

Pregled literature

Alergije: od stresa do psihosomatskih bolesti

Snežana Medenica¹, Milan Stojaković², Bogdan Zrnić^{1,2},
Goran Vasić³, Verica Ivanović-Prodanović¹, Helena Marić¹

¹Medicinski fakultet, Univerzitet u Banja Luci i Klinika za maksilofacijalnu hirurgiju
Kliničkog centra Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

²Medicinski fakultet Foča, Univerzitet u Istočnom Sarajevu i Klinički
centar Istočno Sarajevo, Bosna i Hercegovina

³Opšta bolnica, Valjevo, Srbija

Kratak sadržaj

Prirodi čovjekovog bića pristupa se sa holističkog aspekta koji označava posmatranje čovjeka kao jedinstvene i nedjeljive cjeline, a ne kao zbir organa koji nisu međusobno povezani. To podrazumijeva cjelovitost biološke, psihološke i socijalne prirode čovjeka, odnosno psihosomatski pristup bolesti. Sve je više istraživanja koja ukazuju da psihološki stres može pogoršati ili pospješiti neka alergijska oboljenja. Sve se više govori i o djelovanju hroničnog stresa koji traje godinama i decenijama. Mnogi neugodni događaji u prošlosti, kao što su strah, agresivne želje, osjećaj krivice i drugi, mogu i poslije imati svoj uticaj na organske sisteme, te postepeno u njima izazivati funkcionalne poremećaje i organsku bolest. Pojačan rad nervnog sistema i povećano lučenje hormona koji nas mogu zaštititi kada se stres prvi put pojavi, predstavljaju one iste promjene koje nas na kraju mogu uništiti kada se suočimo sa trajnim i upornim stresom. Istraživanja su pokazala da bi pored nasljednosti, česte infekcije disajnih puteva i zagađenost životne okoline mogli biti glavni krivci za pojavu alergijskih bolesti, a takođe i stres. U posljednjim studijama naglašava se da stres i anksioznost mogu produžiti trajanje sezonske alergije, kao i pojačati njihovu simptomatologiju.

Ključne riječi: psihoneuroimunologija, neuroimunost, neuroimunologija, stres, imunitet, alergija, astma, upala.

Adresa autora:

Dr Snežana Medenica,
Studentska 5, Foča
+387 58 210007
medenicaigor@yahoo.com

Uvod

Pokretanje imunskih reakcija, među koje spadaju i alergijske reakcije ili reakcije imunske preosjetljivosti, posljedica su dodira organizma s nekim tuđim antigenom. U regulaciji imunske reakcije učestvuju brojni signalni molekuli: hormoni, neurotransmiteri, citokini, hemokini itd. Čelije uključene u imunske reakcije posjeduju receptore za pomenute materije, npr. kortikotropno oslobađajući hormon (CRH), adrenokortikotropni hormon (ACTH), kortikosteroide (kortizol), kateholamine, enkefaline, endorfine, supstancu P, vazoaktivni intestinalni peptid itd. Signalni molekuli dopijevaju do ćelija uključenih u imunske reakcije putem nervnih vlakana ili humoralnim putem (tjelesnim tečnostima). Imunske reakcije kontrolisane su nervnim signalima koji do primarnih i/ili sekundarnih limfopoetskih tkiva dopijevaju putem autonomnih, prvenstveno simpatičkih/noradrenergičkih nervnih vlakana [1].

Biološke osnove povezanosti stresa i psihosomatskih bolesti

Mišljenje da snažne emocije mogu izazvati tjelesna oboljenja vladalo je još kod antičkih mislilaca. Tokom prošlog vijeka obnovljen je naučni interes za psihosomatske bolesti, a najveći doprinos u tim istraživanjima imala je škola, kojoj su pripadali F. Alexander, T. French, F. Dunbar, M. Schur i dr. Njihov pristup podrazumijeva razmišljanje o bolesti kao o kontinuiranoj interakciji psihičkih i somatskih faktora. Pri tome se prirodi čovjekovog bića pristupa sa holističkog aspekta, koji ga posmatra kao jedinstvenu i nedjeljivu cjelinu u smislu cjelovitosti njegove biološke, psihološke i socijalne prirode. Tako se utemeljio holistički psiho-neuro-endokrino-imunološki model u nastanku somatskih i psihičkih poremećaja i bolesti ili egzacerbacije postojećih simptoma [2].

