

Přednáška fyziologie – Nadledviny

Stresová reakce

KTL FNM, 2. LF UK Praha

Mgr. Helena Smítková, 2006

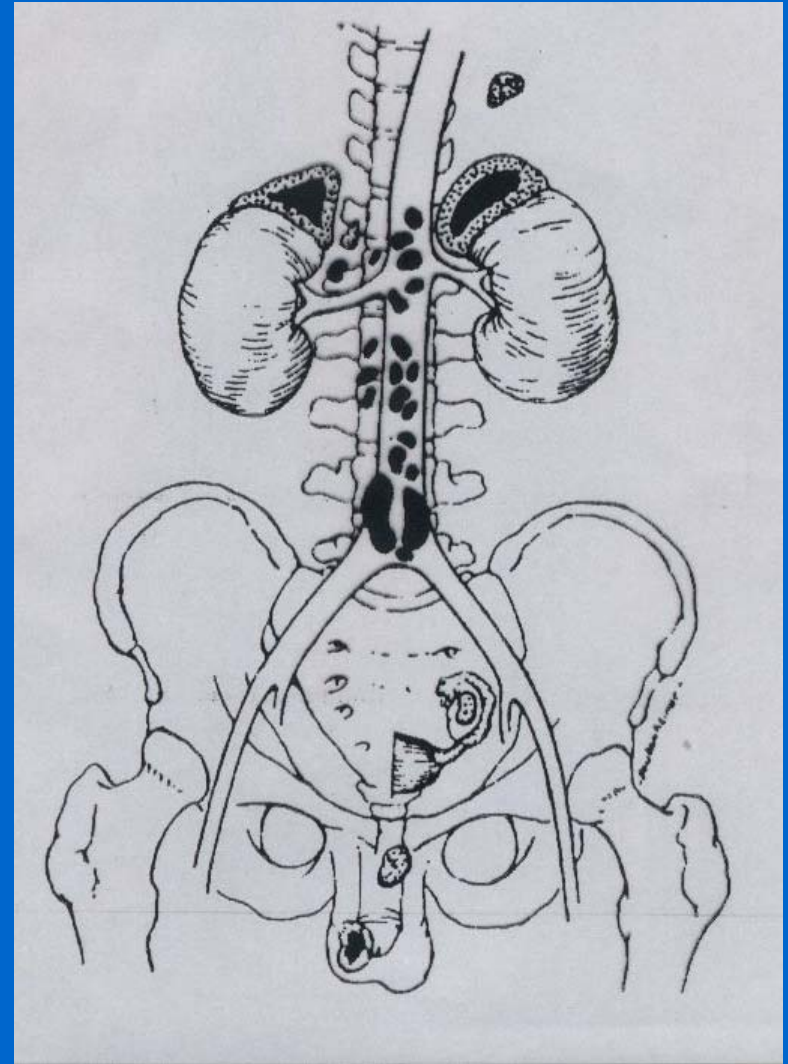
Glandulae suprarenales /nadledviny/

**párová endokrinní žláza na
horních pólech ledvin**

dvě rozdílné tkáně:

80% kůra → steroidy

**20% dřeň →
katecholaminy**



K
U
R
A
D
I
D
Ř
E
Ň

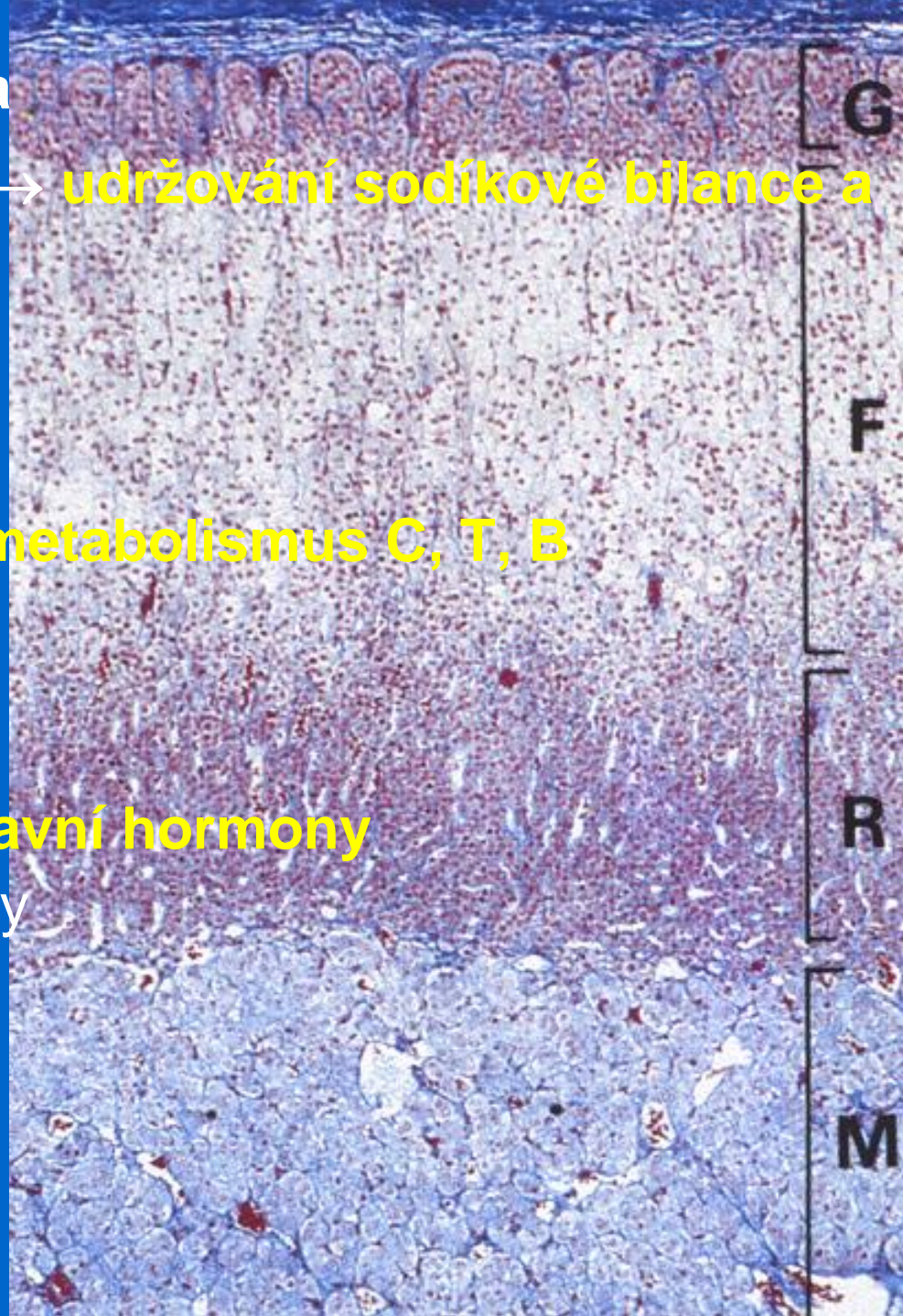
S
T
E
R
O
I
D
Y

- zona glomerulosa
- mineralokortikoidy →
- zona fasciculata (65%)
- glukokortikoidy →
- + androgeny
- zona reticularis
- androgeny →
- + glukokortikoidy

udržování sodíkové bilance a objemu ECT

metabolismus C, T, B

pohlavní hormony



Steroidy - tvorba

- vznik z cholesterolu, přes pregnenolon a řadu dalších prekurzorů
 - zapotřebí minimálně 6 ENZ
 - porucha jednoho → porucha steroidogeneze
- Čím výše /blíže k chol/ blok je – tím závažnější

