



Dirençli ortostatik hipotansiyonun eşlik ettiği servikal spinal kord yaralanması: Olgu sunumu

Cervical spinal cord injury presenting with refractory orthostatic hypotension: a case report

Bahar Dernek, Aydan Oral, Resa Aydın, Nalan Çapan, Sina Esmailzadeh

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Geliş tarihi / Received: Eylül 2013 Kabul tarihi / Accepted: Ağustos 2014

ÖZ

Servikal ve üst torakal spinal kord yaralanmalarında sempatik sistemin vücuttaki yaygın inervasyonunun zarar görmesi ve parasempatik kranial inervasyonun korunması nedeniyle karşılanamayan parasempatik sistem etkisi ve sempatik sistemin bozukluğu, bazı hastalarda dirençli ortostatik hipotansiyona neden olabilmektedir. Medikal tedavi mineralokortikoidler ve adrenerjik ajanlardan oluşmakla birlikte, abdominal yastık ve kompresyon cihazı gibi farmakolojik olmayan yöntemler de kullanılabilir. Bu yazıda, beşinci servikal vertebra kompresyon kırığı sonrası dirençli ortostatik hipotansiyon gelişen 21 yaşında bir erkek olgu sunuldu. Olgu mineralokortikoid tedavisi ile kuadriseps ve tibialis anterior kaslarına elektriksel stimülasyon ile tedavi edildi. Bu tedavinin sonuçları ve ortostatik hipotansiyonun tedavi stratejileri literatür verileri ışığında tartışıldı.

Anahtar sözcükler: Servikal spinal kord yaralanması; ortostatik hipotansiyon; tedavi.

ABSTRACT

In case of cervical and upper thoracic spinal cord injuries, refractory orthostatic hypotension may result from unmet parasympathetic system influences and sympathetic system impairment due to the diffuse destruction of the sympathetic innervation of the body and the preservation of parasympathetic cranial innervation in certain patients. Pharmacological treatments include mineralocorticoids and adrenergic agents, while non-pharmacological methods such as abdominal pads and compression devices can be used. Herein, we report a 21-year-old male case of refractory orthostatic hypotension following a fifth cervical vertebra compression fracture. The case was treated with mineralocorticoid therapy in conjunction with electrical stimulation to the quadriceps and tibialis anterior muscles. The results of the treatment and treatment strategies of orthostatic hypotension are discussed in the light of literature data.

Keywords: Cervical spinal cord injury; orthostatic hypotension; treatment.

Spinal kord yaralanması (SKY) olan olguların %70'den fazlasında ortostatik strese intolerans görülmektedir. Otonomik disfonksiyonlar, duyuusal ve motor paralizinin yanında, yaşam kalitesini bozmaktadır.^[1] Buna bağlı olarak da SKY'si olan olguların rehabilitasyon süreci olumsuz etkilenmekte ve günlük yaşama uyum sağlamaları da gecikebilmektedir. Spinal kord yaralanması sonrası egzersizle birlikte tilt table ile kademeli olarak uygulanan ayakta durma tedavisi rehabilitasyonda ilk aşamalarda uygulanan yöntemlerdendir. Özellikle servikal bölgede SKY'si olan kişi-

lerde, sempatik akışı kontrol eden spinal segmentlerin supraspinal kontrolünün ortadan kalkması nedeniyle, ortostatik hipotansiyon (OH) gelişme riski oldukça yüksektir. Ancak SKY'si olan hastalardaki OH'nin tedavisinde kullanılabilen farmakolojik olan ve olmayan yöntemlerden hiçbiri tam olarak etkin olamamaktadır.^[1-3]

Bu yazıda, beşinci servikal vertebra (C5) kompresyon kırığı sonrası dirençli OH'si ortaya çıkan 21 yaşındaki erkek hastada mineralokortikoid tedavisi ile kuadriseps ve tibialis anterior kaslarına elektriksel

stimülasyon uygulanmasının sonuçları ve OH'deki tedavi stratejileri literatür eşliğinde tartışıldı.

