Hypotension orthostatique

Mécanismes, causes, traitement

Marco Previsdomini, Andreas Perren, Claudio Marone

Quintessence

- L'hypotension orthostatique est un problème fréquent dans la population âgée. Elle peut être primaire dans le cadre d'une dysfonction autonome pure ou d'une atrophie systémique multiple ou encore être secondaire à d'autres processus pathologiques.
- L'évaluation des variations posturales de la tension artérielle est effectuée par des mesures de la tension et de la fréquence cardiaque en position couchée, assise, puis après deux et cinq minutes en position debout. Ce test doit faire partie de l'examen de routine du patient âgé.
- Si elle est marquée, l'hypotension orthostatique chronique peut être très invalidante. Le diagnostic précoce améliore nettement la qualité de vie et peut même, chez des patients âgés, améliorer le pronostic vital par la diminution du risque de chutes.
- Le traitement fait appel à la fois à des médicaments et à des mesures non médicamenteuses. L'évitement des facteurs déclenchants, par ex. la mesure de la tension artérielle en position assise et couchée lors de la prescription d'antihypertenseurs, constitue déjà un pas important dans le traitement. Dans les cas réfractaires, les médicaments peuvent s'avérer utiles (fludrocortisone, midodrine, …).

Summary

Orthostatic hypotension: Mechanisms, causes, management

- Orthostatic hypotension is a common problem in the elderly. It may occur primarily as a purely autonomic dysfunction or as part of a multiple system atrophy, or, again, as a disorder secondary to other disease processes.
- Evaluation of postural blood pressure fluctuations involves blood pressure measurement and heart rate determination lying down, sitting and after 2 and 5 minutes in the upright posture. In the elderly these should form part of the routine examination.
- Chronic orthostatic hypotension may, if pronounced, prove a serious handicap. Early diagnosis markedly enhances quality of life and may even, in older patients, improve the prognosis *quoad vitam* through avoidance of falls.
- Management consists of combined non-medical and drug therapy. Avoidance of triggering factors, e.g. prescription of antihypertensive agents on the basis merely of blood pressure values sitting and lying down is already a major therapeutic step. In refractory cases pharmacotherapy (fludrocortisone, midodrine etc.) may be helpful.

Introduction

La position debout confère à l'homme une grande liberté de mouvement, mais présuppose aussi un mécanisme de régulation de la tension artérielle très performant, afin de garantir en toute circonstance une perfusion suffisante du système nerveux central. Les adaptations à court et à moyen terme sont assurées par des faisceaux efférents sympathiques du système nerveux autonome, tandis que la régulation à long terme est prise en charge par des facteurs humoraux, tels que le système rénine-angiotensine-aldostérone [1].

Définition, épidémiologie

On parle par définition d'une hypotension orthostatique si un ou plusieurs des éléments suivants sont observés en l'espace de deux à cinq minutes après le passage à la position debout:
- chute d'au moins 20 mm Hg de la tension systolique,
- chute d'au moins 10 mm Hg de la tension diastolique,
- symptômes liés à une baisse de la perfusion cérébrale.

L'âge est un facteur prédisposant de l'hypotension orthostatique. On peut ainsi mettre en évidence une hypotension orthostatique chez 20% des sujets de plus de 65 ans, dont seulement un sur neuf est cependant symptomatique. Le dépistage de ces patients peut être difficile, car nombre d'entre eux présentent une tension systolique élevée en position assise ou couchée [2, 3]. Différentes études ont trouvé une association avec les bêtabloquants, les vasodilatateurs, notamment les inhibiteurs de l'ECA et les dérivés nitrés, les antidépresseurs (surtout les tricycliques), la phénothiazine, les opiacés et l'alcool [4].
Chez les sujets jeunes, nous observons fréquemment des valeurs tensionnelles basses, tant en position couchée et assise que debout. Elles n'ont pas de signification pathologique, puisqu'elles sont simplement le reflet d'une propension constitutionnelle (hypotension constitutionnelle). Pour cette dernière forme, on distinguera l'hypotension orthostatique de l'individu jeune, consécutive à une dysfonction autonome chronique.

