

Orthostatische Hypotonie

Mechanismen, Ursachen, Behandlung

Marco Previsdomini, Andreas Perren, Claudio Marone



Quintessenz

- Die orthostatische Hypotonie ist ein häufiges Problem in der älteren Bevölkerung. Sie kann primär als reine autonome Dysfunktion oder im Rahmen einer multiplen Systematrophie, aber auch sekundär zu anderen krankhaften Prozessen auftreten.
- Die Evaluation bezüglich posturaler Blutdruckschwankungen erfolgt durch Blutdruckmessung und Herzfrequenzbestimmung im Liegen, Sitzen und nach 2 und 5 Minuten im Stehen. Dies sollte zur Routine-Untersuchung des älteren Patienten gehören.
- Eine ausgeprägte chronische orthostatische Hypotonie kann sehr einschränkend sein. Die frühe Diagnose steigert die Lebensqualität deutlich und kann bei älteren Patienten sogar die Prognose *quoad vitam* durch Vermeidung von Stürzen verbessern.
- Die Therapie setzt sich aus nicht-medikamentösen und medikamentösen Massnahmen zusammen. Das Vermeiden von provozierenden Faktoren, z.B. bei der Verschreibung von Antihypertensiva aufgrund lediglich im Sitzen und Liegen gemessener Blutdruckwerte, ist bereits ein grosser therapeutischer Schritt. In hartnäckigen Fällen können medikamentöse Massnahmen (Fludrocortison, Midodrin ...) behilflich sein.

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.

Einleitung

Die stehende Position verleiht dem Menschen ein grosses Mass an Bewegungsfreiheit, setzt aber einen leistungsfähigen Blutdruckregulationsmechanismus voraus, damit in jeder Körperlage eine genügende Durchblutung des zentralen Nervensystems gesichert ist. Die kurz- und mittelfristigen Anpassungen werden durch die efferenten sympathischen Stränge des autonomen Nervensystems gesichert, während die langfristige Regulation durch humorale Faktoren wie das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System gewährleistet wird [1].

Definition, Epidemiologie

Definitionsgemäss besteht eine orthostatische Hypotonie, wenn innert 2 bis 5 Minuten nach dem Aufstehen einer oder mehrere der folgenden Punkte auftreten:

- Abfall des systolischen Blutdrucks von mindestens 20 mm Hg;
- Abfall des diastolischen Blutdrucks von mindestens 10 mm Hg;
- Symptome der zerebralen Minderperfusion.

Das Alter prädisponiert zu einer orthostatischen Hypotonie. So kann etwa bei 20% der Individuen über 65 Jahren eine orthostatische Hypotonie nachgewiesen werden, wobei nur etwa jeder neunte auch symptomatisch ist. Das Erkennen dieser Patienten kann schwer sein, weil viele von ihnen im Sitzen oder Liegen erhöhte systolische Blutdruckwerte aufweisen [2, 3].

In verschiedenen Studien wurde eine Assoziation mit Betablockern, Vasodilantien inklusive ACE-Hemmern und Nitraten, Antidepressiva (v.a. Trizyklika), Phenothiazinen, Opiaten und Alkohol gefunden [4].

Bei jungen Individuen beobachten wir oft niedrige Blutdruckwerte sowohl im Liegen/Sitzen als auch im Stehen. Diese haben keine pathologische Bedeutung und stellen ein konstitutionelles Merkmal dar (konstitutionelle Hypotonie). Davon abzugrenzen ist die orthostatische Hypotonie des jungen Individuums, welche v.a. als Folge einer chronischen autonomen Dysfunktion auftritt.