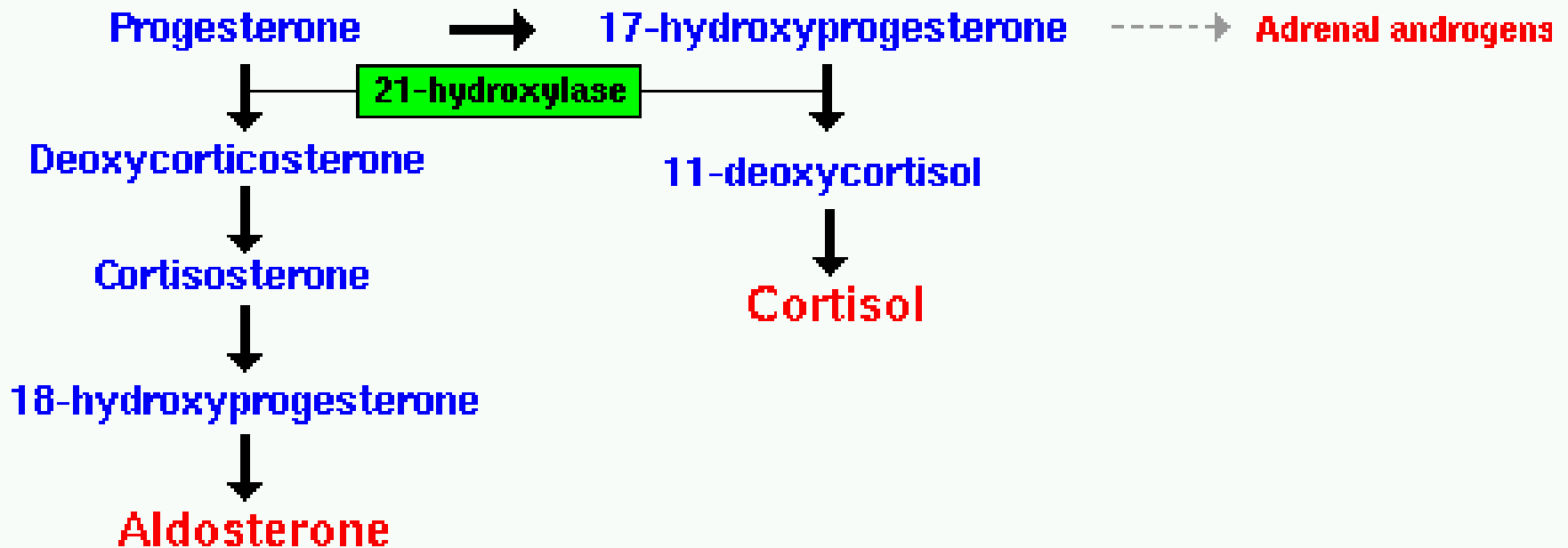
Steroidy - tvorba

Nejčastěji deficit 21- hydroxylázy

- ▶ deficit kortizolu (někdy i aldosteronu)
- ▶ reaktivní \uparrow ACTH stimuluje tvorbu steroidů \rightarrow hromadí se před blokem
 - ▶ syntéza androgenů

Steroidy tvorba

Normal pathway of adrenal steroid synthesis



21-hydroxylase deficiency (absolute)



Mineralokortikoidy - Aldosteron

Regulace syntézy aldosteronu

- !! 1. systém renin - ANG II ► v klidu
- 2. přímo hladinami iontů : ↓ Na⁺ a ↑ K⁺
- 3. méně ACTH ► při stresu

System renin - angiotensin - aldosteron - RAA



Juxtaglomerulární bb

angiotensinogen

renin

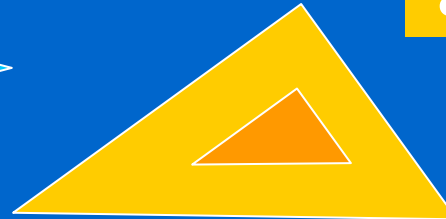


angiotensin I



ACE

angiotensin II



aldosteron



Kůra nadledvin



Angiotenzin II

ACE je v plicích, endotelu, plasmě
→ KONVERZE AG I → AG II

!!! ANGIOTENZIN II

- ▶ *vazokonstrikce periferních arteriol*
- ▶ *stimulace biosyntézy aldosteronu*

Vliv na TK !!!