Vous trouverez les questions à choix multiple concernant cet article à la page 909 ou sur internet sous www.smf-cme.ch.

Physiopathologie

Le passage à la position debout déclenche toute une série de processus physiologiques d'adaptation. 400–800 ml de sang sont ainsi déplacés des extrémités inférieures vers le système splanchnique [5]. Le retour veineux vers le cœur s'en trouve abaissé, ce qui fait chuter d'environ 40% le volume systolique et la tension artérielle. Deux systèmes de récepteurs captent ces changements (centres à haute pression aortiques et carotidiens et à basse pression au niveau cardiaque et pulmonaire) et transmettent leurs signaux au centre cardiovasculaire de la medulla oblongata, qui répond par une stimulation du tonus sympathique [6]. Il en résulte une augmentation de la fréquence cardiaque et une vasoconstriction des artères systémiques résistantes et des vaisseaux splanchniques de capacitance. Le réflexe axonal véno-artériolaire diminue de plus l'irrigation sanguine de la peau, de la musculature et du tissu adipeux [7].

Tous ces phénomènes ont pour conséquence une augmentation de la fréquence cardiaque de l'ordre de 10–15 pulsations par minute, une augmentation de la tension diastolique d'environ 10 mm Hg, sans réponse de la tension systolique [7]. Lors de la station debout prolongée, le système rénine-angiotensine-aldostérone et la vasopressine jouent un rôle supplémentaire.

La défaillance de l'un de ces facteurs suffit à décompenser le système et à compromettre la circulation cérébrale avec d'éventuels troubles de l'état de conscience [6].

Tableau 1. Etiologies neurogènes et non neurogènes.

Etiologies neurogènes	Etiologies non neurogènes
Dysfonction autonome	Défaillance de la pompe cardiaque
Dysfonction des barorécepteurs (fréquente à l'âge avancé)	Sténose aortique
Atrophie systémique multiple (ASM) (Syndrome de Shy-Drager)	Bradyarythmie
Dysfonction autonome pure (PAF)	Insuffisance cardiaque
Maladie de Parkinson	Myocardite
Diabète	Péricardite
Amyloïdose	Tachyarythmie
Accident vasculaire cérébral	Hypovolémie
Insuffisance rénale	Déshydratation
HIV/SIDA	Hémorragie
Polyneuropathie éthylique	Insuffisance surrénalienne
Carence en dopamine-b-hydroxylase	Hypoaldostéronisme
Pandysautonomie aiguë	Brûlures
Dysautonomie familiale	Diabète insipide
Porphyrie	Néphropathie avec perte de sel
Neuropathie autonome paranéoplasique	Phéochromocytome
Lésions du tronc cérébral	Pooling veineux
Sclérose en plaques	Consommation d'alcool
Syringobulbie/Syringomyélie	Etat fébrile
Myélite transverse	Grande chaleur
Tumeurs du CNS	Dilatation postprandiale du lit vasculaire splanchnique
Carence en vitamine B_{12} ou en acide folique	Septicémie
Syndrome de Guillain-Barré	Effort inhabituel avec dilatation du lit vasculaire musculaire
Tabes dorsalis	Réaction anaphylactique
Syncopes autonomes paroxystiques	Mastocytose
Syncope neurocardiogène («vasovagale»)	Excès de bradykinine
Hypersensibilité du sinus carotidien	Syndrome carcinoïde
Syncope mictionnelle	Hypermagnésiémie
Syncope glossopharyngienne	
Syncope de la déglutition	
Syncope de la toux	
Réflexe de Bezold-Jarisch	

Classification clinique

Du point de vue nosologique, les hypotensions orthostatiques sont classées en formes neurogène (dysautonomie) et non neurogène. Ces deux troubles peuvent fondamentalement conduire à une diminution de la circulation cérébrale (vertiges, syncopes, etc.). Mais si les dysautonomies sont la conséquence d'une défaillance de la régulation d'origine neurologique avec un système cardiovasculaire a priori intact, les formes non neurogènes reposent sur un trouble de type essentiellement hémodynamique. Dans cet article, nous n'allons pas nous pencher trop en détail sur ce dernier cas de figure, mais nous renvoyons le lecteur au tableau 1.

