

Thomas Ljung, leg läk, med dr, forskningschef, Institutet för stressmedicin, Västra Frölunda
(thomas.ljung@stressmedicin.com)

Peter Friberg, professor, överläkare, hjärt-kärlinstitutionen, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

Stressreaktionernas biologi

■ Begreppet stress kan i biologisk mening definieras som ett tillstånd då organismens dynamiska jämvikt, eller homeostas, hotas av yttre eller inre påverkan. Vårt stresssystem möter detta tillstånd av hotad jämvikt med både fysiologiska och beteendemässiga reaktioner, såsom ökad uppmärksamhet, omdistribution av blodet till hjärna och skelettmuskulatur, ökad hjärtfrekvens och högre blodtryck etc. För tillfället mindre viktiga funktioner, t ex matsmältningen, får i denna akuta situation stå tillbaka.

Detta är en mycket funktionell reaktion om vi tänker oss en stenåldersmänniska som utsattes för akut stress, t ex i form av ett anfallande vilddjur. Kroppen förbereddes då blixtn snabbt för strid eller flykt. Vårt stresssystem fungerar i princip likadant nu som det gjorde på stenåldern, men de stressframkallande faktorerna är andra i dagens samhälle. Stressorer är mera långvariga, och det går sällan att avstyra dem genom att slåss eller fly. Den psykosociala stress som vi drabbas av idag innebär dessutom att den neurohormonella mobilisering som sker inte får något beteendemässigt utlopp. Vi kan ju inte ta till knytnävarna mot en elak chef eller springa tre varv runt kvarteret när vi blir påhoppade under ett sammanträde. Om detta sker ofta och under lång tid ökar risken för olika stressrelaterade symtom och sjukdomar.

Våra stressreaktioner

En rad olika sjukdomssymtom kan vara stressrelaterade, t ex trötthet och sömnproblem, huvudvärk och mag-tarmproblem, långvariga smärttillstånd, kognitiva störningar och inte minst depression. Även det metabola syndromet, med ökad risk för hjärt-kärlsjukdom och typ 2-diabetes, kan vara stressrelaterat. Anledningen till att så många olika sjukdomstillstånd kan knytas till stress är troligtvis dels att många organsystem påverkas av stress, dels att vi har individuella »svaga punkter«, där symtomen uppträder tidigast.

Ibland diskuteras begreppen »positiv« och »negativ« stress och en del anser att positiv stress skulle vara harmlös oavsett omfattning och varaktighet. Numera är nog, enligt min uppfattning, de flesta överens om att även alltför mycket »positiv stress« i längden är kontraproduktivt. Man mår sämre och märker en nedsatt prestationsförmåga om man inte får möjlighet att återhämta sig mellan stresstopparna. Däremot är sannolikt inte den tillfälliga kick man kan uppleva inför spännande utmaningar skadlig. Då ökar engagemanget, koncentrationsförmågan, uthålligheten och prestationsförmågan men bara under en begränsad tid. Det finns alltid en biologisk yttersta gräns. Vårt stresssystem är avpassat

Sammanfattat



Vårt stresssystem är avpassat för kortvarig aktivering och därefter återgång till viloläge för återhämtning. Längre tids belastning orsakar problem.

Stresssystemets huvudkomponenter är autonoma nervsystemet, som frisätter katekolaminer, samt HPA-axeln, som frisätter kortisol. De båda regler-systemen interagerar intimt med varandra.

Störningar i HPA-axeln kan orsaka hjärt-kärlsjukdom, typ 2-diabetes, bukfetma, depression och påverka immunförsvaret och inlärningsförmågan. Långvarig stress kan också orsaka kortisolinducerad osteoporos, hämmad insöndring av tillväxthormon samt störningar i insöndringen av könssteroider.

