

Ortostatinės hipotenzijos vaidmuo išsivystant nikturijai sergantiesiems Parkinsono liga

Deimantė Košytė

Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas

Jolita Čičelienė

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė Kauno klinikos, Neurologijos skyrius

Santrauka. *Išvadas.* Parkinsono liga – tai lėtinė neurodegeneracinė liga, kurios vienas iš nemotorinių simptomų yra naktinis šlapinimasis, dar vadinamas nikturija. Jos priežastis gali būti miego sutrikimai, padidėjusi šlapimo gamyba ir sutrikęs jo kaupimas. Nikturijai taip pat gali turėti įtakos autonominės nervų sistemos sutrikimai, tokie kaip ortostatinė hipotenzija (OH). Šio apžvalginio straipsnio tikslas – įvertinti nikturijos ir OH sąsajas sergant Parkinsono liga bei aptarti galimus diagnostikos ir gydymo metodus.

Tiriamieji ir tyrimo metodai. Atlikta nesisteminė mokslinės literatūros apžvalga. Publikacijos buvo renkamos paieškos sistemoje „PubMed“ naudojant raktinius žodžius ir jų junginius. Į nesisteminę literatūros apžvalgą įtrauktos publikacijos, paskelbtos 2016–2025 metais.

Rezultatai. Nikturija – vienas iš dažnai pasireiškiančių nemotorinių Parkinsono ligos simptomų, kuris labai pablogina pacientų miego kokybę ir bendrą savijautą. Jos priežastys yra susijusios su padidėjusia šlapimo gamyba ir kaupimo sutrikimais, tačiau vis daugiau dėmesio skiriama autonominės nervų sistemos disfunkcijoms, ypač ortostatinei hipotenzijai. Parkinsono ligai būdingo α -sinukleino kaupimasis autonominėje nervų sistemoje gali būti vienas iš ortostatinės hipotenzijos atsiradimo veiksnių. Ortostatinė hipotenzija ir su ja susijusi gulimos padėties hipertenzija gali pabloginti nikturijos pasireiškimą. Diagnostikai svarbi anamnezė, kraujospūdžio stebėjimas keičiant kūno padėtį, laboratoriniai tyrimai. Gydymas reikalauja kompleksinio požiūrio: svarbi gyvenimo būdo korekcija, fizinių pratimų taikymas, farmakoterapija ir kiti metodai, atsižvelgiant į individualius paciento poreikius ir galimas nikturijos priežastis.

Išvados. Nikturijos pasireiškimui gali būti svarbi ortostatinė hipotenzija ir kitos su ja susijusios patologijos. Būtinai individualus ir išsamus Parkinsono liga sergančių asmenų simptomų įvertinimas ir išskirtinis dėmesys autonominės nervų sistemos disfunkcijų pasireiškimui.

Raktažodžiai: nikturija, Parkinsono liga, ortostatinė hipotenzija.

* **Adresas:** Deimantė Košytė, Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas, A. Mickevičiaus g. 9, LT-44307 Kaunas. El. paštas deimante.kosyte@stud.lsmu.lt

Received: 12/05/2025. Accepted: 13/05/2025

Copyright © Deimantė Košytė, Jolita Čičelienė, 2024. Published by Vilnius University Press. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

The Role of Orthostatic Hypotension in the Development of Nocturia in Parkinson's Disease

Summary. *Background.* Parkinson's disease is a chronic neurodegenerative disorder where one of the most common non-motor symptoms is nocturnal urination, also known as nocturia. It can be caused by sleep disturbances, increased urine production and impaired urine storage. Disorders of the autonomic nervous system, such as orthostatic hypotension (OH), may also contribute to nocturia. The aim of this review article is to assess the association between nocturia and OH in PL and to discuss possible diagnostic and therapeutic approaches.

Materials and methods. A non-systematic review of the scientific literature was performed. Publications were retrieved by PubMed search engine using keywords and their combinations. The non-systematic literature review included publications published in 2016–2025.

Results. Nocturia is one of the frequently occurring non-motor symptoms of Parkinson's disease, significantly impairing patients' sleep quality and overall well-being. Its causes are related to increased urine production and storage disorders; however, increasing attention is being directed toward autonomic nervous system dysfunctions, especially orthostatic hypotension. The accumulation of α -synuclein in the autonomic nervous system, characteristic of Parkinson's disease, may be one of the contributing factors in the development of orthostatic hypotension. Orthostatic hypotension and the associated supine hypertension may worsen the manifestation of nocturia. Diagnosis requires careful medical history-taking, blood pressure monitoring during changes in body position, and laboratory tests. Treatment demands a comprehensive approach: lifestyle modifications, physical exercise, pharmacotherapy, and other methods, depending on the individual patient's needs and the possible causes of nocturia.