On distingue dans la dysautonomie entre les formes circonstancielles (par exemple la syncope neurocardiogène ou le syndrome du sinus carotidien) et les formes non circonstancielles, certains auteurs subdivisant encore ces dernières entre troubles primaires et secondaires [8] (cf. fig. 1).

Les formes primaires sont en général idiopathiques et peuvent être aiguës ou chroniques.

Dans les formes chroniques primaires, on évoquera surtout, en plus de la dysfonction légère des barorécepteurs très fréquente dans la population âgée, la dysfonction autonome pure (pure autonomic failure, PAF), l'atrophie systémique multiple (MSA, syndrome de Shy-Drager) et le syndrome des corpuscules de Lewy, les deux derniers étant l'expression d'une maladie dégénérative du système nerveux.

La dysfonction autonome pure (PAF) survient (un peu plus souvent chez l'homme que chez la femme) de manière progressive sur des années et devient franchement manifeste entre la 50e et la 70e année de vie [9]. Le diagnostic correct n'est souvent posé qu'à ce moment, suite à une augmentation de la fréquence des syncopes, et une part importante de ces patients est souvent référée d'emblée et à tort à un psychiatre pour évaluation. De nombreux patients décrivent une

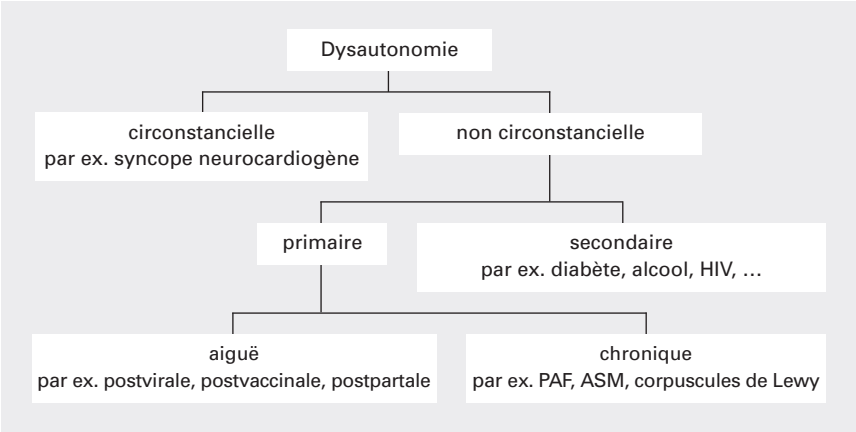

Figure 1
Classification de la dysfonction autonome.

douleur de nuque prodromale, qui irradie en direction occipitale. Les symptômes sont souvent présents le matin, en périodes de grande chaleur, après les repas et l'effort physique, c'est-à-dire dans des situations caractérisées par une redistribution de la circulation sanguine. En plus des manifestations cardiovasculaires, le PAF s'accompagne également de troubles érectiles, de perte de libido, de rétention urinaire, d'incontinence et de diminution de la sudation, ce qui peut entraîner des troubles de la thermorégulation [10]. Une plainte fréquente concerne la nycturie. Elle est causée par la redistribution, en position couchée, du sang qui était auparavant accumulé en périphérie avec amélioration de la perfusion rénale. Ces patients peuvent éliminer jusqu'à un litre d'urine durant la nuit, ce qui péjore encore davantage l'hypotension orthostatique du matin.

