




Ασθενής με σύνδρομο ορθοστατικής υπότασης και υπέρτασης κατακλίσεως

Σ. Κασσωτάκης Μ. Μαρκέτου

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η συνύπαρξη ορθοστατικής υπότασης και υπέρτασης κατακλίσεως αποτελεί ένα δύσκολο θεραπευτικό πρόβλημα του οποίου η φαρμακευτική αγωγή που βελτιώνει το ένα φαινόμενο επιδεινώνει το άλλο. Το κλινικό περιστατικό μας αφορά μια ασθενή με γνωστή αρτηριακή υπέρταση καλά ρυθμιζόμενη η οποία μετά από χειρουργική επέμβαση σπονδυλικής στήλης εμφάνισε εκσεσημασμένη ορθοστατική υπόταση η οποία της περιόριζε τη δραστηριότητά της δραματικά. Παράλληλα εμφάνισε και απορρύθμιση της αρτηριακής της πίεσης στην κατάκλιση για τη ρύθμιση της οποίας χρειάστηκαν να γίνουν πολλές τροποποιήσεις στη φαρμακευτική αγωγή. Η αιτιολογία του συνδρόμου ποικίλλει αλλά στην προκειμένη περίπτωση πιθανολογείται κάκωση των γαγγλίων του αυτόνομου νευρικού συστήματος κατά την επέμβαση. Στη βελτίωση της κλινικής της κατάστασης σημαντικό ρόλο έπαιξαν τα υγιεινοδιαιτητικά μέτρα ενώ απόλυτη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης της ασθενούς δεν έγινε ποτέ εφικτή.

 **Λέξεις-κλειδιά:** ορθοστατική υπόταση, υπέρταση κατακλίσεως

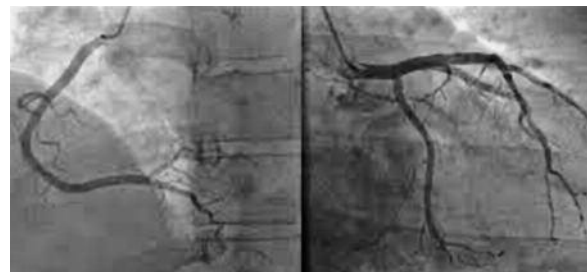
ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ

Γυναίκα ασθενής 77 έτων, παραπέμφθηκε στην κλινική μας για προγραμματισμένο στεφανιογραφικό έλεγχο. Από το ατομικό της αναμνηστικό αναφέρεται μόνο αρτηριακή υπέρταση, χωρίς άλλους παράγοντες κινδύνου για στεφανιαία νόσο, και χειρουργική επιδιόρθωση κήλης μεσοσπονδύλιου δίσκου προ 6μήνου. Η ασθενής από 5μήνου αναφέρει δύσπνοια, προκαρδια δυσφορία και τάση για λιποθυμία σε μικρή προσπάθεια. Παράλληλα αναφέρεται αρρυθμιστη αρτηριακή πίεση με αναφερόμενες πρωινές και βραδινές πιέσεις έως και 200/80 mmHg. Η φαρμακευτική αγωγή που ελάμβανε ήταν ατενολόλη 50 mg και συνδυασμό φουροσεμίδης/αμιλοριδης 20/2,5 mg καθημερινά. Η ασθενής είχε υποβληθεί σε δοκιμασία κόπωσης στην οποία ανέφερε αναπαραγωγή των συμπτωμάτων της στο δεύτερο λεπτό άσκησης με πρωτόκολλο Bruce με συνοδό πτώση της αρτηριακής πίεσης έως 65/45 mmHg.

Πραγματοποιήθηκε στεφανιογραφικός έλεγχος για να αποκλεισθεί σημαντική στεφανιαία νόσος η οποία να προκαλεί σε μεγάλο βαθμό ισχαιμία που

με τη σειρά της να οδηγεί σε αιμοδυναμική κατάρριψη της ασθενούς κατά την άσκηση. Ωστόσο η στεφανιογραφία δεν ανέδειξε αθηρωματική νόσο των στεφανιαίων αγγείων αλλά στεφανιαία αγγεία χωρίς αθηρωματική νόσο (Εικόνα 1).

