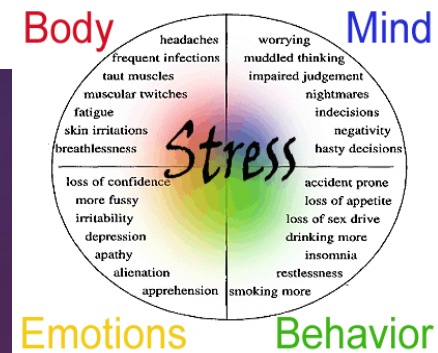


PATOLOGIA ENDOCRINĂ GENERATĂ DE STRES

DIANA PĂUN

UMF CAROL DAVILA, BUCUREȘTI

STRESSUL - DEFINIȚIE



Stressul = amenințare a homeostaziei organismului, ca un răspuns nespecific al acestuia la o varietate de stimuli percepuți ca un pericol pentru constanța mediului intern sau pentru adaptarea la mediul extern.

Răspunsul la stress



- ▶ Un **răspuns adecvat la stress** este crucial pentru starea de bine a organismului, asigurarea unor performanțe și a unor interacțiuni sociale pozitive.
- ▶ Un **răspuns inadecvat la stress**
 - ▶ poate afecta creșterea, masa corporală
 - ▶ poate genera boli endocrine, metabolice, autoimune, alergice, psihice etc.

Răspunsul la stress

- ▶ Apariția acestor condiții și gradul lor de severitate depind de:
 - ▶ vulnerabilitatea genetică a individului
 - ▶ expunerea repetată la factori agresori din mediu
 - ▶ durata și intensitatea factorilor stresori.
- ▶ Factorii de stres psihologici sunt cei mai puternici stimuli ai răspunsului endocrin la stress, în special atunci când implică elemente de noutate, incertitudine și imprevizibilitate.
- ▶ Anticiparea unui eveniment poate fi un activator la fel de puternic al răspunsului la stress ca și evenimentul în sine.



"STRESS"

THE CONFUSION CREATED WHEN
ONE'S MIND OVERRIDES THE
BODY'S BASIC DESIRE TO CHOKE
THE LIVING DAYLIGHTS OUT OF
SOMEBODY WHO DESPERATELY
NEEDS IT!

Hormonii de stress

Hormoni inhibați în stress

- catecolamine
- axa CRH-ACTH-gluccorticoizi
- hormonul de creștere și prolactina
- vasopresina și opioidele endogene

- testosteronul, gonadotropii, androgenii adrenali
- TSH-hormonii tiroidieni

Secreția endocrină de stress este declanșată prin **mecanism neuroendocrin**, ca atare ea poate apărea cu anticipație, înainte de acțiunea agentului stressant și independent de feed-back-urile umorale.

Diminuarea secreției gonadotrope și a funcțiilor gonadice în stress este considerată o **reacție adaptativă** de utilizare a energiei, în direcția adaptării pentru autoconservarea individului, care sacrifică temporar reacțiile de conservare a speciei.

Stressul acut



Modelul clasic al reacției organismului la stressul acut - *Hans Selye* - 3 stadii:

- ▶ Al “reacției de alarmă” – în care se activează mecanismele necesare supraviețuirii
- ▶ “Stadiul de rezistență” – al reacțiilor adaptative
- ▶ “Stadiul de epuizare” – în care capacitatea de adaptare a organismului este depășită.

Stressul cronic



Reacțiile endocrine care caracterizează stressul tind să dispară dacă stresorul acționează cronic, repetitiv și dacă nu reprezintă un pericol vital.

- ▶ În 3-6 săptămâni, dispare **reactia cortizolica** - imediat ce stresorul și-a pierdut caracterul de noutate și neprevăzut, el nu mai activează secreția axei corticosuprarenale.
- ▶ **Reactia catecolaminergica** persista mai mult timp: răspunsul epinefrinic va dispărea atunci când împrejurările se schimbă de la incertitudinea anxioasă la stăpânirea situației.
- ▶ Adaptarea secreției **hormonului de creștere** la stressul cronic a fost mai puțin studiat, însă reacția sa pare să se adapteze reacției cortizolice și catecolaminice.

