

Mihael Florjanič
Profesor Miran Možina
Nevroznanost/propedevtika
Stresna os - esej
22. marec 2025

Stresna os - struktura in funkcija

1. Uvod

Nature has placed mankind under the governance of two sovereign masters, pain and pleasure. It is for them alone to point out what we ought to do, as well as to determine what we shall do. On the one hand the standard of right and wrong, on the other the chain of causes and effects, are fastened to their throne.

Jeremy Bentham, The Principles of Morals and Legislation 1781

1.1. Kaj je stres?

Slovenski medicinski slovar navaja:

Strés -m: stanje organizma pod vplivom močnih in/ali dolgotrajnih dražljajev (stresorjev, npr. okužb, zastrupitev, mraza, vročine, mišičnega napora, emocij), katerim organizem ni prilagojen, in za katero je značilno nespecifično aktiviranje osi hipotalamus-hipofiza-nadledvična žleza, kar lahko omogoči prilagoditev organizma ali pa vodi v bolezen ali morebitno smrt.

<https://www.termania.net/slovarji/slovenski-medicinski-slovar/5540084/stres?>

Besedo stres v pomenu 'odziv organizma na škodljive (zunanje) vplive' smo sprejeli v splošno rabo šele proti koncu šestdesetih let 20. stoletja. Ob prevzemu iz angleščine in še nekaj let po njem so jo praviloma zapisovali citatno kot stress; nekako po letu 1972 pa se je uveljavila podomačena pisava stres, ki jo poznamo vse do danes.

<https://svetovalnica.zrc-sazu.si/topic/1284/izvor-besede-stres>

Psihološki slovar APA navaja:

Stres: fiziološki ali psihološki odziv na notranje ali zunanje stresorje. Stres vključuje spremembe, ki vplivajo na skoraj vse telesne sisteme in vplivajo na to, kako se ljudje počutijo in obnašajo. Stres se lahko pokaže z palpitacijami, potenjem, suhimi usti, težkim dihanjem, vrtoglavostjo, pospešenim govorom, krepitevijo negativnih čustev in daljšim trajanjem utrujenosti. S povzročanjem sprememb duha in telesa stres neposredno prispeva k psihološkim in fiziološkim motnjam in boleznim ter vpliva na duševno in fizično zdravje ter zmanjšuje kakovost življenja.

Prvi je stres v kontekstu psihologije okoli leta 1940 opisal na Madžarskem rojen kanadski endokrinolog Hans Selye (1907–1982).

<https://dictionary.apa.org/stress>

Obstaja veliko definicij stresa

James Humphrey navaja, da stres izhaja iz latinske besede »stringere«, kar pomeni »trdno zvezati«. Gre za mero, do katere se telo zmore upirati določeni sili ali vplivu. Stres je predmet proučevanja mnogih avtorjev in strokovnih področij, vse do danes še nimamo enotne definicije stresa. Trevor Powell v knjigi "Kako premagamo stres", navaja stres kot stanje, kateremu smo podvrženi vsi, določena mera stresa je koristna in nas spodbuja k večji učinkovitosti, preveč stresa pa deluje nasprotno. Iz različnih definicij stresa Luban Plozza povzema, da je stres stanje napetosti organizma, v katerem se sproži obramba, pri čemer se organizem sooči z ogrožajočo okolščino.

https://www.famnit.upr.si/files/zakljucna_dela_repo/454

Lazarus in Folkman stres definirata kot:

»Psihološki stres je poseben odnos med osebo in okoljem, ki ga oseba ocenjuje kot obremenjujoče ali preseganje svojih virov in ogrožanje njegovega dobrega počutja«

Ta odnos ima dve pomembni fazi - kognitivno ocenjevanje in obvladovanje.

Opredelitev poudarja tri ključne točke:

1. Relacijska narava: stres ne izhaja samo iz zunanjih dogodkov ali notranjih reakcij, ampak tudi iz interakcij.
2. Kognitivna ocena: dojemanje stresa je subjektivno - kar je nekomu preobremenjujoče, je lahko drugemu normalno; odvisno od tega, kako posameznik ocenjuje zahteve glede na razpoložljive vire za obvladovanje.
3. Vpliv na dobro počutje: Definicija izrecno povezuje stres s potencialnimi grožnjami za dobro počutje osebe, pri čemer priznava tako psihološke kot fiziološke komponente.

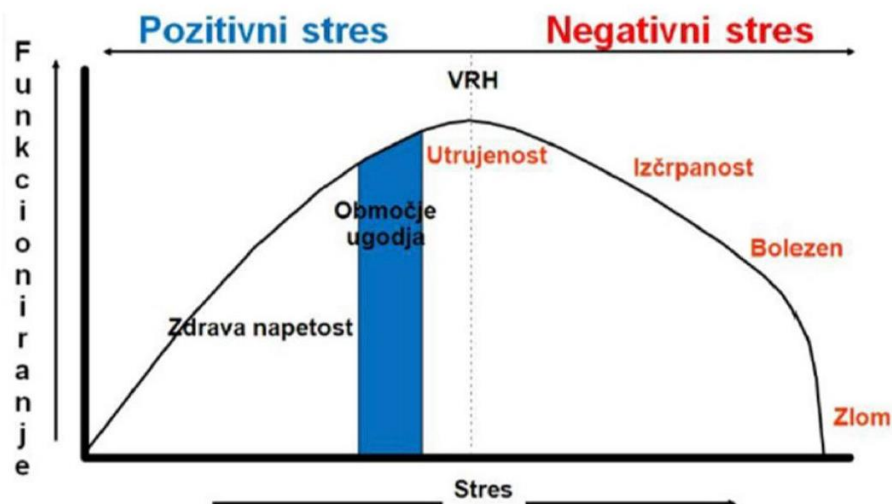
Definicija, ki vključuje dinamično medsebojno delovanje med zunanjimi zahtevami in posameznikovimi viri, je postala temelj tako v raziskavah kot v klinični praksi, povezani s stresom (Berjot, Gillet 2011).

Stres je kompleksen pojav, ki vpliva na posameznike na različnih ravneh, vključno s psihološko, fiziološko in družbeno-ekonomsko dimenzijo. Obravnava stresa zajema različne pristope, od medicinskih in psiholoških do organizacijskih in inženirskih modelov.

1.2. Vrste stresa

Stres se lahko razdeli v več kategorij glede na vzrok, trajanje in vpliv:

1. Akutni stres - kratkotrajna reakcija na neposreden stresor (npr. izpit ali nesreča)
2. Kronični stres - dolgotrajna izpostavljenost stresorjem, ki lahko vodi do izgorelosti ali zdravstvenih težav
3. Distres - negativna oblika stresa, ki zmanjšuje učinkovitost in dobro počutje
4. Eustres - pozitivna oblika stresa, ki spodbuja motivacijo in produktivnost.



Slika 1: Povezava stresa in učinkovitosti

https://www.omra.si/media/1239/omra_prirocnik1_web4.pdf

Inženirski model stresa

Inženirski model stresa uporablja koncept iz materialne znanosti, kjer se stres obravnava kot sila, ki deluje na objekt, kar povzroči deformacijo. Ta analogija se prenaša na psihološki in delovni stres:

- Obremenitev (load) – zunanje zahteve, ki jih posameznik doživlja (npr. delovni pritiski).
- Odzivnost (strain) – posameznikova sposobnost prilagajanja na obremenitve.
- Meja odpornosti (tolerance limit) – točka, pri kateri stres preseže zmognosti obvladovanja, kar vodi v negativne posledice.

Medicinski model stresa:

Osredotočenost na fiziologijo: Ta model poudarja biološke in fiziološke odzive telesa na stresorje. Temelji na raziskavah Hansa Selyeja, ki je razvil koncept generalnega adaptacijskega sindroma (General Adaptation Syndrome - GAS).

Tri faze stresnega odziva:

- Alarmna faza: telo zazna stresor in sproži začetne odzive, kot je aktivacija simpatičnega živčnega sistema in sproščanje stresnih hormonov (npr. adrenalin, kortizol).
- Faza odpornosti: če je stresor prisoten dlje časa, telo poskuša prilagoditi svoje delovanje in ohraniti ravnovesje.
- Faza izčrpanosti: dolgotrajna izpostavljenost stresu lahko privede do prekomerne utrujenosti in oslabiljenega imunskega sistema, kar poveča tveganje za kronične bolezni.
- Poudarek na zdravju: Medicinski model stresa vidi dolgotrajni stres kot glavni dejavnik, ki lahko povzroči resne zdravstvene težave zaradi stalne aktivacije telesnih odzivov.

Transakcijski model stresa:

Interakcija med posameznikom in okoljem: ta model, ki sta ga razvila Lazarus in Folkman, poudarja, da stres nastaja iz dinamične interakcije med posameznikovimi doživljanji in zahtevami okolja.

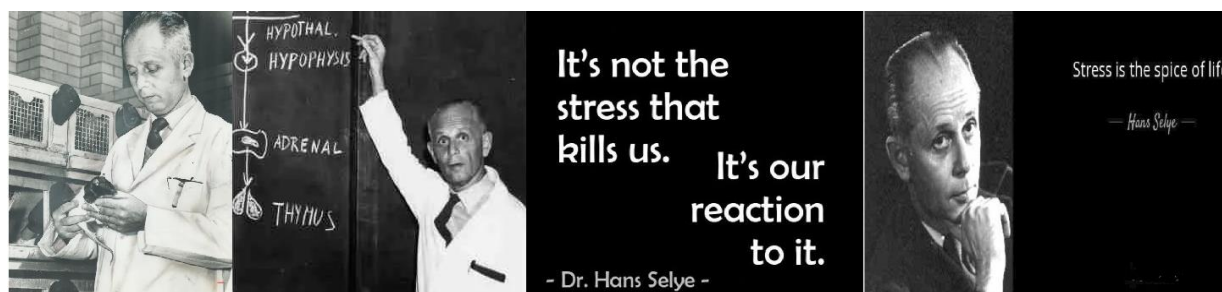
Kognitivna ocena (appraisal):

- Primarna ocena: posameznik oceni, ali je določena situacija ogrožajoča, škodljiva ali izziv.
- Sekundarna ocena: nato oceni, kako dobro je opremljen za spopadanje s to situacijo in ali ima na voljo ustrezne vire in strategije za obvladovanje.
- Osebne strategije spoprijemanja: poudarek je na tem, da način, kako posameznik interpretira in se odziva na stresorje, močno vpliva na doživljanje stresa. Uporaba različnih strategij obvladovanja lahko zmanjša ali poveča negativne učinke stresa.
- Dinamičen proces: stres ni statičen, temveč se spreminja glede na posameznikovo oceno, vire, ki jih ima na voljo, in konkretne okoliščine, s katerimi se sooča.

Oba modela sta pomembna za razumevanje stresa, vendar se osredotočata na različne vidike: medicinski model poudarja biološke odzive in vpliv stresa na telo, medtem ko transakcijski model izpostavlja pomen posameznikove interpretacije in odzivanja na stresne situacije.

<https://www.zrss.si/pdf/raziskava-o-obremenjenosti-ucencev.pdf>

1.3. Oče raziskav stresa



Slika 2: Hans Selye

Nekoč je veljalo, da je "stres" le nejasen občutek in ne natančen medicinski izraz, ki nima trdne definicije ali načina merjenja. Med vojnami so zdravniki opazili stanje, ki so ga imenovali vojaško srce. Med prvo svetovno vojno so hromečo tesnobo sprva pripisovali tresljajem težkega topništva, za katerega so verjeli, da poškoduje žile v možganih. To teorijo so opustili v času druge svetovne vojne in problem preimenovali v bojevnikova utrujenost.

Selye je bil medicinski raziskovalec v Montrealu, ki je preučeval hormonske spremembe pri podganah, ko je v poznih tridesetih letih ugotovil, da se podgane, ki jih je preučeval, niso odzivale le na njegove injekcije hormonov in placeba, ampak

tudi na stres, ki so ga povzročili poskusi. Prav ta stres je povzročil, da so podgane zbolele in poginile. »Salyev članek iz leta 1936 o stresu kot vzroku smrti pri pozkusnih podganah ni pritegnil nič več pozornosti kot prvo poročilo Alexandra Fleminga o penicilinu - in morda se izkaže za nič manj pomembno za trpeče človeštvo,« je navedla revija TIME. Selye je navajal, da prekomerna izpostavljenost telesa stresu povzroči "splošni prilagoditveni sindrom", preplah in na koncu izčrpanost. Stres ni omejen na vojake, obseg potencialnih obolelih vključuje celotno človeštvo.

Dr. Selye je trdil, da se odpira povsem nova veja medicine ter da bo stres dobil pozornost, ki si jo zasluži. Vendar je trajalo kar nekaj desetletij, so postale stresne bolezni vedno predmet skrbi in študij.

Čeprav izraz stres uporabljamo skoraj izključno v negativnem pomenu, je Selye vedel, da nekaj stresa naredi življenje razburljivo. Selyevo navodilo za iskanje pravega ravnovesja:

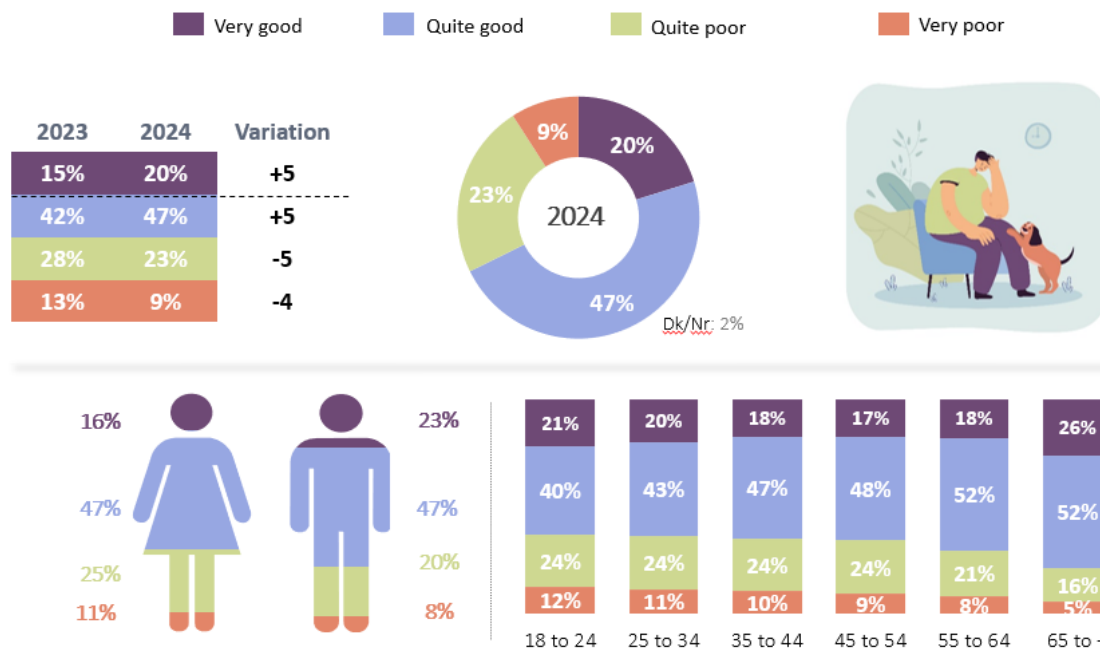
Vedno se borite za najvišji dosegljiv cilj in nikoli se ne upirajte zaman.

<https://time.com/4243311/hans-selye-stress/>

1.4. Raven stresa v sodobnem času

Raziskovalna agencija WIN je izvedla anketo o stopnjah stresa v vsakdanjem življenju. V raziskavi je 40 % posameznikov po vsem svetu ocenilo svojo splošno raven stresa kot "precej slabo" ali "zelo slabo". Rezultati so pokazali, da le 6 % posameznikov nikoli ne doživi stresa, 16 % pa skoraj nikoli, 79 % posameznikov doživlja stres različnih stopenj. Ljudje, ki se vsak dan najbolj počutijo pod stresom, so zaposleni s polnim delovnim časom (82 %) in študentje (83 %).

Stress/ Mental Health rating – Global Average % within total population



Q2. How would you rate each of the following aspects, when thinking of your overall health? – Stress/ Mental Health



Source: WIN 2024. Base: 33866 cases. The percentages of Dk / Nr have not been plotted. *In 2022/2023, the question focused solely on stress.

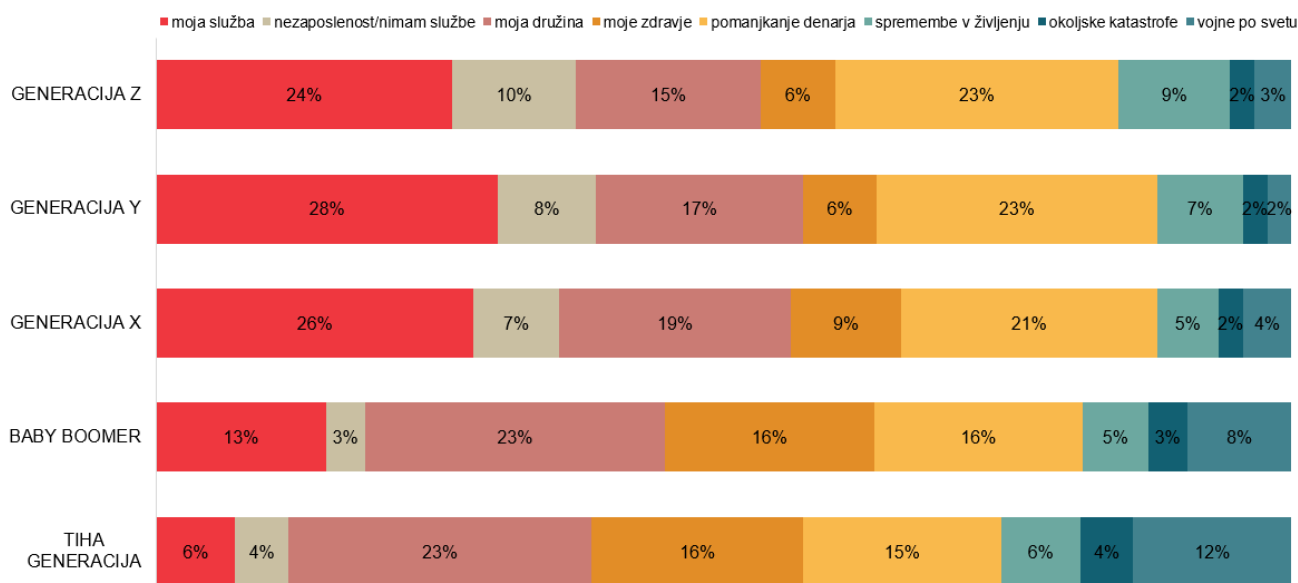
Slika 3: Globalni rezultati ankete WIN -ocena stresa/mentalnega zdravja

<https://winmr.com/stress-levels-rise-around-the-world/>

Stres v Sloveniji

Prebivalce Slovenije v stres spravlja predvsem služba (35 % oz. več kot 700000 ljudi) in družina (21 % oziroma skoraj 450000 ljudi). Vsak deseti je zaskrbljen zaradi pomanjkanja denarja, enako velja za zdravje. Prebivalce Slovenije precej manj bremenijo spremembe v življenju (6 %), vojne po svetu (3 %), okoljske katastrofe (3 %) in nezaposlenost (3 %). Za generacije X, Y in Z glavni vzrok stresa služba. Temu sledi pomanjkanje denarja, kar je kot glavni vir stresa v vseh treh generacijah navedla približno petina udeležencev ankete. Nekaj manj kot 10 % ljudi je zaskrbljenih zaradi zdravja. Baby boomerji in pripadniki tihe generacije najpogosteje kot vir stresa omenjajo družino (23 %).

