24 listopada 2023

Efekty działania kortyzolu na organizm człowieka

Kortyzol to hormon steroidowy, popularnie nazywany hormonem stresu. Na co dzień hormon ten pełni w organizmie bardzo ważne funkcje regulujące wiele procesów. Najczęściej jednak wspomina się o nim w kontekście wpływu długotrwałego stresu na zdrowie fizyczne i psychiczne. Taki przewlekły stres może grozić np. zmianami w układzie nerwowym, wahaniami poziomu cukru, wzrostem ciśnienia krwi i słabą tolerancją wysiłku fizycznego. Nadnercza to małe gruczoły wydzielania wewnętrznego, składające się z kory i rdzenia. Kora nadnerczy jest podzielona na warstwy wyspecjalizowane w produkcji różnych hormonów steroidowych. W jej warstwie siatkowatej powstają androgeny (hormony płciowe), w warstwie kłębkowatej mineralokortykosteroidy (aldosteron), a w warstwie pasmowatej glikokortykosteroidy. Kortyzol jest jednym z glikokortykosteroidów i odpowiada za 95% aktywności tych hormonów. Pozostałe to kortyzon oraz kortykosteron. Hormony kory nadnerczy są syntetyzowane z cholesterolu. Trudno dokładnie określić ilość kortyzolu uwalnianą w ciągu każdego dnia, gdyż może ona ulegać znacznym wahaniom ze względu na obecność w naszym otoczeniu wielu stresorów. Zwłaszcza w dzisiejszych czasach, przy nerwowym i pospiesznym życiu oraz coraz większym zanieczyszczeniu środowiska poziom stresu w naszym organizmie znacznie wzrasta. Może to powodować przewlekły wzrost poziomu kortyzolu we krwi i związane z tym problemy zdrowotne. Wydzielany przez korę nadnerczy kortyzol łączy się we krwi ze specjalnym białkiem – transkortyną. W ten sposób związane, czyli nieaktywne jest około 90% hormonu, działanie wykazuje tylko frakcja wolna.

Nad uwalnianiem hormonów w naszym ciele pieczę sprawuje ośrodkowy układ nerwowy (OUN). Regulacja wydzielania przez korę nadnerczy kortyzolu odbywa się za pomocą osi podwzgórze-przysadka-nadnercza. Neurony jednej ze struktur mózgu, zwanej podwzgórzem, wydzielają w sytuacjach stresowych neurohormon kortykoliberynę (CRH). CRH pobudza przysadkę mózgową do wydzielania hormonu adrenokortykotropowego (ACTH). To ACTH pobudza korę nadnerczy do produkcji kortyzolu. I tu następuje działanie regulujące, gdyż podwyższenie poziomu kortyzolu we krwi oraz podwyższony poziom ACTH wpływają na obniżenie wydzielania CRH w podwzgórzu. Ponadto podwyższony poziom kortyzolu hamuje produkcję ACTH z przysadki. Organizm sam dba o samoregulację wydzielania tych aktywnych związków.

Naturalnie kortyzol jest uwalniany do krwiobiegu zgodnie z rytmem dobowym, jakiemu podlega nasze ciało. W warunkach fizjologicznych stężenie kortyzolu w organizmie jest najwyższe w godzinach porannych, a najniższe wieczorem i w pierwszych godzinach snu (spada nawet o połowę). W okolicach 3.– 5. godziny snu powinno rozpocząć się zwiększone wydzielanie hormonu, osiągając nad ranem wartość pozwalającą nam wstać i energicznie rozpocząć codzienną aktywność. Godzinę

Miejskie Centrum Opieki dla Osób Starszych, Przewlekle Niepełnosprawnych oraz Niesamodzielnych w Krakowie
ul. Wielicka 267, 30-663 Kraków
samodzielny publiczny zakład opieki zdrowotnej
tel 12 44-67-500 fax 12 44-67-501
www.mco.krakow.pl mco@mco.krakow.pl

