



Stres



Stres a regulačné mechanizmy

Homeostáza

Udržiavanie vnútornej stability organizmu prostredníctvom regulačných mechanizmov. Základ fyziologickej rovnováhy.

- Negatívna spätná väzba – potlačenie pôvodného podnetu
- Pozitívna spätná väzba – zosilnenie odpovede (napr. pôrod)

Allostáza

Dynamická adaptácia na meniace sa podmienky, aktívne prispôsobovanie sa stresorom.

- **Eustres** – pozitívny stres podporujúci adaptáciu
- **Distres** – negatívny stres ohrozujúci zdravie

Alostatická nálož

Kumulatívne zaťaženie organizmu dlhodobou aktiváciou adaptačných systémov

Typ 1

Fyziologická aktivácia

- Hlad, hibernácia, kritické ochorenie
- Zvýšenie kortizolu a katecholamínov
- Pokles T3 (šetrenie energie)

Typ 2

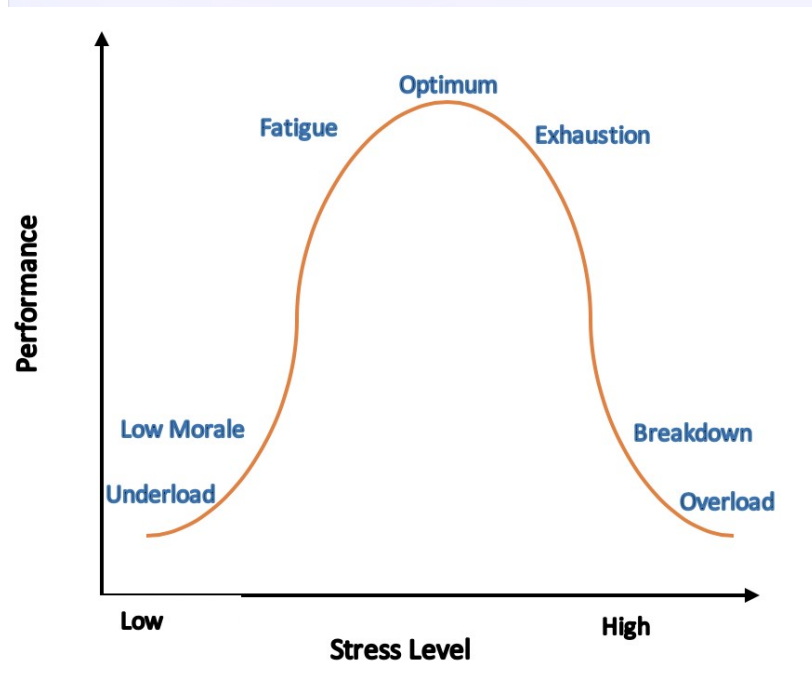
Patologická aktivácia

- Dlhodobý chronický stres
- Zvýšenie kortizolu a katecholamínov
- Nárast T3 (zrýchlený metabolizmus)

Zmiešaný typ

Kombinovaná odpoveď

- Vyčerpávajúce cvičenie
- Adaptácia na extrémne podmienky
- Antarktické expedície



Model alostatickej nálože

Grafické znázornenie vzťahu medzi stresovou odpoveďou a adaptačnou kapacitou organizmu v čase.

📄 Zdroj: https://en.wikipedia.org/wiki/Allostatic_load

Stres

- každý organizmus je otvoreným systémom
- neustále je vystavený rôznym faktorom prostredia – podnetom
- kvalitatívna alebo kvantitatívna zmena podnetu → patologický podnet (majú snahu narušiť homeostázu)
- každý faktor pôsobí špecificky → vyvolá špecifickú odpoveď
- malé porezanie → krvácanie
- podnet veľkej intenzity vyvolá aj nešpecifickú odpoveď organizmu
- veľké poranenie → krvácanie + nešpecifická reakcia

Stres

- stres je nešpecifická stereotypná obranná odpoveď organizmu
- vyvolávajúci faktor = **stresor**
 - akákoľvek organizmu nepriaznivá zmena vnútorných alebo vonkajších podmienok
 - povahy fyzikálnej, chemickej, biologickej alebo psychickej
- stereotypná = prebieha vždy rovnako
- zapájajú sa všetky homeostatické systémy – endokrinný, nervový, imunitný
- cieľ: čeliť nepriaznivým faktorom a vytvoriť určitú úroveň odolnosti
- všeobecný adaptačný syndróm – základom je uniformná neurohumorálna odpoveď

Holmes and Rahe stress scale (adults)

Life event	Life change units
Death of a spouse	100
Divorce	73
Marital separation	65
Imprisonment	63
Death of a close family member	63
Personal injury or illness	53
Marriage	50
Dismissal from work	47
Marital reconciliation	45
Retirement	45
Change in health of family member	44
Pregnancy	40
Sexual difficulties	39
Gain a new family member	39
Business readjustment	39
Change in financial state	38
Death of a close friend	37

Holmes and Rahe stress scale

Change to different line of work	36
Change in frequency of arguments	35
Major mortgage	32
Foreclosure of mortgage or loan	30
Change in responsibilities at work	29
Child leaving home	29
Trouble with in-laws	29
Outstanding personal achievement	28
Spouse starts or stops work	26
Beginning or end school	26
Change in living conditions	25
Revision of personal habits	24
Trouble with boss	23
Change in working hours or conditions	20
Change in residence	20
Change in schools	20
Change in recreation	19
Change in church activities	19
Change in social activities	18

Holmes and Rahe stress scale (adults)

Life event	Life change units
Death of a spouse	100
Divorce	73
Marital separation	65
Imprisonment	63
Death of a close family member	63
Personal injury or illness	53
Marriage	50
Dismissal from work	47
Marital reconciliation	45
Retirement	45
Change in health of family member	44
Pregnancy	40
Sexual difficulties	39
Gain a new family member	39
Business readjustment	39
Change in financial state	38
Death of a close friend	37

Holmes and Rahe stress scale

Change to different line of work	36
Change in frequency of arguments	35
Major mortgage	32
Foreclosure of mortgage or loan	30
Change in responsibilities at work	29
Child leaving home	29
Trouble with in-laws	29
Outstanding personal achievement	28
Spouse starts or stops work	26
Beginning or end school	26
Change in living conditions	25
Revision of personal habits	24
Trouble with boss	23
Change in working hours or conditions	20
Change in residence	20
Change in schools	20
Change in recreation	19
Change in church activities	19
Change in social activities	18

Holmes and Rahe stress scale

Minor mortgage or loan	17
Change in sleeping habits	16
Change in number of family reunions	15
Change in eating habits	15
Vacation	13
Major Holiday	12
Minor violation of law	11

Score of 300+: At risk of illness.

Score of 150-299: Risk of illness is moderate (reduced by 30% from the above risk).

Score <150: Only have a slight risk of illness.

Holmes and Rahe stress scale - children

Life Event	Life Change Units
Death of parent	100
Unplanned pregnancy/abortion	100
Getting married	95
Divorce of parents	90
Acquiring a visible deformity	80
Fathering a child	70
Jail sentence of parent for over one year	70
Marital separation of parents	69
Death of a brother or sister	68
Change in acceptance by peers	67
Unplanned pregnancy of sister	64
Discovery of being an adopted child	63
Marriage of parent to stepparent	63
Death of a close friend	63
Having a visible congenital deformity	62
Serious illness requiring hospitalization	58
Failure of a grade in school	56

Holmes and Rahe stress scale - children

Not making an extracurricular activity	55
Hospitalization of a parent	55
Jail sentence of parent for over 30 days	53
Breaking up with boyfriend or girlfriend	53
Beginning to date	51
Suspension from school	50
Becoming involved with drugs or alcohol	50
Birth of a brother or sister	50
Increase in arguments between parents	47
Loss of job by parent	46
Outstanding personal achievement	46
Change in parent's financial status	45
Accepted at college of choice	43
Being a senior in high school	42
Hospitalization of a sibling	41
Increased absence of parent from home	38
Brother or sister leaving home	37
Addition of third adult to family	34
Becoming a full-fledged member of a church	31

Holmes and Rahe stress scale - children

Not making an extracurricular activity	55
Hospitalization of a parent	55
Jail sentence of parent for over 30 days	53
Breaking up with boyfriend or girlfriend	53
Beginning to date	51
Suspension from school	50
Becoming involved with drugs or alcohol	50
Birth of a brother or sister	50
Increase in arguments between parents	47
Loss of job by parent	46
Outstanding personal achievement	46
Change in parent's financial status	45
Accepted at college of choice	43
Being a senior in high school	42
Hospitalization of a sibling	41
Increased absence of parent from home	38
Brother or sister leaving home	37
Addition of third adult to family	34
Becoming a full-fledged member of a church	31

Holmes and Rahe stress scale - children

Decrease in arguments between parents	27
Decrease in arguments with parents	26
Mother or father beginning work	26

Score of 300+: At risk of illness.

Score of 150-299: Risk of illness is moderate. (reduced by 30% from the above risk)

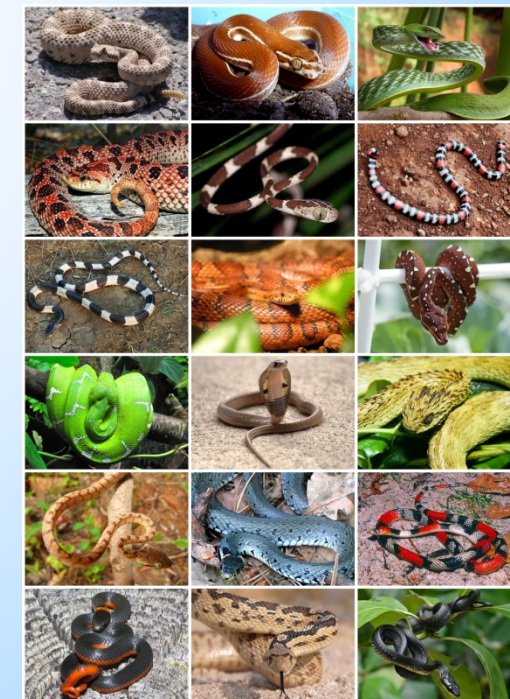
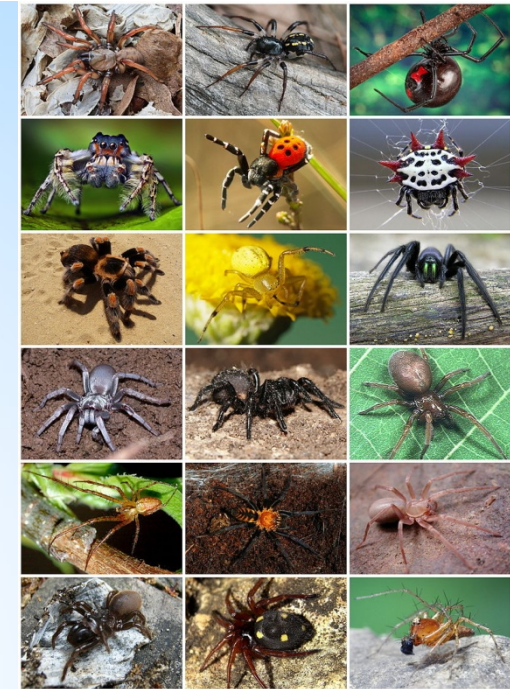
Score <150: Slight risk of illness.

Špecifické reakcie na niektoré stresory

- Predpoklad: VAS spôsobí uvoľnenie noradrenalínu, adrenalínu a ACTH
- Bolesť – všetky tri hormóny
- Hypoglykémia – uvoľnenie len adrenalínu a ACTH
- Stres pri imobilizácii – všetky tri hormóny
- Zima – adrenalín
- Hemoragie, krvácanie – ACTH
- ?????

Fóbia

- ▀ úzkostná porucha
- ▀ trvalý a nadmerný strach z objektu/osoby alebo situácie
 - ▀ prítomný dlhšie ako 6 mesiacov
- ▀ spôsobuje významný distress, koncept FFF (freeze-zmrznutie)
 - ▀ panický atak
- ▀ **špecifické fóbie**
 - ▀ najčastejšie strach z pavúkov, hadov a výšky
- ▀ **sociálne fóbie**
 - ▀ strach zo sociálnej situácie
 - ▀ strach byť zahanbený alebo posudzovaný
- ▀ **agorafóbia** – strach z verejných priestranstiev
- ▀ https://en.wikipedia.org/wiki/List_of_phobias
- ▀ https://www.youtube.com/watch?v=Ne6dhJ1_cG8

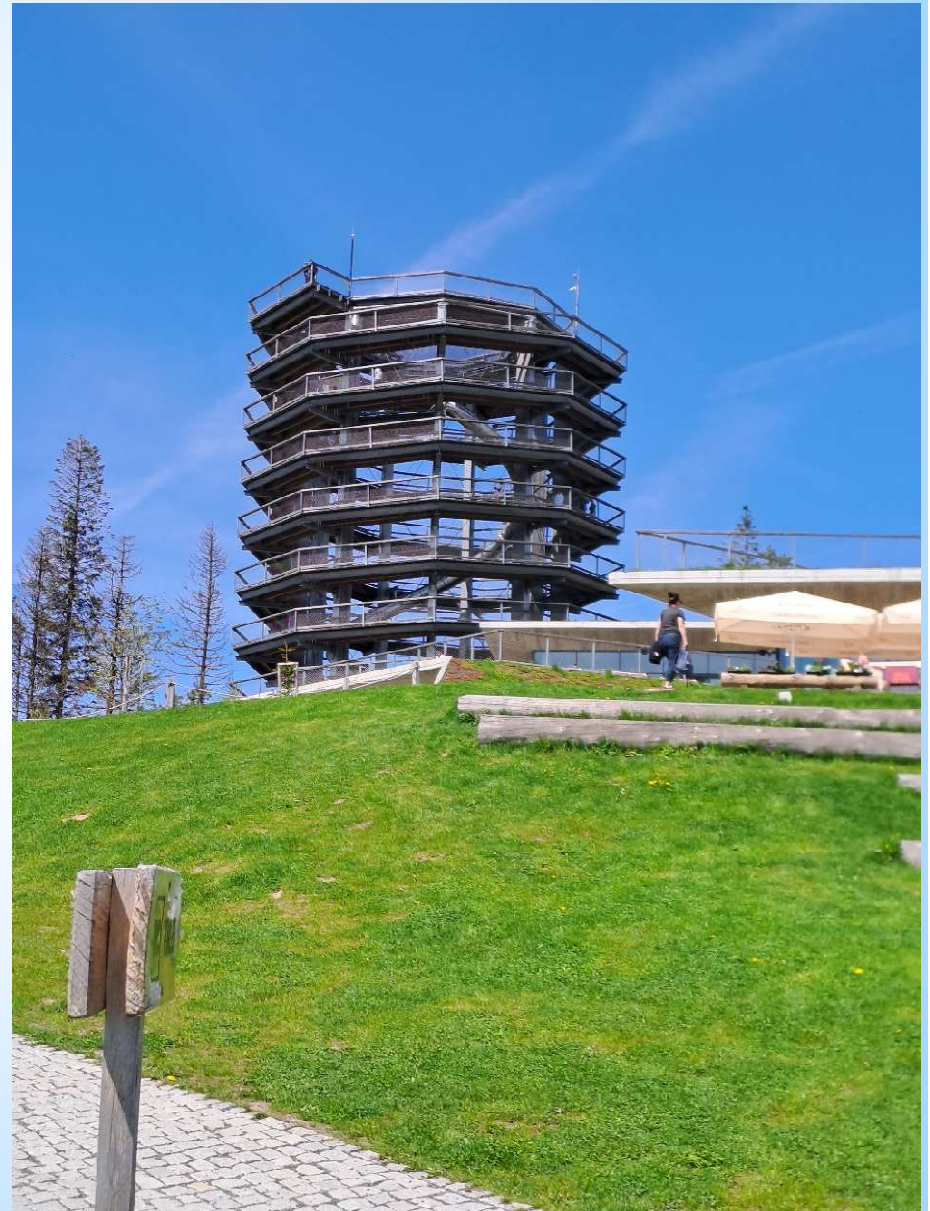


Strach z výšky (Bachledova dolina)