OLGU SUNUMU

Yirmi bir yaşındaki erkek hasta, Temmuz 2010'da komplet tetrapleji tanısıyla servisimize yatırıldı. Hastanın öyküsünden ve önceki epikrizlerinden, yaklaşık iki hafta önce sığ suya atlama sonrası kollarında ve bacaklarda hareketsizlik geliştiği ve ardından yapılan incelemelerde C5 kompresyon kırığı saptanması üzerine hastaya C5 anterior korpektomi, iliak kanat greft ve anterior plaklama ameliyatlarının yapıldığı öğrenildi. Hasta SKY nedeniyle geçirdiği ameliyat sonrası 16. günde kliniğimize başvurdu. Boyunun 180 cm ve vücut ağırlığının 75 kg olduğunu belirten hastanın solunum ve dolaşım sistemlerinde herhangi bir patolojiye rastlanmadı. Hastanın tansiyonu 100/60 mmHg idi. Gastrointestinal sistem değerlendirmesinde gayta inkontinansı ve ürogenital sistem değerlendirmesinde idrar inkontinansı olduğu tespit edilen hastada daimi silikon sonda takılı idi. Cilt muayenesinde sakral bölgede 7x5 cm çapında, nekrotik özellikli, evre III-IV bası yarası tespit edildi. Derin tendon reflekslerinin değerlendirmesinde iki taraflı biceps, triceps, patella ve Aşil refleksleri alınamadı. Patolojik refleks tespit edilmedi. Hafif dokunma muayenesinde iki taraflı C6-T3 dermatomlarında hafif dokunma bozulmuş olarak tespit edilirken, T₄'den itibaren hafif dokunma duyusu tespit edilmedi. İğne ile yapılan duyu muayenesinde iki taraflı C6-T3 dermatomunda pinprick duyusu bozulmuştu, T₄'den itibaren pinprick duyusu tespit edilmedi. Yüzeysel ve derin anal duyular da tespit edilmedi. Bulbokavernöz refleksi pozitif idi. İstemli anal kontraksiyon yoktu. Kas kuvveti muayenesinde; dirsek fleksiyonu iki taraflı 3/5 olarak tespit edilirken, diğer üst ekstremité anahtar kasları olan el bileği ekstansiyonu, dirsek ekstansiyonu, üçüncü parmak fleksiyonu ve beşinci parmak abdüksiyonu 1/5 olarak tespit edildi. Alt ekstremité anahtar kasları olan kalça fleksörleri, diz ekstansörleri, ayak bileği dorsifleksörleri, ayak bileği plantar fleksörleri ve baş parmak ekstansörleri iki taraflı 0/5 olarak değerlendirildi. Spastisitesi yoktu. Hasta yapılacak işlem hakkında bilgilendirildi ve bilgilendirilmiş hasta onamı alındı.

Mevcut klinik bulgular ve incelemeler ışığında her iki tarafta olmak üzere duysal seviye: C5, motor seviye: C5, nörolojik hasar seviyesi: C5 ve radyolojik seviye: C5 olarak belirlenen hasta ASIA (American Spinal Injury Association) bozukluk sınıflandırmasına göre komplet A tetrapleji olarak değerlendirildi.

Hasta yatak içi aktivitelerinde tam bağımlı idi. Üst ve alt ekstremité eklem hareket açıklıkları pasif olarak iki taraflı açık ve ağrısız idi. Hastada sağ el-el bileği ile iki taraflı ayak-ayak bileği istirahat atelleri vardı. Hasta, SKY'li hastalarda sık kullanılan ölçekler ile değerlendirildi, buna göre: Fonksiyonel bağımsızlık ölçeği skoru: 35, Spinal kord bağımsızlık ölçeği: Kişisel bakım: 0/20, solunum sfinkter yönetimi: 10/40, hareketlilik: 0/40, toplam skor: 10/100, Beck depresyon ölçeği skoru: 19 olarak tespit edildi.

