

Medical Sciences 2021 Vol. 9 (6), p. 91-98, <https://doi.org/10.53453/ms.2021.08.12>

e-ISSN: 2345-0592 <b>Online issue</b> Indexed in <i>Index Copernicus</i>	<b>Medical Sciences</b>  Official website: <a href="http://www.medicosciences.com">www.medicosciences.com</a>	
--	--	---

## Orthostatic hypotension: Etiology, Pathogenesis, Clinical Symptoms, Diagnostics and Treatment

Viktorija Bleizgytė<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Lithuanian University of Health Sciences, Faculty of Medicine,  
Kaunas*

### Abstract

**Background.** Orthostatic hypotension is a decrease in systolic ABP  $\geq 20$  mmHg or a decrease in diastolic ABP  $\geq 10$  mmHg after standing up after first 3 minutes. This pathology is not common, but the incidence increases exponentially with age. The absence or poor expression of symptoms increases the risk of fall, as well as morbidity and mortality. The most common risk factors are age, high consumption of drugs, hypertension, diabetes, amyloidosis. OH may include weakness, tiredness, nausea, palpitations, headaches, dizziness, blurred vision, fainting. In a patient, who stood up from a supine position and had a decreased ABP within the first 3 minutes, established with orthostatic hypotension.

**Aim:** to review and analyze the sources of scientific literature related to orthostatic hypotension, the causes of its development, main diagnostic methods and principles of treatment.

**Methods:** scientific literature sources were searched in PubMed, UpToDate, Cochrane Library, ScienceDirect databases. During the literature review, articles related to orthostatic hypotension, its causes of development, diagnostic possibilities, and treatment principles were selected.

**Results.** If it is not possible to measure the decreased ABP, but if OH is suspected, the ABP can be measured at 24 hours. The goal of OH treatment is to improve symptoms. Non-drug treatment is preferred. The fludrocortisone, midodrine, pyridostigmine can be used. It is recommended for the patient to wear compression clothing, increase physical activity, perform various exercises, consume more salt, drink about 1,5 – 2,5 liters of water. If OH symptoms occur, it is recommended to drink 500 ml of water as quick as possible and sleep with head raised 20 to 30 cm to increase orthostatic tolerance.

**Conclusion:** this brief review of the scientific literature presents the main aspects of orthostatic hypotension, its etiology and pathogenesis, principles of diagnosis and treatment.

**Keywords:** Orthostatic hypotension, decrease in arterial blood pressure, compensatory mechanism, venous stasis.

# Ortostatinė hipotenzija: etiologija, patogenezė, simptomai, diagnostika ir gydymas

Viktorija Bleizytė<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos fakultetas,  
Kaunas

## Santrauka

**Įvadas:** Ortostatinė hipotenzija yra sistolinio AKS sumažėjimas  $\geq 20$  mmHg arba diastolinio AKS -  $\geq 10$  mmHg sumažėjimas atsistojus per pirmas 3 minutes. Ši patologija nėra dažna, tačiau su amžiumi sergamumas didėja eksponentiškai. Dėl simptomų nebuvimo ar jų menkos išraiškos didėja griuvimo rizika, o taip pat sergamumas ir mirtingumas. Dažniausi rizikos veiksniai – amžius, didelio kiekio skirtingų vaistų vartojimas, hipertenzija, cukrinis diabetas, amiloidozė. OH gali pasireikšti silpnumu, nuovargiu, pykinimu, širdies plakimu, galvos skausmais, svaigimu, sutrikusiu regėjimu, alpimu. Pacientui, atsistojusiam iš gulimos padėties ir pamatavus sumažėjusį AKS per 3 pirmas minutes, nustatoma ortostatinė hipotenzija.

**Tikslas:** apžvelgti ir išanalizuoti mokslinės literatūros šaltinius, susijusius su ortostatine hipotenzija, jos vystymosi priežastimis, diagnostika bei gydymo principais.

**Metodika:** mokslinės literatūros šaltinių paieška buvo vykdoma „PubMed“, „UpToDate“, „Cohrane Library“ ir „ScienceDirect“ duomenų bazėse. Literatūros analizės metu buvo atrinkti straipsniai, susiję su ortostatine hipotenzija, jos vystymosi priežastimis, diagnostikos galimybėmis ir gydymo principais.

