj nebo útěk"

**Nervový systém**

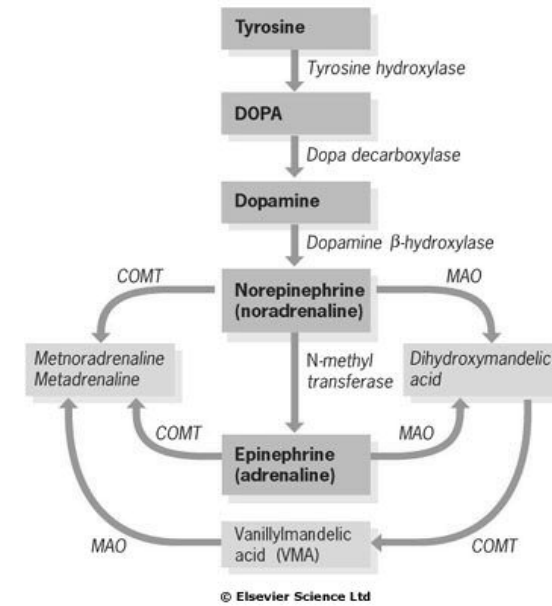
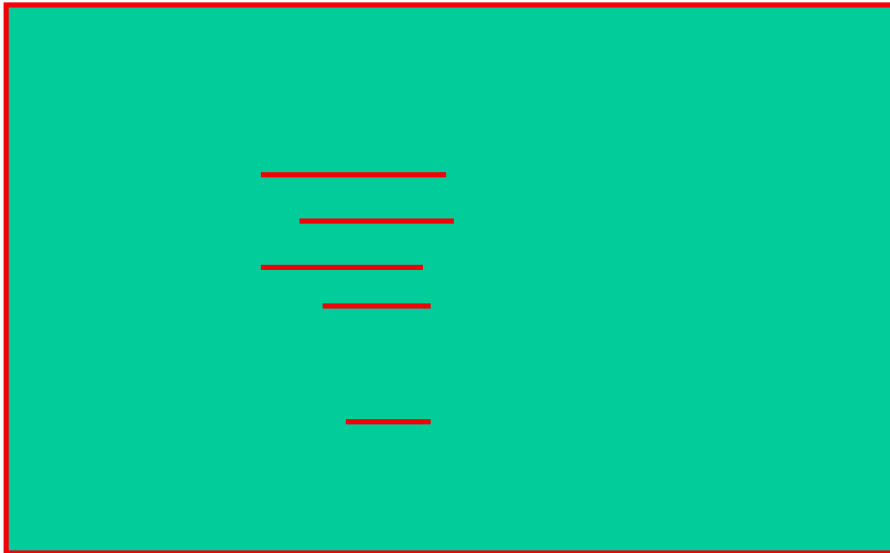
**Hormony**



## Akutní odpověď na stres: alterace v chování v důsledku release CRF

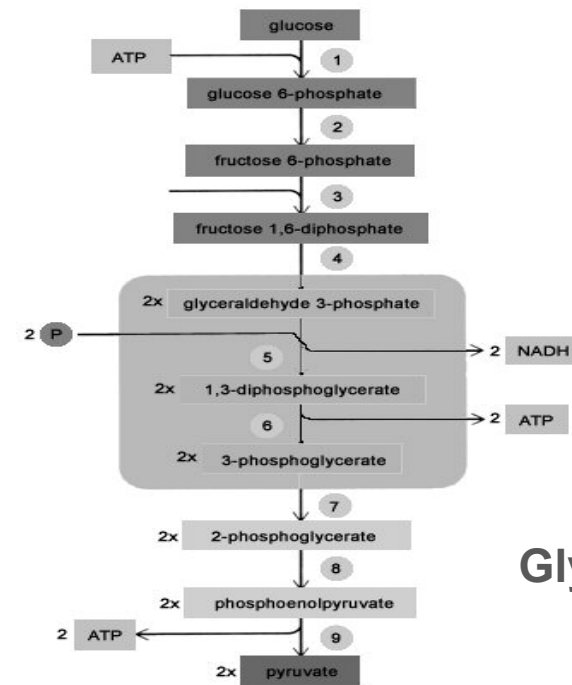
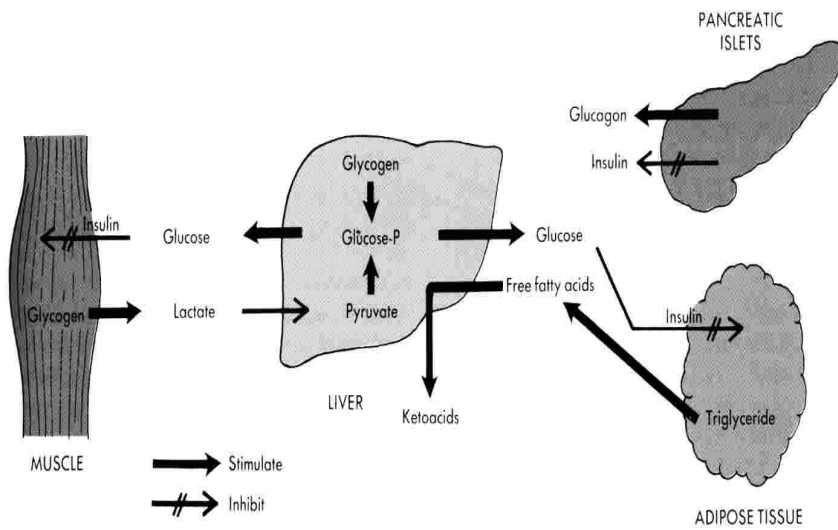


