

prevalenciu OH až o 19,2 %. Deficit vitamínu D je asociovaný s OH hlavne u pacientok starších ako 80 rokov. Uvádza sa, že vitamín D ovplyvňuje vaskulárnu rezistenciu. Jeho nedostatok pravdepodobne vedie k dysfunkcii endotelu a baroreflexu. Rovnaké výsledky priniesla aj štúdia kolektívu Duval et al. Hypovitaminóza D bola asociovaná s vyššou frekvenciou pádov a výskytom OH, pričom rozdiel medzi koncentráciou vitamínu D u pacientov s pádmi a bez pádov nebol významný. Vzájomný vzťah bude pravdepodobne komplexnejší. Na druhej strane však suplementácia vitamínu D vedie k zníženiu frekvencie pádov (27, 28).

Galanín

Galanín znižuje hladinu noradrenalínu, a tým aj krvný tlak, ako odpoveď na ortostázu. Zároveň pôsobí ako inhibitor acetylcholínu, glutamátu a sekrécie inzulínu. U pacientov s VVS došlo v štúdií k nárastu hladiny galanínu, zatiaľ čo u zdravých jedincov k jeho poklesu. Podľa niektorých štúdií by sa mohol galanín používať ako marker rekurencie vazovagálnej synkopy (10, 15, 18).

Adenozín

Adenozínové receptory sa nachádzajú na povrchu kardiomyocytov, endotelálnych buniek, buniek hladkých svalov ciev a fibroblastov. Pôsobením na A1 receptory adenozín vyvoláva bradykardiu, zatiaľ čo cez A2 receptory vazodilatáciu. Pacienti s vazovagálnou synkopou majú vysoké hodnoty adenozínu v plazme a vysokú expresiu adenozínových receptorov, ako aj CC variantu v géne pre A2A receptor. Ich A1 receptory sú pri vysokých hladinách adenozínu v krvi saturované a vznik bradykardie je málo pravdepodobný. Pacienti so synkopami bez prodrómov majú nízke hodnoty adenozínu v plazme, nízku expresiu adenozínových receptorov a TC variantu v géne pre A2A receptor. Títo pacienti sú vysoko senzitivní na adenozín, ich voľné A1 receptory sú senzibilizované a tranzientné uvoľnenie adenozínu môže vyvolať náhly vznik idiopatickej paroxyzmálnej AV blokády a zastavenie srdca. U týchto pacientov sa zdá byť účinná liečba teofylínom (neselektívnym antagonistom adenozínového receptora) ako prevencia rekurencie synkopy (29, 30).

Ďalšie markery

Hladina **myoglobínu** bola nižšia u pacientov s POTS, hlavne medzi mužským pohlavím. Autori si tento nález dávajú do súvislosti

s redukciou fyzickej aktivity, ktorá je vo všeobecnosti horšie tolerovaná u pacientov s POTS. Nižšie hladiny myoglobínu môžu súvisieť aj s redukciou zásob železa v krvi. Pacienti s POTS majú aj nižšie hladiny **tyretropínu (TSH), väzbovej kapacity železa a hladiny sérového vitamínu B12**. Nedostatok B12 vedie k demyelinizácii, poklesu nervovej vodivosti a k elevácii hladiny noradrenalínu. Nedostatok vitamínu B12 ovplyvňuje funkciu postgangliových vlákien. Vitamín B12 funguje ako kofaktor pre enzým konvertujúci noradrenalín na adrenalín. Tiež pôsobí ako kofaktor pri degradácii katecholamínov a ako kofaktor enzýmu podieľajúceho sa na syntéze myelínu. Keďže dysfunkcia sympatického nervového systému predstavuje hlavný mechanizmus vzniku POTS a autonómny nervový systém je úzko prepojený s endokrinným systémom, odpoveďou na vysokú sympatickú aktivitu je aj aktivácia tyroidálnych hormónov a súčasný pokles hladiny TSH (4, 21, 31).

