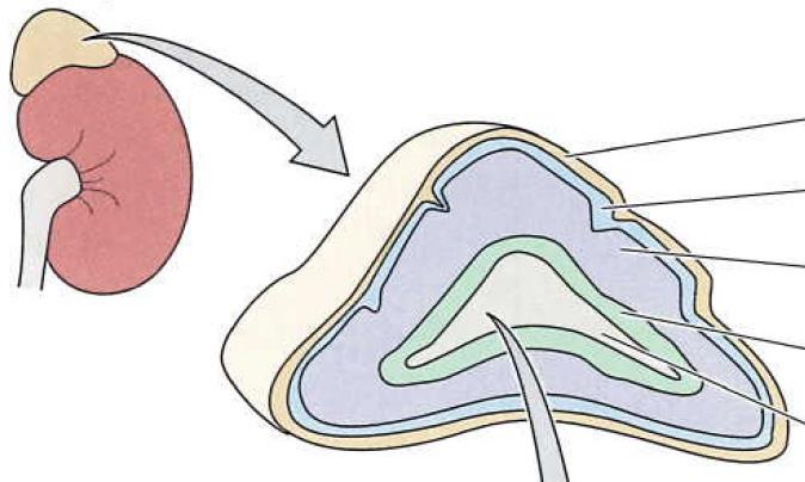
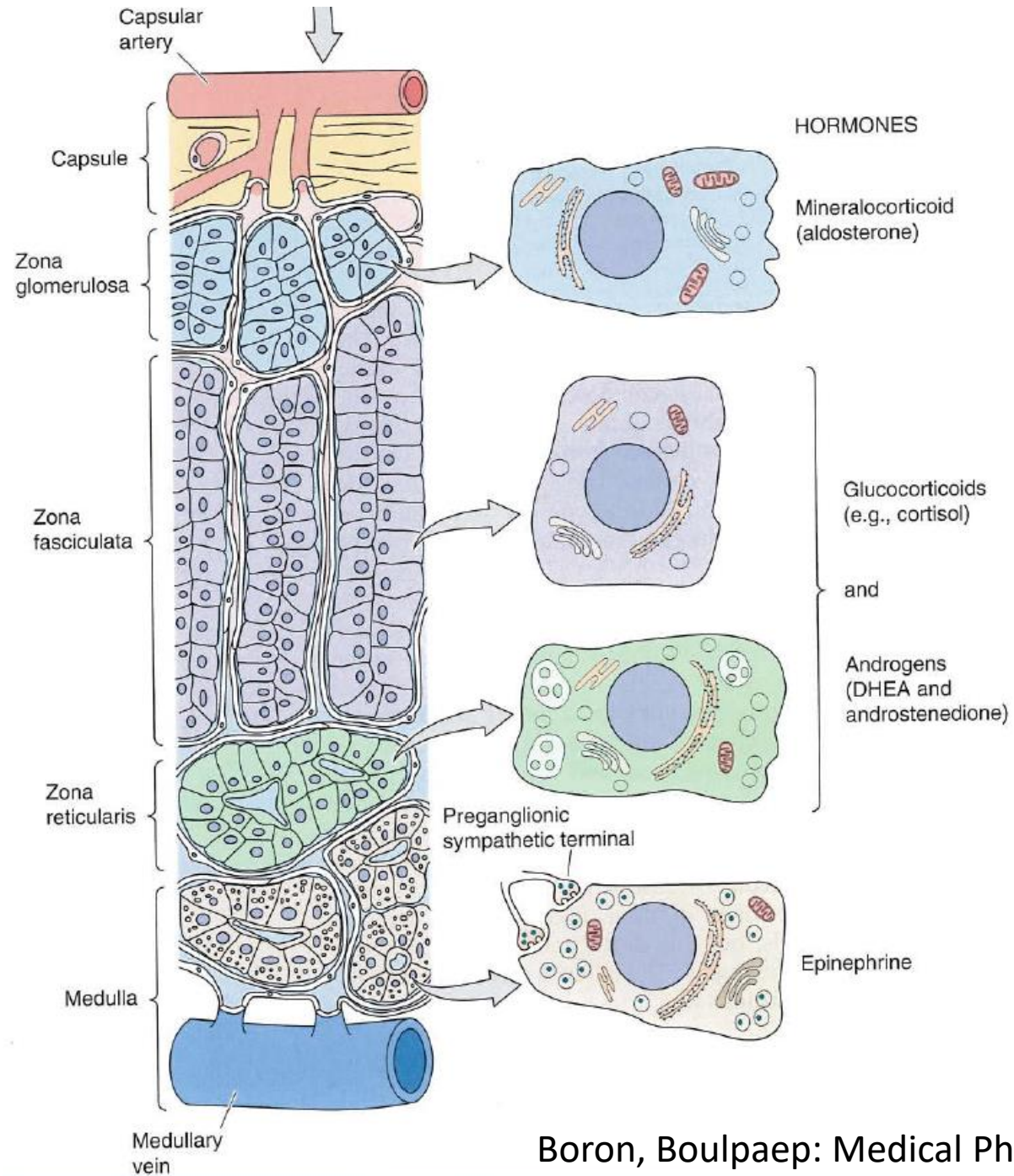


Nadledviny, stress

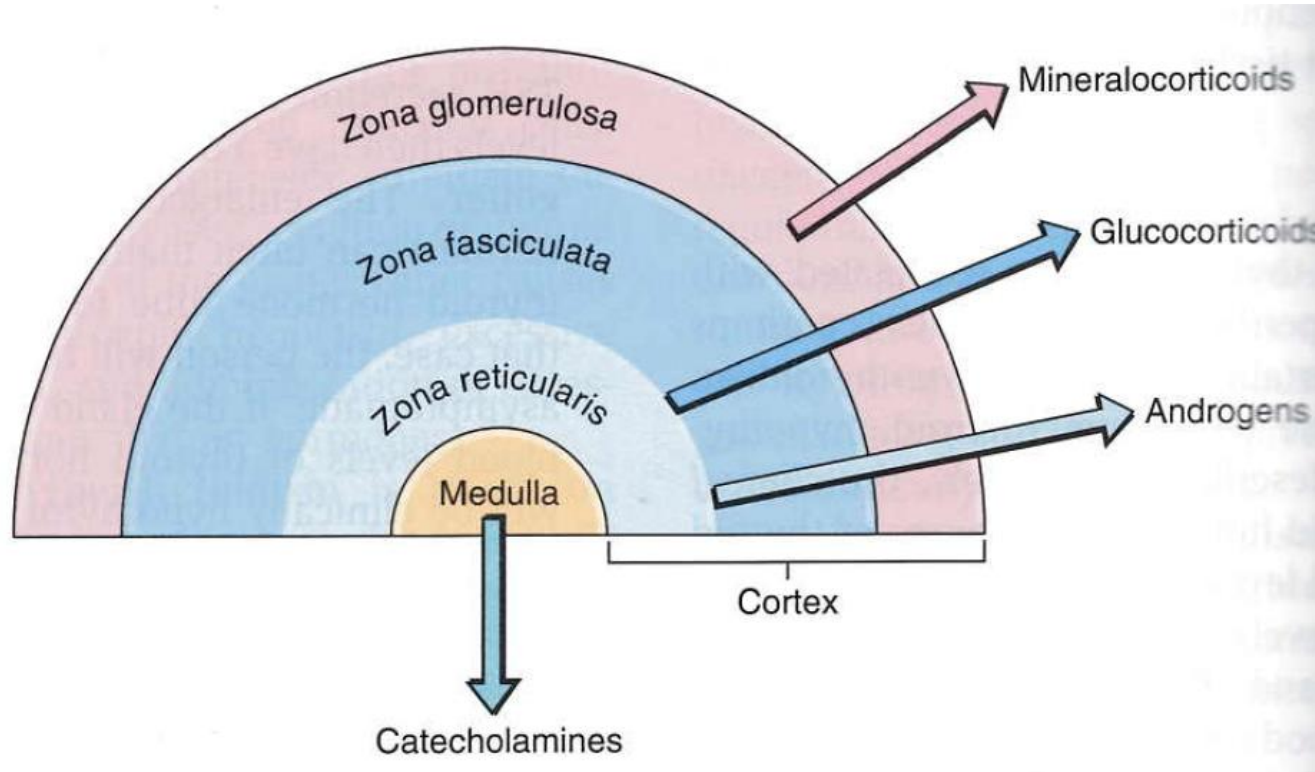
Vajnerová 2022



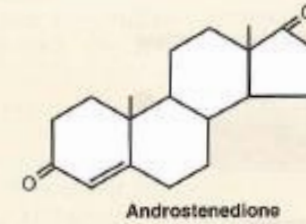
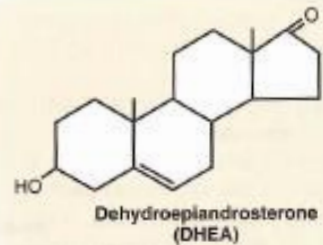
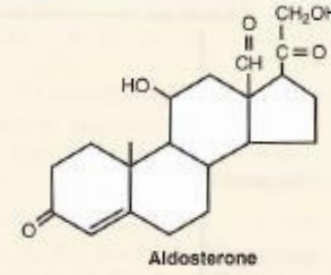
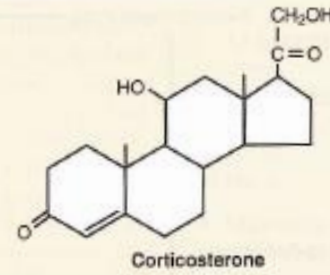
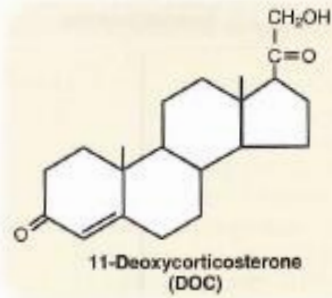
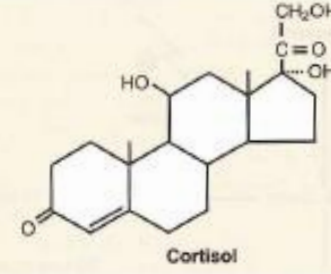
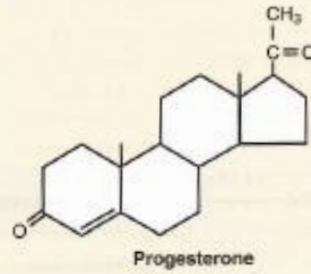
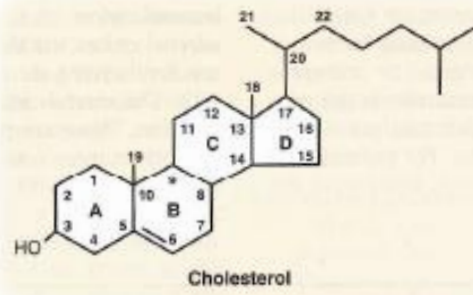
Anatomie nadledvin