Patogenia bolilor endocrine generate de stress:

Mecanismele neuroendocrine ale stressului care pot genera boli:

1. **persistenta sau exagerarea** (în amplitudine sau în durată) a **reacțiilor endocrine de angajare** în stressul acut

- crește riscul bolilor cardiovasculare / hipertensiunii arteriale
- amenoree psihogenă, disfuncția erectilă a barbatului stresat, pseudociesis

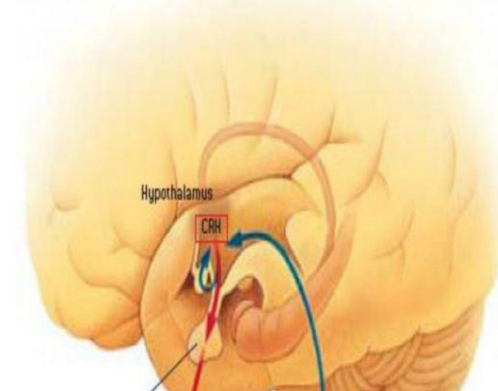
2. **exagerarea reacțiilor de evitare ale stressului cronic**, care creează o stare de disprotecție (falsă protecție)

- nanism psiho-social, hipocorticism secundar

A, Amplificarea reactiilor de angajare in stress:

- ▶ In stressurile cronice, care mentin scăderea secretiilor hormonale caracteristice formei acute a stressului, apar o serie de sindroame endocrine.
- ▶ Antecedentele de expunere la o situatie care pune viata in pericol, creează un stress cronic cu tulburarea functiilor psihosociale ce explica mortalitatea crescuta prin *sinucideri*.

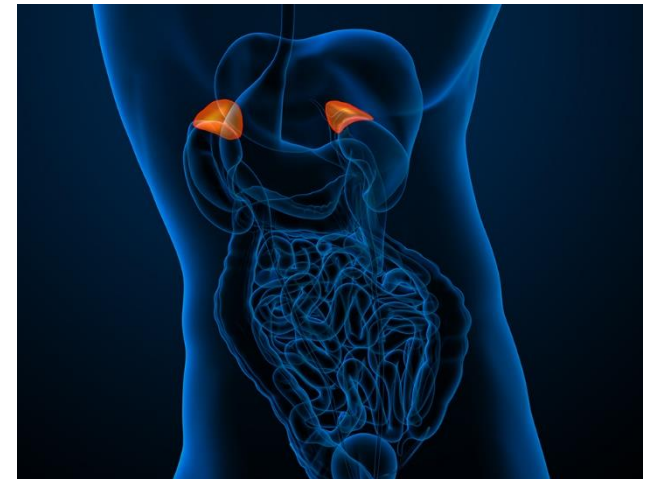
STRESS RESPONSE SYSTEM



B, Disprotecția

▶ Reacțiile de disprotecție reprezintă **răspunsurile de evitare a stresului cronic**, caracterizate prin:

- ▶ scăderea producției hormonale a glandelor endocrine initial stimulate, sub nivelul bazal al organismului nestresat
- ▶ modificările ritmurilor endocrine circadiene și a secreției hormonale din timpul somnului.



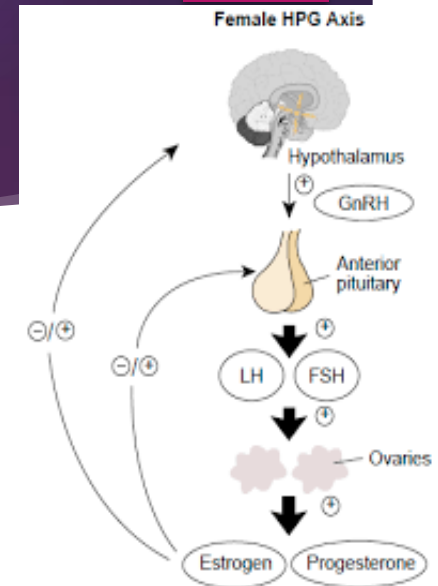
SINDROAME DATORATE STRESSULUI CRONIC

- ▶ Amenoreea psihogenă
- ▶ Deficitul sexual de stress al bărbatului
- ▶ Pseudociesis (sarcina fantomă)
- ▶ Sindromul bolii eutiroidiene (euthyroid sick syndrome)
- ▶ Nanismul psihosocial
- ▶ Hipocorticismul central