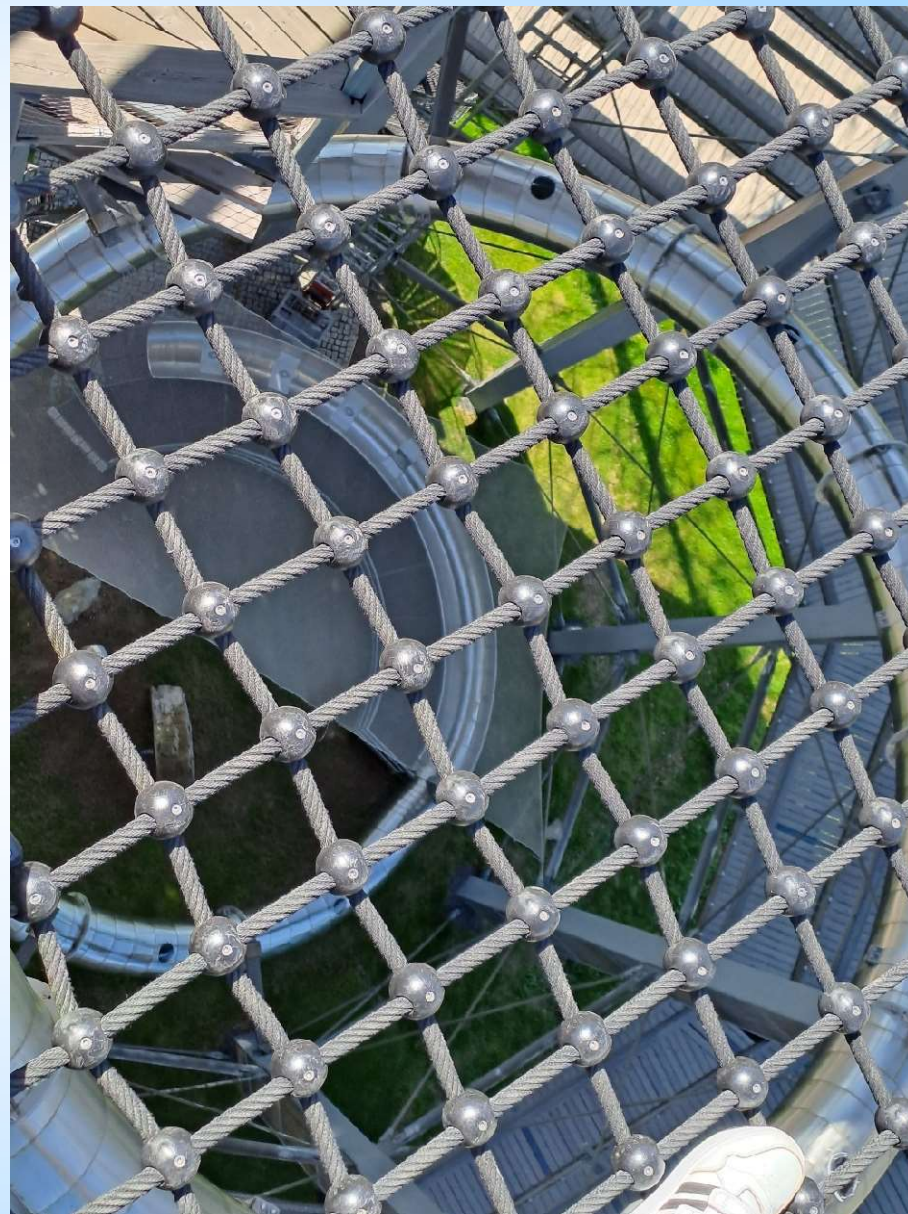


<https://enjoytatras.com/activities/treetop-walk-bachledka/>

32 m



Strach z výšky (Bachledova dolina)



Fóbia

PHOBIA

* extreme, unreasonable, irrational fears *

Interferes with
DAILY LIFE

SPECIFIC PHOBIA ~ fear of Objects or Situations

fear of ANIMALS	fear of NATURAL ENVIRONMENT	fear of BLOOD & NEEDLES	SITUATIONS	"OTHER"
	 (nyctophobia)	 HEMOPHOBIA	 (aviophobia)	 (claustrophobia)

<https://www.youtube.com/watch?v=PCOg2G797ek>

7ek



Fóbia

- **Zahrnuté štruktúry mozgu**

- **cingulated gyrus, hipokampus, corpus callosum**

- spracovanie emócií

- **insula**

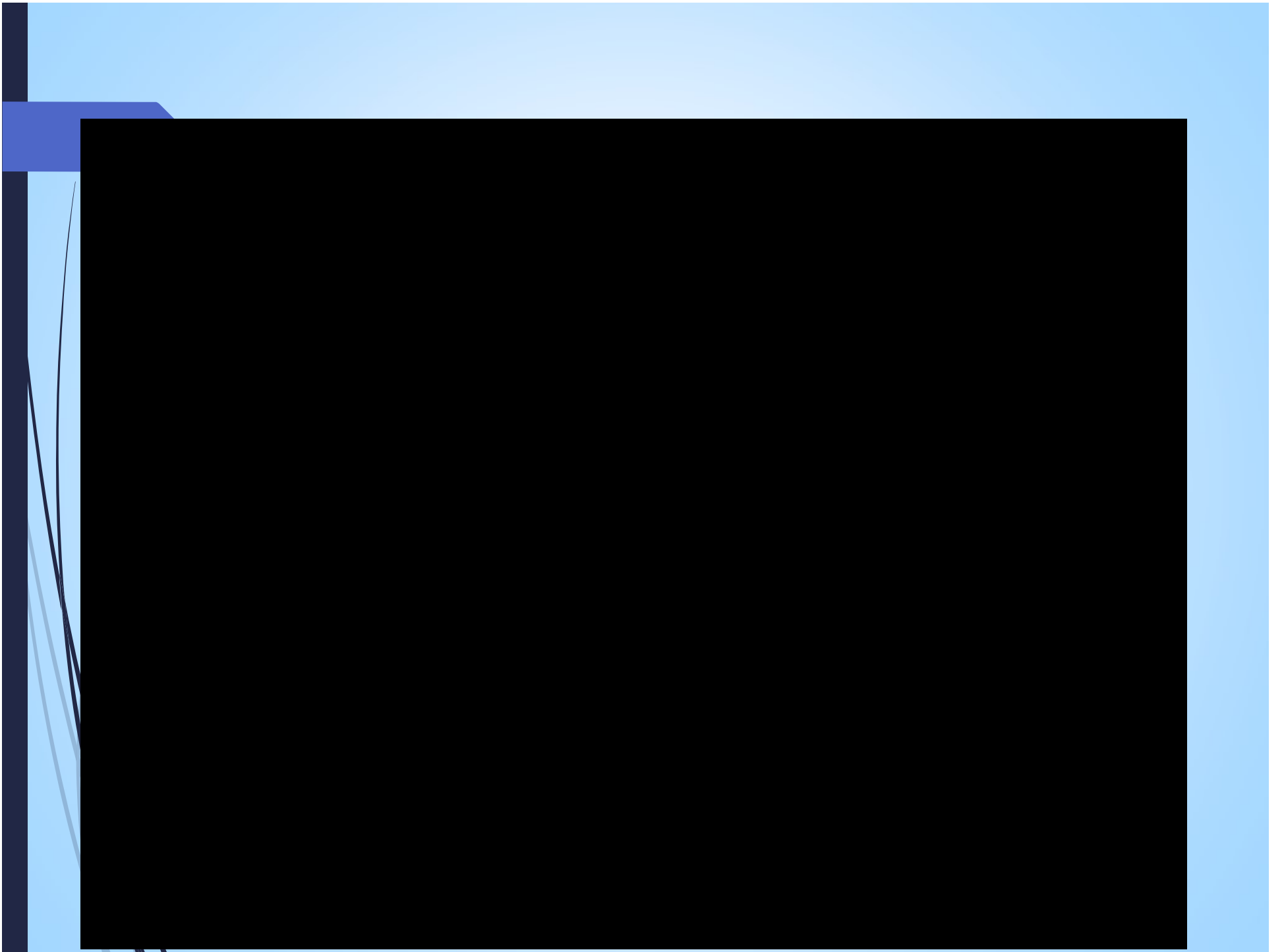
- spracovanie emócií

- zachovanie autonómnych funkcií

- korelácia medzi zvýšenou aktivitou a úzkosťou

- **amygdala**

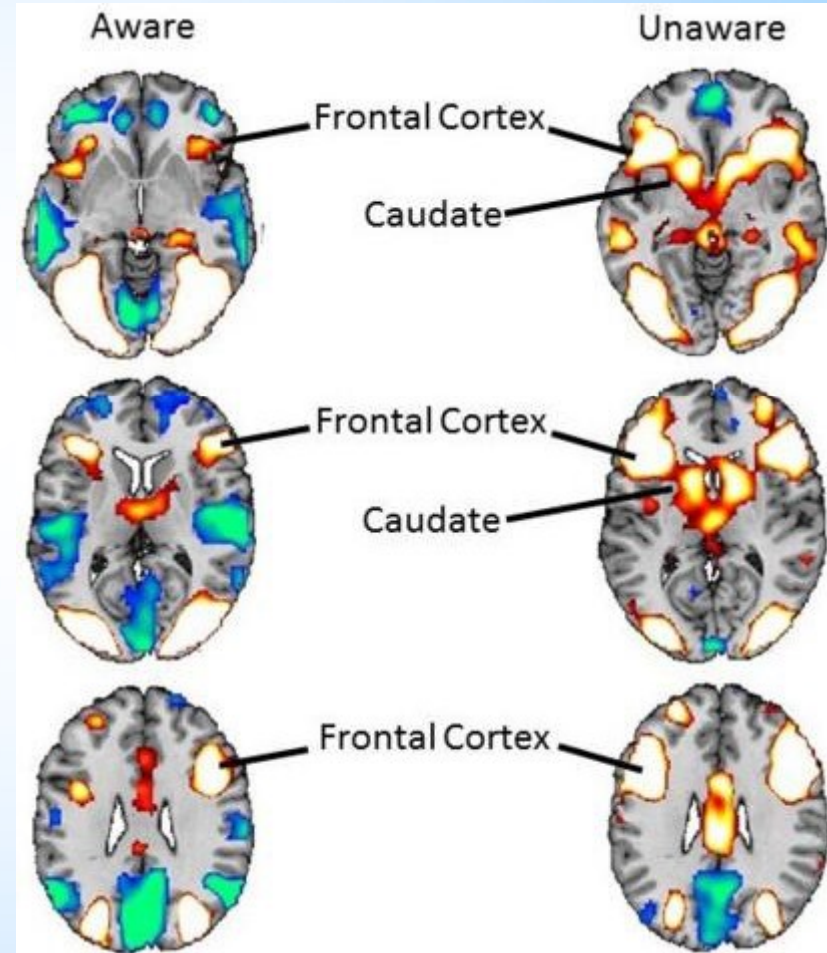
- **anterior cingulate cortex, medial prefrontal cortex, ventromedial prefrontal cortex, medial prefrontal cortex**