# Autonomní nervový systém

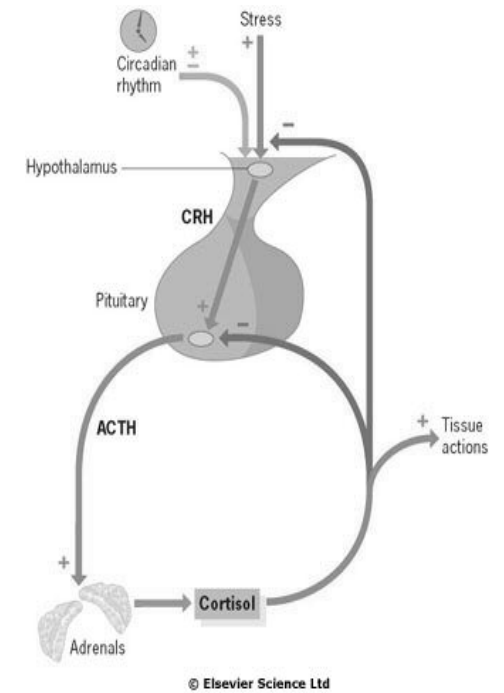
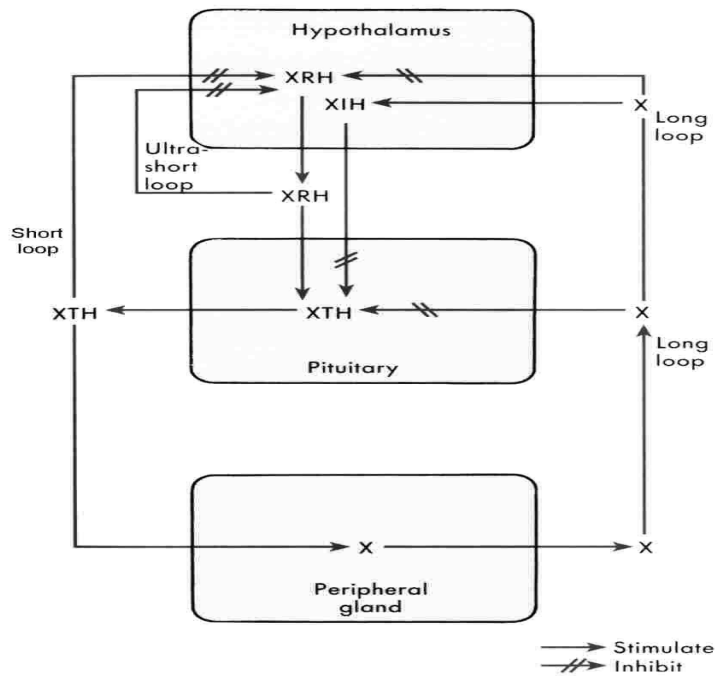