Yatışının ilk haftasında yara yeri enfeksiyonu ve sonrasında idrar yolu enfeksiyonu nedeni ile ateşi 39 derece olan hastaya antibiyotik tedavisi başlandı. Egzersiz programında üst ekstremité pasif, aktif asistif, alt ekstremité pasif eklem hareket açıklığı egzersizleri, yatak içi pozisyonlama ve yatak başının kademeli olarak kaldırılması planlandı. Yatak başı kademeli olarak yükseltilmeye çalışılan hasta başlangıçta 20-30 dereceyi tolere edebilmekteydi. Yatışının ikinci haftasından itibaren hasta kademeli olmak üzere tilt table ile ayağa kaldırılmaya başlandı. Ayağa kaldırmadan bir saat öncesinde 20-24 mmHg civarında basıncın uygulandığı anti-embolik özellikte kompresyon çorapları giydirildi. Hastanın kaldırılması esnasında belli aralıklarla tansiyonu ve nabızı ölçüldü. Tansiyonu, tilt table cihazının (Orthocare Tilt Table, ELSA Medikal, İstanbul) açısı 30 derecede iken, uygulamadan 10 dakika sonra 70/40 mmHg olarak ölçüldü. Ortostatik hipotansiyon belirti ve bulgularının iki hafta süresince devam etmesi üzerine, tilt table ile ayağa kaldırmadan yaklaşık bir saat önce, hastanın aldığı ve çıkardığı sıvı takibi yapılarak 1000 mL serum fizyolojik intravenöz olarak 40 dakikada bitecek şekilde uygulandı. Ancak iki hafta sonrasında tansiyonda anlamlı bir düzelme tespit edilemeyince hastanın her iki bacağına, kuadriseps ve tibialis anterior kaslarına nöromusküler elektriksel stimülasyon (Compex vitality; rehabilitasyon modunda) günde iki kez, 20'er dakika olmak üzere uygulandı. İki hafta sonrasında halen 30 derecelik tilt table açısını tolere edemeyen hasta Kardiyoloji Bölümü ile konsülte edildi ve günde 1 tablet olmak üzere fludrokortizon asetat (0.1 mg) tedavisine başlandı. Hasta ilaç tedavisi sonrası oluşabilecek otonomik disrefleksi bulguları açısından yakın takip edildi. Uygulamanın ikinci günü hasta 80 dereceyi 20 dakika tolere edebilecek düzeye ulaştı. İki hafta boyunca ilaç tedavisine devam edildi. Hasta 90 derecelik tilt table açısını tolere edebildiğinde ilaç tedavisi kesildi. Hasta tekerlekli sandalyeye oturtulmaya başlandı.

TARTIŞMA

Sırtüstü pozisyonundan dik durma pozisyona gelindiğinde, semptomlardan bağımsız olarak, sistolik kan basıncında en az 20 mmHg, diyastolik kan basıncında ise en az 10 mmHg azalma olması OH olarak adlandırılır.^[4,5] Ayakta dik durma pozisyonuna gelmesinden sonraki 3-5 dakika içinde yaklaşık 1 litre kadar kan alt ekstremitelerde göllenmektedir; bu da venöz dönüşte azalmaya yol açarak kardiyak atımda yaklaşık %20 oranında bir azalmaya neden olabilmektedir.^[6] Spinal kord yaralanması olan hastalarda ortaya çıkan OH mekanizması tam olarak açığa kavuşturulamamıştır ve multifaktöriyel olduğu düşünülmektedir. Bilindiği gibi sempatik sinir sistemi kardiyovasküler kontrolde kritik bir rol oynamaktadır. Spinal kord yaralanması olan hastalarda parasempatik kontrolün genellikle korunmasına karşın parasempatik ve sempatik kontroller arasındaki sinerjik ilişki bozulmuştur. Bununla birlikte T₃ ve üzerindeki lezyonlarda ortostatik stres durumlarındaki barorefleks fonksiyonunun azalması da OH'ye neden olan bir diğer önemli mekanizmadır. Ayrıca uzun süreli yatak istirahati sonrasında iskelet kaslarının pompalama fonksiyonunda azalma, kardiyovasküler dekondisyon ve su-sodyum retansiyonunda bozulma gibi mekanizmalar da OH'ye neden olabilmektedir.^[7] Sempatik kardiyovasküler disfonksiyonun şiddeti SKY'nin seviyesi ve ciddiyeti ile direkt olarak ilişkilidir.^[8]