<https://www.youtube.com/watch?v=gtUOOR5rQYk>

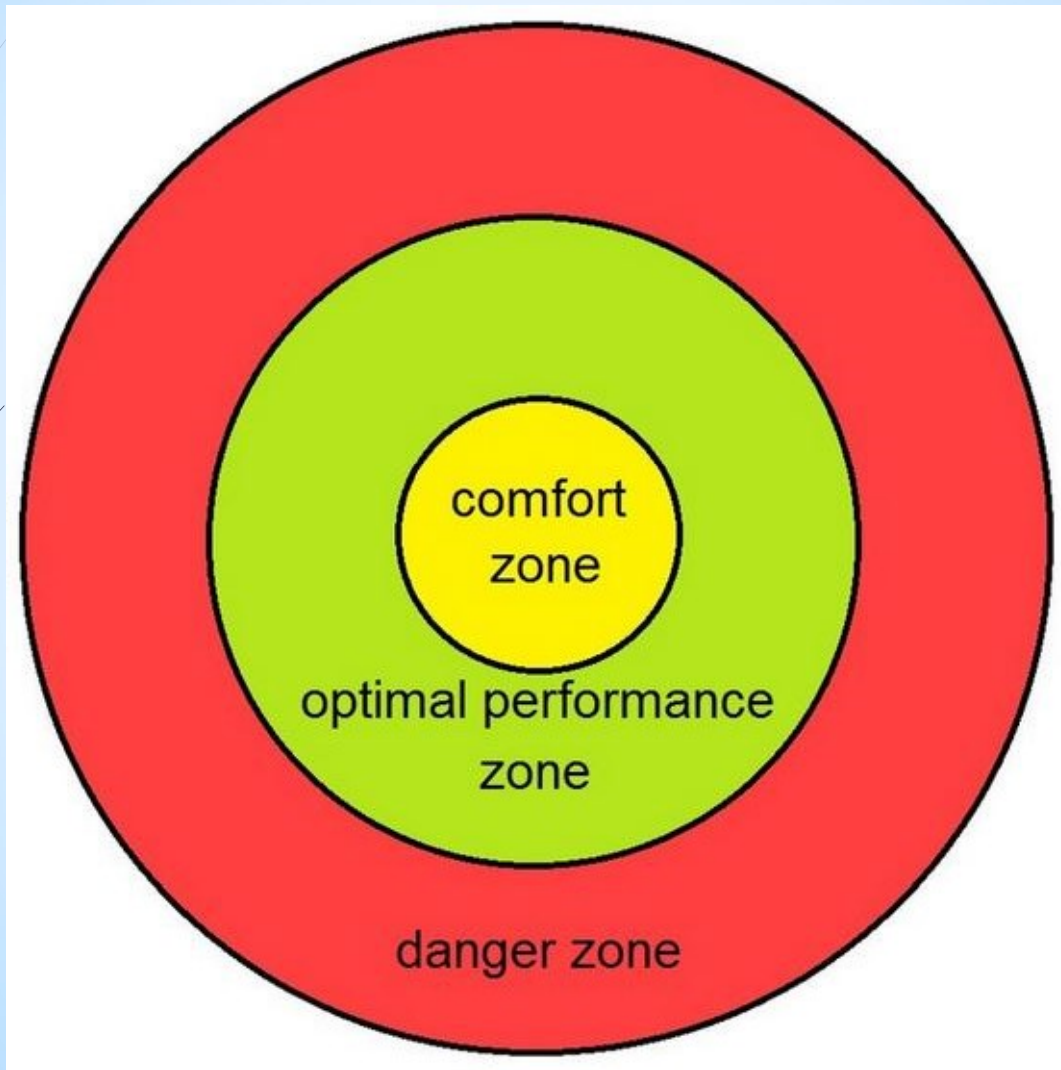


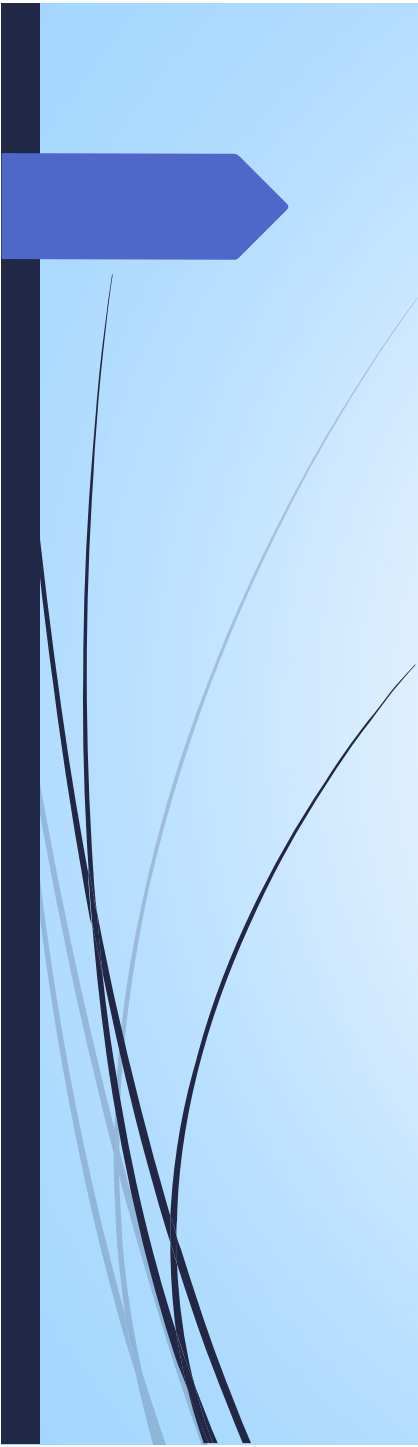
<https://www.bbc.com/news/health-38880104>



Extreme sports

https://en.wikipedia.org/wiki/Comfort_zone#/media/File:Comfort_zone.jpg





Extrémne športy

- ▶ navodzuje adrenalínový „rush“
- ▶ nový pohľad: uvoľňuje dopamín, endorfíny a serotonín kvôli zvýšenej fyzickej záťaži
- ▶ „naozajstná“ extrémna aktivita
 - ▶ pravdepodobný dôsledok nedôslednosti alebo chyby je smrť

Extreme sports

offshore power boat



air racing



rally Dakar



Isle of
Man TT
Manx GP



Bruce Anstey & Michael Rutter

Extreme sports

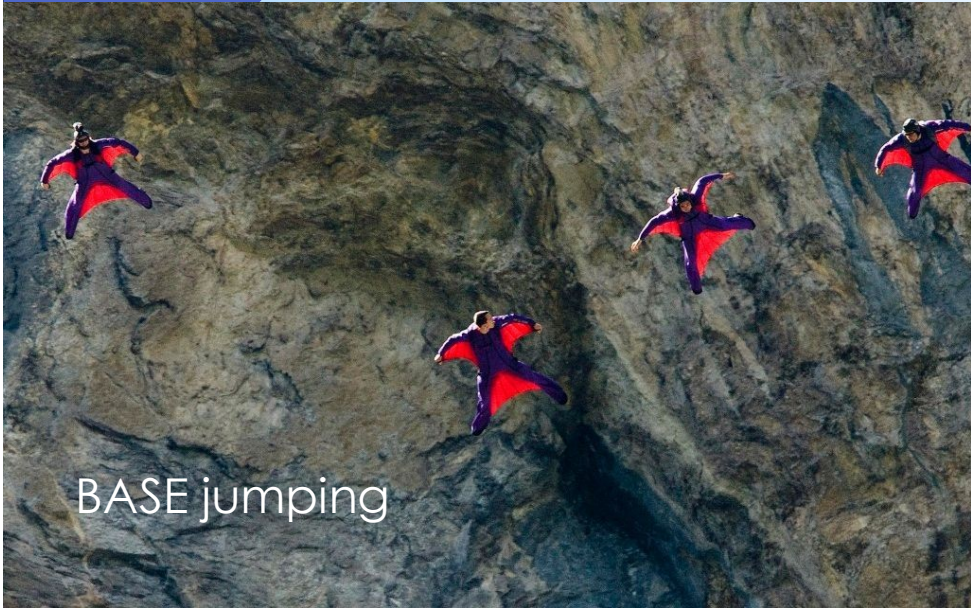


Extreme sports

canyoning



BASE jumping



cave diving



diving



Extreme sports

cliff diving



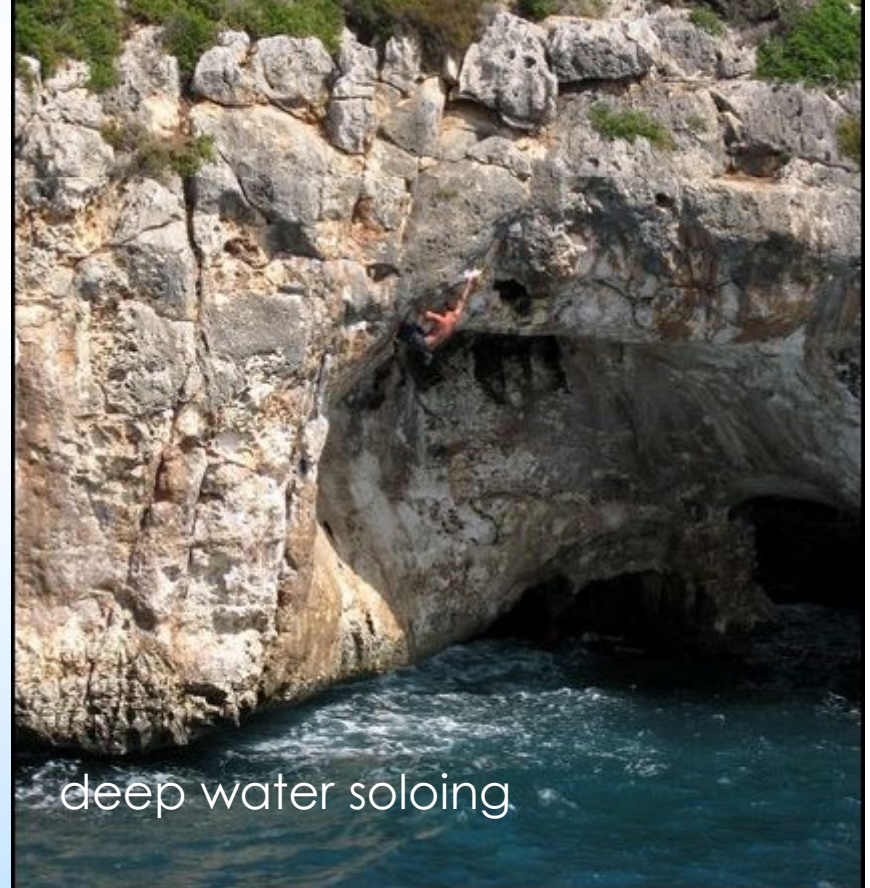
free climbing



free ice climbing



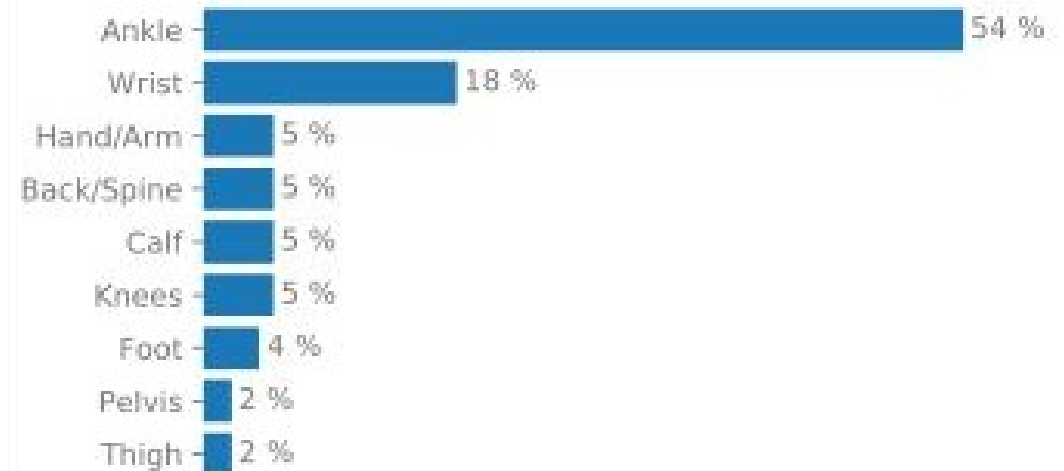
deep water soloing



Extreme sports



Injuries caused by improper landing position



The percent of injuries caused by an improper landing position.





parkour



water skiing



hang gliding



wingsuit flying

Extreme sports

- <https://www.youtube.com/watch?v=AGWiZLy0Yul>
- <https://www.youtube.com/watch?v=WhBecm7C1Dk>
- https://www.youtube.com/watch?v=-C_jPcUkVrM
- <https://www.youtube.com/watch?v=4kgJqVbQJSw>

Stres



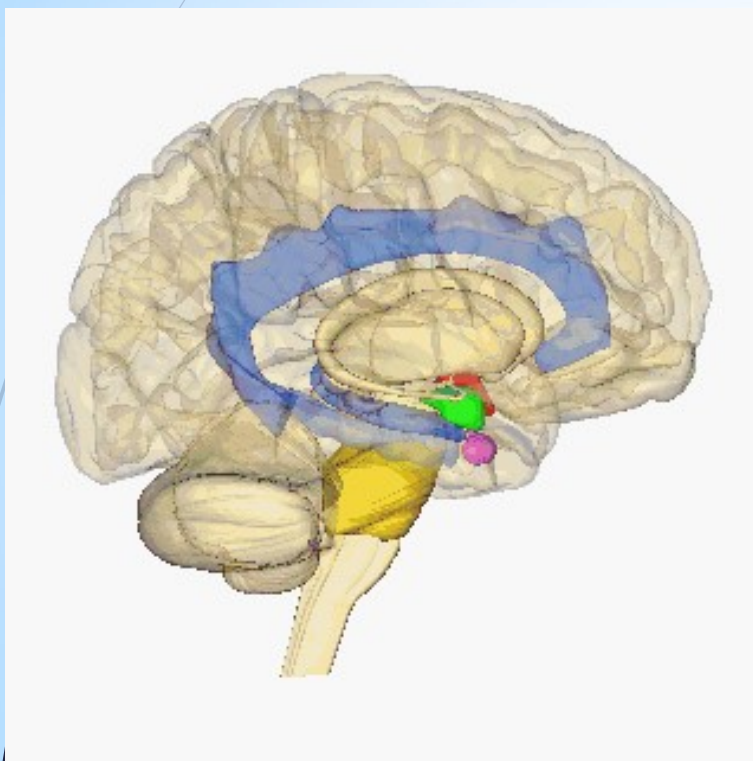
Stres

- **1936 Selye** – koncept VAS
- Sledoval tri druhy zmien:
 - 1. makroskopické zväčšenie nadobličiek
 - 2. akútne zmenšenie týmusu a lymfatických uzlín
 - 3. krvácajúce žalúdočné a duodenálne vredy
- 3 štádiá VAS:
 - 1. **alarmové (poplachová reakcia) štádium**
 - 2. **štádium rezistencie**
 - 3. **štádium vyčerpania**

Regulačné mechanizmy (stresové osy)

- ▶ poplachová reakcia je začatá aktiváciou
 - ▶ mozgovej kôry
 - ▶ hypotalamu
 - ▶ sympatiku a vyplavením katecholamínov z nadobličiek
- ▶ ústrednú úlohu má **hypotalamus**
 - ▶ ako odpoveď na stresový podnet z periférie alebo CNS stúpa koncentrácia andrenalínu a klesá koncentrácia noradrenalínu

Zapojené části mozgu



Mozog:

hypothalamus

amygdala

hippocampus/fornix

pons žltá

pituitary gland

Regulačné mechanizmy (stresové osy)

► Sympatoadrenálna os

- časť impulzov z hypotalamu smeruje do:
 - predĺženej miechy
 - miechy
 - ďalej na perifériu
- acetylcholín (z pregangliových vlákien sympatiku) stimuluje tvorbu a vyplavovanie katecholamínov
- cieľové tkanivo ovplyvňujú:
 - neurokrinnou cestou (vlákнами vegetatívneho nervstva)
 - endokrinnou cestou (katecholamíny uvoľnené z nadobličiek a sympatických ganglií)
- pôsobenie katecholamínov závisí na väzbe na cieľové receptory na bunenej membráne
 - α -adrenergné, β -adrenergné, dopanergné (líšia sa aktiváciou intracelulárnych procesov a výsledným efektom)

Niektoré účinky katecholamínov

tkanivo	receptor	Účinok
myokard	β_1	↑ kontraktilita a frekvencia
cievy	α	vazokonstrikcia
	β_2	vazodilatácia
obličky	β	↑ renínová aktivita
črevo	α, β	↓ motilita, ↑ tonus sfinkterov
pankreas	α	↓ uvoľňovania inzulínu a glukagonu
	β	↑ uvoľňovania inzulínu a glukagonu
pečeň	α, β	↑ glykogenolýza
tukové tkanivo	β	↑ lipolýza
koža (apokrinné žľazy)	α	↑ potenie
bronchioly	β_2	dilatácia
väčšina tkanív	β	↑ kalorigenéza