Syntéza a metabolismus katecholamin

# Metabolické účinky adrenalinu



Glykolýza



Hypotalamicko-hypofyzární osa pro glukokortikoidy

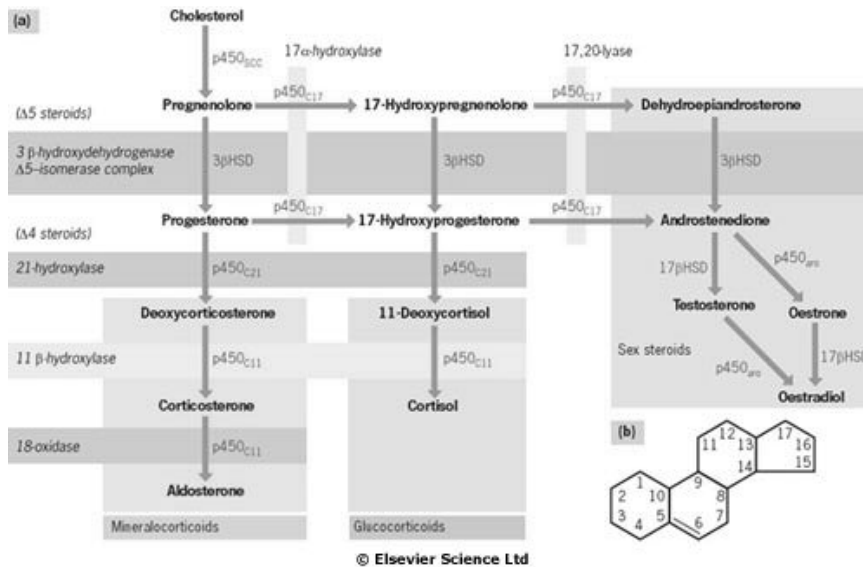
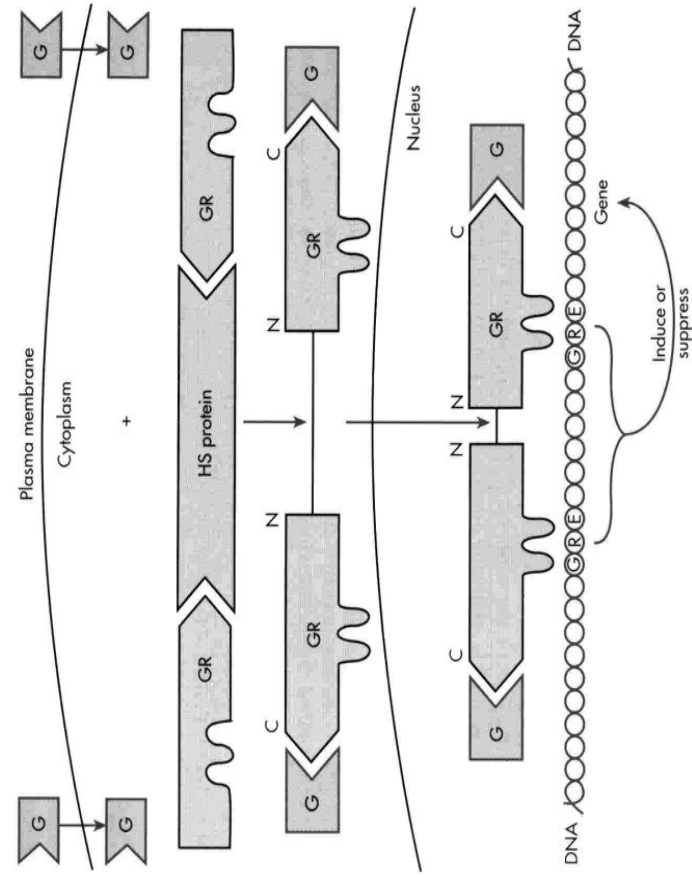
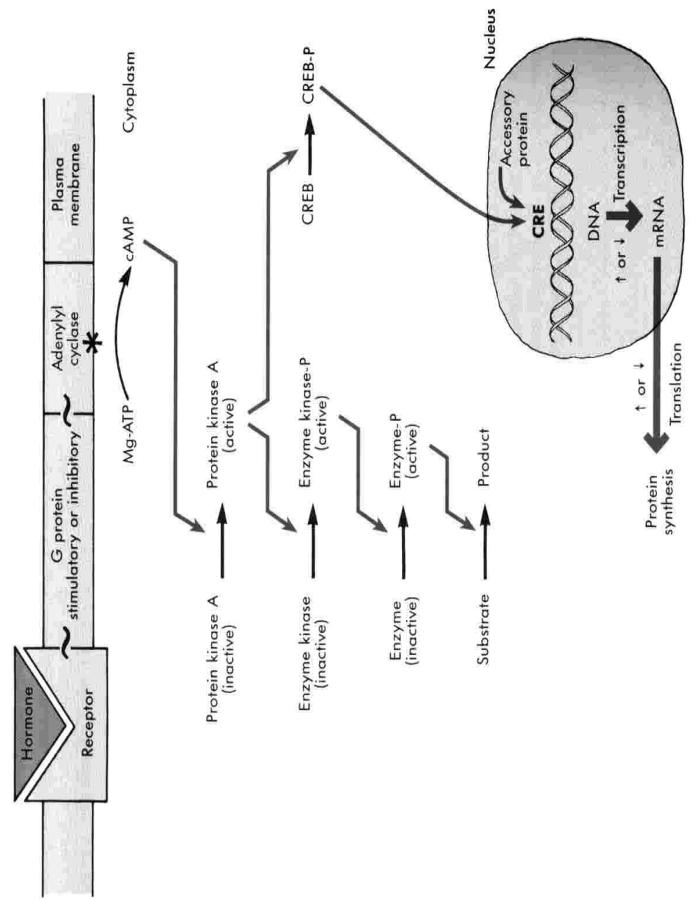
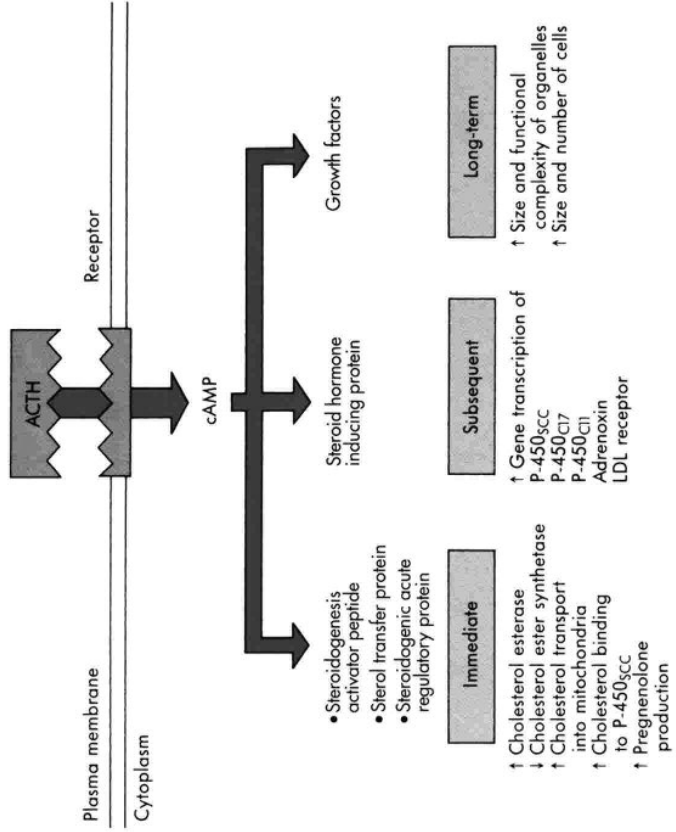
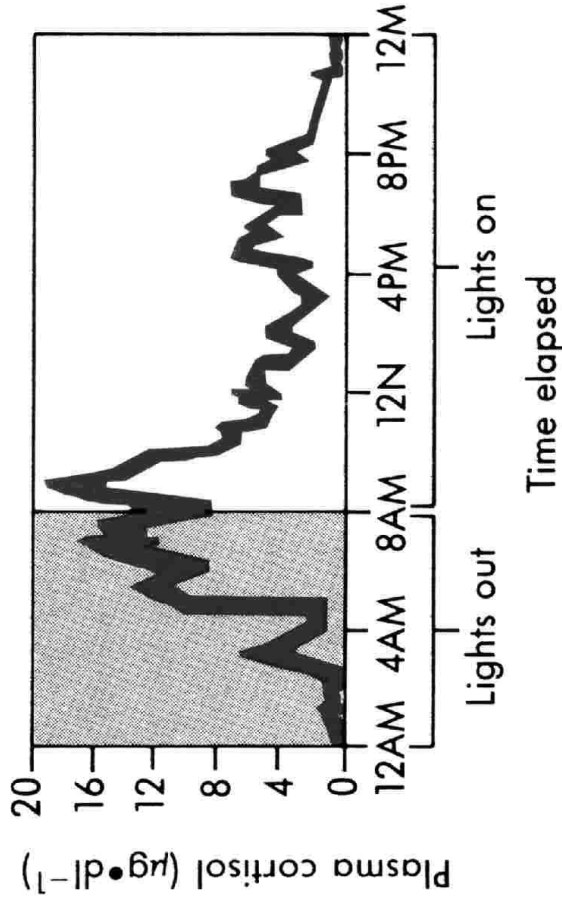