Vzroki za stres po generacijah po svetu



Vir: WIN 2024, N=33.866

Slika 4: Vzroki stresa po generacijah

<https://www.mediana.si/dusevno-zdravje-prebivalcev-slovenije-vec-kot-tretjina-pod-stresom-zaradi-sluzbe/>

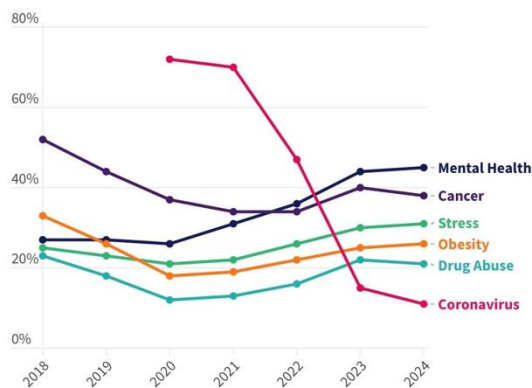
1.5. Stres je med največjimi problemi zdravja

V mednarodni anketi IPSOS izvedeni leta 2024 so ugotovili, je po mnenju ljudi stres med največjimi problemi za zdravje, kar je še bolj izraženo v ženski populaciji. V času epidemije korone, je bil virus korone največji razlog za skrbi, 2024 pa so na prvih mestih skrbi zaradi zdravja duševno zdravje, rak in stres.

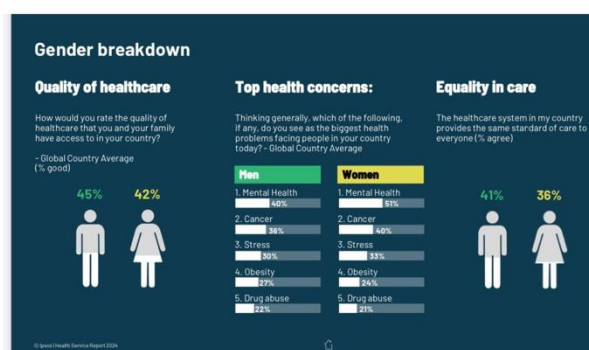
Mental health still the top health concern



Q: Thinking generally, which of the following, if any, do you see as the biggest health problems facing people in your country today?



Source: Ipsos Global Health Service Report 2024 • Base: 23,667 online adults under the age of 75 across 31 countries, interviewed 26 July – 9 August 2024.

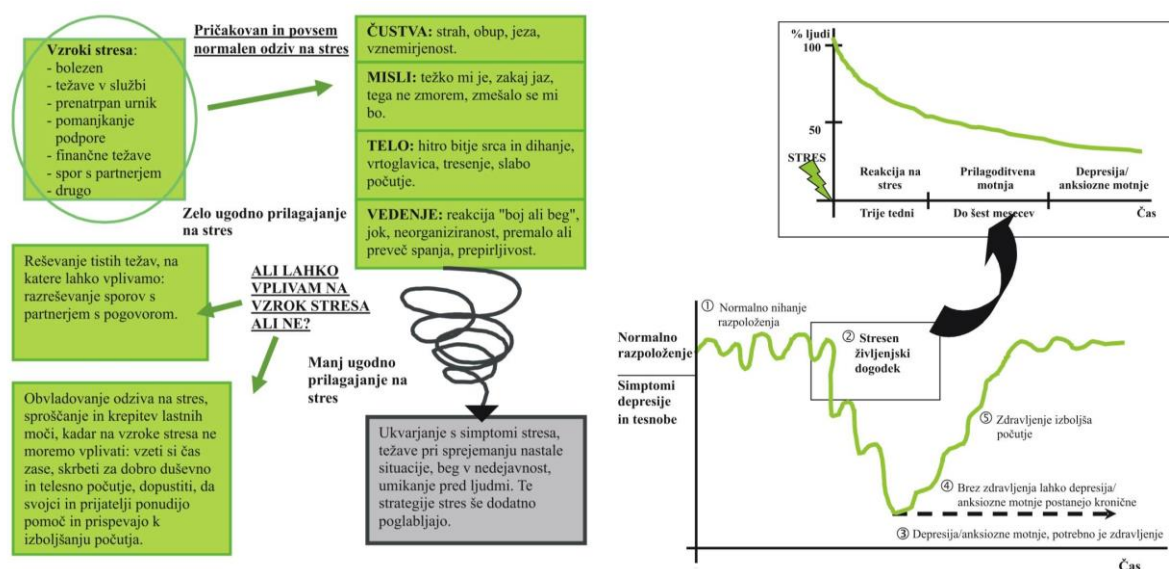


Slika 5: Mentalno zdravje in stres sta vodila zdravstvena problema

1.6. Stres je problem javnega zdravstva

Slovenski Nacionalni inštitut za javno zdravje v publikaciji Ko te strese stres obravnava problematiko stresa. Priročnik obravnava pogoste duševne motnje, kot so anksioznost in depresija, ki močno vplivajo na kakovost življenja in delovanje posameznika v družbi. V priročniku so predstavljeni praktični nasveti za prepoznavanje simptomov teh motenj ter smernice za njihovo obvladovanje in zdravljenje. Namenjen je tako posameznikom, ki se soočajo s temi izzivi, kot tudi njihovim bližnjim in strokovnjakom, ki želijo bolje razumeti in podpreti osebe z duševnimi stiskami. Poudarek je na pomenu zgodnjega prepoznavanja simptomov ter iskanju ustrezne strokovne pomoči, saj lahko pravočasno ukrepanje bistveno izboljša izid zdravljenja in kakovost življenja posameznika.

<https://nijz.si/publikacije/ko-te-strese-stres/>



Slika 6: Dejavniki stresa, priročnik NIJZ

1.7. Stres na delovnem mestu

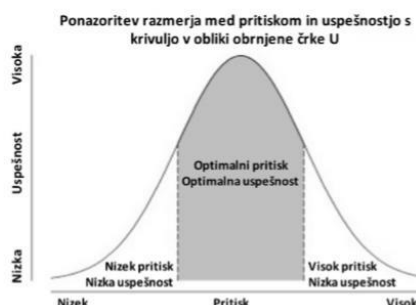
Evropska agencija za varnost in zdravje pri delu (EU-OSHA) je agencija Evropske unije za področje varnosti in zdravja na delovnem mestu. Agencija je bila ustanovljena 1994 v Bilbau/Španija.

EU OSHA je pripravila **E-vodnik o obvladovanju stresa in psihosocialnih tveganj**. Vodnik sestavljajo preproste obrazložitve stresa in psihosocialnih tveganj pri delu; prikaz učinkov na poslovanje podjetij in delavce ter praktični primeri, kako preprečiti in obvladati psihosocialna tveganja. Obvladovanje psihosocialnih tveganj je ključno za ustvarjanje delovnih mest, ki podpirajo duševno zdravje. Ocenjevanje in obvladovanje

tveganj na delovnem mestu je odgovornost delodajalcev ter pravna zahteva iz direktive 89/391/EGS.

Stres pomeni, da nečemu niste kos

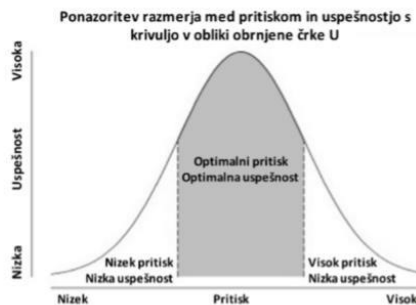
Stres na delovnem mestu občutimo, ko smatramo, da gre za neravnovesje med zahtevami delovnega mesta ter telesnimi in duševnimi viri, ki jih imamo na voljo za izpolnjevanje teh zahtev. Ti viri so lahko povsem enostavni, kot npr. da imamo na voljo dovolj časa za opravljanje vsega dela ali pa da premoremo čustvene in kognitivne sposobnosti, ki so potrebne za nekatere naloge. Čeprav je izkušnja stresa psihološka, stres vpliva tudi na telesno zdravje ljudi.



Stres ni isto kot pritisk

Stres ni isto kot pritisk. Nekateri uporabljajo besedo stres v smislu zahtev in izzivov, s katerimi se soočajo, kar pa imenujemo pritisk. Stres se razlikuje od pritiska, ki je naraven del življenja. Pritisk lahko prihaja iz mnogih različnih virov (na delovnem mestu in izven njega). Kaže se lahko v mnogih oblikah, kot samoustvarjeni (npr. ko želimo delo dobro opraviti) in zunanji (npr. ko nam roke za dokončanje dela postavijo drugi). Ljudje delamo bolje ob določenem (a ne prevelikem) pritisku. Najustreznejša raven zahtev na delu se med ljudmi razlikuje, spreminja pa se tudi glede na naravo vašega dela.

Vsi potrebujemo nekaj pritiska, da dobro delamo, a nekateri potrebujejo več (ali manj) pritiska od drugih, da dajo od sebe največ.



Slika 7: Vodnik EU OSHA - stres in pritisk

<https://osha.europa.eu/sl/tools-and-resources/e-guides/e-guide-managing-stress-and-psychosocial-risks>

Približno polovica evropskih delavcev poroča o izpostavljenosti psihosocialnim tveganjem na svojih delovnih mestih, kar prispeva k približno 50 odstotkom vseh izgubljenih delovnih dni. Evropska konfederacija sindikatov (ETUC), Evropski parlament, zveza Eurocadres in druge sindikalne organizacije ter organizacije, povezane z zdravjem, vztrajajo, da mora Evropska komisija ukrepati in pripraviti direktivo EU. Povečanje stresa, povezanega z delom, lahko pripišemo novim tehnologijam, ki spreminjajo tempo dela, pandemiji in znatnemu povečanju dela na domu in dela na

daljavo, ki ustvarja izolacijo in vpliva na sposobnost ljudi, da se odklopijo, preobremenjenosti z delom in časovnimi pritiski, pomanjkanjem sodelovanja pri odločanju, slabim upravljanjem sprememb, vse večja negotovosti zaposlitve, diskriminaciji in celo zlorabi. V raziskavi Flash Eurobarometer leta 2022 je Evropska agencija za zdravje in varnost pri delu (EU-OSHA) ugotovila, da je bilo 46 odstotkov anketirancev izpostavljenih hudemu časovnemu pritisku ali preobremenjenosti z delom. Približno četrtna (26 odstotkov) jih je navedla slabo komunikacijo ali sodelovanje znotraj svoje organizacije, 18 odstotkov pomanjkanje avtonomije ali vpliva na tempo dela in delovnih procesov. Nasilje ali verbalna zloraba strank ali pacientov je prizadelo 16 odstotkov anketirancev, 7 odstotkov pa jih je poročalo o nadlegovanju ali ustrahovanju na delovnem mestu. EU-OSHA je v svojem zadnjem poročilu, poudarila tudi povezavo med stresom na delovnem mestu in srčnimi boleznimi. Stres in depresija lahko izničita sredstva za preživetje in celo vodita do samomora. Ženske so še bolj izpostavljene psihosocialnim tveganjem kot moški – zato je razsežnost spola pri ocenjevanju, preprečevanju in zdravljenju te bolezni bistvena.

<https://www.socialeurope.eu/stress-at-work-counteracting-europes-new-pandemic>

Stres na delovnem mestu ameriška podjetja stane več kot 300 milijard dolarjev na leto zaradi zdravstvenih stroškov, odsotnosti z dela in slabe uspešnosti - 40 % fluktuacije na delovnem mestu je posledica stresa. Izdatki za zdravstveno varstvo so skoraj 50 % večji za delavce, ki poročajo o visoki stopnji stresa.

<https://www.uml.edu/research/cph-new/worker/stress-at-work/financial-costs.aspx>

Stroški zaradi depresije, povezane z delom, v EU znašajo več kot 600 milijard EUR na leto – ali več kot 4 % BDP –, medtem ko težave z duševnim zdravjem povečajo stroške podjetij za več milijard na leto.

<https://www.healthparliament.eu/towards-a-healthy-workforce-in-europe/>

1.8. Učinki stresa

Stres močno vpliva na različne telesne sisteme, tako na fizično kot duševno zdravje:

Mišično-skeletni sistem

Stres povzroči, da se mišice napnejo, tako se telo ščiti pred poškodbami in bolečinami. Kronični stres lahko povzroči trajno mišično napetost, tenzijske glavobole in migrene.

Dihalni sistem

Med stresom je dihanje hitrejše, možna je hiperventilacija. Stres lahko poslabša dihalne bolezni, kot je astma ali kronična obstruktivna pljučna bolezen. Pri posameznikih lahko hitro dihanje sproži napade panike.

Kardiovaskularni sistem

Akutni stres povzroči povišan srčni utrip in povišan krvni tlak. Kronični stres drži srčno-žilni sistem aktiven dlje časa ter prispeva k vnetju v cirkulacijskem sistemu kar povečuje tveganje za hipertenzijo, srčni infarkt ali možgansko kap.

Gastrointestinalni sistem

Stres vpliva na komunikacijo med možgani in črevesjem, kar vodi do bolečine, napihnjenost in nelagodje. Stres lahko spremeni tudi črevesne bakterije, kar vpliva na razpoloženje in splošno zdravje črevesja. Stres v zgodnjem življenju vpliva na razvoj živčnega sistema in odziv telesa na stres, kar poveča tveganje za poznejše črevesne bolezni.

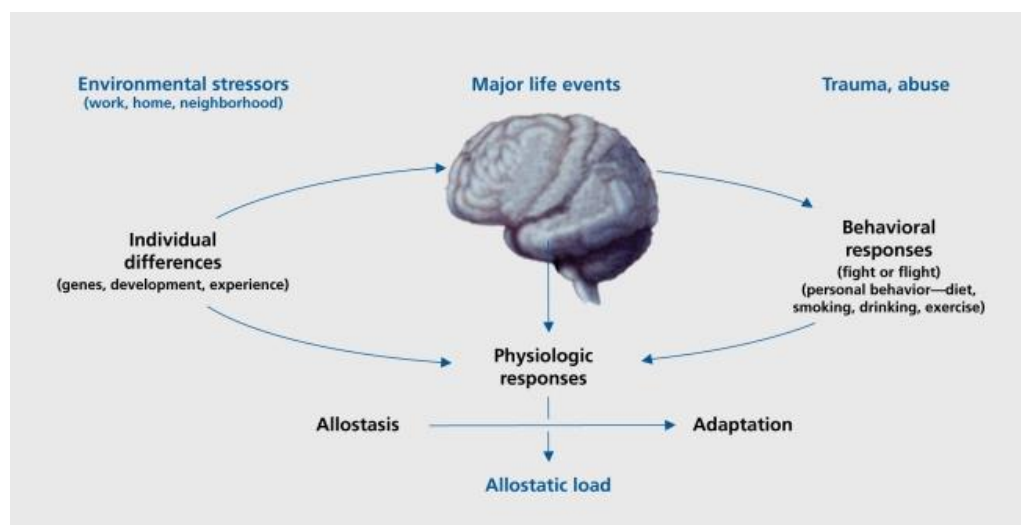
Reproduktivni sistem

Pri moških kronični stres vpliva na proizvodnjo testosterona, kar povzroči zmanjšanje libida in potencialno erektilno disfunkcijo. Pri ženskah lahko stres vpliva na menstrualni cikel in povzroči neredne ali bolj boleče menstruacije.

Endokrini sistem

Hormonski odziv telesa na stres regulira os hipotalamus-hipofiza-nadledvična žleza (HPA axis: hypothalamic-pituitary-adrenal axis). Med stresom hipotalamus signalizira hipofizi, naj sprošča hormone, ki spodbujajo nadledvične žleze, da proizvajajo kortizol. Medtem ko kortizol pomaga uravnavati imunski sistem in zmanjša vnetje, lahko kronični stres poslabša komunikacijo med imunskim sistemom in stresnimi odzivi, kar vodi do različnih zdravstvenih težav.