Metabolické a kardiovaskulárne zmeny

► Úloha katecholamínov

- pri strese sú rýchlo mobilizované s bezprostredným účinkom
- sú rozhodujúcimi pôsobkami v úvodnej fáze stresu (alarmové štádium)
- **účinky na KVS:**
 - zvýšenie srdečného výdaja, TK a redistribúcia krvi (chronotropný a inotropný účinok)
 - vazodilatácia v koronárnom riečisku, v mozgu, svalovine, koži a v splanchnickej oblasti
 - zvyšuje sa zrážanlivosť krvi
- stimulácia pečene ku glykogenolýze (dostatok glukózy v prvých fázach)

Metabolické a kardiovaskulárne zmeny

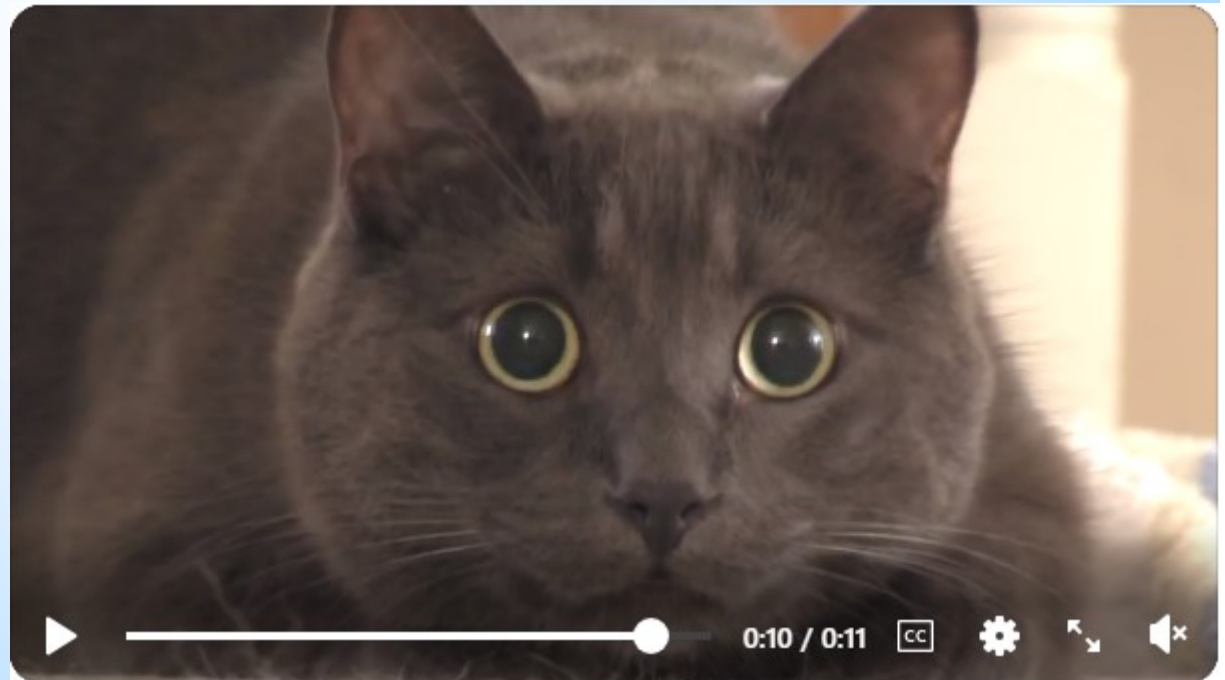
► Úloha katecholamínov

► ďalšie efekty katecholamínov:

- zvýšenie resorpcie glukózy z čreva
- inhibícia sekrécie inzulínu
- stimulácia lipolýzy a uvoľnenie mastných kyselín z tukového tkaniva
- pre optimálny účinok katecholamínov je potrebná aj prítomnosť kortikoidov a tyroxínu → komplexnosť neurohumorálnych dejov
- regulácia účinku katecholamínov na receptorovej a postreceptorovej úrovni má pri strese malý význam (význam hlavne v kludovom štádiu)



https://www.reddit.com/r/Damnthatinteresting/comments/habta4/cat_eyes_dilation_before_striking/



Regulačné mechanizmy (stresové osy)

► Os hypotalamus-hypofýza-nadobličky

- adrenalín je uvoľňovaný na synapsách v mediobazálnej oblasti hypotalamu
- tiež sa tu nachádzajú neuróny tvoriace kortikoliberín (CRH)
- **adrenalín je:**
 - hlavným stimulátorom tvorby CRH
 - nevyhnutným medzičlánkom medzi stresovým podnetom a neurohumorálnou odpoveďou organizmu
- na centrálnej úrovni sa dotýkajú obe hlavné neurohumorálne stresové osi
- CRH stimuluje v adenohypofýze tvorbu ACTH, endorfínov a ďalších štiepných produktov **proopiomelanokortínu**

Regulačné mechanizmy (stresové osy)

- ▶ ACTH stimuluje **kôru nadobličiek**
 - ▶ v zona fascicularis dochádza k vyplaveniu **glukokortikoidov**
- ▶ táto os je tak silným podnetom, že **potlačí negatívnu spätnú väzbu kortikoidov** na produkciu nadradených pôsobkov (ACTH, CRH)
- ▶ ACTH pri strese stimuluje aj tvorbu mineralokortikoidov (na rozdiel od kľudového obdobia, kde prevláda regulácia systémom renín-angiotenzín)
- ▶ **d'alšie zmeny v hormonálnej produkcii:**
 - ▶ aktivácia preoptickej oblasti → ↑ **vyplavovanie vazopresínu** (pôsobí synergicky s CRH ako kostimulátor tvorby ACTH)
 - ▶ ↓ **TRH** (závislý na noradrenalíne) → útlm celej osi TRH-TSH-hormóny štítnej žľazy
 - ▶ **stúpa tvorba STH**

Metabolické a kardiovaskulárne zmeny

→ Úloha glukokortikoidov

- ▶ dominujú v druhej fáza (fáza rezistencie)
- ▶ účinky sú mnohostranné
- ▶ **metabolické účinky:**
 - ▶ glukoneogenéza
 - ▶ antianabolický
 - ▶ priamy katabolický
 - ▶ **negatívna dusíková bilancia** – zvýšenie AMK poolu (potencionálny substrát pre glukoneogenézu a reparačné procesy)
 - ▶ mierne zvýšenie glykémie → ↑ hladiny inzulínu → optimálne zásobenie buniek glukózou
- ▶ **zásah do krvotvorby:**
 - ▶ neutrofília – stimulovaná marginujúcich elementov do obehu a priamou stimuláciou kostnej drene
 - ▶ vymiznutie eozinofilov z cirkulácie
 - ▶ pokles lymfocytov – stimulujú apoptózu Ly a znižujú ich proliferáciu
 - ▶ ↑ počtu trombocytov

Metabolické a kardiovaskulárne zmeny

► Úloha glukokortikoidov

► protizápalové účinky

- inhibícia hlavných prozápalových cytokínov (TNF_α , interleukíny 1 a 6)
- antagonistický efekt niektorých ich účinkov (obmedzenie dilatácie a permeability kapilár pri zápale)
- synergické pôsobenie s prozápalovými cytokínmi v indukcii proteosyntézy akútnej fázy v pečeni
- sú hlavnou protiváhou aktivátorov systémovej zápalovej reakcie a modulačným prvkom zápalu
- zabraňujú, aby zápalová reakcia presiahla rámec obrannej reakcie a viedla k sebapoškodeniu organizmu (t. j. septickotoxickému šoku)

► retencia tekutín, zvýšenie KT

- synergizmus s mineralokortikoidmi
- príprava organizmu na $\uparrow$ perfúziu a stratu krvi

Alarmové štádium

- celková odolnosť prechodne znížená
- mobilizácia energetických rezerv
- špecifický efekt (registrácia stresu)
- aktivizácia somatomotorických, visceromotorických a hormonálnych reflexov
- somatomotorické reflexy
- zmena svalového tonusu – mobilizácia lokomočného aparátu
- koncepcia útok alebo útek
- energia z aktuálnej glykémie

Alarmové štádium

- ▶ dve fázy:

- ▶ **Fáza šoku**

- ▶ počas tejto fázy je zaregistrovaný stresor
 - ▶ hypovolémia, hypoosmolarita, hyponatrémia, hypochlorémia, hypoglykémia
 - ▶ môže imitovať Adisonovu chorobu
 - ▶ môže náhle prejsť do niektorého šoku (cirkulačný, hypovolemický)

- ▶ **Antišoková fáza**

- ▶ organizmus začína odpovedať
 - ▶ locus coeruleus a sympatický nervový systém začínajú produkovať katecholamíny
 - ▶ zvýšenie svalového tonusu
 - ▶ zvýšenie krvného tlaku periférnou vazokonstrikciou a tachykardia
 - ▶ aktivácia osi HPA
 - ▶ produkcia kortizolu

Alarmové štádium

- visceromotorické reflexy
 - zmena tonusu hladkých svalov, hlavne v cievnej stene
 - dôsledky:
 - zvýšenie KT
 - zrýchlenie srdcovej činnosti
 - zvýšenie minútového objemu
 - redistribúcia krvi
 - životne dôležité orgány (srdce, mozog, svaly) – vazodilatácia
 - ostatné (koža, obličky) – vazokonstrikcia

Alarmové štádium

hypotalamus – centrálna úloha pri neuroendokrinných zmenách

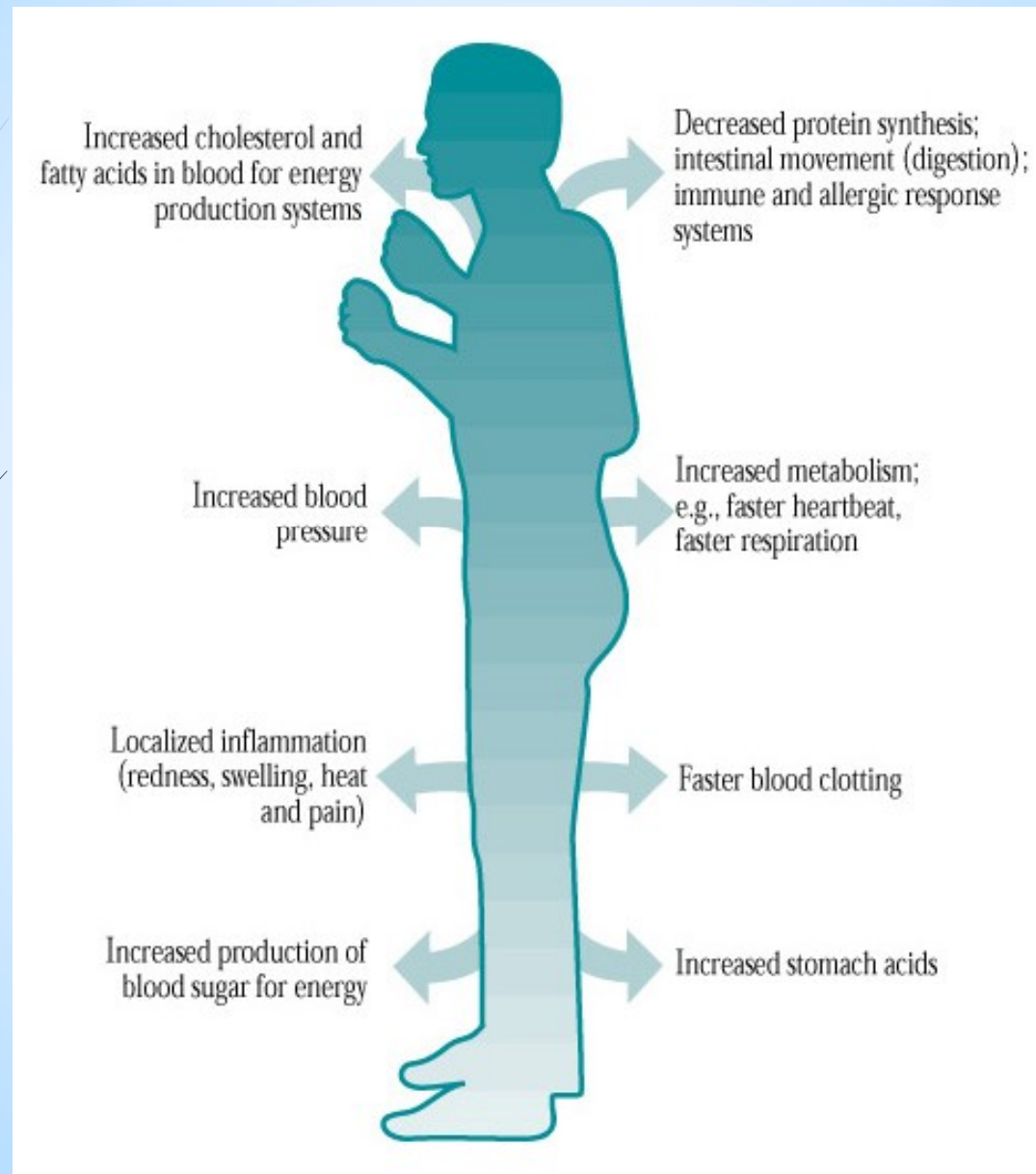
- aktivácia oboch neuroendokrinných stresových systémov
- **os sympatikoadrenálneho systému (SAS)**
 - aktivovaná ako fylogeneticky prvá
 - vyplavenie katecholamínov z drene nadobličiek (adrenalín, noradrenalín)
 - rýchly účinok a pomáhajú prekonať akútne ohrozenie
 - *adrenalín* – hlavne metabolické účinky
 - stimulácia β adrenergných receptorov aktivuje fosforylázu $\rightarrow \uparrow$ pečenej glykolýzy
 - *noradrenalín* – zvyšuje periférny cievny tonus

