

ANS, nadledviny a stres

Kryštof Slabý

RHB a TVL UK 2.LF a FN Motol

Agenda

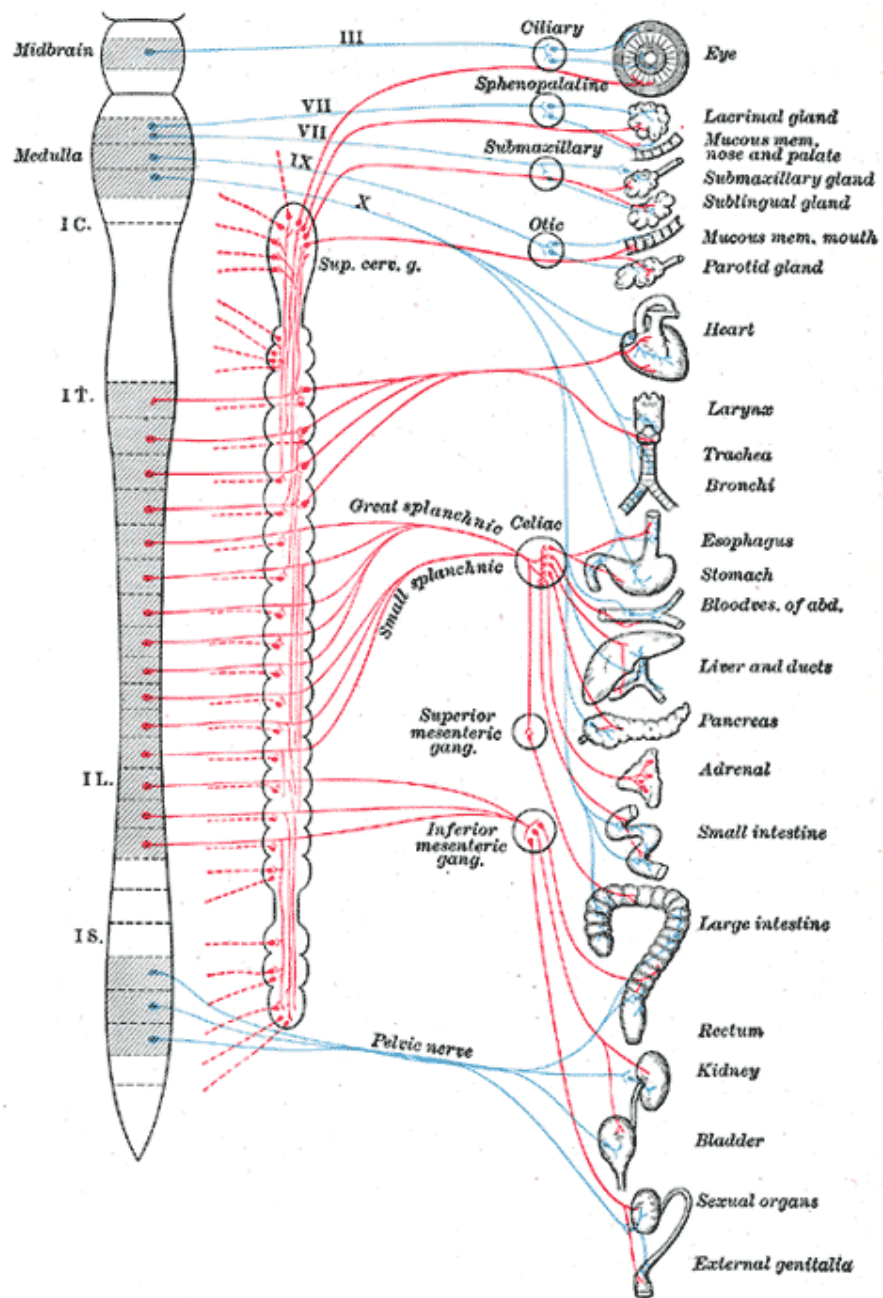
- Letem stresem
- Autonomní nervový systém
- Nadledviny (dřeň a kůra) + hypofyza
- Stres

Letem stresem

- komplexní globální proces dotýkající se snad všech systémů
- reakce i adaptace
- velmi různorodé příčiny
velmi uniformní průběh
- časování (ANS, dřeň nadledvin, kůra nadledvin)