<https://www.apa.org/topics/stress/body>



Slika 8: Shematska predstavitev stresa

2. Stresna os

Ime stresna os zasledim v poljudnih objavah dr. Simona Brežana o tesnobi in anksioznosti iz leta 2011 in 2012:

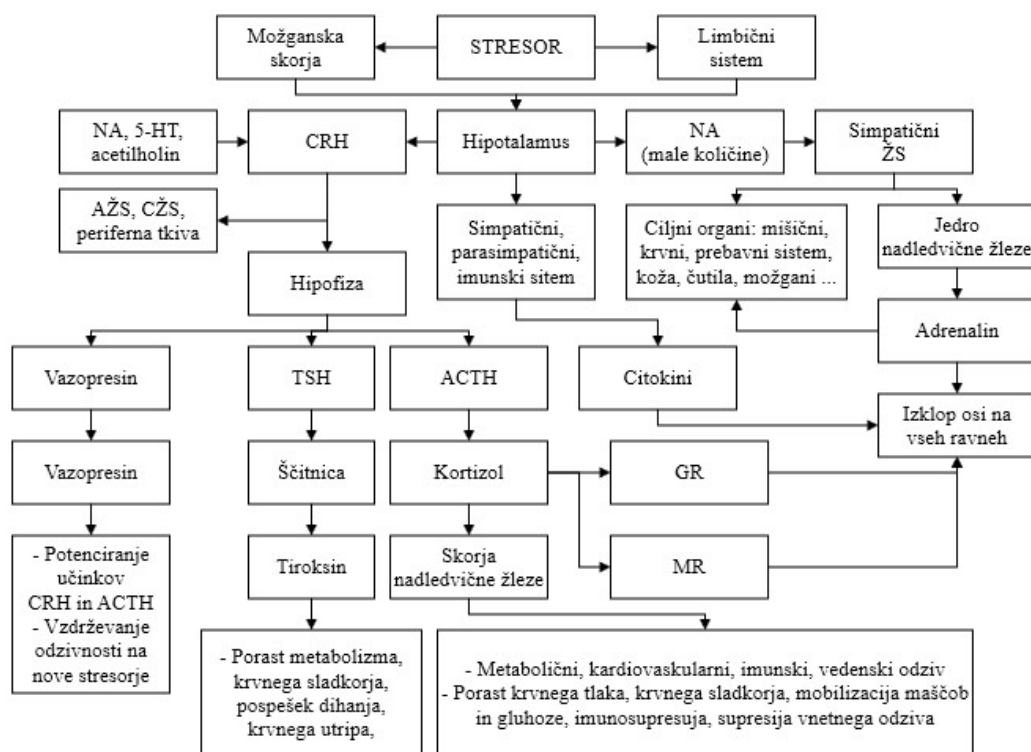
*Moderne raziskave preučujejo anksioznost tudi kot predvidevanje, kjer bi lahko spremembe amigdale in cingulatne skorje (ki predvideva dogodke) vplivale na simptome in na verjetnost odziva na terapije. Ker je pretirano oz. spremenjeno aktivna **stresna os**, ker obstojijo negativni vplivi na imunski sistem ter prek direktne aktivacije s*

strani nekaterih centrov v možganih, lahko nastopa tudi hipertenzija (povišan krvni tlak) ali srčne aritmije, po določenem času nezdravljene motnje.

<http://forum-tezave-pomagajmosi.mojforum.si/forum-tezave-pomagajmosi-about227.html&highlight=>

<https://www.mismozastvar.com/2012/02/>

Malka Čeh podaja v svoji diplomski širšo definicijo stresne osi:



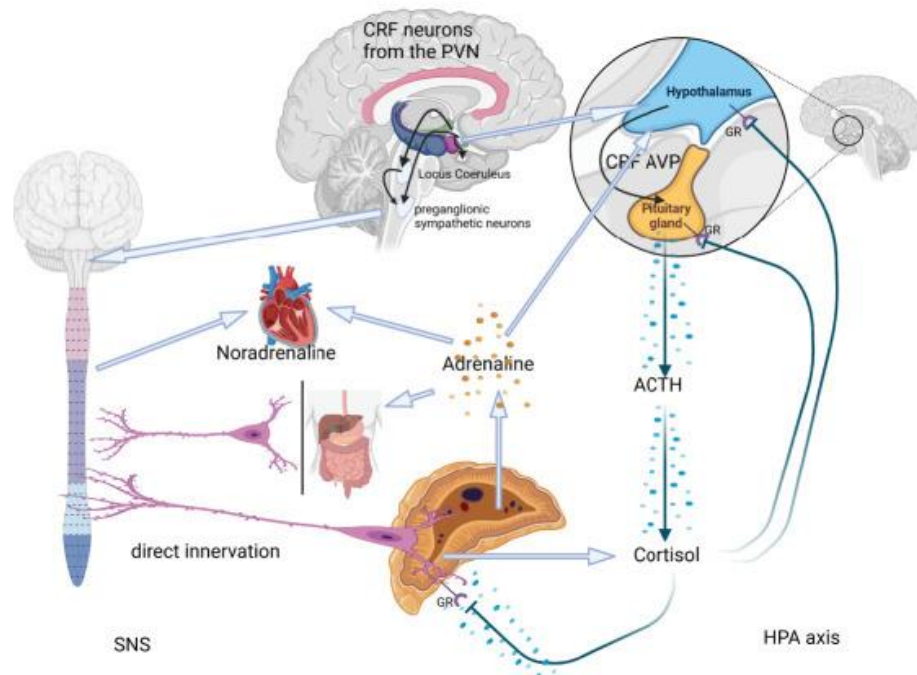
Slika 9: Shema stresne osi - diploma Malke Čeh

V diplomski Malka Čeh navaja:

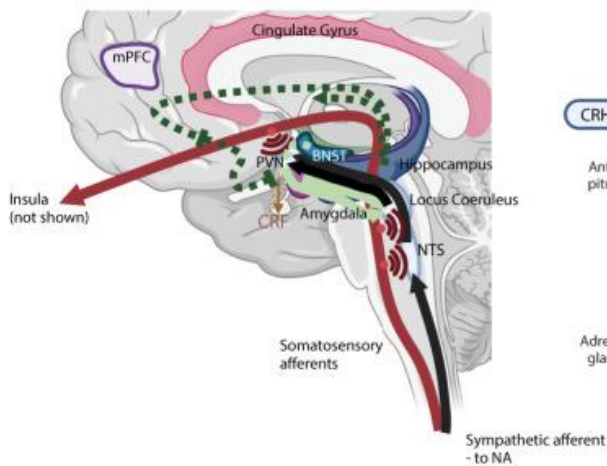
Stres je odziv organizma na notranji ali zunanji dražljaj, ki ga organizem zazna kot grožnjo lastnemu ravnovesju oziroma homeostazi. Človeški organizem se na tako stanje odzove s širokim naborom prilagoditvenih in zaščitnih vedenjskih in fizioloških odgovorov. Te odgovore na ravni telesnega odziva opazujemo v okviru delovanja stresne osi. V **stresno os** se vključujejo **endokrini, živčni, imunski in metabolični sistemi**, katerih anatomske strukture se nahajajo tako v živčnem sistemu kot v perifernih tkivih. Ključne strukture, ki uravnavajo stresni odziv so paraventricularno jedro v hipotalamusu, hipofiza in nadledvična žleza ter noradrenergični nevroni možganskega debla s perifernim vegetativnim (simpatičnim in parasimpatičnim) živčnim nitjem (Čeh 2017).

Fiziološki odziv na fizični ali psihosocialni stresor izvira iz hipotalamičnega paraventricularnega jedra, ki aktivira hipotalamus–hipofiza–nadledvično os in avtonomni živčni sistem.

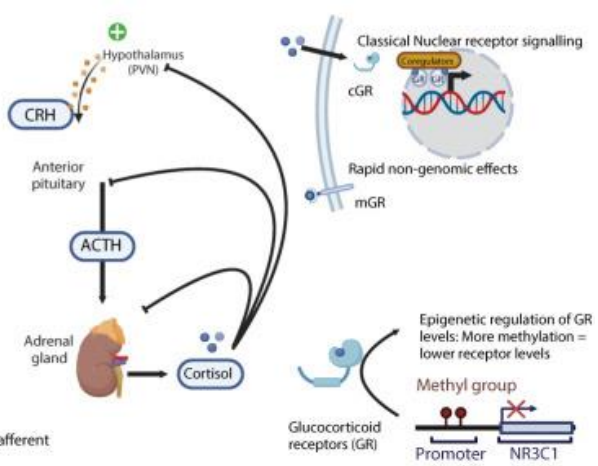
A



B



C



Slika 10: A - shematski prikaz dveh delov stresnega sistema: simpatičnega živčnega sistema in hipotalamus-hipofiza-nadledvična os B - nevronski nadzor osi C - shematski prikaz hormonske stresne osi

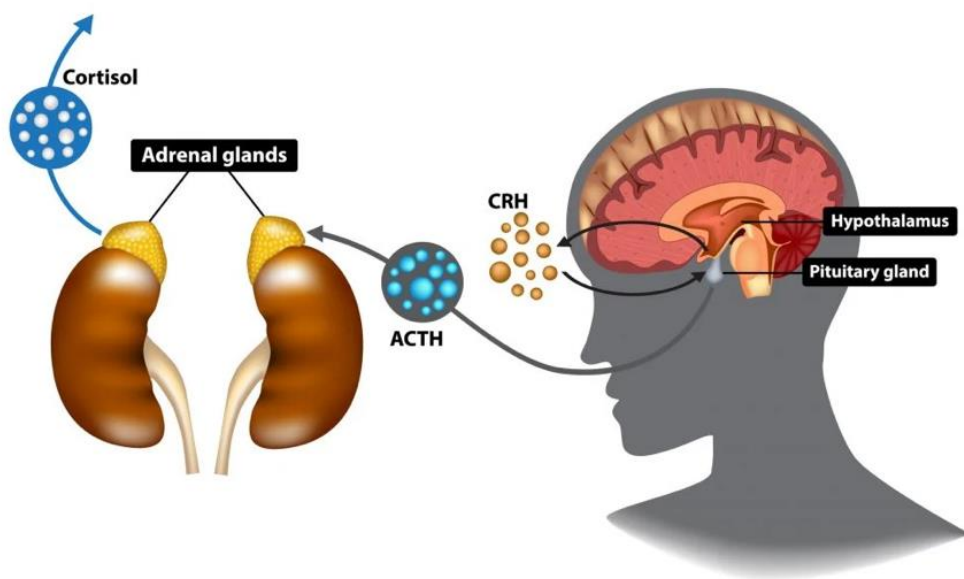
Obe veji odziva na stres delujeta sinergistično (Uvnäs-Moberg, Gross, Calleja-Agius, Turner 2024).

2.1. Struktura stresne osi

V ožjem pomenu besede je **stresna os os hipotalamus-hipofiza-nadledvična žleza**, ki nam omogoča preživetje v stresnih situacijah.

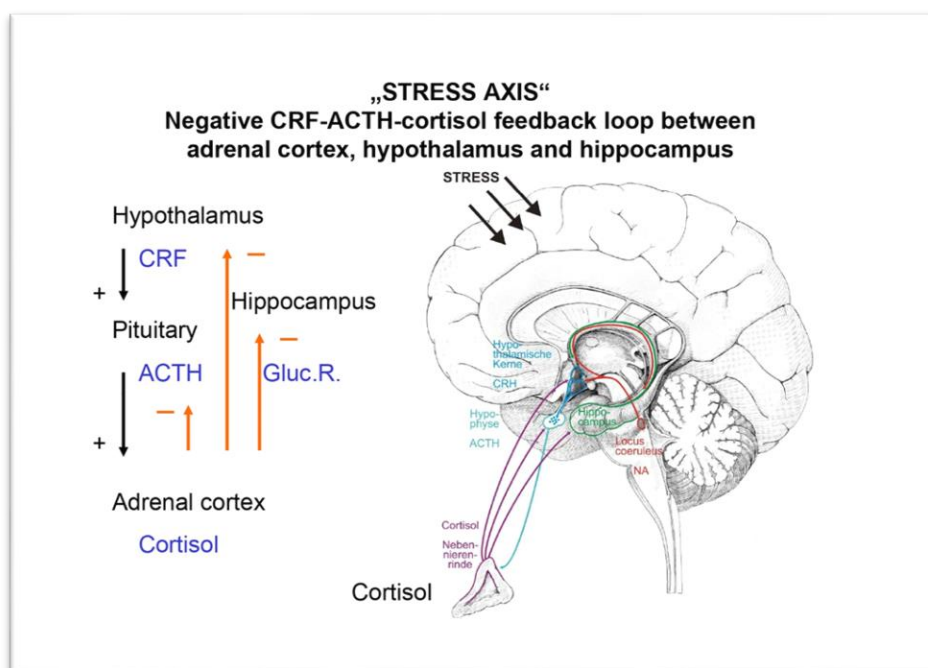
Nevroendokrini odziv na stres je aktivacija zanke, ki povezuje telo in možgane, imenovane hipotalamično-hipofizno-nadledvična os. Ta povezuje hipotalamus, hipofizo, skorjo nadledvične žleze in hipokampus preko krvi, po kateri se prenašajo specializirani hormoni.

Hipotalamus je ključno možgansko področje, ki uravnava številne hormone. Prejema obsežne impulze iz možganskih področij, ki procesirajo čustvene informacije, vključno z amigdaloidnim jedrom ter iz področij možganskega debla, ki uravnavajo odzive simpatičnega živčevja. Hipotalamus te prilive informacij združi in proizvede koordiniran hormonski učinek, ki spodbudi naslednji del zanke – hipofizo. To vodi v sproščanje hormona, imenovanega adrenokortikotropin (ACTH), v kri. ACTH nato spodbudi skorjo nadledvične žleze, da izloča kortizol (Morris, Fillenz 2007, Tsigos, Chrousos 2002)

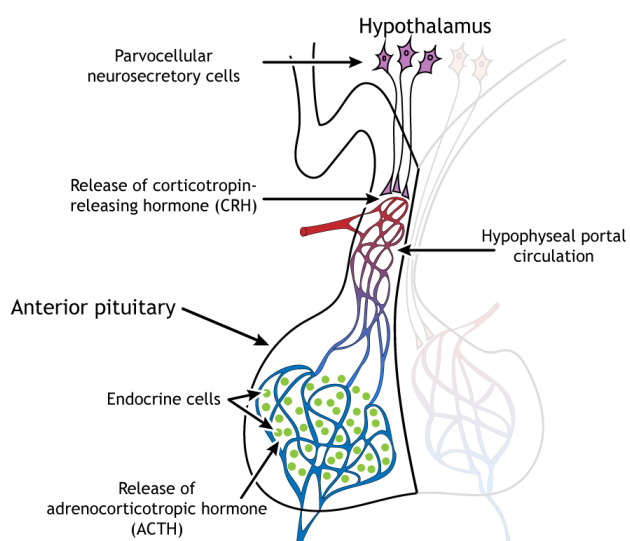


Slika 11: Hipotalamično-hipofizno-nadledvična os

Roth definira stresno os kot negativno povratno zanko kortizola.



Slika 12: Stresna os – negativna povratna zanka kortizola (Roth, Strüber 2012)

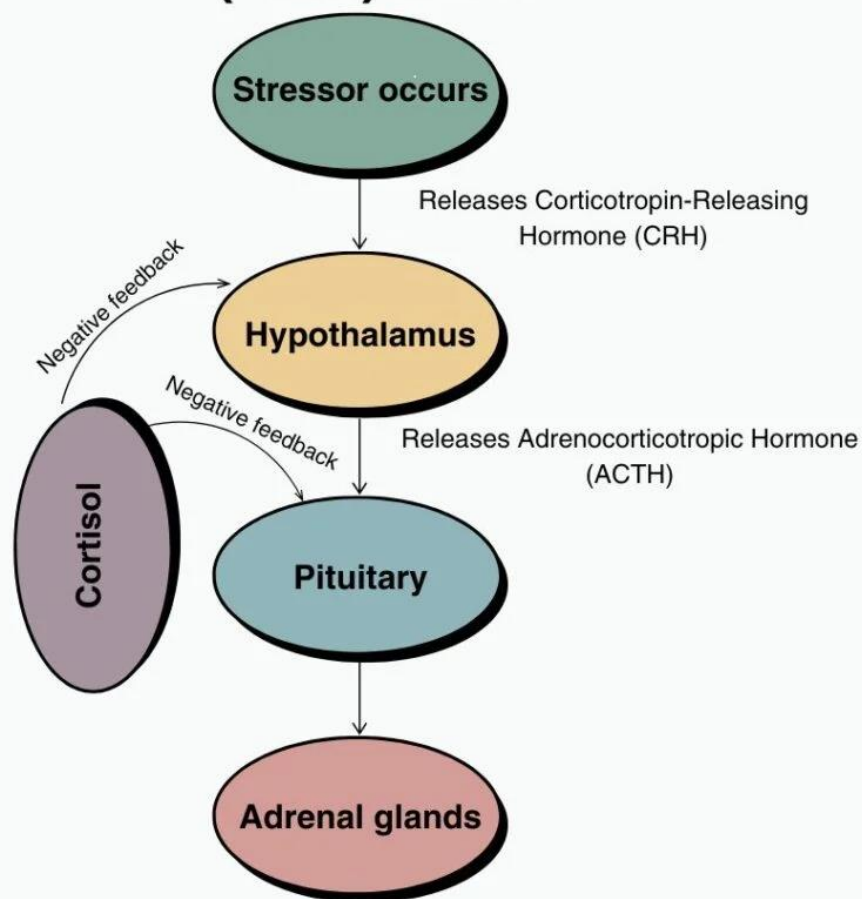


Slika 13: Hipotalamus in hipofiza

Hipotalamus, ki se nahaja pod talamusom, združuje informacije iz številnih regij osrednjega živčnega sistema in ima ključno vlogo pri vzdrževanju homeostaze v telesu. Hipotalamus uravnava temperaturo, lakoto, žejo, volumen krvi in tlak, spanje in budnost, reproduktivne funkcije ter odzive na stres in strah. Hipofiza se nahaja pod hipotalamusom. Hipofiza je razdeljena na dva režnja, sprednji in zadnji del hipofize. Te regije so odgovorne za sproščanje različnih hormonov in jih na različne načine nadzoruje hipotalamus.