Alarmové štádium

➤ os hypotalamus – hypofýza – nadobličky

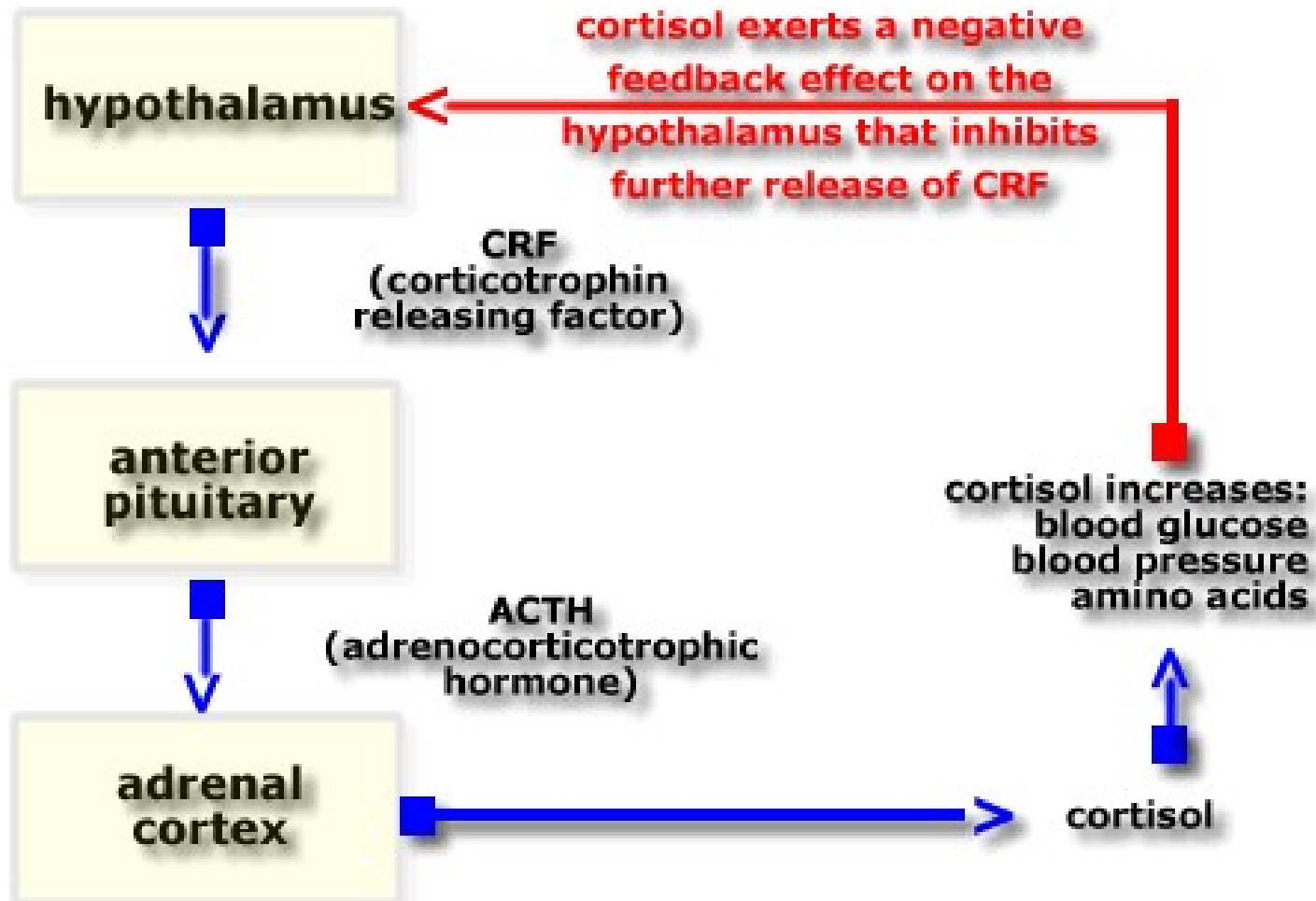
- zvýšená koncentrácia adrenalínu podporí tvorbu kortikoliberínu (CRH)
- CRH stimuluje tvorbu produktov proopiomelanokortínu – ACTH a endorfínov
- ACTH spustí produkciu glukokortikoidov
- ACTH stimuluje aj vyplavovanie mineralokortikoidov
- spätnou resorpciou sodíka zadržiava vodu → udržiavanie TK
- k zachovaniu izovolémie prispieva aj vazopresín
- hlavná úloha glukokortikoidov – riadenie glukoneogenézy

Stres



Stress

The Pituitary-Adrenal-Axis



Štádium rezistencie

pôsobenie glukokortikoidov začína v alarmovom štádiu, dominujú v druhej fáze

- celková odolnosť organizmu je zvýšená
- vytvorí sa, ak stresor nepôsobil dlho, prípadne frakcionovane alebo opakovane a nebol prisilný
- v tomto štádiu pôsobenie patol. procesu ustupuje a vzniká plná kompenzácia a adaptácia
- tento jav je základom tréningu (eustres)
- pri dlhodobom pôsobení alebo opakovanom intenzívnom pôsobení dochádza k vyčerpaniu kompenzačných a adaptačných mechanizmov dochádza k štádiu vyčerpania

Stres

štádium vyčerpania - celková odolnosť organizmu klesá a organizmus zaniká, vyčerpanie rezerv, kumulácia proteokatabolických produktov

- ak organizmus **nezvládne stresovú situáciu** počas poplachovej fázy, nedôjde k rozvinutiu štádia rezistencie, môže nastať **exitus**
- optimálny stres je zvládnutý už počas poplachovej fázy
- v minulosti veľký význam pre prežitie, ale
- v súčasnosti sa tento mechanizmus spúšťa pri **mentálnom strese**
- zmobilizované **zdroje nemôžu byť využité** → **psychosomatické ochorenie** (ateroskleróza, ICHS...)

Biologický účel stresu a adaptačného syndrómu

- na adaptačný syndróm sa dá pozerať ako na fyziologickú reakciu s možnými patologickými dôsledkami
- v prvých fázach znamená rýchle preladenie organizmu na zmenené podmienky (systémové preladenie)
- **sled reakcií na úrovni**
 - metabolickej
 - kardiovaskulárnej
 - imunitnej
 - neurologickej
 - psychickej

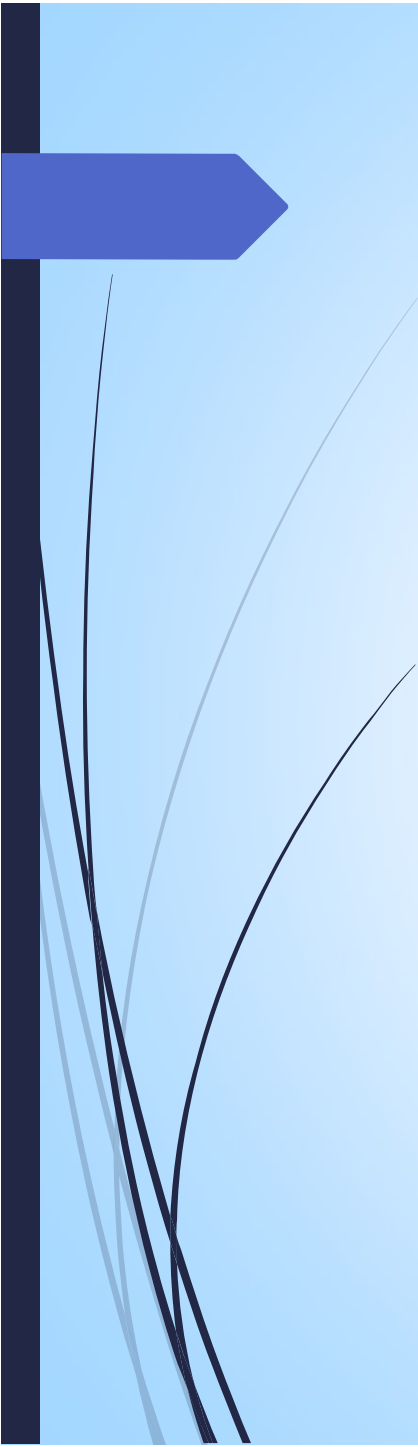
Biologický účel stresu a adaptačného syndrómu

► toto preladenie má:

- zvýšiť nešpecifickú rezistenciu (zvýhodniť jedinca voči okoliu) (zľaknutie – boj - útek)
- pripraviť organizmus na náročné situácie
 - skutočné
 - potencionálne
- ktorým môže byť vystavený
 - útek – zvýšenie srdcového výdaja, zvýšená energetická ponuka
 - strata krvi - $\uparrow$ KT, hyperkoagulácia
 - bolesť – endorfíny – poststresová eufória
 - infekcia – modulácia zápalu kortikoidmi
 - nutnosť reparácie poškodených tkanív (AMK pohotovosť)

Biologický účel stresu a adaptačného syndrómu

- stres teda prináša organizmu krátkodobú výhodu
- pri protrahevanom priebehu sa táto výhoda stráca a je nahradená vyčerpaním
- glukokortikoidy sú ako stresové pôsobky pre život esenciálne
 - sú dôležitejšie ako katecholamíny
- poškodenie nadobličiek alebo celej osi hypotalamus – hypofýza - nadobličky zbavuje organizmus odolávať záťažovým činiteľom akejkoľvek povahy
- hypokortizolizmus je nutné substituovať farmakologicky dodávaním glukokortikoidov



Typy stresu

► akútny stres

- nastáva rýchlo, je krátky a občasný
- jazda na horskej dráhe
- autonehoda
- život ohrozujúca situácia

► epizodický akútny stres

- akútny stres objavujúci sa na pravidelnej báze
- niektoré profesie – lekári, záchranári, leteckí dispečeri

► chronický stres

- dlhodobý stres trvajúci týždne až mesiace
- finančné problémy
- problémy v manželstve...

Chronický stres

- dlhodobé pôsobenie stresu (rozvod, nezamestnanosť...)
- **účinok:**
 - znížená imunita (viac špecifická)
 - hypertenzia
 - depresia
 - metabolické poruchy
 - predĺžené hojenie rán
 - zlepšenie ukladania „flashbulb“ spomienok a zhoršenie dlhodobej pamäte

Psychoemotívny stres

- stresová os môže byť aktivovaná emočnými podnetmi
- v modulácii stresovej odpovede na centrálnej úrovni majú dôležitú úlohu väzby
 - paleokortikálne oblasti (limbický systém)
 - neokortikálne oblasti
- psychoemotívna stresová reakcia rovnako ako iné stresory aktivujú
 - sympatoadrenálnu os
 - os hypotalamus – hypofýza – nadobličky
- môže sa manifestovať: stuhnutím, poruchou reči, poruchou jemnej motoriky
- protiahovaný je rizikovým faktorom pre niektoré somatické ochorenia

Patologické dôsledky stresu

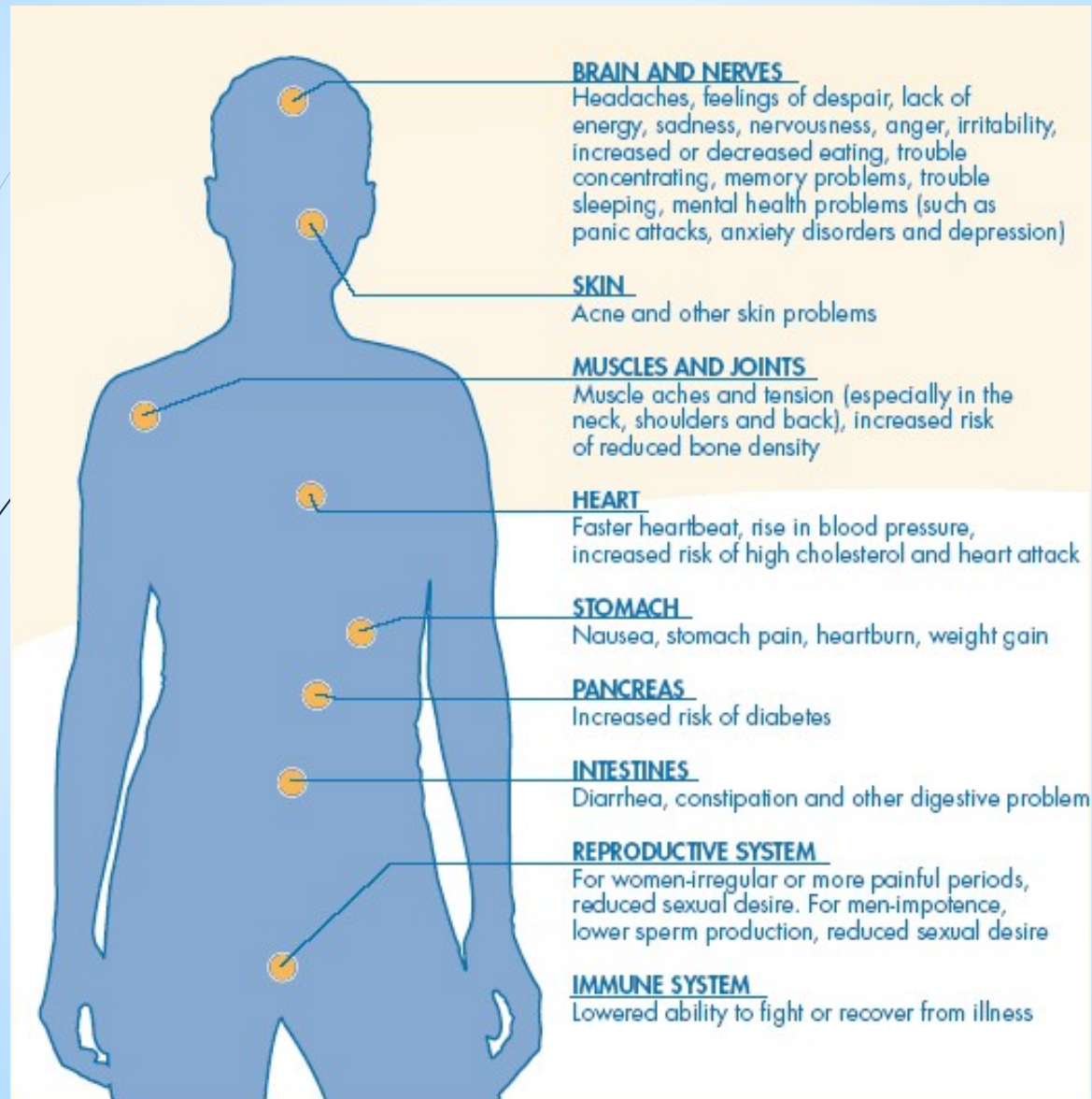
- ▶ predpoklad
- ▶ sympatoadrenálna os a os hypotalamus – hypofýza – nadobličky je spojovacím článkom medzi stresom a niektorými somatickými ochoreniami
- ▶ chýba dôkaz
- ▶ **Dôsledky:**
 - ▶ poškodenie arteriálneho endotelu → **ateroskleróza** (dá sa blokovať β - adrenergnými inhibítormi)
 - ▶ **hemokoncentrácia** – nezávislý faktor ICHS a mozgovej mŕtvice
 - ▶ **infarkt myokardu** (u pacientov s ICHS)
 - ▶ negatívne emócie sú silný, spúšťačom myokardiálnej ischemie ($\uparrow$ spotreba O_2 , alterácia zásobenia O_2) → u disponovaných jedincov kaskáda zmien vedúca k IM

