

Syndróm posturálnej ortostatickej tachykardie (POTS) je definovaný ako nárast SF o 30/min, alebo sínusová tachykardia viac ako 120/min počas prvých 10 minút od postavenia sa, bez výrazného poklesu tlaku krvi (1, 4).

Ortostatická hypotenzia (OH) je charakterizovaná ako pokles systolického tlaku o 20 mm Hg a/alebo diastolického o 10 mm Hg. Rozlišujeme klasickú, iniciálnu a oneskorenú formu. Klasická forma sa manifestuje do 3 minút od postavenia sa. Pri iniciálnej forme dôjde k rozvoju príznakov počas prvých 15 sekúnd. Táto forma je pozorovaná iba pri aktívnom postavení sa a nie pri HUT teste. Na základe štúdií nevedie k zvýšenému riziku mortality a morbiditu. Pri oneskorenej OH dochádza k poklesu tlaku krvi po 3 minútach od postavenia sa. Pri tejto forme je časom pozorovaný rozvoj neurodegeneratívnych ochorení. Príčiny vzniku OH rozdeľujeme na neurogénne a neneurogénne. K neneurogenným príčinám zaraďujeme dehydratáciu, adrenálnu insuficienciu, závažnú anémiu, alkohol, alebo užívanie niektorých liekov, akými sú tricyklické antidepresíva, diuretiká, či nitráty. Častá býva aj pri kardiálnej dekompenzácií. Na vzniku neurogénej OH sa najčastejšie podieľa Parkinsonova choroba, demencia s Lewyho telieskami a multisystémová atrofia. Neurogénna OH môže byť prvou manifestáciou Parkinsonovej choroby. Ortostatická hypotenzia je častá hlavne u starších pacientov. Až 20 % ľudí nad 70 rokov má dokumentovanú OH. Vo všeobecnosti je asociovaná s vyšším rizikom kardiovaskulárnych ochorení (vyššie hladiny fibrinogénu, troponínov, NT-proBNP, zhrubnutá intima karotíd, hypertrofia ľavej komory, diastolická dysfunkcia, fibrilácia predsiení, cievna mozgová príhoda, infarkt myokardu), rovnako ako aj s vyšším rizikom pádov (5, 6, 7, 8, 9).

Liečebnou metódou sú režimové opatrenia, zvýšený prísun soli a kompresívne pančuchy. Medikamentózne sa ako prvá línia liečby OH používa fludrokortizón (syntetický mineralokortikoid), ktorý zvyšuje cirkulujúci objem a tlak krvi spätnou resorbciou sodíka v tubuloch a midodrin, ktorý pôsobením cez alfa receptory funguje ako vazokonstriktor (5, 10, 11).

Vazovagálna synkopa (VVS) sa definuje ako nerovnováha medzi sympatikovým a parasympatikovým nervovým systémom. Na základe odpovede v HUT teste sa rozdeľuje na kardioinhibičnú (pokles SF o 40/min na viac ako 10 s), vazodepresorickú (prudký pokles krvného tlaku, ale SF neklesne o viac ako 10 %), alebo zmiešanú formu. Existuje niekoľko hypotéz mechanizmu vzniku, podľa ktorých dochádza pravdepodobne k zvýšenej aktivite parasympatika a inhibícii sympatikovej aktivity (12).

Najvýznamnejšie biomarkery OI

Kopeptín a vazopresín

Kopeptín je syntetický glykopeptid syntetizovaný z vazopresínu (AVP), ktorý sa na rozdiel od nestabilného AVP v in vivo podmienkach vylučuje v rovnakej miere, ale zostáva stabilný v krvnom obehu. Za fyziologických okolností sa AVP syntetizuje v závislosti od osmotického tlaku a cirkulujúceho objemu krvi. Pri náraste osmolarity dochádza k sekrécii AVP, ktorý svojimi účinkami vyvolá spätnú resorpciu vody v obličkách a normalizáciu osmolarity krvi. Pokles tlaku pri POTS vedie