Brojne su pretpostavke o odnosu između emocija i tjelesnih simptoma. Savremene koncepcije govore o somatizaciji kao regresivnom vraćanju na govor tijela. Brojne studije dokazuju da iznenadni teški doživljaji, tjeskoba i napetost imaju snažan uticaj na autonomni nervni sistem, narušavaju njegovo funkcionisanje i mogu dovesti do funkcionalnih poremećaja, a takođe i do organskih poremećaja organa [3,4].

Psihološki fenomen i tjelesna reakcija nemaju odnos samo u sadašnjosti, tj. u trenutku kad se nešto dogodi. Mnogi neugodni događaji u prošlosti, kao što su strah, agresivne želje, osjećaj krivice i drugi, mogu i poslije imati svoj uticaj na sistemske organe, te postepeno u njima izazivati progresivno sve gore funkcionalne poremećaje i organsku bolest. Istraživanja ukazuju i da rani neuspjeli odnosi majke i djeteta nisu samo

važni za emocionalni razvoj djeteta, već i za njegove tjelesne reakcije i da mogu stvarati predispozicije za psihosomatske bolesti. Ličnost je jedna od najznačajnijih komponenti od koje zavisi naša reakcija na stresnu situaciju. Pažnja se obraća na kognitivne i afektivne karakteristike ličnosti, dominantne mehanizme odbrane kojima se koristi u stresnim situacijama. Kod djece i adolescenata posebno stresogeno mogu djelovati konfuzne socijalne situacije, nedosljednost u postupcima roditelja, konflikt u porodici, hladni i neprijateljski odnosi i zloupotreba djece na razne načine ili suviše strogo vaspitanje. I osobe starije životne dobi su posebno osjetljive usljed smanjenja ekonomske moći, smanjenja fizičke i emocionalne adaptacije [1,4,5].

Istraživanja potvrđuju da specifične emocije mogu izazvati specifične promjene na organima. Pri tome se veza između emocionalnog i tjelesnog zdravlja ostvaruje preko neuronskih mreža, koje povezuju limbički sistem sa različitim drugim moždanim područjima (prvenstveno sa asocijativnom moždanom korom, hipotalamusom i moždanim stablom) preko kojih se "limbička želja" prevodi u domen tjelesnog [5,7].

Stres je i individualan i cjelovit psiho-socio-biološki odgovor organizma na djelovanje bilo kojih faktora koji ga ugrožavaju i zahtijevaju adaptaciju organizma. Stres kao opšti adaptacioni sindrom (GAS) prvi put definiše Hans Selje, 1976. godine, i on faktore koji dovode do stresa naziva stresori. Stresori mogu biti biološki, psihološki i socijalni, i predstavljaju prijetnju organizmu za njegov opstanak. Stresor predstavlja određenu akciju, dok je stres reakcija na nju. Brz tempo života, preopterećenost poslom, smrt bliske osobe, veliki preokreti u životu, dugovi, međuljudski odnosi, dugotrajno obrazovanje, poslovna kompeticija, borba za moć, društveni status ili gola egzistencija kontinuirani su izvor stresa [5,6,8,9].

Reakcija našeg organizma na stres je dobro organizovan proces čiji je cilj da nam pomogne da se oslobodimo opasnosti. Ova interakcija se ostvaruje dvostrukim mehanizmima dejstva između psihe, nervnog, endokrinog i imunog sistema, a upravo se radi o sistemima koji se odlikuju velikom sposobnošću prilagođavanja, tj. plastičnosti. Stres djeluje prvenstveno na 4 fiziološka tjelesna sistema:

- a. Sistem simpatikus - srž nadbubrežne žlijezde,
- b. Sistem hipotalamus-hipofiza-kora nadbubrega (kortizol), tzv. HPA osovinu,
- c. Sekreciju neuropeptida, npr. supstancu P, vazoaktivni crijevni peptid, glukagon, inzulin, citokini, faktori rasta
- d. različite komponente imunskog sistema [7,10,11].