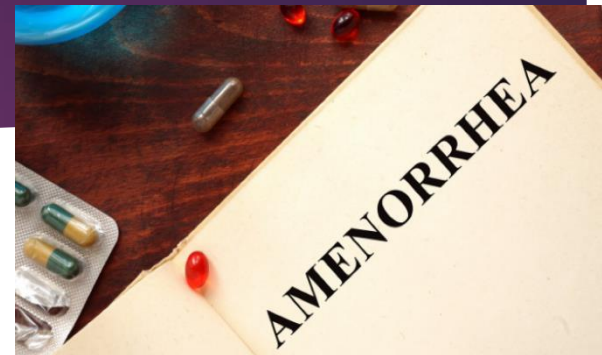
AMENOREEA DE STRESS

- ▶ **Amenoree prin disfuncție hipotalamică** datorată deficitului în secreția pulsatilă a GnRH și gonadotropilor hipofizar
- ▶ Nu are cauză organică decelabilă
- ▶ **Etiologie:**
 - ▶ Stresor major – lagăr de concentrare
 - ▶ Factor stresant minor – situație conflictuală, examene, părăsirea căminului, efort fizic susținut
- ▶ **Patogenie:** amplificarea reacției hormonale de stress – cu diminuarea pulsatilității GnRH și gonadotropilor
- ▶ **Fiziopatologie:** scăderea frecvenței sau amplitudinii pulsațiilor FSH și LH cu anovulație



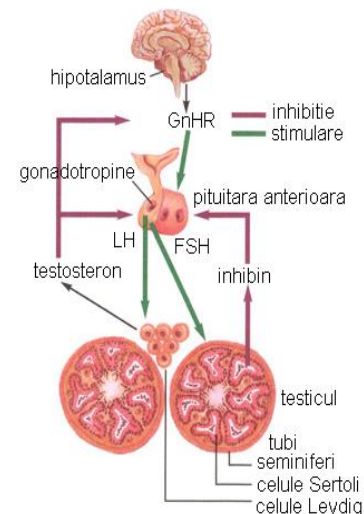
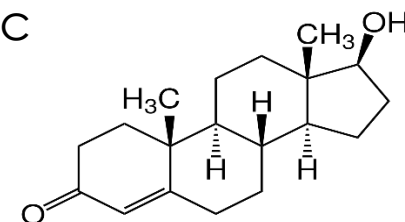
AMENOREEA DE STRESS

- ▶ **Clinic:** amenoree secundară cu posibilitatea corecției spontane/ anovulație
- ▶ **Paraclinic:**
 - ▶ Gonadotropi normali/scăzuți, cu pulsații diminuate ca amplitudine/frecvență sau absente
 - ▶ Estrogeni la nivelul fazei foliculare cu progesteron scăzut
 - ▶ Androgeni normali
 - ▶ Ecografie ovariană – nu arată foliculi maturi
- ▶ **Diagnostic:** demonstrarea amenorei/anovulației cu nivel scăzut al gonadotropilor
- ▶ **Tratament:** înlăturarea stressului și restabilirea secreției pulsatile a gonadotropilor