<https://openbooks.lib.msu.edu/neuroscience/chapter/hpa-axis/>

Hypothalamic Pituitary Adrenal (HPA) Axis



SimplyPsychology.org

Slika 14: Shematska predstavitev hipotalamično-hipofizno-nadledvične osi

2.2. Evolucija stresne osi

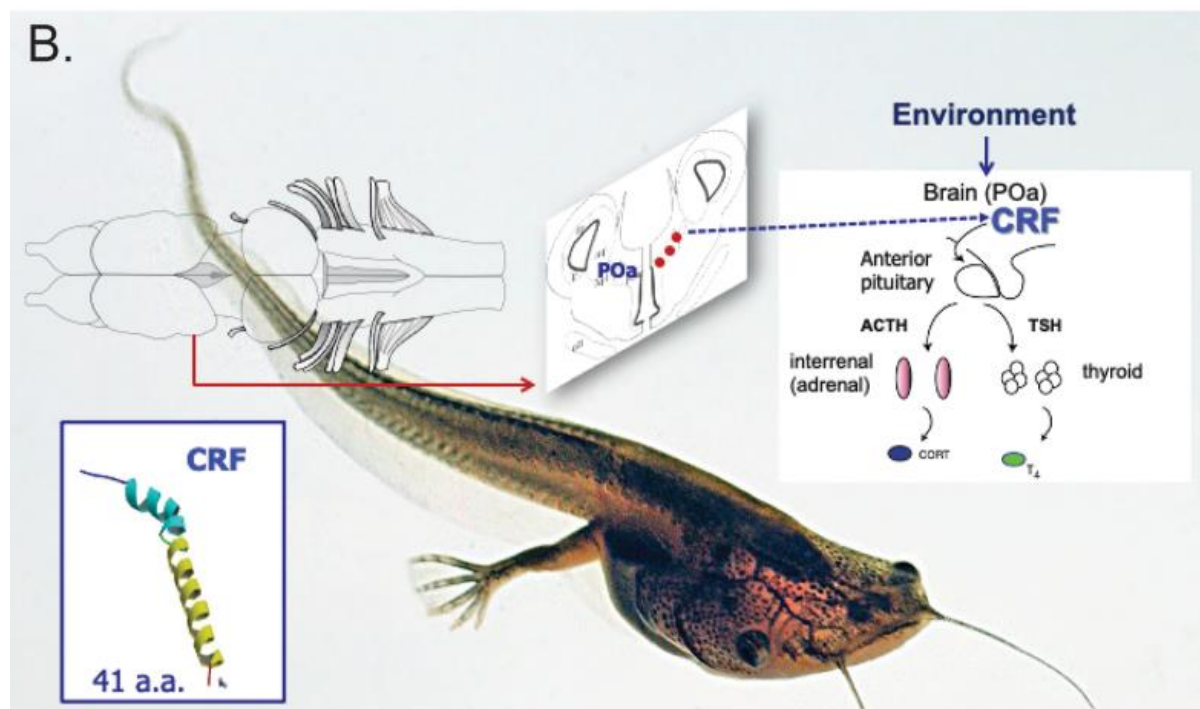
Os hipotalamus-hipofiza-nadledvična žleza je ključen nevroendokrini sistem, ki uravnava odzive na stres in vzdržuje homeostazo pri vretenčarjih. Njegova evolucija od primitivnih oblik pri ribah do kompleksnega sistema pri ljudeh odraža prilagoditve na različna okolja in življenjske pogoje. Razumevanje razvoja stresne osi omogoča vpogled v način, kako so se organizmi prilagodili vedno bolj zahtevnim stresnim situacijam.

Ribe: Začetki regulacije stresnega odziva

Pri ribah stresna os še ni popolnoma razvita, vendar imajo primitivne oblike tega sistema. Njihov stresni odziv temelji na kortikosteroidih, kot je kortizol, ki ga proizvajajo interrenalne celice, predhodnice nadledvičnih žlez pri višjih vretenčarjih. Hipotalamus sprošča kortikotropin sproščajoči faktor (CRF), ki stimulira hipofizo k izločanju adrenokortikotropnega hormona (ACTH). Ta hormon nato spodbuja sproščanje kortizola, ki uravnava presnovo in odziv na stres.

Dvoživke: Prehod na kopensko okolje

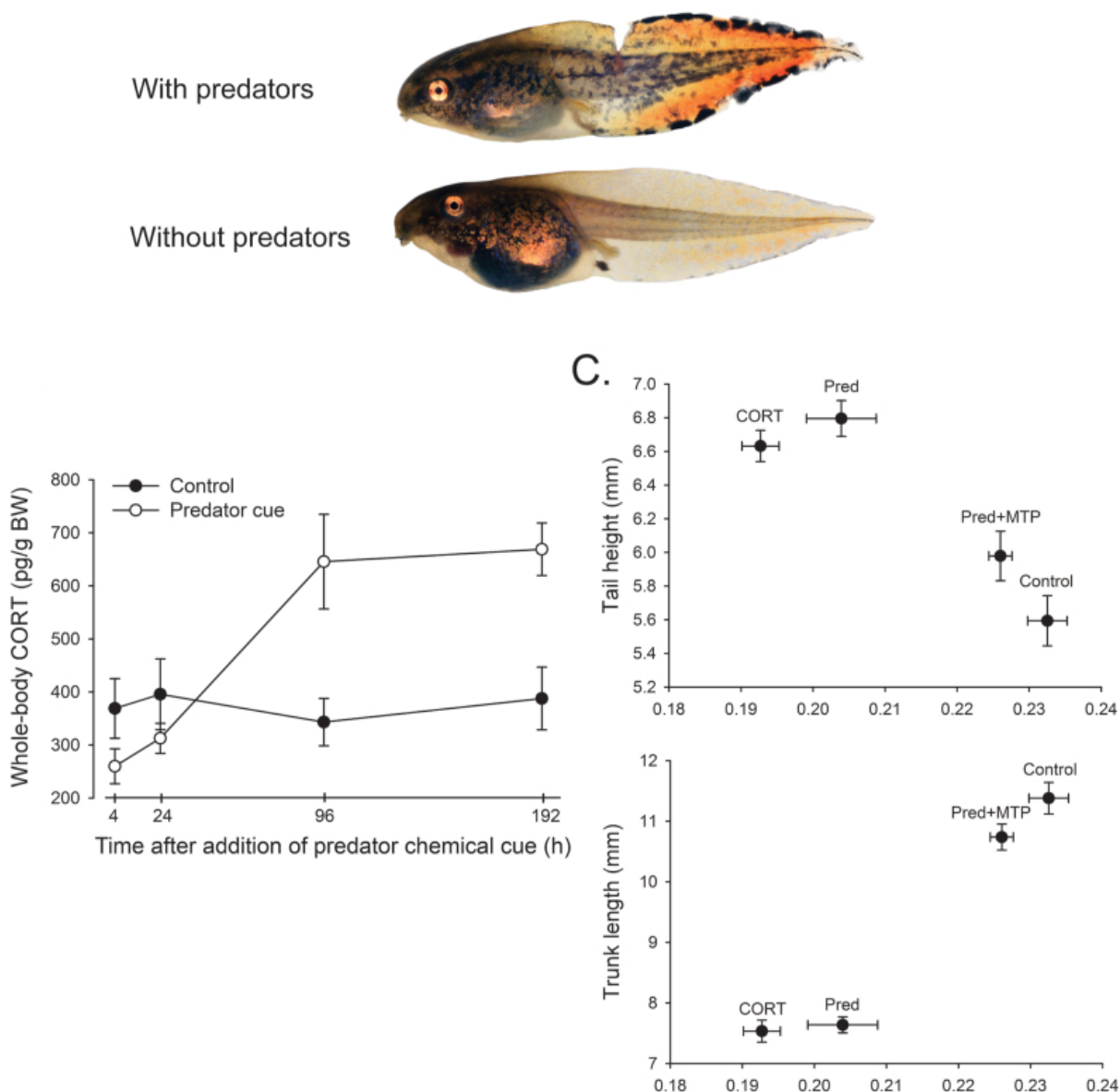
Z razvojem dvoživk se je povečala potreba po natančnejši regulaciji telesnih funkcij. Pojavila se je bolj usklajena komunikacija med hipotalamusom, hipofizo in interrenalnimi celicami, kar je omogočilo boljšo prilagoditev na spremembe v okolju, temperaturi in dostopnosti hrane. Kortikosteroidi so poleg regulacije stresa imeli pomembno vlogo pri ravnovesju tekočin v telesu.



Slika 15: Stresna os paglavca *Xenopus laevis*

Faktor sproščanja kortikotropina (CRF) je faktor sproščanja tirotropina (TSH) pri paglavcih in drugih vrstah nesesalcev. Nevrosekretorna nevrnska celična telesa CRF, ki se nahajajo v sprednjem preoptičnem območju, se odzivajo na okoljske stresorje in

sproščajo svojo vsebino v portalni sistem hipofize za nadzor delovanja ščitnice in interrenalnega tkiva.



Slika 16: Porast kortizola pri paglavcu drevesne žabe po izpostavljenost plenilcem

Paglavci sive drevesne žabe, izpostavljeni plenilcem, so razvili obarvanost repa, ki odvrča od plenjenja in spremembe v morfologiji telesa, ki izboljšajo izogibanje plenilcem. Izpostavljenost paglavcev plenilcem povzroči odziv kortizola.

Povečana kompleksnost

Pri plazilcih so se nadledvične žleze dodatno razvile in se ločile na dele, specializirane za proizvodnjo glukokortikoidov in mineralokortikoidov. To je omogočilo bolj natančno uravnavanje stresnih odzivov in metabolizma v sušnih okoljih. Poleg tega je postala negativna povratna zanka bolj učinkovita, kar je omogočilo natančnejšo regulacijo ravni stresnih hormonov.

Sesalci

Pri sesalcih je stresna os dosegla najvišjo stopnjo kompleksnosti. Hipotalamus sprošča CRF, ki deluje na sprednjo hipofizo, ta pa izloča ACTH, ki stimulira nadledvične žleze k proizvodnji glukokortikoidov (pri ljudeh predvsem kortizola). Os je povezana tudi z limbičnim sistemom, kar omogoča predvidene odzive na stres. Poleg tega je pri sesalcih izločanje kortizola prilagojeno cirkadianemu ritmu, kar optimizira fiziološke funkcije v skladu z dnevnim ciklom.

Med ključnimi evolucijskimi spremembami stresne osi so:

Hormonske prilagoditve: kortizol je glavni stresni hormon pri večini sesalcev, medtem ko pri glodavcih in pticah prevladuje kortikosteron.

Razvoj nadledvične žleze: od razpršenih interrenalnih celic pri ribah do visoko organizirane nadledvične žleze pri sesalcih.

Negativna povratna zanka: izboljšana regulacija hormonov zmanjšuje pretirane stresne odzive.

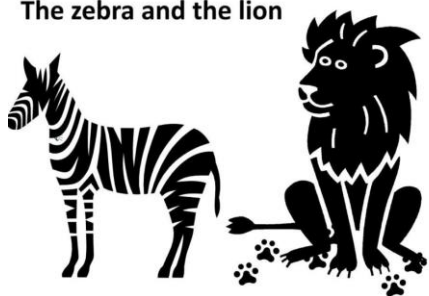
Povezava z limbičnim sistemom: omogoča kognitivni in čustveni nadzor nad stresnimi situacijami pri višjih vretenčarjih.

Evolucija stresne osi od rib do človeka kaže na postopno povečanje kompleksnosti in natančnosti regulacije stresnega odziva. Os je ključna za prilagoditev organizmov na različne okoljske in fiziološke izzive. Razumevanje njenega razvoja prispeva k boljšemu vpogledu v delovanje človeškega organizma in morebitne zdravstvene motnje, povezane s stresom.

Knjiga Zakaj zebre nimajo ulkusov (Why Zebras Don't Get Ulcers) avtorja Roberta Sapolskyja opisuje, kako stres vpliva na naše telo in um.

Akutni in kronični stres Divje živali, kot so zebre, doživljajo stres le ob neposrednih nevarnostih (npr. ko bežijo pred plenilcem), medtem ko ljudje pogosto trpijo zaradi kroničnega stresa, ki izhaja iz skrbi in tesnobe (Denver 2021)

The zebra and the lion



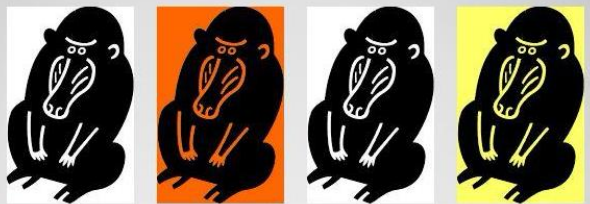
The zebra's stress lasts
about 3 minutes.

Slika 17: Zebra ima kratka obdobja stresa

Socialni dejavniki stresa – Ljudje, ki imajo manj socialne podpore ali živijo v hierarhičnih družbah kjer so nižje na družbeni lestvici, so bolj izpostavljeni negativnim učinkom stresa.



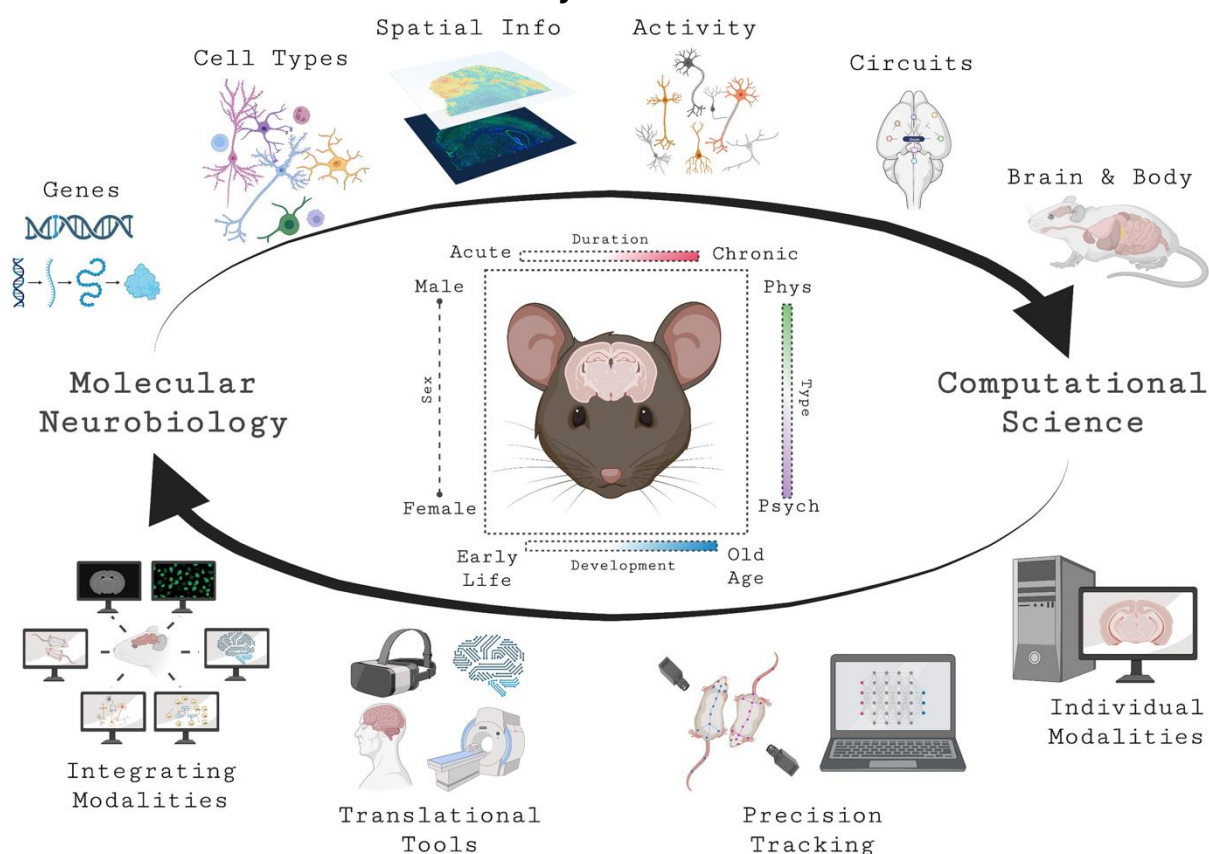
- Sapolsky's studies in Africa show that higher ranking baboons and higher ranking humans suffer less from stress-related diseases
- But rank is not enough protection, **personality** also matters



The Big Cheese baboons

Slika 18: dojemanje stresa je odvisno od osebnosti in položaja v družbi

2.3. Sodobne metode raziskovanja stresne osi



Slika 19: Sodobni pristopi pri raziskovanju stresne osi

Razkritje kompleksnosti nevrobioloških vezij in molekularnih poti, ki so podlaga za zdrav ali nenormalen odziv na stres, zahteva kombinacijo in integracijo celičnih, molekularnih in vedenjskih podatkov. Medtem ko tradicionalni pristopi nimajo poglobljene prostorske in časovne ločljivosti, je nedavni tehnološki napredek omogočil znatno izboljšanje teh vidikov. Enocelična transkriptomika omogoča sondiranje na tisoče genov hkrati in seciranje prispevka različnih tipov celic, vključenih v odziv na stres.

Živi sistem je veliko več kot vsota njegovih delov, z različnimi biološkimi ravni, ki medsebojno delujejo in se med seboj neprestano uravnavajo na zapletene načine. Od genetike, transkriptomike, epigenomike in proteomike do živčnega signaliziranja, vedenja in okoljskih dejavnikov je zmožnost združevanja informacij, pridobljenih na različnih bioloških ravneh na pametne načine, ključna za razumevanje stresa (Miranda, Bordes, Gasperoni, Lopez 2023).

3. Funkcija stresne osi

Osi hipotalamus-hipofiza-nadledvična žleza pravimo tudi **stresna os**, os uravnava **hormonski stresni odziv**. Amigdala, hipokampus in ventromedialna regija prefrontalnega korteksa so del nevronske povezave v možganih, ki uravnava stresne odzive.

Možgani zaznajo in koordinirajo odziv na stres. Naša kognitivna ocena situacije v možganih je povezana s telesnimi signali v krvnem obtoku, kot so hormoni, hranilne snovi in vnetni dejavniki ter z informacijo iz perifernega živčevja, ki nadzoruje vitalne organe in čutila. Možgani združijo te podatke in sprožijo vrsto specifičnih odzivov. Možgani nadzorujejo hormone, ki krožijo v krvi, in s tem omogočajo telesu, da se sooči s stresom.