Conclusions. Orthostatic hypotension and other related conditions may play an important role in the manifestation of nocturia. For individuals with Parkinson's disease, a personalized and thorough assessment of symptoms is essential, with particular attention to manifestations of autonomic nervous system dysfunction.

Keywords: Nocturia, Parkinson's disease, orthostatic hypotension.

Įvadas

Parkinsono liga (PL) yra lėtinė neurodegeneracinė liga, kuri ilgainiui paveikia sergančiojo motorines ir nemotorines funkcijas, blogina pacientų gyvenimo kokybę ir sutrikdo kasdienę veiklą [2]. Vienas iš PL būdingų diskomfortą sukeliančių nemotorinių simptomų yra dažnas naktinis šlapinimasis, dar vadinamas nikturija [2]. Nors literatūros šaltiniuose jos atsiradimas dažniausiai siejamas su šlapimo pūslės hiperaktyvumu arba naktine poliurija, pastaraisiais metais vis daugiau dėmesio kreipiamą į autonominės sistemos sukeltas disfunkcijas ir jų vaidmenį atsirandant šiam simptomui [4, 6]. Ortostatinė hipotenzija (OH) ir su ja susiję reiškiniai, tokie kaip gulimos padėties arba naktinė hipertenzija, taip pat gali turėti įtakos nikturijos pasireiškimui [6]. Šio apžvalginio straipsnio tikslas – remiantis naujausiais literatūros šaltiniais, išanalizuoti ir aprašyti nikturijos ir OH sąsajas sergant PL, jų rizikos veiksnius bei galimus diagnostikos ir gydymo metodus.

Tyrimo metodas: atlikta nesisteminė mokslinės literatūros apžvalga. Publikacijų buvo ieškoma anglų kalba paieškos sistemoje „PubMed“ naudojant raktinius žodžius ir jų junginius „nocturia“, „Parkinson's disease“, „orthostatic hypotension“. Į nesisteminę literatūros apžvalgą įtrauktos publikacijos, paskelbtos 2016–2025 metais.

Nikturija ir jos atsiradimo priežastys

Nikturija – tai būklė, kai žmogus prabunda naktį vieną ar daugiau kartų dėl noro šlapintis [1, 7]. Fang-Fei Li ir jo kolegų atliktoje literatūros šaltinių metaanalizėje tarp tirtų beveik 15 tūkst.

PL sergančių pacientų nikturijos paplitimas buvo 59 proc. [2]. Tačiau kai kuriuose šaltiniuose minimas nikturijos paplitimas gali siekti net 80 proc. atvejų [3, 7]. Nikturija dažniau pasireiškia PL sergantiems pacientams, nei bendrojoje populiacijoje, ir yra vienas dažniausių apatinių šlapimo takų simptomų [22]. Šis sutrikimas gali bloginti miego kokybę, protines funkcijas, padidinti griuvimų riziką nakties ar ankstyvo ryto metu [1]. Nikturijos pasireiškimo riziką gali dar labiau padidinti tokios būklės kaip vyresnis amžius, sėslus gyvenimo būdas, nėštumas, gimdymas, nutukimas ir menopauzė [1].

Nikturijos priežastys yra individualios kiekvienam asmeniui, nes ją gali sukelti pavieniai atskiri veiksniai arba jų kombinacija [1, 4]. Literatūroje išskiriamos priežastys yra miego sutrikimai, pakitusi šlapimo pūslės talpa, šlapimo takų obstrukcija, dirglioji šlapimo pūslė, poliurija ar periferinės edemas sukeliančios ligos [1, 4, 7]. Dalis pacientų gali turėti ir ne neurologinės kilmės sutrikimų, tokių kaip gerybinė prostatos hiperplazija ar dubens organų nusileidimas, kurie galėtų sustiprinti nikturijos pasireišimą [1, 4]. Dažnas šlapinimasis naktimis gali sutrikdyti miego režimą, todėl pacientai dienos metu jaučia nuovargį, stiprėja kiti PL simptomai, blogėja nuotaika, dėmesys [3, 6]. Dažniausia nikturijos sergantiems PL priežastis yra dirglioji šlapimo pūslė [1, 2]. Viena iš priežasčių gali būti ir PL būdingų α -sinukleino agregatų atsiradimas visoje autonominėje nervų sistemoje [24]. Kai kuriems pacientams jų aptinkama dubens mazguose, todėl jie gali būti siejami su autonominiais šlapimo nelaikymo simptomais [25].