**Rezultatai.** Nepavykus pamatuoti sumažėjusio AKS, tačiau įtariant OH, galima matuoti AKS 24 val. OH gydymo tikslas - pagerinti simptomus. Pirmenybė yra teikiama nemedikamentiniam gydymui. Iš medikamentų skiriami fludrokortizonas, midodrinas, piridostigminas. Pacientams rekomenduojama dėvėti kompresinius drabužius, didinti fizinį aktyvumą, atlikti įvairius pratimus, suvartoti daugiau druskos, išgerti apie 1,5 – 2,5 litrus vandens. Atsiradus OH simptomams greitai išgerti 500 ml vandens bei miegoti pakėlus galvą 20 – 30 cm, siekiant padidinti ortostatinę toleranciją.

**Išvada:** ši trumpa mokslinės literatūros apžvalga pateikia pagrindinius aspektus apie ortostatinę hipotenziją, jos etiologiją bei patogenezę, diagnostikos ir gydymo principus.

**Raktiniai žodžiai:** ortostatinė hipotenzija, arterinio kraujo spaudimo sumažėjimas, kompensacinis mechanizmas, veninė stazė.

## Ivadas

Ortostatinė hipotenzija (OH) yra autonominės sistemos sutrikimas, kuriam būdingas arterinio kraujo spaudimo sumažėjimas stovint tiesiai [1]. OH metu sistolinis arterinis kraujo spaudimas (AKS) sumažėja  $\geq 20$  mmHg arba diastolinis kraujo spaudimas sumažėja  $\geq 10$  mmHg per pirmas 3 minutes po atsistojimo [2]. OH yra ne simptomas, o ženklas, kuris dažniausiai rodo kraujo tūrio sumažėjimą, periferinės vazokonstrikcijos sutrikimą arba abu [3]. Šis sutrikimas yra antra pagal dažnumą sinkopės priežastis ir pasireiškia apie 15 proc. visų sinkopės atvejų [4]. OH pasireiškia maždaug 6 proc. visos populiacijos, tačiau su amžiumi sergamumas didėja eksponentiškai ir gali vyrauti nuo 10 iki net 55 proc. vyresnio amžiaus asmenų [5,6]. Jungtinėse Amerikos Valstijose per metus hospitalizuojama apie 36 iš 100,000 suaugusiųjų, turinčių OH, o vyresnių nei 75 metų amžiaus hospitalizuojama apie 233 iš 100,000 asmenų. Šis sutrikimas yra susijęs su vainikinių arterijų liga, insultu ir širdies nepakankamumu [7]. Kadangi daugeliui asmenų nepasireiškia jokie hipotenzijos simptomai, kurie trukdytų kasdienę veiklą, OH yra reikšmingai susijusi su padidėjusia griuvimo rizika, taip pat padidėjusiu sergamumu ir mirtingumu [8]. Šis sutrikimas gali būti nustatytas trečdaliui pacientų, sergančių Parkinsono liga ar Levi kūnelių demencija [5].

## Etiologija ir patogenezė

Sveikam žmogui normaliomis sąlygomis pakeitus padėtį iš gulimos į stovimą

poziciją neatsiranda dideli AKS svyravimai dėl kompleksinių autonominių, kraujotakos ir neurohumoralinio atsako sąveikų [2]. Vertikalioje pozicijoje, veikiant gravitacinėms jėgoms, kraujagyslinis tūris daugiau pasiskirsto apatinėse galūnėse. Čia susidaro apie 500 - 700 ml veninė kraujo sankaupa, sumažėja veninio kraujo grįžimas į širdį, sumažėja skilvelių prisipildymas, laikinas širdies išmetimo tūris bei AKS [9,10]. Tai lemia aortos ir miego arterijose esančių baroreceptorių sukeltą kompensacinį simpatinį aktyvinimą ir sumažėjusį parasimpatinį aktyvinimą, kuris padidina veninio kraujo grįžimą į širdį, širdies susitraukimų dažnį ir AKS, aktyvindamas griaučių raumenų siurblių [9,11]. Pacientams, kuriems ortostazės metu baroreceptoriai nepakankamai reaguoja į autonominės sistemos sutrikimą, pasireiškia sunki OH [12].