Spinal kord yaralanması olan hastalarda uzamış yatak istirahati ve istirahat sonrası dikilir pozisyona kısa sürede uyum sağlamaya çalışılması OH'ye neden olabilmektedir. Uzun süre hareketsiz kalma durumunu taklit eden hayvan çalışmalarında kalpte, böbrekte ve torasik aortta nitrik oksit sentetaz (NOS) enzim aktivitesinde artış ve tüm vücut nitrik oksit (NO) üretiminde artış tespit edilmiştir. Nitrik oksit düzeyinin artışı da *in vivo* presör yanıtta zayıflama ve *in vitro* norepinefrine azalmış arteriyel kontraksiyon yanıtı ile karakterizedir. Ancak tüm bu normal dışı yanıtlar NOS inhibitörlerinin verilmesi ile geriye döndürülebilmektedir. Wecht ve ark.nın^[9] yaptıkları bir çalışmada hipotansiyonu olan tetraplejik hastalara NOS inhibitörü verilmesini takiben yapılan arteriyel basınç ölçümlerinde, arteriyel basınçta anlamlı derecede yükselme tespit edilmiştir, bu çalışma tetraplejik hastalarda hipotansiyon patogenezinde NO'nun etkisi olduğunu destekleyen önemli çalışmalardan biridir. Bununla birlikte istirahat katekolamin düzeyleri servikal SKY'si olan hastalarda paraplejik bireylere kıyasla daha düşük düzeydedir. Ortostatik hipotansiyon uyum sürecinde spinal sempatik reflekslerin

etkisi, spastisitenin gelişimi ve kas tonusunda artış olması ile renin-anjiyotensin sisteminde değişiklikler ortaya çıkabilmektedir.^[10]

Ortostatik hipotansiyon, SKY'den sonraki ilk ay içinde hastaların yarısından fazlasında ortaya çıkmaktadır.^[11] Paraplejik hastalara oranla tetraplejik hastalarda daha sık görülmektedir; paraplejiklerde prevalans %50 iken, tetraplejiklerde bu oran %82 civarındadır.^[10] Yapılan bir çalışmada SKY'li hastalarda ayakta dik durma pozisyonunda durma sonucunda semptomatik hipotansiyon oluşmasının hastaların rehabilitasyonunu olumsuz etkilediği belirlenmiştir.^[12] Çalışmaya dahil edilen hastaların %20'si hipotansiyon semptomlarının ortaya çıkmasının tilt table tedavisini olumsuz yönde etkilediğini, %5.5'i ise ayakta durma tedavisini, hipotansiyon semptomlarının ortaya çıkmasından endişe etmelerinden dolayı denemek istemediğini belirtmişlerdir. Bu çalışma ile OH semptomlarının kontrol altına alınmasının rehabilitasyon sürecindeki önemi vurgulanmıştır.^[12] Ortostatik hipotansiyonun ciddiyeti semptomatik veya asemptomatik düzeyde olabilir.^[10] Hastalarda sık rastlanılan semptomlar hafif baş ağrısı, fenalık hissi, yorgunluk, kas güçsüzlüğü, baş dönmesi, kulak çınlaması, bulanık görme ve boyun ağrısıdır, nadiren senkop da gelişebilir.^[6,10,11] Ortostatik hipotansiyonun fiziksel bulguları ise ciltte solukluk, terleme ve bilinç kaybıdır.^[10] Tekrarlayan semptomatik hipotansiyonu olan olgularda yatar pozisyonundan oturur pozisyona alıştırarak geçirmenin yanında yeterli sıvı alımını sağlamak, abdominal minderler ve korseleler, bası giysileri kullanmak ve progresif mobilizasyon egzersizleri etkili olabilmektedir.^[11] Abdominal yastıklar ve alt ekstremitelerde venöz göllenme azaltılabilmektedir. Çalışmalarda etkilerinin uzun dönemli çalışmalarda gösterilememesinden dolayı abdominal yastıklar ile bası giysilerinin uzun dönem etkinliği ile ilgili kesin bir bilgi yoktur.^[10] Bizim olgumuzda abdominal yastık ile alt ekstremitelerde bası giysisi kullanımına karşın semptomlarda bir düzelme tespit edilmedi.