Patologické dôsledky stresu

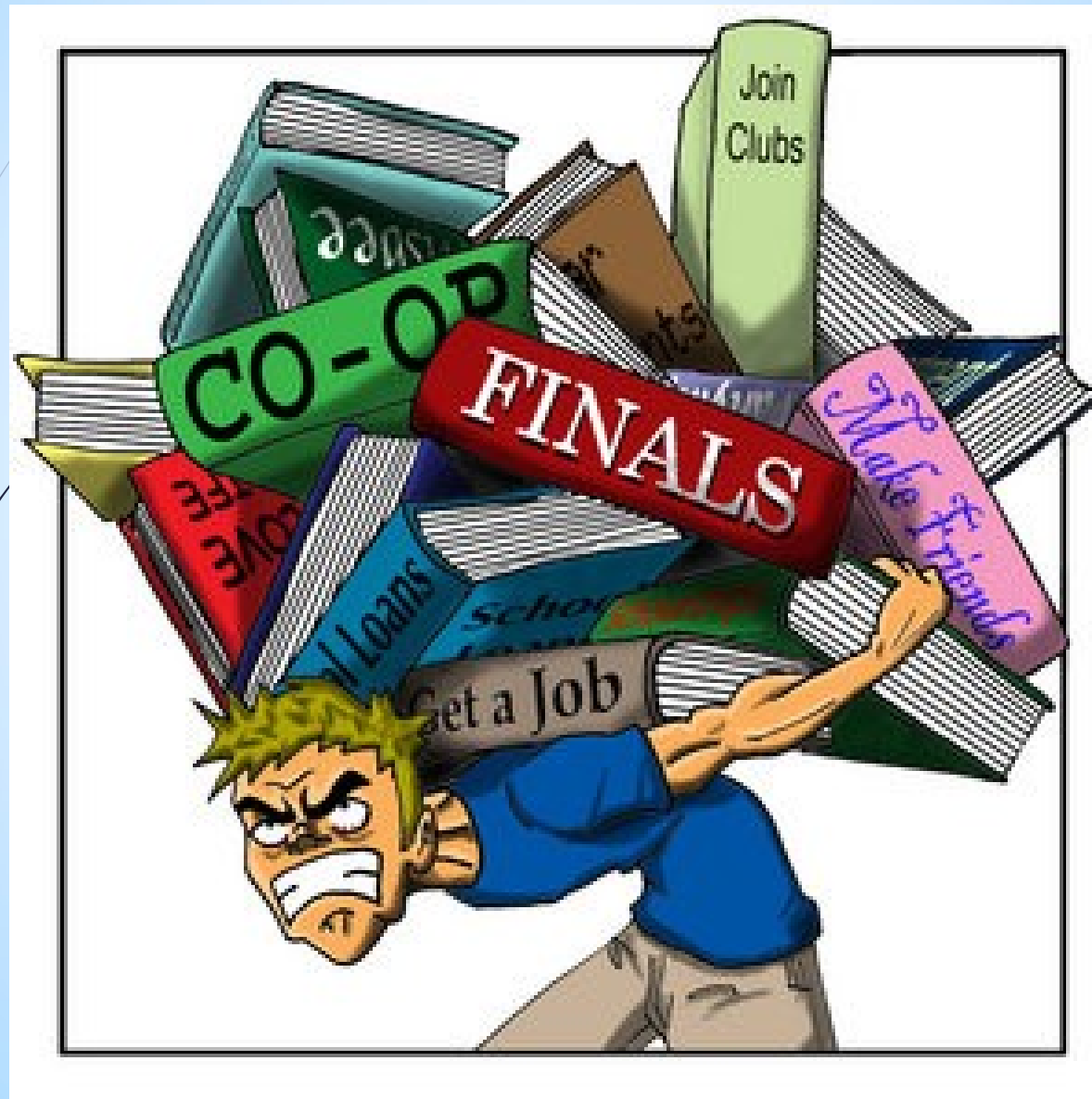
samotný IM predstavuje stresor

- ▶ sympatiktónia je nepriaznivým faktorom pri prognóze pacienta s IM
- ▶ **metabolický (Reavenov sy.)**
 - ▶ zahŕňa **inzulinorezistenciu, hyperinzulinémiu, hyperlipidémiu** a ďalšie zmeny → kumulácia rizikových faktorov ICHS
- ▶ vplyv na telesnú kompozíciu – rast, reprodukcia, tukové tkanivo
- ▶ **hypertenzia**
 - ▶ udržiavanie sympatiktónie a centrálne navodené metabolické a hemodynamické zmeny (hyperkinetická cirkulácia)
- ▶ **zvýšená vnímavosť k infekciám**
- ▶ **vredové choroby, aktivácia Graves-Basedowovej choroby, spúšťač psoriázy**

Stres



Stres



Stres

SM-3346 WORLD STRESS RELIEVER





https://en.wikipedia.org/wiki/Fight-or-flight_response



Koncept stresovej odpovede

- 5 F
- fight, flight, freeze, fawn, flop
- boj, útek, zmrznutie, odovzdanosť? (spolupráca unesených s únoscami alebo s tyranmi), úplná imobilita (hranie mŕtveho)

Posttraumatická stresová porucha

- psychická porucha
- môže sa rozvinúť po traumatickom zážitku
 - sexuálny útok, vojna, dopravná nehoda, zneužívanie v detstve, prírodné katastrofy atď.
- znepokojujúce myšlienky, pocity alebo sny spájajúce sa s udalosťou, mentálny alebo fyzický distress spojený s traumou, vyhýbanie sa situáciám spájaným s traumou
- amnézie zážitku, spánkové problémy, depresie, problémy s dennými činnosťami, „flashbacks“
- deti do 10 rokov sú menej citlivé k rozvoju poruchy

Posttraumatická stresová porucha

➤ Rizikové faktory:

- trauma, domáce násilie, trauma spojená s vojnou, neočakávaná smrť partnera, vážne ochorenie (rakovina), potrat
- genetika
- menší hipokampus, kôra insuly a anterior cingulate

➤ Mechanizmus

- nerovnováha medzi katecholamínmi a kortizolom
- vyššia hladina katecholamínov, nízky kortizol
- zapojená os HPA, limbický systém, frontálny kortex a locus coeruleus

„Burn out“ syndróm

- pracovné vyhorenie
- syndróm ako dôsledok chronického pracovného stresu
 - nedostatok energie alebo vyčerpanosť
 - zvýšený odstup od práce alebo negatívne myšlienky a pocity, príp. cynizmus spojený s prácou
 - znížená pracovná efektivita
- neoficiálna diagnóza a nie je zaradená v DSM-5
- **3 typy** (môže mať viac rôznych delení):
 - **„wearout“ and „brown-out“**
 - priveľa stresu/práce a/alebo nízka odmena
 - **„klasické (frenetické) vyhorenie“**
 - priveľa a stále pribúdajúca práca spojená so stresovými situáciami a/alebo chýbajúca adekvátne odmena
 - **„underchallenged burnout“**
 - nízky pracovný stres, ale odmena je podhodnotená

„Burn out“ syndróm

➤ Príznaky

➤ znížená pracovná výkonnosť

- málo energie a nízka produktivita, problémy so sústredením, zábudlivosť, frustrácia, pocity preťaženia, negativizmus, apatia

➤ psychické problémy

- nezáujem o prácu
- zníženie nárokov na výkon práce
- bezmocnosť
- cynizmus v spojitosti s prácou

➤ problémy so spánkom

- niektorí autori popisujú tento syndróm ako **chronický únavový syndróm** spôsobený vyhorením

„Broken heart“ syndrome

➤ „Broken heart“ (zlomené srdce)

- intenzívny emočný stres, ktorý človek zažíva pri veľkej a hlbokjej túžbe
 - zvyčajne spojené so stratou životného partnera
- depresia, úzkosť, môže vyústiť do posttraumatickej stresovej poruchy
- anterior cingulate cortex môže nadmerne stimulovať nervus vagus
 - výsledkom je bolesť, nevoľnosť a svalové napätie v hrudi

„Broken heart“ syndrome

➤ Fyzické príznaky:

- vyčerpanie, napätie svalov alebo slabosť, bolesť tela, nepokoj, nedostatok energie
- insomnia alebo priveľa spánku, znepokojivé sny
- strata chuti do jedla, prejedanie sa, nevoľnosť, „prázdny žalúdok“, nechutenstvo, črevné problémy (hnačka), nadmerná strata alebo priberanie na váhe
- bolesti hlavy, dýchavičnosť, tlak na hrudi, stiahnuté hrdlo

„Broken heart“ syndrome

➤ Takotsubo kardiomyopatia

- stresová kardiomyopatia
- typ neischemickej kardiomyopatie
- slabosť svalovej časti srdca

➤ **Príčiny** (obrovský stresor):

- sepsa, šok, feochromocytóm, emočný stres (odlúčenie, rozvod, strata zamestnania)

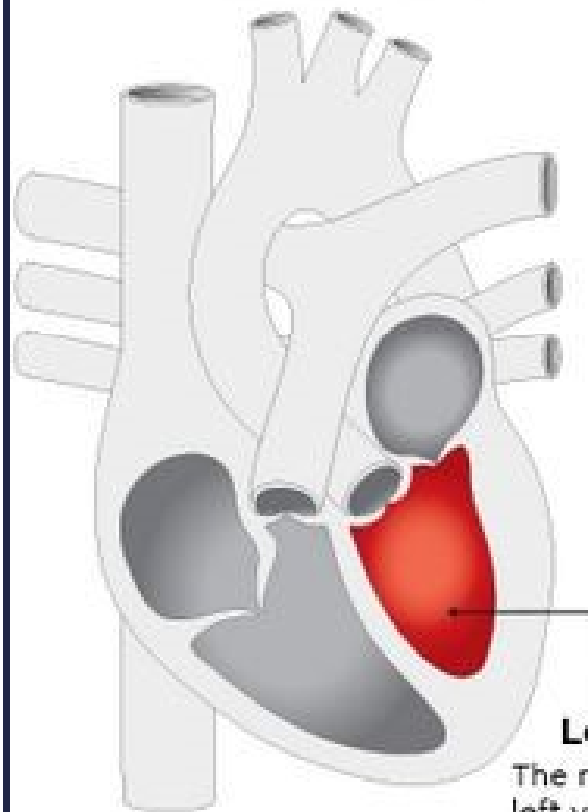
➤ **Patofyziológia**

- nie veľmi známa
- náhle masívne uvoľnenie katecholamínov
- môže viesť k svalovej dysfunkcii alebo stunningu
- vedie k vazokonstrikcii (vrátane koronárnych ciev) a preťaženiu srdca plu srdcová ischémia
- môže viesť ku kongestívnemu zlyhaniu srdca a k poklesu srdcového výdaja

„Broken heart“ syndrome

- 1. mikrovaskulárna dysfunkcia/prechodné vazospazmy
- 2. katecholamínmi indukované poškodenie myocytov
- 3. mierna ventrikulárna obstrukcia, apikálny stunning
- ochranný mechanizmus inhibuje normálnu srdcovú kontrakciu
- zodpovedný za 2% všetkých akútnych koronárnych syndrómov dovezených do nemocnice
- ženy po menopauze sú vo vyššom riziku (90% prípadov sú ženy)
- zdokumentovaný prípad takotsubo kardiomyopatie v dôsledku nadmernej konzumácie wasabi (zámena s avokádom)
- Finkel-Oron, A.; Olchowski, J.; Jotkowitz, A. (2019). ["Takotsubo Cardiomyopathy Triggered by Wasabi Consumption: Can Sushi Break Your Heart?"](#). [BMJ Case Reports](#). **12** (9): e230065. doi:[10.1136/bcr-2019-230065](#)

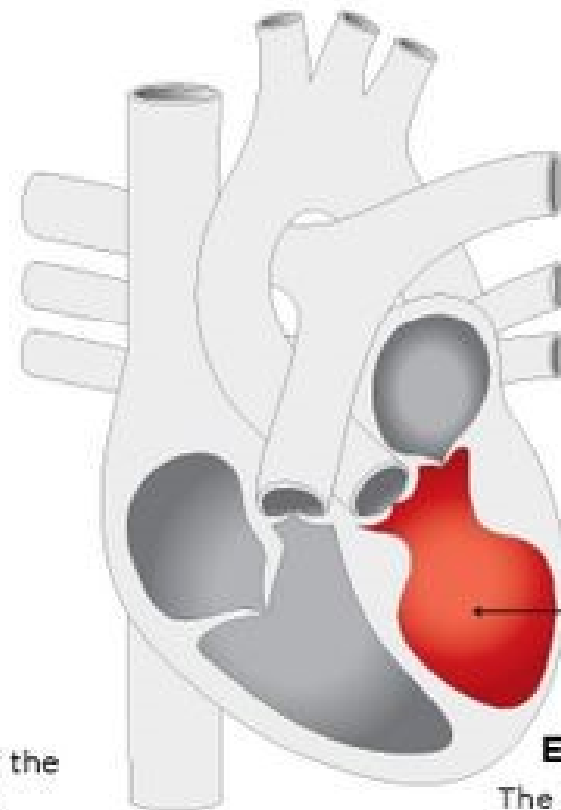
Normal heart



Left ventricle

The normal shape of the left ventricle after it contracts (squeezes)

Takotsubo cardiomyopathy



Enlarged left ventricle

The left ventricle swells and forms a shape like an octopus pot

Japanese Octopus Pot (Tako-Tsubo)



ECG change	Example	Prevalence in TTC
ST segment elevation, most commonly in praecordial leads		Common (46–100%)
Diffuse deep symmetric T-wave inversion. Resolves slowly and often partially		Common
Pathologic Q-waves that typically resolve before hospital discharge, with restoration of normal R-wave progression		37%
Prolonged QT interval (beginning of Q-wave to end of T-wave) which usually normalises in 1–2 days		
Prolonged PR (beginning of P-wave to beginning of QRS complex) interval		26%