Lorsque la dysfonction autonome s'accompagne de déficits neurologiques, nous parlons d'atrophie systémique multiple (syndrome de Shy-Drager). Cette maladie présente elle aussi ses premières manifestations entre la 50e et la 70e année de l'existence et se rencontre deux fois plus souvent chez l'homme que chez la femme. La classification ultérieure en sous-formes se base sur les manifestations neurologiques: la dégénérescence nigrostriatale [11] se distingue par la présence d'un parkinsonisme. Contrairement à la maladie de Parkinson, le tremor est cependant peu évident dans ce tableau et on n'observe aucun phénomène de la roue dentée [12]. Ce sont la raideur, l'akinésie et l'hypomimie qui se trouvent au premier plan de la sémiologie [10]. Nous parlons d'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse, lorsque la dysfonction autonome est accompagnée de signes cérébelleux et pyramidaux (troubles de la marche, ataxie du tronc, dysarthrie) [13]. Il convient de relever que ces tableaux cliniques sont associés à une mortalité fortement augmentée. Les patients présentant une dysfonction autonome pure ont en principe une espérance de vie normale, alors que le pronostic de survie de l'atrophie systémique multiple se situe vers huit ans post-diagnostic. Le décès est surtout dû, dans ce groupe de patients, à des pneumonies par aspiration et à une insuffisance respiratoire.

On distingue, parmi les neuropathies autonomes, des formes aiguës et des formes chroniques, qui sont caractérisées par une défaillance globale des systèmes nerveux sympathique et parasympathique. Elles touchent surtout des sujets jeunes. Le plus souvent, les symptômes surviennent très brutalement à la suite d'une infection virale, bien que l'on connaisse également des cas post-vaccinaux et postpartum [6]. La dysfonction peut être si sévère que les patients ne peuvent plus se redresser sans perdre connaissance. Les troubles marqués de la thermorégulation sont la conséquence d'une perte complète de la fonction de sudation. Les autres symptômes comprennent la sécheresse buccale, les yeux secs, les troubles de la fonction vésicale et intestinale, ainsi qu'une fréquence cardiaque fixe vers 55–60 pulsations par minute avec incompétence chronotrope totale. On observe de plus une mydriase symétrique et les patients se plaignent souvent de douleurs neuropathiques. On évoque un trouble autoimmun comme cause de la maladie [14]. 50% des patients touchés (surtout les jeunes) récupèrent totalement en l'espace de 2–5 ans.

La neuropathie autonome paranéoplasique accompagne habituellement la présence d'anticorps anti-Hu et elle est plus particulièrement associée au carcinome bronchique à petites cellules.

Une forme particulière de dysfonction autonome mérite d'être mentionnée: il s'agit du syndrome des tachycardies orthostatiques posturales (POTS). Elle est surtout diagnostiquée chez des sujets jeunes (15–50 ans) et se manifeste par une intolérance marquée à l'effort, une asthénie, des vertiges, des troubles de la vision, des troubles cognitifs et des nuccalgies en orthostase. Comme son nom l'indique, le trouble est caractérisé par une augmentation inadéquate de la fréquence cardiaque sans chute tensionnelle après le passage à la position debout. Elle suit souvent une infection virale [15].

Les troubles secondaires sont très nombreux et on ne trouve qu'occasionnellement la cause précise de la défaillance des mécanismes de régulation. Paradoxalement, on trouve surtout chez les patients âgés une hypertension artérielle en position couchée et assise en plus de l'hypotension orthostatique. Si cette particularité échappe lors du bilan clinique global, les patients risquent de devenir symptomatiques, typiquement peu après la prescription de médicaments antihypertenseurs.

La tendance à l'hypotension orthostatique peut aussi être exacerbée par d'autres médicaments qui interfèrent avec la régulation circulatoire (cf. tab. 2).

Tableau 2: Médicaments favorisant l'hypotension orthostatique.

Inhibiteurs de l'ECA
Antagonistes de l'A II
Bêtabloquants
Antagonistes du calcium
Diurétiques
Hydralazine
Nitrés
Alphabloquants
Citrate de sildénafil
Tranquillisants
Hypnotiques
Phénothiazine
Antidépresseurs tricycliques
Inhibiteurs de la MAO
Ethanol
Opiacés
Marihuana
Myorelaxants
Insuline
Bromocriptine
Vincristine

L'hypotension postprandiale est un problème apparenté, qui se rencontre aussi plus souvent chez des personnes âgées. 24 à 36% des pensionnaires d'EMS présentaient ainsi une chute de la tension systolique d'au moins 20 mm Hg, 75 minutes après un repas principal [16].