Fizik tedavi yöntemlerinden fonksiyonel elektriksel stimülasyon (FES) kullanımı ile fizyolojik kas pompası aktive edilerek venöz kan dönüşü artırılabilir. Bu yolla sol ventrikül diyastol sonu hacmi artırılmakta ve buna bağlı olarak da kardiyak atım hacmi artmaktadır.^[10] Yapılan bir çalışmada, pasif alt ekstremitelerde eklem hareket açıklığı egzersizleri ile izometrik FES uygulanmasının OH üzerine olan etkilerinin birbirine olan üstünlükleri hakkında yeterli veri olmamasından yola çıkılarak, sağlıklı bireylere sırasıyla izometrik FES, pasif mobilizasyon ve dinamik FES (kombine

pasif mobilizasyon ve FES) uygulamaları yapılmış ve sonuçlar kontrol grubu ile kıyaslandığında kombine FES uygulamasının diğer gruplara kıyasla OH üzerinde anlamlı oranda daha etkili olduğu sonucuna ulaşılmıştır.^[6] Gillis ve ark.nın^[13] yaptıkları bir derlemede alt ekstremitelere kompresyon/basınç uygulanması, biofeedback ve üst ekstremitelere yönelik egzersiz uygulamalarının SKY'li hastalarda OH'yi kontrol etmedeki etkilerinin tartışmalı olduğunu, etkinlikleri açısından randomize kontrollü çalışmalara gereksinim olduğu sonucuna ulaşılmıştır. İyi dizayn edilmiş, randomize kontrollü iki çalışmada ise ortostatik değişimler esnasında FES'in kan basıncındaki düşüşü engellediği tespit edilmiştir. Ancak derleme sonucunda FES'in klinik olarak uygulanmasının önerilmesi için gelecekte iyi dizayn edilmiş çalışmalara gereksinim olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Farmakolojik tedavide ise sıklıkla kullanılan ajanlar başta midodrin olmak üzere çeşitli vazopressör ilaçlar ve fludrokortizondur. Farmakolojik tedavide hangi ilacın seçileceği hastanın semptomlarına ve eşlik eden komorbid faktörlere göre değişmektedir.^[14] Farmakolojik tedavide sıklıkla kullanılan midodrin, periferik etkili bir alfa-1 adrenerjik semptomimetikdir. Ortostatik hipotansiyon tedavisinde kullanımını açısından Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi [Food and Drug Administration (FDA)] onayı alan tek ajandır.^[15] Midodrin, periferik vasküler dirençte artışa yol açarak kalbe olan venöz dönüşü artırmaktadır.^[14] Bununla birlikte kan beyin bariyerini geçmemesi ve dolayısıyla santral sinir sistemi etkilerinin olmaması da bir diğer önemli özelliğidir. Midodrinin önerilen dozu günde iki veya üç defa olmak üzere 2.5 mg'dır.^[10] Midodrin ile yapılan birçok çalışmada ise en düşük efektif dozun 10 mg olduğu belirtilmiştir.^[16] Midodrinin esas yan etkisi periferik alfa-1 agonist etkisinden kaynaklanan vazokonstriksiyondur. Diğer yan etkileri ise üriner kontraksiyonlar, midriyazis, arteriyel hipertansiyon, palpasyon, taşikardi ve baş ağrısıdır.^[5] Vaidyanathan ve ark.^[17] iki hastada midodrin kullanımını incelemişlerdir ve C4 tetraplejisi olan SKY'li bir hastada, OH nedeniyle midodrin kullanımını (08:00, 13:00 ve 22:00'de olmak üzere sırasıyla 5, 5 ve 2.5 mg) takip eden yedi hafta içinde idrar yaparken ciddi bacak kasılmalarının ortaya çıkması ve idrar akışının yavaş olması nedeniyle intravenöz piyelografi yapılmış ve hastada iki taraflı hidroüteronefroz geliştiğini bildirmişlerdir. C7 tetraplejili başka bir olguda ise OH için midodrin (sabah saat 08:00'de 5 mg, öğlen 13:00'de 2.5 mg), fludrokortizon (sabah 100 mikrogram) ve efedrin (sabah kalkmadan 10 dakika önce 15 mg)