Dažniausi OH rizikos veiksniai yra: amžius, didelio kiekio skirtingų vaistų vartojimas (ypač alfa adrenoblokatorių, diuretikų, triciklių antidepresantų), rūkymo trukmė, mažas kūno masės indeksas, hipertenzija, cukrinis diabetas, amiloidozė [5]. 1 lentelėje išvardinti OH sąlygojantys multietiloginiai veiksniai [13]. Senstant susilpnėja širdies funkcinė veikla, kraujagyslės standėja, mažėja širdies tūris, o tai lemia sumažėjusius kompensacinius mechanizmus ortostazės metu. Baroreceptoriai taip pat tampa mažiau jautrūs slėgio pokyčiams, todėl staiga sumažėjus kraujo spaudimui, kompensacinis atsakas įvyksta greitai [14].

*1 lentelė. Ortostatinės hipotenzijos etiologija*

<p><b>Ūminė OH</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Medikamentai (tricikliai antidepresantai, <math>\alpha_1</math> – blokatoriai, diuretikai, antiparkinsoniniai, antihipertenziniai)</li> <li>• Kraujagyslinio tūrio sumažėjimas (dehidratacija, vėmimas, viduriavimas, kraujavimas)</li> <li>• Širdies ligos (miokardo infarktas, stazinis širdies nepakankamumas)</li> <li>• Endokrininės ligos (antinksčių nepakankamumas, hipoadosteronizmas)</li> <li>• Ūminė autonominė neuropatija (botulizmas, narkotinės medžiagos, porfirija, Guillain – Barre sindromas, Lambert – Eaton sindromas)</li> </ul>
<p><b>Lėtinė OH</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Amžiniai pokyčiai (baroreceptorių jautrumo ir parasimpatinės funkcijos sumažėjimas, sutrikusi vazokonstrikcija, sutrikusi širdies ir venų sistema, sumažėjęs troškulio suvokimas)</li> <li>• Autonominė neuropatija (autonominės sistemos nepakankamumas, Parkinsono liga, Levi kūnelių demencija, cukrinis diabetas, paraneoplastiniai sutrikimai, autoimuninė autonominė gangliopatija, amiloidozė, sifilis)</li> </ul>

**Diagnostika***Simptomai*

OH gali turėti simptomus ar būti besimptomė. Esant simptomams, gali pasireikšti bendras silpnumas, nuovargis, pykinimas, širdies plakimas, galvos skausmas, sutrikti emocinė būseną, svaigti galva, sutrikti regėjimas, atsirasti alpimas, aritmija ar net ištikti mirtis [15]. Rečiau pasitaikantys simptomai – sinkopė, dusulys, krūtinės, kaklo bei pečių skausmai [16].

*Diagnostikos kriterijai*

- OH – nuolatinis sistolinis AKS sumažėjimas 20 mmHg arba diastolinio AKS 10 mmHg per 3 min. atsistojus ar pakėlus galvą;
- Pradinė OH – greitas, laikinas sistolinio AKS sumažėjimas 40 mmHg ir / arba diastolinio AKS 20 mmHg per pirmąsias 15 s atsistojus;
- Asmenims, turintiems OH ir hipertenziją – sistolinio AKS sumažėjimas 30 mmHg ar daugiau gali būti tinkamesnis OH diagnozei, atsižvelgiant į pradinį AKS;
- Uždelsta OH – ortostatinis AKS sumažėjimas, atsirandantis po 3 min. atsistojus [1].

OH galima nustatyti prie lovos matuojant kraujo spaudimą ir skaičiuojant širdies dažnį atsistojus iš gulimos padėties po 1 ir 3 minučių [11]. Pirmiausiai pacientas turėtų gulėti ant nugaros bent 5 minutes, o atsistojus, AKS pamatuoti per 3 minutes keletą kartų [17]. Jeigu pacientui įtariama OH, tačiau atsistojus per 3 minutes ji nėra nustatyta, ambulatoriškai nepertraukiamai galima būtų matuoti AKS 24 valandas. Tai galėtų leisti įvertinti kraujo spaudimo kintamumą, kuris yra būdingas OH [18]. Dar viena alternatyva OH diagnostikoje galėtų būti galvos pakėlimo į viršų testas. Šis metodas daugiau naudojamas asmenims, turintiems didelę OH tikimybę, kai kiti tyrimo būdai nepadėjo nustatyti sutrikimo dėl uždelsto OH atsiradimo. Pacientai turėtų laikyti pakeltą galvą 60 – 70 laipsnių kampu 20 – 45 minutes, kurių metu yra vertinamas AKS pokytis ir širdies susitraukimų dažnis [19,20].