Ako osoba procijeni da je situacija za nju ugrožavajuća, stupa u dejstvo već programiran

odgovor neuroendokrinog sistema. Ako je situacija suviše „jaka“, onda dolazi do oštećenja u tkivu, odnosno nastanka psihosomatske bolesti. Danas se smatra da postoje značajne individualne razlike kako organizmi odgovaraju na različite tipove stresora i da ta individualnost počiva na:

1. Biološkim faktorima, tj. individualnim sposobnostima organizma da brže i jače ili sporije i slabije reaguje na jedan stimulus koji uzglašava,
2. Ranijim iskustavima sa istim ili sličnim životnim situacijama,
3. Uobičajenim mehanizmima odbrane koje osoba koristi pri istim ili sličnim situacijama, tj. od mehanizma „copinga“ (suočavanje i prevazilaženje-obrazac ponavljanja) sa stresorom i odabira adekvatnog mehanizma neutralisanja stresora (izbjegavanje, suprotstavljanje, obrada, poricanje, potiskivanje, projekcija) [7,10,11].

Stresori raznog porijekla hemijski, fizički, biološki, psihički i socijalni izazivaju isti odgovor, praćen brojnim biohemijskim i vegetativnim promjenama. Intenzitet stresnih reakcija i njihov ishod, najčešće je uslovljen iznenadnim djelovanjem stresora, kao i okolnošću da individua nije imala istorodno iskustvo sa određenom vrstom stresora. Naš sistem za stres je osmišljen tako da nam pomogne da se uhvatimo u koštac sa iznenadnim, kratkotrajnim situacijama koje nas ugrožavaju. Međutim, on nije stvoren da bude neprestano aktivan kad se suoči sa dugotrajnim ili stalno ponavljajućim stresorima. U stanju akutnog stresa osoba doživljava patnju, a kod razvijenog stanja hroničnog stresa osoba se navikava na manifestacije stanja stresa i ne opaža ih kao problem, ali razvija brojne somatske simptome. Mehanizmi koji nas mogu zaštititi kada se stresor prvi put pojavi, predstavljaju one iste promjene koje nas na kraju mogu uništiti kada se suočimo sa trajnim i upornim stresom [7,12,13,14,15,16].

Biološka osnova povezanosti alergija i stresnih reakcija

Istraživanja su pokazala da bi pored nasljednosti, česte infekcije disajnih puteva i zagađenost životne okoline mogli biti glavni krivci za pojavu alergijskih bolesti, a takođe i stres, nezdrave životne navike, pušenje, kao i hrana puna konzervanasa. Stres može da pogoduje razvoju alergije, odnosno vrši modulaciju imunskog odgovora koja nastanak alergije pospešuje [17].

U studijama se naglašava da stres i anksioznost mogu produžiti trajanje sezonske alergije, kao i pojačati njihovu simptomatologiju. Ukoliko osoba ima problema s anksioznošću ili stresom kada se pojave

napadi alergije, simptomi mogu biti puno izraženiji i dugotrajniji [10,17,18].