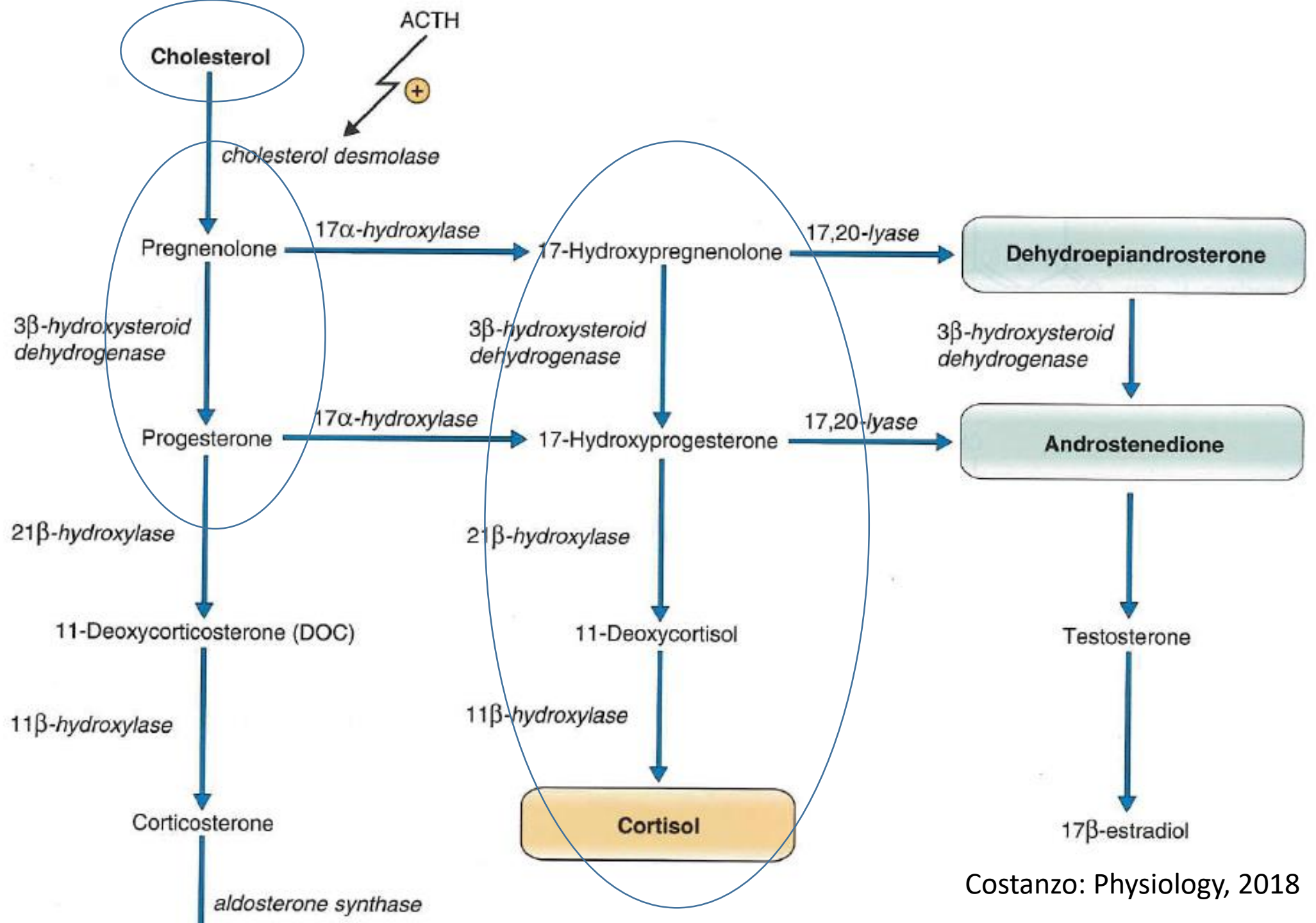
Sekrece dřeně a kůry nadledvin



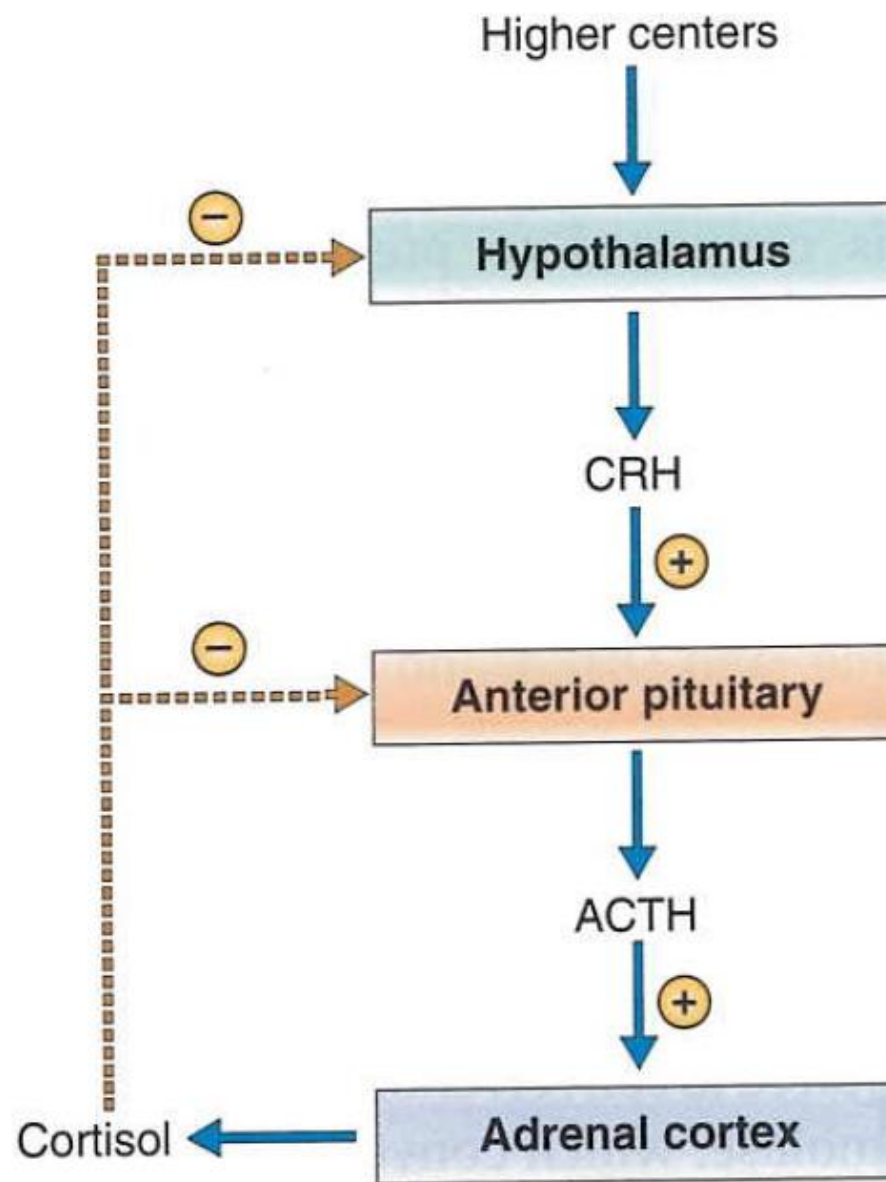
Struktura steroidních hormonů kůry nadledvin



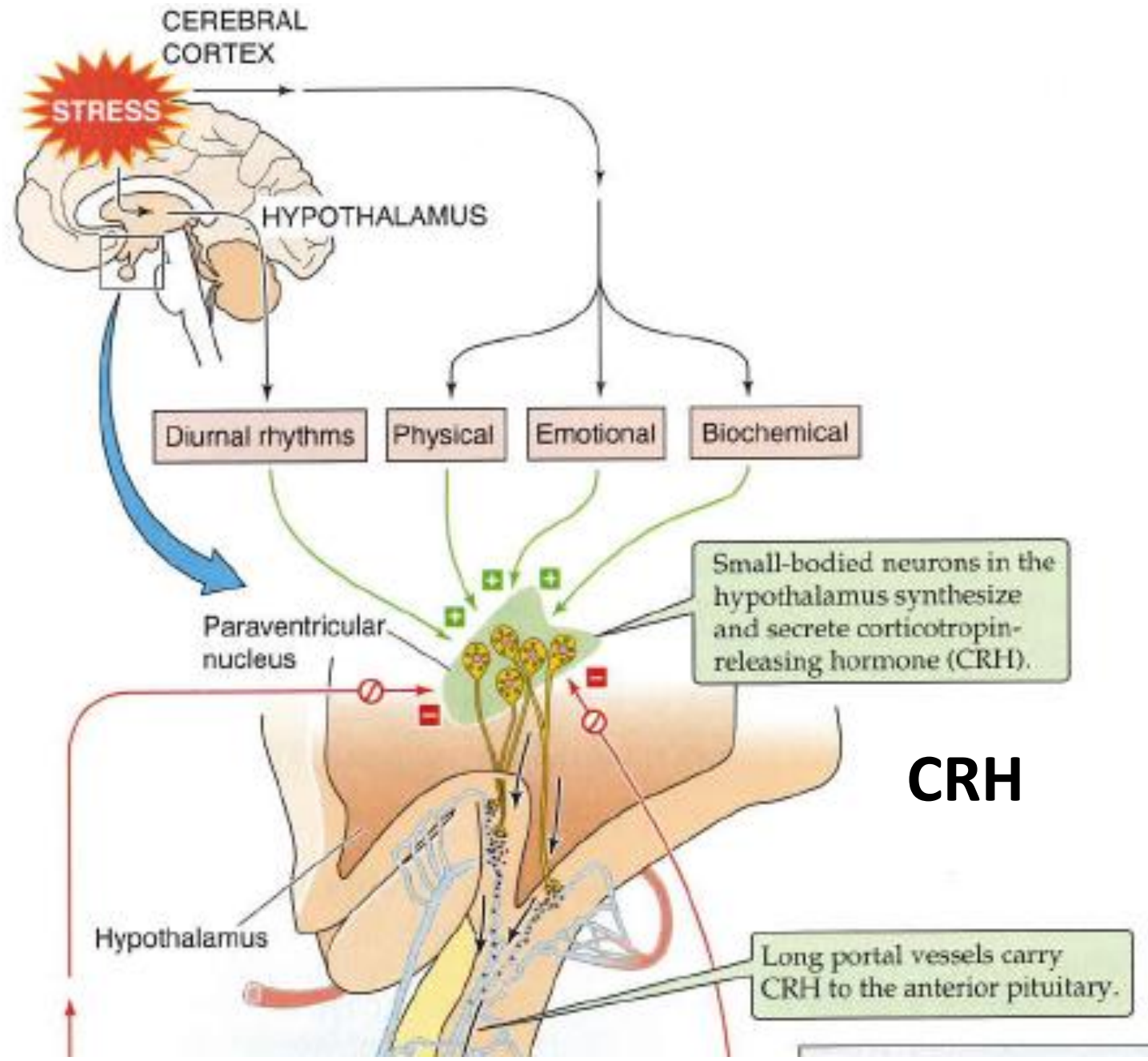
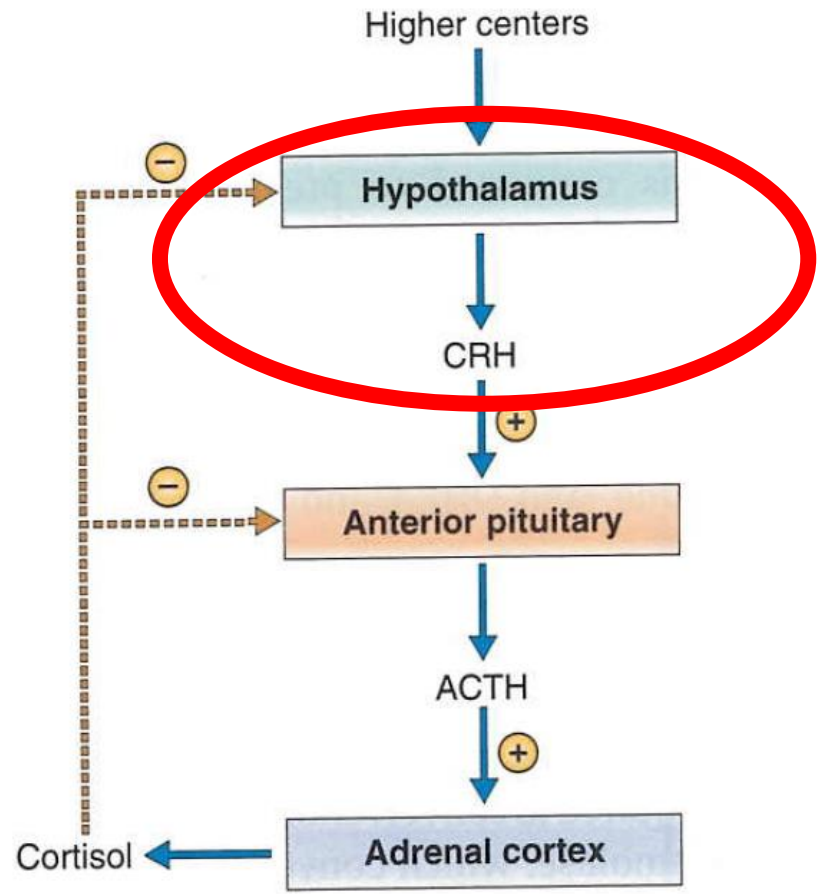
Biosyntéza
glukokortikoidů