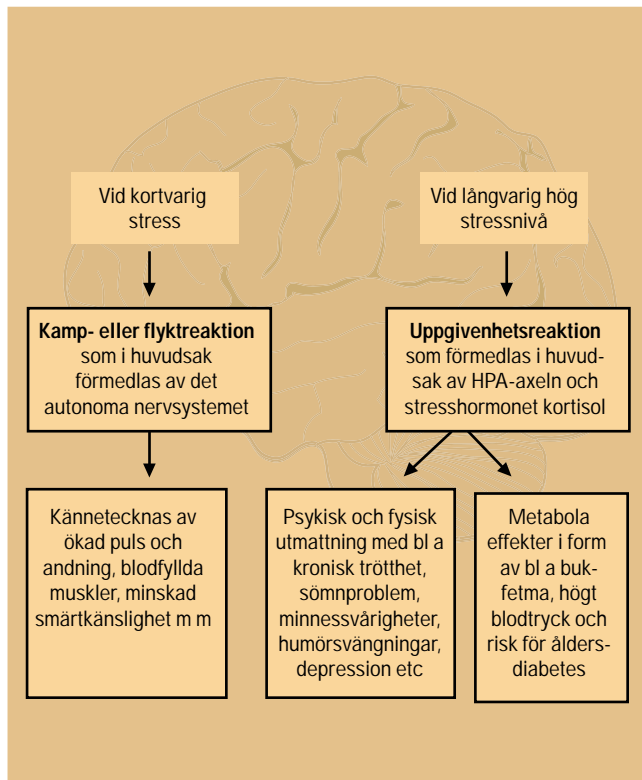
Stressrelaterad ohälsa

Gästredaktör: Sten Iwarson

Se även artiklar på sid 1064 och 1084 i detta nummer.

för kortvarig aktivering och därefter en återgång till viloläge för återhämtning. En längre tids överbelastning av stresssystemet orsakar problem. Även personer med jobb som de upplever som roliga och stimulerande blir utmattade om de arbetar alltför hårt under alltför lång tid.

Som antyddes ovan är vi som biologiska varelser underkastade fysiologiska reaktionsmönster, ursprungligen avsedda att skydda våra liv i hotande situationer. En av stressforskningens pionjärer, Hans Selye, föreslog redan på 1930-talet att stresssystemet är avpassat för kortvarig, kontrollerbar stress och att långvarig stress riskerar att orsaka sjukdom. James Henry och Paul Stephens [1] beskrev för mer än 25 år sedan två principiellt olika sätt att reagera på stress (Figur 1). Dels ett »fight/flight response« – en reaktion med aggressivt beteende när man bedömer att hotet kan besegras och som övergår till flykt om hotet bedöms övermäktigt. Amygdalaområdet i hjärnan spelar en central roll i denna aggressiva stressreaktion, som kännetecknas av ökad sympatikusaktivi-



Figur 1. Två principiellt olika typer av stressreaktioner.

tet med ökad hjärtfrekvens och högre blodtryck, nedsatt mag-tarmfunktion samt ökad aktivitet i immunförsvaret. Den andra typen av stressreaktion kallades »conservation withdrawal response« – ett slags uppgivenhetsreaktion som huvudsakligen styrs från hippocampusområdet och domineras av ökad aktivitet i HPA-axeln med kortisoleffekter i form av störningar i blodsocker- och blodfetske regleringen, nedsatt insulinkänslighet, hämrat immunsystem samt ökad vagusaktivitet. För den som önskar en mer uttömmande beskrivning av olika stressreaktioner rekommenderas Folkows översikt [2].

Det limbiska systemet (namnet betyder gräns – gränsen mellan neocortex och paleocortex) har en central betydelse för minnesprocesser, känslor och beteenden. Om vi ska överleva ett allvarligt hot är det helt nödvändigt att vi upplever rädsla och agerar därefter. Rädsla kan upplevas antingen som en kroppsreaktion (jämför engelskans »emotion«) eller som en medveten känsla (»feeling«). Limbiska systemet, i vilket bl a amygdala och hippocampus ingår, spelar här en central roll genom att blixtnsnabbt transformera tidigare erfarenheter till »emotions« och därmed aktivera vårt stresssystem redan innan hotet nått medveten nivå och blivit en »feeling« [3]. Man kan alltså vara neurohormonellt stressad utan att vara medveten om det.