Projekt pn. „Centrum wsparcia opiekunów nieformalnych i opieki nad osobami niesamodzielnymi w Miejskim Centrum Opieki w Krakowie" dofinansowany przez Unię Europejską z Programu Fundusze Europejskie dla Małopolski na lata 2021-2027, w ramach Priorytetu 6. Fundusze Europejskie dla rynku pracy, edukacji i włączenia społecznego, Działania 6.33 Wsparcie usług społecznych w regionie – ZIT

po wstaniu poziom kortyzolu teoretycznie powinien zacząć spadać, tak aby wieczorem znów osiągnąć wartość najniższą. W ciągu dnia podlegamy wielu bodźcom zewnętrznym, które powodują, że chwilowo podnosi się poziom kortyzolu we krwi. Zwykle opisane wyżej sprzężenie zwrotne potrafi go naturalnie i skutecznie obniżyć do normy. Jednak każdy stres, któremu podlega nasz organizm, uruchamia uwalnianie CRH, a następnie ACTH, co powoduje wzrost poziomu kortyzolu. Im częściej to się dzieje, tym wyraźniej widać wpływ długotrwałego stresu na stan zdrowia naszego ciała. Naturalnie w ciągu dnia różne niewielkie bodźce podnoszą poziom hormonu, lecz wahania stężenia kortyzolu nie są wielkie. Za to przedłużone narażenie się na różnego rodzaju stresy może zburzyć fizjologiczną cykliczność poziomu glikokortykosteroidów, ACTH i kortykotropiny**.** Za zakłócenie rytmu dobowego, a co za tym idzie rytmu wydzielania kortyzolu, mogą odpowiadać niewłaściwe pory aktywności, zbyt późne chodzenie spać czy zbyt krótki sen, nieregularne pory posiłków oraz niewłaściwe oświetlenie.

Czynniki stresowe wpływające na wysoki poziom kortyzolu

Najczęstsze bodźce stresowe powodujące podniesienie poziomu tego hormonu we krwi to:

- stany emocjonalne, takie jak złość czy strach;
- nadmierna aktywność fizyczna;
- nagłe zmiany temperatury ciała;
- słaba jakość snu, bezsenność, krótki sen;
- ból różnego pochodzenia;
- urazy tkanek;
- zabiegi operacyjne;
- zakażenia.

Wysoki poziom kortyzolu prowadzi także do nadmiernej pracy współczulnego układu nerwowego (wzrost poziomu adrenaliny i noradrenaliny) oraz innych hormonów, takich jak np. aldosteron, hormon wzrostu i wazopresyna. Warto też zwrócić uwagę na występowanie zależności między poziomem kortyzolu a hormonami płciowymi. Hormony sterydowe (m.in. kortyzol, progesteron, DHEA, androstendion, aldosteron) powstają z tego samego prekursora, czyli pregnenolonu. Istnieje więc możliwość, że organizm zredukuje produkcję innych hormonów, gdy zapotrzebowanie na hormon stresu będzie nadmierne. Kobiece hormony płciowe (estrogeny) wpływają na poziom tego hormonu w różny sposób. Po pierwsze zwiększają produkcję transkortyny, czyli wyżej wspomnianego białka wiążącego kortyzol. W związku z tym więcej kortyzolu może się do tego białka przyłączyć. Zauważono wzrost poziomu całkowitego kortyzolu we krwi u kobiet stosujących antykoncepcję hormonalną, choć nie przekraczał wartości granicznych. Estrogeny hamują także metabolizm, a co za tym idzie – wydalanie kortyzolu z organizmu. Ponadto obecne w tabletkach antykoncepcyjnych progestageny łączą się konkurencyjnie z transkortyną. Obydwa te mechanizmy mogą podnieść