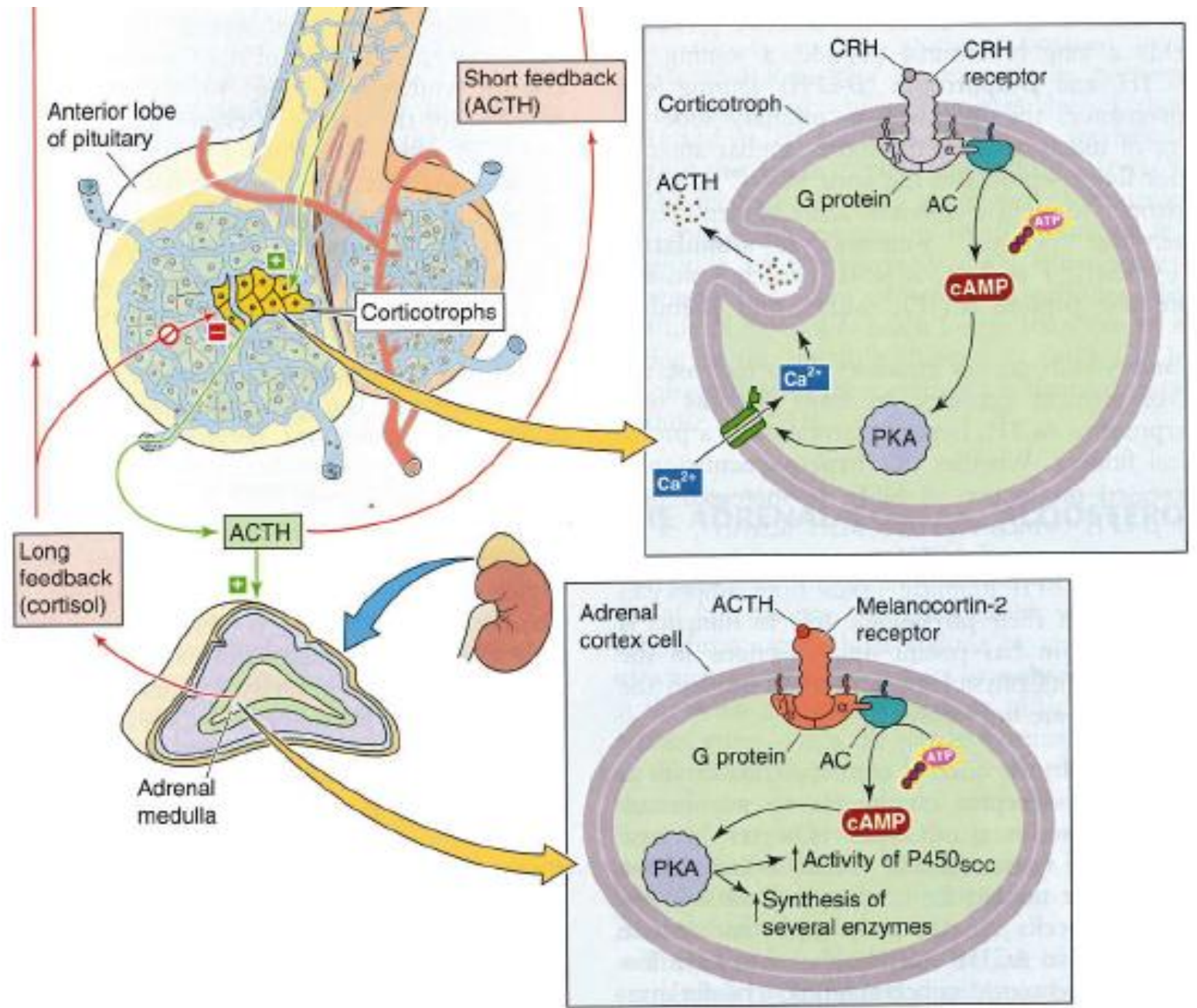
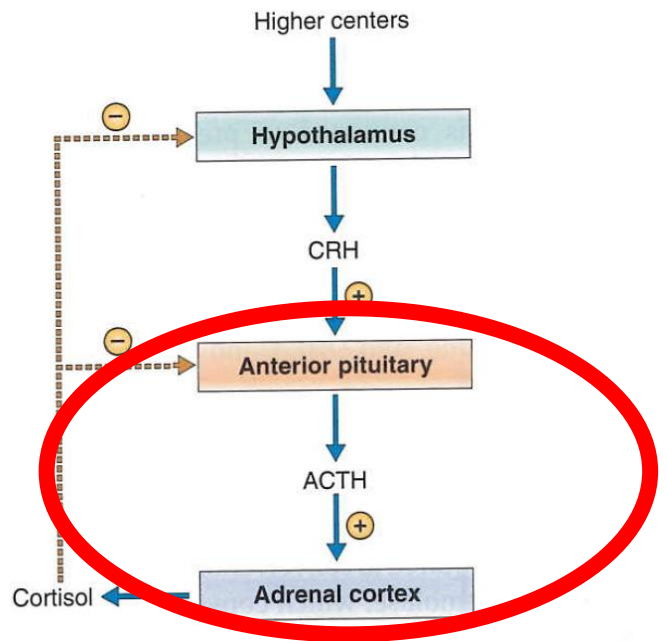
Regulace produkce glukokortikoidů
Osa hypothalamus-hypofýza-nadledviny



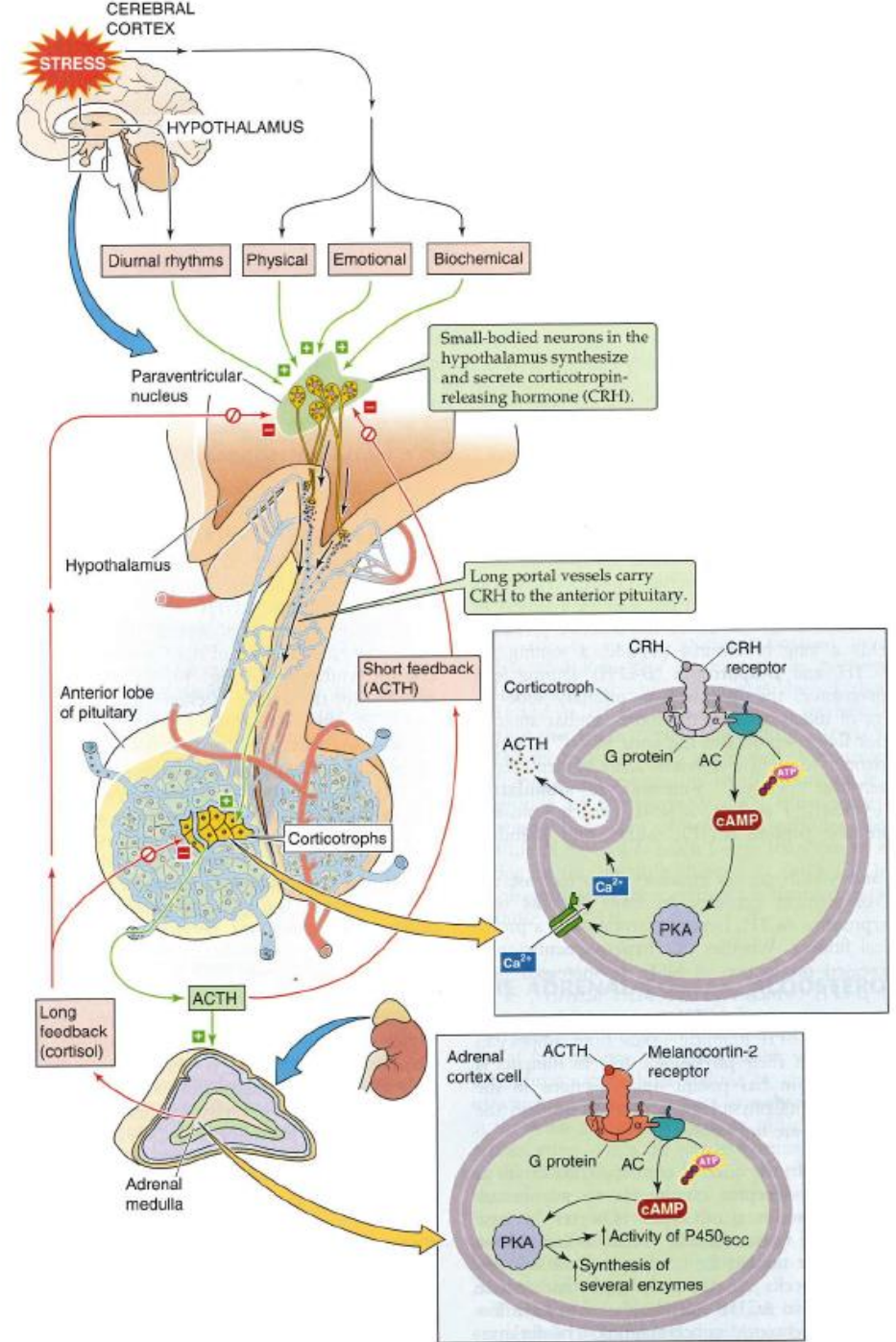
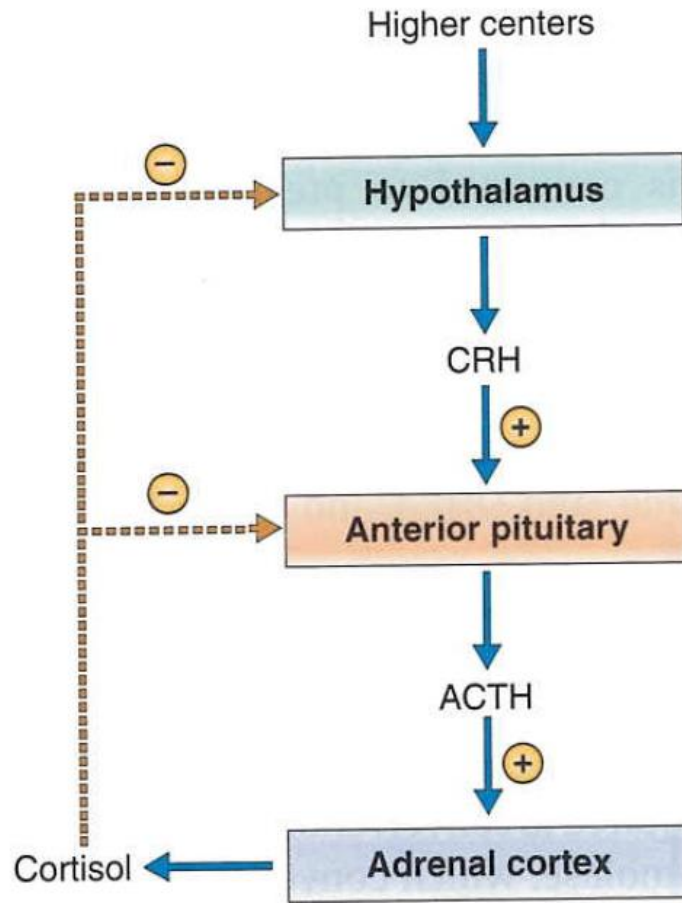
Osa hypothalamus-hypofýza-nadledviny