Pathophysiologie


Beim Aufstehen wird eine Reihe von physiologischen Prozessen in Gang gesetzt. So werden etwa 400–800 ml Blut in die unteren Extremitäten und ins Splanchnikus-Gebiet verlagert [5]. Dadurch wird der Rückfluss zum Herzen gedrosselt, was zu einem 40prozentigen Abfall des Schlagvolumens und des arteriellen Blutdruckes führt. Dies wird von zwei verschiedenen Druckrezeptor-Systemen (Hochdruckzentren im Aortenbogen und Karotissinus und Niederdruckzentren im Herz und in den Lungen) wahrgenommen und im kardiovaskulären Zentrum der Medulla oblongata so verarbeitet, dass daraus ein höherer Sympathikotonus resultiert [6]. Es kommt somit zu einer Steigerung der Herzfrequenz und einer Konstriktion der systemischen Widerstandsgefässe sowie der Kapazitätsgefässe im Splanchnikusgebiet. Infolge des veno-arterio-


lären Axonreflexes wird zusätzlich die Blutversorgung der Haut, der Muskulatur und des Fettgewebes vermindert [7].

All diese Phänomene bedingen eine Zunahme der Herzfrequenz um 10–15 Schläge pro Minute, eine Zunahme des diastolischen Blutdruckes um 10 mm Hg und wenig bis keine Veränderung des systolischen Blutdruckes [7]. Beim längeren Stehen spielen das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System und das Vasopressin eine zusätzliche Rolle.

Die ungenügende Leistung eines dieser Faktoren kann zur Dekompensation des Systems, zur zerebralen Minderdurchblutung und somit zu Bewusstseinsstörungen führen [6].

Klinische Einteilung

Nosologisch wird die orthostatische Hypotonie in *neurogene* (Dysautonomie) und *nicht-neurogene* Formen eingeteilt. Beide Störungen können grundsätzlich zu Symptomen der zerebralen Minderperfusion (Schwindel, Synkopen usw.) führen. Doch während die Dysautonomien durch eine neurologisch bedingte Fehlregulation bei intaktem kardiovaskulärem System gekennzeichnet sind, beruhen die nicht-neurogenen Formen lediglich auf einer primär hämodynamischen Störung. Wir möchten in diesem Artikel nicht speziell auf letztere eingehen, verweisen aber auf die Liste in Tabelle 1 .

Bei der Dysautonomie unterscheidet man zwischen situationsgebundenen (wie etwa bei der neurokardiogenen Synkope oder beim Karotissinus-Syndrom) und nicht-situationsgebundenen Formen, wobei gewisse Autoren bei letzteren zusätzlich zwischen primären und sekundären Störungen unterscheiden [8] (Abb. 1 .

Die primären Formen sind zumeist idiopathisch und werden in akute und chronische Formen unterteilt.

Unter den *primären chronischen Formen* sind neben der häufig anzutreffenden milden Barorezeptor-Dysfunktion beim alten Menschen vor allem die *reine autonome Dysfunktion* (*pure autonomic failure*, PAF), die *multiple Systematrophie* (MSA, *Shy-Drager-Syndrom*) und das *Lewy-body-Syndrom* zu erwähnen, wovon die zwei letztgenannten degenerative Nervensystemkrankheiten darstellen.

Die *reine autonome Dysfunktion* (PAF) tritt (etwas häufiger bei Männern als bei Frauen) schleichend über Jahre auf und wird etwa zwischen dem 50. und dem 70. Lebensjahr manifest [9]. Die korrekte Diagnose wird oftmals erst dann gestellt, wenn die Synkopen gehäuft auftreten, und ein nicht unerheblicher Anteil dieser Patienten wird vorgängig irrtümlicherweise psychiatrisch abgeklärt. Viele Patienten beschreiben einen prodromalen Nackenschmerz, der nach okzipital ausstrahlt. Die Symptome treten v.a.

Tabelle 1. Ätiologische Einteilung der orthostatischen Hypotonie.