Eden glavnih odgovorov na stres v možganih je povečana proizvodnja beljakovine, imenovane kortikotropin-sproščajoči faktor (CRF corticotrophin releasing factor), v hipotalamusu. CRF prepotuje kratko razdaljo med hipotalamusom in hipofizo, kjer spodbudi sproščanje drugega hormona, adrenokortikotropnega hormona (ACTH adrenocorticotrophic hormone). Ta hormon potuje po krvnem obtoku do nadledvične žleze, kjer spodbudi sproščanje steroidnih hormonov.

Glukokortikoidi so steroidni hormoni, ki igrajo pomembno vlogo pri uravnavanju stresnega odziva, njihov glavni predstavnik je **kortizol**.

Hipotalamus neposredno nadzoruje odziv na stres tako, da nadzoruje sproščanje hormonov iz sprednje hipofize.

- Hipotalamus sprošča hormon, ki sprošča kortikotropin (CRH).
- Sprednja hipofiza sprošča adrenokortikotropni hormon (ACTH).
- Nadledvična skorja sprošča kortizol.
- Kortizol se veže na receptorje in spremeni transkripcijo DNA.
- Kortizol lahko zmanjša lastno proizvodnjo preko negativne povratne zanke.

Kortizol - »stresni hormon«

Delovanje našega telesa je pod vplivom hormonov, ki imajo svoj cirkadiani ritem - sproščajo se po točno določenem dnevno-nočnem ritmu. V določenem delu dneva lahko zaznamo najvišjo, spet v drugem delu pa najnižjo raven hormona v krvi.

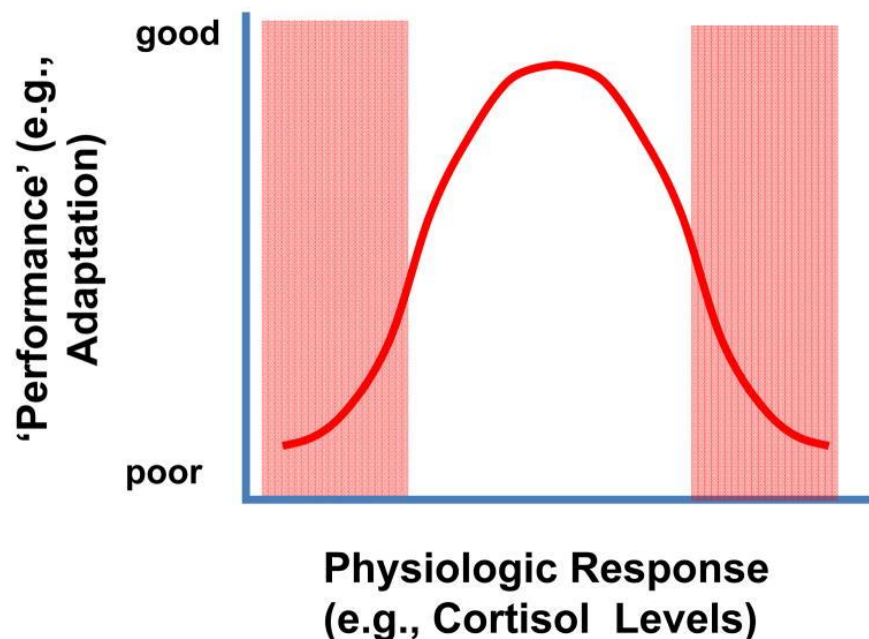
Kortizola je največ v krvi eno uro, preden se zbudimo. Njegova naloga je, da aktivira telo in poskrbi za dovolj energije za premagovanje dnevnih naporov. Če čez dan doživimo **stresne dogodke**, se nadledvična žleza aktivira in izloči **dodatno količino kortizola**. Po napornem dnevu imamo tako lahko povišano raven kortizola v krvi, ta prispeva k motnjam spanja. Poleg velikih delovnih obremenitev lahko na porast kortizola vplivajo tudi čustveno intenzivne situacije, velik telesni napor, močna bolečina, okužba ali zastrupitev.

Pomembno vlogo pri delovanju stresne osi imajo tudi receptorji Mineralokortikoidni (MR) in glukokortikoidni receptorji (GR) igrata ključno vlogo pri uravnavanju delovanja možganov in odziva na stres. MR ima visoko afiniteto za kortizola in je vključen v ohranjanje homeostaze s spodbujanjem budnosti, pozornosti in spomina, hkrati pa zavira aktivnost stresne osi. GR pa je manj občutljiv na kortizol in se aktivira pri višjih koncentracijah hormona, kar omogoča prilagoditev na stres, uravnava imunski odziv in vpliva na shranjevanje spominov .

Skupaj delujeta komplementarno – MR zagotavlja stabilnost in zaščito pri nizkih ravneh kortizola, medtem ko GR omogoča prilagajanje in odziv na stresne situacije . Njuno delovanje vpliva na sinaptično plastičnost, nevrottransmisijo in izražanje genov, kar je ključno za nevrološke procese, kot so učenje, spomin in čustvena regulacija (de Kloet 2023).

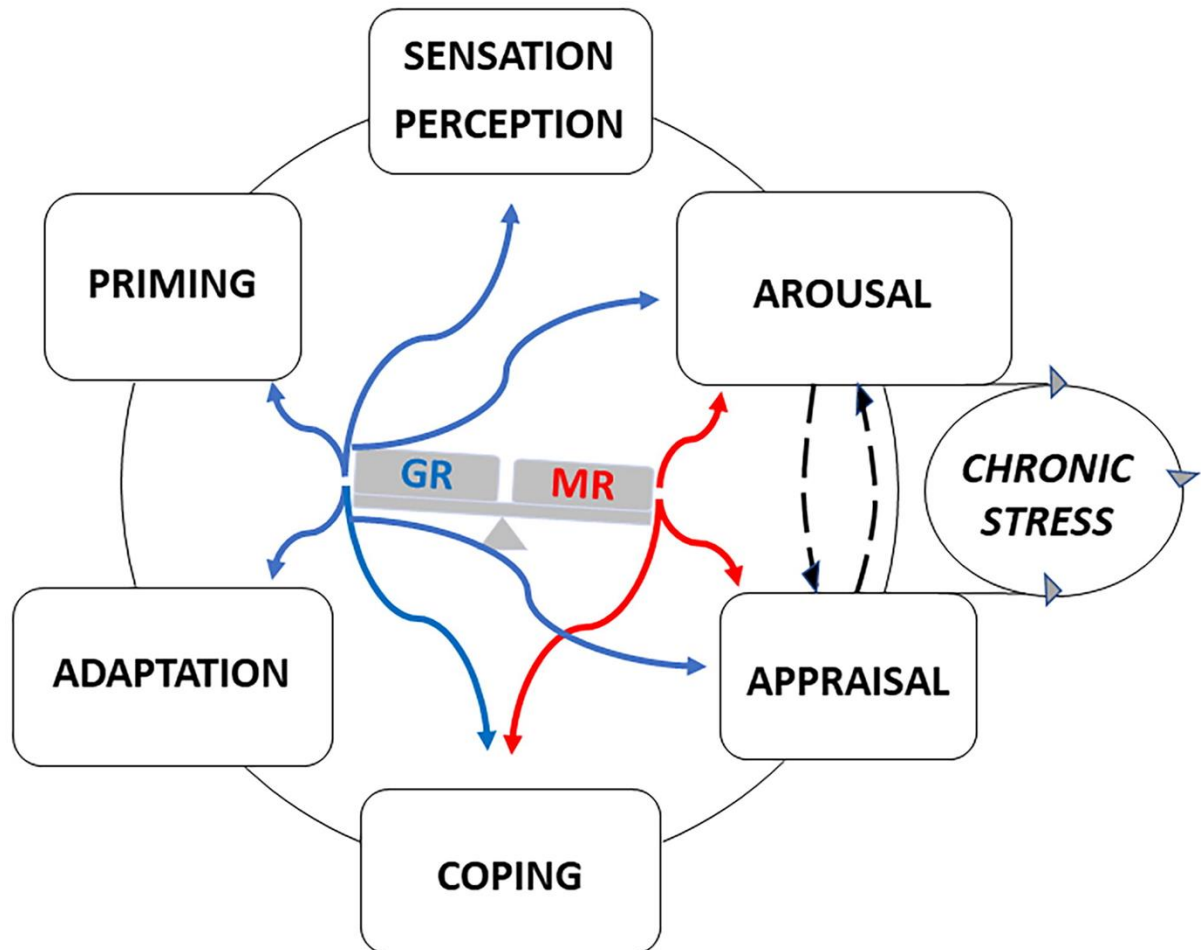
Visokoafinitetni receptor MR aktivirajo že količine kortizola, ki normalno krožijo v krvi. To ohranja našo splošno presnovo in možgansko procesiranje v prijetnem tiktakanju. Ko pa se začne raven kortizola povečevati, še posebej zjutraj, postajajo nizkoafinitetni receptorji GR bolj in bolj zasedeni. Ko smo pod stresom, je krvna koncentracija kortizola visoka,

kar vzdržuje aktivacijo receptorjev GR in zavre učenje v hipokampusu preko genetsko določenega programa. Če vse to združimo, dobimo funkcijski odnos, ki ga imenujemo zvonasta krivulja. Ta popisuje odnos med stresom in delovanjem možganov – nekaj malega stresa je dobro, še malo več je boljše, ampak preveč je slabo! (Morris R., Fillenz M. 2007).



Slika 20: Razmerje med ravni kortizola in zmogljivostjo sistema

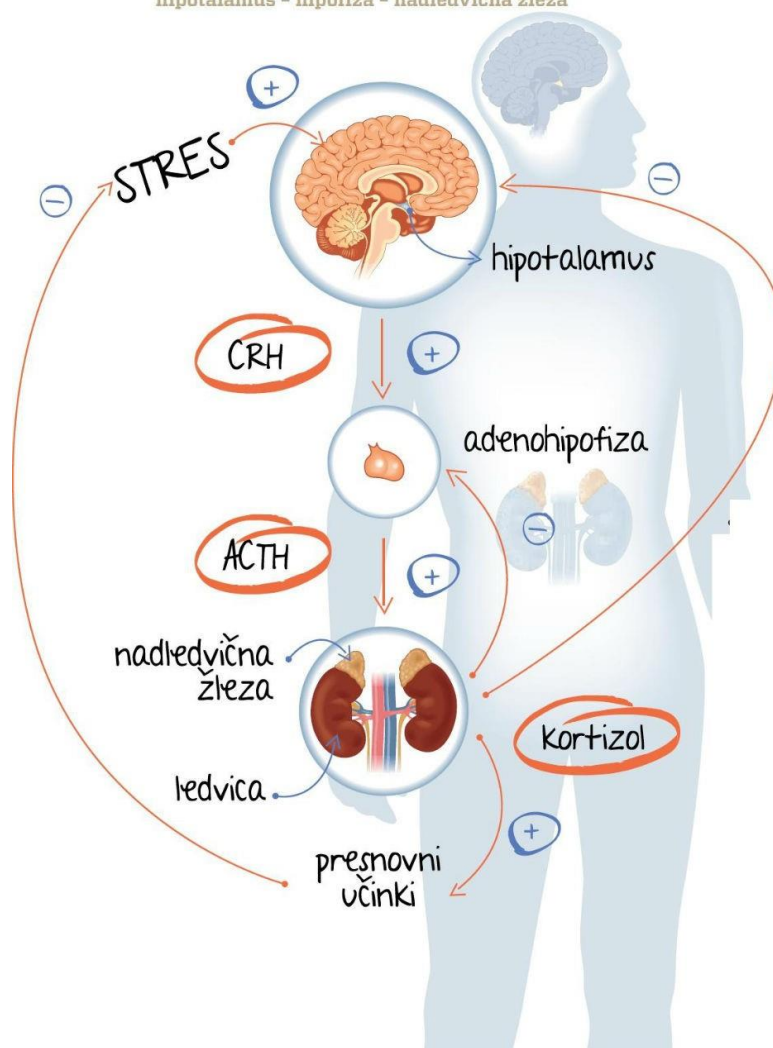
Optimalno delovanje sistemov opazimo pri vmesnih ravneh kortizola, ki zagotovijo ustrezen kontekst za prilagajanje. Učinkovitost se zmanjša, če je izločanje kortizola nezadostno ali hiperodzivno.



Slika 21: Delovanje MR in GR receptorjev

Stresna os

hipotalamus - hipofiza - nadledvična žleza



Slika 22: Fiziologija stresne osi

Hormonska stresna os povezuje **hipotalamus s hipofizo in nadledvično žlezo**, os regulira izločanje **stresnega hormona kortizola**. Hipotalamus služi integraciji presnove, imunosti, hormonov in živčnih impulzov in je pomemben dejavnik pri vzdrževanju ravnovesja oziroma homeostaze organizma. Če zaznava stres, hipotalamus začne izločati kortikotropni hormon (corticotropic releasing hormone CRH), ki stimulira sprednji del hipofize (adenohipofizo), da začne v krvni obtok izločati hormon adenokortikotropni hormon, (adenocorticotropic hormone ACTH). Ta v nadledvičnici vpliva na povečano sintezo in izločanje steroidnega stresnega hormona kortizola, ki ima presnovne, imunološke in vnetne vplive na organizem tako, da je organizem sposoben zoperstaviti se stresu, ki ga doživlja. Vsi hormonski sistemi delujejo po načelu povratnih zank, tako da sam hormon zavira pretirano izločanje samega sebe po zanki, ki deluje prek hipotalamusa in/ali hipofize. Kortizol, ko je presežena določena zgornja meja

koncentracije, vpliva na zaviranje izločanja samega sebe z zaviranjem CRH in ACTH v hipotalamusu in hipofizi. Kronično visoke ravni kortizola vplivajo na **fizično in duševno zdravje**.

Visoka raven kortizola vpliva na imunski sistem z zaviranjem imunskega odziva, zaradi česar smo bolj dovzetni za okužbe. Protivnetne lastnosti kortizola, koristne v akutnih situacijah, lahko povzročijo težave v kroničnem kontekstu z nenehnim zaviranjem vnetja, saj s tem prekinejo naravne procese zdravljenja telesa.

Povišan kortizol pogosto vodi tudi do tanjšanja kože in zmanjšanja kostne gostote, kar povzroči povečano tveganje za zlome.

Visoke ravni kortizola vodijo do zvišanih ravni glukoze v krvi, sčasoma lahko to prispeva k razvoju sladkorne bolezni tipa 2.

Visoka raven kortizola močno vpliva tudi na **duševno zdravje**. Simptomi lahko vključujejo anksioznost, depresijo, razdražljivost in v hujših primerih psihozo.

Kronično visoke ravni kortizola motijo tudi vzorce spanja (Doewes, Gangadhar, Subburaj 2021).

Članek "Why Your Cortisol Levels Shouldn't Stress You Out" obravnava pretirano skrb glede ravni kortizola, ki je posledica priljubljenosti te teme na družbenih omrežjih, kot je TikTok. Kortizol je hormon, ki ga proizvajajo nadledvične žleze in igra ključno vlogo pri uravnavanju cirkadianega ritma, odzivu na stres ter presnovi maščob, ogljikovih hidratov in beljakovin. Njegove ravni naravno nihajo čez dan – višje so zjutraj, nižje ponoči, kar je normalen in pomemben del telesnega delovanja.

Avtorji poudarjajo, da so družbeni mediji napihnil strah pred kortizolom, kjer ga krivijo za težave, kot so napihnen obraz ali trebušna debelost, in promovirajo različne trike za njegovo zmanjšanje. Dr. David Kim, Rajita Sinha in dr. Caroline Messer, opozarjajo, da je kortizol nujen za prilagajanje na stres in da so težave z njegovimi ravni redko povezane z resnimi boleznimi, kot sta Cushingov sindrom (preveč kortizola) ali Addisonova bolezen (premalo kortizola). Testiranje kortizola mora biti kontrolirano, saj nanj vplivajo številni dejavniki, kot so čas dneva, zdravila ali celo sam stres ob odvzemu krvi.

Stalno povišan kortizol lahko povzroči težave, kot so pridobivanje teže, nespečnost ali vpliv na razpoloženje, a je to običajno povezano s **kroničnim stresom**, ne pa s samim hormonom. Namesto osredotočanja na kortizol **zdravniki svetujejo upravljanje stresa z zdravim življenjskim slogom**, saj je to bolj učinkovit pristop kot obsedenost z ravni kortizola. Kortizol ni sovražnik, temveč zaveznik, ki ga je treba razumeti v kontekstu celostnega zdravja (Valdesolo 2025).

Glavne funkcije stresne osi so:

Odziv na stres: stresna os se aktivira ob stresnih situacijah (fizičnih ali psiholoških), kar vodi do sproščanja stresnih hormonov, predvsem kortizola.

Uravnavanje presnove energije: kortizol, ki ga sprošča stresna os, pomaga mobilizirati energijske zaloge (glukozo) za takojšnjo uporabo, kar je pomembno v situacijah "boj ali beg".

Modulacija imunskega sistema: kortizol vpliva na vnetne procese in imunski odziv, saj deluje protivnetno in preprečuje pretirano aktivacijo imunskega sistema.

Vzdrževanje cirkadianega ritma: stresna os igra vlogo pri uravnavanju dnevnih ciklov, saj se raven kortizola spreminja čez dan - najvišja je zjutraj, najnižja ponoči.