Diagnostic

Comme dans d'autres maladies, l'anamnèse et l'examen clinique constituent les étapes à la fois les plus importantes et les plus rentables en termes de diagnostic.
L'examen clinique comprendra au minimum une mesure de la tension artérielle en position debout (2 et 5 minutes après le passage à la station debout). Les patients atteints d'une cardiopathie structurelle grave et faisant une syncope peuvent nécessiter une recherche d'arythmies. Certains patients âgés peuvent être déshydratés, ce que l'on pourra confirmer par l'examen clinique (turgescence de la peau et des muqueuses) et éventuellement par l'analyse du sang et de l'urine (osmolarité urinaire, sodium urinaire, bilan acido-basique, créatinine, urée, potassium).
En cas de difficultés de diagnostic, on peut essayer un test sur table basculante. L'enregistrement en continu de la tension artérielle et surtout de la fréquence cardiaque lors du passage à la position assise et debout permet de distinguer entre une syncope orthostatique et neurocardiogène («vasovagale»). La première se caractérise par une accélération de la fréquence cardiaque lors de l'hypotension, alors que la seconde s'accompagne d'une bradycardie plus ou moins prononcée.
Chez certains patients, on peut identifier une incompétence chronotrope ou une hypotension liée à l'effort au moyen d'un ECG d'effort. Un enregistrement de la tension artérielle sur 24 heures peut parfois être intéressant pour mettre en évidence l'importance des variations tensionnelles circadiennes.

Traitement

Les patients souffrant d'une hypotension orthostatique aiguë due à une hypovolémie doivent recevoir des liquides de compensation. Dans l'hypotension orthostatique chronique, on peut avoir recours à des traitements médicamenteux et à des mesures non médicamenteuses.
Font partie des mesures non médicamenteuses l'identification et l'arrêt des médicaments néfastes, l'instruction aux patients, les mesures physiques et diététiques et l'évitement des facteurs déclenchants.
L'instruction aux patients comprendra les éléments suivants:

- Passer lentement et par étapes de la position couchée à la position assise et de la position assise à la station debout. Ceci est tout particulièrement important le matin, lorsque la tolérance orthostatique est au plus bas.
- Eviter les efforts physiques en cas de temps très chaud.
- La position couchée tête relevée de 20–40° diminue la perfusion rénale, stimule le système rénine-angiotensine-aldostérone et agit contre la réabsorption du sang du pool périphérique. Cela va diminuer la diurèse nocturne et réduire simultanément les fluctuations orthostatiques de la tension artérielle.
- L'utilisation de bas de contention (membres inférieurs et abdomen) diminue le pooling du sang veineux [17]. Pour être efficaces, les bas doivent assurer une compression d'au moins 30–40 mm Hg au niveau malléolaire.
- L'entraînement physique (également dans l'eau) est indiqué en cas de déconditionnement cardiovasculaire [18], mais inopérant dans les cas de dysfonction autonome chronique.
- Le croisement des jambes en position debout augmente le volume systolique et la tension artérielle systémique d'environ 15% [19].
- La diminution du volume sanguin central peut être atténuée par une augmentation de la prise d'eau (2,0–2,5 litres/jour) et de sel (150–250 mmol de NaCl, soit 9–15 gr par jour) 20 (un cube de bouillon Maggi® ou Knorr® correspond à ca. 5 gr de sel de cuisine).

On peut lutter contre l'hypotension postprandiale touchant les patients avec dysfonction autonome et même chez des sujets âgés en bonne santé par l'évitement de gros repas, la prise d'aliments pauvres en hydrates de carbone, la diminution de la consommation de boissons alcooliques et le renoncement aux efforts physiques peu après les repas.

Le recours à des médicaments vise un soulagement des symptômes et la prévention des effets indésirables, mais en aucun cas la normalisation des valeurs tensionnelles. Les médicaments sont principalement indiqués dans les cas modérés à sévères.