Mineralokortikoidy - Aldosteron

↑ resorpci sodíku a exkreci draslíku a H^+ vazbou na receptory bb DT a sběracích kanálků

→ ↑ ECT (resorbované Na^+ ionty následovány absorpcí vody, proto Na^+ koncentrace v ECT se nemění)

→ ↑ ECT → ↑ krevního tlaku

// potní, slinné žlázy, střevo //

Glukokortikoidy

Hlavní = kortizol (hydrokortizon)

Tvorbu řídí CRH a ACTH

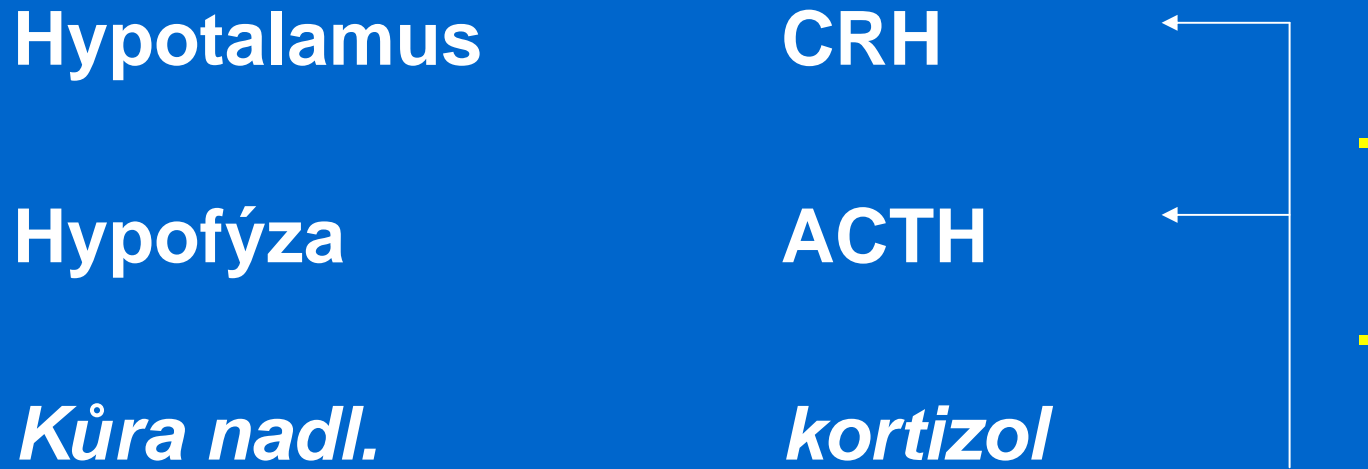
cirkadiánní rytmus

maximum – ráno 8 - 10 hodin

minimum – 23 hodin

epizodická, v pulzech

Regulace produkce kortizolu



Negativní zpětná vazba

kortizol utlumí sekreci CRH a ACTH

Kortizol

V krvi většina vázána na CBP (cortisol binding globulin = transcortin), málo na alb

Účinná: volná frakce (té méně než 10 %)

**účinek kortizolu nastává asi po 1- 2 hod
biologický poločas cca 90 minut**

Sekrece ACTH

proopiomelanokortin

b-endorfin



CNS

ACTH



nadledviny

α -MSH



melanocyty

Účinky glukokortikoidů

Obecně účinek **PROTEOKATABOLICKÝ**

- ▶ inhibice proteosyntézy + zrychlený rozpad proteinů ve svalech, kostech, pojivu, lymfatické tkáni

XXX játra

- ▶ proteoanabolický účinek v játrech
- ▶ stimulace glukoneogeneze v játrech

***Nadbytek kortizolu → hyperglykemie
(steroidní DM)***

Účinky glukokortikoidů

Sval, pojivo, lymfatická tkáň :

mobilizace AK z tkání

↓ utilizaci glc bb → víc pro mozek, srdce

Tuková tkáň TT:

mobilizace MK z TT - ↑ lipolýza

↑ oxidace MK (↓ utilizace glc - energie z MK)