Neurogene Ätiologien	Nicht-neurogene Ätiologien
Autonome Dysfunktion	Kardiales Pumpversagen
Barorezeptor-Dysfunktion (häufig im Alter)	Aortenstenose
Multiple Systematrophie (Shy-Drager-Syndrom)	Bradyarrhythmie
Reine autonome Dysfunktion (PAF)	Herzinsuffizienz
M. Parkinson	Myokarditis
Diabetes mellitus	Perikarditis
Amyloidose	Tachyarrhythmie
Zerebrovaskuläre Insulte	Vermindertes intravaskuläres Volumen
Niereninsuffizienz	Dehydratation
HIV/AIDS	Hämorrhagie
Alkoholische Polyneuropathie	Nebenniereninsuffizienz
Dopamin- β -Hydroxylase-Mangel	Hypoaldosteronismus
Akute Pandysautonomie	Verbrennung
Familiäre Dysautonomie	Diabetes insipidus
Porphyrie	Salt-losing nephropathy
Paraneoplastische autonome Neuropathie	Phäochromozytom
Hirnstammläsionen	Venöses pooling
Multiple Sklerose	Alkohol-Einnahme
Syringobulbie/Syringomyelie	Fieber
Myelitis transversa	Hitze
ZNS-Tumoren	Postprandiale Dilatation des splanchnischen Gefässbettes
Vitamin-B ₁₂ - oder Folsäuremangel	Sepsis
Guillain-Barré-Syndrom	Aussergewöhnliche Belastung mit Dilatation des muskulären Gefässbettes
Tabes dorsalis	Anaphylaxie
Paroxysmale autonome Synkopen	Mastozytose
Neurokardiogene Synkope («vaso-vagal»)	Hyperbradykinismus
Karotissinus-Überempfindlichkeit	Karzinoid-Syndrom
Miktionssynkope	Hypermagnesiämie
Glossopharyngeus-Synkope	
Schlucksynkope	
Husten-Synkope	
Bezold-Jarisch-Reflex	

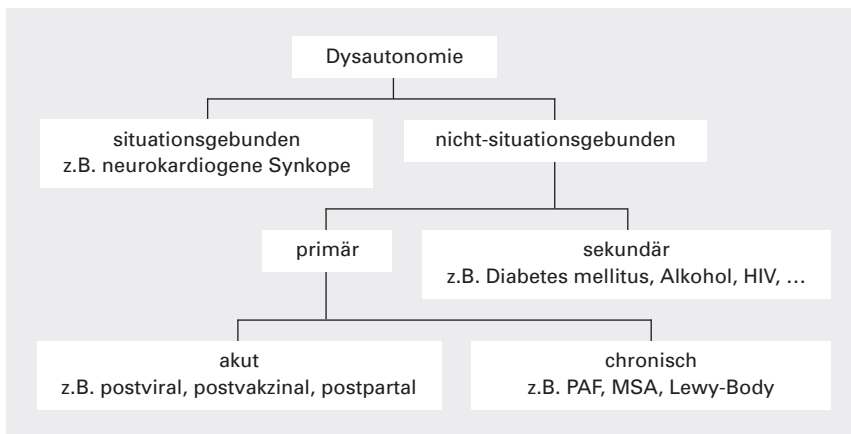


Abbildung 1
Klassifikation der autonomen Dysfunktion.

morgens, in der Hitze, nach den Mahlzeiten und nach körperlicher Belastung auf, da in diesen Situationen eine Blutredistribution stattfindet. Zusätzlich zu den kardiovaskulären Manifestationen äussert sich die PAF durch Impotenz, Libidoverlust, Harnverhalt, Inkontinenz und durch vermindertes Schwitzen, was zu Temperaturregulationsstörungen führen kann [10]. Eine häufige Klage ist die Nykturie. Sie wird durch eine im Liegen stattfindende Umverteilung des vorgängig peripher gepoolten Blutes verursacht, mit konsekutiv verbesserter Nierendurchblutung. Solche Patienten können während der Nacht bis zu einem Liter Urin ausscheiden, was die morgendliche orthostatische Hypotonie noch verschlimmert.