Kai nustatoma OH diagnozė, pacientams turėtų būti atlikti papildomi tyrimai, tokie kaip bendras kraujo tyrimas, glikemija, elektrolitų kiekis, inkstų funkciją rodantys kraujo tyrimai, skydliaukę stimuliuojantis hormonas, B12 vitamino kiekis, elektrokardiograma [21].

**Gydymas**

OH gydymo tikslas yra pagerinti simptomus, gydant fiziologines OH priežastis, vartojamų vaistų peržiūra ir sumažinimas pagal galimybes bei naudojant pagal poreikį farmakologines priemones. Pirmenybė yra teikiama nemedikamentiniam gydymui [16].

#### *Nefarmakologinės priemonės*

Pirmiausiai, pacientus būtina supažindinti su OH diagnoze. Gyvenimo būdą keičiančios priemonės turėtų būti skiriamos kiekvienam OH turinčiam asmeniui. Pacientą reikėtų supažindinti, kokių veiksnių, provokuojančių OH, reikėtų vengti. Pavyzdžiui, vengti šiltos aplinkos, karštos vonios ar dušo, kūno įtempimo, ypač sulaukiant kvėpavimo, staigių judesių [22]. Taip pat reikėtų vengti daug angliavandenių turinčio maisto, daugiau vartoti natrio turinčių produktų ar skirti natrio papildų, vengti alkoholio vartojimo bei gerti pakankamai skysčių [12].

Pacientą reikėtų išmokyti atlikti įvairius pratimus, kurie sumažina veninio kraujo kaupimąsi galūnėse ir padeda greitai padidinti AKS. Pavyzdžiui, sukryžiuoti kojas, pasilenkti, pritūpti, įtempti rankų, kojų, pilvo, sėdmenų ar viso kūno raumenis [23]. Pacientams reikėtų vengti OH skatinančių veiksnių, tokių kaip greito padėties keitimo, išmokyti keisti padėtį palaipsniui, stovint šiek tiek judėti, stovint vieną koją šiek tiek pastatyti prieš kitą. Tai mažina sąstovį kojų venose [17]. Taip pat reikėtų peržiūrėti vartojamus vaistus, ir pašalinti tuos, kurie galėtų sukelti OH, pvz. alfa blokatoriai, diuretikai, tricikliai antidepressantai. Kitas žingsnis siekiant sumažinti sąstovį kojų venose yra kompresinių kojinių ir kitų kompresinių drabužių naudojimas [11,24].

#### *Medikamentinis gydymas*

Medikamentai gali būti skiriami esant būtinam OH gydymui. Pagrindinis gydymo tikslas yra padidinti kraujo tūrį. Pirmasis medikamentinio gydymo pasirinkimas yra fludrokortizonas - sintetinis

mineralkortikoidas. Pradedama skirti po 0,1 mg/d, o vėliau dozė didinama iki 0,3 mg/d. Šis preparatas didina natrio ir vandens absorbciją, to pasekoje didindamas kraujospūdį. Tačiau šis vaistas gali sukelti galvos skausmus, hipokalemiją, stazinį širdies nepakankamumą. Kitas vaistas galėtų būti midodrinas - alfa-1 adrenerginis agonistas. Šį preparatą pradedama skirti po 2,5 mg/d, vėliau dozę didinant iki 10 mg/d. Dar vienas medikamentas, naudojamas OH gydyme, yra piridostigminas – cholinesterazės inhibitorius. Tačiau jis gali sukelti viduriavimą, padidėjusį seilėtekį [11,16,24,25].