Att både gener och förvärvade erfarenheter spelar roll för hur vi reagerar på stress är inte förvånande. Redan förhållanden i fosterlivet kan ha livslång betydelse för stresssystemets funktion [4].

Stressreaktionernas styrning

Stresssystemets två huvudkomponenter är autonoma nervsystemet, som frisätter katekolaminer, samt hypotalamus-hypofys-binjurebarken eller HPA-axeln, som frisätter kortisol. Dessa båda regleringsystem interagerar intimt med varandra.

1. *Autonoma nervsystemet (ANS)* spelar en viktig roll i regleringen av visceral funktioner. Sympatiska och para-

sympatiska nervgrenar är generellt distribuerade till samma visceral organ, dvs dubbel innervation. ANS aktiveras huvudsakligen från ryggmärgen, hjärnstammen och hypotalamus. Autonom reglering kan också påverkas av stimuli från storbjärnans bark via nyss nämnda lägre centra. Många visceral funktioner medieras genom autonoma reflexer [5].

De sympatiska preganglionära nervfibrerna från ryggmärgen (Th- och L-nivå) når postganglionära neuron i sympatiska gränssträngen, ggl coeliacum samt ggl mesentericum sup et inf. De postganglionära fibrerna följer artärerna till målorganen.

Det sympatiska nervsystemet (SNS) använder sig av flera transmittorsubstanser. De mest kända är katekolaminerna adrenalin och noradrenalin, varav den senare ökar blodtrycket mera än adrenalin gör, beroende på olika specificitet för vissa adrenerga receptorer. Den högsta koncentrationen av noradrenerga celler i hjärnan finns i pons, närmare bestämt i locus coeruleus. Aktivering av detta område innebär att hjärnans alarmsystem går igång, vilket gör att SNS och HPA-axeln aktiveras. Samtidigt hämmas den parasympatiska delen (PNS). Likaså hämmas vissa vegetativa funktioner såsom aptit och sömn. Dessutom tycks prefrontala cortex hämmas, vilket framkallar ett beteende mera styrt av instinkter än av logiskt tänkande [6].

I princip kan man säga att SNS är mera aktivt när vi är stressade, medan PNS har övertaget när vi befinner oss i lugn och ro. Den för tillfället rådande balansen mellan SNS och PNS påverkar hela tiden bl a hjärta och blodkärl, mag-tarmfunktion och urinblåsa. Ett välfungerande SNS är en förutsättning för att vi ska klara många vardagliga situationer, t ex att resa oss från liggande till stående utan att svimma. Den puls- och blodtrycksökning som då sker är i denna situation högst önskvärd. Långvarig stress innebär att balansen mellan SNS och PNS förskjuts till SNS fördel, vilket inte alls är önskvärt, eftersom detta innebär en ökad risk för hypertoniutveckling samt ökade halter av glukos och fria fettsyror i blodet.

Att den psykosociala miljön har en avgörande betydelse för utveckling av hypertoni fick för några år sedan starkt stöd i en italiensk studie, som jämförde blodtrycksutveckling hos nunnor och hos kvinnor utanför klostermurarna. Nunnornas blodtryck höll sig ganska konstant på 130/80 mm Hg under de 30 år studien pågick, medan trycket hos kontrollpersonerna, som i början av studien hade samma blodtryck som nunnorna, under studietiden steg till drygt 160/90 mm Hg. Den enda kända faktor som skiljde grupperna åt var det lugna klosterlivet för nunnorna [7].

