

Badania czynnościowe rdzenia nadnerczy

*Konrad Szosland, Mariusz Klencki, Krzysztof Lewandowski,
Małgorzata Knapska-Kucharska, Andrzej Lewiński*

Rdzeń nadnerczy w klasycznym ujęciu uważany jest za jeden z gruczołów dokrewnych. Można go również postrzegać jako wyspecjalizowaną część układu współczulnego, której głównym zadaniem jest wydzielanie – w odpowiedzi na zaburzenie stanu homeostazy – dużych ilości amin katecholowych, głównie adrenaliny. U człowieka rdzeń stanowi około 10% masy całego nadnercza i utworzony jest głównie przez duże owalne komórki zwane feochromocytami lub komórkami chromochłonnyymi. Ich nazwa wywodzi się z obserwacji, iż barwią się one na kolor brunatny (gr. *pheo-*) pod wpływem chromianów (na skutek utlenienia amin katecholowych do melaniny). W rdzeniu nadnerczy znajduje się też niewielka liczba komórek zwojowych układu współczulnego. Unerwienie rdzenia nadnerczy stanowią przedzwojowe włókna współczulne, wydzielające acetylocholinę i enkefaliny. Większość tych włókien kończy się w bliskim sąsiedztwie feochromocytów. Część krwi docierającej do rdzenia nadnerczy pochodzi bezpośrednio ze spłotu naczyniowego znajdującego się pod torebką nadnerczy, jednakże większość dopływa przez naczynia włosowate kory nadnerczy. Ma to znaczenie fizjologiczne, gdyż u ssaków glikokortykosteroidy pobudzają aktywność enzymu katalizującego konwersję noradrenaliny w adrenalinę (tj. fenyletanolamino-*N*-metylotransferazy).

Feochromoblasty i feochromocyty gromadzą się również po obu stronach aorty, tworząc ciała przyzwojowe. Największe zgrupowanie tych komórek znajduje się na wysokości tętnicy kręzkowej dolnej, tworząc w tej okolicy narząd Zuckerkandla.

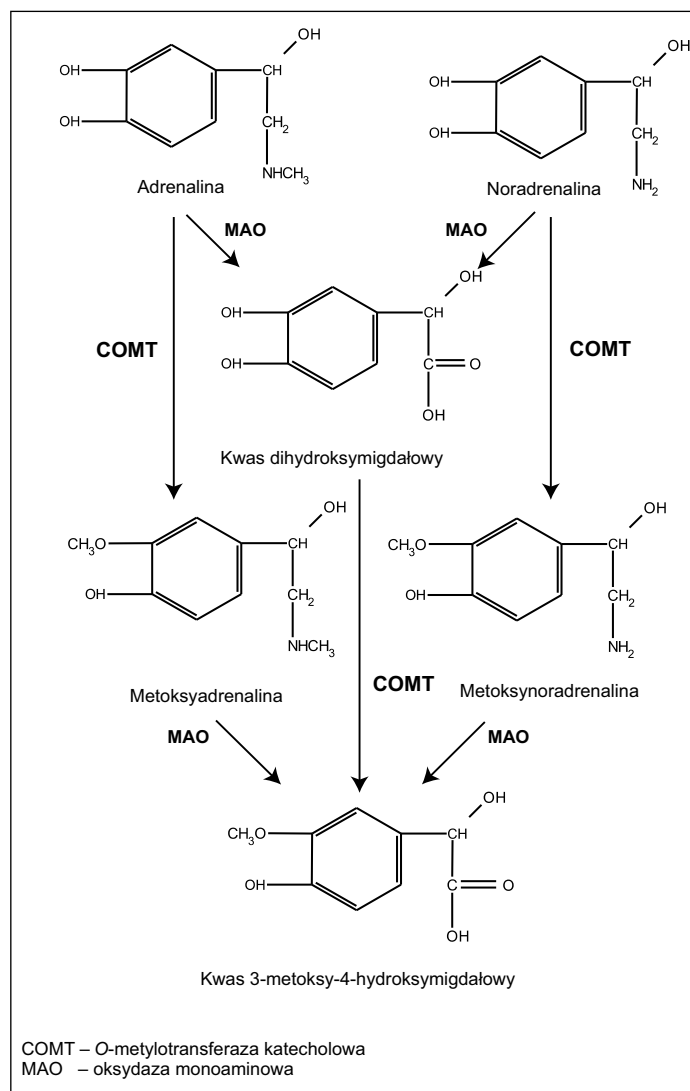
▲ Synteza i wydzielanie hormonów rdzenia nadnerczy

Rdzeń nadnerczy wydziela aminy katecholowe – adrenalinę i noradrenalinę. Noradrenalina jest szeroko spotykana poza rdzeniem gruczołu nadnerczowego jako przekaźnik nerwowy w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN) oraz w pozazwojowych włóknach współczulnych. W organizmie człowieka adrenalina pochodzi głównie z rdzenia nadnerczy.