- La fludrocortisone (Florinef®), un minéralocorticoïde synthétique, est la substance de choix pour la majorité des patients souffrant d'hypotension orthostatique [21]. Elle possède une durée d'action longue et est habituellement bien tolérée. Elle entraîne une augmentation du volume sanguin et on suppose l'existence d'une augmentation de la sensibilité aux catécholamines [22]. On commencera avec une dose de 0,1 mg/jour, qui pourra être augmentée à intervalles d'une semaine jusqu'à 1,0 mg/jour au maximum, les doses supérieures à 0,4–0,5 mg/jour n'apportant cependant en règle générale aucun bénéfice supplémentaire. Les effets indésirables fréquents comprennent une hypokaliémie et une hypomagnésiémie, qui nécessitent parfois une substitution; les patients seront par ailleurs examinés à la recherche d'une hypertension en position couchée et assise. Une décompensation ventriculaire gauche n'a été observée occasionnellement.
- La midodrine (Gutron®) est un alpha-1-agoniste d'action périphérique, rapidement résorbé et dont la demi-vie n'est que de 30 minutes, raison pour laquelle elle nécessite 3–4 prises par jour de 2,5–10 mg. La midodrine induit une vasoconstriction artérielle et veineuse. Les effets indésirables comprennent des nausées, des frissons et des sensations de picotements du cuir chevelu. Les patients se plaignent parfois de troubles mictionnels. On recherchera aussi une hypertension artérielle en position couchée. Comme la substance ne passe pas la barrière hémato-encéphalique, on n'a pas à craindre les effets indésirables centraux typiques des sympathomimétiques, notamment l'anxiété, les tremblements et la tachycardie. La midodrine est contre-indiquée en cas d'insuffisance cardiaque grave, d'hypertension artérielle mal contrôlée et de rétention urinaire.
- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont en général inopérants en monothérapie, mais peuvent parfois être donnés à titre de potentialisateurs [23].
- La caféine bloque les récepteurs de l'adénosine vasodilatateurs et peut atténuer l'hypotension postprandiale. Les dosages classiques sont de 100–250 mg trois fois par jour (une tasse de café ou de thé contient environ 85 et 50 mg de caféine).
- L'érythropoïétine augmente les valeurs tensionnelles en position debout et améliore la tolérance orthostatique en cas d'anémie, un problème fréquent chez les patients avec dysfonction autonome [24–26]. Le médicament peut être administré trois fois par semaine à raison de 25 à 75 UI/kg en cas de carence en érythropoïétine avérée. Après l'augmentation de l'hématocrite, on poursuivra avec des doses d'entretien réduites (environ 25 UI/kg 3 fois par semaine). Il faudra peut-être également prescrire une thérapie martiale pendant la phase d'augmentation de l'hématocrite. Le rôle de l'érythropoïétine recombinante dans la survenue d'effets indésirables graves (crises aplastiques, accidents cérébrovasculaires) est actuellement encore peu clair et son administration doit donc être réservée au spécialiste.
- La desmopressine (Minirin®, Nocutil®, Octostim®) agit au niveau des récepteurs V2 des tubes collecteurs et elle n'exerce aucune action sur le récepteur V1 vasoconstricteur. Elle peut être administrée par voie nasale (10–40 µg le soir) ou orale (jusqu'à 0,2 mg le soir). Elle prévient la nycturie et la perte de liquide nocturne, ce qui a des effets positifs sur la tolérance orthostatique du matin. On procèdera à des contrôles prudents et réguliers de la natrémie, dans la mesure où le traitement doit être interrompu en cas d'hyponatrémie.
- L'octréotide (Sandostatin®) diminue la réponse hormonale pancréatique et gastro-intestinale à la prise de nourriture, en inhibant la libération de peptides gastro-intestinaux vasoactifs. Il favorise par ailleurs la performance cardiaque et augmente les résistances périphériques et splanchniques. L'effet en est une diminution de la chute tensionnelle postprandiale chez les patients avec dysfonction autonome. L'administration sous-cutanée se situe entre 20 et 200 µg. Les effets indésirables, tels que nausées et coliques abdominales, ainsi que son prix, limitent l'intérêt de cette substance.
- L'utilisation de SSRI, notamment la fluoxétine (Fluctine®, Fluocim®, Fluox-Basan®, Fluoxetin Mepha®, Fluoxifar®, Flusol®) ou la venlafaxine (Efexor®), peut parfois s'avérer utile. L'activité sérotoninergique centrale joue un rôle important dans la régulation de la pression sanguine [27]. Plusieurs études ont trouvé pour les deux substances des effets favorables sur la tolérance orthostatique [28, 29]. Comme dans le traitement antidépresseur, ces principes actifs nécessitent plusieurs semaines avant de développer tous leurs effets.