Autonomní nervový systém

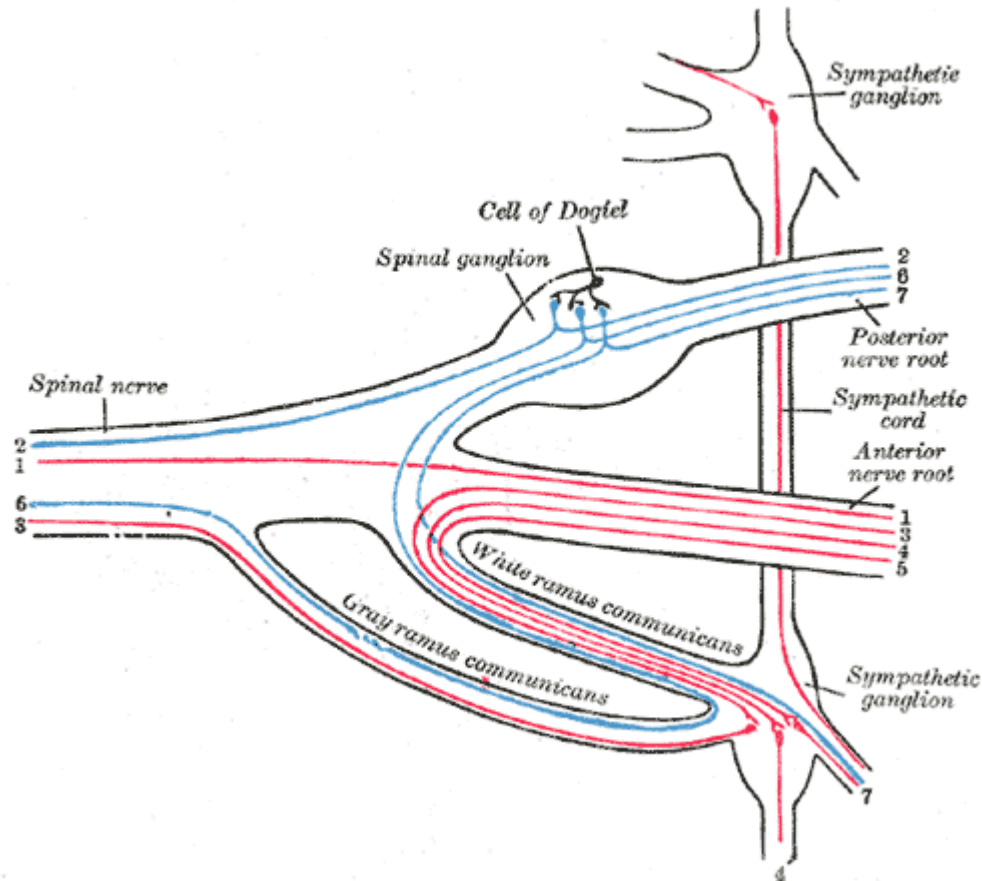
- systém nervový „autonomní“ „vegetativní“
- sympatikus, parasympatikus, enterický systém
- kompletní reflexní smyčka
- difusnější zásobení efektorů
- přepojení v gangliích
- kotransmise
- cílový receptor, up- a downregulace, druhý posel



zdroj:

<http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Gray839.png>

Zapojení eferentace v ANS



zdroj: <http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Gray799.png>

Synaptický přenos v ANS

	sympatikus	parasympatikus
pregangliový neuron	myelin. pomalu vedoucí B	myelin. pomalu vedoucí B
	ACh(N, M2 EPSP), Dop	ACh(N)
postgangliový neuron	nemyelin. C	nemyelin. C
	NorA(α,β)+NPY ACh (sudomotorika) ACh (symp. vasodil. n. sval.)	ACh(M)+VIP
cílová buňka	up- a downregulace	

účinky ANS a cirkulujících katecholaminů jsou komplexní

Nadledvina – dva v jednom

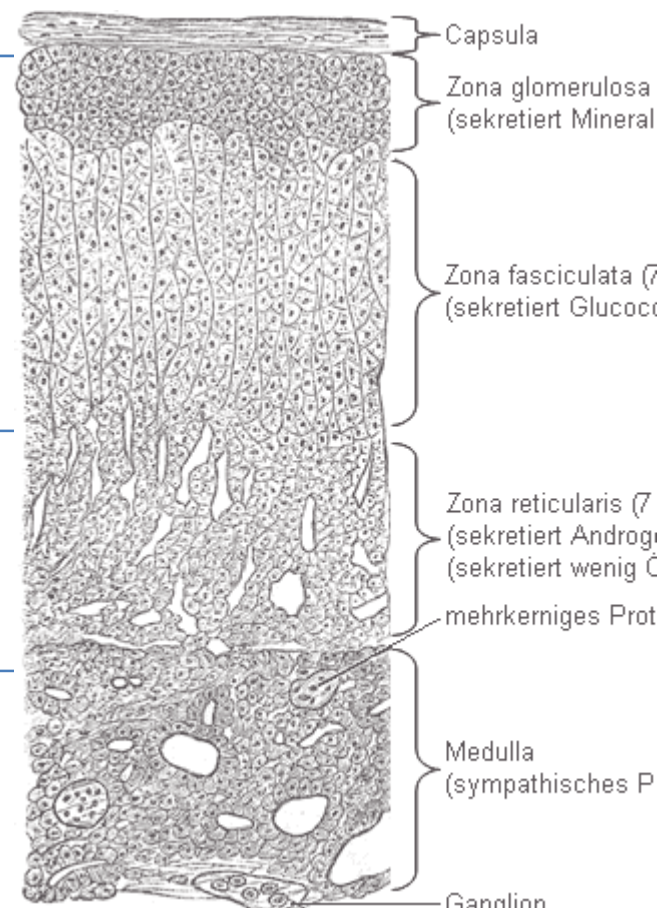
- kůra
(80%)