Η ασθενής προσήλθε στα τακτικά εξωτερικά ιατρεία λόγω επιμονής της συμπτωματολογίας της και λόγω αρρυθμιστης αρτηριακής πίεσης. Από τη φυσική εξέταση δεν ανευρέθησαν παθολογικά ευρήματα. Η αρτηριακή πίεση της ασθενούς στην καθιστή θέση ήταν 150/90 mmHg, 76 bpm και σε ύπτια θέση 165/91 mmHg με 70 bpm. Στην ασθενή πραγ-



Εικόνα 1. Η στεφανιογραφία της ασθενούς ανέδειξε φυσιολογικά στεφανιαία αγγεία.

ματοποιήθηκε δοκιμασία ορθόστασης. Στην όρθια θέση στο 1ο λεπτό η αρτηριακή πίεση ήταν 140/90 mmHg, 77 bpm, στο 2ο λεπτό ήταν 100/50 mmHg, 80 bpm ενώ στο 3ο λεπτό έφτανε σε επίπεδο 80/45 mmHg με συνοδό ζάλη και με καρδιακή συχνότητα 83b pm. Κατά την εξέταση διαπιστώθηκε ανεπάρκεια του αυτονόμου νευρικού συστήματος καθώς ο λόγος της φλεβοκομβικής αρρυθμίας ήταν 1,1 (μέγιστο δια το ελάχιστο R-R διάστημα που είναι φυσιολογικά μεγαλύτερο από 1,2) και αντίστοιχα η αναλογία των καρδιακών συχνοτήτων μετά από χειρισμό Valsalva ήταν 1,1 (μέγιστη καρδιακή συχνότητα μετά από χειρισμό Valsalva διαιρούμενη με την ελάχιστη καρδιακή συχνότητα μέσα σε 30 δευτερόλεπτα από τη μέγιστη καρδιακή συχνότητα που είναι φυσιολογικά μεγαλύτερη από 1,4).

Από τον εργαστηριακό έλεγχο η γενική αίματος, η ηπατική, η νεφρική και η θυρεοειδική λειτουργία ήταν φυσιολογικά και δεν αναδείχθηκαν ηλεκτρολυτικές διαταραχές. Από το διαθωρακικό υπερηχοκαρδιογράφημα διαπιστώθηκε καλή συστολική λειτουργικότητα της αριστεράς κοιλίας με κλάσμα εξώθησης 60%, συγκεντρική υπερτροφία των τοιχωμάτων της αριστεράς κοιλίας και ενδειξεις διαστολικής δυσλειτουργίας με E/e=12. Τοποθετήθηκε Holter 24ωρης ηλεκτροκαρδιογραφικής καταγραφής που δεν ανέδειξε σημαντικές παύσεις ή σύμπλοκη κοιλιακή αρρυθμογένεση. Στην ασθενή έγινε διακοπή και της ατενολόλης και του διουρητικού. Ετέθη σε φθοριοϋδροκορτιζόνη 0,1 mg δύο φορές την ημέρα και μανιπιδίνη 10 mg την ημέρα ενώ εδόθησαν οδηγίες για καλή ενυδάτωση, ασκήσεις ορθόστασης, κάλτσες συμπίεσης για αυξημένη φλεβική επιστροφή και νυκτερινή κατάκλιση σε 45°. Ωστόσο η ασθενής είχε επιδείνωση της ορθοστατικής υπότασης. Έγινε αλλαγή της φλουροκορτιζόνης σε μιδοδρίνη 2,5 mg και έναρξη καπτοπρίλης 25 mg πριν τη νυκτερινή κατάκλιση. Παρατηρήθηκε βελτίωση της υπότασης αλλά επιδείνωση της υπέρτασης κατάκλισης. Ακολούθως διακόπηκε η μιδοδρίνη, έγινε επανέναρξη φλουροκορτιζόνης και αύξηση καπτοπρίλης στα 50 mg. Η ασθενής είχε βελτίωση της υπέρτασης κατάκλισης αλλά χωρίς να πιάνει τους θεραπευτικούς στόχους.