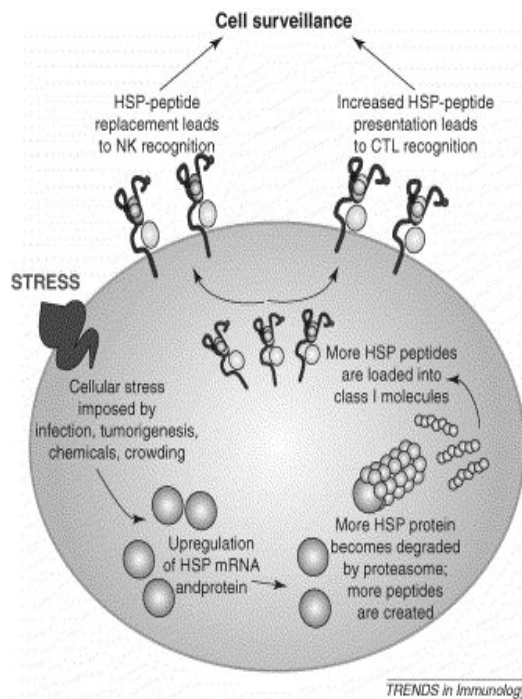
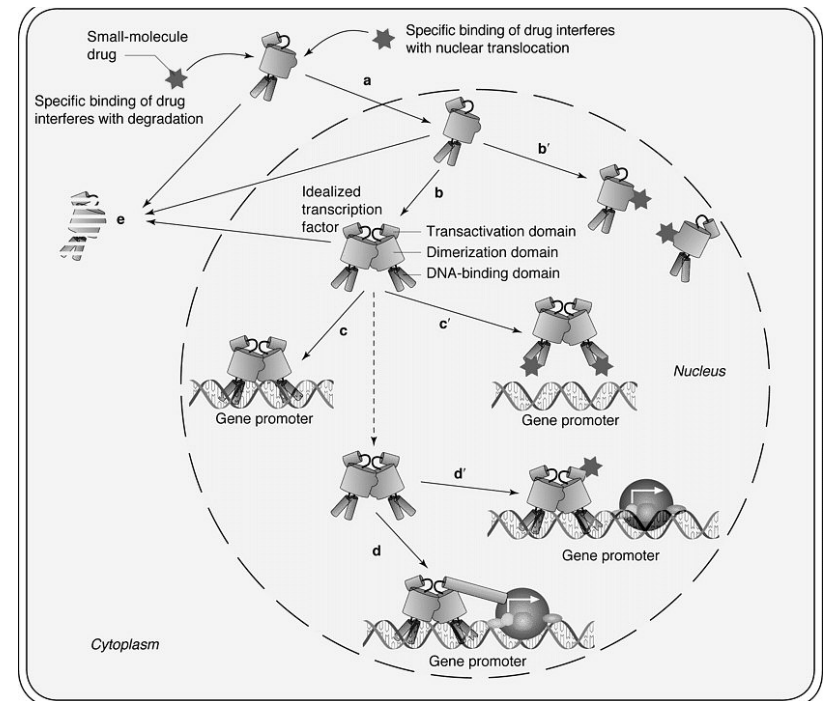
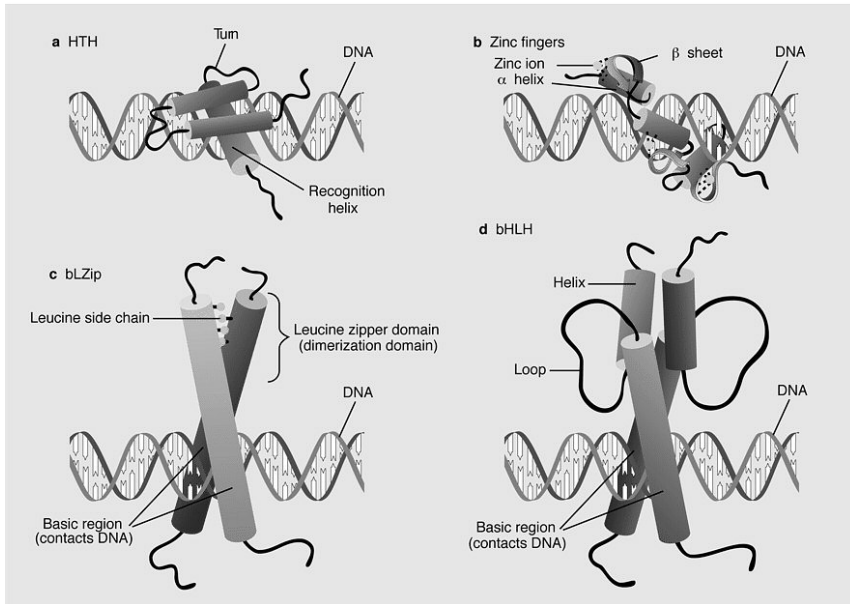
Table 18.27