Osa hypothalamus-hypofýza-nadledviny

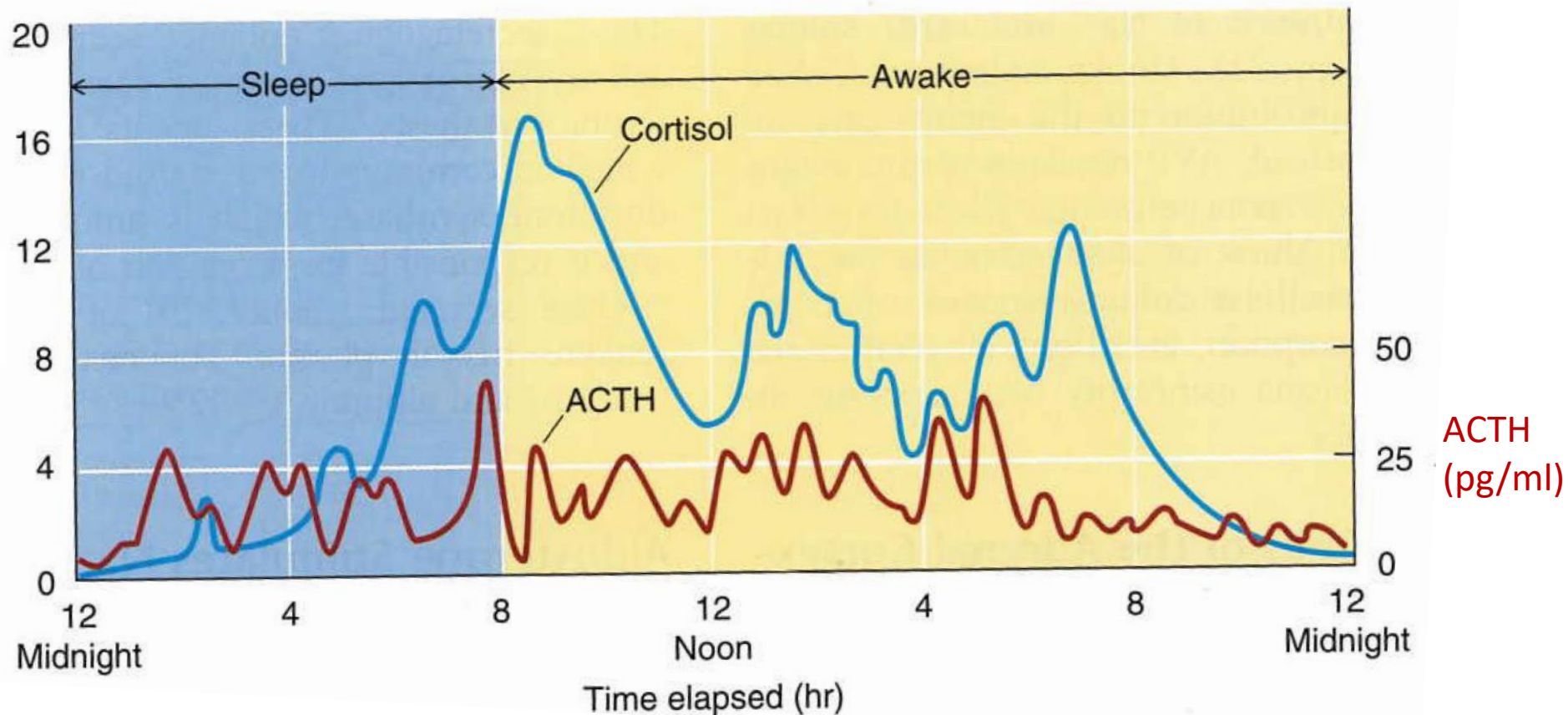


Negativní zpětná vazba kortizolu
na hypotalamo-hypofyzární (CRH-ACTH) osu



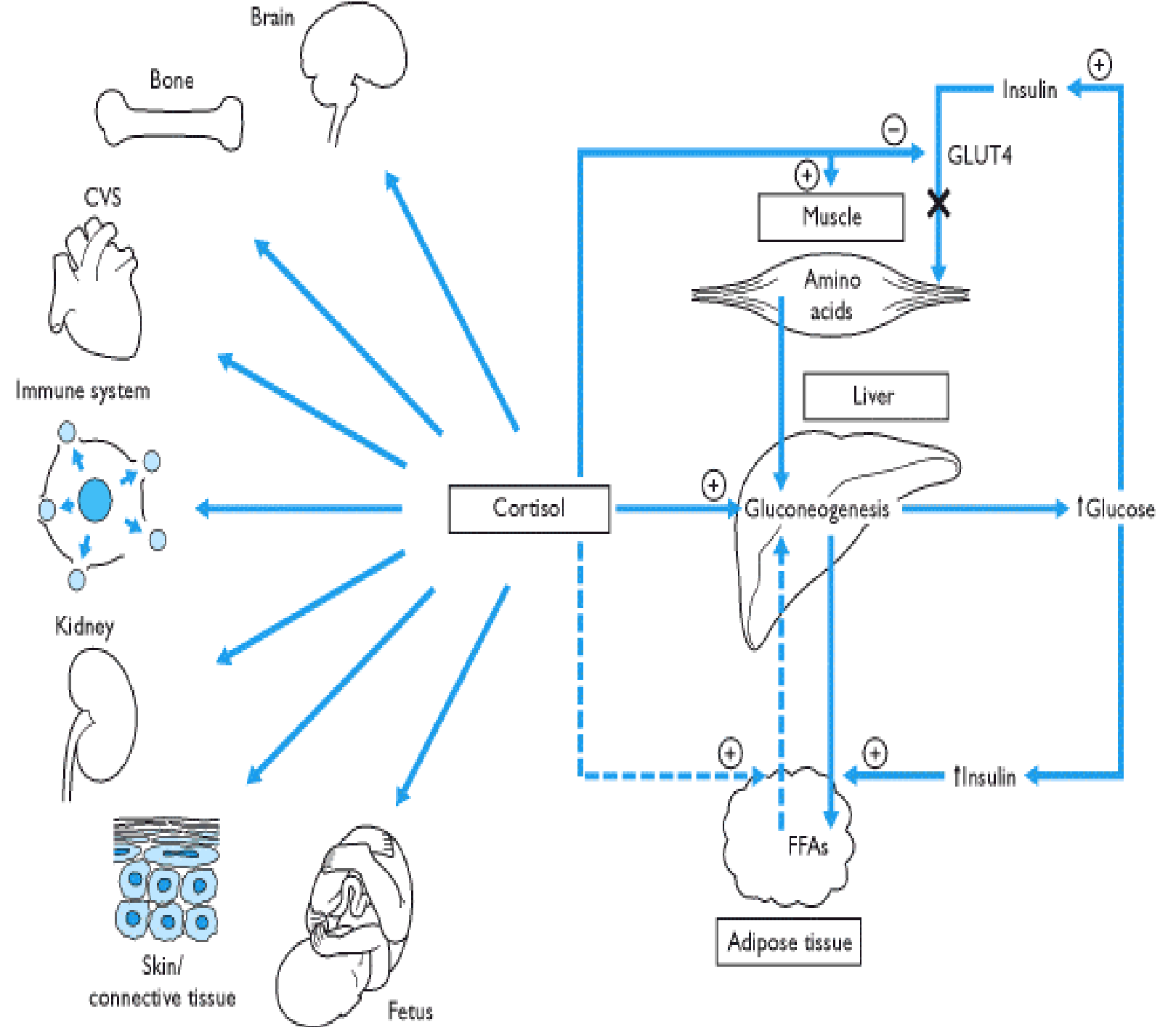
Diurnální rytmus
sekrece **ACTH** a
kortizolu

Cortisol
(mg/dl)
Pulzatilní sekrece
Denní rytmus

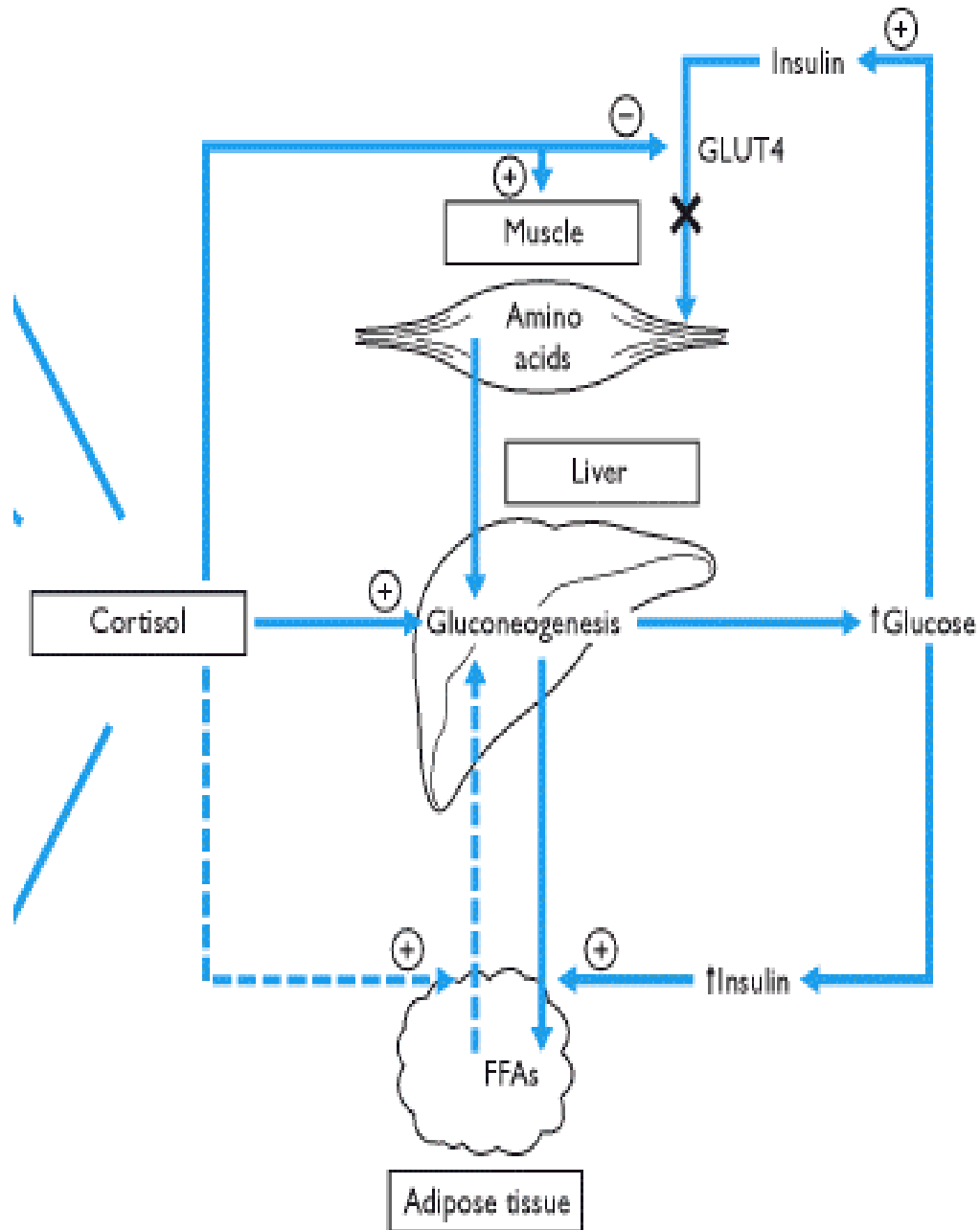


Klinická poznámka: Jaká je fyziologická
hodnota kortizolu?

Rozmanité účinky glukokortikoidů



Rozmanité účinky glukokortikoidů



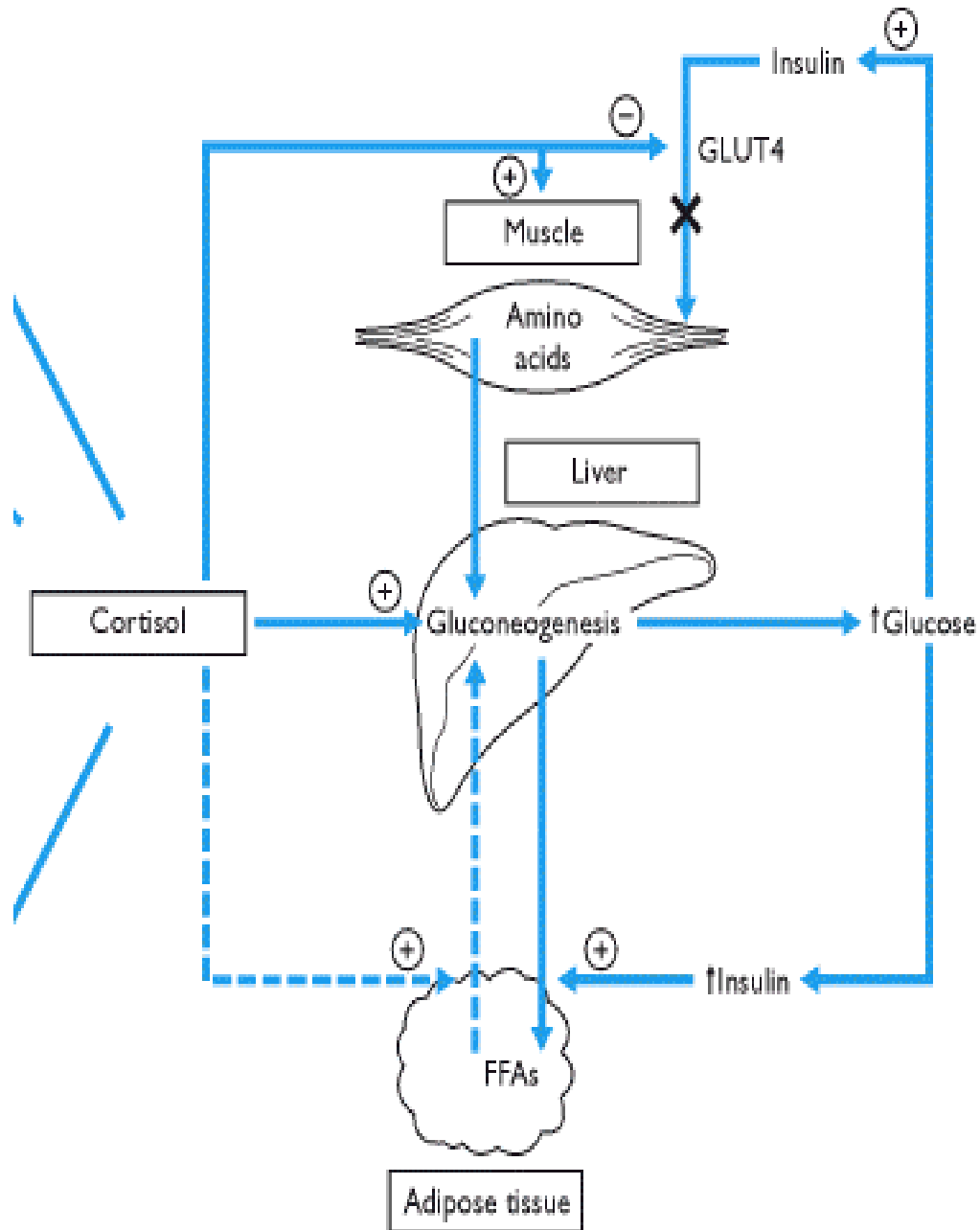
- Celkový účinek – zvýšení koncentrace glukózy v krvi.
- Sval – proteokatabolismus - AA
- Tuková tkáň – lipolýza – glycerol (FFA)
- Játra – gluconeogeneze

- Kortizol – snižuje senzitivitu k inzulínu

PŘEŽITÍ BĚHEM HLADOVĚNÍ

- HYPOKORTISOLIZMUS (Addison disease) –
- HYPER (Cushing syndrome) -

Rozmanité účinky glukokortikoidů



- Celkový účinek – zvýšení koncentrace glukózy v krvi.
- Sval – proteokatabolismus - AA
- Tuková tkáň – lipolýza – glycerol (FFA)
- Játra – gluconeogeneze