2. *Hypothalamic-pituitary-adrenal axis (HPA-axeln)*. Man kan betrakta hypotalamus som en relästation mellan högre centra i centrala nervsystemet (CNS), inte minst limbiska systemet, och olika endokrina regleringsystem, inklusive HPA-axeln.

Kortisolfrisättningen står under inflytande av i princip tre regulatoriska system:

För det första en dygnsrytm, vilken i normalfallet ger en basalaktivitet med dygnets högsta kortisolkoncentration på morgonen i samband med uppvaknandet och den lägsta kring midnatt, efter insomnandet. Denna dygnsrytm förskjuts dock om individen under någon vecka får en annan rytm avseende vakenhet och sömn.

För det andra sker en stressinducerad kortisolfrisättning, initierad av bl a noradrenerg innervation i binjurebarken. Vid aktivering av HPA-axeln stimuleras corticotropin releasing hormone (CRH)-sekretionen från hypotalamus, vilket (i samspel med andra substanser) ökar frisättningen av adrenokortikotropiskt hormon (ACTH) från hypofysen, vilket i sin tur stimulerar till ökad kortisolsekretion från binjurebarken.

För det tredje styrs kortisolfrisättningen genom ett brom-

II Fakta

Skillnader i reaktionsmönster vid kortvarig (akut) respektive långvarig (kronisk) stress

Akut stress	Kronisk stress
Kroppen gör sig beredd för kamp eller flykt	Kroppen reagerar med uppgivenhet
Hjärtat slår snabbare	Hjärtat slår långsammare
Blodtrycket stiger	Blodtrycket sjunker
Muskelnerna blir blodfyllda	Muskelnerna blir stela och ömma
Smärtkänsligheten minskar	Smärtkänsligheten ökar
Immunförsvaret stärks tillfälligt	Immunförsvaret försvagas

sande återkopplingssystem på så sätt att kortisolnivån i cirkulationen utövar en negativ feedback på hippocampus-, hypothalamus- och hypofysnivå. Kortisolsekretionen blir därför självreglerande med en välfungerande HPA-axel. Bromsfunktionen medieras av två typer av receptorer: mineralkortikoidreceptorer (MR), som reglerar kortisolnivån vid basalaktivitet, och glukokortikoidreceptorer (GR), som reglerar kortisolnivån vid höga stressnivåer. Man brukar säga att MR står för en »proaktiv« funktion, t ex att synkronisera och koordinera kortisolfrisättningen vid födointag och sömn, medan GR står för en »reaktiv« funktion, dvs återhämtning och återställande av homeostasen efter stress.

Kortisol är livsnödvändigt, och sviktande binjurebarksfunktion (t ex vid Addisons sjukdom) kan leda till döden om man utsätts för stress, trauma eller infektion. Omvänt kan alltför höga kortisolkoncentrationer under längre tid ha en rad negativa konsekvenser. Kortisol minskar insulinets effekter på cellnivå (dvs orsakar insulinresistens) och höjer blodsockerhalten snabbt via flera mekanismer, dels genom att mobilisera proteiner från muskulatur och samtidigt aktivera leverenzym som omvandlar dessa proteiner till glukos, dels genom att omvandla glykogen till glukos och dessutom genom fettnedbrytning med ökade nivåer av FFA i blodet som följd. Denna katabola effekt av kortisol är funktionell och gynnsam vid kortvarig stress, men långvarigt ökad aktivitet i HPA-axeln medför en rad negativa konsekvenser. Sammantaget orsakar således en HPA-axelaktivering snabb energimobilisering genom att offra muskelmassa, glykogendepåer och fettväv. I samverkan med SNS försätts individen i ett uppvarningsstillstånd (arousal) på bekostnad av vegetativa funktioner och kognitiv flexibilitet.