The major actions of glucocorticoids

| Increased or stimulated | Decreased or inhibited     |
|-------------------------|----------------------------|
| Gluconeogenesis         | Protein synthesis          |
| Glycogen deposition     | Host response to infection |
| Protein catabolism      | Lymphocyte transformation  |
| Fat deposition          | Delayed hypersensitivity   |
| Sodium retention        | Circulating lymphocytes    |
| Potassium loss          | Circulating eosinophils    |
| Free water clearance    |                            |
| Uric acid production    |                            |
| Circulating neutrophils |                            |

# Pulsatlní a diurnální povaha glukokortikoidní sekrece

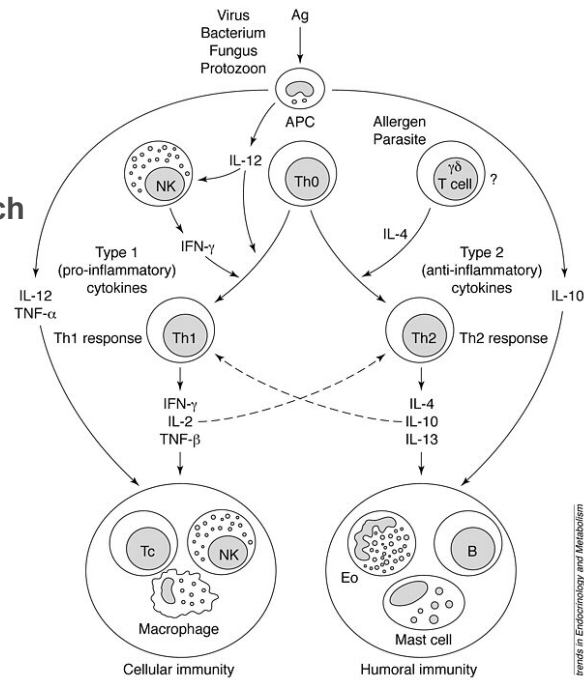




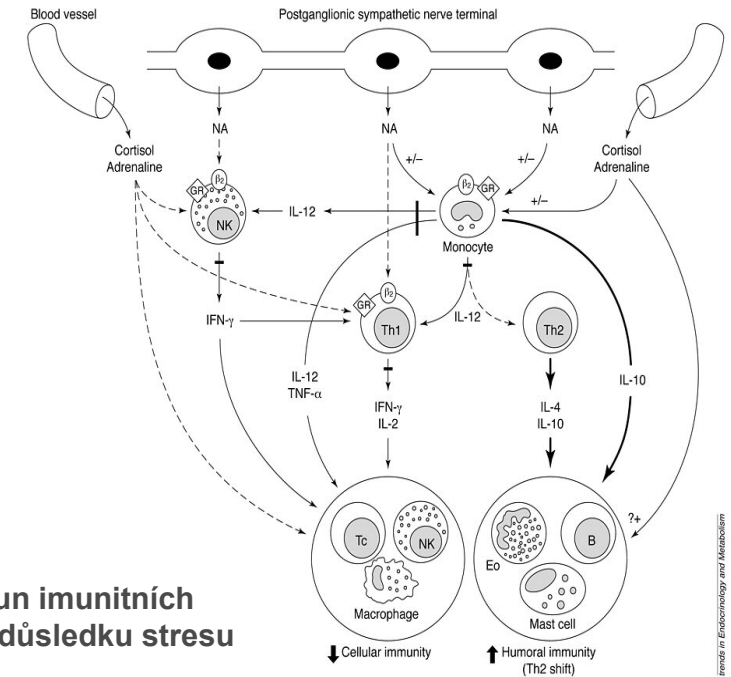
## Komentář k obrázku:

- Model pro MHC peptidy I. třídy, odvozené od heat shock proteinu.
- Buněčný stres vede ke zvýšení transkripce a translace HSP.
- HSP jsou degradovány proteasomem a následně přivedeny do žlábků molekul MHC I pro peptidy.
- Zvýšené nebo nové komplexy HSP–peptidy –MHC jsou přítomny na povrchu buněk pro interakci s innátními (natural killer (NK) buňky) a adaptačními [cytotoxické T lymfocyty] imunitními efekty. Individualní nebo synergistické rozpoznání různými efekty vede k destrukci stresovaných buněk.