kullanımından üç ay sonra, gün boyunca idrar miktarında azalma ancak akşamdan sonra idrar miktarında artış tespit edilmesi üzerine yapılan intravenöz ürografide veziküler divertikül tespit edilmiştir. İlk olguda midodrinin kesilmesiyle ve ikinci olguda da midodrin dozunun ayarlanmasıyla (midodrinin öğlen dozu kesilmiş) üriner semptom ve bulgularda gerileme sağlanmıştır. Bu çalışmanın sonucunda eğer bir hastada midodrine sekonder yan etkiler ortaya çıkarsa ilacın kesilmesi ve diğer farmakolojik ajanlara geçilmesi, ancak hasta midodrin kullanmaya devam edecekse intermitan kateterizasyonla beraber oksibutin gibi bir antimuskarinik ajanın tedaviye eklenmesi tavsiye edilmiştir.^[17] Efedrin, psödoefedrin, fenilpropanolamin gibi efedra alkaloidleri direkt alfa adrenoseptörler üzerine etki ederek kalbe olan venöz dönüşü artırmaktadır.^[17,18] Efedrinin ayrıca selektif olmayan beta agonist özelliği de bulunmaktadır ve psödoefedrine göre santral semptomimetik etkileri daha fazladır.^[15] Efedrin, psödoefedrin ve fenilpropanolamin için günlük önerilen dozlar sırasıyla 25-50 mg, 30-60 mg ve 12.5-25 mg'dır.^[14] Ancak efedra alkaloidlerinin alınmasıyla ciddi serebrovasküler toksisite ortaya çıkabilmektedir.^[18] Sağlıklı kişilerde fenilpropanolamin ile artmış kan basıncı, kalp hızında ve sempatik tonusta azalma ile ortaya çıkan barorefleks yanıt ile dengelenir. Ancak otonom sistem bozukluğuna bağlı bozulmuş barorefleks yanıtı dolayısıyla fenilpropanolaminin pressör etkisi dengelenememektedir. Vazopressör ajanların aksine fludrokortizon böbrek sodyum reabsorpsiyonunu ve kan damarlarının katekolaminlere olan duyarlılığını artırarak plazma hacmini genişletmektedir.^[5,15] Bunun yanında sempatik nöronlardan noepinefrin salınımını artırma yoluyla vasküler sıvı içeriğini artırmaktadır. Başlangıç dozu günlük 0.1 mg'dır ve 0.3-0.5 mg dozlara da çıkılabilir.^[15] Fludrokortizon kullanımı ile kan basıncı birkaç gün içerisinde kademeli olarak artar ve ilaç kullanımından 1-2 hafta sonra pik etkiye ulaşır. Mineralokortikoid etkisinden dolayı hipokalemi ve hipomagnezemiye neden olabilmektedir, bu nedenle başlangıçta düzenli elektrolit takibi ile uygulanması yerinde olacaktır. Ergot alkaloidleri olan dihidroergotamin ve ergotamin alfa-adrenerjik reseptörler üzerinden etkiyerek, periferik ve santral kan damarları üzerinde selektif vazokonstriktör etki gösterirler. Krassioukov ve ark.nın^[5] yapmış oldukları bir derlemede yer alan olgu sunumunda ergotamin ile kombine edilen fludrokortizon tedavisi sonrasında OH semptomları kontrol altına alınmıştır.

Bizim olgumuzda da OH tedavisi için abdominal yastık, alt ekstremitelere bası giysisi ve sıvı alımı gibi

yöntemlerle başarılı bir sonuç alınamaması nedeniyle kuadriseps ve tibialis anterior kaslarına elektriksel stimülasyon uygulanması ve kardiyoloji konsültasyonu önerisi ile fludrokortizon tedavisi uygulandı, sonuçta hastanın hipotansiyonu kontrol altına alındı.