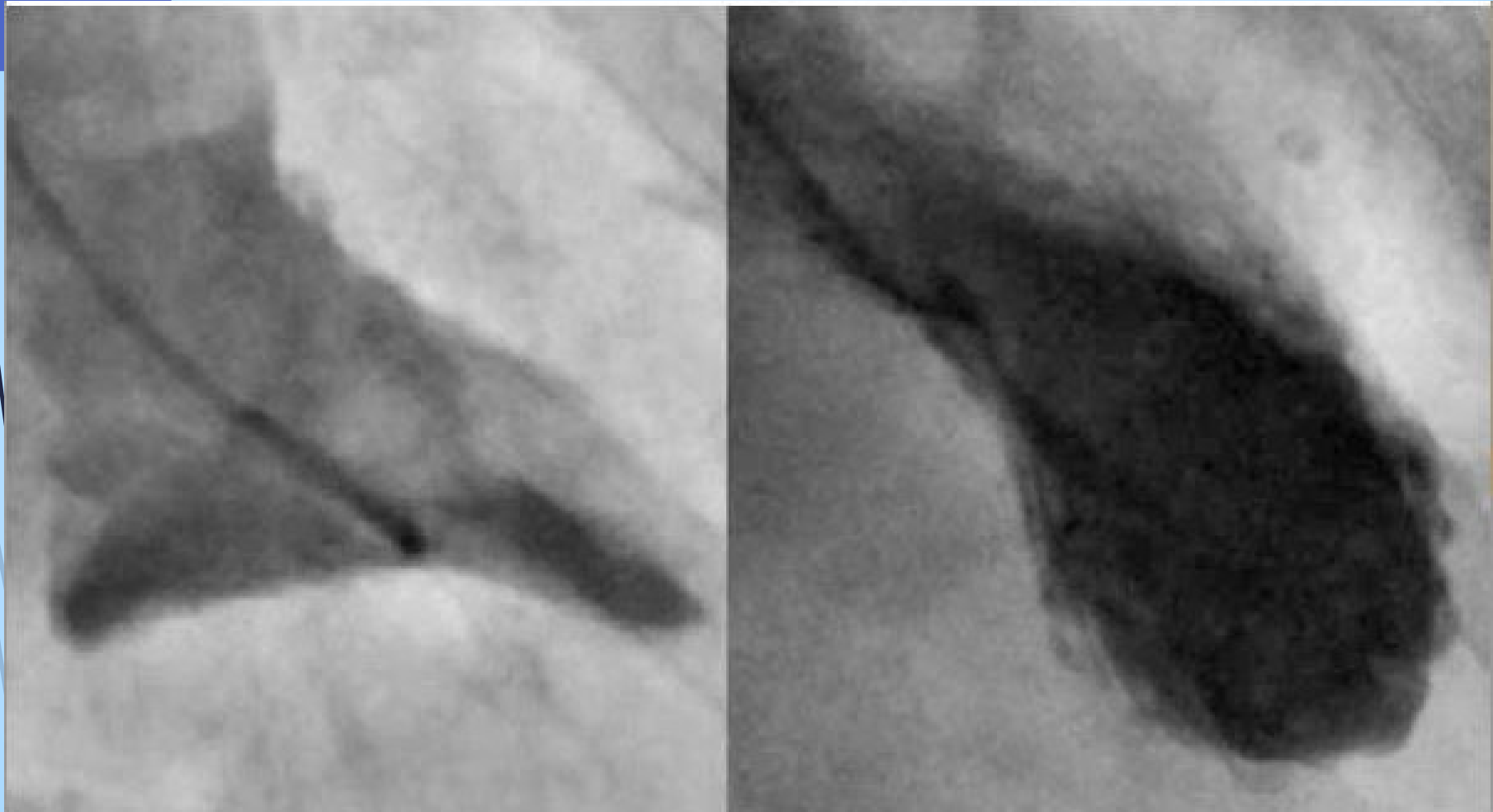


Figure 4. Ventriculogram of contractile phase of normal left ventricle (left) contrasted against a takotsubo cardiomyopathy ventriculogram showing apical ballooning of the left ventricle (right)



Horůčka

Termoregulácia

- organizmus využíva integrovaný mechanizmus na reguláciu telesnej teploty
- je ním prietok krvi cez kožu a podkožie
 - vazokonstrikcia spôsobí akumuláciu tepla
 - vazodilatácia spôsobí stratu tepla
- zmeny teploty do 3°C nespôsobí narušenie fyziologických funkcií
 - ak dôjde k prekročeniu 42,2°C, nastávajú ireverzibilné zmeny v mozgu
 - zvyčajne neprekročí 41,1°C
 - nekontrolované zníženie pod 32,8°C spôsobí konfúzie a postupnú stratu vedomia
 - pokles pod 30°C spôsobí fibriláciu komôr a smrť

Termoregulácia

- telesnú teplotu reguluje hypotalamus
- neuróny predného a zadného hypotalamu dostávajú dva druhy signálov
 - z periférnych receptorov
 - z oblasti hypotalamu info o teplote pretekajúcej krvi
- v prednom hypotalame v preoptickej oblasti je zhluk neurónov a mimoriadne husté cievne riečisko s vysokou permeabilitou = **organum vasculosum laminae terminalis**
 - jeho endotelové bunky po stimulácii uvoľňujú metabolity kyseliny arachidónovej (najmä PGE_2)
 - difunduje do preoptickej oblasti
 - iniciuje nastavenie hypotalamického termoregulačného centra na vyššiu teplotu

Horúčka

- signály z centra spôsobia vazokonstrikciu a zmenu správania
- na rozdiel od horúčky **hypertermia je spôsobená len exogénnou príčinou a nemení sa nastavenie centra**
- **horúčka je regulované zvýšenie telesnej teploty**
 - podnetom bývajú zmeny tkanív, zmeny vnútorného prostredia alebo niektoré látky = **exogénne pyrogény**
 - exogénnymi pyrogénmi sú baktérie a ich produkty (hlavne endotoxíny), vírusy, plesne, protozoa, niektoré imunitné odpovede, niektoré lieky a syntetické polynukleotidy
 - po vniknutí do organizmu aktivujú bunky produkujúce cytokíny
- reguláciu zvýšenia teploty zabezpečujú dva druhy cytokínov (nielen)
 - **endogénne pyrogény**
 - **endogénne antipyretiká**
 - horúčka je výsledkom ich interakcie

Horúčka

Endogénne pyrogény

- interleukín 1 (IL-1)
- interleukín 6 (IL-6)
- interferón γ (IFN- γ)
- makrofágový zápalový proteín (MIP-1)
- tumor necrosis factor (TNF)

➤ Endogénne antipyretiká

- interleukín 10 (IL-10)
- arginín vazopresín (AVP)
- α -melanocyty stimulujúci hormón (α -MSH)
- tumor necrosis factor (TNF)
 - ich vzájomná interakcia sa uskutočňuje v nejakých podmienkach
 - podanie samotného pyretika nemusí preto spôsobiť horúčku

Horúčka

trauma, zápal, infekcie, zmeny vnútorného prostredia a látky považované za exogénne pyrogény



stimulujú makrofágy a ďalšie bunky imunitného systému



produkcia endogénnych pyrogénov a antipyretík



pôsobenie na termoregulačné centrum hypotalamu



prebudovanie (horúčka) alebo neprebudovanie termoregulačného centra

Horúčka

IL-1

- glykoproteín
- dve formy α a β
- pôsobia cez receptor IL-1R
- antagonist receptoru je IL-1Ra
- inhibítorový proteín, ktorý sa viaže na receptor a zabráni prenosu signálu
- regulované zvýšenie teploty sa môže prerušiť aj na úrovni IL-1Ra

➤ IL-6

- dominantný endogénny pyrogén
- glykogén, ktorý syntetizujú rôzne bunky
 - T_H2 , B-Ly, makrofágy, endotel, fibroblasty, žirné bunky, nádorové bunky

Horúčka

je typický zápalový cytokín

- je indukovaný IL-1, IL-2, TNF, IFN a ďalšími cytokínmi
- pôsobí aj ako aktivátor syntézy proteínov akútnej fázy zápalu v hepatocytoch

➤ IL-10

- proteín
- produkováný T_H2 -Ly, monocytmi, makrofágmi, aktivované B-Ly
- inhibuje syntézu IL-1, IL-6, TNF a ďalších
- pôsobí ako protizápalová látka
- pôsobí ako endogénne antipyretikum

➤ TNF

- prozápalový cytokín

Horúčka

- viaže sa na membránový TNF-RI a TNF-RII
- ich extracelulárne domény sa môžu odštiepiť ako rozpustné receptory (sTNF-RI a sTNF-RII)
- môžu neutralizovať účinok TNF
 - po naviazaní na solubilný receptor je znemožnená väzba na membránový receptor
- endogénny pyrogén aj antipyretikum
- **TNF a IL-1 nie sú priame mediátory horúčky**
 - IL-1 väzbou na receptor zvyšuje produkcia IL-6
 - TNF väzbou na receptor inhibuje horúčku pravdepodobne inhibíciou IL-6 alebo stimuláciou syntézy IL-10

Horúčka

endogénne pyrogény pôsobia centrálné na termosenzitívne neuróny v preoptickej časti hypotalamu



zvýši sa produkcia tepla a zníži sa výdaj



teplota sa zvyšuje po nastavenú hodnotu
info o tom poskytuje teplota krvi v hypotalame



pokles teploty sa dosiahne zvýšením výdaja tepla

Horúčka

- TNF a IL-1 pôsobia na os hypotalamus-hypofýza-nadobličky
- stimulujú tvorbu ACTH, a tým kortikosteroidov
- predstavuje to spätnoväzobný mechanizmus
 - kortikoidy inhibujú produkciu poplachových zápalových cytokínov
 - kortikosteroidy blokujú:
 - produkciu IL-1 $\alpha\beta$, a tým aj IL-6
 - cyklooxygenázu COX-2 v kaskáde kys. arachidónovej, a tým syntézu PGE₂
- podobne pôsobí aj kys. acetylsalicylová, ale tá blokuje aj COX-1 (konštitutívnu)

Horúčka

pyrogénne cytokíny majú okrem iniciácie horúčky **aj iné aktivity:**

- ▶ stimulujú vazodilatáciu
- ▶ indukujú expresiu adhezívnych molekúl
- ▶ zvyšujú aktivitu B-Ly a T-Ly
- ▶ stimulujú fagocytózu
- ▶ spôsobujú anorexiu, somnolenciu, úbytok telesnej hmotnosti

▶ **Mechanizmus účinku na vznik horúčky:**

- ▶ sú transportované
- ▶ musia prekonať hematoencefalickú bariéru
- ▶ stimulujú receptory termosenzitívnych neurónov
- ▶ ich pôsobenie je viazané na mediátor PGE_2

Horúčka

horúčka a špecifické účinky cytokínov tvoria vysoko integrovaný mechanizmus

► tento realizuje:

- charakteristickú systémovú odpoveď na infekcie a iné zápalové procesy
- niektoré zložky môžu byť prospešné, iné sú škodlivé
 - pri septikémii a septickom šoku ide o prehnanú odpoveď organizmu
- všeobecne je horúčka považovaná za obranný a prospešný mechanizmus
 - zvyšujú sa mnohé aktivity imunitného systému
 - zvyšuje sa celková obranná kapacita organizmu
 - zhoršujú sa podmienky pre rast a rozmnožovanie väčšiny patogénnych mikroorganizmov

Horúčka

- aktivujú sa iné procesy, pri ktorých sa zlepšuje výživa buniek všeobecne
- použiť antipyretiká???
- horúčka býva sprievodným príznakom akútnej zápalovej odpovede
- existujú prípady, kedy vznikne bez prítomnosti pyrogénov
 - mozgové nádory, intrakraniálne krvácanie, trombóza

Príčiny horúčky

každá zmena alebo faktor, ktorý navodí tvorbu endogénnych pyrogénov

- **infekcie patogénnymi replikujúcimi sa agensami**
- **reakcie z imunitnej precitlivelosti**
 - alergické
 - autoimunitné
 - niektoré imunodeficientné stavy
- **poškodenie tkanív**
 - trauma
 - lokálna nekróza
 - zápalové reakcie tkanív a ciev
 - infarkt pľúc, mozgu, srdca, rabdomyolýza
- **špecifické zápaly**
 - sarkoidóza, granulomatózna hepatitída

Príčiny horúčky

- **zápaly čriev a intraabdominálne zápalové procesy**
 - enteritídy, kolitídy, pankreatitída
- **neoplazmové procesy s účasťou lymforetikulového systému a hematopoetického systému, solídne tumory**
 - býva aj pri komplikáciách solídnych tumorov – metastázy spojené s nekrózou tumorov, obštrukciou duktov alebo infekciou
- **akútne metabolické poruchy**
 - dna, porfýria, Addisonova kríza, tyreotoxická kríza, feochromocytóm
- **aplikácia niektorých liekov**
- **dehydratácia alebo podanie soli**
 - (časté pri hnačkách u detí)
- **podanie cudzorodých proteínov (vakcíny)**

Regulované zvýšenie teploty

ak je t vyššia ako $37,2^{\circ}\text{C}$ ráno a vyššia ako $37,7^{\circ}\text{C}$ večer, spojená s:

- potením
- hyperventiláciou
- vazodilatáciou v koži,
- označuje sa tento stav ako **HORÚČKA**
- má typický priebeh a sprievodné symptómy:
- endogénne pyrogény pôsobia centrálné na termosenzitívne neuróny v preoptickej časti hypotalamu
- zosilní sa syntéza PGE_2

Regulované zvýšenie teploty

- ▶ PGE_2 a cAMP prebudujú centrálny termostat (mechanizmus nie je známy)
- ▶ spustí sa zvýšenie produkcie tepla a zníženie tepelných strát
- ▶ teplota sa zvyšuje až po nastavenú úroveň
- ▶ pokles teploty sa zabezpečuje aktiváciou mechanizmov regulujúcich zvýšený výdaj tepla do okolia
- ▶ výdaj pokračuje až do nastolenia novej rovnováhy

Regulované zvýšenie teploty

podkladom antipyretického pôsobenia je ovplyvnenie jednotlivých zložiek procesu iniciácie horúčky

- glukokortikoidy inhibujú produkciu IL-1 a TNF a inhibujú metabolizmus kys. arachidonovej
- aspirín a NSAIDs inhibujú len cyklooxygenázy a syntézu PGE2
- IL-1 a TNF:
 - ovplyvňujú myelopoézu
 - uvoľňujú neutrofily do tkanív a zosilňujú ich funkcie
 - spôsobujú vazodilatáciu a zvýšenie množstva proteínov ovplyvňujúcich adhéziu buniek, zvýšenie produkcie PAF a trombomodulínu endotelom

Regulované zvýšenie teploty

- spôsobujú proteolýzu a glykolýzu vo svaloch
- stimulujú mobilizáciu lipidov z adipocytov a proteosyntézu a glykogenolýzu v pečeni
- indukujú proliferáciu fibroblastov, aktivujú osteoklasty a uvoľnenie kolagenázy z chondrocytov
- indukujú slow-wave spánkovú aktivitu v mozgu
- indukujú uvoľnenie endorfínov, rastového hormónu a vazopresínu, uvoľnenie inzulínu, kortizolu a katecholamínov
- pri dlhodobom účinkovaní môžu spôsobiť kachexiu (tlmia chuť do jedla)
 - pri chronických ochoreniach, zápalových procesoch a neoplastických procesoch