Ortostatinė hipotenzija ir jos sąsajos su nikturija

Ortostatinė hipotenzija (OH) – tai arterinio kraujo spaudimo (AKS) sumažėjimas atsistojus, kuris pasireiškia net trečdaliui PL sergančių pacientų [6]. Nekoreguojamos neurologinės kilmės OH 10 metų mirtingumas siekia 64 proc. [16]. OH gali pabloginti perfuziją dienos metu, nes dėl sėdimos ar stovimos padėties atsiradus hipotenzijai sumažėja natrio išsiskyrimas, padidėja kraujo tūris ir sumažėja diurezė, o atsigulus padidėja AKS ir sukelia kompensacinę spaudimo diurezę naktimis. [15, 20]. Dažnesnė diurezė sunkina su miegu susijusius simptomus, nes pacientas dažnai prabunda naktimis, o tai taip pat neigiamai veikia nikturijos pasireišimą [6]. OH išsivysto PL sergantiems pacientams dėl autonominės nervų sistemos pažeidimo [6, 14]. Baro reflekso lanką sudarantys postgangliniai simpatiniai neuronai degeneruoja dėl α -sinukleino atsidėjimo ir nervinių skaidulų netekimo [6, 25]. Taip pat pažeidžiamos simpatinės skaidulos, kurios įnervuoja kraujagysles [25]. Dėl autonominės disfunkcijos sutrikdomas ir norepinefrino išsiskyrimas, todėl atsistojus kraujagyslės negali tinkamai susitraukti ir AKS mažėja, sukeldamas silpnumą, galvos svaigimą, „juodas dėmes“ prieš akis, o sunkesniais atvejais gali sukelti sinkopę [6, 14, 15, 26]. Staigiai keldamiesi iš lovos ir pasireiškus OH pacientai gali nugriūti, susižaloti, didėja traumų rizika [15–17, 20]. Neretai patys pacientai nejaučia OH simptomų ar neprisimena kritimo priežasties, nors iš šalies gali būti matomas pažintinių funkcijų sulėtėjimas stovint [15, 16, 20]. Atliekant neuropsichologinius tyrimus pacientui esant vertikaloje pozicijoje, gaunami prastesni kognityvinių funkcijų testų rezultatai PL sergantiems pacientams, turintiems neurogeninės kilmės OH ar kitų periferinių autonominių sutrikimų [16]. Pradėjus tikslingą OH gydymą pažinimo funkcijos pagerėjo, o tai parodo, kad OH koregavimas svarbus ne tik apatinių šlapimo takų simptomų gerinimui [16]. OH išsivystymą gali lemti vyresnis amžius, dehidratacija ar gretutinės ligos [15]. Kai kurie PL gydymui skiriami medikamentai, tokie kaip levodopa ar dopamino antagonistai, taip pat kraujagysles plečiantį poveikį turintys vaistai (pvz., kalcio kanalų blokatoriai, nitratai, α adrenerginių receptorių blokatoriai), antidepresantai (tricikliai) ir opioidai gali pabloginti OH simptomus [6, 10, 15, 25, 26].

Kita būklė, kuri labai dažnai pasireiškia pacientams, kuriems yra OH, – tai gulimos padėties hipertenzija [6]. Padidėjęs AKS gulimoje padėtyje padidina išsiskiriančio naktinio šlapimo ir natrio kiekį sukeldamas intensyvią diurezę ir natriurezę [12, 21]. Ryte cirkuliuojančio kraujo tūris būna sumažėjęs, todėl atsistojus daug stipriau pasireiškia OH [12, 19]. Gulimos padėties hipertenzijos diagnostikai reikalingas 24 val. stebėjimas, nes šis simptomas dažnai lieka nepastebėtas [6, 19]. Didelė naktinė diurezė būdinga ir esant naktinei hipertenzijai, nes sergant PL AKS gulint naktį paradoksaliai pakyla ir inkstai pašalina daugiau skysčių [2]. Dėl progresuojančio baro refleksio sutrikimo ir kitų mechanizmų apie 50 proc. PL sergančių pacientų, kuriems nustatytas OH, patiria naktinę hipertenziją [11–13, 20].