För stenåldersmänniskan som såg ett vilddjur närma sig var det helt livsavgörande att kroppen snabbt ställde om sig för kamp-/flyktbeteende. I denna situation verkade omställningar i autonoma nervsystemet och i det hormonella systemet tillsammans för ett funktionellt beteende med ökad hjärtfrekvens, högre blodtryck, ökning av socker och fett i blodet etc. Nutidsmänniskan har samma fysiologiska stressreaktionsmönster som stenåldersmänniskan, men i vårt samhälle är det inte socialt acceptabelt att beteendet (styrt av neocortex) interagerar med de neuroendokrina omställningarna (styrda av de mera primitiva paleocortex och hypothalamus).

Störningar i HPA-axeln och SNS ger stora effekter

När chefen kräver att du måste göra ett stort jobb på kort tid och med små resurser är det bara din något blekare ansikts-

färg och dina vidgade pupiller som avslöjar att din välutvecklade neocortex beteendemässigt undertrycker en kamp-/flyktreaktion. Du tvingar dig att le instämmande, trots att du innerst inne känner att du skulle vilja använda knytnävarna som motargument. I det korta perspektivet är denna reaktion, med diskrepans mellan beteendemässigt och neurohormonellt stressvar, av ondo eftersom blodtrycksökningen inte mildras av någon efterföljande muskelaktivering med lokal kärlvidgning, att den ökade koncentrationen av fett och socker i blodbanan inte utnyttjas för muskelarbete och att den muskelorsakade endorfinfrisättningen uteblir. I ett längre perspektiv orsakar långvarig psykosocial stress störningar i regleringen av både kortisol och katekolaminer, vilket i sin tur genom påverkan på lever, skelettmuskulatur, fettväv och njurar kan leda till permanent blodtrycksförhöjning, en ogynnsam blodfetsprofil och insulinresistens, dvs kända riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom och typ 2-diabetes.

En annan oönskad konsekvens av störningar i HPA-axelns reglering är uppkomsten av bukfetma. Kortisol stimulerar tillsammans med insulin det fettupplagrande enzymet lipoproteinlipas. Eftersom kortisolreceptorerna är flera i tarmfett än i andra fettdepåer sker en omdistribution av kroppsfettet från perifera till centrala depåer (jämför Cushings syndrom). Även produktionen av mättnadshormonet leptin ökar vid höga halter av kortisol, vilket borde innebära att man skulle äta mindre om man är stressad. Dock tycks mättnadscentrum i hypothalamus bli mera okänsligt för leptinsignaler vid överexponering för kortisol, vilket gör att slutresultatet kan bli ett slags »leptinresistent tröstätningfetma« [8].

Även immunförsvaret påverkas av aktiviteten i HPA-axeln. Att hoppa fallskärm eller bungyjump, eller att vara nervös inför en tentamen, medför att de vita blodkropparna och mördarcellerna mobiliseras. Faktorer som skilsmässa, ensamhet, arbetslöshet, svår sjukdom eller dödsfall i familjen är däremot exempel på situationer som kan leda till försämring i immunförsvaret. Det finns studier som pekar i riktning mot att kortvarig stress stimulerar immunförsvaret, medan långvarig stress försämrar immunsystemets funktion [9].

Kortisol påverkar också inläring, och bl a studier på gnagare, där man undersökt aktivering av MR och GR i hippocampus, tyder på ett U-format samband mellan kortisol och hippocampusaktivitet, dvs att inläring fungerar sämre både vid riktigt låga och vid riktigt höga kortisolnivåer [10]. Detta stämmer förmodligen väl med mångas egen erfarenhet – det fastnar mest i minnet om man är intresserad och koncentrerad, men om man är alltför avslappnad eller alltför stressad är det inte mycket man minns.

Det är också välkänt att kortisol påverkar sinnesstämningen. Såväl överskott som underskott av kortisol är förknippat med depression, ibland kallad »melancholic« respektive »atypical« depression [11]. Flera studier har visat en minskad hippocampusvolym hos deprimerade individer. Mycket tyder på att långvarig stress kan orsaka kortisolinducerade neuronskador i hippocampusområdet med kognitiva störningar som följd [12]. Andra exempel på negativa effekter av långvarig stress är kortisolinducerad osteoporos, hämmad insöndring av tillväxthormon och tyreoidestimulerande hormon (via somatostatin), hämmad omvandling av sköldkörtelhormonet T₄ till T₃ samt störningar i insöndringen av könsteroider hos både kvinnor och män.