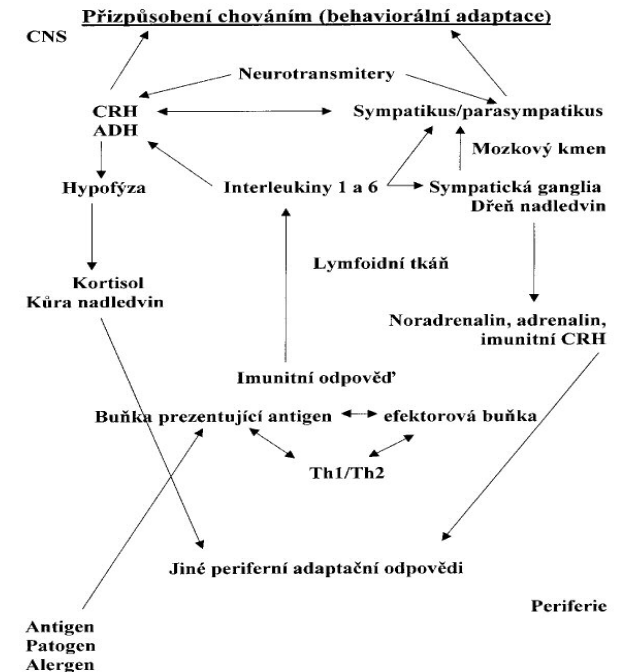
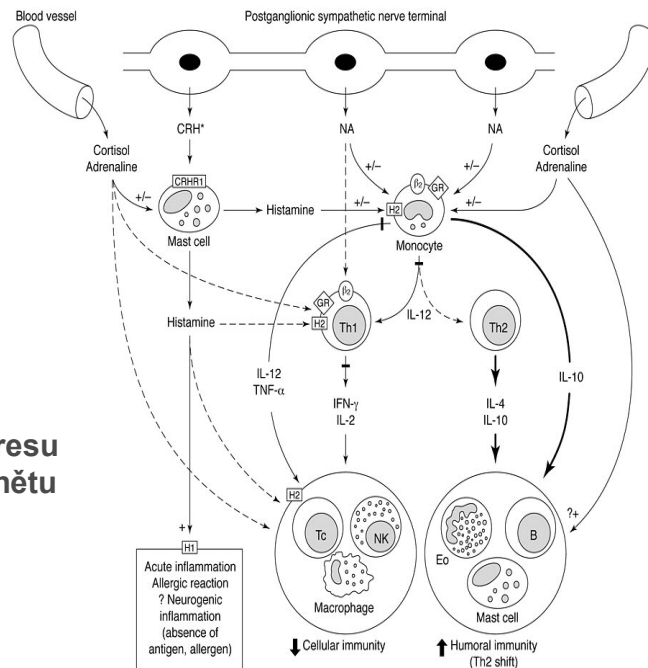
## Rovnováha imunitních odpovědí Th1 a Th2