Powstające w komórkach wydzielniczych aminy katecholowe gromadzone są w ziarnistościach wydzielniczych, które mogą zawierać ponadto adenozyntrofosforan (ATP), niektóre peptydy i neuropeptydy [m.in. kortykotropina (ACTH), wazoaktywny peptyd jelitowy (VIP), enkefaliny], a także jony wapnia i magnezu oraz rozpuszczalne w wodzie białka zwane chromograninami. Peptydy pochodzące z rozpadu chromogranin mogą modulować uwalnianie amin katecholowych. Przemiana amin katecholowych w organizmie została przedstawiona na rycinie 8.1.

U człowieka w ziarnistościach komórek rdzenia nadnerczy znajduje się głównie adrenalina, a noradrenalina stanowi w przybliżeniu 20% amin katecholowych zgromadzonych w rdzeniu. Dopamina spełnia w rdzeniu nadnerczy głównie funkcję prekursora noradrenaliny i sama nie jest wydzielana w istotnych ilościach. Wyjątek stanowią niektóre guzy wywodzące się z komórek chromochłonnych, które mogą wydzielać duże ilości dopaminy. Przemiana dopaminy w organizmie została przedstawiona na rycinie 8.2.

Wydzielanie amin katecholowych z rdzenia nadnerczy pobudzane jest przez wiele bodźców stresowych: wysiłek fizyczny, ból, krwotok, hipoglikemię, niedotlenienie, zabieg chirurgiczny, znieczulenie eterem i inne. Większość tych bodźców w znacznym stopniu pobudza



▲ **Ryc. 8.1.** Przemiana katecholamin w organizmie.

wydzielanie adrenaliny, a w mniejszym noradrenaliny. Wyjątek stanowi niedotlenienie, dla którego charakterystyczny jest zwiększony wyrzut noradrenaliny z rdzenia nadnerczy.

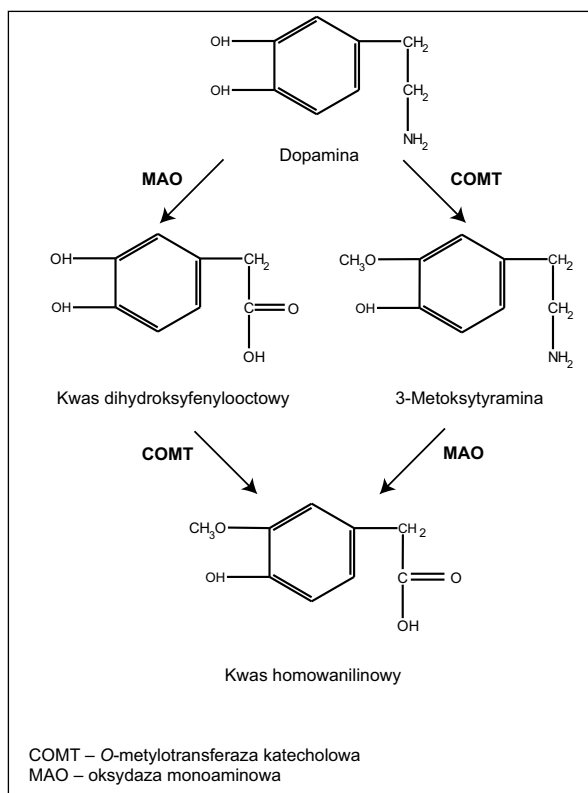
Wydzielanie amin katecholowych przez rdzeń nadnerczy w warunkach podstawowych jest niewielkie. Drobne odchylenia od stanu równowagi (np. nieznaczny spadek stężenia glukozy we krwi) są korygowane przez dyskretne reakcje ze strony układu współczulnego (we wspomnianym przykładzie – zwiększenie uwalniania kwasów tłuszczowych z tkanki tłuszczowej). Dopiero istotne odchylenia od stanu homeostazy (takie jak spadek stężenia glukozy do 3 mmol/l) powodują znaczny wyrzut hormonów rdzenia nadnerczy.

Skutki wyrzutu amin katecholowych nie są długotrwałe, gdyż hormony te mają stosunkowo krótki okres półtrwania, wynoszący około 2 minut. Krążące we krwi aminy katecholowe są luźno związane z białkami (albuminami). Aminy katecholowe niezwiązane z białkami

są szybko eliminowane przez: 1) wychwyt zwrotny przez zakończenia nerwów współczulnych; 2) przemiany metaboliczne (metylacja i/lub utlenianie bądź sprzężenie z jonem siarczanowym) oraz 3) bezpośrednie wydalanie z moczem.