Stress och hjärt-kärlsjukdom

Den centrala händelsen vid ischemisk hjärtsjukdom är en flödesreduktion i blodkärlet, vilket i sin tur ger upphov till ischemi i hjärtmuskelcellerna.

Då kärlsjukdom utvecklas uppträder en förtjockning av kärlväggen på de platser (intima och media) som är utsatta för

hemodynamiska krafter. Dessa ställen är behäftade med en ökad risk för utveckling av ateroskleros. Den tilltagande strukturella förändringen med hypertrofi av den vaskulära muskulaturen har tillskrivits hyperaktivering av SNS med förhöjt blodtryck, vilket i sin tur orsakar de förändrade hemodynamiska förhållandena med ökade krafter riktade mot blodkärlens endotelceller. Detta sker vid ett »fight/flight response« via minst två mekanismer, dels den förhöjda hjärtfrekvensen, dels genom direkta skadeeffekter på endotelet av både biokemisk (oxidativ) och mekanisk natur [13].

Hög hjärtfrekvens har visats samvariera med en ökad risk för ischemisk hjärtsjukdom, bl a i Framinghamstudien [14]. Överskott (spill-over) av noradrenalin från sympatiska nervändslut utövar också direkta skadeeffekter på endotel- och hjärtmuskelceller. Den ökade katekolaminfrisättningen har betydelse för aterosklerosutvecklingen i blodkärlen, ett förhållande som delvis kan förhindras med betablockad. Den effekt som en ökad sympatikusaktivitet utövar beror även på parasympatikusagerande, och man har funnit tecken på nedsatt vagusaktivitet vid hypertoni [15]. Detta tillstånd kan mildras genom fysisk träning [16]. Fysisk träning, som förskjuter den autonoma balansen så att vagus relativa inflytande ökar, har också visats öka överlevnaden efter hjärtinfarkt [17].

Även den typ av stressreaktion som präglas av uppgivenhet har effekter på endotelfunktionen [18]. Ett av de ämnen som frisätts från endotelet är kväveoxid (NO), som reglerar käriltonus via glatt muskulatur, hämmar proliferation av glatta muskelceller och hämmar trombocytters aggregationsbenägenhet. Kortisol hämmar funktionen hos NO, vilket resulterar i övertag för vasokonstriktiva krafter. Den hämmade endotelfunktionen medför en ökad genomsläpplighet för det kolesterol som utgör själva substratet för aterosklerosen. Substrattillgången är dessutom ökad på grund av den stressorsakade aterogena blodfetsprofilen.

Det metabola syndromet

Epidemiologiska undersökningar visar att bukfetma är betydligt farligare, vad gäller risken för hjärt-kärlsjukdom och typ 2-diabetes, än om överskottsfettet lägger sig på höfter, stuss och lår. Som grupp betraktat har bukfeta patienter oftare depressionstendenser [19]. Deprimerade individer är också mera bukfeta än andra [20, 21].

Varför är då kalaskolor farliga? Svaret är tvåfaldigt – dels mobiliseras »bukfett« (egentligen fett runt tarmarna) lättare än fett lokaliserat till andra platser, vilket bidrar till en ogynnsam blodfetsprofil, dels kan man betrakta överskott av bukfett som en markör för att regleringen av stressystemet är i olag. I studier på bukfeta personer har man funnit tydliga tecken på störd reglering av HPA-axeln [22, 23]. Vid tidig/lätt störning är kortisolnivåerna höga. I senare stadier tycks HPA-axeln bli uttrötad med oförmåga att frisätta kortisol vid fysiologiska och psykologiska stimuli, och då noteras istället låga kortisolvärden.