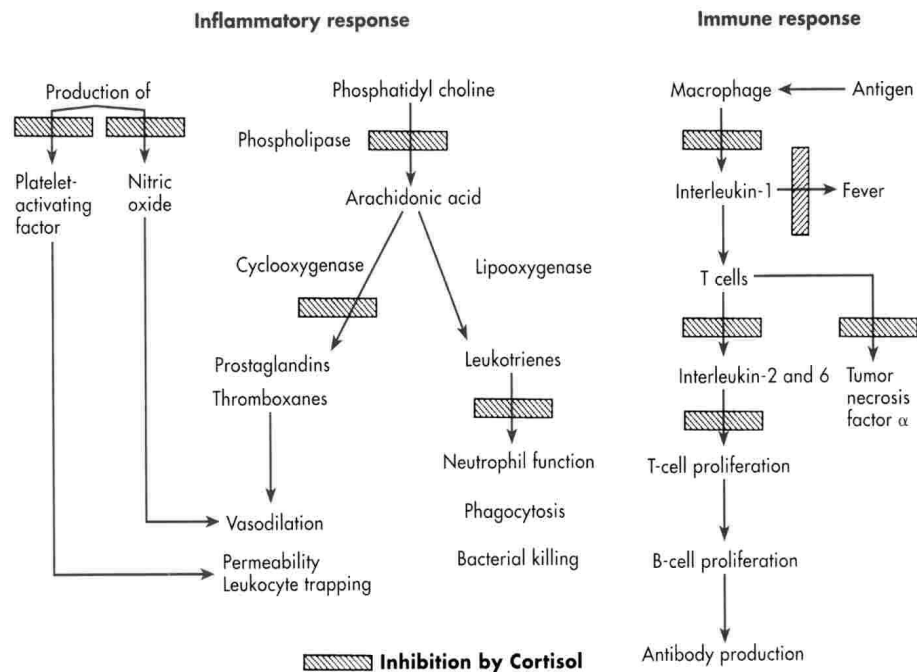


## Th2 posun imunitních reakcí v důsledku stresu



## Th2 posun v důsledku stresu a akutního zánětu





## Vliv stresu na orgánové systémy

### Hemodynamické změny indukované akutním mentálním stresem

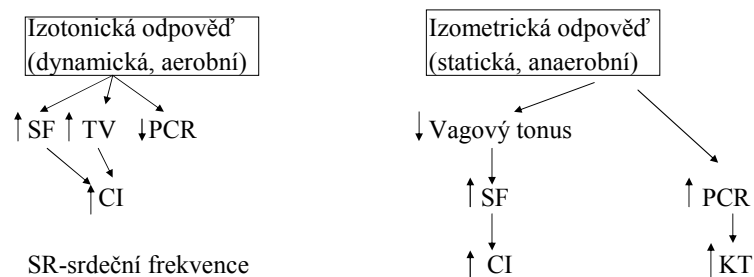
Zdraví jedinci:

- ✓ zvýšený krevní tlak
- ✓ zvýšená srdeční frekvence
- ✓ zvýšený nebo stabilní srdeční výdej
- ✓ zvýšený, snížený nebo stabilní tepový objem
- ✓ zvýšená, snížená nebo stabilní periferní rezistence

stresem

- Nemocní s kardiovaskulárními onemocněními
- ✓ zvýšený krevní tlak
- ✓ zvýšená srdeční frekvence
- ✓ snížená srdeční reaktivita
- ✓ zvýšená nebo snížená periferní rezistence
- ✓ abnormality pohybu levé srdeční komory
- ✓ snížená nebo zvýšená ejekční frakce
- ✓ častější arytmie
- ✓ vazokonstrikce koronárních cév

## Kardiovaskulární odpověď na mentální a fyzický stres



SF-srdeční frekvence  
 TV tepový objem  
 PCR- periferní cévní rezistence  
 CI- srdeční výdej  
 KT-krevní tlak

## Terapeutické použití glukokortikoidů

### Respirační nemoci

- Astma
- Chronická obstrukční nemoc bronchopulmonální
- Sarkoidóza
- Prevence a terapie ARDS

### Srdeční nemoci

- Postinfarktový syndrom

### Renální nemoci

- Některé formy nefritidy
- Některé formy nefrotického syndromu

### Gastrointestinální nemoci

- Ulcerativní colitis
- Crohnova nemoc
- Autoimunitní hepatitis



## Terapeutické použití glukokortikoidů

### *Revmatické nemoci*

- Systémový lupus erythematosus
- Juvenilní idiopatická arthritida
- Vaskulitidy
- Rheumatoidní arthritida

### *Neurologické nemoci*

- Mozkový edém

### *Nemoci kůže*

- Pemfigus, ekzémy

### *Tumory*

- Hodgkinovy lymfomy
- Jiné lymfomy

### *Transplantace*

- Immunosuprese

## Hlavní nežádoucí efekty terapie kortikosteroidy

### Fyziologické

- Suprese nadledvin a hypofýzy

### Patologické

#### *Kardiovaskulární*

- zvýšený krevní tlak

#### *Gastrointestinální*

- Žaludeční vřed
- Pancreatitis

#### *Renální*

- Polyurie
- Nocturie

### *Centrálně nervové*

- Deprese
- Euforie
- Psychózy
- Insomnie

### *Endokrinní*

- Přírůstek váhy
- Glykosúrie/hyperglykemie diabetes
- Ovlivnění růstu
- Amenorrhoea

## Hlavní nežádoucí efekty terapie kortikosteroidy

### *Kostní a svalový systém*

- Osteoporóza
- Aseptická nekróza kyčelního kloubu
- Patologické fraktury

### *Kůže*

- Ztenčení
- Snadné poškození

### *Oči*

- katarakty

### *Zvýšená vnímavost vůči infekci*

- (prodromy často maskovány)
- Septikémie
- Reaktivace TBC
- Kožní infekce (plísně)

**Table 18.32**

### **Causes of Cushing's syndrome**

#### **ACTH-dependent disease**

Pituitary-dependent (Cushing's disease)

Ectopic ACTH-producing tumours

ACTH administration

#### **Non-ACTH-dependent causes**

Adrenal adenomas


Adrenal carcinomas

Glucocorticoid administration

#### **Others**

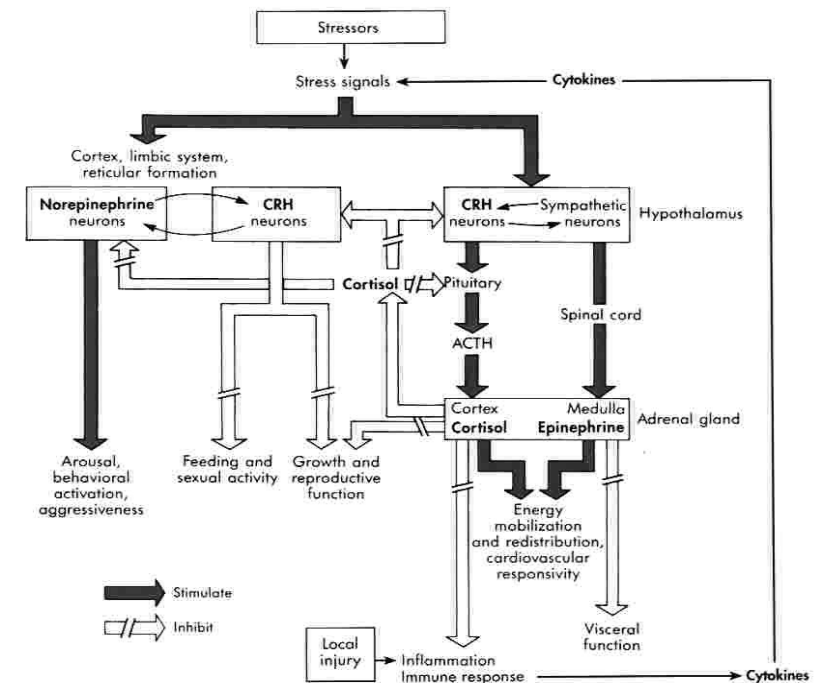
Alcohol-induced pseudo-Cushing's syndrome