Σε επανεκτίμηση στο ιατρείο μετά από 7ήμερη καταγραφή αρτηριακής πίεσης στο σπίτι οι πρωινές πιέσεις της ασθενούς ήταν κατά μέσο όρο 155/88 mmHg ενώ ο μέσος όρος 145/86 mmHg. Η ασθενής αποφάσισε να ακολουθήσει καλύτερα τις οδηγίες του τρόπου ζωής ενώ παράλληλα τέθηκε σε μανιπιδίνη 10 mg, χορήγηση νιτροδίων διαδεσμικά κατά

Πίνακας 1. Μέσες τιμές αρτηριακής πίεσης κατά την 24ωρη καταγραφή

	Αρτηριακή Πίεση
Μέση 24-ωρη	139 / 88 mmHg
Μέση πίεση κατά τη διάρκεια της νυκτερινής κατάκλισης	143 / 89 mmHg
Μέση πίεση κατά τη διάρκεια της ημέρας	113 / 74 mmHg

τη διάρκεια της νύκτας και διεκόπη η φλουροκορτιζόνη για να ελεγχθεί καλύτερα η υπέρταση. Η ασθενής παρέμεινε σε καπτοπρίλη 25 mg νωρίς το απόγευμα και μανιπιδίνη 10 mg. Ετέθη σε 24ωρη καταγραφή αρτηριακής πίεσης όπου οι τιμές παρουσιάζονται στον Πίνακα 1. Η ασθενής παραμένει σε αυτή την αγωγή με σημαντική βελτίωση της συμπτωματολογίας της χωρίς ωστόσο να είναι εντελώς ασυμπτωματική ενώ αναφέρει ορθοστατική υπόταση έως 80/57 mmHg.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η ορθοστατική υπόταση αποτελεί μία εξουθενωτική κατάσταση που είναι πιο συχνή σε ηλικιωμένα άτομα. Η ανάπτυξη της σχετίζεται με την ανεπάρκεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος (ΑΝΣ), η οποία ευθύνεται για την φυσιολογική απάντηση του οργανισμού στην όρθια θέση. Επιπλέον της ορθοστατικής υπότασης, όταν συνυπάρχει υπέρταση κατά την κατάκλιση, η διαχείριση των ασθενών γίνεται ακόμα πιο περίπλοκη καθώς η φαρμακευτική αγωγή για τη μία κατάσταση επιδεινώνει τα συμπτώματα που δημιουργεί η άλλη. Το Σύνδρομο Ορθοστατικής Υπότασης με Υπέρταση Κατάκλισης (ΣΟΥΥΚ) αποτελεί, λοιπόν, ένα θεραπευτικό δίλημμα, καθώς η θεραπεία της υπέρτασης κατάκλισης ευθύνεται για τον αυξημένο κίνδυνο πτώσεων και συμπτώματα κατά την άσκηση και η θεραπεία της ορθοστατικής υπότασης, ενέχει τον κίνδυνο επιδείνωσης της αρτηριακής πίεσης, ιδίως τις νυκτερινές ώρες, προκαλώντας πλειάδα επιπλοκών τόσο άμεσων (π.χ. ΑΕΕ) όσο και χρόνιων (συγκεντρική υπερτροφία της αριστεράς κοιλίας, στεφανιαία νόσο κ.λπ.).

Η ομοιότητα της φυσιολογικής αρτηριακής πίεσης εξαρτάται από την ανατομική και λειτουργική ακεραιότητα του τόξου του αντανακλαστικού των τασεοϋποδοχέων που περιλαμβάνει αρτηριακούς τασεοϋποδοχείς, προσαγωγά και απαγωγά νεύρα του ΑΝΣ, το αγγειοκινητικό κέντρο καθώς και τα όργανα-στόχους (καρδιά, αρτηριόλια, φλέβες).

Όταν ένα άτομο στέκεται, συγκεντρώνεται φυσιολογικά το 10%-15% του όγκου αίματος στα κάτω άκρα. Έτσι, δευτερογενώς, ελαττώνεται η φλεβική επιστροφή, η καρδιακή παροχή και η αρτηριακή πίεση. Η πτώση στην αρτηριακή πίεση, ενεργοποιεί τα σεοϋποδοχείς με επακόλουθη αύξηση του αντανακλαστικού των τασεοϋποδοχέων, αύξηση του τόνου του συμπαθητικού νευρικού συστήματος και καταστολή του παρασυμπαθητικού. Με αυτόν τον τρόπο, οδηγούμαστε αντιρροπιστικά σε περιφερική αγγειοσύσπαση, αύξηση της καρδιακής συχνότητας και συσταλτικότητας. Φυσιολογικά στην όρθια θέση υπάρχει μία μικρή μείωση της συστολικής αρτηριακής πίεσης, μία μικρή αύξηση της συστολικής αρτηριακής πίεσης και μία μέτρια αύξηση της καρδιακής συχνότητας.