stężenie kortyzolu niezwiązanego we krwi i jego aktywność w organizmie. Większość kortyzolu krąży we krwi w połączeniu z białkami. Poziom transkortyny zwiększają estrogeny w stanach fizjologicznych takich jak np. ciąża, ale i wywołanych sztucznie przez np. doustne środki antykoncepcyjne. Początkowo wzrost poziomu tego białka powoduje związanie, a co za tym idzie – spadek aktywności kortyzolu. Potem jednak uruchamia się sprzężenie zwrotne i produkcja ACTH, który stymuluje produkcję kortyzolu, aż ustali się nowa równowaga. Organizm potrzebuje bowiem dostatecznej ilości kortyzolu w formie wolnej i dzięki temu aktywnej. Istnieją jednak schorzenia powodujące spadek ilości białka transportowego, a w rezultacie wzrost ilości kortyzolu niezwiązanego. Należą do nich np. marskość wątroby oraz niedoczynność tarczycy.

Kortyzol pełni w organizmie wiele funkcji. Prawidłowy jego poziom utrzymuje ciało w równowadze. Zarówno niski poziom, jak i przedłużający się wysoki poziom hormonu stresu mogą ten fizjologiczny stan zachwiać.

Działanie przeciwzapalne i przeciwalergiczne kortyzolu ma za zadanie niedopuszczenie do niekontrolowanej i rozsianej reakcji zapalnej. Zmniejsza on reakcję ciała na alergeny. Zapobiega w ten sposób wystąpieniu wstrząsu anafilaktycznego, który może być bardzo niebezpieczny dla życia. Dlatego: stabilizuje błony lizosomów; ogranicza wydzielanie przez granulocyty i makrofagi substancji takich jak m.in. serotonina i histamina; hamuje enzym fosfolipazę A2, przez co zmniejsza się synteza prostaglandyn i leukotrienów; zmniejsza przepuszczalność naczyń włosowatych; zmniejsza liczbę krążących limfocytów, monocytów, eozynofili i bazofili; zmniejsza migrację komórek odczynu zapalnego do miejsca urazu; zmniejsza wytwarzanie przeciwciał. Te właściwości kortyzolu wykorzystuje się w terapii nadmiernych stanów zapalnych, alergii oraz do profilaktyki i leczenia chorych po przeszczepach. Jednak w czasie długiego leczenia glikokortykosteroidy mogą wywołać zanik węzłów limfatycznych, śledziony i grasicy, co hamuje odporność komórkową. Pacjenci poddani takiemu leczeniu są bardziej podatni na infekcje. W codziennym życiu pod wpływem stresu poziom kortyzolu może się podnieść. Niekoniecznie przekroczy stan fizjologiczny, ale coraz częściej może się znajdować w granicach górnego pułapu normy. Siła działania tego podprogowego nadmiaru kortyzolu będzie więc większa. W stresie nasza odporność będzie słabsza, mogą pojawiać się częstsze infekcje i objawy zmęczenia.

Wpływ poziomu kortyzolu na gospodarkę węglowodanową

W trakcie działającego na organizm stresu zadaniem kortyzolu jest dostarczenie paliwa dla mózgu i serca jako ważnych dla życia narządów. Dlatego też poprzez hamowanie wychwytu glukozy przez mięśnie i tkankę tłuszczową podnosi poziom glukozy we krwi. Wzrost poziomu cukru we krwi realizowany jest także przez tworzenie go w wątrobie na nowo – glukoneogenezę. Kortyzol stymuluje więc wątrobę do pracy, a ponadto ułatwia pobieranie białek potrzebnych do tej produkcji z innych tkanek, szczególnie mięśni i układu kostnego. Podniesienie poziomu glukozy przez działanie

kortyzolu powoduje zwiększenie wydzielania insuliny. Stymulowany glukozą podwyższony poziom insuliny może indukować powstanie po latach insulinooporności oraz cukrzycy pochodzenia nadnerczowego. Istnieją stany chorobowe związane z niewydolnością nadnerczy i zmniejszonym poziomem kortyzolu. Należy wtedy mieć na uwadze dostarczanie ciału odpowiedniej ilości energii z pożywienia. Inaczej może to doprowadzić do zagrażającej życiu hipoglikemii (obniżenia poziomu cukru we krwi).