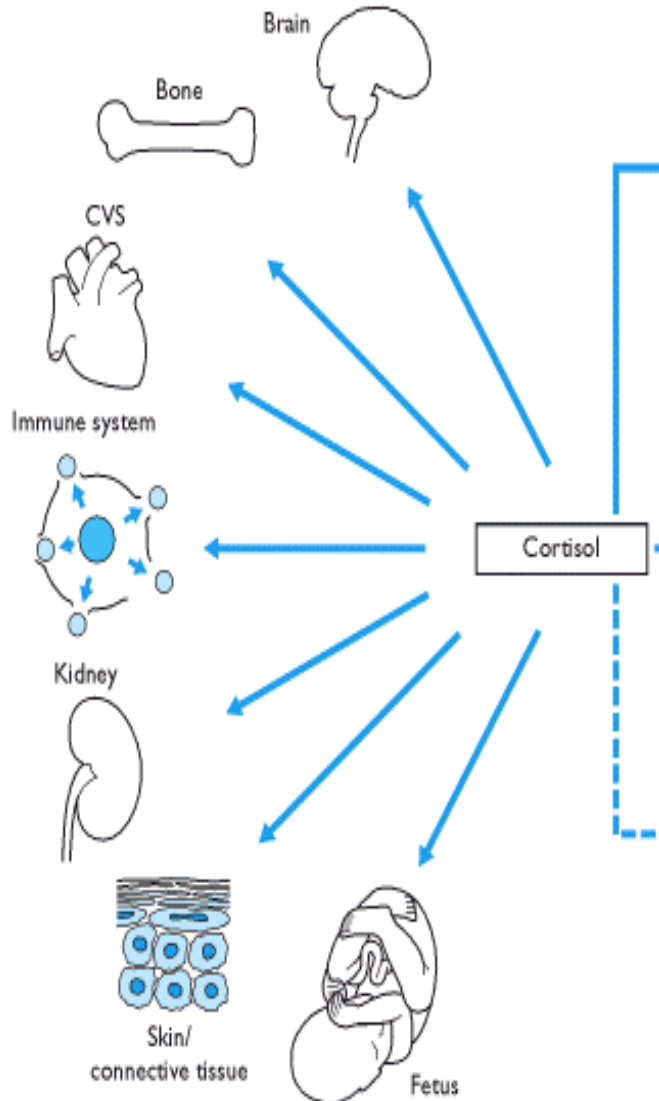
- Kortizol – snižuje senzitivitu k inzulínu

PŘEŽITÍ BĚHEM HLADOVĚNÍ

HYPOKORTISOLIZMUS (Addison disease) – HYPOGLYKÉMIE

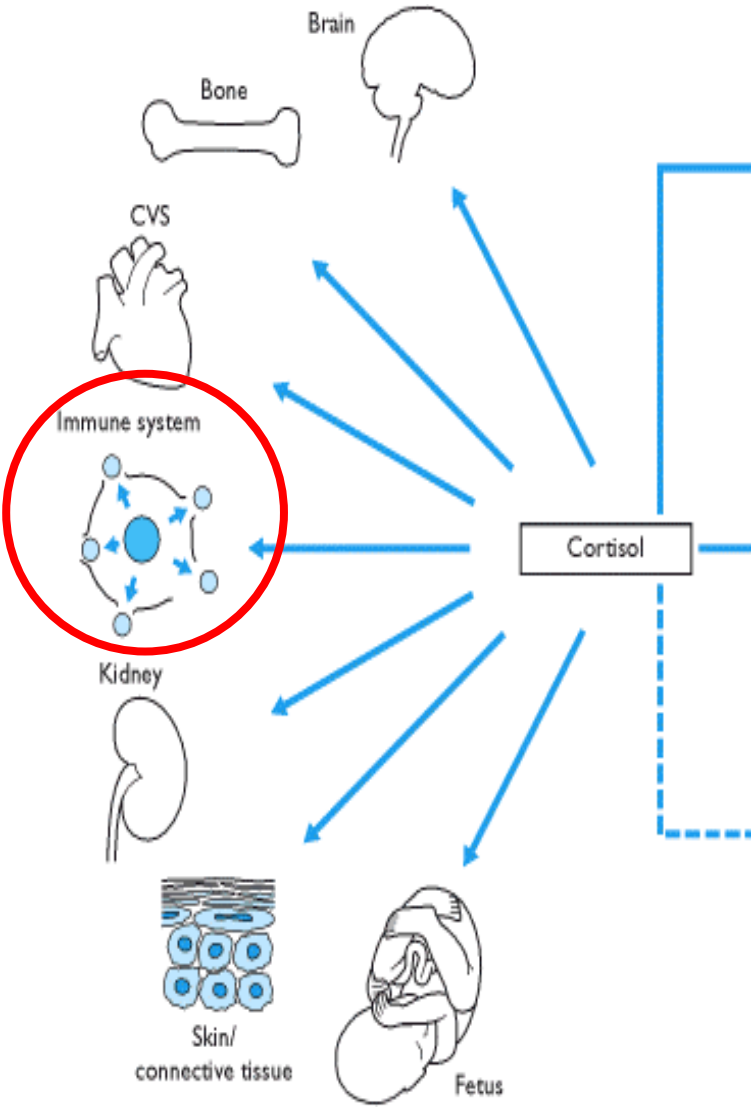
HYPER (Cushing syndrome) - HYPERGLYKÉMIE

Rozmanité účinky glukokortikoidů



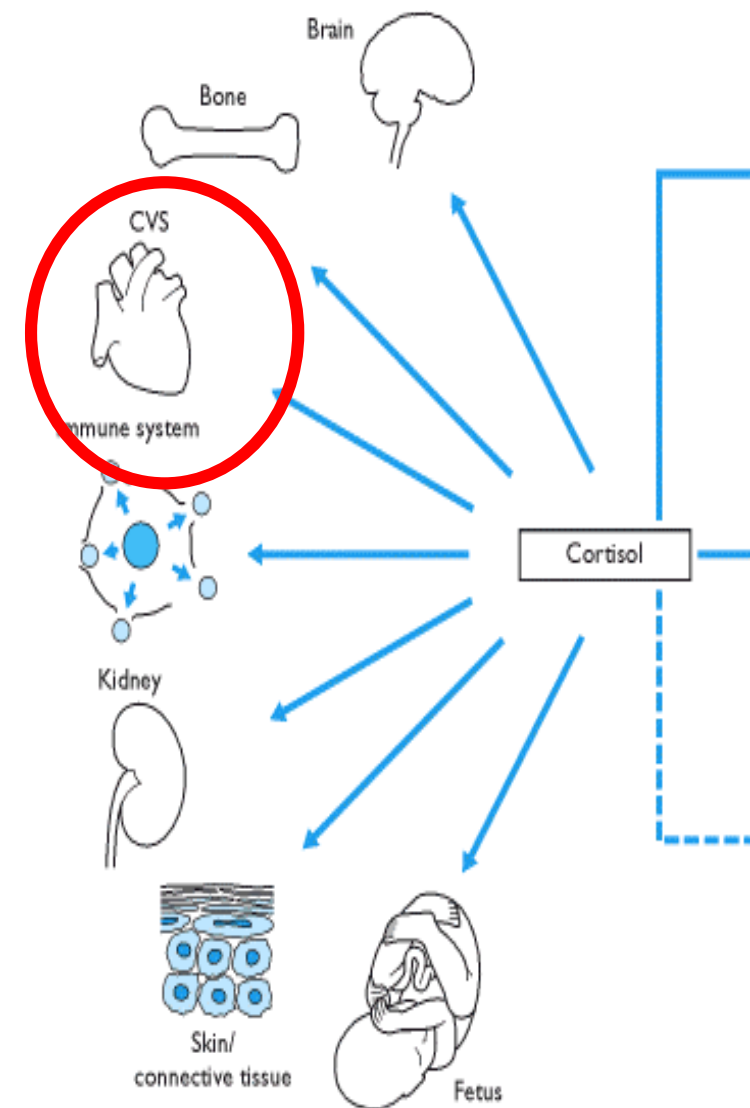
- **Protizánětlivý účinek**

- Syntéza lipokortinu – inhibuje syntézu prostaglandinů a leukotrienů
- Inhibice produkce IL2
- Inhibice uvolnění histaminu, serotoninu ze žírných buněk a destiček

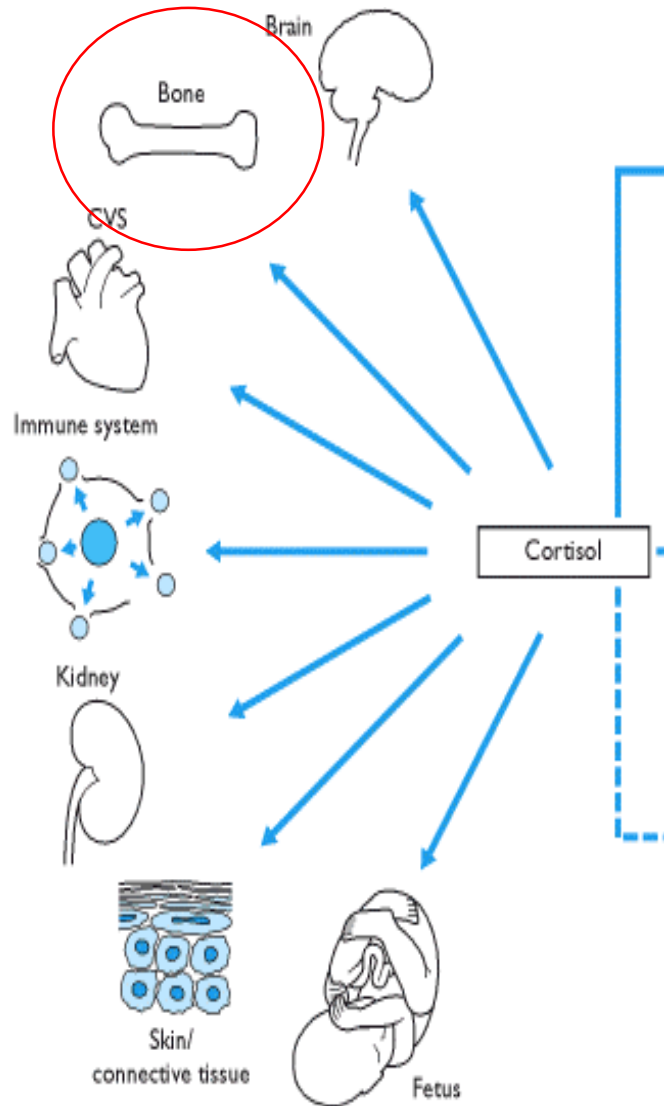


- **Suprese imunitní odpovědi**

- Glukokortikoidy snižují počet cirkulujících T lymfocytů a následně i aktivaci (nábor) B lymfocytů
- G. Ovlivňují počet a funkci cirkulujících neutrofilů, eozinofilů a fibroblastů.
- Výsledkem je utlumení jak buněčné tak protilátkové imunity.



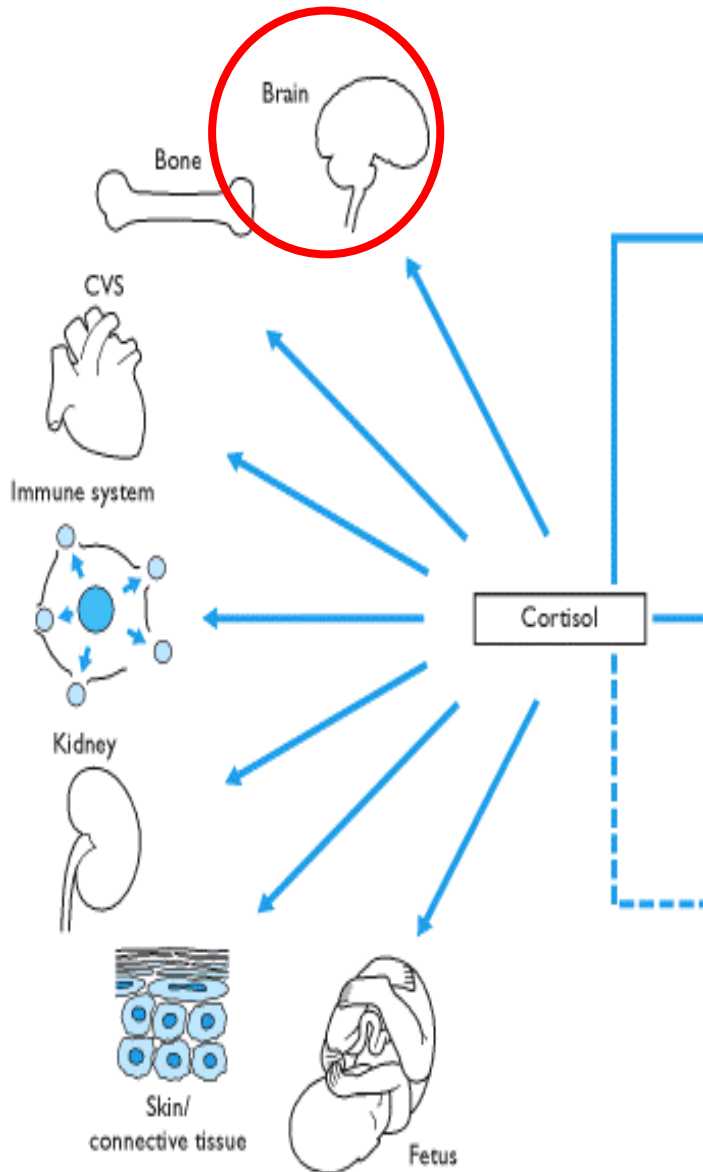
- V kardiovaskulárním systému je nezbytný pro udržení normálního krevního tlaku – zvyšuje citlivost arteriol na katecholaminy a angiotensin II.