zona glomerulosa (20%)

zona fasciculata (70%)

zona reticularis (10%)

- dřeň
(20%)



zdroj: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Histologie_der_Nebenniere.png

Dřeň nadledvin

- sympatické ganglion bez postgangliových axonů
- produkuje deriváty tyrozinu
 - Noradrenalin (10%), Adrenalin (90%), Dopamin
 - sekreční granula
 - reuptake, MAO, COMT, bez plasmat. přenašeče
 - poločas v plasmě 2-5 min

Deriváty tyrosinu - synthesis

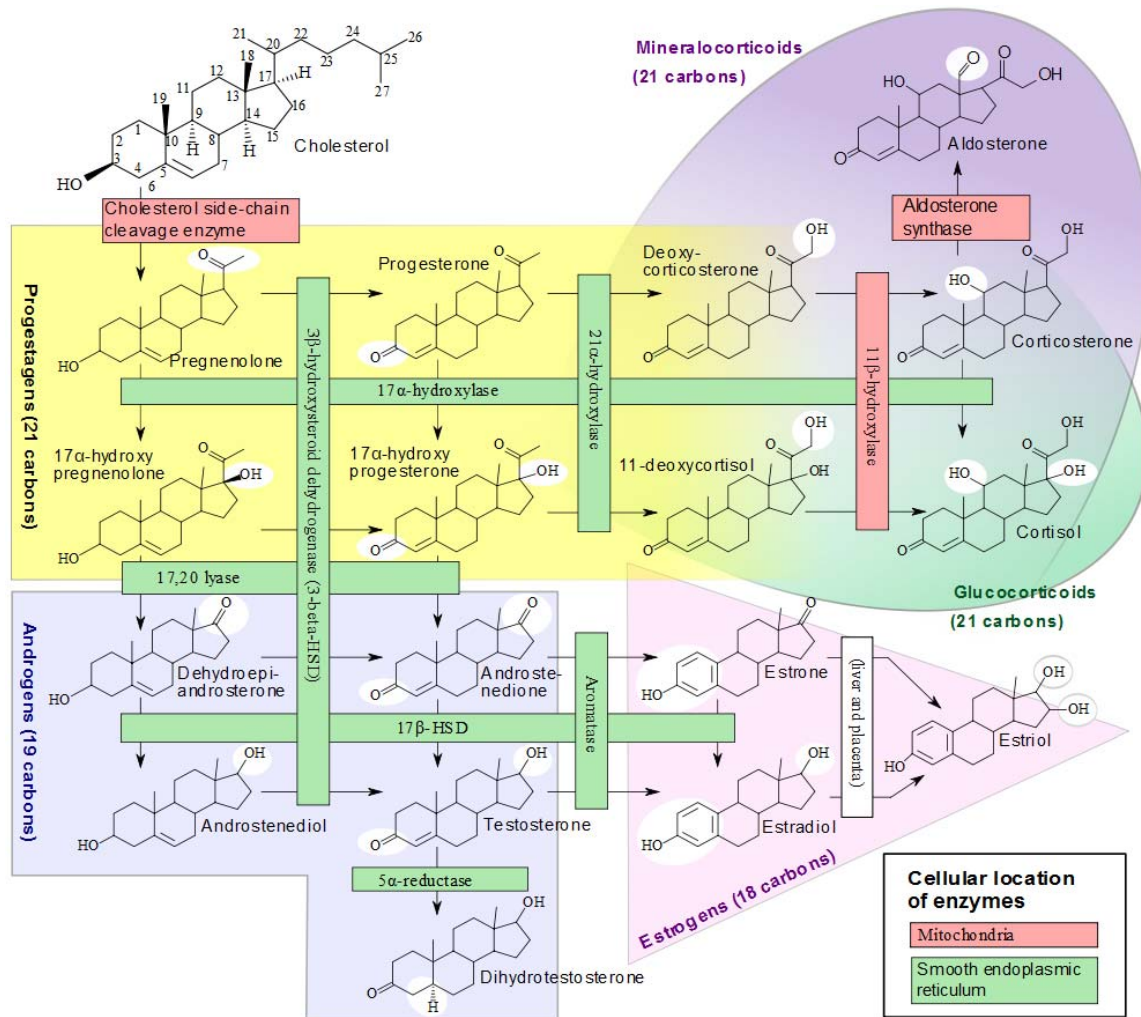
- fenylalanin → tyrosin → DOPA → dopamin → NorA → adrenalin