Den finstämda regleringen av kortisolfrisättning är således störd hos bukfeta. Man kan anta att denna utveckling sker via översekretion av kortisol. Själva bukfetman är ju ett slags kvitto på detta. Efter hand ersätts detta tillstånd av hyperkortisolemi med hypokortisolemi. HPA-axeln har helt enkelt blivit »utbränd« [12]. Även serumkoncentrationerna av tillväxthormon och testosteron är lägre hos män med tecken på det metabola syndromet, vilket vidmakthåller bukfetman trots låga kortisolvärden. Hos bukfeta kvinnor med tecken på det metabola syndromet är testosteronnivåerna däremot höga.

De hypotalamiska centra som reglerar HPA-axeln och ANS interagerar. Djurstudier tyder på att kompensationsmekanismer i form av ökad SNS-aktivitet träder in för att vidmakthålla den livsnödvändiga förmågan till kortisolfrisätt-

ning, vilket har både metabola och hemodynamiska konsekvenser [24]. Flera studier [25-27] visar också att sympatiska delen av ANS är överaktiv hos bukfeta (alternativt är den parasympatiska delen hämmad), vilket bl a visar sig i högre hjärtfrekvens och pulstryck. Bukfeta personer har dessutom sämre blodfetsprofil och ökad insulinresistens, även om personer i jämförelsegruppen väger lika mycket.

Långvarig stress och depression

Det är välkänt att långvarig stress kan framkalla depression. De neuroendokrina avvikelserna vid bukfetma och vid depression påminner mycket om varandra. Såväl vid det metabola syndromet som vid depression ser man avvikelser i HPA-axelns reglering, bl a i form av nedsatt hämning av kortisolsekretionen vid dexametasontest [28, 29]. Vid depression [30, 31] liksom vid bukfetma [32, 33] finns även avvikelser i regleringen av SNS. Nedsatt »heart rate variability« (HRV) är en stark oberoende riskfaktor för hjärtdöd [34]. Personer med det metabola syndromet har nedsatt HRV [35]. Den nedsatta HRV man ser vid depression kan ha ett samband med den ökade frekvens kranskärlssjukdom och död efter hjärtinfarkt som deprimerade uppvisar [36, 37]. Ytterligare ett gemensamt drag är den ökade risken för typ 2-diabetes [38-40].

Störningar i regleringen av stressystemet kan vara den gemensamma nämnaren mellan depression, bukfetma, ökad risk för typ 2-diabetes och hjärt-kärlsjukdom. En hypotes är att långvarig stress leder till störningar i den normalt finstämda regleringen av kortisol och katekolaminer, vilket i sin tur orsakar förändringar i insulinkänslighet, blodfetsprofil och blodtryck [41]. Att mentala faktorer spelar en betydelsefull roll för utveckling av hjärt-kärlsjukdom är på intet sätt någon ny tanke – redan för 40 år sedan diskuterades detta av bl a den svenske fysiologen Björn Folkow [42].

Studier på apor som utsatts för långvarig psykosocial stress tyder på att dessa samband finns även inom djurvärlden [43-45].

Biologiska förhållanden sätter gränserna

I vårt utvecklade samhälle lever många under långvarig stress, ibland i kombination med små möjligheter att påverka sin situation. Kan det vara så att vårt stressystem, som var funktionellt på stenåldern, inte är avpassat för vår moderna livsstil utan orsakar såväl själslig som kroppslig sjukdom? Eller ska man kanske vända på frågan – är det vår nuvarande livsstil som inte är avpassad för oss som biologiska varelser? Med tanke på den dramatiska ökningen av stressrelaterade sjukdomar, inte minst psykisk ohälsa, som skett under de senaste åren finns all anledning att kraftfullt satsa på fortsatt forskning inom detta område. Därmed kan våra kunskaper öka om orsaker på samhällsnivå, arbetsplatsnivå och individnivå, liksom om de mekanismer som styr sjukdomsutvecklingen. Härigenom blir det möjligt att utforma strategier för prevention och behandling. Av helt avgörande betydelse för att effektivt kunna angripa den stressrelaterade ohälsan är dessutom insikten om att vi människor de facto är biologiska varelser med begränsad stresstålighet, ett faktum som varken kan förhandlas eller lagstiftas bort.