V rámci diferenciálnej diagnostiky synkopy je treba myslieť aj na **hypopituitarizmus**, obzvlášť v prípade keď sa vyskytujú prejavy akými sú únava, slabosť, pokles hmotnosti a hyponatriémia, ktoré sú typické pre kortikoadrenálnu insuficienciu. Títo pacienti majú zároveň nízke hladiny kortizolu v sére a moči (32).

Záver

Ortostatická intolerancia je súhrnný názov pre syndrómy posturálnej ortostatickej intolerancie, ortostatickej hypotenzie a vazovagálnej ortostatickej synkopy. Aj keď rozličné syndrómy OI sa manifestujú podobne, existujú rozdiely v ich biochemických a hemodynamických parametroch. Presné patomechanizmy uvedených syndrómov stále nie sú objasnené a hľadajú sa potenciálne biomarkery, ktoré by mohli mať úlohu v diagnostike a diferenciálnej diagnostike jednotlivých foriem OI. Medzi najvýznamnejšie a najprebádanejšie z nich patria hormóny, ako katecholamíny, kopeptín, rastový hormón, adenozín, ale skúmajú sa aj iné humorálne mechanizmy, ako napr. nátriuretické peptidy, endotelín, adrenomedulín a ďalšie. Z uvedených štúdií vyplýva, že humorálna patofyziológia synkopálnych stavov je zatiaľ multifaktoriálna a v blízkej budúcnosti nebude možné pomocou jedného biomarkera diagnostikovať ortostatickú intoleranciu. Skôr sa zdá, že uvedené poznatky budú môcť slúžiť na diferenciálnu diagnostiku týchto stavov a prípadné terapeutické ovplyvnenie.

LITERATÚRA

- Gilmore S, Hart J, Geddes J, et al. Classification of orthostatic intolerance through data analytics. *Med Biol Eng Comput.* 2021;59(3):621-632.
- Freitas J, Azevedo E, Santos R, et al. Autonomic activity and biomarker behavior in supine position and after passive postural stress in different orthostatic intolerance syndromes. *Rev Port Cardiol.* 2015;34(9):543-9.
- van Dijk JG, van Rossum IA, Thijs RD. The pathophysiology of vasovagal syncope: Novel insights. *Auton Neurosci.* 2021;236:102899.
- Medic Spahic J, Ricci F, Aung N, et al. Proteomic analysis reveals sex-specific biomarker signature in postural orthostatic tachycardia syndrome. *BMC Cardiovasc Disord.* 2020;20(1):190.
- Frith J, Parry SW. New Horizons in orthostatic hypotension. *Age Ageing.* 2017;46(2):168-174.
- Jones PK, Shaw BH, Raj SR. Orthostatic hypotension: managing a difficult problem. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2015;13(11):1263-76.
- Lei LY, Chew DS, Raj SR. Differential diagnosis of orthostatic hypotension. *Auton Neurosci.* 2020;228:102713.
- Wieling W, Kaufmann H, Claydon VE, et al. Diagnosis and treatment of orthostatic hypotension. *Lancet Neurol.* 2022;21(8):735-746.
- Fedorowski A, Ricci F, Sutton R. Orthostatic hypotension and cardiovascular risk. *Kardiol Pol.* 2019;77(11):1020-1027.
- Krishnan B, Benditt DG. Neuropeptides and peptide hormones in syncope and orthostatic intolerance. *Cardiol J.* 2014;21(6):591-600.
- Veazie S, Peterson K, Ansari Y, et al. Fludrocortisone for orthostatic hypotension. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;5(5):CD012868.
- Pektas A, Koken R, Koca HB. Serum vitamin B-12 in children presenting with vasovagal syncope. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2018;27(1):176-181.
- Zhao J, Du S, Yang J, et al. Usefulness of plasma copeptin as a biomarker to predict the therapeutic effectiveness of metoprolol for postural tachycardia syndrome in children. *Am J Cardiol.* 2014;114(4):601-5.
- Lazurová Z, Čabrová M., Mitro P. Syndróm posturálnej ortostatickej tachykardie. *Interná med.* 2022; 22 (12):508-512.