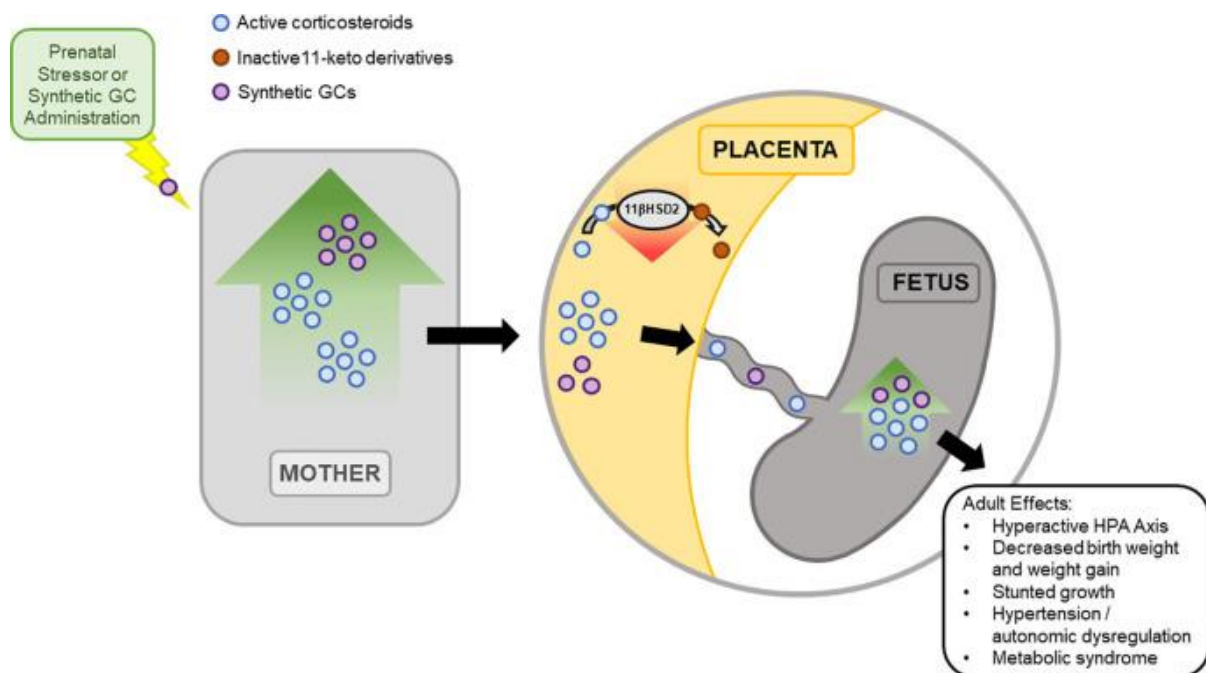
Povratna regulacija: sistem deluje preko negativne povratne zanke - visoke ravni kortizola zavirajo nadaljnje izločanje CRH in ACTH, kar preprečuje prekomerno aktivacijo stresne osi.

3.1. Razvoj stresne osi med nosečnostjo in v otroštvu

Razvoj stresne osi v nosečnosti in otroštvu vključuje pomembne hormonske in neuroendokrine prilagoditve, ki vplivajo na razvoj in dolgoročno zdravje otroka.

Med nosečnostjo se stresna os postopoma aktivira, kar vodi do povečanih ravni kortizola in kortikotropin-sproščajočega hormona (CRH), ki ga proizvaja posteljica.

Placentni CRH deluje kot regulator stresne osi pri plodu in materi, kar vpliva na rast ploda, presnovo in čas poroda. Proti koncu nosečnosti se raven kortizola dvigne, kar pomaga pri maturaciji pljuč in drugih organov pri plodu ter sproži porod.



Slika 23: Interakcije matere in ploda je pomembna za razvoj stresne osi

Pri novorojenčkih in dojenčkih je stresna os hiperaktivna, vendar je njen negativni povratni mehanizem še nezrel, kar pomeni, da lahko stresni dejavniki povzročijo dolgotrajnejše izločanje kortizola.

V zgodnjem otroštvu se občutljivost stresne osi na stres postopoma zmanjšuje, kar sovпада z razvojem prefrontalne skorje, ki igra vlogo pri uravnavanju stresnih odzivov. Izpostavljenost kroničnemu stresu ali travmi v otroštvu lahko privede do hiperaktivnosti stresne osi v odraslosti, kar je povezano z večjim tveganjem za anksiozne motnje, depresijo in presnovne bolezni.

Razvoj stresne osi se začne v fetalnem obdobju in nadaljuje v otroštvu, pri čemer so ključni materinski vplivi in zgodnje izkušnje. Med nosečnostjo fetus sprva zanaša na materinske in hormone posteljice, proti koncu pa začne sam proizvajati stresne hormone.

Posteljica igra zaščitno vlogo z encimom 11 β -HSD2, ki pretvori aktivne materinske glukokortikoide v neaktivne oblike, s čimer ščiti fetus pred prekomernim izpostavljanjem. Vendar se nivoji tega encima proti koncu nosečnosti zmanjšajo, kar poveča izpostavljenost fetusu glukokortikoidom, kar je pomembno za pripravo na porod.

Sintetični glukokortikoidi, ki se uporabljajo v medicinske namene, lahko zaobidejo to zaščito in vplivajo na programiranje stresne osi pri plodu, kar lahko ima dolgoročne posledice.

Po rojstvu se razvoj stresne osi nadaljuje, zlasti v zgodnjem otroštvu. V tem obdobju se poveča izražanje mRNA za glukokortikoidne receptorje (GR) in mineralokortikoidne receptorje (MR), kar pomaga pri zmanjšanju odzivnosti stresne osi na stres.

V puberteti se reaktivnost stresne osi spremeni, z višjo občutljivostjo pred puberteto in podaljšanim izločanjem ACTH in glukokortikoidov. Puberteta je lahko drugo kritično obdobje za organizacijske učinke gonadalnih hormonov na stresno os.

Raziskave kažejo, da očetov stres prav tako vpliva na razvoj stresne osi pri otrocih prek epigenetskih mehanizmov.

Razvoj stresne osi je dinamičen proces, ki ga oblikujeta prenatalno in postnatalno okolje, vključuje več kritičnih faz, ki jih oblikujejo materinski, očetovski in okoljski dejavnik. Zgodnje izkušnje, kot so materinska skrb, ločitev od matere in očetov stres, igrajo ključno vlogo pri programiranju stresnih odzivov, kar lahko vpliva na zdravstvene izide v odraslosti, vključno z anksioznostjo, depresijo in kardiovaskularnimi težavami. Očetov vpliv prek epigenetskih mehanizmov dodaja novo dimenzijo razumevanja, kar kaže na potrebo po celostnem pristopu k preučevanju vplivov na razvoj stresne osi (Herman, McKlveen, Ghosal, Kopp, Wulsin, Makinson, Scheimann, Myers 2016, Sheng, Bales, Myers, Bautista, Roueifar, Hale, Handa 2014).

3.2. Razlike v odzivu stresne osi med spoloma

Raziskave na glodalcih so pokazale, da imajo samice izrazitejši odziv stresne osi na akutni stres kot samci, kar vključuje višje ravni glukokortikoidnih hormonov in počasnejše vračanje na normalno raven po stresorju. Samice težje nadzirajo delovanje stresne osi po stresnem dogodku, kar bi lahko prispevalo k večjemu tveganju za anksiozne motnje in depresijo.

Spolne razlike v delovanju stresne osi so v veliki meri posledica vpliva spolnih hormonov. Testosteron deluje zaviralno na stresno os in zmanjšuje stresno odzivnost pri samcih. Estradiol ima nasproten učinek, saj povečuje aktivnost stresne osi, zato imajo samice močnejši odziv na stres. Raziskave na ovariektomiranih samicah (brez naravne produkcije spolnih hormonov) so pokazale, da dodajanje estradiola poveča aktivacijo stresne osi, medtem ko dodajanje progesterona zmanjša ta učinek. Testosteron pri kastriranih samcih zmanjša raven kortikosterona in ACTH po stresorju, kar dodatno potrjuje njegovo vlogo pri zaviranju HPA osi.

V perinatalnem obdobju (pred in takoj po rojstvu) testosteron vpliva na razvoj možganov pri samcih in zmanjšuje kasnejšo aktivnost stresne osi. V puberteti pride do drugega vala testosterona, ki dokončno oblikuje moški tip odziva stresne osi. Pri odraslih se razlike nadaljujejo: testosteron ohranja nizko aktivnost stresne osi, medtem ko estradiol pri samicah spodbuja močnejši odziv na stres.

Pri kroničnem stresu (ponavljajoči se stresorji skozi daljše obdobje) se pojavijo pomembne razlike med spoloma. Samice običajno kažejo višjo bazalno aktivnost stresne osi po dolgotrajni izpostavljenosti stresu, medtem ko se pri samcih stresna os pogosto prilagodi in izloča manj glukokortikoidov.

Raziskave so pokazale, da estrogen zmanjšuje sposobnost prilagoditve stresne osi na ponavljajoče stresorje, kar bi lahko pojasnilo večjo dovzetnost žensk za anksiozne motnje in depresijo.

Poleg hormonov bi lahko tudi spolni kromosomi (XX in XY) neposredno vplivali na delovanje stresne osi. Študije na miših kažejo, da spolni kromosomi sami po sebi vplivajo na izražanje kortikosteroidnih receptorjev v možganih, neodvisno od spolnih hormonov.

Podobno kot pri glodalcih so tudi pri ljudeh opazne spolne razlike v odzivu stresne osi na stres, vendar so bolj odvisne od vrste stresorja in hormonskega stanja. Pred puberteto razlike med fanti in dekleti niso izrazite, v adolescenci dekleta začnejo kazati večjo reaktivnost stresne osi.

V odraslosti so spolne razlike odvisne od menstrualnega cikla pri ženskah - v fazi visoke ravni estrogena je odzivnost stresne osi višja. Pri kroničnem stresu so ženske bolj

dovzetne za anksioznost in depresijo, kar bi lahko bilo povezano s stalno povišano aktivnostjo stresne osi.

Razumevanje spolnih razlik v delovanju stresne osi je ključno za boljše zdravljenje stresa in z njim povezanih motenj, kot so depresija, anksiozne motnje in posttravmatska stresna motnja. Prihodnje raziskave bi morale:

- raziskati vpliv spolnih kromosomov na stresno os,
- razjasniti, kako spolni hormoni vplivajo na odziv na kronični stres,
- razviti spolno specifične terapevtske pristope za bolezni povezane s stresom (Heck, Handa 2019).

Compound	Preclinical Modelling	Clinical Development		HPA Axis Monitoring	Compared between Sex	RCT Successful
R121919	♂	♀ 55%	45% ♂	✗	✗	✗
NBI-34041	♂		100% ♂	✓		✓
ONO-2333Ms	♂	♀ UN%	UN% ♂	✗	✗	✗
SSR125543	♂	♀ UN%	UN% ♂	✗	✗	✗
CP-316,311	♂	♀ 60%	40% ♂	✗	✗	✗
Verucerfont	♂	♀ 100%		✗		✗
Pexacerfont	♂	♀ 100%		✗		✗
SSR149415	♂	♀ 65%	35% ♂	(✓)	✗	✗
ABT-436	♂	♀ 35%	65% ♂	(✓)	✗	✗

Slika 24: Klinično testiranje potencialnih antidepresivov (RCT - randomizirana kontrolna preskušanja faze II/III)

Obstoječe raziskave na živalih in ljudeh kažejo, da se stresna os med spoloma razlikuje, kar vpliva na odziv na stres ter posledično na učinkovitost zdravil.

Predklinične raziskave so pogosto osredotočene na samce živali, medtem ko klinične študije vključujejo ženske. Ta neusklajenost lahko vodi do napačnih zaključkov o učinkovitosti zdravil povezanih s stresno osjo. Farmacevtska industrija pogosto išče univerzalna zdravila, namesto da bi razvijala terapije prilagojene posameznim podskupinam pacientov (Heck, Handa 2019, Kokras, Hodes, Bangasser, Dalla 2019).

3.3. Dinamika fizioloških sistemov v stresu

Avtonomni živčni sistem (ANS) hitro reagira na stres s spremembami, kot so povečan srčni utrip, v nekaj sekundah.

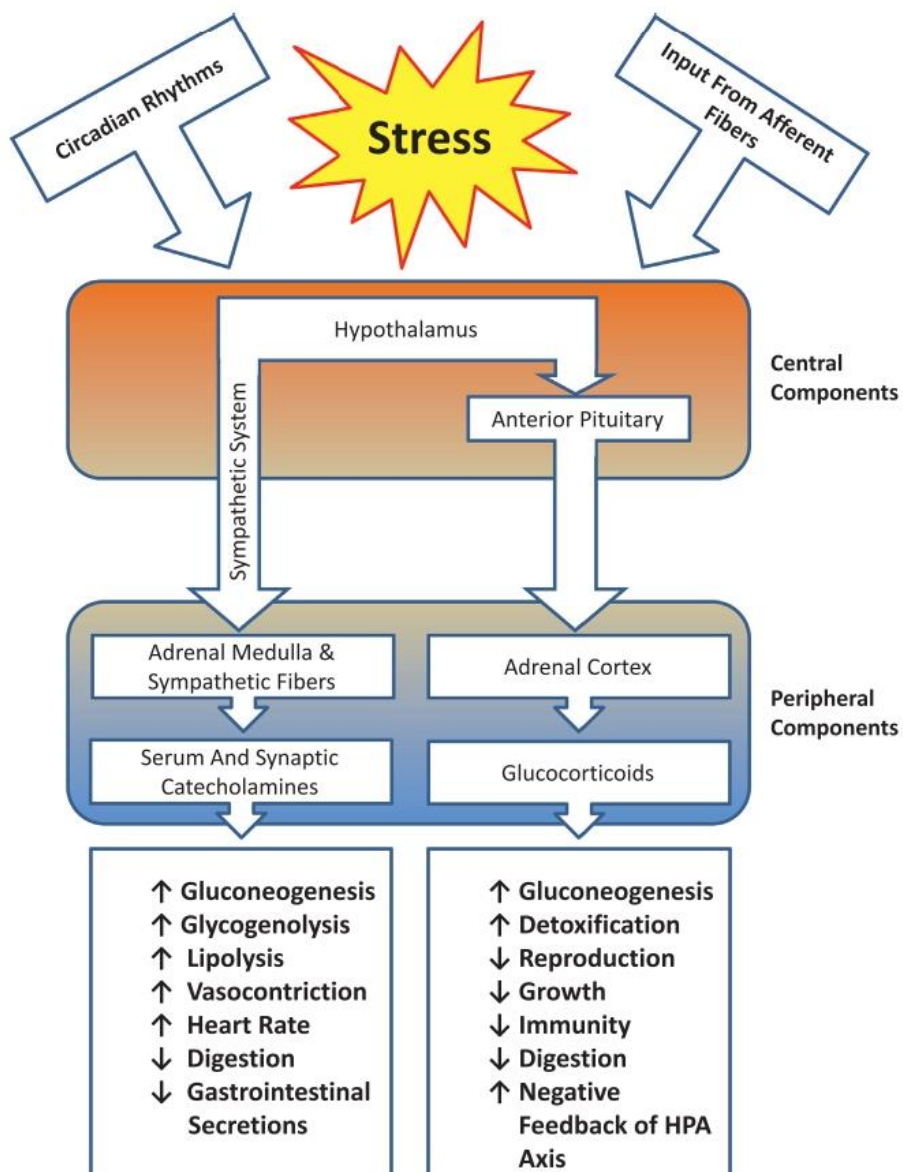
Hipotalamično-hipofizno-adrenalna (HPA) os reagira počasneje, z vrhom glukokortikoidov v desetih minutah po začetku stresa. Počasnejši odziv kortizola

zagotavlja daljše in intenzivnejše prilagajanje na stres.

Kronični stres lahko povzroči genetske spremembe, kot so povečano izražanje genov za korticotropin-sproščevalni hormon (CRH) in vazopresin v možganih. zmanjšano izražanje glukokortikoidnih receptorjev (GR) v hipokampusu in medialni prefrontali čelni skorji. Te spremembe lahko vplivajo na dolgoročno regulacijo stresa.

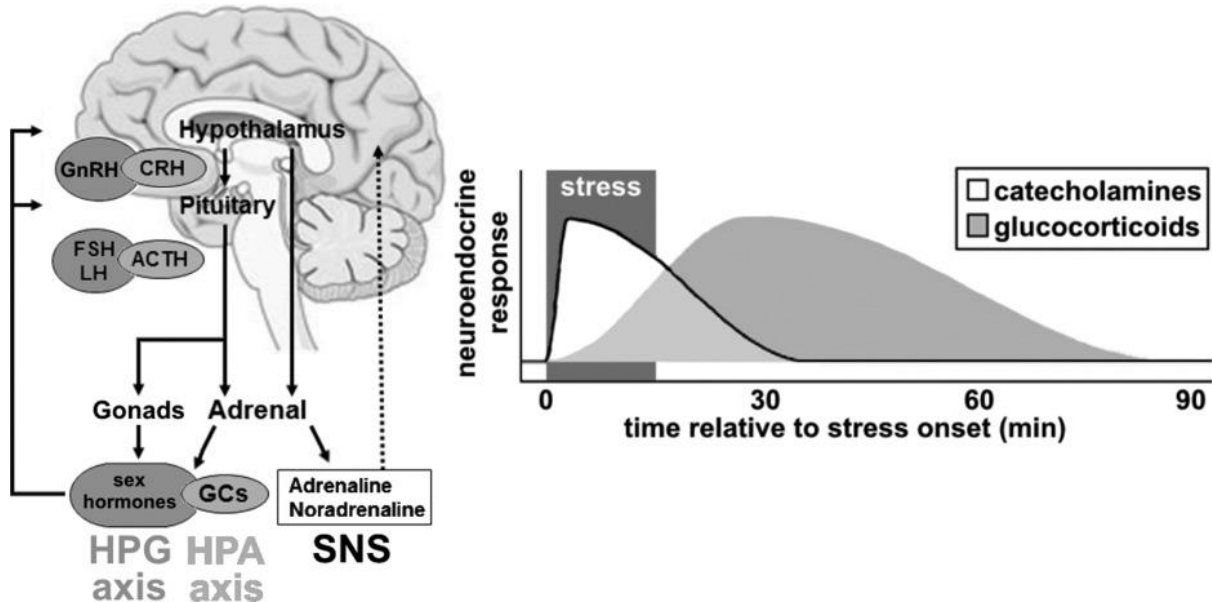
Kronični stres vpliva na dolgotrajne nevroplastične spremembe, kot so atrofija dendritov v hipokampusu.

Odziv stresne osi je počasnejši od odziva avtonomnega živčnega sistema, z vrhom kortizola v desetih minutah po začetku stresa. Ta počasnejši, a intenzivnejši odziv zagotavlja dolgotrajno prilagajanje, ki vključuje mobilizacijo energije in uravnavanje imunskega sistema.