#### **Rekomendacijos**

- Siekiant sumažinti venų sąstovį ir OH, rekomenduojama naudoti išorinius pilvo, galūnių kompresinius drabužius [26]. Pagal užsakymą pritaikyti drabužiai, laipsniškai spaudžia galūnes ir pilvą, kurie neleidžia kauptis periferiniam kraujui apatinėse galūnėse. Tai lemia OH ir simptomų sumažėjimą [27].
- Fizinis aktyvumas ir mankštos skatina ortostatinės tolerancijos didėjimą [28]. Atliekant fizinius pratimus, tokius kaip įtūpstus, pusinius pritūpimus, blauzdų pakėlimus, pratimus vandenyje, skatinami keturgalvio ir sėdmenų raumenų susitraukimai, dėl ko didėja veninio kraujo grįžimas į širdį ir OH simptomų mažėjimas [29].
- Jeigu atsirado OH, patariama greitai nuryti 500 ml vandens per maždaug 3 – 4 min. Taip sukeliamą greitą spaudimo reakcija ir jo padidėjimas [30].
- Rekomenduojama pacientams miegoti maždaug 20 – 30 cm pakėlus galvą (31). Tai gali lemti naktinės diurezės sumažėjimą ir ortostatinės tolerancijos padidėjimą [32].
- Siekiant padidinti intravaskulinį tūrį, rekomenduojama per dieną išgerti 1,5 – 2,5 l vandens bei suvartoti druskos bent 2 – 3 g per

parą. Sunkiau sergantiems pacientams, druskos suvartojamas kiekis gali būti didinamas iki 10g, tačiau reikėtų atsižvelgti,

ar pacientai neserga kitomis kardiovaskulinėmis ligomis [11,33].

OH – būdingas AKS sumažėjimas atsistojus per pirmas 3 min., sistolinis AKS sumažėja  $\geq 20$  mmHg arba diastolinis AKS -  $\geq 10$  mmHg. Šis požymis rodo, kad yra sutrikusi periferinė vazokonstrikcija ir / arba sumažėjęs kraujo tūris. OH nėra labai dažna patologija, tačiau su amžiumi sergamumas didėja eksponentiškai. Kadangi OH gali ir neturėti simptomų, arba jie gali būti silpnai išreikšti, didėja griuvimo rizika, o taip pat sergamumas ir mirtingumas. Dažniausi OH rizikos veiksniai - amžius, didelio kiekio skirtingų vaistų vartojimas, rūkymo trukmė, mažas kūno masės indeksas, hipertenzija, cukrinis diabetas, amiloidozė. Esant OH simptomams, gali būti bendras silpnumas, nuovargis, pykinimas, širdies plakimas, galvos skausmas, sutrikti emocinė būseną, svaigti galva, sutrikti regėjimas, atsirasti alpimas, aritmija ar net ištikti mirtis. OH dažniausiai nustatoma prie lovos matuojant kraujo spaudimą atsistojus iš gulimos padėties po 1 ir 3 minučių, prieš tai pagulėjus bent 5 min. Taip pat galima matuoti AKS 24 val. ir stebėti spaudimo pokyčius. OH gydymo tikslas yra pagerinti simptomus. Pirmenybė yra teikiama nemedikamentiniam gydymui. Iš medikamentinio gydymo yra skiriami fludrokortizonas, midodrinas, piridostigminas. Rekomenduojama pacientams naudoti galūnių bei pilvo kompresinius drabužius, didinti fizinį aktyvumą, atlikti įvairius pratimus, suvartoti druskos bent 2 – 3 g per parą bei išgerti apie 1,5 – 2,5 litrus vandens. Taip pat rekomenduojama atsiradus simptomams greitai išgerti 500 ml vandens bei miegoti pakėlus galvą 20 – 30 cm, siekiant padidinti ortostatinę toleranciją.

#### Literatūra

1. Freeman R, Wieling W, Axelrod FB, Benditt DG, Benarroch E, Biaggioni I, et al. Consensus statement on the definition of

#### Apibendrinimas ir išvados

orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. Clin Auton Res. 2011 Apr; 21(2):69–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21431947/>

2. Arnold AC, Shibao C. Current concepts in orthostatic hypotension management. Curr Hypertens Rep. 2013 Aug 6; 15(4):304–12. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11906-013-0362-3>
3. Palma JA, Kaufmann H. Management of Orthostatic Hypotension. Vol. 26, CONTINUUM Lifelong Learning in Neurology. Lippincott Williams and Wilkins; 2020. p. 154–77. Available from: </pmc/articles/PMC7339914/>
4. Ricci F, De Caterina R, Fedorowski A. Orthostatic Hypotension: Epidemiology, Prognosis, and Treatment. Vol. 66, J Am Coll Cardiol. 2015.
5. Joseph A, Wanono R, Flamant M, Vidal-Petiot E. Orthostatic hypotension: A review. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nephro.2017.01.003>
6. Fedorowski A, Stavenow L, Hedblad B, Berglund G, Nilsson PM, Melander O. Orthostatic hypotension predicts all-cause mortality and coronary events in middle-aged individuals (The Malmö Preventive Project). Eur Heart J. 2010 Jan; 31(1):85–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19696189/>
7. Biaggioni I. New Developments in the Management of Neurogenic Orthostatic Hypotension [Internet]. Vol. 16, Current Cardiology Reports. Current Medicine Group