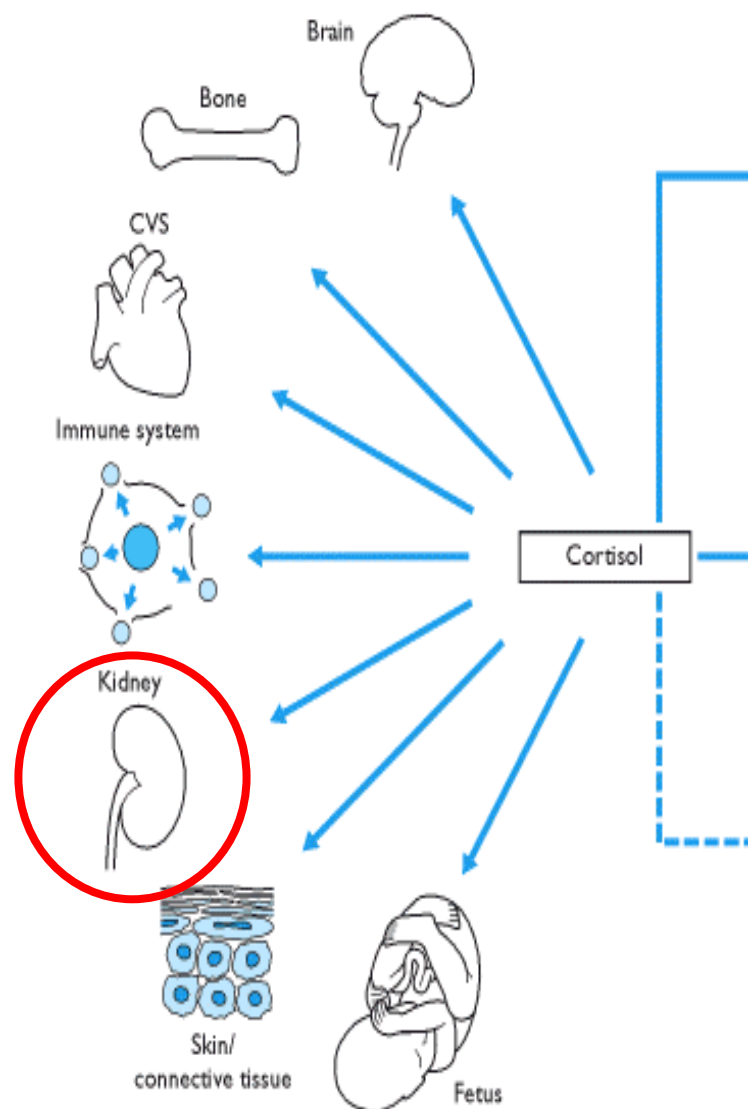
- **Inhibice tvorby kostí**

- Kortizol snižuje funkci osteoblastů a snižuje tvorbu nové kosti; snížení syntézy kolagenu typu I.

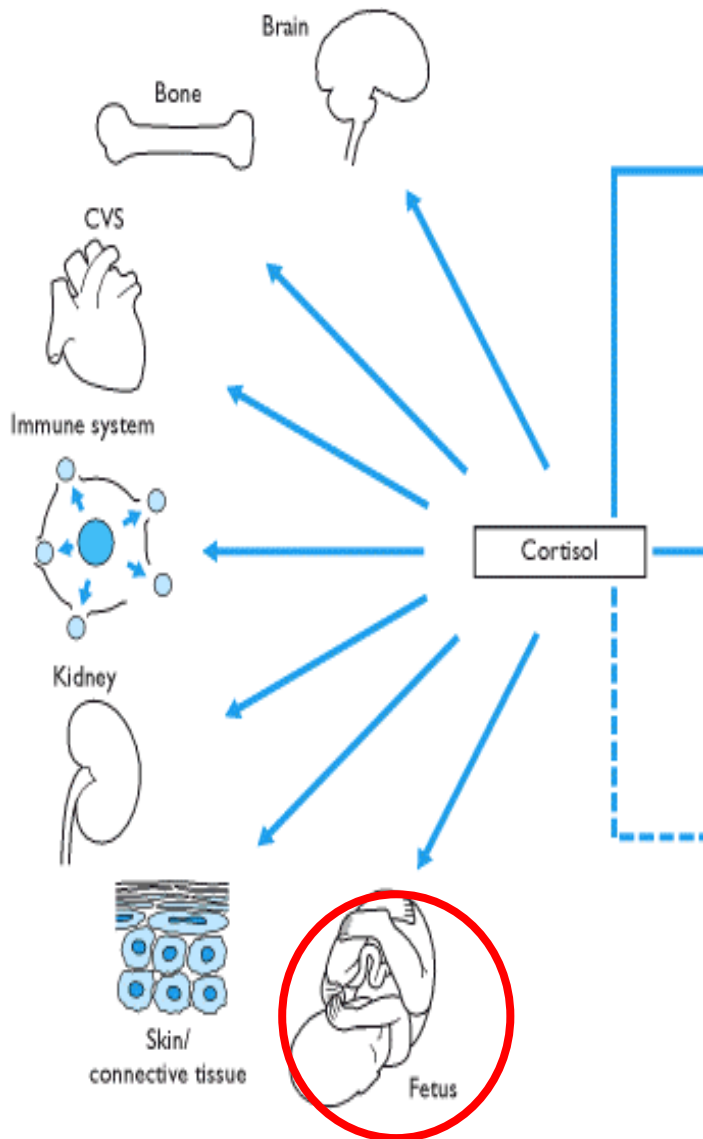
- Kromě toho glukokortikoidy snižují absorpci vápníku ve střevě, čímž nepříznivě ovlivňují rovnováhu vápníku.



- V CNS může kortizol změnit excitabilitu neuronů, vyvolat smrt neuronů (zejména v hippocampu) a může ovlivnit náladu a chování jednotlivců.
- Deprese může být rysem terapie glukokortikoidy.



- **V ledvinách** kortizol zvyšuje rychlost glomerulární filtrace zvýšením glomerulárního průtoku krve
- V přebytku má kortizol v ledvinách **účinky podobné aldosteronu**, což způsobuje zadržování soli a vody.



- Kortizol také usnadňuje **fetální zrání** centrálního nervového systému, sítnice, kůže, gastrointestinálního traktu a plic.
- Je zvláště důležitý **při syntéze alveolárního surfaktantu**, ke které dochází během posledních týdnů těhotenství.

Účinky kortikoidů

Je nutný přepis DNA, syntéza specifické mRNA a indukce syntézy nového proteinu

Essencial for life	Essencial for life	
Actions of Glucocorticoids	Actions of Mineralocorticoids	Actions of Adrenal Androgens
Increase gluconeogenesis	Increase Na ⁺ reabsorption	Females: stimulate growth of pubic and axillary hair; stimulate libido
Increase proteolysis (catabolic)	Increase K ⁺ secretion	Males: same as testosterone
Increase lipolysis	Increase H ⁺ secretion	
Decrease glucose utilization		
Decrease insulin sensitivity		
Inhibit inflammatory response		
Suppress immune response		
Enhance vascular responsiveness to catecholamines		
Inhibit bone formation		
Increase GFR		
Decrease REM sleep		

GFR, Glomerular filtration rate; *REM*, rapid eye movement.

Adrenogenitální syndrom
Chybění 21 beta hydroxylázy

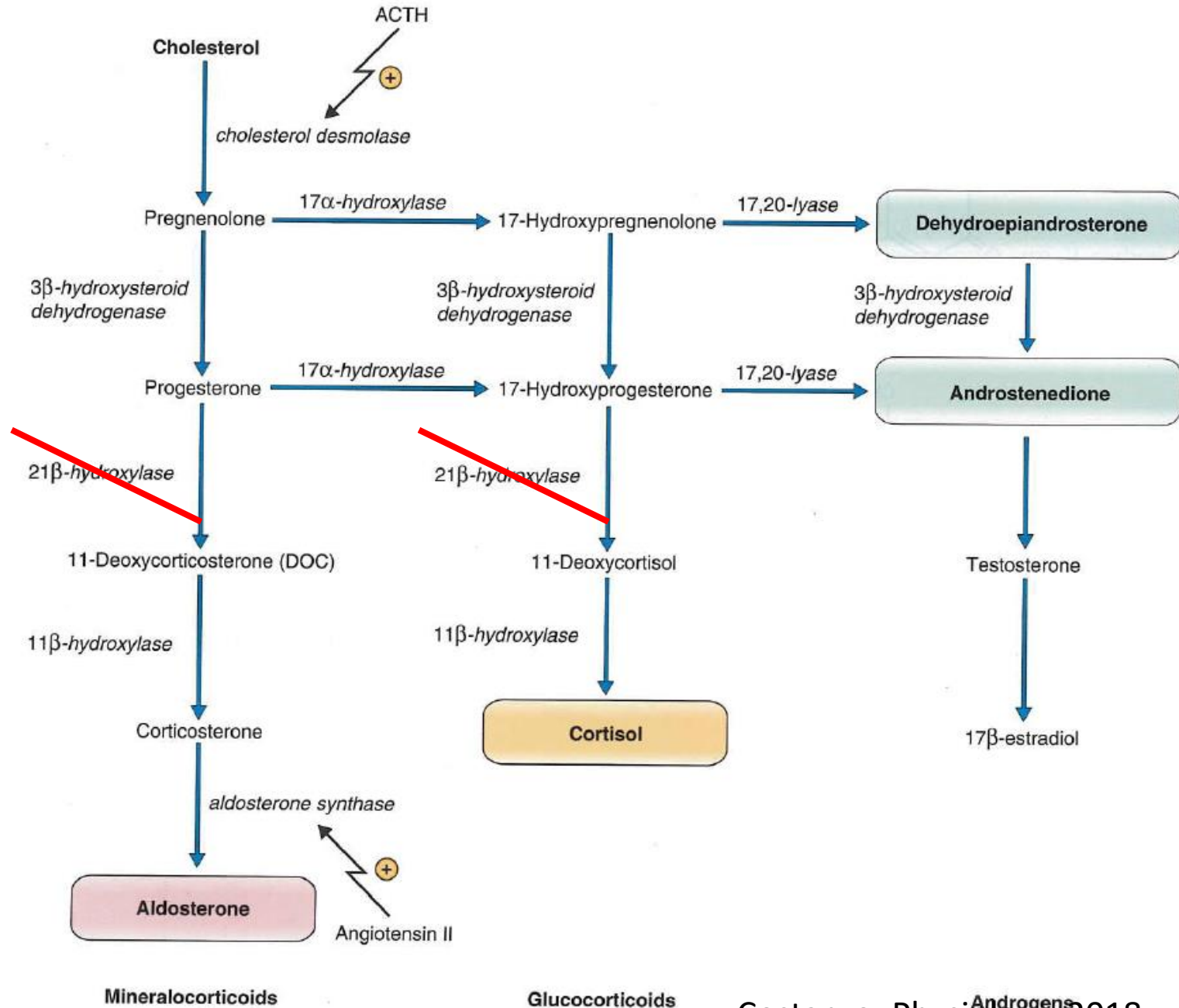
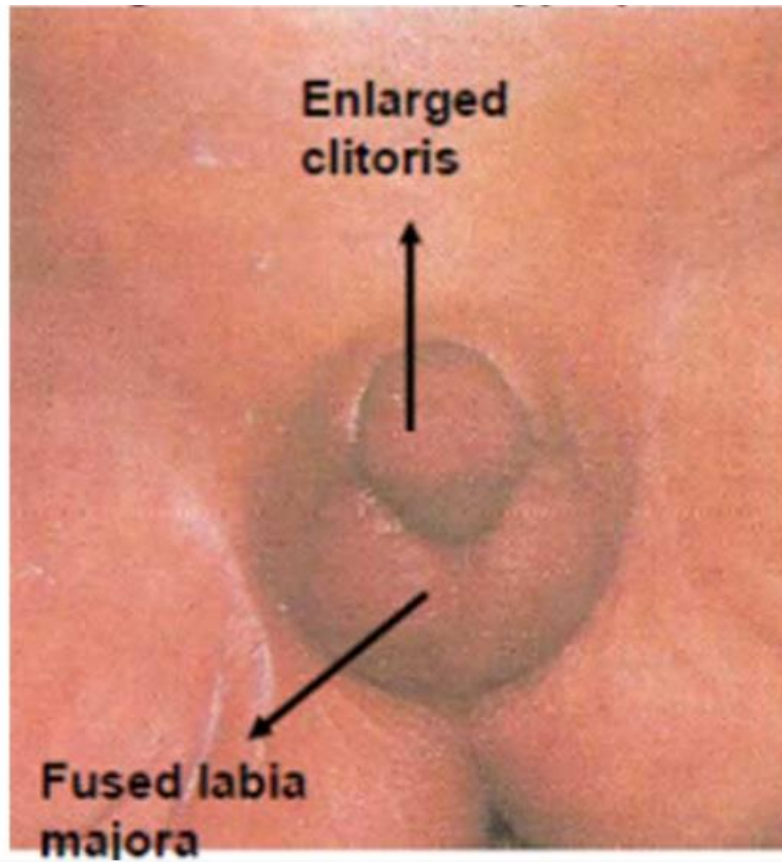


