

Η πρωτοπαθής ορθοστατική υπόταση είναι μια κατάσταση που παραβλέπεται και υποθεραπεύεται.

Κλινικά ορίζεται ως μια μείωση κατά 20mmHgστη συστολική και 10mmHgστη διαστολική αρτηριακή πίεση εντός 3 λεπτών από την έγερση. Η πρωτοπαθής ορθοστατική υπόταση (ΟΥ) είναι αποτέλεσμα εγκεφαλικής υποάρδευσης εξαιτίας δυσλειτουργίας του αυτόνομου νευρικού συστήματος που οδηγεί σε υπεραντιστάθμιση των καρδιαγγειακών μηχανισμών σε απάντηση στη μειωμένη φλεβική επιστροφή.

Τα συμπτώματα είναι μη ειδικά, περιλαμβάνοντας ήπια ζάλη, οπτικές αλλαγές, αδυναμία, γνωστική δυσλειτουργία και συγκοπή. Σαν αποτέλεσμα, η πρωτοπαθής ΟΥ μπορεί να είναι η σημαντική αιτία θνησιμότητας, ανικανότητας ή θανάτου αν παραμείνει αθεράπευτη.

Υπάρχουν πολλές πιθανές αιτίες πρωτοπαθούς ΟΥ, όπως η νόσος

Parkinson

, η πολλαπλή συστηματική ατροφία, η ανεπάρκεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος, η άνοια του σωματίου του

Lewy

, η αυτοάνοση νόσος των γαγγλίων του αυτόνομου νευρικού συστήματος, σπάνιες κληρονομικές διαταραχές ή ιδιοπαθείς αιτίες. Η διαχείριση αυτής της νόσου είναι μια λεπτή ισορροπία μεταξύ μη φαρμακολογικών και φαρμακολογικών παρεμβάσεων.

Οι μη φαρμακολογικές στρατηγικές είναι η θεραπεία πρώτης γραμμής στην πρωτοπαθή ΟΥ. Όταν συστήνουμε οποιαδήποτε από τις παρακάτω στρατηγικές είναι σημαντικό να εκτιμούμε τη βαρύτητα της νόσου του ασθενή, τις συννοσηρότητες, και τη

θέληση/ικανότητα να συμμορφωθεί

με τις οδηγίες. Η διακοπή βλαπτικών φαρμάκων ή η χορήγηση φαρμάκων από άλλη οδό παρά τη κλίνη θα πρέπει εξ αρχής να τεθούν υπό σκέψη. Η αποφυγή γευμάτων πλούσιων σε υδατάνθρακες, ο περιορισμός της αλκοόλης, η διατήρηση αρκετής ενυδάτωσης και η προσθήκη άλατος καθημερινά μπορούν επίσης να αυξήσουν την αρτηριακή πίεση. Η χρήση κοιλιακών ζωνών ή καλτσών συμπίεσης, ή η υιοθέτηση φυσικών χειρισμών όπως το να κάθεται κανείς οκλαδών, να κάνει ισομετρικές ασκήσεις, να ανυψώνει τις πατούσες ή τους μηρούς, να κάνει πιέσεις των γλουτών και της γαστροκνημίας, και κάμψεις μπορεί να περιορίσουν τα συμπτώματα και να αυξήσουν την αρτηριακή πίεση.

Όλοι οι ασθενείς με πρωτοπαθή ΟΥ θα πρέπει να καθοδηγούνται ώστε να εγείρονται αργά

από την ύπτια θέση ή να κάθονται σε οριζόντιες θέσεις. Επιπλέον, οι ασθενείς θα πρέπει να κοιμούνται με το κεφάλι ανυψωμένο κάνοντας χρήση μαξιλαριών ή μιας σφήνας, και να εγείρονται αργά με το να κάθονται στην άκρη του κρεβατιού για πολλά λεπτά ενώ κάνουν συμπίεσεις μηρών, γλουτών ή γαστροκνημίας. Τα μπαστούνια ή άλλες συσκευές υποβοήθησης θα πρέπει να χρησιμοποιούνται στους ηλικιωμένους και εφόσον είναι παρόντα ήπια ή πιο σοβαρά συμπτώματα.

Φαρμακευτικές επιλογές

Αν οι μη φαρμακευτικές στρατηγικές αποτύχουν, ενδείκνυται η φαρμακευτική θεραπεία. Παρόλα αυτά, είναι περιορισμένα τα δεδομένα γύρω από τις φαρμακευτικές θεραπευτικές επιλογές για την πρωτοπαθή ΟΥ. Οι πιο κοινά χρησιμοποιούμενοι παράγοντες είναι η μινοδρίνη, η δροξιντόπ, η φλουροκορτιζόνη και η πυριδοστιγμίνη (Πίνακας 1).