Ne postoji jasno definisan profil ličnosti koji se može povezati sa povećanom frekvencom alergijskih oboljenja. Studije pokazuju da te osobe pokazuju izrazitu hipersenzibilnost, osjetljivost na napuštanje, bazičnu anksioznost i naglašene opsesivne osobine uz preosjetljivost na primjedbe drugih i stidljivost. Ovaj profil ličnosti se nalazi i kod drugih psihosomatskih bolesnika. Klasici psihosomatike, Frenč i Aleksander, ličnost i porodicu alergijskog pacijenta opisuju kao majku koja odbacuje svoje dijete, nepostojećeg oca (ili je majka razvedena, ili je otac pasivan i uglavnom nije prisutan i ne igra značajnu ulogu), porodična situacija je slična, ali ne ista kao kod shizofrenih porodica ili nekih neuroza. Među psihosomatičarima vlada mišljenje da su alergijske bolesti najprimitivnije (arhaične) i da se konflikt nalazi duboko u ličnosti, te da su ne tako rijetko odbrana od psihoze i ne zahtijevaju radikalne zahvate, jer se umjesto alergijske bolesti može ispoljiti psihoza. Osnovni problem intimne psihološke strukture alergičnih bolesnika predstavlja zavisnost od majke koja je nedostižna i dijete ju je neprestano željno. Dijete osjeti agresiju prema majci koju ne smije da ispolji, te tu agresiju okreće ka sebi. Stres može da podstakne napade astme. Oni koji žive u siromaštvu nalaze se u većoj opasnosti da će dobiti astmu. Osim toga, oni koji imaju porodičnih problema, problema sa alkoholizmom, koji pate od depresije i nisu u stanju da izađu na kraj sa finansijskim poteškoćama, takođe predstavljaju visokorizičnu grupu. Pregled medicinskih istraživanja pokazao je da neki pacijenti mogu da pokrenu napad astme kada pokušavaju da zadrže u sebi snažne emocije poput agresivnosti i straha. U isto vrijeme, otkriveno je da se stanje kod nekih astmičara popravlja kada se poprave i poremećeni društveni odnosi. Ovi dokazi ukazuju na to da konstanto prisustvo stresora može u velikoj mjeri da doprinese razvoju astme, kao i da pogorša stanje u slučaju da bolest već postoji [10,13,14,19].

Istraživanja ukazuju da imunomodulatorne efekte tokom stresa izazivaju endogeni opioidni peptidi (EOP) preko svojih receptora na ćelijama imunskog sistema. Vezivanje EOP za mu opioidne receptore (MOR) limfocita i neurona tokom stresa je uključeno u aktivaciju HPA osovine i povećano lučenje kortizola. Stres dovodi do smanjenja NK ćelijske aktivnosti, mitogenom/antigenom indukovane in vitro aktivacije (proliferacije) limfocita, kao i proizvodnje IL-2 i IFN-gama. Aktivacijom simpatičkog sistema povećava se dejstvo kateholamina na ciljne ćelije, posredstvom njihovih adrenergičkih receptora, što utiče na proliferaciju i promet limfocita, njihovo (re) cirkulisanje i sekreciju citokina. Kateholamini kroz aktivaciju beta2 adrenergičkih receptora i -cAMP-

protein-kinaza put signalizacije, inhibišu proizvodnju Th1 proinflamatornih citokina, kao što su interleukina (IL-12), tumor nekrosis faktor-alfa i gama interferona od strane antigen prezentujućih ćelija i T helper (Th) 1 ćelija, a stimulišu proizvodnju Th2 ili anti-inflamatornih citokina, Th2 ćelije sekretuju citokine kao što su interleukin 4, 5, 10 i 13 i transformirajući faktor rasta beta (TGF-beta).

Vidimo da u osnovi dejstva stresa na nastanak ili razvoj alergijskih reakcija može da bude dominacija Th2 nad Th1 ćelijskih odgovorom. Izgleda da je povećana sekrecija Th2 citokina zajednički završni put kojim brojni faktori, kao što su duvanski dim (nikotin)

ili stres (npr. aktivacija HPA osovine ili simpatičkog sistema) dovode do razvoja alergije [17].

Zaključak

Istraživanja sve više ukazuju da stres pogoduje razvoju alergije. Primijećeno je da su u stresnim situacijama alergijske reakcije burnije ili čak prvi put izbijaju. Najvjerovatnije da se veza između stresa i nastanka alergijskih oboljenja, odnosno u širem kontekstu stresa i psihosomatskih oboljenja, nalazi u složenim imunoneuroendokrinim interakcijama.