DEFICITUL SEXUAL DE STRESS AL BĂRBATULUI

- ▶ Stressul provoacă insuficiență testiculară de tip hipotalamic hipogonadotrop și deficit testosteronic sau tulburări de dinamică sexuală fără substrat hormonal aparent
- ▶ **Etiologie:**
 - ▶ similară cu a amenoreei de stress a femeii (dificultăți maritale, conflicte de serviciu, oboseală)
 - ▶ factori psihologici din perioada dezvoltării copilului și adolescentului
 - ▶ orice condiție psihologică sau psihiatrică asociată cu anxietatea sau depresia
- ▶ **Patogenia:** amplificarea reacției endocrine la stress
- ▶ **Fiziopatologie:** diminuarea frecvenței sau amplitudinii pulsațiilor gonadotropilor cu insuficiență testiculară secundară



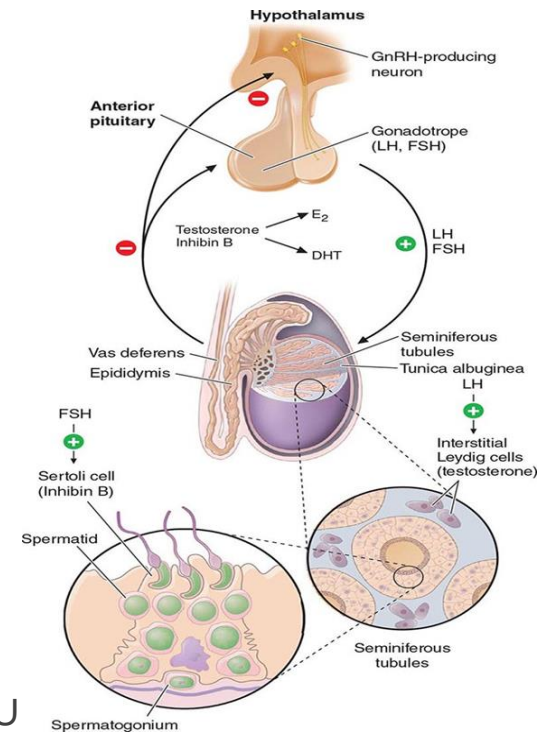
DEFICITUL SEXUAL DE STRESS AL BĂRBATULUI

▶ Clinic:

- ▶ disfuncție erectilă
- ▶ motivație sexuală scăzută – când scade nivelul androgenilor

▶ Paraclinic:

- ▶ Gonadotropi – nivel normal sau scăzut, cu scăderea amplitudinii și frecvenței pulsațiilor LH
 - ▶ Testosteron seric scăzut
 - ▶ Spermogramă normală sau oligoteratoastenospemie
 - ▶ PRL – poate fi crescută
- ▶ **Diagnostic:** nivel scăzut al testosteronului asociat cu nivel normal sau scăzut al gonadotropilor+excluderea unei cauze organice



DEFICITUL SEXUAL DE STRESS AL BĂRBATULUI

▶ Diagnostic diferențial:

- ▶ Disfuncția sexuală organică (tumori hipofizare)
- ▶ Sindroame neurologice centrale sau periferice
- ▶ Boli sistemice: ciroză hepatică, insuficiență renală, insuficiență cardiacă
- ▶ Diabet zaharat, boli vasculare
- ▶ Medicamente, alcool

▶ Tratament:

- ▶ Preparate hormonale – când nivelul de testosteron este redus
 - ▶ Hormoni androgeni
 - ▶ Gonadoliberine (GnRH)
- ▶ Psihoterapia



PSEUDOCIESIS (SARCINA FANTOMĂ)

► **Definiție:** Sindrom caracterizat prin apariția amenoreei cu unele semne clinice de sarcină, la o femeie care crede că este însărcinată, deși nu este

► **Istoric** – descris de Hippocrate din Cos, afectează femei de 20-39 ani, afectând toate straturile sociale

► **Etiologie** – neelucidată

► **Clinic** – debut la femei care își doresc mult o sarcină

- Amenoree secundară
- Creștere în greutate, lărgirea abdomenului
- Posibile modificări ale glandelor mamare
- Posibile manifestări de disgravidie precoce (grețuri, vărsături)