| Symptoms                        | Signs   |
|---------------------------------|---|
| Weight gain (central)           | Moon face   |
| Change of appearance            | Plethora  |
| Depression                      | Depression/psychosis                                      |
| Insomnia                        | Acne  |
| Amenorrhoea/<br>oligomenorrhoea | Hirsutism   |
| Poor libido                     | Frontal balding (female)                                  |
| Thin skin/easy bruising         | Thin skin   |
| Hair growth/acne                | Bruising  |
| Muscular weakness               | Poor wound healing  |
| Growth arrest in children       | Pigmentation  |
| Back pain                       | Skin infections   |
| Polyuria/polydipsia             | Hypertension  |
| Psychosis                       | Osteoporosis  |
| Old photographs may be useful   | Pathological fractures<br>(especially vertebrae and ribs) |
|                                 | Kyphosis  |
|                                 | 'Buffalo hump'<br>(dorsal fat pad)                        |
|                                 | Central obesity   |
|                                 | Striae (purple or red)                                    |
|                                 | Rib fractures   |
|                                 | Oedema  |
|                                 | Proximal myopathy   |
|                                 | Proximal muscle wasting                                   |
|                                 | Glycosuria  |



© Elsevier Science Ltd

Symptomy Cushingova syndromu



## Akutní odpověď na stres

- ⊙ adaptivní, umožňující přežití
- ⊙ ačkoliv se v různých situacích volí různé reakce, cíl je vždy stejný = přežití
- ⊙ **metabolické**: ↑glykémie
- ⊙ **kardiovaskulárně/respirační**-doprava glukózy ke svalům, srdci a mozku
- ⊙ **analgézie**
- ⊙ **inhibice procesů snižujících šanci na přežití** (rozmnožovací chování, jídlo, procesy v GIT, deprese imunitního systému)

## Akutní reakce na stres-metabolické efekty

- ☺ Účel: zvýšit glykémii prostřednictvím katecholaminů a glukokortikoidů
- ☺ Uptake glukózy je inhibován a syntéza proteinů, mastných kyselin a glykogenu je zastavena.
- ☺ Lipolýza, glykogenolýza, proteolýza (katecholaminy mají spíše krátkodobé efekty na glykémii), glukoneogeneza (glukokortikoidy mají spíše dlouhodobé efekty na na glykémii).

## Akutní odpověď na stres-kardiovaskulárně respirační efekty

- ☺ Účel: zvýšit kardiovaskulární tonus k rychlé dodávce mobilizované glukózy a kyslíku nejpotřebnějším tkáním.
- ☺ Uvolnění vasopresinu z axonových terminál neurohypofýzy vede k reabsorbci vody v ledvinách. Účel: zvýšení náplně CV systému

## Akutní odpověď na stres-analgie

- ☺ Účel: snížit vnímání bolesti
  - ☺ Rozeznáváme dvě formy analgie indukované stresem (SIA)
  - ☺ -na opiátech závislá SIA (enkefaliny a  $\beta$ -endorfin)
  - ☺ -na opiátech nezávislá SIA (glutamát)
- Během stresové reakce se mohou kombinovat obě formy SIA.

## Chronická odpověď na stres

- ☹ maladaptivní = s poškozujícími efekty na organismus
- ☹ chronický stres může vést k onemocnění jako žaludeční vředy, viscerální obezita, snížený růst, zvýšené riziko CAD
- ☹ chronický stres ovlivní chování:
- ☹ inhibice reprodukce
- ☹ chronický stres je asociován s některými psychiatrickými nemocemi (deprese).

## Role mnohonásobných faktorů ve vztahu ke stresu

- ☺ Dominantní a subdominantní opice:
- ☺ Ve stabilních podmínkách (území se nemění) mají dominantní samci nižší hladiny GCs než subdominantní.
- ☺ V nestabilních podmínkách mají dominantní samci glukokortikoidy stejně vysoké nebo vyšší než subdominantní.
- ☺ "Síla osobnosti" dominantního samce koreluje s nízkými hladinami glukokortikoidů.

## Role mnohonásobných faktorů ve vztahu ke stresu

- ☺ "Good state of mind"-pozitivní rysy osobnosti:
- ☺ Sociální podpůrné skupiny-formují se nesexuální přátelství osob opačného pohlaví
- ☺ Trénink schopnost předvídat stresovou situaci a schopnosti přebírat nad ní kontrolu.
- ☺ transformace agresivity při ztrátě možnosti bojovat (sport)