Slika 25: Učinki stresne osi in avtonomnega živčnega sistema

Akutni stres sproži takojšnje fiziološke odzive, kot so povečan srčni utrip in krvni tlak, medtem ko kronični stres vodi do nevroplastičnih sprememb, kot so atrofija dendritov v hipokampusu in medialni prefrontalni čelni skorji ter povečana razvejanost dendritov v bazolateralnem migdalinu. Te spremembe lahko prispevajo k dolgoročnim učinkom, kot so oslabljen spominska funkcija in povečano tveganje za psihiatrične motnje. Kronični stres lahko vodi do sensibilizacije (povečani odzivi) ali habituacije (zmanjšani odzivi), odvisno od narave in trajanja izpostavljenosti stresu.



Slika 26: Delovanje avtonomnega živčnega sistema in stresne osi

Razumevanje hitrosti fiziološkega odziva ter genetskih sprememb v stresu ima pomemben vpliv za razvoj terapevtskih strategij, zlasti za obvladovanje kroničnih stresnih motenj, kot so posttravmatska stresna motnja, anksioznost in depresija (Ulrich-Lai, Herman 2009).

3.4. Avtonomni živčni sistem – boj, beg, zamrznitev

Reakcija boj-beg (fight-or-flight) je evolucijsko prilagojena nevrofiziološki odziv telesa na zaznano grožnjo. Avtomatiziran odgovor **simpatičnega živčnega sistema (SNS)**, telo pripravi na boj ali pobeg.

Sprostitev adrenalina in kortizola

Nadledvična žleza izloči adrenalin in kasneje tudi kortizol, ki povečata telesno pripravljenost.

Adrenalin deluje hitro in povzroči:

- povečan srčni utrip in krvni tlak - več krvi do mišic
- aktivirane dihalne poti - več kisika
- povečano sproščanje glukoze v kri - več energije

Kortizol, ki se sprošča nekoliko kasneje, podaljšuje učinek reakcije in pomaga telesu vzdržati stres.

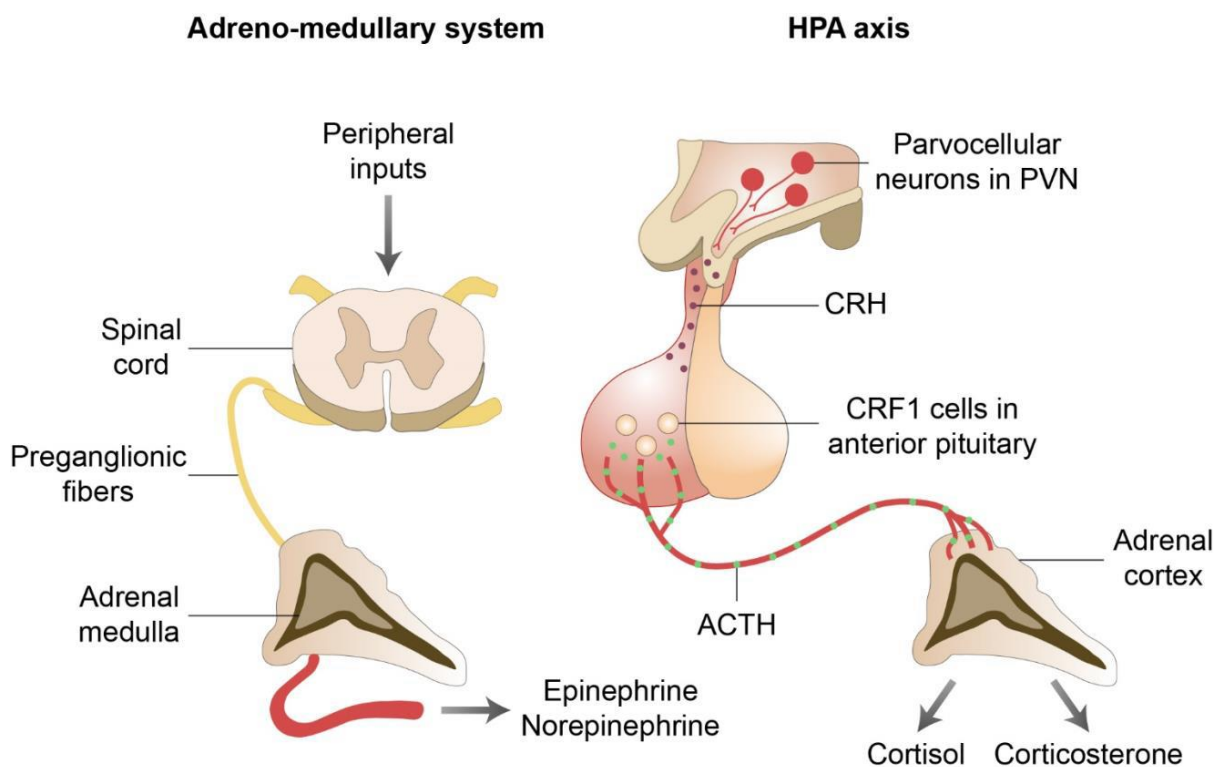
Fizične spremembe

- povečanje mišične napetosti - telo je pripravljeno na hitre gibe
- preusmeritev krvi od prebavnega sistema v mišice
- razširjene zenice - izboljšana vidna zaznava
- povečana aktivnost možganskega debla - hitrejši refleksi in odzivi

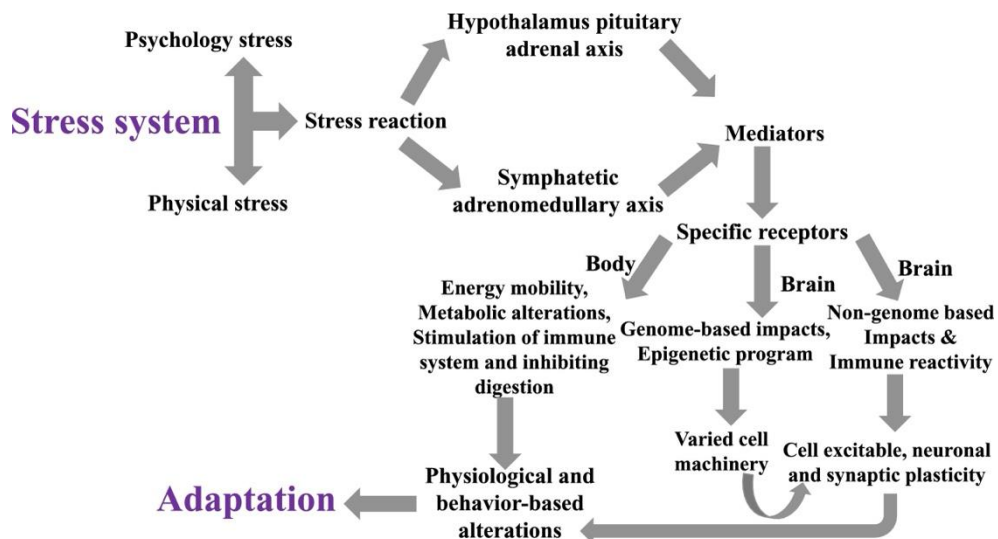
Boj (fight): če je grožnja možno premagati, se aktivira agresiven odziv

Beg (flight): če je beg varnejša možnost, se aktivira odziv umika

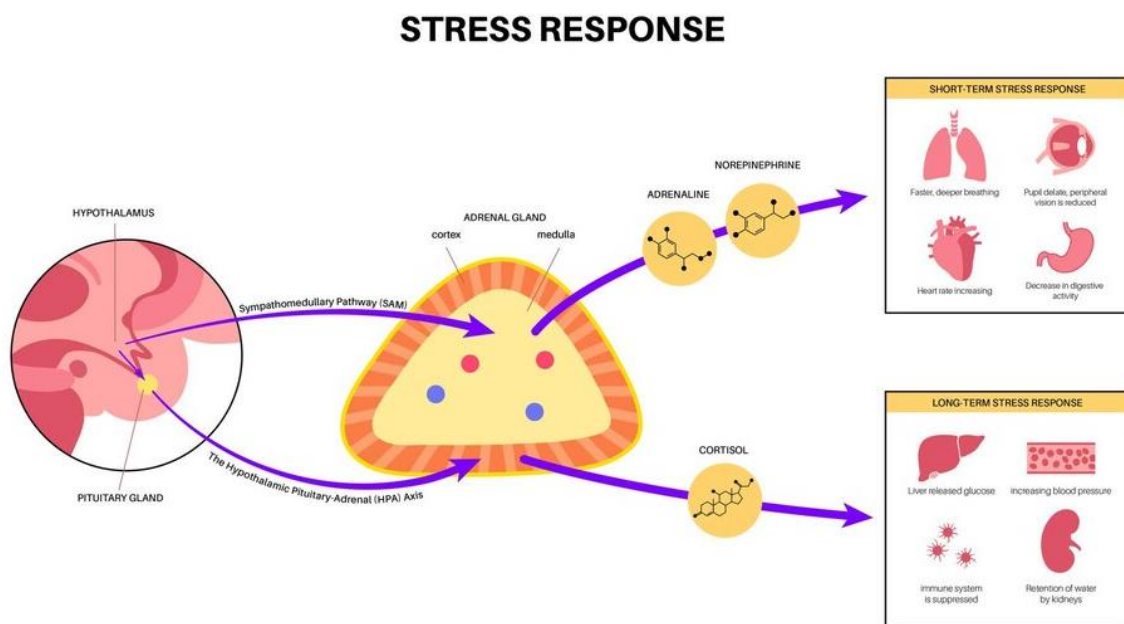
Reakcija boj-beg je ključen obrambni mehanizem, ki poveča možnosti preživetja v nevarnih situacijah. V sodobnem svetu pa lahko kronični stres povzroči prekomerno aktivacijo tega sistema, kar vodi do tesnobe in drugih zdravstvenih težav.



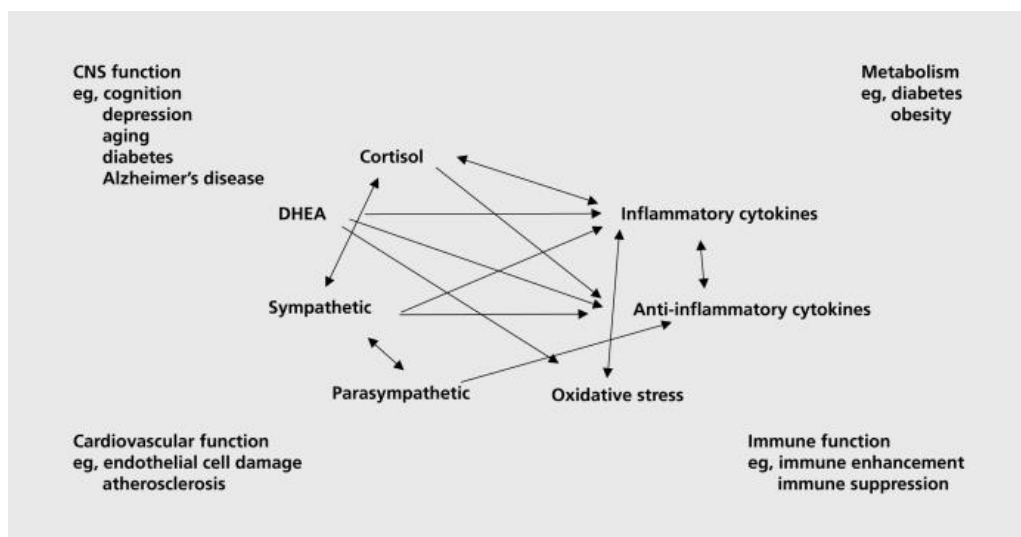
Slika 27: Fiziologija avtonomnega živčnega sistema in stresne osi



Slika 28: Fiziologija stresa



Slika 29: Fiziološki odzivi na stres



Slika 30: Fiziološki sistemi so kompleksni (McEwan 2006)

3.5. Stresna os in mikrobiom/črevesno-možganska os

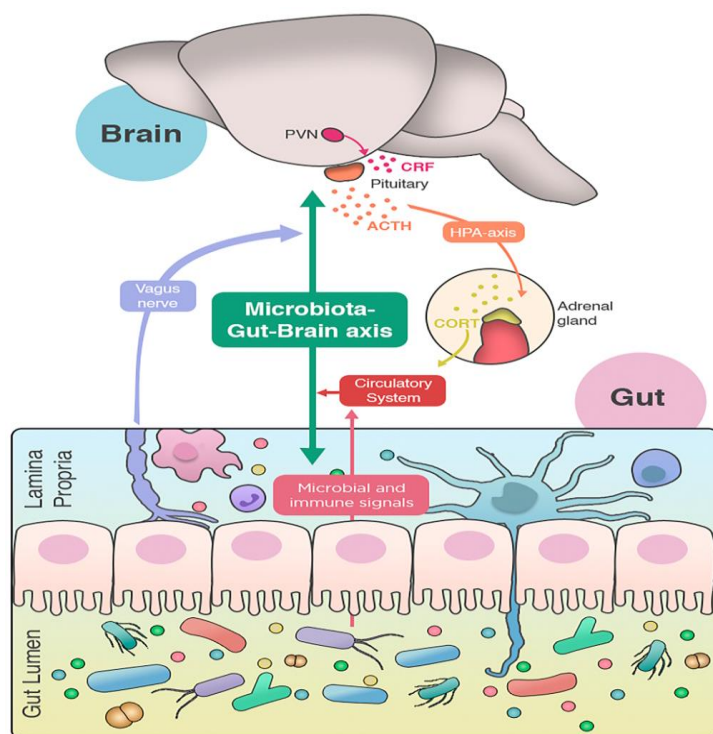
Mikrobiom ima ključno vlogo pri uravnavanju stresne osi, saj vpliva na odziv telesa na stres prek več mehanizmov, vključno z živčnimi, imunskimi in hormonskim.

Mikrobiom črevesja vpliva na zgodnji razvoj stresne osi, kar so pokazale študije na miših brez mikrobiote, kjer je bila stresna os hiperaktivna in je kazala povečan stresni odziv. Obnovitev mikrobioma s probiotiki ali presaditvijo črevesne flore je zmanjšala hiperreaktivnost stresne osi, kar kaže regulativno vlogo črevesnih bakterij pri stresnem odzivu.

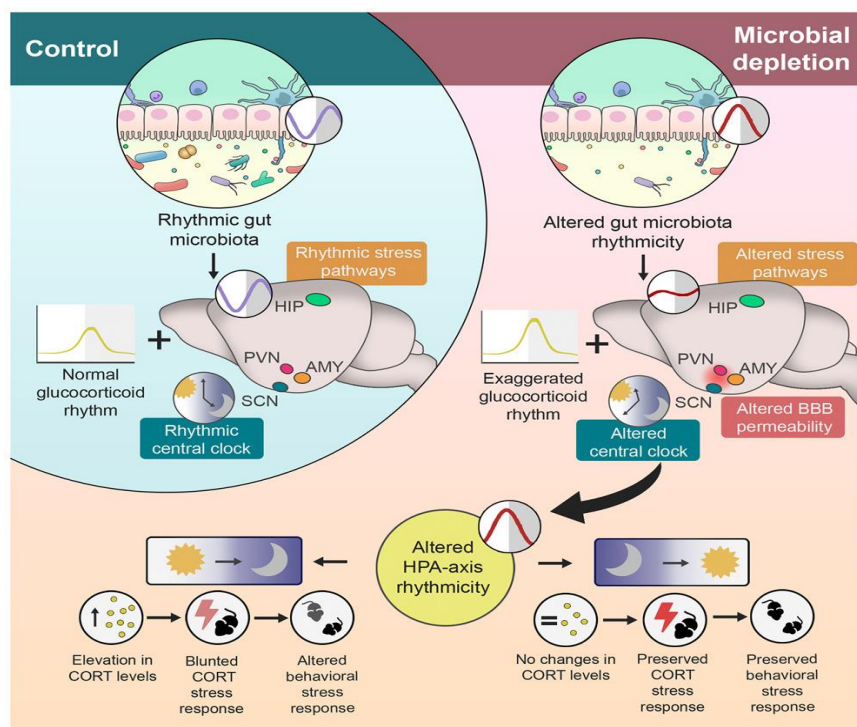
Mikrobiom vpliva na produkcijo nevrottransmiterjev, kot so serotonin, dopamin in gama-aminomaslena kislina, ki imajo ključno vlogo pri uravnavanju razpoloženja in stresa. Črevesne bakterije spodbujajo vagusni živec, ki deluje kot povezava med črevesjem in možgani ter vpliva na izločanje kortikotropin-sproščajočega hormona (CRH), ki aktivira stresno os. Neravnovesje mikrobioma je povezana z povečano aktivnostjo stresne osi, kar lahko vodi v kronični stres, anksioznost in depresijo.

Črevesne bakterije regulirajo izločanje protivnetnih in pro-vnetnih citokinov, ki vplivajo na stimulacijo ali zaviranje stresne osi. Kronično črevesno vnetje (kot pri sindromu razdražljivega črevesja) lahko povzroči hiperaktivacijo stresne osi, kar vodi v povečano izločanje kortizola in posledično težave, kot so anksioznost in depresija. Mikrobiom vpliva na stresno os tudi preko sprememb v izražanju genov v ključnih možganskih regijah, kot sta hipokampus in paraventralno jedro hipotalamusa, kar lahko vpliva na odzivnost na stres, vedenje in kognicijo.

Raziskave pri dojenčkih potrjujejo, da je sestava mikrobioma že v zgodnjem otroštvu povezana z reaktivnostjo kortizola (Sudo 2014, Rosin, Xia, Azcarate-Peril, Carlson, Proper, Thompson, Grewen, Knickmeyer 2021).