- Noradrenalin: 5x
- Adrenalin: chronotropie 2x, inotropie 3x, lipolysa 3x, hyperglykemie 6x, převaha vasodilatace 6x

Kůra nadledvin

- steroidní hormony – cholesterol
 - plno přirozených hormonů
 - ještě víc derivátů
- pod vlivem ACTH
 - časná fáze – deesterifikace cholesterolu
 - pozdní fáze – syntéza cholesterolu (CYP450)
- kaskáda enzymatických reakcí
- nejen hlavní biologický účinek

Biosynthesa steroidů v nadledvině



zdroj: <http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Steroidogenesis.png>

Zona reticularis

- androgeny (a kortizol, kortizon)
 - DHEA (inaktivní sulfát)
 - androstendion
 - SHBG
 - konverse na estrogeny (aromatasa)
 - konverse na testosteron
- sekrece pod vlivem ACTH

Zona fasciculata

- glukokortikoidy
 - přirozené pouze mírný mineralokortikoidní účinek
 - CBP (albumin)
 - poločas 50-90 min, účinek nastupuje 1-2 hod
 - deaktivace v játrech
- sekrece pod vlivem ACTH

Glukokortikoidy

- glykogeneze, glukoneogeneze
- ↓citlivost k insulinu (kromě mozku a srdce)
- proteokatabolismus (kromě jater)
- aktivace osteoklastů
- katecholaminy – lipolysa, ↑TK
- nadbytek – mineralokortikoidní účinek, psychika
- ↓Eos, Baso, Lym, zánět
- ↑Neu, Ery, trombocyty

Cushingův sy.

- proteokatabolismus, špatné hojení
- osteroporosa, ↓ vstřebávání Ca^{++} z GIT
- centrální ukládání tuku, poruchy vaziva (strie)
- hypertenze, retence tekutin
- diabetes
- dyslipémie
- žaludeční vředy (sekrece HCl)
- psychické změny

Cushingův syndrom

Zona glomerulosa

- regenerační schopnost pro celou kůru
- aldosteron (a kortizon)
 - nemá přenašeč
 - poločas 20 min
- sekrece pod vlivem ATII, K^+ , hyponatremie, ACTH

Synthesa aldosteronu

- aldosteron má speciální aldosteronsynthasu, která má jako substrát více meziproduktů syntesy aldosteronu
- syntesa je závislá na angiotensinu 2 a ACTH

RAAS

retence Na^+ (a vody) – ledvina (dist. tubuly a sběrací k.)
(střevo, potní a slin. žl.)

Adenohypofyza

- ACTH
 - přední lalok
 - pod vlivem CRH z hypotalamu
 - negativní zpětná vazba (ACTH i CRH) kortizolem
 - pulsní výdej, maximum nad ránem
- POMC
 - střední lalok, CNS, plíce, střevo
 - v adenohypofyze → ACTH, β -endorfin, MSH?

Stres

- vše, co vylévá ACTH → stres $\pm$ glukokortikoidy (ale jejich úloha trochu nejasná)
- faktory fysik./chem./biol./psych.
- ACTH ~ CRH ~ amygdala, RF, nocicepce nezávisle na dření nadledvin
- dynamika, kontinuum s funkcemi ANS
- nespecifická, přemrštěná (fight or flight) reakce

1. fáze – poplachová reakce

- nejdřív sympato-adrenální systém (sekundy)
 - mobilisace energetických substrátů (glykogenolýza, FFA)
 - příprava transportních systémů (oběh, dýchání)
 - vasokonstrikce v kůži
 - zvýšená bdělost a dráždivost, tonus svalů
- potom adrenokortikální systém (hodiny)
 - plný a prodloužený účinek katecholaminů
 - metabolismus (glukoneogenese, proteokatabol.)
 - modulace imunitní odpovědi
 - hospodaření s vodou a elektrolyty

2. fáze – resistance na stres

- ADAPTACE
- opakované působení
- snížení poplachové reakce

3. fáze – vyčerpání

- protrahované působení stresoru
- vyčerpání zdrojů,
vyčerpání adaptačních mechanismů