TABLE 9.12 Pathophysiology of the Adrenal Cortex

Disease	Clinical Features	ACTH Levels	Treatment
Addison Disease (Primary Adrenocortical Insufficiency)	Hypoglycemia Anorexia, weight loss, nausea, vomiting Weakness Hypotension Hyperkalemia Metabolic acidosis Decreased pubic and axillary hair in females Hyperpigmentation	Increased (negative feedback effect of decreased cortisol)	Replacement of glucocorticoids and mineralocorticoids
Cushing Syndrome (e.g., Primary Adrenal Hyperplasia)	Hyperglycemia Muscle wasting Central obesity Round face, supraclavicular fat, buffalo hump Osteoporosis Striae Virilization and menstrual disorders in females Hypertension	Decreased (negative feedback effect of increased cortisol)	Ketoconazole Metyrapone
Cushing Disease (Excess ACTH)	Same as Cushing syndrome (see earlier)	Increased	Surgical removal of ACTH-secreting tumor
Conn Syndrome (Aldosterone-Secreting Tumor)	Hypertension Hypokalemia Metabolic alkalosis Decreased renin levels	—	Aldosterone antagonist (e.g., spironolactone) Surgery
21β-Hydroxylase Deficiency	Virilization in females Early acceleration of linear growth Early appearance of pubic and axillary hair Symptoms of deficiency of glucocorticoids and mineralocorticoids	Increased (negative feedback effect of decreased cortisol)	Replacement of glucocorticoids and mineralocorticoids

Adrenogenitální syndrom

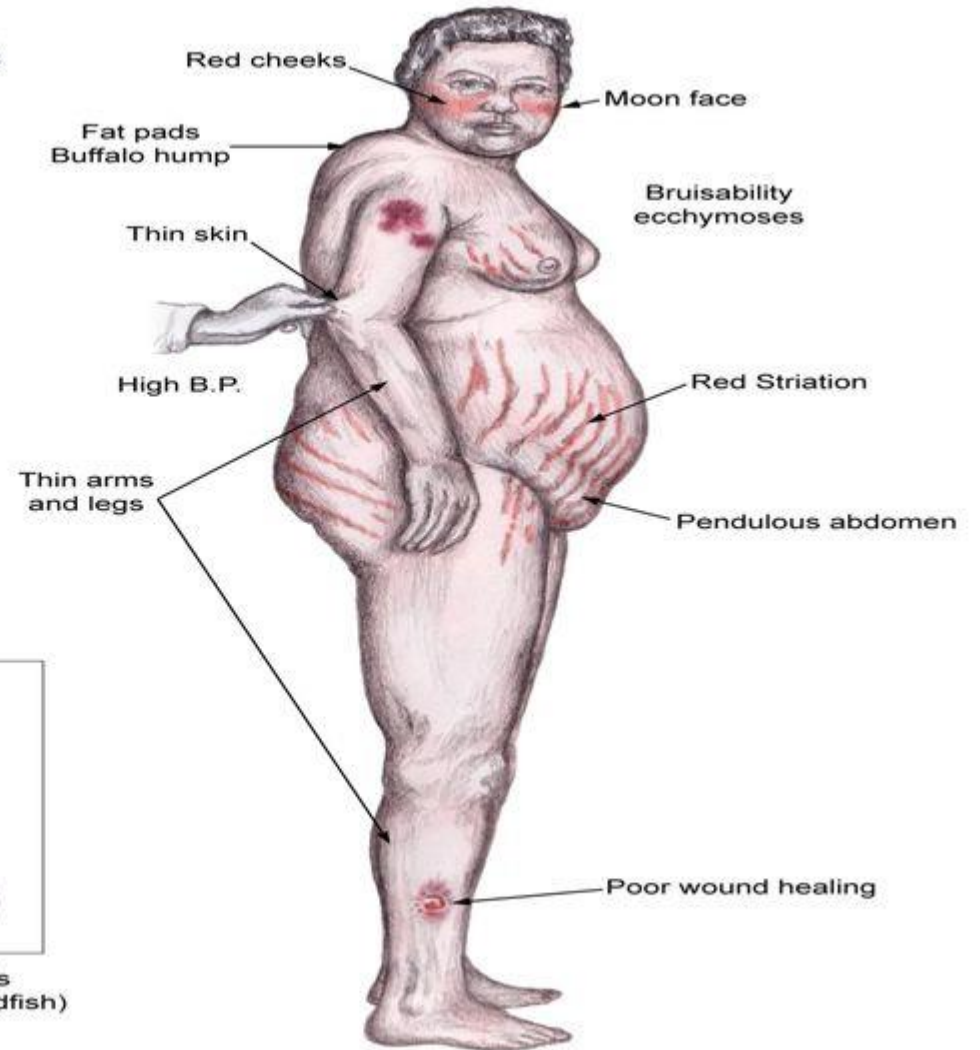
Terapie glukokortikoidy (revmatická onemocnění, imunosuprese)



CUSHING Syndrome

Background

Cushing syndrome is caused by prolonged exposure to elevated levels of either endogenous glucocorticoids or exogenous glucocorticoids



Hyperkortizolismus

Tělesný tuk centripetálně

Úbytek svalů – končetiny

Tenká kůže, fragilní cévy – strie

Kosti – osteopenie, osteoporóza

Časté infekce, těžší průběh

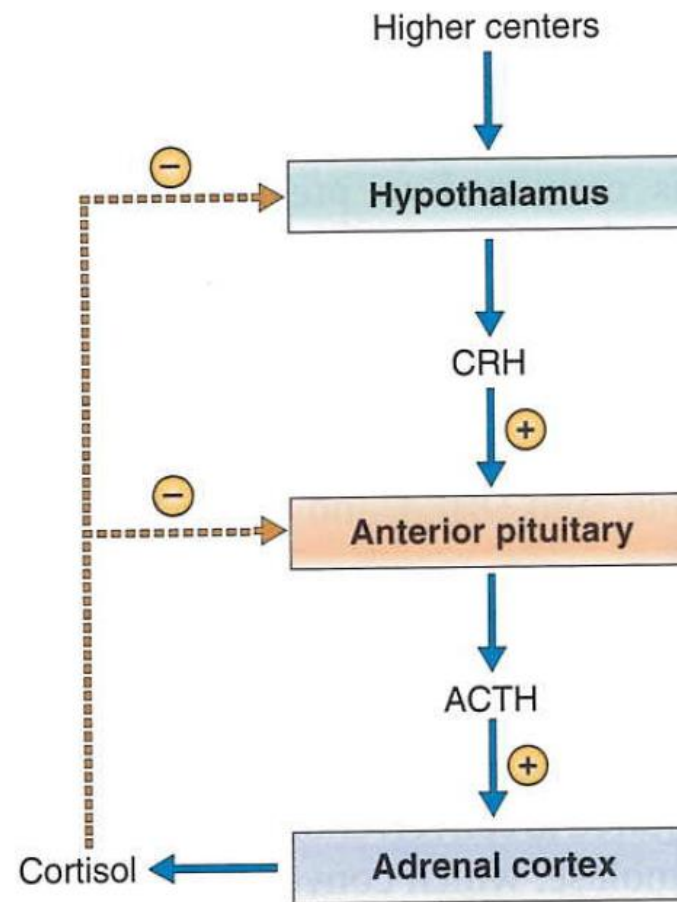
Intolerance glukózy (zátěžový test) steroidní

diabetes

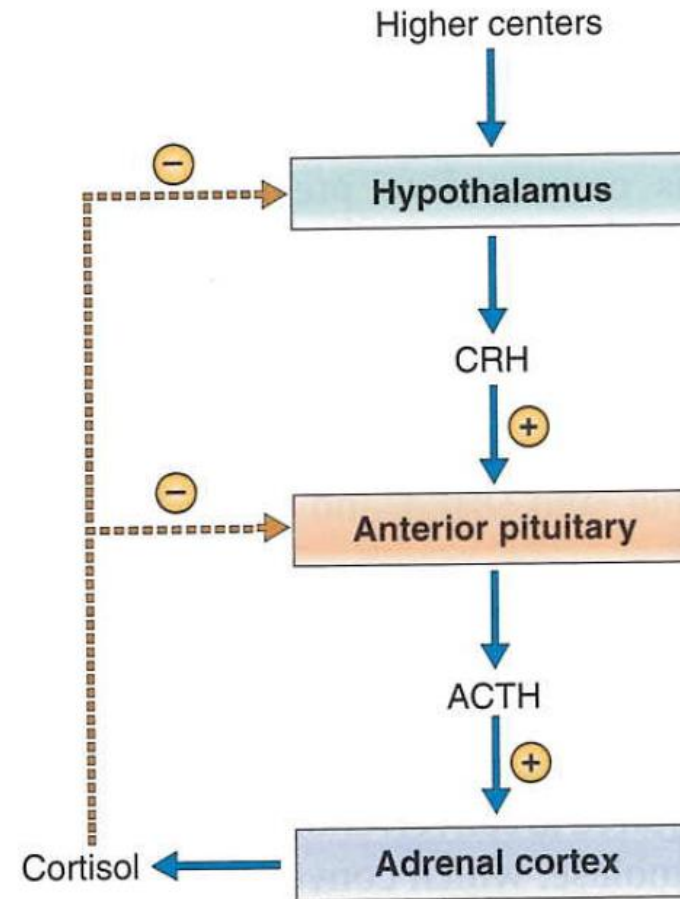
Endogenní kortizol - hypertenze

Syntetické glukokortikoidy – není hypertenze

Proč nesmí být náhle přerušena terapie glukokortikoidy?



Proč nesmí být náhle přerušena terapie glukokortikoidy?



Syntetické glukokortikoidy – působí v hypotalamu a v hypofýze jako kortizol
- nemají mineralokortikoidní účinek

Funkce dřeně nadledvin

Stimulace sympatiku – působí na dřeň nadledvin – vylití adrenalinu a noradrenalinu do krevního řečiště
adrenalin 80% , noradrenalin 20%

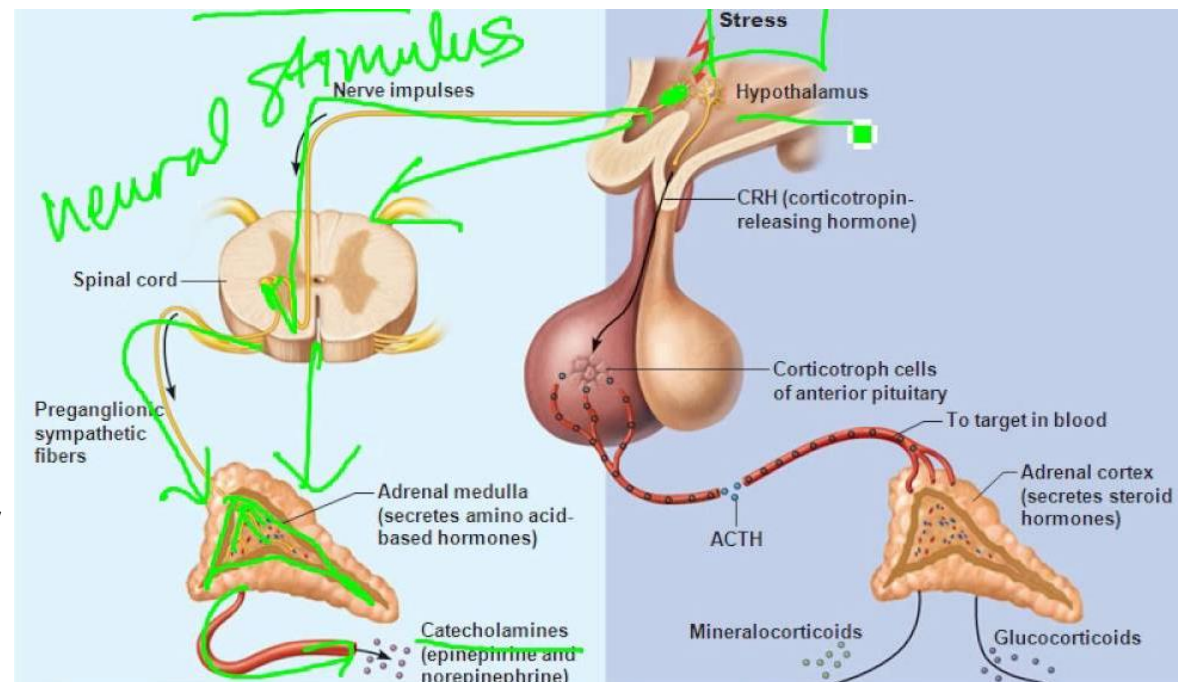
Cirkulující adrenalin a noradrenalin – téměř stejné účinky jako přímá sympatická stimulace, účinek je delší (2 – 4 minuty)

Noradrenalin

- konstrikce prakticky všech cév v těle
- zvýšená aktivita srdce
- inhibice GIT
- dilatace zornice ...