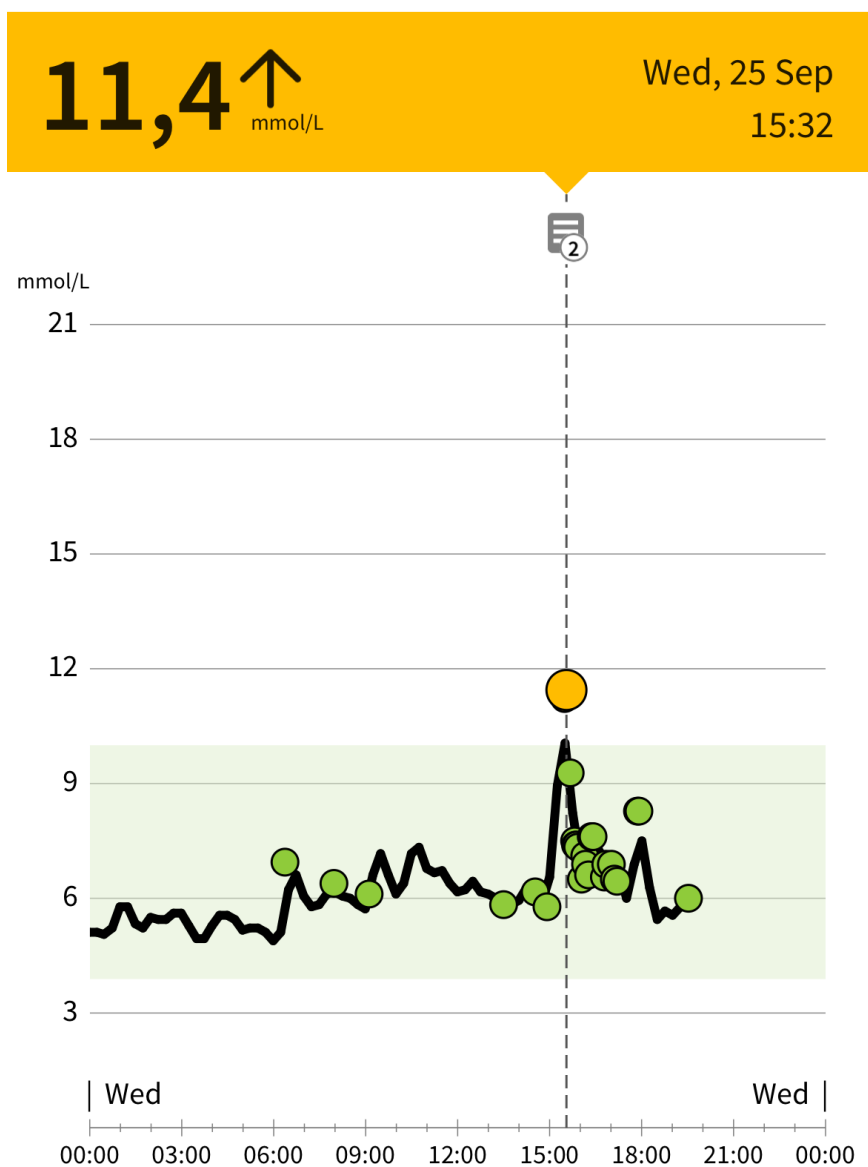
Slika 31: Poti komunikacije osi mikrobiota–črevesje–možgani vključujejo: stresno os, vagusni živec, imunski sistem in mikrobne metabolite (Tofani, Clarke, Cryan 2025)



Slika 32: Črevesna mikrobiota je regulator cirkadianskega ritma stresne osi (Tofani, Leigh, Gheorghe, Bastiaanssen, Wilmes, Sen, Clarke, Cryan 2025)

3.6. Vpliv stresa na glukozo

Kako stres deluje na glukozo, lahko ugotovimo s spremljanjem nivoja glukoze v krvi. Graf v nadaljevanju prikazuje, kako psihološki stres in sprostitvene tehnike vplivajo na glukozo. Ob podpisu digitalnih pogodb za nakup, podajo avtomobila in lizing je nivo glukoze v krvi narastel na 11,4 mmol/L, z uporabo sprostitvenih tehnik pa nato hitro upadel.



Slika 33: Porast glukoze pri psihološkem stresu in uravnavanje nivoja glukoze s sprostitvenimi tehnikami (Freestyle Libre 2)

4. Umiritev stresne osi

Glavna fiziološka dejavnika v stanju stresa sta avtonomni živčni sistem in stresna os. V fazi stresa je aktiven simpatični živčni sistem (fight or flight - boj ali beg), lahko se vključi tudi dorzalni vagus (freeze - zamrznitev), za fazo regeneracije pomemben ventralni vagus (rest and digest - počitek in prebavljanje).

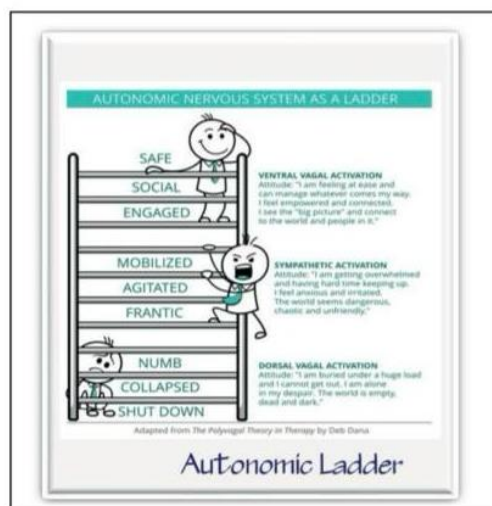
Deb Dana, a colleague of Stephen Porges has a useful image of a ladder for how the nervous system responds and calls it our **Autonomic Ladder**.

The ventral vagal state - (Connection Mode)
safety brings us onto the top of the "ladder". This is a state of social engagement, connection and feeling safe.

The sympathetic nervous system state of mobilization - (Fight or flight) Fueled with stress hormones we are ready for action. You may feel you need to protect yourself.

The dorsal vagal state - (Shut Down Mode)
Going down the ladder, we go into **immobilization**. Think of a turtle drawing its head inside its shell. You might feel unsafe, frozen, numb, not here, alone, hopeless.

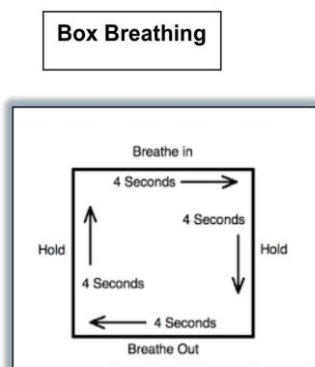
On any given day we may shift and work our way up and down the ladder without being aware of it. No one is at the top of the ladder all the time.



Making use of the Polyvagal Theory helps us see where we are on the autonomic ladder. The more skillful we are at attending to where we are, the more flexibility we have in how we respond.

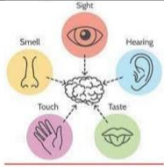
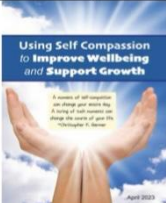
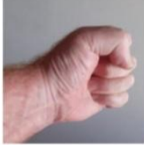
Slika 34: Ilustracija simpatičnega živčnega sistema z avtonomno lestvijo

V virih zasledimo veliko nasvetov za umiritev stresa, npr. Making Our Nervous System Work for Us (Sipler 2021)



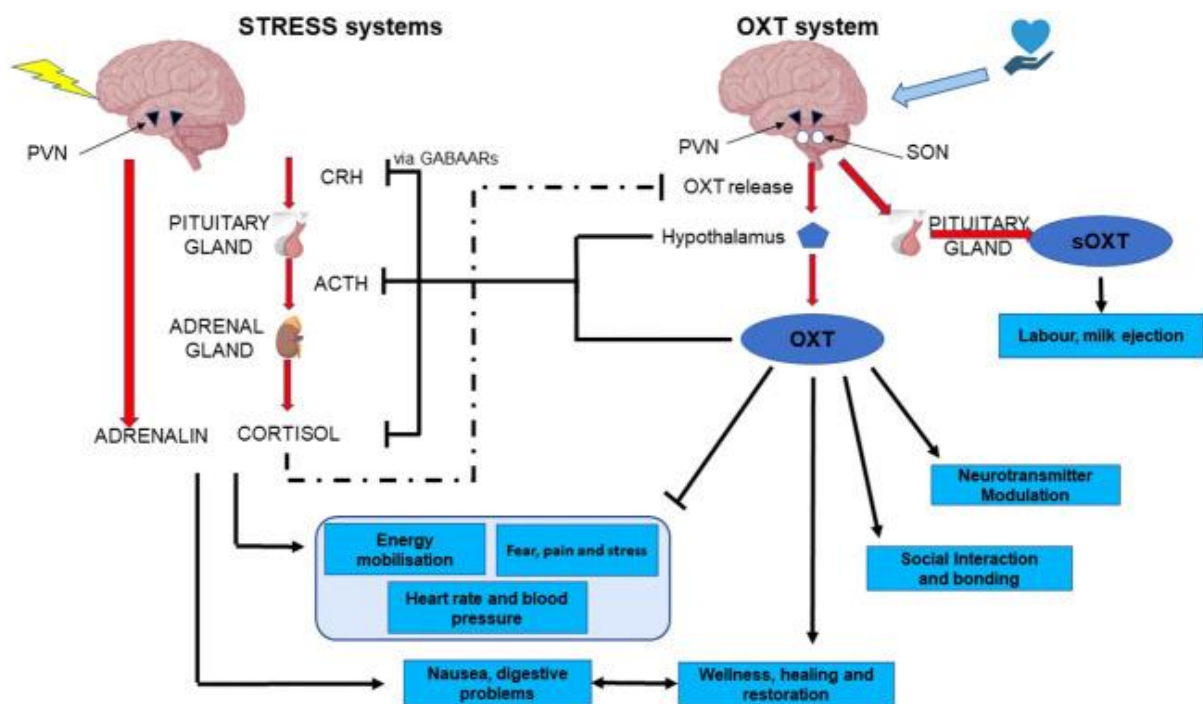
Slika 35: Tehnika dihanja za umirjanje - vdih 4 sekunde, držimo dih 4 sekunde, izdih 4 sekunde, držimo dih 4 sekunde

Calming techniques that can help tone down the fight or flight response.

H.A.L.T Hungry Angry Lonely Tired 	R.A.I.N 
Deep Breathing 	Movement 
Use you senses 	Self-compassion 
Clenched fist 	Glimmers Glimmers are the opposite of triggers. It is anything around you that sparks a sense of joy or awe. <i>There's how you can turn a glimmer into a glimmer...</i> — Sarah Dyer, author androsullivan
Resilient self –talk 	Five finger breathing 

Slika 36: 10 nasvetov za sproščanje

Poleg vagusa so za umirjanje stresa pomembni tudi drugi hormonski sistemi. Stresna os in sistem oksitocina delujeta v zgodnjem obdobju življenja, učinki pa trajajo več let. Če pride do stika med materjo in otrokom koža na kožo takoj po porodu, postanejo učinki protistresnega (oksitocinskega) sistema bolj izraziti in ublažijo vseživljenjske zdravstvene težave.



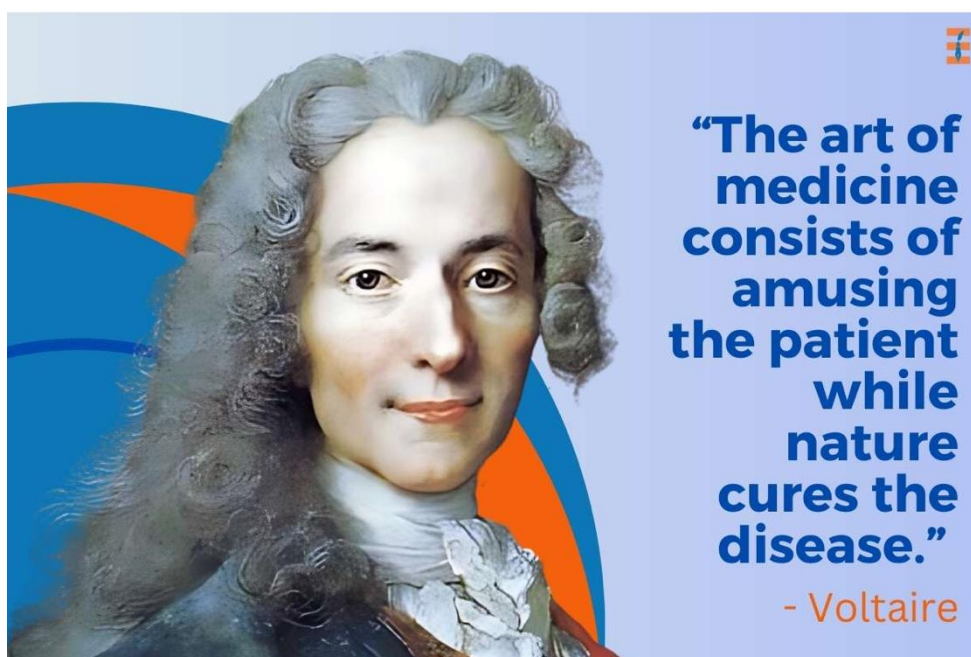
Slika 37: Stresni in oksitocinski sistem

Protistresni učinki oksitocina so premalo poznani in upoštevani (Uvnäs-Moberg, Gross, Calleja-Agius, Turner 2024).

5. Zaključek

It is the whole brain, not just a small piece of it, that manages stress responses and tries its best to integrate the capacities of the entire mind-body of the organism. Mary Dallman

Stresna os ima ključno vlogo pri uravnavanju telesnih in možganskih odzivov na stres. Hipotalamusno-hipofizno-nadledvična os je hormonski mehanizem, ki omogoča prilagajanje organizma na različne izzive, njeno dolgotrajno prekomerno aktiviranje lahko vodi do resnih zdravstvenih težav, vključno z anksioznostjo, depresijo in kognitivnimi motnjami. Razumevanje delovanja stresne osi je ključno za razvoj učinkovitih pristopov pri obvladovanju stresa in njegovih negativnih posledic. Raziskave v nevroznanosti ponujajo nove pristope k razumevanju in regulaciji stresnih odzivov, kar lahko prispeva k izboljšanju duševnega in fizičnega zdravja posameznikov in družbe.



Literatura

- Berjot, S., Gillet, N. (2011). Stress and coping with discrimination and stigmatization. *Frontiers in psychology*, 33 (2), 1-13.
- Čeh M. (2017). Biološki učinki telesne aktivnosti na duševno zdravje, diplomsko delo SFU
- de Kloet, E. R. (2023). Glucocorticoid feedback paradox: a homage to Mary Dallman. *Stress*, 26 (1), 1-19.
- Denver, R. J. (2021). Stress hormones mediate developmental plasticity in vertebrates with complex life cycles. *Neurobiol. Stress*, 14, 1-17.
- Doewes, R. I., Gangadhar L., Subburaj, S. (2021). An overview on stress neurobiology. *Fundamental concepts and its consequences. Neuroscience Informatics*, 1 (3), 1-8.
- Heck, A.L., Handa, R.J. (2019). Sex differences in the hypothalamic-pituitary-adrenal axis' response to stress: an important role for gonadal hormones. *Neuropsychopharmacology*, 44 (1), 45-58.
- Herman, J.P., McKlveen, J.M., Ghosal, S., Kopp, B., Wulsin, A., Makinson, R., Scheimann J., Myers, B. (2016). Regulation of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenocortical Stress Response. *Compr Physiol*, 6(2), 603-621.
- Kokras, N., Hodes, G.E., Bangasser, D.A., Dalla, C. (2019). Sex differences in the hypothalamic-pituitary-adrenal axis: An obstacle to antidepressant drug development? *Br J Pharmacol*, 176 (21), 4090-4106.
- McEwen, B. S. (2006). Protective and damaging effects of stress mediators: central role of the brain. *Dialogues in Clinical Neuroscience*. 8(4), 367–381.
- Miranda, L., Bordes, J., Gasperoni, S., & Lopez, J. P. (2023). Increasing resolution in stress neurobiology: from single cells to complex group behaviors. *Stress*, 26(1), 1-11.
- Morris, R., Fillenz, M. (2007). Prvi koraki v nevroznanost, znanost o možganih. *Sinapsa*
- Rosin, S., Xia, K., Azcarate-Peril, M. A., Carlson, A. L., Propper, C. B., Thompson, A. L., Grewen, K., Knickmeyer, R. C. (2021). A preliminary study of gut microbiome variation and HPA axis reactivity in healthy infants. *Psychoneuroendocrinology*, 124, 1-21.
- Roth G., Strüber N. (2012). The development of personality as a process of self-organization Brain research institute university lecture, <http://users.physik.fu-berlin.de/~pelster/Haken/Talks/Roth.pdf>
- Sipler, E., (2021) Making Our Nervous System Work for Us, Health and Social Care Trust, 2021 <https://setrust.hscni.net/wp-content/uploads/2023/02/Nervous-System-Brochure-Final.pdf>
- Sheng, J. A., Bales, N. J., Myers, S. A., Bautista, A. I., Roueifar, M., Hale, T. M., Handa, R. J. (2014). The Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis: Development, Programming Actions of Hormones, and Maternal-Fetal Interactions. *Front Behav Neuroscience*, 14, 1-21.
- Sudo N. (2021). Microbiome, HPA axis and production of endocrine hormones in the gut. *Adv Exp Med Biol.*, 817, 177-94.

Tofani, G.S.S., Clarke, G, Cryan, J. F. (2025). I "Gut" Rhythm: the microbiota as a modulator of the stress response and circadian rhythms. FEBS J. January, 1-20.

Tofani, G. S. S., Leigh, S. J., Gheorghe, C.E., Bastiaanssen, T.F.S., Wilmes, L., Sen, P., Clarke, G., Cryan, J.F. (2025). Gut microbiota regulates stress responsivity via the circadian system. Cell Metab. 37(1), 138-153.

Tsigos, C., Chrousos, G. P. (2002). Hypothalamic-pituitary-adrenal axis, neuroendocrine factors and stress. J Psychosom Res., 53(4), 865-71.

Ulrich-Lai, Y.M., Herman, J. P. (2009). Neural regulation of endocrine and autonomic stress responses. Nat Rev Neurosci. 10(6), 397-409.

Uvnäs-Moberg, K., Gross, M.M., Calleja-Agius, J., Turner, J. D. (2024). The Yin and Yang of the oxytocin and stress systems: opposites, yet interdependent and intertwined determinants of lifelong health trajectories. Frontiers in Endocrinology, 15, 1-16.

Valdesolo, F. (2025) Why Your Cortisol Levels Shouldn't Stress You Out, Time, 16 March. <https://time.com/7267244/cortisol-levels-hormones-throughout-the-day/>