– L'etilefrine (Effortil®), souvent prescrite, a une forte affinité pour les récepteurs bêta$_1$ et une faible affinité pour les récepteurs alpha- et bêta$_2$-adrénergiques. Elle provoque ainsi surtout une augmentation de la contractilité du myocarde et de la fréquence cardiaque. Comme l'hypotension orthostatique s'accompagne principalement d'une dysrégulation du tonus vasculaire alpha 1-dépendant, l'administration de cette substance ne répond pas à une véritable logique.

Conclusions

L'hypotension orthostatique est un problème fréquent et souvent méconnu, touchant surtout la population âgée. Le diagnostic peut être posé, la plupart du temps, par une anamnèse détaillée et un examen clinique soigneux comprenant une mesure de la tension artérielle dans différentes positions du corps. Les médicaments peuvent exacerber la tendance à l'hypotension orthostatique. Le traitement repose sur l'élimination des facteurs prédisposant, sur quelques règles simples de comportement et, dans les cas réfractaires, sur la prescription de médicaments à visée symptomatique et non de normalisation de la tension artérielle.

Remerciements

Nous tenons à remercier chaleureusement le Dr C. Ferrari, FMH en médecine interne, de Biasca/Ti et le Dr A. Schenker, FMH de médecine générale, de Cadenazzo/Ti, pour la révision du manuscrit et leurs précieux conseils.

Correspondance:
Dr Marco Previsdomini
Dept. Innere Medizin
UniversitätsSpital
CH-8051 Zürich
marco.previsdomini@usz.ch