Wpływ poziomu kortyzolu na gospodarkę lipidową

Wysoki poziom kortyzolu powoduje uwalnianie kwasów tłuszczowych z tkanki tłuszczowej. Kwasy te są wykorzystywane zamiast glukozy do produkcji energii, co może powodować wzrost stężenia ciał ketonowych. Jest to niebezpieczne, szczególnie u chorych na cukrzycę. Jednocześnie kortyzol sprzyja tworzeniu zapasów, czyli rozwojowi trzewnej tkanki tłuszczowej, przyspieszając rozwój komórek tłuszczowych, ich przerost i gromadzenie w nich lipidów. Tkanka tłuszczowa pod wpływem kortyzolu jest charakterystycznie rozmieszczona. Najwięcej jej widzimy w okolicach brzucha, tułowia, karku i twarzy. Przewlekle wysoki poziom kortyzolu zwiększa produkcję trójglicerydów w wątrobie oraz poziom cholesterolu. Obniżenie poziomu kortyzolu przez zmniejszenie ilości stresu jest jednym z zadań w trakcie pracy nad zrzuceniem wagi i poprawieniem parametrów lipidowych we krwi.

Wpływ poziomu kortyzolu na układ moczowy

Kortyzol wydzielany w ilościach fizjologicznych zwiększa filtrację kłębuszkową i pobudza diurezę, czyli usuwa nadmiar wody z organizmu oraz przeciwdziała obrzękom. Jeśli jednak poziom kortyzolu jest zbyt wysoki, to zaczyna mieć on wpływ również na receptory przeznaczone dla mineralokortykosteroidów, takich jak aldosteron. Może to skutkować działaniem odwrotnym, czyli retencją sodu i wody w kanalikach nerkowych oraz zwiększeniem objętości płynów zewnątrzkomórkowych. Takie zatrzymywanie wody może z czasem prowadzić do nadciśnienia.

Wpływ zbyt wysokiego poziomu kortyzolu na powstawanie wrzodów żołądka

Kortyzol hamuje syntezę prostaglandyn dzięki swojemu działaniu przeciwzapalnemu. Część prostaglandyn ma jednak działanie regulujące wydzielanie śluzu chroniącego błonę śluzową żołądka oraz zapewniające jego właściwe ukrwienie. Zbyt wysoki poziom kortyzolu sprawia, że spada proliferacja komórek błony śluzowej żołądka, a wraz z nią wydzielanie śluzu żołądkowego. Ponadto kortyzol zwiększa wydzielanie kwasu żołądkowego, bo dzięki niemu wzrasta wydzielanie gastryny. Te dwa efekty mogą prowadzić do powstawania stanów zapalnych, a nawet wrzodów żołądka spowodowanych stresem.