Kiti veiksniai, tokie kaip miego apnėja, vakarais vartojami diuretikai, gausus skysčių vartojimas ar nepakankama antidiurezinio hormono sekrecija naktimis taip pat prisideda prie nikturijos pasireiškimo [1]. Dėl naktinės hipertenzijos OH gydymas neretai būna kompliktuotas, nes OH simptomams mažinti skiriami vaistai taip pat gali sukelti AKS padidėjimą gulimoje padėtyje [13].

Nikturijos ir OH diagnostika

Nikturijos diagnostikai labai svarbus išsamus paciento anamnezės surinkimas. Intensyvumui įvertinti praktikoje naudojami specialūs klausimynai (pvz., tarptautinė nikturijos vertinimo skalė, PL adaptuoti miego ir apatinių šlapimo takų simptomų klausimynai), analizuojama miego kokybė, pacientams rekomenduojama bent 3 dienas pildyti šlapinimosi dienynus [7]. Vertinant kitas galimas nikturijos ar OH priežastis, gretutines patologijas, galima atlikti laboratorinius tyrimus (elektrolitų nustatymui, inkstų funkcijos vertinimui), urologinių sutrikimų įvertinimą, širdies echoskopiją [1, 4, 3].

OH metu sistolinis arterinis kraujo spaudimas (AKS) nukrinta ≥ 20 mmHg arba diastolinis ≥ 10 mmHg per 3 minutes atsistojus arba atlikus pasyvios ortostazės mėginį [6, 12, 15]. Jei yra būdingas nuolatinis sistolinio AKS dydžio sumažėjimas < 90 mm Hg, tai taip pat yra laikoma OH [6]. OH diagnostikai yra labai svarbūs du metodai – aktyvaus stovėjimo testas (*Schellong* testas) ir tyrimas pakeliant galvą bent 2° [6]. Atliekant aktyvaus stovėjimo testą matuojamas širdies susitraukimų dažnis (ŠSD) ir AKS bent 5 minutes gulint, o vėliau po 1 ir 3 minučių vertikaliajoje padėtyje [6]. ŠSD neurogeninės kilmės OH metu dažniausiai padidėja minimaliai arba išvis nekinta, o tai parodo baro refleksio sutrikimą [6].

Dėl naktinės ir gulimos padėties hipertenzijos reikia reguliariai tirti visus PL sergančius pacientus, kuriems naujai diagnozuota neurogeninės kilmės OH [6]. Ypatingas dėmesys skiriamas pacientams, kuriems kartu su OH pasireiškia dažna nikturija arba atsiranda kulkšnies edemų, taip pat pradėjus OH gydymą ir koreguojant vaistų dozes [6]. Diagnostikai svarbus AKS matavimas gulint, kraujospūdžio dienyno vedimas (matuojant skirtingu paros metu ir skirtingose kūno padėtyse), vėliau gali būti taikomas ir 24 val. AKS monitoravimas [6, 12]. Gulimos padėties hipertenzija OH sergantiems pacientams patvirtinama, kai būna ≥ 140 mm Hg sistolinis ir (arba) ≥ 90 mm Hg diastolinis AKS gulint ne mažiau nei 5 minutes [6, 12].

Nikturijos ir OH gydymas

Nikturija gali būti gydoma kompleksiskai, taikant konservatyvų arba medikamentinį gydymą [6, 15]. Vokietijos neurologų draugijos PL gydymo gairėse rekomenduojami OH gydymo metodai [6]:

- Panaikinti arba pradėti gydyti OH provokuojančius ir sunkinančius veiksniai (pvz., dehidratacija, infekcinės ligos).

- Peržiūrėti visus paciento vaistus dėl galimo nepageidaujamo poveikio ar tarpusavio sąveikos ir pritaikyti tinkamą jų vartojimo grafiką (reguliuojamas AH vaistų skyrimas).
- Gydymui taikyti nefarmakologines priemones.
- Skirti vaistus hipotenzijos korekcijai.

Konservatyviais metodais stengiamasi pagerinti šlapimo pūslės funkciją taikant dubens dugno raumenų pratimus, koreguojant šlapinimosi dažnumą [7]. Rekomenduojama riboti skysčių suvartojimą, ypač 3–4 val. prieš miegą, tačiau išlaikyti pakankamą hidrataciją dienos metu, vartoti pakankamai druskos ir valgyti dažniau, bet mažesniais kiekiais [6, 16]. Vakare patariama vengti kofeino, alkoholio, nevartoti AKS didinančių vaistų, laikytis miego higienos [6, 16]. Atsiradus stipriam momentiniam OH netoleravimui rekomenduojami pasipriešinimo spaudimo manevrai, tokie kaip pritūpimas, sėdmenų, pilvo, rankų raumenų įtempimas, kojų sukryžavimas [6, 15]. Taip pat svarbu padaryti saugią aplinką – pašalinti kliūtis iki tualetu arba naudoti nešiojamą prie lovos, taip sumažinant kritimų tikimybę [5, 7].