Références

1 Grubb BP. Dysautonomic Syncope: In BP Grubb, B Olshansky (eds): Mechanisms and management. Armonk, NY: Futura Publishing Co. Inc.; 1998
2 Rutan GH, Hermanson B, Bild DE, Kittner SJ, LaBaw F. Orthostatic hypotension in older adults. The Cardiovascular Health Study. Hypertension 1992;19:508–19.
3 Kaplan NM. The promises and perils of treating the elderly hypertensive. Am J Med Sci 1993;305:183–97.
4 Fotherby MD, Potter JF. Orthostatic hypotension and antihypertensive therapy in the elderly. Postgrad Med J 1994; 70:878–81.
5 Thompson WO, Thompson PK, Dailey ME. The effect of upright posture on the composition and volume of the blood in man. T Clin Invest 1988;5:573–609.
6 BP, Karakas B. Clinical disorders of the autonomic nervous system associated with orthostatic intolerance. PACE 1999; 22:798–810.
7 Wieling W, VanLieshout JJ. Maintainers of postural normotension in humans. In P Law (ed.): Clinical autonomic disorders, Philadelphia, PA, Lippincott-Raven Publishers, 1997, 73–106.
8 Mathias CT. The classification and nomenclature of autonomic disorders: Ending chaos, restoring conflict and hopefully achieving clarity. Clinical Autonomic Research 1995; 5:307–10.
9 Freeman R. Pure autonomic failure. In D Robertson, I Baggiona (eds.). Disorders of the autonomic nervous system. Luxemburg, Harwood Academic Publishers, 1995;83–106.
10 Mathias C, Bannister R. Clinical features and evaluation of the primary chronic autonomic failure syndromes. In C Mathias, R Bannister (eds.): Autonomic failure. A textbook of clinical disorders of the autonomic nervous system. 4th ed. Oxford UK, Oxford University Press 1999, 307–20.
11 Fearnley TM, Less AT. Striatonigral degeneration:A clinicopathologic study. Brain 1990;113:1823–42.
12 Tellinger K. Pathology of Parkinson's Disease. Changes other than the nigrostriatal pathway. Mol Chem Neuropathol 1991;14:153–97.
13 Gilman S, Quinn NP. The relationship of multiple system atrophy to sporacid olivopontocerebellar atrophy and other forms of late onset cerebellar atrophy. Neurology 1996;46: 1197–1199.
14 Vernino S, Low P, Fealey R, Steward JD, Farrugia G, Lennon VA. Autoantibodies to ganglionic acetylcholine receptors in autoimmune autonomic neuropathies. New England Journal of Medicine 2000;343:847–55.
15 Jansen RW, Lipsitz LA. Postprandial hypotension:epidemiology, pathophysiology, and clinical management. Ann Intern Med 1995;122:286–95.
16 Kanjwal Y, Kosinski D, Grugg BP. The postural orthostatic tachycardia syndrome: Definitions, diagnosis and management. PACE 2003;26:1747–57.
17 Henry R, Rowe J, O'Mahony D. Haemodynamic analysis of efficacy of compression hosiery in elderly fallers with orthostatic hypotension. Lancet 1999;354:45–6.
18 Carrol JF, Wood CE, Pollock ML, Graves JE, Convertino VA, Lowenthal DT. Hormonal responses in elders experiencing presyncopal symptoms during head-up tilt before and after exercise training. J Gerontol 1995;50:324–9.
19 Ten Harkel AD, van Lieshout JJ, Wieling W. Effects of leg muscle pumping and tensing on orthostatic arterial pressure: A study in normal subjects and patients with autonomic failure. Clin Sci 1994;87:553–8.
20 Shannon JR, Dietrich A, Biaggioni I, Tank J, Robertson RM, Robertson D, Jordan J. Water drinking as a treatment of orthostatic syndromes. Am J Med 2002;112:355–60.
21 Campbell IW, Ewing DJ, Clarke BF. 9-alpha-fluorohydrocortisone in the treatment of postural hypotension in diabetic autonomic neuropathy. Diabetes 1975;24:381–4.
22 Davies IB, Bannister RG, Sever PS, Wilcox CS. Fludrocortison in the treatment of postural hypotension: altered sensitivity to pressor agents. BR J Clin Pharmacol 1978;6: 444P-5P.
23 Kochar MS, Itskovits HD. Treatment of idiopathic orthostatic hypotension (Shy-Drager Syndrome) with indomethacin. Lancet 1978;1:1011–14.
24 Hoeldtke RD, Streeten DH. Treatment of orthostatic hypotension with erythropoietin. N Eng J Med 1993;329: 611–5.
25 Perera R, Isola L, Kaufmann H. Effect of recombinant erythropoietin on anemia and orthostatic hypotension in primary autonomic failure. Clin Auton Res 1995;5:211–3.
26 Winkler AS, Landau S, Watkins P, Chaudhuri KR. Observations on haematological and cardiovascular effects of erythropoietin treatment in multiple system atrophy with sympathetic failure. Clin Auton Res. 2002;12 (3):141–3.
27 Grubb BP, Karakas BJ. The potential role of serotonin in the pathogenesis of neurocardiogenic syncope and related autonomic disturbances. J Intervent Cardiac Electrophysiology 1998;2:325–32.
28 Grubb BP, Samoil D, Kosinski D, Wolfe D, Lorton M, Madu E. Fluoxetine hydrochloride for the treatment of severe refractory orthostatic hypotension. Am J Med 1994;97:366–8.
29 Grubb BP, Kosinski D. Preliminary observations on the use of venlafaxine hydrochloride in refractory orthostatic hypotension. J Serotonin Res 1996;6:79–84.