Ostatní tkáně: protizánětlivý, imunosupresivní vliv,

↓ počet lymfocytů, eozinofilů x ↑ trombocyty

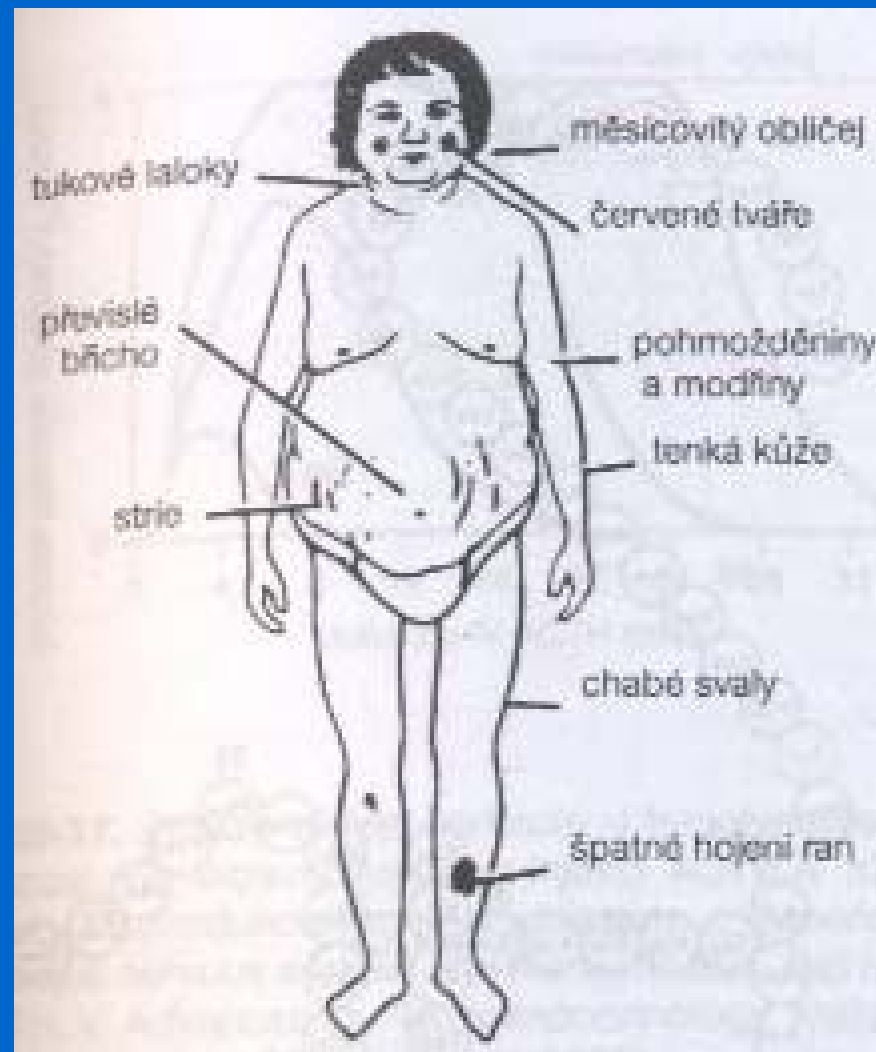
↑ resorbci kostí + ↓ resorbci Ca z GIT,

v žaludku ↑ sekreci HCl,

↑ kontraktilitu a tonus cév + ↓ permeabilitu cév

Cushingův sy \uparrow glukokortikoidů

- redistribuce tuku – obezita trupu, buvolí šíje, měsícovitý obličej, tenké nohy
- hypertenze
- steroidní diabetes - zvýšená glykémie – „vyhoření“ LO
- oslabení imunitního systému – infekce
- Osteoporóza