- LLC 1; 2014. p. 1–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25303896/>
8. Benvenuto LJ, Krakoff LR. Morbidity and mortality of orthostatic hypotension: Implications for management of cardiovascular disease. *Am J Hypertens*. 2011 Feb; 24(2):135–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20814408/>
  9. Perlmutter LC, Sarda G, Casavant V, Mosnaim AD. A review of the etiology, associated comorbidities, and treatment of orthostatic hypotension. Vol. 20, *American Journal of Therapeutics*. 2013. p. 279–91. Available from: [https://journals.lww.com/americantherapeutics/Fulltext/2013/05000/A\\_Review\\_of\\_the\\_Etiology,\\_Associated.10.aspx](https://journals.lww.com/americantherapeutics/Fulltext/2013/05000/A_Review_of_the_Etiology,_Associated.10.aspx)
  10. Soloveva A, Fedorova D, Villevalde S, Zvartau N, Mareev Y, Sitnikova M, et al. Addressing Orthostatic Hypotension in Heart Failure: Pathophysiology, Clinical Implications and Perspectives. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12265-020-10044-1>
  11. Shibao C, Lipsitz LA, Biaggioni I. Evaluation and treatment of orthostatic hypotension. Vol. 7, *Journal of the American Society of Hypertension*. Elsevier Ireland Ltd; 2013. p. 317–24.
  12. Mosnaim AD, Abiola R, Wolf ME, Perlmutter LC. Etiology and risk factors for developing orthostatic hypotension. Vol. 17, *American Journal of Therapeutics*. 2010. p. 86–91. Available from: [https://journals.lww.com/americantherapeutics/Fulltext/2010/01000/Etiology\\_and\\_Risk\\_Factors\\_for\\_Developing.17.aspx](https://journals.lww.com/americantherapeutics/Fulltext/2010/01000/Etiology_and_Risk_Factors_for_Developing.17.aspx)
  13. Frith J, Parry SW. New Horizons in orthostatic hypotension. *Age Ageing*. 2017;46:168–74. Available from: <https://academic.oup.com/ageing/article/46/2/168/2548925>
  14. Mager DR. Orthostatic hypotension: Pathophysiology, problems, and prevention. *Home Healthc Nurse*. 2012 Oct; 30(9):525–30. Available from: [https://journals.lww.com/homehealthcarenursonline/Fulltext/2012/10000/Orthostatic\\_Hypotension\\_Pathophysiology.5.aspx](https://journals.lww.com/homehealthcarenursonline/Fulltext/2012/10000/Orthostatic_Hypotension_Pathophysiology.5.aspx)
  15. Romero-Ortuno R, Cogan L, Foran T, Kenny RA, Fan CW. Continuous noninvasive orthostatic blood pressure measurements and their relationship with orthostatic intolerance, falls, and frailty in older people. *J Am Geriatr Soc*. 2011 Apr;59(4):655–65.
  16. Lanier JB, Mote MB, Clay EC. Evaluation and Management of Orthostatic Hypotension. Vol. 84, *American Family Physician*. 2011 Sep. Available from: [www.aafp.org/afpAmericanFamilyPhysician](http://www.aafp.org/afpAmericanFamilyPhysician) 527
  17. Magkas N, Tsioufis C, Thomopoulos C, Dilaveris P, Georgiopoulos G, Sanidas E, et al. Orthostatic hypotension: From pathophysiology to clinical applications and therapeutic considerations. *J Clin Hypertens*. 2019;21(5):546–54.
  18. Brignole M, Moya A, De Lange FJ, Deharo JC, Elliott PM, Fanciulli A, et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. Vol. 39, *European Heart Journal*. Oxford University Press; 2018. p. 1883–948. Available from: <http://www.escardio.org/guidelines>.
  19. Brignole M, Moya A, De Lange FJ, Deharo JC, Elliott PM, Fanciulli A, et al. Practical Instructions for the 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J*. 2018 Jun 1; 39(21):e43–80. Available from: <http://www.escardio.org/guidelines>.
  20. Kanjwal K, George A, Figueredo VM, Grubb BP. Orthostatic hypotension: Definition, diagnosis and management. Vol. 16, *Journal*