*


Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Referenser

- Folkow B. Evolution och fysiologi. I: Ekman R, Arnetz B. Stress: molekylerna, individen, organisationen, samhället. Stockholm: Liber; 2002. p. 34-43.
- Damasio AR. Descartes misstag. Känsla, förnuft och den mänskliga hjärnan. Stockholm: Natur och Kultur; 1999.
- Timio M, Saronio P, Verdura C, Schiaroli M, Timio F, Monarca C.

- A link between psychosocial factors and blood pressure trend in women. *Physiol Behav* 2001;73:359-63.
8. Björntorp P, Rössner S, Uddén J. »Tröstättning« ingen myt. Kortisolstegring vid stress ger leptinresistent fetma. *Läkartidningen* 2001;98:5458-61.
 11. Gold PW, Chrousos GP. Organization of the stress system and its dysregulation in melancholic and atypical depression: high vs low CRH/NE states. *Molecular Psychiatry* 2002;7:254-75.
 12. McEwen BS. Protective and damaging effects of stress mediators. *N Engl J Med* 1998;338:171-9.
 13. Ghiadoni L, Donald AE, Cropley M, Mullen MJ, Oakley G, Taylor M, et al. Mental stress induces transient endothelial dysfunction in humans. *Circulation* 2000;102:2473-8.
 17. La Rovere MT, Bersano C, Gnemmi M, Specchia G, Schwartz PJ. Exercise-induced increase in baroreflex sensitivity predicts improved prognosis after myocardial infarction. *Circulation* 2002;106:945-9.
 21. Thakore JH, Richards PJ, Reznick RH, Martin A, Dinan TG. Increased intra-abdominal fat deposition in patients with major depressive illness as measured by computed tomography. *Biol Psychiatry* 1997;41:1140-2.
 22. Björntorp P. Do stress reactions cause abdominal obesity and comorbidities? *Obes Rev* 2001;2:73-86.
 23. Chrousos GP. The role of stress and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in the pathogenesis of the metabolic syndrome: neuroendocrine and target tissue-related causes. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24 Suppl 2:S50-55.
 24. Dallman MF. Stress update. Adaptation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis to chronic stress. *Trends Endocrinol Metab* 1993;4:62-9.
 27. Alvarez GE, Beske SD, Ballard TP, Davy KP. Sympathetic neural activation in visceral obesity. *Circulation* 2002;106:2533-6.
 41. Ljung T. Stress system function in abdominal obesity. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and the sympathetic nervous system in middle-aged men [avhandling]. Göteborgs universitet; 2001.

I Läkartidningens elektroniska arkiv
<http://larkiv.lakartidningen.se>
är artikeln kompletterad med fullständig referenslista.

 = artikeln är referentgranskad

Läkartidningen

100 ÅR

Välkommen att träffa Läkartidningen på AT-stämman 1–3 april

Läkartidningen finns på plats på Norra Latin

Besök vår monter på plan 3!

Var med och tävla och vinn fina priser!

**Teckna ett förmånligt prenumerationserbjudande,
endast för deltagare i AT-stämman**

Läkartidningen bjuder på lunch fredagen den 2 april kl 12.00–13.30 i Bruces Röda matsal.
Kom och träffa vår redaktion.

Anmälan till lunchen gör du direkt på AT-stämmans web-plats www.at-stamman.nu gå in på program. Du kan också anmäla dig direkt till oss via e-post atlunch@lakartidningen.se

Hämta din biljett i vår monter på stämman.

Vi ses på AT-stämman!