Wpływ poziomu kortyzolu na układ kostny

Jednym z efektów działania kortyzolu jest hamowanie wchłaniania wapnia w przewodzie pokarmowym. Fizjologicznie ma to znaczenie regulujące, jednak wysoki poziom tego hormonu w dłuższym czasie może spowodować spadek stężenia wapnia we krwi. Ponadto kortyzol zwiększa wydalanie wapnia i fosforanów z moczem. Efektem tych działań może być ujemny bilans wapniowy. Niski poziom wapnia powoduje zwiększenie wydzielania parathormonu, który ma za zadanie przywrócić poziom wapnia do właściwego stężenia. Problem w układzie kostnym może pojawić się z tego powodu, że parathormon pobudza między innymi oddawanie wapnia z kości do krwi. Jednym z efektów działania wzrostu kortyzolu jest także zahamowanie funkcji osteoblastów, czyli komórek budujących kość, oraz osteocytów (dojrzałych komórek tkanki kostnej) poprzez nasilenie ich apoptozy – programowanej śmierci komórki. Do tego kortyzol hamuje apoptozę komórek kościogubnych, czyli osteoklastów, dzięki czemu zyskują one w układzie kostnym przewagę. Trzeba bowiem zdawać sobie sprawę, że kości są w stałej przebudowie. Osteoblasty produkują kolagen i proteoglikany oraz białka biorące udział w mineralizacji kości. Osteocyty biorą udział w odżywieniu kości, czyli wymianie substancji odżywczych i metabolitów. Osteoklasty usuwają niewłaściwe, słabe komórki kości, dbając o jej jakość. Nadmiar pracy osteoklastów stymulowany wysokim kortyzolem będzie prowadził do osteolizy, czyli niszczenia kości. Chroniczny nadmiar kortyzolu może z czasem prowadzić do zaników mięśniowych i osteoporozy.

Wpływ poziomu kortyzolu na gojenie się tkanek

W wieku płodowym fizjologicznie wysoki kortyzol przyspiesza rozwój niektórych narządów, takich jak pęcherzyki płuca czy układy enzymatyczne w wątrobie i układzie pokarmowym. Działa więc równolegle do insulinopodobnego czynnika wzrostu – 1(IGF-1), hormonu pobudzającego wzrost tkanek i wspomagającego tworzenie kolagenu oraz utrzymującego w równowadze stężenia wapnia, magnezu i potasu. Po urodzeniu jednak kortyzol zaczyna hamować IGF-1, a duży wzrost kortyzolu upośledzać będzie syntezę kolagenu i regenerację tkanek. Ponadto kortyzol hamuje rozrost fibroblastów, co również opóźnia proces gojenia się ran. Przewlekle podwyższony kortyzol może osłabić mięśnie i kości, ścieńczać skórę, osłabiać ściany naczyń krwionośnych, a nawet spowodować rozstępy skórne.

Wpływ poziomu kortyzolu na układ krwionośny

W stanach stresu podwyższony kortyzol jest ważny dla pracy serca, ponieważ zwiększa jego pojemność wyrzutową. Ponadto większa ilość kortyzolu wzmacnia działanie noradrenaliny obkurczające tętnice i podnoszące ciśnienie krwi. Pozwala to organizmowi na większy wysiłek. Trzeba jednak zdawać sobie sprawę z tego, że zbyt wysoki poziom kortyzolu przez dłuższy czas może prowadzić do nadciśnienia tętniczego.

Wpływ poziomu kortyzolu na funkcjonowanie układu nerwowego

Fizjologiczne poziomy kortyzolu wywołują wpływ na zachowanie i funkcje poznawcze poprzez działanie na neurony ośrodkowego układu nerwowego. Dzięki niemu neurony prawidłowo dojrzewają, reguluje on także ich metabolizm, czynności elektrofizjologiczne i wydzielanie neuroprzekaźników, jednakże zbyt wysoki poziom kortyzolu rozregulowuje funkcjonowanie układu nerwowego. Przedłużający się stres może początkowo wywołać euforię, która później zmienia się w zachowania psychotyczne, wahania nastrojów, drażliwość, bezsenność, złą koncentrację i zapominanie. Za to u pacjentów z niedoborem kortyzolu (choroba Addisona) obserwowano depresję, apatię, brak apetytu, ale też nadwrażliwość smakową i zapachową.