androgeny = ♂ pohl. hormony

DEHYDROEPIANDROSTERON - DHEA

ANDROSTENDION – prekurzor testosteronu

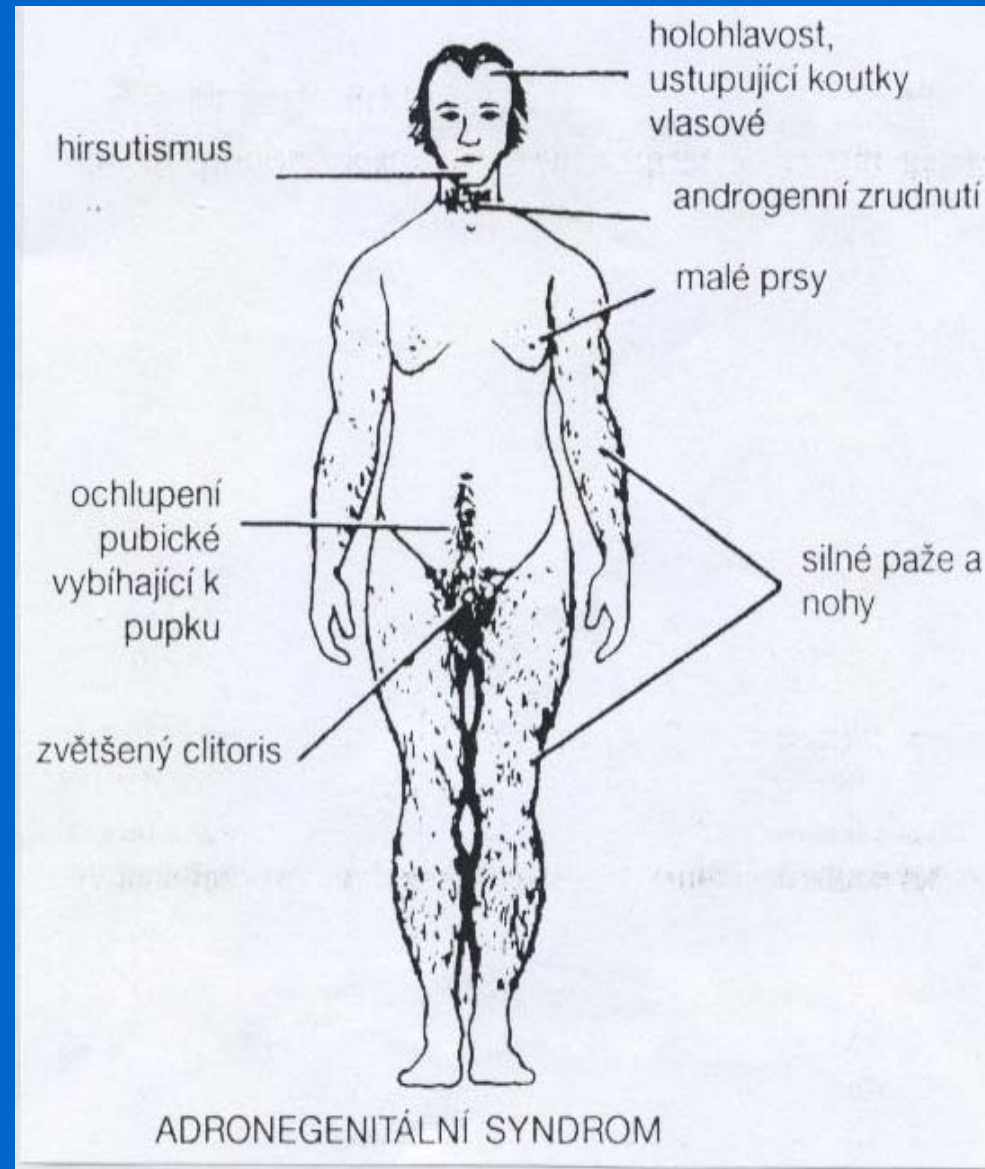
- ▶ **slabé androgenní účinky**
(proteoanabolické, vývoj sekundárních pohlavních znaků, typ ochlupení, libido)
- ▶ **sekreci řídí ACTH**

X ↑ množství ▶ CAH - adrenogenitální sy.