► **Paraclinic:** teste de sarcină negative/ecografie

► **Diagnostic:** amenoree+excluderea gravidității

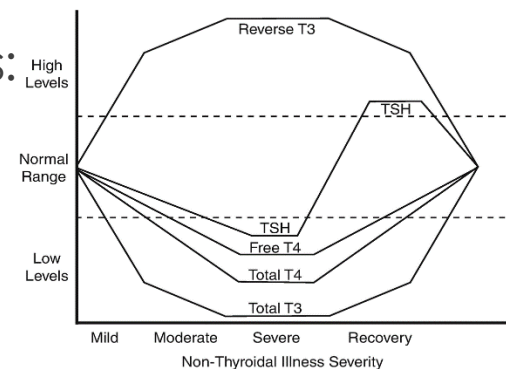
► **Complicații:** depresie

► **Tratament:** confruntarea pacientei cu diagnosticul/psihoterapie



SINDROMUL BOLII EUTIROIDIENE

- ▶ Expresia tiroidiană a stressului cronic provocat de boli sistemice acute sau cronice severe / traumatisme accidentale sau chirurgicale
- ▶ **Etiopatogenia:** se bazează pe răspunsul tiroidei la stres:
 - ▶ Nivelul T3 seric scade, fără a crește secreția de TSH
- ▶ Scade conversia periferică a T4 – T3, cu dereglare hipotalomo-hipofizară de stress
- ▶ **Clinica:** trei tipuri de manifestări ale sindromului:
 - ▶ Forma comună – cu eutiroidie
 - ▶ Forma gravă cu T4 scăzut – cu hipotiroidie
 - ▶ Forma cu tireotoxicoză /T4 crescut – a femeilor vârstnice

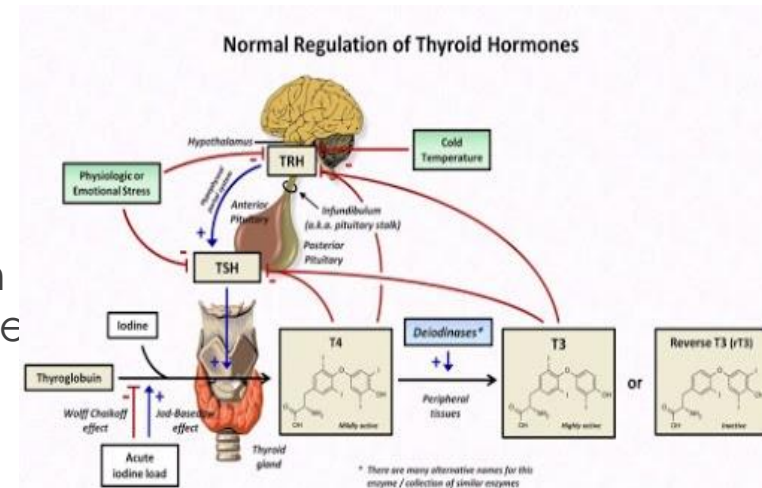


SINDROMUL BOLII EUTIROIDIENE

▶ **Hormonologia:**

- ▶ **Forma comună:** T3 scăzut, T4 normal, rT3 crescut
- ▶ **Forma severă:** T3 scăzut, T4 scăzut – hipotiroidismul este indicator de prognostic prost al pacientului, TSH-ul este normal ca expresie a blocării de stress
- ▶ **Forma cu creșterea tiroxinei** – tireotxicoză, în condițiile scăderii T3 – apare la femei vârstnice cu boli sistemice /diagnostic diferențial cu hipertiroidia

- ▶ **Tratament:** vindecarea bolii sistemice stresante



NANISMUL PSIHOSOCIAL

- ▶ Sindrom psiho-endocrin reversibil determinat de un stress cronic, ca o reacție de disprotecție exagerată
- ▶ Scăderea ritmului de creștere, cu reducerea staturii până la 52% din valorile vârstei respective și întârzierea pubertății
- ▶ **Etiologie:** carența afecțiunii materne/mediu familial dezorganizat
- ▶ **Patogenie:** expresia disprotecției din stresul cronic
- ▶ **Clinic:**
 - ▶ Manifestări comportamentale severe, apatie
 - ▶ Insensibilitatea la durere, tulburări de somn
 - ▶ Scăderea ritmului creșterii staturale
 - ▶ Întârzierea vârstei osoase față de vârsta taliei