k stimulácii sekrécie AVP. Blokovaním beta receptorov sa znižuje hladina katecholamínov v krvi. Redukcia SF pri POTS je však kontraproduktívna v prípade, že nárast srdcovej frekvencie je v dôsledku nízkeho srdcového výdaja (hypovolemický typ POTS), ale môže byť efektívna pri tachykardii vyvolanej nadmernou aktiváciou sympatika (hyperadrenergický typ) (13, 14). Zhao et al. sledovali vo svojej práci hladiny kopeptínu ako potenciálneho markera terapeutickú účinnosti liečby metoprololom pri POTS. Hladina kopeptínu bola v tejto štúdii vyššia u pacientov s POTS (13). V inej štúdii pacienti s VVS mali vyššie hodnoty vazopresínu, ktorý pôsobí ako vazokonstriktor pôsobením na V1 receptor v cievach. Zároveň spätne resorbuje vodu cez V2 receptory v obličkách. Jeho vplyvom na V3 receptory neurónov hypofýzy dochádza k uvoľneniu ACTH. Vazopresín podľa týchto autorov zvyšuje senzibilitu baroreflexu (15).

Barbot et al. vo svojej štúdii sledovali OH u pacientov s **diabetes insipidus**. Porušená autonómna regulácia a prejavy ortostatickej hypotenzie boli prítomné aj napriek substitučnej liečbe dezmpresínom, stabilizácii elektolytov a vodnej bilancie. Autori to vysvetľujú vazoaktívnym vplyvom vazopresínu na hladké svaly. Masívne uvoľnenie vazopresínu slúži ako kompenzačná reakcia pri prevencii cerebrálnej hypoperfúzie. Desmpresín má v porovnaní s vazopresínom vyšší antidiuretický efekt, ale minimálny presorický efekt, na základe čoho si autori vysvetľujú pretrvávajúcu ortostatickú hypotenziu aj pri adekvátnej substitučnej liečbe. Vazopresín pôsobením na locus coeruleus vyvoláva nárast krvného tlaku a srdcovej frekvencie stimuláciou sympatika. Nedostatok vazopresínu preto vysvetľuje absenciu reflexnej tachykardie pri poklese tlaku (16).

Adrenomedulín

Adrenomedulín je peptid s vazodilatačným, antimiotogénnym a diuretickým účinkom. Jeho stanovenie v plazme je problematické pre krátky polčas rozpadu, preto sa stanovuje jeho stredný fragment (proadrenomedulín), ktorý sa do krvi vylučuje v rovnakom množstve. Adrenomedulín má aj centrálné účinky na sympatikový nervový systém, vďaka čomu vyvoláva tachykardiu u pacientov s POTS. Zvýšené hladiny boli pozorované u pacientov s POTS a zároveň boli vyššie u tých jedincov, ktorí priaznivo reagovali na liečbu midodrinom. Autori si vyššie hladiny vazodilatačného adrenomedulínu vysvetľujú ako kompenzačnú reakciu na vazokonstriktčné účinky midodrinu pôsobiaceho na alfa receptory (17). Plasek et al. vo svojej práci nezaznamenali významnú zmenu hladiny adrenomedulínu u pacientov s VVS v porovnaní s kontrolnou vzorkou (18).

Rezistín

Rezistín je peptid syntetizovaný z adipocytov, ktorý vedie k vazokonstrikcii a redukcii diastolickej funkcie srdca. Jeho hladiny sú vyššie u pacientov s POTS. Na patogenéze vzniku POTS sa podieľa aj periférna vazodilatácia. V krvi pacientov boli namerané vyššie hladiny oxidu dusnatého a syntázy oxidu dusnatého. Rezistín ako vazokonstriktor podporuje zápalovú reakciu v stene ciev pôsobením cez prozápalové cytokíny a indukuje hyperpláziu endotelu ciev, pôsobením na signálne dráhy v bunke. Rezistín teda môže pôsobiť ako protektívny faktor v patogenéze vzniku POTS, čím by predstavoval nový prístup v liečbe pacientov. V tejto štúdii tiež autori zaznamenali pozitivitu širokého