Adrenalin se liší v následujících ohledech:

1. Větší účinek na beta receptory – účinnější stimulace srdce
2. Slabší konstrikce krevních cév ve svalech
3. Větší metabolický účinek na tkáň



Příspěvek dřeně nadledvin k funkci sympatického systému

1. Orgány jsou stimulovány dvěma cestami: přímo sympatickými nervy
nepřímo hormony dřeně nadledvin

Jeden systém může zastoupit ten druhý

destrukce sympatické inervace – A, NA v krvi způsobí stimulaci nepřímo

ztráta funkce dřeně v obou nadledvinách – pouze malý účinek (symp bude stále zabezpečovat nutné funkce)

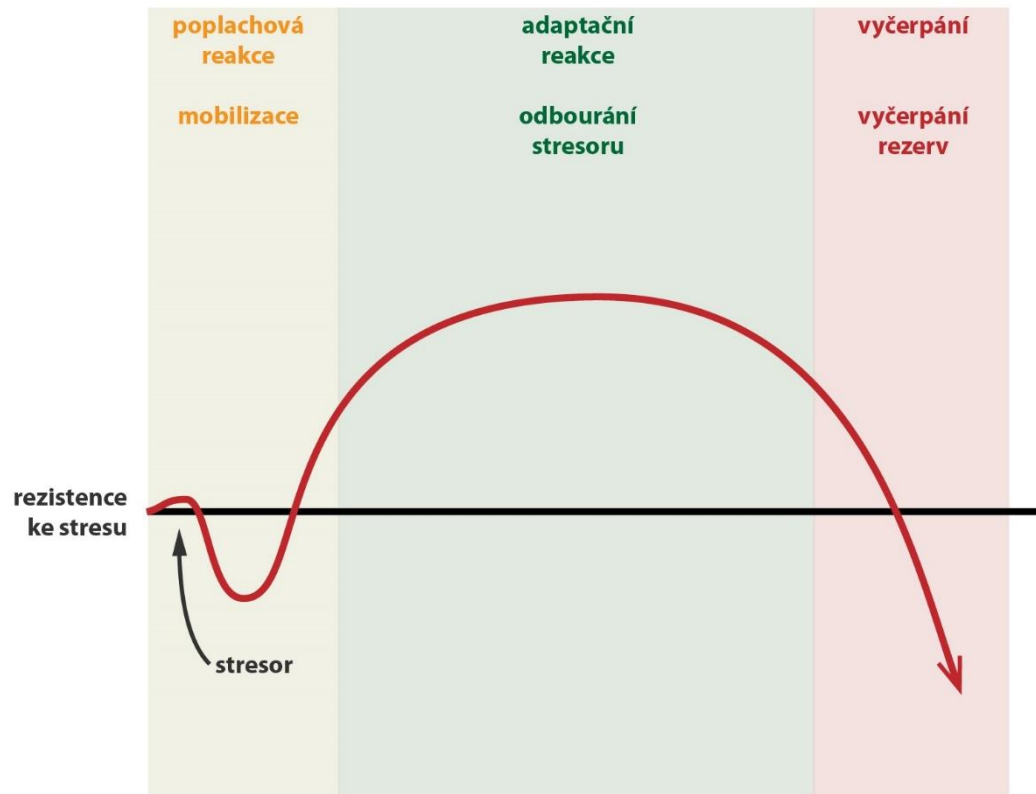
Dvojitý mechanismus sympatické stimulace představuje bezpečnostní faktor

2. Schopnost hormonů A a NA stimulovat i struktury, které nejsou inervovány symp vlákny
metabolismus každé buňky v těle je pod vlivem hormonů (A) zvýšený, i když buňky
nejsou inervovány

Stress...

Vnější i vnitřní faktory (podněty) vnímané individuem jako ohrožení homeostázy organismu.

Stressové podněty mohou být různého druhu fyzické, psychické, hladovění, horečka ...



Obecný adaptační syndrom

Poplachová fáze

katecholaminy autonomního nervového systému (noradrenalin), z dřeně nadledvin (adrenalin). „bojuj, nebo uteč”.

Adaptační fáze

mechanismy pro odbourání stresoru nebo pro minimalizaci jeho škodlivosti. glukokortikoidy rezervaci energetických zdrojů pro vitální orgány

ADH a systém renin-angiotensin-aldosteron - reakce volum protektivní, zachovávají objem tělesných tekutin a spolu s nimi i tlak.

Vyčerpání

Při stálém působení stresoru adaptační mechanismy se samy stávají škodlivými. chorobné stavy, jako je hypertenze, různé poruchy imunity a steroidní diabetes.

Pod vlivem stresu

Osa sympato-adreno-medulární

Osa hypotalamo-pituitárně-adrenální (HPA)

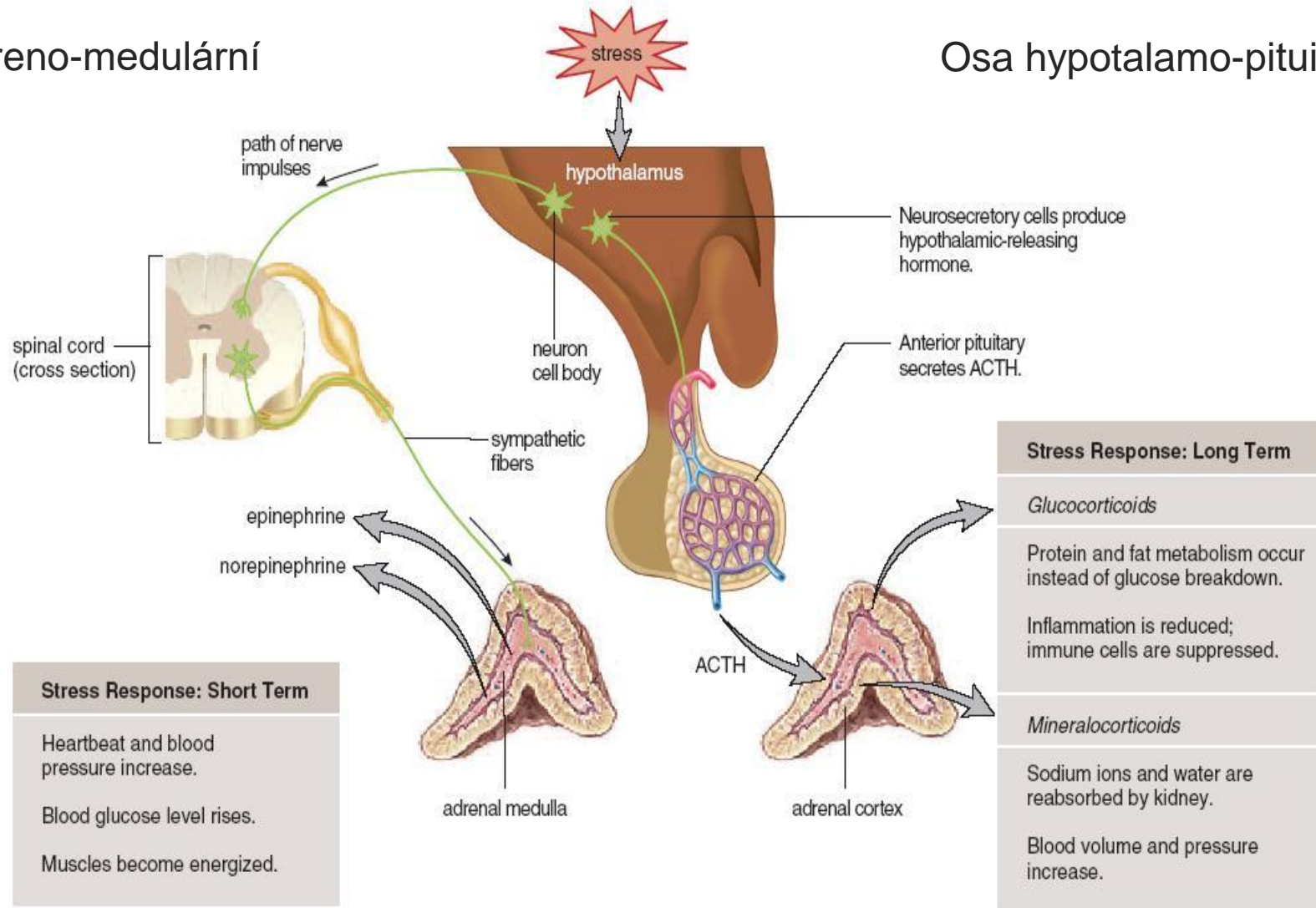
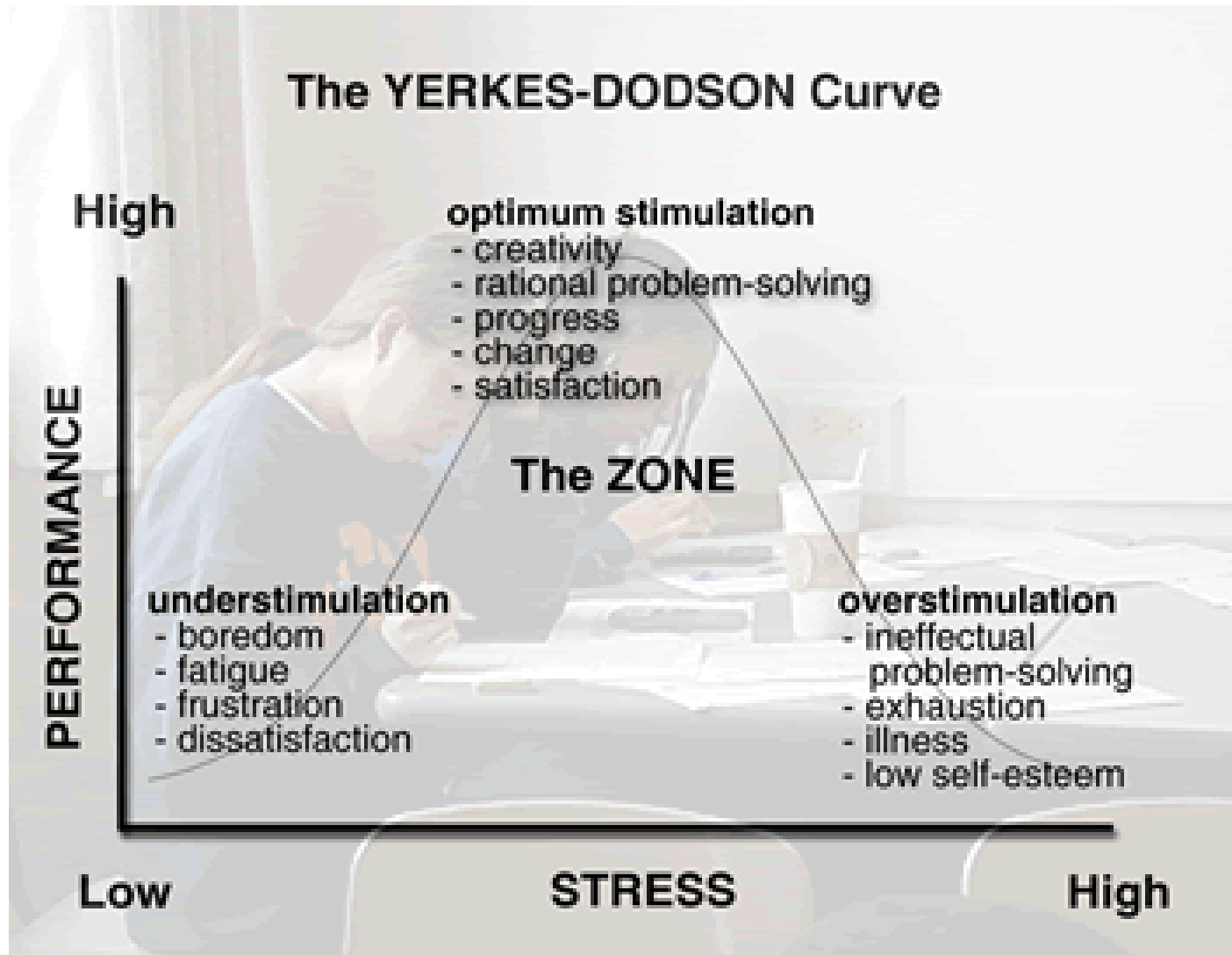


Figure 10.8 Adrenal glands. Both the adrenal medulla and the adrenal cortex are under the control of the hypothalamus when they help us respond to stress. *Left:* The adrenal medulla provides a rapid, but short-term, stress response. *Right:* The adrenal cortex provides a slower, but long-term, stress response.

The YERKES-DODSON Curve



Přiměřený stress