Ως ορθοστατική υπόταση ορίζεται η πτώση της διαστολικής αρτηριακής πίεσης κατά 20 mmHg ή της αρτηριακής πίεσης κατά 10 mmHg μετά από παραμονή σε όρθια θέση για 3 λεπτά. Η ορθοστατική υπόταση αποτελεί μία συχνή κατάσταση, με τον επιπολασμό της να κυμαίνεται από 7% σε υγιή ηλικιωμένα άτομα με ρυθμισμένη αρτηριακή πίεση, έως και 30% σε ασθενείς άνω των 75 ετών με συστηματική νόσο. Τα κύρια αίτια της ορθοστατικής υπότασης χωρίζονται σε τρεις μεγάλες κατηγορίες: Δυσαντονομία (ανεπάρκεια του ANΣ), υποογκαιμία και παρενέργειες φαρμάκων.

Η νευρογενής ορθοστατική υπόταση μπορεί να οφείλεται σε πρωτοπαθή δυσαντονομία, με κύρια αίτια της την μεμονωμένη ανεπάρκεια του ANΣ, ατροφία πολλαπλών συστημάτων και τη νόσο του Parkinson. Τα δευτεροπαθή αίτια μπορεί να είναι γενετικά, κληρονομικά (π.χ. οικογενής δυσαντονομία κ.ά.), μεταβολικά (σακχαρώδης διαβήτης τύπου II, χρόνια νεφρική νόσος, χρόνια ηπατική νόσος, επαγόμενη από αλκοόλ, έλλειψη B12), φλεγμονώδη (Guillain-Barre, αγγειίτιδες), λοιμώδη, παρανεοπλασματικά, τραυματικά (όπως στην περίπτωση της ασθενούς μας) κ.ά.

Η ορθοστατική υπόταση μπορεί να οφείλεται σε υποογκαιμία όπως στην περίπτωση της αναιμίας, σε εκσεσημασμένη αγγειοδιαστολή (μαστοκυττάρωση, καρκινοειδές) και μεγάλη συγκέντρωση αίματος στα κάτω άκρα (π.χ. κίρσοι).

Τα φάρμακα που προκαλούν ορθοστατική υπόταση είναι εκείνα που δρουν στο αυτόνομο νευρικό σύστημα, αυτά που προκαλούν περιφερική νευροπάθεια και τα αγγειοδιασταλτικά.

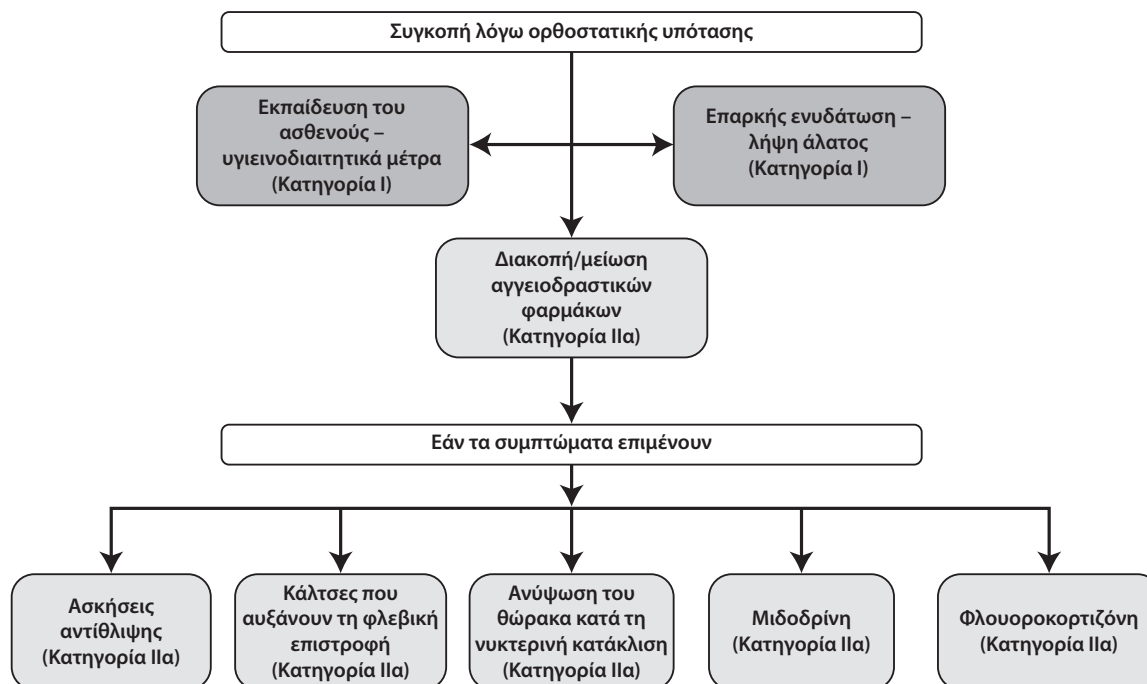
Παρ' όλο που τα περισσότερα αίτια ΟΥ είναι μη νευρογενή, πρέπει ο κλινικός ιατρός να τα έχει