Regulované zvýšenie teploty

- ▶ TNF a IL-1 súčasne zvyšujú imunitnú odpoveď:
 - ▶ aktiváciou T-buniek
 - ▶ zvýšením produkcie IL-2 v nich
 - ▶ IL-1 podporuje proliferáciu B-buniek
 - ▶ tieto procesy majú optimum pri 39,5°C
- ▶ **IFN- β**
 - ▶ môže zosilňovať odpoveď organizmu
 - ▶ je tvorený T-Ly a NK-bunkami
- ▶ pri život ohrozujúcich stavoch sa často zisťujú vysoké plazmatické koncentrácie IL-1, IL-6 a TNF

Regulované zvýšenie teploty

v iniciálnej fáze sa mení aj syntéza proteínov pečeni

- zvyšuje sa:
 - produkcia antiproteáz, zložiek komplementu, fibrinogénu, ceruloplazmínu, feritínu, haptoglobínu, C-reaktívneho proteínu, sérového amyloidu
 - znížené bývajú sérové železo a zinok
- IL-1 a TNF bývajú v cirkulácii zvýšené len krátkodobo
- indukujú tvorbu IL-6
 - má vysokú koreláciu so stupňom horúčky a s inými patologickými nálezmi
 - v cirkulácii pretrvávajú dlho
- horúčka je mechanizmus, ktorý zabezpečuje prežitie organizmu
 - pre jej zabezpečenie sú v činnosti viaceré cesty

Regulované zvýšenie teploty

- zvýšenie telesnej teploty znamená zvýšenie spotreby kyslíka v organizme ($\uparrow$ o $1^{\circ}\text{C} \rightarrow \uparrow$ spotreby o 13%)
- horúčka redukuje mentálnu pohotovosť
- u detí sa môžu objaviť kŕče
- hypotalamické termoregulačné centrum sa môže prebudovať späť, ak sa lokálne inhibuje syntéza prostaglandínov inhibítormi cyklooxygenázy
 - kyselina acetylsalicylová, ibuprofen, acetaminofen a iné antipyretiká

Priebeh horúčky

- typická horúčka prebieha v určitých etapách (štádiách)
- tesne pred prvým štádiom**
 - 15-90 minút
 - dochádza k uvoľneniu endogénnych pyrogénov na základe pôsobenia exogénnych pyrogénov
 - v tejto časti dochádza k prebudovaniu termoregulačného centra
- 1. štádium (stadium incrementi)**
 - už je prebudované termoregulačné centrum
 - termoregulačné centrum má pravdepodobne dva kompartmenty

Priebeh horúčky

- v tomto štádiu sa uplatňujú impulzy zo sympatikového kompartmentu, ktoré sa vysielajú cez sympatikové vlákna
- v kožných a podkožných cievach dochádza k vazokonstrikcii (znižuje sa výdaj tepla)
- svaly, pečeň a srdce pod vplyvom sympatika zabezpečujú zvýšenú tvorbu tepla
- vzniká optimálna situácia pre akumuláciu tepla v organizme
- teplota sa zvyšuje a postihnutý má pocit chladu
- zapojí sa termogenéza prostredníctvom T3 a T4
- zvyšuje sa účinnosť KVS a dýchacej sústavy a bazálny metabolizmus
- tieto zmeny sa môžu merať alebo objektivizovať zvýšenou spotrebou kyslíka

Priebeh horúčky

➤ 2. štádium (stadium acme)

- telesná teplota kulminuje
- dosiahne sa teplota, na ktorú bolo prebudované termoregulačné centrum
- ukončí sa aktivácia sympatikového kompartmentu
- aktivuje sa parasympatikový kompartment termoregulačného centra

Priebeh horúčky

3. štádium (stadium decrementi)

- impulzy spôsobia vazodilatáciu ciev v koži a pokles periférneho odporu ciev
- tieto zmeny sú príčinou poklesu krvného tlaku a zvýšenia tlaku v a. pulmonalis
 - tlak v a. pulmonalis sa zvyšuje v dôsledku vazokonstrikcie pľúcnych arteriol
- tepla, červená koža, potenie, odvádzanie tepla
- predstavuje pokles horúčky
 - môže byť kritický alebo lytický
 - kritický pokles predstavuje stav, kedy horúčka poklesne na normálnu hodnotu počas 1-2 hodín
- pri poklese klesá pulzová a dychová frekvencia
- náhly pokles môže spôsobiť teplotnú krízu
- náhly pokles horúčky môže spôsobiť zlyhanie cirkulácie
- nebezpečné hlavne u KVS pacientov a starších pacientov
- niektoré ochorenia charakterizuje istý stereotypný sled zmien telesnej teploty

Typy horúčky

podľa teplotnej krivky rozlišujeme niekoľko typov horúčky:

➤ **1. *febris continua***

➤ v rozmedzí 24 hodín výkyvy do 1°C

➤ **2. *febris remittens***

➤ výkyvy 1,5-2°C

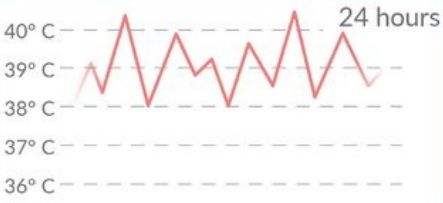
➤ **3. *febris intermittens***

➤ niekoľkohodinové apyretické obdobie

➤ **4. *febris reccurens***

➤ horúčka sa opakuje po niekoľkých dňoch

<https://www.amboss.com/us/knowledge/fever>

Types of fever	Course	Examples of associated conditions
Continuous	 24 hours	• Viral and bacterial infections
Remittent	 24 hours	• Viral infections • Acute bacterial endocarditis
Intermittent	 24 hours	• Pyogenic, focal infections • Tuberculosis • Juvenile idiopathic arthritis
Undulant	 24 hours	• Brucellosis
Biphasic	 24 hours	• Dengue fever
Recurrent	 Days, weeks, or years	• Tick-borne diseases (e.g., borreliosis) • Hodgkin lymphoma

Zmeny v priebehu horúčky

tachykardia

- zvýšenie frekvencie cca o 10-15 úderov predstavuje zvýšenie teploty o 1°C
- môžu sa vyskytovať extrasystoly

➤ zvýšenie krvného tlaku

- pri poklese horúčky sa krvný tlak znižuje pre pokles periférneho odporu a pre bradykardiu
 - na zhoršenie funkcií KVS sa podieľa aj oligúria

➤ zvýšenie frekvencie dýchania

- počas a tesne po skončení horúčky

patologický nález v moči

- bielkoviny, hyalínové valce, kreatinín
- pravdepodobné poškodenie obličiek počas horúčky

Zmeny v priebehu horúčky

- zrýchlenie oxidačných procesov sa prejavuje **zvýšenou spotrebou kyslíka**
- počas horúčky a po jej odznení **hyperglykémia**
- **katabolizmus bielkovín** s negatívnou dusíkovou bilanciou (až 300 g/deň)
- **zníženie vylučovania chloridov a vody**
 - znížená diuréza a katabolizmus bielkovín → metabolická acidóza
 - môže sa upraviť po odznení horúčky vo fáze nástupu polyúrie (až po poklese teploty)
- **zvýšenie teploty o 6°C je nezlučiteľné so životom**

Zmeny v priebehu horúčky

■ **subjektívny pocit horúčky** je veľmi variabilný

- niektoré osoby vnímajú aj malé zvýšenie teploty, niektoré necítia ani zvýšenie teploty na vysokú úroveň
 - býva pri dlhodobo zvýšenej teplote
- subjektívny diskomfort, bolesť hlavy, svalov, kĺbov

■ **triaška**

- prítomná pri každej horúčke
- typická pre pyogénne infekcie spojené s bakteriémiou
- môže byť prítomná aj pri neinfekčných ochoreniach – vaskulitídy, lymfóm
- môže vyvolať aj podanie antipyretík a následné prudké zníženie teploty
 - vo fáze zvyšovania horúčky

Zmeny v priebehu horúčky

► **potenie**

- obyčajne po kulminácii horúčky
- niekedy veľmi nepríjemné

► **zmeny mentálneho stavu**

- u veľmi mladých a veľmi starých osôb
- môžu byť mierne až po deliratívny stav
- TNF a IL-1 spôsobujú uvoľňovanie β -endorfínov, ktoré sa môžu podieľať na zmene mentálneho stavu

► **kŕče**

- u detí do 5 rokov, vrchol 18 mesiacov, 2-5% detí
- najčastejšie v štádiu zvyšovania horúčky
- horúčka nad 39°C

▸ Typy

	jednoduché	komplexné
charakteristika	generalizované tonicko- klonické kŕče (stuhnutosť a tras rúk a nôh)	fokálny záchvat (zvyčajne zasiahne jednu končatinu alebo stranu tela)
trvanie	menej ako 15 minút (najčastejšie menej ako 5 minút)	viac ako 15 minút
pozáchvatový stav	žiadna alebo krátka perióda ospalosti	dlhšie obdobie ospalosti môže sa vyskytnúť Toddova paralýza
opakovanie	1x za 24 hodín	viac ako 1x za 24 hodín

Type	OMIM	Gene
FEB3A	604403 	SCN1A
FEB3B	604403 	SCN9A
FEB4	604352 	GPR98
FEB8	611277 	GABRG2

► Spúšťače

- infekcie (bakteriálne, vírusové)
- zriedka postvackínačne

► Zvýšené riziko/príčina

- generalizovaná epilepsia s febrilnými kŕčmi plus a Dravetov syndróm
- možná zložka dedičnosti
- možná asociácia s nedostatkom železa

► Mechanizmus

- stále nejasný
- možno imaturácia CNS
- možno rýchly vývoj mozgu
- možná participácia CNF IL-1 β a sérový IL-6

Zmeny v priebehu horúčky

► herpes labialis

- môže dôjsť k aktivácii herpes simplex
 - najčastejšie pri pyogénnych bakteriálnych infekciách
 - pri malárii
 - pri ricketsiózach
- je aj známkou potlačenej celúlárnej imunity

Pozitíva horúčky

- mierne zvyšuje imunitné reakcie
 - zvyšuje chemotaktickú, fagocytárnu a baktericídnu aktivitu PMN
 - po určitú hodnotu stimulujú procesy tvorby protilátok
 - spomaľuje rast mikróbov
- zníženie koncentrácie Fe, Zn a Cu
- deštrukcia lyzozómov, ale aj celých buniek
- zvýšená produkcia interferónov
- **ovplyvnenie samotnej horúčky nemôže byť cieľom terapie**
- infekčné ochorenie bez horúčky je prognosticky zlý nálež

Negatíva horúčky

pri vysokej horúčke, jej dlhom trvaní alebo u inak chorých pacientov

- môže komplikovať iné základné ochorenie
- veľmi vysoká horúčka tlmi imunitné reakcie
- dlhodobá horúčka spôsobuje poškodenie parenchymatóznych orgánov
- potreba znižovania horúčky pri:
 - **malígnej (extrémnej) horúčke**
 - závažná reakcia vyskytujúca sa u citlivých osôb najčastejšie po podaní anestézie
 - príčiny: mutácia génu RYR1 (AD), pre ryanodinový receptor 1
 - spúšťač: prchavé anestetiká, sukcynylcholín
 - symptómy: hyperkatabolizmus, svalová rigidita, vysoká horúčka, vysoká frekvencia srdca a dychu, zmiešaná acidóza

Negatíva horúčky

- komplikácie: rabdomyolýza, vysoká koncentrácia draslíka
- patofyziológia: defekt Ca^{2+} kanála spôsobí drastický nárast Ca^{2+} v bunke
- úmrtnosť: 5% pri terapeutickom zásahu, 75% bez
- **febrilných kŕčov**
- **epilepsii**
- **kardiálnych ochoreniach**
- **ochoreniach CNS**
- pri znižovaní je riziko náhleho poklesu KT

Klinický pohľad

priebeh horúčky má určité znaky

- ▶ potom má diagnostický význam aj informačnú hodnotu
- ▶ pri viacerých ochoreniach nemusí mať presné znaky
- ▶ **krátke trvanie**
 - ▶ pri infekčných ochoreniach
 - ▶ ohraničená 2 týždňami
 - ▶ prudký začiatok
 - ▶ nad 38,5°C
 - ▶ bez triašky
 - ▶ symptómy infekcie dýchacích ciest
 - ▶ bolesti hlavy, svalov a kĺbov
 - ▶ nauzea, vracanie, hnačka, zväčšenie lymfatických uzlín
 - ▶ podobne sa môže manifestovať aj akútna leukémia a vaskulitída

Klinický pohľad

dlhodobé trvanie

- ▶ týždne až mesiace
- ▶ vždy je vážnym problémom
- ▶ ak sa nepodari diagnostikovať príčinu = **horúčka neznámeho pôvodu (FUO)**
 - ▶ trvá najmenej dva týždne, dosahuje hodnotu nad 38,2°C, bez príčiny vysvetľujúcej vznik
- ▶ pri niektorých subakútnych alebo chronických infekciách
 - ▶ skryté abscesy v dutine brušnej
- ▶ renálne infekcie a intravaskulárne infekcie (pyelonefritída, baktériová endokarditída)
- ▶ nežiadúce sú iatrogénne infekcie (pri katetrizácii alebo ošetrovaní fistúl)
- ▶ hlboké mykózy a TBC, komplikácie AIDS a komplikácie pri imunosupresívnej liečbe

Klinický pohľad

vírusové, ricketsiové a chlamýdiové infekcie

- neoplastické procesy
 - pri niektorých býva prítomná dlhodobá horúčka bez iných príznakov
- choroby spojivového tkaniva
 - reumatoidná artritída, periarteritis nodosa, systémový lupus erythematosus, polymyalgia rheumatica
- horúčka sa môže vyvíjať aj pri ochoreniach neinfekčného pôvodu
 - hematómy, hemolytické krízy, termoregulačné poruchy pri metabolických a endokrinných poruchách
- **psychogénna horúčka**
 - u pacientov s psychopatológiou alebo farmakofágov

Klinický pohľad

39-40°C, len mierne zvýšenie frekvencie srdca

➤ **habituálna hypertermia**

- 37,2-38°C
- najčastejšie u detí a mladých žien
- spojené s psychoneurózou, asténiou, celkovou slabosťou, insomniou

➤ **medikamentózna horúčka**

- vážny problém
- β -laktámové ATB, penicilíny, sulfonamidy, nitrofurantoín, antiTBC, barbituráty, laxatíva
- nemá charakteristické črty
- objaví sa za 5-10 dní od začiatku užívania lieku
 - môže vzniknúť hneď po prvej dávke
- pravdepodobný mechanizmus ako exogénny pyrogén

Horúčka (febris)

► Delenie:

► podľa intenzity:

- subfebrilný stav - + 0,5 °C
- horúčka stredná - + cca 2 °C
- horúčka vysoká - + cca 3 °C
- horúčka veľmi vysoká – zvýšenie o viac ako 3 °C