Kongenitální adrenální hyperplasie CAH

→ po porodu –
karyotyp 46 XX, genitál
maskulinizován

→ později –
virilizace: růst vousů,
hlubší hlas, mužská
distribuce ochlupení,
růst klitorisu, akné,
poruchy cyklu →
amenorhea, sterilita



Hypokortikalismus - Addisonova nemoc

⇒ ▼ aldosteronu

▼Na⁺ ▼EC objemu, ▼SV

hyperkalémie, acidóza

⇒ ▼ kortizolu

▼glukoneogeneze

▼mobilizace T a B

⇒ ▼ androgenů

♀ menstruační poruchy ♂ poruchy
potence

⇒ ↑ ACTH → pigmentace

Dřeň nadledvin

původně sympatické ganglion

„první“ reagující orgán při stresu

katecholaminy – epinefrin (A) - nejvíce

norepinefrin (NA)

dopamin (D)

Výchozí AK pro syntézu = tyrozin

Fenylalanin → tyrozin → DOPA → dopamin →

noradrenalin → adrenalin

Katecholaminy

Poločas asi 2 minuty

Hlavní metabolit – VMA

**Skladovány v granulech, sekreci spouští
Achol z pregangliových vláken
sympatiku**

Působí přes různé receptory: α β

α Cévy + (....) ▶ konstrikce

β_1 srdce ▶ \uparrow kontraktilitu a frekvenci

β_2 bronchy, cévy ▶ dilatace

Stres

Hans Selye – pojem stres - nespecifický adaptační syndrom, fáze stresu dodnes platí

stres - reakce organismu na vnější nebo vnitřní faktory narušující homeostázu

Stresová reakce je fylogeneticky zakódovaná neurohumorální a metabolicko-funkční příprava organismu na boj nebo útěk

stresory – podněty (faktory) vyvolávající stres (všechny faktory ↑ ACTH; Ganong, 1981)

Fyzik, chem., biol., psychosoc.

Fáze stresu

- 1. poplachová reakce - OKAMŽITÁ REAKCE**
 - hlavně - sympato-adrenální systém
 - hypotalamo-hypofyzo-nadledvinová osa
- 2. rezistence (adaptace) – nastává opakovaným působením stresoru, vede ke ↓ adrenokortikální odpovědi**
- 3. vyčerpání (exhausce)**
 - ← nadměrná intenzita stresu, porucha adaptačních mechanismů