Wenn die autonome Dysfunktion zusammen mit neurologischen Defiziten auftritt, sprechen wir von *multipler Systematrophie (Shy-Drager-Syndrom)*. Auch diese Erkrankung wird erst zwischen dem 50. und dem 70. Lebensjahr manifest und trifft zweimal so häufig Männer als Frauen. Die weitere Einteilung in Unterformen erfolgt anhand der neurologischen Manifestationen: Die *nigrostriatale Degeneration* [11] zeichnet sich durch einen Parkinsonismus aus. Im Gegensatz zum M. Parkinson ist bei dieser Pathologie der Tremor wenig präsent, und das Zahnradphänomen lässt sich nicht beobachten [12]. Es stehen somit die Steifigkeit, die Akinesie und die Hypomimie im Vordergrund [10]. Wir sprechen von *olivo-ponto-zerebellärer Atrophie*, wenn die autonome Dysfunktion zusammen mit zerebellären und pyramidalen Zeichen auftritt (Gangbildstörung, Stemmataxie, Artikulationsschwierigkeit) [13]. Erwähnenswert ist bei diesen Krankheitsbildern die stark erhöhte Mortalität. Patienten mit reiner autonomer Dysfunktion weisen prinzipiell eine normale Lebenserwartung auf, während die Prognose der multiplen Systematrophie quo ad vitam nach Diagnosestellung bei etwa 8 Jahren liegt. Der Tod wird in dieser Gruppe v.a. durch das Auftreten von Aspirationspneumonien und Ateminsuffizienz bestimmt.

Unter den autonomen Neuropathien gibt es *akute und subakute Formen*, welche sich durch einen generellen Ausfall des sympathischen und parasympathischen Nervensystems auszeichnen. Daran erkranken vor allem junge Individuen. Zumeist treten die Symptome äusserst rapide im Anschluss an einen viralen Infekt auf, wobei auch postvakzinale und postpartale Fälle bekannt sind [6]. Die Dysfunktion kann so ausgeprägt sein, dass die Patienten nicht mehr aufsitzen können, ohne zu synkopieren. Ausgeprägte Temperaturregulationsstörungen sind die Folge eines kompletten Verlustes der Schweissfunktion. Andere Symptome sind der trockene Mund, trockene Augen, Blasen- und Darmdysfunktion sowie eine fixe Herzfrequenz bei 55–60 Schlägen pro Minute mit kompletter chronotroper Inkompetenz. Ausserdem besteht eine symmetrische Mydriase, und die Patienten klagen oft über neuropathische Schmerzen. Als Ursache wird ein autoimmunes Geschehen diskutiert [14]. Von den betroffenen Patienten erfahren etwa 50% (v.a. die jungen) nach 2–5 Jahren eine *Restitutio ad integrum*.

Die paraneoplastische autonome Neuropathie geht gewöhnlich mit Anti-Hu-Antikörpern einher und ist insbesondere mit dem kleinzelligen Bronchuskarzinom assoziiert.

Erwähnenswert ist eine spezielle Form der autonomen Dysfunktion, welche *posturales orthostatisches Tachykardie-Syndrom (POTS)* genannt wird. Sie wird v.a. bei jüngeren Patienten (15.–50. Lebensjahr) diagnostiziert und zeichnet sich durch ausgesprochene Belastungsintoleranz, Asthenie, Schwindel, Visusstörungen, kognitive Beeinträchtigung und Nackenschmerzen in Orthostase aus. Wie der Name sagt, ist die Störung durch eine inadäquate Herzfrequenzzunahme ohne Blutdruckabfall nach dem Aufstehen gekennzeichnet. Oft tritt diese Störung nach einer viralen Erkrankung auf [15].

Die *sekundären Störungen* sind sehr zahlreich, und nur bei einigen ist die genaue Ursache der Fehlregulation bekannt. Paradoxaerweise findet sich vor allem bei älteren Individuen zusätzlich zur orthostatischen Hypotonie eine arterielle Hypertonie im Liegen und im Sitzen. Wird diese Eigenart bei der Gesamtbeurteilung nicht gebührend berücksichtigt, riskieren die Patienten, typischerweise kurz nach der Verschreibung von Antihypertensiva, symptomatisch zu werden.

Die Neigung zur orthostatischen Hypotonie kann auch durch andere Medikamente, welche die vaskuläre Regulation beeinträchtigen, exazerbiert werden (Tab. 2 )

Ein nahe verwandtes Problem ist die *postprandiale Hypotonie*, die ebenfalls gehäuft bei älteren Individuen auftritt. So kommt es bei 24 bis 36% der Pflegeheimbewohner 75 Minuten nach einer Hauptmahlzeit zu einem Abfall des systolischen Blutdruckes von mindestens 20 mm Hg [16].

Tabelle 2: Medikamente, welche eine orthostatische Hypotonie fördern.