Literatura

1. Fava G.A, Belaise C, Sonino N. Psychosomatic medicine is a comprehensive field, not a synonym for consultation liaison psychiatry. *Curr Psychiatry Rep* 2010;12(3):215-21.
2. Fava G.A. Sonino N. Psychosomatic medicine: emerging trends and perspectives. *Psychother psychosom* 2001;70:171-5.
3. Tak LM, Rosmalen JG. Dysfunction of stress responsive systems as a risk factor for functional somatic syndromes. *J Psychosom Res* 2010;68(5):461-8.
4. Oken D. Multiaxial diagnosis and the psychosomatic model of disease. *Psychosom Med* 2000;62:171-5.
5. Chiesa A, Serretti AA. Systematic review of neurobiological and clinical features of mindfulness meditations. *Psychol Med* 2010;40(8):1239-52.
6. Bonaz B, Sabate J.M. Brain-gut axis dysfunction. *Gastroenterol Clin Biol*. 2009; 33(Suppl 1): 48-58.
7. Ristić S, Drečun M. Regulacione uloge nervnog sistema. Foča: Medicinski fakultet; 2010.
8. Castellani ML, Galzio RJ, Felaco P, et al. VEGF, Substance P and stress, new aspects: a revisited study. *J Biol Regul Homeost Agents* 2010;24(3):229-37.
9. Marshall G.D. Neuroendocrine mechanisms of immune dysregulation: applications to allergy and asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004;93(2 Suppl 1):S11-7.
10. Nešić M. Psihoneuroendokrinoimunologija stresa. Niš: Medicinski fakultet; 2005.
11. Frieri M. Neuroimmunology and inflammation: implications for therapy of allergic and autoimmune diseases. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;90(6 Suppl 3):34-40.
12. Medenica S i sar. Osnovi psihopatologije. Foča: Medicinski fakultet; 2008.
13. Shahabi S, Hassan ZM, Jazani NH, Ektekar M. Sympathetic nervous system plays an important role in the relationship between immune mediated diseases. *Med Hypoth* 2006;67(4):900-3.
14. Cevikbas F, Steinhoff A, Homey B, Steinhoff M. Neuroimmune interactions in allergic skin diseases. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2007;7(5):365-73.
15. Sternberg E.M. Neuroendocrine regulation of autoimmune/inflammatory disease. *J Endocrinol* 2001;169(3):429-35.
16. Smith SM, Vale WW. The role of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in neuroendocrine responses to stress. *Dial Clin Neurosci* 2006;8(4):383-95.
17. Herman JP, Ostrander MM, Mueller NK, Figueiredo H. Limbic system mechanisms of stress regulation: hypothalamo-pituitary-adrenocortical axis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2005;29(8):1201-13.
18. Herman JP, Figueiredo H, Mueller NK, Ulrich-Lai Y, Ostrander MM, Choi DC, Cullinan WE. Central mechanisms of stress integration: hierarchical circuitry controlling hypothalamo-pituitary-adrenocortical responsiveness. *Front Neuroendocrinol* 2003; 24(3):151-80.
19. Dragos D, Tănăsescu M.D. The effect of stress on the defense systems. *J Med Life* 2010;3(1):10-8.

Allergies: from stress to psychosomatic diseases

Snežana Medenica¹, Milan Stojaković², Bogdan Zrnić^{1,2},
Goran Vasić³, Verica Ivanović-Prodanović¹, Helena Marić¹

¹Faculty of Medicine Foča, University of East Sarajevo and Clinical
Centre East Sarajevo, Bosnia and Herzegovina

²Faculty of Medicine, University of Banja Luka, Banja Luka, Bosnia and Herzegovina

³General Hospital, Valjevo, Serbia

Holistic approach to the nature of human beings shows the view of the man as a unique and indivisible whole and not as a collection of organs that are not interconnected. This means the integrity of the biological, psychological and social nature of the man and that just means the psychosomatic approach to the disease. More and more studies indicate that psychological stress can aggravate or improve some allergic diseases. Today there are a lot of discussions about the effects of chronic stress which has lasted for years and decades. Many unpleasant events from the past, such as fear, aggressive wishes, guilt and others, can have its effect on the body systems later, and gradually cause functional disorders and organic diseases within them. Enhanced work of the nervous system and increased secretion of hormones, which can protect us when the stress occurs for the first time, represents the same changes which can destroy us in the end when we face constant and persistent stress. Some studies have shown that in addition to heredity, common infections of the respiratory tract and pollution of the environment are the main villains for the development of allergic diseases as well as stress. Recent studies emphasize that stress and anxiety can extend the duration of seasonal allergies and boost their symptoms.

Key words: psychoneuroimmunology, neuroimmune, neuroimmunology, stress, immunity, allergy, asthma and inflammation