υπόψη του μέχρι αυτά να αποκλειστούν. Συμπτώματα που θα προσανατολίσουν προς δυσαντονομία είναι η έναρξη των συμπτωμάτων μετά από καταστάσεις που πυροδοτούν το ANΣ όπως η άσκηση, ένα μεγάλο γεύμα, αυξημένες θερμοκρασίες, ο βήχας. Κατά τη λήψη ιστορικού είναι σημαντική η αναζήτηση δυσλειτουργιών του ANΣ: ανιδρωσία, υπεριδρωσία, ακράτεια ούρων, κοπράνων, στυτική δυσλειτουργία κ.λπ. Αν υπάρχει υποψία πως το αίτιο του συνδρόμου ΟΥΥΚ είναι η ανεπάρκεια του ANΣ, τότε υπάρχουν δοκιμασίες, π.χ. Shimer test ή head-up tilt table test, και εργαστηριακός έλεγχος που σε συνδυασμό με μια νευρολογική εξέταση θα επιβεβαιώσουν ή θα αποκλείσουν το αίτιο της δυσαντονομίας.

Σε πρώτη φάση φαίνεται παράδοξο ότι ασθενείς που έχουν ορθοστατική υπόταση μπορεί να έχουν υπέρταση κατάκλισης.^{1,2} Σε μια μελέτη 117 ασθενών με σοβαρή δυσαντονομία η υπέρταση κατάκλισης υπήρχε στο 56% αυτών.³ Μια πιθανή εξήγηση της υπέρτασης κατακλίσεως είναι ότι υπάρχουν διαταραχές στη φυσιολογική λειτουργία των τασεοϋποδοχέων, διαταραχή στη φυσιολογική νυκτερινή νατριούρηση, ενεργοποίηση του συμπαθητικού συστήματος από τη σχετική υποογκαιμία καθώς και υπερευαισθησία των μετασυναπτικών αδρενεργικών υποδοχέων.^{1,4}

Για τη θεραπεία της συμπτωματικής ορθοστατικής υπότασης προτείνεται ο αλγόριθμος της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας για τη συγκοπή λόγω ορθοστατικής υπέρτασης (Εικόνα 2). Όπως παρατηρεί κανείς ιδιαίτερη βαρύτητα έχουν τα υγιεινοδιατροφικά μέτρα. Από φαρμακευτικής άποψης καλό είναι να αποφεύγονται τα διουρητικά και να προτιμώνται αντιυπερτασικά που κρατούν λίγες ώρες.

Σε όλους τους ασθενείς δίνονται οδηγίες να αποφεύγουν την ξαφνική έγερση, την παρατεταμένη ορθοστασία, τα ζεστά ντους, τις καταστάσεις υπεραερισμού, το στρες κατά την αφόδευση, την εξαντλητική φυσική άσκηση, τα μεγάλα γεύματα (ιδιαίτερα αυτά με πολλούς κατεργασμένους υδατάνθρακες). Επίσης χρειάζεται καλή ενυδάτωση του οργανισμού ενώ γυμναστική με ενδυνάμωση των μυών των ποδιών μπορεί να βοηθήσει σημαντικά.⁶ Επίσης κατά τη διάρκεια της ημέρας συμβουλευόμε τους ασθενείς να αποφεύγουν την κατάκλιση και να προτιμούν την καθιστή θέση. Επίσης σημαντική θέση έχουν οι κάλτσες κάτω άκρων με αυξανόμενη πίεση. Κατά τη διάρκεια της νύχτας η κατάκλιση πρέπει να γίνεται με ανέγερση του θώρακα στις 45° διότι αυτό βοηθά τη μείωση της ορθόστασης το πρωί καθώς και την απέκκριση νατρίου. Επίσης η νυκτε-



Εικόνα 2. Αλγόριθμος θεραπευτικής προσέγγισης ασθενούς με συγκοπτικά επεισόδια λόγω ορθοστατικής υπότασης σύμφωνα με τις Ευρωπαϊκές Κατευθυντήριες Οδηγίες.