- of Cardiovascular Medicine. Lippincott Williams and Wilkins; 2015. p. 75–81. Available from: [https://journals.lww.com/jcardiovascularmedicine/Fulltext/2015/02000/Orthostatic\\_hypotension\\_definition\\_diagnosis\\_and.1.aspx](https://journals.lww.com/jcardiovascularmedicine/Fulltext/2015/02000/Orthostatic_hypotension_definition_diagnosis_and.1.aspx)
21. Shibao C, Lipsitz LA, Biaggioni I. ASH Position Paper: Evaluation and Treatment of Orthostatic Hypotension. *Off J Am Soc Hypertens Inc J Clin Hypertens*. 2013;15(3):147–53.
  22. Freeman R, Abuzinadah AR, Gibbons C, Jones P, Miglis MG, Sinn DI. Orthostatic Hypotension: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(11):1294–309. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.05.079>
  23. Wieling W, van Dijk N, Thijs RD, de Lange FJ, Krediet CTP, Halliwill JR. Physical countermeasures to increase orthostatic tolerance. *J Intern Med*. 2015;277(1):69–82.
  24. Raj SR, Coffin ST. Medical Therapy and Physical Maneuvers in the Treatment of the Vasovagal Syncope and Orthostatic Hypotension. 2013; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcad.2012.11.004>
  25. Kaufmann H, Brannan T, Krakoff L, Yahr MD, Mandeli J. Treatment of orthostatic hypotension due to autonomic failure with a peripheral alpha-adrenergic agonist (midodrine). *Neurology*. 1988; 38(6):951–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2452997/>
  26. Low PA, Singer W. Management of neurogenic orthostatic hypotension: an update. Vol. 7, *The Lancet Neurology*. Elsevier; 2008. p. 451–8. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S1474442208700887/fulltext>
  27. Podoleanu C, Maggi R, Brignole M, Croci F, Incze A, Solano A, et al. Lower Limb and Abdominal Compression Bandages Prevent Progressive Orthostatic Hypotension in Elderly Persons. A Randomized Single-Blind Controlled Study. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Oct 3;48(7):1425–32.
  28. Parsaik A, Allison TG, Singer W, Sletten DM, Joyner MJ, Benarroch EE, et al. Deconditioning in patients with orthostatic intolerance. *Neurology*. 2012 Oct 2; 79(14):1435–9. Available from: <https://n.neurology.org/content/79/14/1435>
  29. Ali A, Ali NS, Waqas N, Bhan C, Iftikhar W, Sapna F, et al. Management of Orthostatic Hypotension: A Literature Review. *Cureus*. 2018 Aug 21; 10(8). Available from: </pmc/articles/PMC6197501/>
  30. Jordan J, Shannon JR, Black BK, Ali Y, Farley M, Costa F, et al. The pressor response to water drinking in humans: A sympathetic reflex? *Circulation*. 2000 Feb 8; 101(5):504–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10662747/>
  31. Fan CW, Walsh C, Cunningham CJ. The effect of sleeping with the head of the bed elevated six inches on elderly patients with orthostatic hypotension: An open randomised controlled trial. *Age Ageing*. 2011 Mar 1; 40(2):187–92. Available from: <https://academic.oup.com/ageing/article/40/2/187/47278>
  32. Wieling W, Raj SR, Thijs RD. Are small observational studies sufficient evidence for a recommendation of head-up sleeping in all patients with debilitating orthostatic hypotension? *MacLean and Allen revisited after 70 years*. Vol. 19, *Clinical autonomic research: official journal of the Clinical Autonomic Research Society*. Springer; 2009. p. 8–12. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10286-009-0522-3>
  33. Lahrmann H, Cortelli P, Hilz M, Mathias CJ, Struhal W, Tassinari M. EFNS guidelines on



the diagnosis and management of orthostatic hypotension. *Eur J Neurol.* 2006;13(9):930–6.