Η μινοδρίνη, ένας α-1 αγωνιστής, ήταν το πρώτο φάρμακο που έλαβε έγκριση από τον FDA για τη θεραπεία της ΟΥ. Η μινοδρίνη έχει βασικές επιδράσεις στην πρωτοπαθή ΟΥ καθώς η μέγιστη έναρξη συμβαίνει εντός μιας ώρας και διαρκεί μέχρι και 4 ώρες. Η μινοδρίνη τυπικά χρησιμοποιείται ως πρώτη γραμμής φάρμακο, όμως, οι ασθενείς με οξεία νεφρική ανεπάρκεια, φαιοχρωμοκύτωμα, θυρεοτοξίκωση, προουπάρχουσα εμμένουσα εξεσημασμένη υπέρταση σε ύπτια θέση ή κατακράτηση ούρων θα πρέπει να αποφεύγουν τη χρήση μινοδρίνης. Επίσης, δεν θα πρέπει να χορηγείται εντός 4 ωρών πριν την κατάκλιση εξαιτίας του κινδύνου για υπέρταση σε ύπτια θέση. Ο ενεργός μεταβολίτης της μινοδρίνης, η δεσγλυμινοδρίνη, απεκκρίνεται από τους νεφρούς, και οι ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο θα πρέπει να ξεκινήσουν θεραπεία με δόσεις όχι μεγαλύτερες από 2.5 mg τρεις φορές ημερησίως, με τη δόση να αυξάνει αργά.

Η δροξιντόπα είναι ένα συνθετικό προφάρμακο της νορεπινεφρίνης και έχει λάβει επίσης έγκριση από τον FDA για τη θεραπεία της ΟΥ. Η δροξιντόπα είναι ιδιαίτερα δραστική σε ασθενείς με πρωτοπαθή ΟΥ που επιπλέκεται με νόσο του Parkinson, πολλαπλή συστηματική ατροφία, έλλειψη β-υδροξυλάσης της ντοπαμίνης, βλάβη του αυτόνομου νευρικού συστήματος, ή μη διαβητική νευροπάθεια του αυτόνομου. Με δεδομένο το μηχανισμό δράσης της δροξιντόπας, οι κλινικοί θα πρέπει να είναι προσεκτικοί αν ο ασθενής παίρνει ταυτόχρονα φάρμακα που αυξάνουν τη νορεπινεφρίνη, όπως συμπαθητικομιμητικά, α-1 αγωνιστές ή α-2 αγωνιστές, καθώς μπορεί να συμβεί αρνητική συνεργιστική δράση.

Η φλουροκορτιζόνη, ένα αλατοκορτικοειδές, λειτουργεί εκπύσσοντας τον όγκο ενδοαγγειακά μέσω αύξησης της επαναρόφησης νατρίου από τα άπω σωληνάρια και ενισχύοντας της ευαισθησία των α-αδρενεργικών υποδοχέων. Η φλουροκορτιζόνη έχει φανεί πως βελτιώνει την αρτηριακή πίεση τόσο σε όρθια όσο και σε ύπτια θέση, ειδικά σε ασθενείς με διαβήτη ή νόσο του Parkinson. Καθώς αυτό το φάρμακο έχει εκτεταμένο προφίλ παρενεργειών που αποτελείται από (αλλά δεν περιορίζεται μόνο σε αυτά) ηλεκτρολυτικές διαταραχές, λήψη σωματικού βάρους, και άλλες μεταβολικές επιδράσεις, υπέρταση σε ύπτια θέση, και οίδημα, ασθενείς υπό μακροπρόθεσμη θεραπεία πρέπει να παρακολουθούνται στενά. Επίσης δεν συστήνεται σε ασθενείς με υπέρταση, καρδιακή και νεφρική ανεπάρκεια.

Η πυριδοστιγμίνη, ένας αναστολέας της ακετυλοχολινεστεράσης, είναι καλή εναλλακτική για εκείνους που βρίσκονται σε κίνδυνο για υπέρταση σε ύπτια θέση καθώς έχει ήπιες επιδράσεις στην αρτηριακή πίεση σε ύπτια ή καθιστή θέση. Όμως, είναι λιγότερο δραστικό για ασθενείς με σοβαρή βλάβη του αυτονόμου. Η πυριδοστιγμίνη έχει πληθώρα χολινεργικών δράσεων, η οποία μπορεί να περιορίσει την ανοχή σε αυτό το φάρμακο. Επιπλέον, οι ασθενείς με βραδυκαρδία ή καρδιακές αρρυθμίες θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά όταν λαμβάνουν αυτό τον παράγοντα καθώς έχουν αναφερθεί κολποκοιλιακοί αποκλεισμοί και καρδιακές ανακοπές. Σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο, γλαύκωμα ή αναπνευστικές νόσους όπως άσθμα ή χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, η πυριδοστιγμίνη ίσως δυσχεράνει αυτές τις καταστάσεις.