ACE-Hemmer
AT-II-Antagonisten
Betablocker
Kalziumantagonisten
Diuretika
Hydralazin
Nitrate
Alpha-Rezeptoren-Blocker
Sildenafil-Citrat
Tranquilizer
Hypnotika
Phenothiazine
Trizyklische Antidepressiva
MAO-Hemmer
Ethanol
Opiate
Marihuana
Muskel-Relaxantien
Insulin
Bromocriptin
Vincristin

Diagnostik

Wie bei anderen Krankheiten sind die genaue Anamnese und der klinische Status die wichtigsten und gleichzeitig ergiebigsten Untersuchungen.

Zur klinischen Untersuchung gehört zwingend die Blutdruckmessung in stehender Position (2 und 5 Minuten nach dem Aufstehen). Patienten mit einer schweren strukturellen Herzkrankheit und einer Synkope können eine Abklärung bezüglich Arrhythmien benötigen. Einige ältere Patienten können dehydriert sein, was anhand der klinischen Inspektion (Hautturgor, Schleimhäute) und allenfalls einer Urin- und Blutanalyse bestimmbar ist (Urin-Osmolarität, Urin-Natrium, Säure-Basen-Bilanz, Kreatinin, Harnstoff, Kalium).

Falls diagnostische Schwierigkeiten bestehen, kann ein Kipptisch-Versuch in Erwägung gezogen werden. Durch konstante Registrierung des Blutdruckes und v.a. der Herzfrequenz beim Aufrichten des Patienten kann zwischen einer orthostatischen und neurokardiogenen («vasovagalen») Synkope unterschieden werden. Bei der ersteren wird zusätzlich zur Hypotonie eine Herzfrequenzzunahme und bei letzterer eine mehr oder weniger ausgeprägte Bradykardie beobachtet.

Bei einzelnen Patienten kann mittels Belastungs-EKG eine chronotrope Inkompetenz oder eine belastungsinduzierte Hypotonie identifiziert werden. Eine ambulante 24-Stunden-Blutdruck-

messung ist manchmal hilfreich, um das Ausmass der zirkadianen Blutdruckschwankungen zu bestimmen.

Therapie

Patienten mit akuter orthostatischer Hypotonie wegen Volumenmangels sollten mit Flüssigkeitsersatz behandelt werden. Bei der chronischen orthostatischen Hypotonie kommen nicht-medikamentöse und medikamentöse Massnahmen zum Einsatz.

Zu den *nicht-medikamentösen Massnahmen* gehören das Erkennen und Sistieren von schädlichen Medikamenten, die Patientenschulung, körperliche und diätetische Massnahmen und die Vermeidung von präzipitierenden Faktoren. Die Patientenschulung soll folgende Massnahmen beinhalten:

- Langsames, schrittweises Aufstehen: vom Liegen zum Sitzen, vom Sitzen zum Stehen. Dies ist v.a. morgens wichtig, wenn die orthostatische Toleranz am kleinsten ist.
- Meiden von körperlicher Belastung bei heissem Wetter.
- Liegen mit um 20–40° erhobenem Kopf reduziert die renale Durchblutung, aktiviert das Renin-Angiotensin-System und wirkt der Rückresorption des peripher gepoolten Blutes etwas entgegen. Dies verringert die nächtliche Diurese und gleichzeitig die orthostatischen Blutdruckschwankungen.
- Das Anziehen von angepassten Stützstrümpfen (Beine und Abdomen) reduziert das venöse Blut-Pooling [17]. Die Strümpfe sollen einen Kompressionsdruck von mindestens 30–40 mm Hg auf Knöchelhöhe gewährleisten.
- Körperliches Training (auch im Wasser) ist angezeigt bei kardiovaskulärer Dekonditionierung [18], aber nutzlos bei der chronisch autonomen Dysfunktion.
- Das Kreuzen der Beine im Stehen erhöht das Herzschlagvolumen und den systemischen Blutdruck um etwa 15% [19].
- Der Verminderung des zentralen Blutvolumens kann durch *vermehrte Wasser-* (2,0–2,5 Liter/Tag) *und Salzeinnahme* (150–250 mmol NaCl, entsprechend etwa 9–15 g pro Tag) entgegengewirkt werden [20] (ein Bouillon-Würfel von Maggi® oder Knorr® entspricht ca. 5 g Kochsalz).

