

spektra autoprotilátek, čo vedie k predpokladu, že na vzniku POTS sa môžu podieľať autoimunitné ochorenia (19).

Noradrenalin a adrenalin

Bazálne hladiny noradrenalinu v krvi pacientov s POTS sú v norme, avšak pri HUT teste dochádza k jeho rýchlemu vzostupu. Vyššia hladina noradrenalinu poukazuje na pozitívnu asociáciu medzi hladinou NA a účinnosťou betablokátorov. Pri POTS sa opisuje tzv. reninovo aldosterónový paradox. Napriek nízkemu objemu krvi v cirkulácii, nedochádza ku kompenzačnému nárastu hladiny renínu a aldosterónu. To vedie k poklesu venózneho návratu krvi a presynkopálnym stavom, ktoré sú sprevádzané reflexnou tachykardiou. Tento stav je sprevádzaný zvýšenou hladinou noradrenalinu v plazme, ktorý vzniká kompenzačne ako dôsledok autonómnej neuropatie, alebo hypovolémie. Existujú aj formy bez asociácie s autonómnou neuropatiou, alebo hypovolémiou, akou je napríklad mutácia v transportérovom kanáli pre noradrenalin (2, 19, 12, 20). Pacienti s vazovagálnou synkopou majú vyššie hladiny katecholamínov v krvi, adrenalinu aj noradrenalinu. Aj keď adrenalin má prevažne vazokonstriktčné účinky pôsobením na alfa receptory, v prípade VVS spolu s noradrenalinom pravdepodobne vedú k vazodilatácii skeletálnych svalov, splachnickej oblasti a hepatálnej cirkulácie. Zároveň však dochádza k vazokonstrikcii na periférii (15).

Atriálny nátriuretický peptid, mozgový nátriuretický peptid a C typ nátriuretického peptidu (ANP, BNP a CNP)

ANP je polypeptid syntetizovaný kardiomyocytmi predsiení na základe cirkulujúceho objemu krvi a sympatikovej nervovej aktivity. Pacienti s POTS mali v štúdiách signifikantne vyššiu hladinu ANP v plazme. Autori si to vysvetľujú aktiváciou sympatikového nervového systému. Srdcová frekvencia pozitívne korelovala s hladinou ANP v krvi. Freitas et al. ale udávajú, že v porovnaní s ostatnými syndrómami ortostatickej intolerance boli hladiny ANP a BNP nižšie u pacientov s POTS (2, 21). Pacienti s OH majú vyššie hladiny BNP. Autori si to vysvetľujú ako subklinický prejav kardiálnej dysfunkcie (2).

Hladina **NT-proBNP** bola signifikantne vyššia u pacientov s kardiálnou etiológiou synkopy. Pacienti s kardiálnou synkopou mali vyššie hladiny NT-proBNP v porovnaní so skupinou s vazovagálnou synkopou. Hladina vyššia ako 210,5 pg/ml svedčí o kardiogénnej synkope so senzitivitou 94 % a špecifitou 98 %. Kardiogénna synkopa je podmienená arytmiami, dysfunkciou SA uzla, alebo poruchou implantovaných stimulátorov (10, 22).

Ako potenciálny ukazovateľ účinnosti liečby metoprololom pri POTS by mohol slúžiť aj **C natriuretický peptid (CNP)**. CNP zohráva úlohu v patogenéze srdcového zlyhávania a pri infarkte myokardu. V podmienkach in vitro redukuje tlak krvi, inhibuje proliferáciu hladkých svalov, systém renín angiotenzín aldosterón a zohráva úlohu v procese vazodilatácie a diurézy. Pacienti s POTS mali v štúdiu vyššie hladiny CNP v porovnaní so zdravými pacientami a zároveň hladina CNP priamo korelovala so závažnosťou klinických prejavov. Pacienti, ktorí priaznivo reagovali na liečbu metoprololom, mali vyššie hladiny CNP v krvi ako nonrespondéri (23).

Serotonín a kortizol

Serotonín je syntetizovaný enterochromafínnymi bunkami gastrointestinálneho traktu. Pôsobí ako neurotransmitter. Zohráva úlohu v regulácii vaskulárneho tonu, tlaku krvi, koagulácie a agregácie krvných doštičiek. Funguje ako vazokonstriktor aj vazodilatátor, v závislosti od typu receptorov prítomných v stene ciev, orgánov a hladných svalov. Autori práce zistili vyššie hladiny serotonínu u pacientov s POTS. Zároveň zistili, že pacienti s POTS mali vyššie hladiny kortizolu a prolaktínu, ktorých hladiny v krvi reguluje práve serotonín. Hladiny kortizolu boli vyššie aj u pacientov s vazovagálnou synkopou (24, 25).

Rastový hormón

Pacienti s POTS majú vyššie hladiny rastového hormónu (RH), pričom tieto hladiny sú vyššie u žien. Tieto zmeny poukazujú na neuroendokrinnú dysreguláciu závislú od pohlavia. RH je anabolický neuropeptid regulujúci metabolizmus cukrov a tukov interakciou s inzulínom a insuline-like growth factor-1 (IGF-1). Vylučovaný je vplyvom prozápalových cytokínov, akými sú tumor necrosis faktor alfa (TNF- α) a interleukín 1 (IL-1). Tie sa pravdepodobne podieľajú na rozvoji IGF-1 rezistencie tým, že oslabujú signálne dráhy v myoblastoch, čím negatívnou spätnou väzbou zvyšujú sekréciu RH. Pacienti s POTS majú zároveň nižšie hladiny body mass indexu (BMI). To si autori vysvetľujú lipolýzou pri vyšších hladinách RH. Pacienti s POTS zároveň priaznivo reagovali na somatostatínové analógy, ktoré inhibujú sekréciu RH. Rozdiely v pohlaví autori interpretujú vyššou citlivosťou adenohipofýzy na stres v prípade ženského pohlavia. Estrogén hrá úlohu v sekrécii RH. Johansson et al. rovnako skúmali rastový hormón (RH) u POTS. Z ich výsledkov ale vyplýva, že pacienti s POTS majú nižšie hladiny RH. Zároveň majú aj nižšie ukazovatele kvality života na základe dotazníkov. Substitučná liečba RH viedla k zníženiu rizika kardiovaskulárnych ochorení, normalizácii lipidového profilu, aj metabolizmu glukózy. Nižšie hladiny RH sú asociované s výraznou sympatikovou aktivitou. Pri nedostatku RH sa kompenzačne zvyšuje sekrécia somatoliberínu. Na základe toho autori predpokladajú pozitívny spätno-väzobný mechanizmus medzi somatoliberínom a noradrenalinom. Fyzická aktivita je stimulom pre tvorbu RH. Nakoľko pacienti s POTS sú nútení redukovať fyzickú aktivitu pre príznaky ortostatickej intolerance, nižšie hladiny RH môžu byť dôsledkom inaktivity pri POTS. Rozdiely medzi výsledkami štúdií si autori vysvetľujú odlišnou kontrolnou vzorkou (4, 26).

Endotelín 1

Endotelín 1 pôsobí ako mohutný vazokonstriktor a jeho hladina je elevovaná pri OH (10). Nižšie hladiny boli asociované so zvýšenou pravdepodobnosťou vzniku VVS. Pacienti s pozitívnym HUT testom mali aj vyššie hladiny pankreatického polypeptidu v krvi, autori ho preto považujú za marker zvýšenej vágovej aktivity (15).

Vitamín D

Viacere práce sa zamerali na štúdium vplyvu hladiny vitamínu D na výskyt OH. Annwailer et al. zistili, že ženy s hypovitaminózou D majú vyššiu