▲ Fizjologiczne następstwa działania amin katecholowych

Aminy katecholowe zwiększają szybkość i częstość skurczów mięśnia sercowego oraz jego pobudliwość, działając za pośrednictwem receptorów β_1 . Działanie na błonę mięśniową naczyń krwionośnych może być dwojakie: pobudzenie receptorów α_1 -adrenergicznych wywołuje jej skurcz, a receptorów β_2 – rozkurcz. Ten ostatni efekt, choć nie jest najważniejszym mechanizmem wpływającym na rozkurcz naczyń, ma swoje konsekwencje fizjologiczne. Dożylnie podanie noradrenaliny powoduje zwykle wzrost ciśnienia tętniczego



▲ Ryc. 8.2. Przemiana dopaminy w organizmie.

skurczowego i rozkurczowego krwi, natomiast podanie adrenaliny wykazującej większe niż noradrenalina powinowactwo do receptorów β -adrenergicznych, może spowodować wzrost ciśnienia skurczowego i spadek rozkurczowego. Wzrost ciśnienia tętniczego powoduje odruchowe zmniejszenie liczby skurczów serca, co w konsekwencji może spowodować spadek pojemności minutowej. Skutki wyrzutu endogennej lub podania egzogennej adrenaliny zależą od początkowego napięcia błony mięśniowej naczyń. U osoby ze zwiększonym napięciem naczyń małe dawki adrenaliny mogą spowodować spadek średniego ciśnienia krwi i jednocześnie wzrost objętości wyrzutowej serca oraz częstości tętna. Ta sama dawka adrenaliny u osoby ze zmniejszonym napięciem błony mięśniowej naczyń krwionośnych spowoduje wzrost średniego ciśnienia tętniczego.

Aminy katecholowe wpływają na czynność mięśni gładkich wielu narządów. Wpływ ten polega na relaksacji bądź zwiększaniu napięcia w zależności od rodzaju obecnego receptora (odpowiednio β lub α). Wzrost stężenia krążących amin katecholowych powoduje: rozkurcz błony mięśniowej drzewa oskrzelowego, rozszerzenie źrenicy, rozkurcz mięśni jelita i pęcherza moczowego oraz skurcz mięśni zwieraczy (w obrębie jelit i pęcherza). Mięsień macicy może ulegać skurczowi lub rozkurczowi zależnie od pobudzanych receptorów.

Aminy katecholowe zwiększają metabolizm oraz powodują wzrost zużycia tlenu przez organizm dzięki

pośrednictwu receptorów β , jednak dokładny mechanizm nie jest jasny. Wpływają również – za pośrednictwem receptorów β – na gospodarkę węglowodanową i tłuszczową, gdyż pobudzają glikogenezę w wątrobie i mięśniu sercowym, przez co zwiększają dostępność glukozy. Pobudzając lipolizę w obrębie tkanki tłuszczowej zwiększają stężenie krążących kwasów tłuszczowych i glicerolu, czyli nasilają katabolizm tłuszczów. Aminy katecholowe zwiększają też wydzielanie reniny w nerkach (przez receptory β -adrenergiczne) oraz hamują aktywność wydzielniczą komórek β wysp trzustkowych (przez dominujący wpływ na receptory α).

▲ Diagnostyka czynnościowa rdzenia nadnerczy

Zaburzenia czynności rdzenia nadnerczy można podzielić, podobnie jak w przypadku większości gruczolów dokrewnych, na przebiegające z niedoczynnością lub nadczynnością tego gruczolu.

▲ Niedoczynność rdzenia nadnerczy

Niedoczynność rdzenia nadnerczy bez uogólnionych zaburzeń czynności układu współczulnego występuje właściwie jedynie u osób poddanych obustronnej adrenalectomii. W takich przypadkach, w których układ współczulny nie jest dodatkowo uszkodzony, nie obserwuje się istotnych klinicznie skutków niedoboru amin katecholowych. Należy w tym miejscu przypomnieć, że znaczna część feochromocytów znajduje się poza rdzeniem nadnerczy.

Istnieje jednak grupa zaburzeń prowadzących do uogólnionej niedoczynności układu współczulnego (obejmującej także rdzeń nadnerczy). Należą do nich, między innymi, wady rdzenia, syringomielia, niektóre postacie neuropatii cukrzycowej, rodzinna dysautonomia, choroba Parkinsona, parkinsonoidalny zespół Shy'a i Dragera (ang. *multiple system atrophy*). Charakterystycznym objawem niedoczynności układu współczulnego jest niedociśnienie ortostatyczne, tj. brak odruchowego skurczu naczyń i zwiększenia pojemności minutowej serca w reakcji na pionizację ciała. Prowadzi to do występowania zawrotów głowy i omdleń podczas pionizacji. Kryterium diagnostycznym niedociśnienia ortostatycznego jest spadek ciśnienia krwi (skurczowego o ponad 30 mmHg oraz rozkurczowego o ponad 20 mmHg) oraz brak przyspieszenia pracy serca podczas zmiany pozycji ciała z leżącej na stojącą. Należy jednak pamiętać, że niedociśnienie ortostatyczne może być spowodowane również innymi przyczynami, takimi jak krwotok, odwodnienie, wpływ wielu leków, itp. Z lekarskiego punktu widzenia należy także zwrócić uwagę na względną niedoczynność rdzenia nadnerczy u osób z długo trwającą cukrzycą typu 1 lub typu 2 leczoną