Der postprandialen Hypotonie bei Patienten mit autonomer Dysfunktion und selbst bei gesunden älteren Individuen kann durch *Meiden von grossen Mahlzeiten, Einnahme von kohlenhydratarmen Nahrungsmitteln, Minimierung von alkoholischen Getränken und Meidung von körperlicher Anstrengung kurz nach dem Essen* entgegengewirkt werden.

Beim Einsatz von *medikamentösen Mitteln* wird die Besserung der Symptome und das Vermeiden von Nebenwirkungen, aber nicht die Normalisierung der Blutdruckwerte beabsichtigt. Medikamente kommen v.a. in mittel- bis schweren Fällen zum Einsatz.

- Fludrokortison (*Florinef*[®]), ein synthetisches Mineralokortikoid, ist das Mittel erster Wahl bei den meisten Patienten mit orthostatischer Hypotonie [21]. Es hat eine lange Wirkdauer und ist meist gut verträglich. Es führt einerseits zur Zunahme des Blutvolumens, andererseits wird eine grössere Katecholaminempfindlichkeit vermutet [22]. Man sollte mit einer Dosis von 0,1 mg/Tag beginnen, welche wöchentlich bis maximal 1,0 mg/Tag ausgebaut werden kann, wobei bei einer Dosierung über 0,4–0,5 mg/Tag nur wenig zusätzliche Effekte erreicht werden. Als Nebenwirkungen treten regelmässig eine Hypokaliämie und Hypomagnesiämie auf, welche allenfalls substituitionsbedürftig sind; andererseits sollen die Patienten bezüglich Hypertonie im Sitzen und Liegen untersucht werden. Gelegentlich tritt eine linksventrikuläre Dekompensation auf.
- Midodrin (*Gutron*[®]) ist ein peripher wirkender Alpha-1-Agonist, welcher schnell absorbiert wird und eine Halbwertszeit von bloss 30 Minuten aufweist. Daher müssen 3–4mal täglich Dosen von 2,5–10 mg eingenommen werden. Midodrin führt zur arteriellen und venösen Konstriktion. Als Nebenwirkungen treten Nausea, Gänsehaut und ein prickelndes Gefühl an der Kopfhaut auf. Gelegentlich klagen die Patienten über Blasenentleerungsstörungen. Auch in diesem Falle soll der Patient bezüglich arterieller Hypertonie im Liegen untersucht werden. Da die Substanz die Bluthirnschranke nicht passiert, bleiben die für Sympathomimetika typischen Nebenwirkungen wie Ängstlichkeit, Zitterigkeit und Tachykardie aus. Midodrin ist bei schwerer Herzinsuffizienz, unkontrollierter Hypertonie und Harnverhalt kontraindiziert.
- Nichtsteroidale Antirheumatika sind als Monotherapie meistens unwirksam, können aber gelegentlich zur Potenzierung eingesetzt werden [23].
- Koffein blockiert die vasodilatierenden Adenosin-Rezeptoren und kann die postprandiale Hypotonie mildern. Typische Dosierungen sind 100–250 mg dreimal täglich (eine Tasse Kaffee oder Tee beinhalten je etwa 85 und 50 mg).
- Erythropoietin erhöht die Blutdruckwerte im Stehen und verbessert die orthostatische Toleranz bei Patienten mit Anämie, welche bei Patienten mit autonomer Dysfunktion oft beobachtet wird [24–26]. Das Medikament kann bei bewiesenem Erythropoietin-Mangel dreimal wöchentlich in der Dosierung von 25 bis 75 IE/kg verabreicht werden. Nach dem Anstieg des Hämatokrits werden kleinere Erhaltungsdosen (etwa 25 IE/kg 3mal wöchentlich) benötigt. Allenfalls ist während des Hämatokrit-Anstieges eine Eisen-Supplementierung nötig. Wegen des möglichen Auftretens von schwerwiegenden Nebenwirkungen (aplastische Krisen, zerebrovaskuläre Insulte) ist die Rolle des rekombinanten Erythropietins aktuell unklar, und seine Verabreichung sollte dem Spezialisten vorbehalten bleiben.
- Desmopressin (*Minirin*[®], *Nocutil*[®], *Octostim*[®]) wirkt auf Höhe der V2-Rezeptoren in den Sammelrohren, hat aber keine V1-Rezeptorvasokonstringierende Wirkung. Es kann nasal (10–40 µg abends) oder peroral (bis 0,2 mg abends) eingenommen werden und verhindert die Nykturie und den nächtlichen Flüssigkeitsverlust, was sich positiv auf die morgendliche orthostatische Toleranz auswirkt. Vorsichtige und regelmässige Natriumkontrollen sind nötig, da die Therapie beim Auftreten einer Hyponatriämie unterbrochen werden muss.
- Octreotid (*Sandostatin*[®]) vermindert die pankreatische und gastrointestinale Hormonantwort auf die Nahrungsmiteinnahme, indem es die Freisetzung von vasoaktiven gastrointestinalen Peptiden hemmt. Ausserdem fördert es die kardiale Leistung und erhöht den peripheren und splanchnischen Gefässwiderstand. Der Nettoeffekt ist eine Verminderung des postprandialen Blutdruckabfalls in Patienten mit autonomer Dysfunktion. Die subkutane Dosierung bewegt sich zwischen 20 und 200 µg. Nebenwirkungen wie Übelkeit und Bauchkrämpfe und der Preis sind für die Anwendung dieser Substanz limitierend.
- Der Einsatz von SSRI, Fluoxetin (*Fluctine*[®], *Fluocim*[®], *Fluox-Basan*[®], *Fluoxetin Mepha*[®], *Fluoxifar*[®], *Flusol*[®]) und Venlafaxin (*Efexor*[®]) kann in gewissen Fällen nützlich sein. Die zentrale Serotonin-Aktivität spielt eine wichtige Rolle in der Blutdruckregulation [27]. Anhand von Studien wurde für beide Substanzen ein positiver Effekt auf die orthostatische Toleranz belegt [28, 29]. Wie bei der Behandlung der Depression brauchen diese Substanzen mehrere Wochen, bis ihre Wirkung entfaltet ist.
- Das oft verschriebene Etilefrin (*Effortil*[®]) zeigt eine hohe Affinität für beta-1- und eine niedrige für alpha- und beta-2-adrenerge Rezeptoren. Es bewirkt somit vor allem einen Anstieg der Herzkontraktilität und der Herzfrequenz. Da bei der orthostatischen Hypotonie grundsätzlich eine Dysregulation des alpha-1-abhängigen Gefässonus besteht, macht der Einsatz dieser Substanz wenig Sinn.