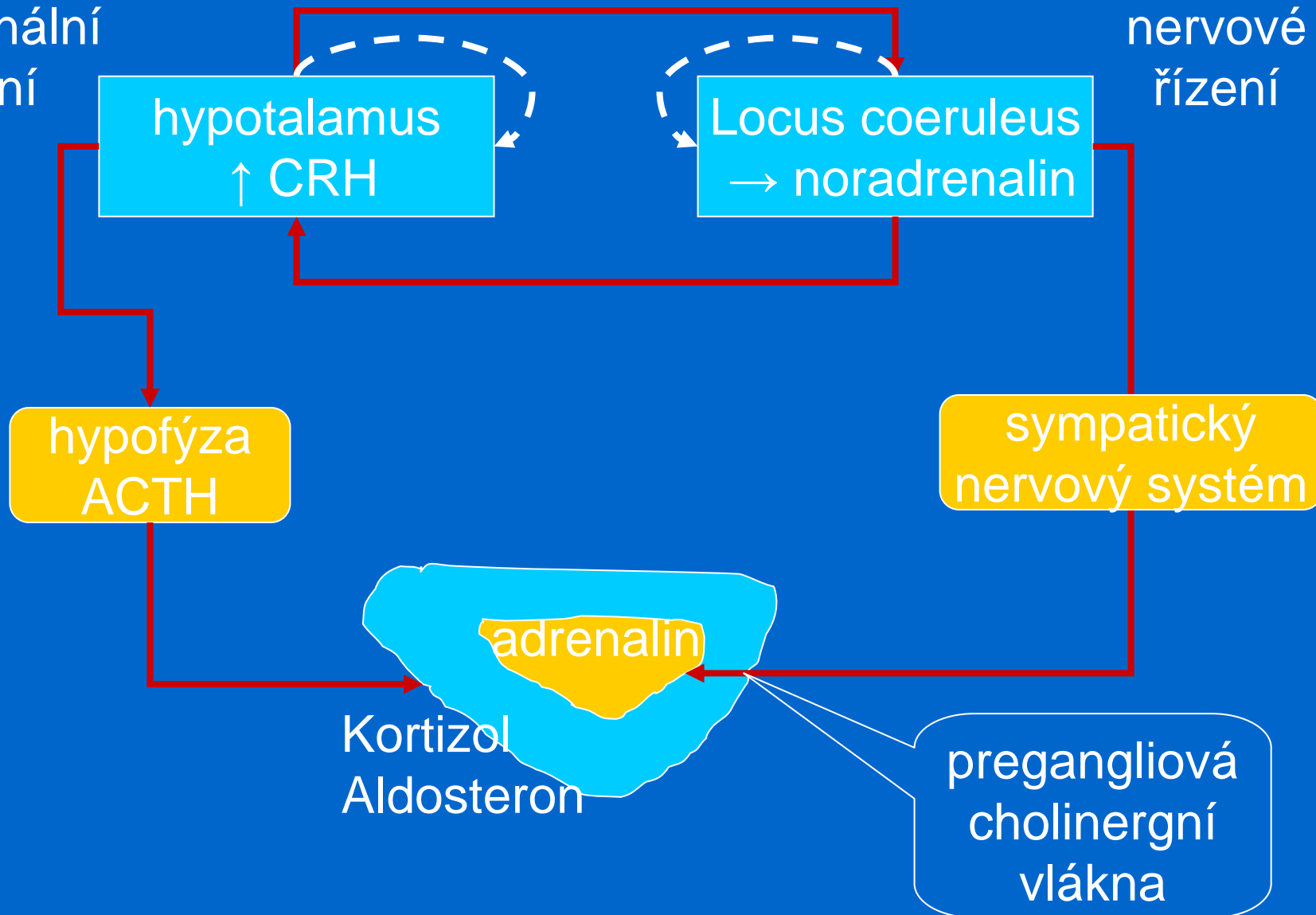
jako první se při stresové reakci aktivují neurohormony, ty aktivují obě hlavní neurohumorální osy:

1. nejdříve **sympatoadrenální systém** (← aktivace sympatoneurgních neuronů v **hypotalamu** a v **locus ceruleus** mozku kmene) s následným vyplavením **A, NA** z dřeně nadledvin, ty vyplaveny ve vteřině → mobilizace energie
2. druhý systém (vývojově mladší, s pomalejší aktivací) = **hypotalamohypofyzární**
 - aktivován **CRH**; → **ACTH** → **kortikoidy** z kůry nadledvin

Aktivace stresové osy

hormonální
řízení

nervové
řízení



1. Fáze – poplachová reakce

slouží k **mobilizaci energetický zásob**,
zajišťuje **redistribuci krve** do mozku,
srdce a kosterních svalů, a udržuje
vodní a elektrolytové hospodaření,
činnost trávicího, vylučovacího a
reprodukčního systému jsou utlumeny

dominuje aktivace sympatoadrenální osy
a osy hypotalamus – hypofýza -
nadledviny

Účinky katecholaminů při stresu

- 1) stimulace glykogenolýzy ve svalech a v játrech
- 2) stimulace lipolýzy v tukové tkáni
- 3) blokáda výdeje inzulínu
- 4) zvýšení SV (pozitivní inotropní, chronotropní efekt)
- 5) zvýšená ventilace – dilatace bronchů
- 6) redistribuce krve z viscerální oblasti (VK v kůži, GIT; vazodilatace koronárních cév, v mozku, kosterní svalovině)

Účinky kortizolu při stresu

projeví se za 2 - 4 hodiny

- 1) glukoneogeneze
- 2) proteokatabolismus
- 3) protizánětlivé účinky

Aldosteron – viz. výše