Sonuç olarak, bu yazıda OH tedavisinde fludrokortizon tedavisi ile elektriksel stimülasyon tedavisinin kombine kullanımı ile olumlu sonuçlar elde edildi. Ancak kombine tedavilerin etkinliklerinin uzun dönem takipli, kontrollü çalışmalarla gösterilmesi uygun olacaktır.

Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Yoshida M, Murayama Y, Chishaki A, Sunagawa K. Noninvasive transcuteaneous bionic baroreflex system prevents severe orthostatic hypotension in patients with spinal cord injury. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2008;2008:1985-7.
2. Nieshoff EC, Birk TJ, Birk CA, Hinderer SR, Yavuzer G. Double-blinded, placebo-controlled trial of midodrine for exercise performance enhancement in tetraplegia: a pilot study. *J Spinal Cord Med* 2004;27:219-25.
3. Frisbie JH, Steele DJ. Postural hypotension and abnormalities of salt and water metabolism in myelopathy patients. *Spinal Cord* 1997;35:303-7.
4. Ogata H, Ogata T, Hoshikawa S, Uematsu A, Ogawa T, Saitou S, et al. Unusual blood pressure response during standing therapy in tetraplegic man. *Clin Auton Res* 2010;20:47-50.
5. Krassioukov A, Eng JJ, Warburton DE, Teasell R. A systematic review of the management of orthostatic hypotension after spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2009;90:876-85.
6. Chi L, Masani K, Miyatani M, Adam Thrasher T, Wayne Johnston K, Mardimae A, et al. Cardiovascular response to functional electrical stimulation and dynamic tilt table therapy to improve orthostatic tolerance. *J Electromyogr Kinesiol* 2008;18:900-7.
7. Claydon VE, Steeves JD, Krassioukov A. Orthostatic hypotension following spinal cord injury: understanding clinical pathophysiology. *Spinal Cord* 2006;44:341-51.
8. Furlan JC, Fehlings MG. Cardiovascular complications after acute spinal cord injury: pathophysiology, diagnosis, and management. *Neurosurg Focus* 2008;25:13.
9. Wecht JM, Weir JP, Krothe AH, Spungen AM, Bauman WA. Normalization of supine blood pressure after nitric oxide synthase inhibition in persons with tetraplegia. *J Spinal Cord Med* 2007;30:5-9.
10. Krassioukov AV, Karlsson AK, Wecht JM, Wuermsler LA, Mathias CJ, Marino RJ. Assessment of autonomic dysfunction following spinal cord injury: rationale for additions to International Standards for Neurological Assessment. *J Rehabil Res Dev* 2007;44:103-12.
11. Sidorov EV, Townson AF, Dvorak MF, Kwon BK, Steeves J, Krassioukov A. Orthostatic hypotension in the first month following acute spinal cord injury. *Spinal Cord* 2008;46:65-9.
12. Chelvarajah R, Knight SL, Craggs MD, Middleton FR. Orthostatic hypotension following spinal cord injury: impact on the use of standing apparatus. *NeuroRehabilitation* 2009;24:237-42.
13. Gillis DJ, Wouda M, Hjeltnes N. Non-pharmacological management of orthostatic hypotension after spinal cord injury: a critical review of the literature. *Spinal Cord* 2008;46:652-9.
14. McMahon D, Tutt M, Cook AM. Pharmacological management of hemodynamic complications following spinal cord injury. *Orthopedics* 2009;32:331.
15. Freeman R. Current pharmacologic treatment for orthostatic hypotension. *Clin Auton Res* 2008;18:14-8.
16. Wecht JM, Rosado-Rivera D, Handrakis JP, Radulovic M, Bauman WA. Effects of midodrine hydrochloride on blood pressure and cerebral blood flow during orthostasis in persons with chronic tetraplegia. *Arch Phys Med Rehabil* 2010;91:1429-35.
17. Vaidyanathan S, Soni BM, Hughes PL. Midodrine: insidious development of urologic adverse effects in patients with spinal cord injury: a report of 2 cases. *Adv Ther* 2007;24:712-20.
18. Jordan J, Shannon JR, Diedrich A, Black B, Robertson D, Biaggioni I. Water potentiates the pressor effect of ephedra alkaloids. *Circulation* 2004;109:1823-5.