Schlussfolgerungen

Die orthostatische Hypotonie ist ein häufiges und oft unerkanntes Problem vorwiegend in der älteren Bevölkerung. Die Diagnose gelingt meistens durch eine sorgfältige Anamnese und klinische Untersuchung mit Messung des Blutdruckes in verschiedenen Körperstellungen. Medikamente können die Neigung zur orthostatischen Hypotonie exazerbieren. Die Behandlung beruht auf der Vermeidung von prädisponierenden Faktoren, einfachen Verhaltensregeln und, in refraktären

Fällen, auf dem Einsatz von Medikamenten mit dem Ziel der Symptomlinderung – nicht der Blutdruck-Normalisierung.

Danksagung

Wir danken den Herren Dr. med. C. Ferrari, FMH Innere Medizin, Biasca, und Dr. med. A. Schenker, FMH Allgemeinmedizin, Cadenazzo, herzlich für die Durchsicht des Manuskripts und ihre wertvollen Anregungen.

Literatur

- 1 Grubb BP. Dysautonomic Syncope: In BP Grubb, B Ols-hansky (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 anti-hypertensive 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 Tellingier K. Pathology of Parkinson's Disease. Changes other than the nigrostriatal pathway. *Mol Chem Neuro-pathol* 1991;14:153-97.
- 13 Gilman S, Quinn NP. The relationship of multiple system atrophy to sporadic 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, Grubb 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. Fludrocortisone 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.

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