Άλλες θεραπείες

Εναλλακτικές φαρμακολογικές θεραπείες σε ασθενείς με πρωτοπαθή ΟΥ συμπεριλαμβάνουν ατομοξετίνη, συμπαθητικομιμητικούς παράγοντες και οκτρεοτίδη (Πίνακας 1).

Η ατομοξετίνη, ένας εκλεκτικός αναστολέας επαναπρόσληψης της νορεπινεφρίνης, έχει πρόσφατα αναδειχθεί πως φέρει πολλά οφέλη στην αύξηση της αρτηριακής πίεσης αυξάνοντας τη συγκέντρωση της νορεπινεφρίνης σε περιφερικούς συμπαθητικούς νευρώνες. Όμως, σε ασθενείς με σοβαρές δομικές καρδιακές ανωμαλίες, καρδιομυοπάθεια, ηπατική ανεπάρκεια ή σοβαρή νοητική βλάβη, αυτός ο παράγοντας θα πρέπει να αποφεύγεται εξαιτίας πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών, συμπεριλαμβανομένων του αιφνίδιου θανάτου, εγκεφαλικού, μυοκαρδιακού εμφράγματος, ηπατοτοξικότητας, αυτοκτονικού ιδεασμού, κατάθλιψης και επιθετικής συμπεριφοράς.

Οι θεραπείες για πρωτογενή ΟΥ είναι η οκτρεοτίδη και οι συμπαθητικομιμητικοί παράγοντες. Η οκτρεοτίδη είναι ένα ενέσιμο ανάλογο της σωματοστατίνης που προκαλεί αγγειοσύσπαση και έχει φανεί πως προκαλεί ήπιες αυξήσεις στην αρτηριακή πίεση. Όμως, αυτός ο παράγοντας προωθεί τη μείωση της αρτηριακής πίεσης τη νύχτα, για το λόγο αυτό, τα συμπτώματα ίσως χειροτερεύσουν καθώς πολλοί ασθενείς τυπικά έχουν μειωμένη αρτηριακή πίεση όταν ξυπνούν. Οι ασθενείς με γαστρεντερολογικά ζητήματα, διαβήτη, και νόσο του θυρεοειδούς πρέπει να παρακολουθούνται ενώ λαμβάνουν οκτρεοτίδη καθώς μπορεί να συμβούν χολόλιθοι, άμμος στα χοληφόρα, γαστρική δυσφορία, δυσγλυκαιμία, και υποθυρεοειδισμός.

Πίνακας 1 : Σύνοψη των θεραπευτικών επιλογών για πρωτοπαθή ορθοστατική υπόταση

Παράγοντας

Τάξη

Δόση

Προσαρμογές δόσης

Μιδοδρινη

α-1 αδρενεργικός αγωνιστής

10	mg	τρεις ημερησίως (δόση έναρξης 2.5)
----	----	-------------------------------------

Προσοχή σε νεφρική ανεπάρκεια

Δροξιντόπα (Northera, Lundbeck)

α-/β αδρενεργικός αγωνιστής

100 mg τρεις ημερησίως και έπειτα αύξηση δόσης σε 300 mg με 48 ώρες όπως απαιτείται (μέγιστη ημερησία

καμία

Φλουροκορτιζόνη

Κορτικοστεροειδές

0.1	mg	ημερησίως με 0.3 mg	ημερησίως
-----	----	---------------------	-----------

Δόσεις πάνω από 0.3mg καθημερινά ίσως προκαλούν ανεπιθύμητες ενέργειες

Πυριδοστιγμίνη

Αναστολέας ακετυλοχολινεστεράσης

60	mg		τρεις φορές ημερησίως
----	----	--	-----------------------

Χαμηλότερες αρχικές δόσεις ίσως απαιτούνται σε ασθενείς με νεφρική νόσο

Ατομοξετίνη

Εκλεκτικός αναστολέας επαναπρόσληψης νορεπινεφρίνης

18 mg ημερησίως

Μέτρια ηπατική βλάβη (Child	-	PughclassB), όλες οι δόσεις πρ
-----------------------------	---	------------	----------------------

Σοβαρή	ηπατική βλάβη (Child	Pugh class), όλες οι δόσεις πρ
--------	----------------------	------------	----------------------

Ψευδοεπινεφρίνη

α-/β αδρενεργικός αγωνιστής

30 mg ημερησίως

καμία

Οκτρεοτίδη

Ανάλογο σωματοστατίνης

12.5 με 50 μ	g	ημερησίως
--------------	---	-----------

καμία