Badanie poziomu kortyzolu we krwi, ślinie i moczu

Pojedyncze badanie poziomu kortyzolu może nam nic nie powiedzieć. Bywa, że jego wynik będzie się mieścił w granicach normy, jeśli nawet będzie to górna granica. Można oznaczyć w danej chwili poziom kortyzolu we krwi, ale poza przypadkami ewidentnych chorób związanych z układem neuroendokrynnym trudno powiedzieć, czy wynik wskazuje na podwyższenie kortyzolu np. z powodu stresu. Dzieje się tak choćby dlatego, że są pacjenci reagujący nerwami już choćby na samo pobranie krwi. Pobranie próbki dla oznaczenia poziomu kortyzolu ze śliny oraz z moczu jest łatwiejsze i mniej stresogenne. W odróżnieniu od badania z krwi w ten sposób można sprawdzić poziom tylko frakcji wolnej kortyzolu, a nie całkowity poziom tego hormonu.

Schorzenia powodujące znaczące zmiany poziomu kortyzolu we krwi

Zespół Cushinga

Zespół Cushinga to zespół objawów klinicznych, które mogą być wynikiem nadmiaru glikokortykosteroidów. Najczęściej objawy takie powstają w wyniku nadmiaru leków glikokortykosteroidowych, jednak mogą być także spowodowane zmianami guzkowymi w tkance nadnerczy oraz zmianami guzkowymi w ośrodkowym układzie nerwowym (np. guz przysadki mózgowej). Bardzo rzadko nadmierny poziom kortyzolu jest wynikiem innych nowotworów endokrynnych. Aby zdiagnozować syndrom Cushinga, trzeba wykonać szereg specjalistycznych badań, nie sugerujemy się badaniem samego kortyzolu.

Najczęstsze objawy zespołu Cushinga to:

- charakterystyczne rozmieszczenie tkanki tłuszczowej (twarz, kark, tułowie);
- słaba tolerancja wysiłku fizycznego przez osłabienie mięśni;
- osłabienie procesów gojenia się ran;
- zwiększone pragnienie i wielomocz – mogą być spowodowane wysokim poziomem cukru;
- nadmierny apetyt;

- ból i zawroty głowy (mogą być na tle nadciśnienia);
- zmiany emocjonalne;
- bóle kostne, np. spowodowane osteoporozą;
- bardzo słaba odporność;
- objawy choroby niedokrwiennej serca;
- zapalenie i wrzody żołądka i/lub dwunastnicy;
- kamica układu moczowego;
- zaburzenia hormonalne (np. osłabienie potencji u mężczyzn, problemy z miesiączką u kobiet).

Choroba Addisona

Choroba Addisona to zespół objawów klinicznych objawiających się obniżeniem poziomu kortyzolu w wyniku uszkodzenia nadnerczy. Przyczyną mogą być choroby autoimmunologiczne, choroby zakaźne (np. gruźlica), nowotwory, zaburzenia metaboliczne (np. hemochromatoza) oraz zaburzenia wrodzone. Czasem niektóre leki obniżają poziom kortyzolu, hamując przejściowo jego syntezę w korze nadnerczy. Odpowiedzią na brak hamującej roli kortyzolu jest zbyt duże wydzielanie ACTH z przysadki mózgowej.

Objawy pojawiające się w tym schorzeniu to:

- zasłabnięcia wskutek spadków ciśnienia lub poziomu cukru;
- zła tolerancja wysiłku fizycznego, ból mięśni i stawów;
- spadek masy ciała, brak apetytu (ale apetyt na sól);
- czasem nudności i luźne stolce;
- niskie ciśnienie tętnicze, spadki ciśnienia po zmianie pozycji na pionową;
- ciemnienie skóry, zwłaszcza narażonej na promieniowanie UV oraz ucisk.

W subklinicznej postaci tej choroby to sytuacje stresowe, takie jak np. nadmierny wysiłek fizyczny, powodują przejściowe pojawienie się objawów osłabienia czy utraty łaknienia.

Piśmiennictwo:

Dziurkowska E., Wesołowski M.: Ślina – wartościowy materiał biologiczny do oznaczania kortyzolu. Farmaceutyczny Przegląd Naukowy 2010, 12: 21-26.

Źródło zdjęcia: https://www.canva.com/photos/