ρινή διαδερμική χρήση νιτρογλυκερίνης βοηθά στη μείωση της αρτηριακής πίεσης κατά τις βραδυνές ώρες χωρίς να επιδεινώνει την ορθόσταση το πρωί.

Σε πολλές περιπτώσεις απαιτείται μείωση αντιπερτασικής αγωγής. Η μιδοδρίνη που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την υπόταση μπορεί σπάνια να κάνει ακόμα δυσκολότερη την υπέρταση ή ακόμα να εμφανίσει ανεπιθύμητες ενέργειες από το κεντρικό νευρικό σύστημα.^{7,8} Το μεγάλο θεραπευτικό δίλημμα σχετίζεται με το ερώτημα τι πρόγνωση έχει η υπέρταση σε αυτούς τους ασθενείς και μέχρι που πρέπει να θεραπεύεται.

Τα φάρμακα που προκαλούν περιφερική αγγειοδιαστολή όπως οι αναστολείς των α-υποδοχέων και οι μη διυδροπυριδίνες από τους αναστολείς ασβεστίου θεωρείται ότι επιτείνουν το πρόβλημα. Από την άλλη πλευρά τα φάρμακα που αναστέλλουν τον άξονα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης και οι β-αποκλειστές με ενδογενή συμπαθομιμητική δράση μπορεί να βοηθήσουν.

SUMMARY

S. Kassotakis, M. Marketou

A difficult case of a patient with orthostatic hypotension and supine hypertension

Arterial Hypertension 2022; 31: 129-133.

Coexistent supine hypertension and orthostatic

hypotension pose a particular therapeutic challenge, as treatment of one aspect of the condition may worsen the other. The syndrome may have multiple aetiologies, variable course, and diverse outcomes. We present a case of a 77 old woman with the chief complaint of dizziness and chest discomfort on slight effort. On physical examination no relevant abnormalities were noted aside from high blood pressure. The supine BP was 160/90 mm Hg and, after three minutes of standing, it decreased to 80/45 mm Hg with associated dizziness. Her symptoms were initiated shortly after a lumbar spine surgery. Treatment with manidipine, captopril and transdermal nitroglycerine was initiated. Orthostatic symptoms were improved but blood pressure control was unsatisfactory. More studies are needed to show which treatment tailored at this condition may improve the blood pressure control and patient symptoms.

Key-words: orthostatic hypotension, supine hypertension

BIBLIOΓΡΑΦΙΑ

1. Lagi A, Rossi A, Comelli A, Rosati E, Cencetti S, FADOI Hypertension Group. Postural hypotension in hypertensive patients. *Blood Press* 2003; 12(5-6): 340-4.
2. Biaggioni I, Robertson RM. Hypertension in orthostatic hypotension and autonomic dysfunction. *Cardiol Clin* 2002 May; 20(2): 291-301.
3. Shannon J, Jordan J, Costa F, Robertson RM, Biaggioni I. The hypertension of autonomic failure and its treatment. *Hypertension* 1997 Nov; 30(5): 1062-7.

4. Wilcox CS, Puritz R, Lightman SL, Bannister R, Aminoff MJ. Plasma volume regulation in patients with progressive autonomic failure during changes in salt intake or posture. *J Lab Clin Med* 1984 Sep; 104(3): 331-9.
5. Brignole M, Moya A, de Lange F.J. et al. 2018 ESC guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J* 2018; 39: 1883-948.
6. Shannon JR, Diedrich A, Biaggioni I, Tank J, Robertson RM, Robertson D, Jordan J. Water drinking as a treatment for orthostatic syndromes. *Am J Med* 2002 Apr 1; 112(5): 355-60.
7. Chaimberg K H, Travis K W. Supine hypertension during general anesthesia in a patient taking midodrine. *Anesth Analg* 2002;95:1196-1197.
8. Hajjar I. Postural blood pressure changes and orthostatic hypotension in the elderly patient: impact of antihypertensive medications. *Drugs Aging* 2005;22:55-68.