NANISMUL PSIHOSOCIAL

▶ **Paraclinic:**

- ▶ Morfograma de tip armonic
- ▶ Vârsta osoasă întârziată ușor
- ▶ Deficit de GH în cursul stimulării prin hipoglicemie insulinică
- ▶ Diminuarea secreției de GH în faza de somn cu unde lente
- ▶ Diminuarea nivelului IGF1
- ▶ Secreția cortizolică scăzută în condiții bazale cu răspuns normal la ACTH

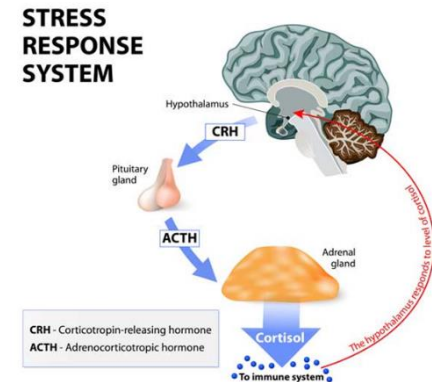
▶ **Diagnostic:** nanism armonic de tip hipofizar, în condiții psiho-sociale precare, cu tulburări de comportament, reversibile la ameliorarea mediului emoțional

▶ **Tratament:** mutarea într-un mediu afectiv adecvat duce la normalizarea răspunsului GH, restabilirea ritmului creșterii și reacții comportamentale normale.



HIPOCORTICISMUL CENTRAL

- ▶ apare la subiecți după stressuri cronice
- ▶ **Clinic:** astenia, fatigabilitate, inapetență, hipotensiunea ortostatică, scăderea capacității de muncă
- ▶ are caracterelor unei insuficiențe endocrine de tip hipotalamic
- ▶ hipofiza și corticosuprarenala au rezerve functionale normale la testele de stimulare
- ▶ cortizolemia și CLU urinar au valori bazale scăzute – se suprează secreția de cortizol, pentru a evita un răspuns prelungit la un stress cronic
- ▶ valorile CLU rămân scăzute în condițiile vieții obișnuite, dacă subiectul desfășoară programul obișnuit de muncă.
 - ▶ Deci, corticosuprarenala nu reacționează la evenimentele obișnuite de viață, mimind o adaptare de tipul disprotecției;
- ▶ **Tratament:** scoaterea pacientului din mediul stresant



CONCLUZIE:

Stressul este caracterizat prin reacții neuroendocrine, care au rol adaptiv dar, în condiții extreme pot genera boli endocrine sau boli sistemice.

Sindroamele endocrine de stress sunt generate de amplificarea reacției endocrine de stress (insuficiențele sexuale, “euthyroid sick syndrome”).

Altele se datorează mecanismelor de evitare a reacției la stress, disprotecție, cum este nanismul psihosocial și hipocorticismul central.

Bibliografie

1. *David E. Henley, Joey M. Kaye, and Stafford L. Lightman - The endocrine response to stress, Oxford Textbook of Endocrinology and Diabetes, 2011*
2. *Coculescu M, Neuroendocrinologie clinică, 1986*
3. *Selye H, Nature, 1936*
4. *Fourman L, Fazeli P - Neuroendocrine Causes of Amenorrhea—An Update – J Clin endocrinol Metab, 2015*
5. *Kalaitzidou L- Stress management and erectile dysfunction: a pilot comparative study – Andrologia, 2014*
6. *Besser GM – Comprehensive clinical endocrinology, The testis, 2002*
7. *Hershman JM - Euthyroid sick syndrome. Thyroid Disorders, 2009*
8. *Money J - Deficient Statural, Intellectual, and Social Growth Induced by Child Abuse, 1992*
9. *Laura Snider - The Endocrine System: The Adrenal Glands and the Stress Response, 2020*

VĂ MULȚUMESC!