Vienas iš nefarmakologinių OH gydymo metodų yra lovos galvūgalio pakėlimas 10–20° laipsnių kampu [6, 9]. Šis metodas pagerina ortostazės toleravimą ir sumažina naktinę diurezę gulimos padėties hipertenzijos atvejais, tačiau kai kuriuose šaltiniuose abejojama dėl jo pritaikymo, nes atliekant mažesnės imties tyrimus nėra gauta pakankamai jo veiksmingumo įrodymų [9]. Kita priemonė yra greitas šalto vandens gėrimas, nes sukelia apie valandos trukmės kraujospūdį didinantį poveikį [6, 16, 17]. Įvairių klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad elastinių pilvo srities diržų naudojimas taip pat gali būti efektyvus OH kontrolei [6, 17, 18]. Kompresinių kojinių dėvėjimas yra mažiausiai efektyvus metodas, todėl nėra dažnai rekomenduojamas PL sergantiems pacientams [6, 17, 18].

Jei konservatyvios priemonės nėra pakankamai veiksmingos, nikturija koreguojama medikamentais. Vienas iš galimų vaistų yra desmopresinas [6, 8]. Šis sintetinis vazopresinas pagerina paciento būklę esant OH, tačiau gali būti efektyvus ir gydant naktinę poliuriją PL sergantiems pacientams, nes pagerina vandens absorbciją, dėl to sumažėja ir šlapimo susidarymas [6, 23]. Tačiau skiriant šį vaistą, ypač senyviems pacientams, būtina juos stebėti dėl padidėjusios hiponatremijos rizikos [23].

Literatūros šaltinių teigimu, farmakologinei terapijai rekomenduojama rinktis trumpo veikimo medikamentus, tokius kaip tiesioginis $\alpha 1$ adrenoreceptorių agonistas midodrinas ar norepinefrino pirmtakas droksidopa [6, 10, 15]. Droksidopa PL sergantiems ir karbidopą vartojantiems pacientams reikšmingai sumažina OH simptomus [21]. Karbidopa blokuoja droksidopos praeimą pro hematoencefalinį barjerą, todėl sukeliamas periferinis poveikis ir padidėja AKS [21]. Midodrinas efektyviai veikia kraujagyslių tonusą ir padeda stabilizuoti kraujospūdį nedidinant ŠSD [15, 21]. Nors JAV maisto ir vaistų administracija (angl. *Food and Drug Administration*) patvirtino droksidropos vartojimą OH gydymui, šiuo metu iš šių dviejų medikamentų Europoje registruotas tik midodrinas [6].

Farmakologiniam naktinės hipertenzijos slopinimui mažomis dozėmis gali būti naudojami ir kiti preparatai, tokie kaip klonidinas, losartanas, nebivololis, nitroglicerinas ar sildenafilis. Jų skiriama prieš miegą [6, 21]. Fludrokortizonas gali padidinti plazmos tūrį ir sukelti natrio susilaikymą organizme, tačiau jo nerekomenduojama vartoti pacientams, sergantiems inkstų ar širdies nepakankamumu [20].

Pacientams, kuriems nikturija pasireiškia dėl sumažėjusios šlapimo pūslės talpos, galima skirti antimuskarininius preparatus (pvz., trospiumą) [6]. Jie veikia dirgliosios šlapimo pūslės simptomus, tačiau vyresnio amžiaus pacientams, ypač sergantiems PL, gali padidinti kognityvinių šalutinių reiškinių riziką [22]. Dirgliosios šlapimo pūslės simptomams gerinti sergant PL taip

pat efektyviai taikomi beta-3 adrenoreceptorių agonistai (pvz., mirabegronas) [8]. Kaip viena iš priemonių literatūroje minimos ir botulino toksino injekcijos, skiriamos intradetrūzoriniu būdu pacientams, kuriems nepavyksta sumažinti hiperaktyvios šlapimo pūslės simptomų medikamentais [6–8, 22].

Išvados

PL sergantiems pacientams gali pasireikšti įvairūs nemotoriniai simptomai, iš kurių gana dažna nikturija. Svarbu įvertinti paciento būklę, nustatyti galimas nikturijos priežastis ir skirti tikslingą gydymą. Pacientus, kurie serga PL ir skundžiasi padažnėjusiu naktiniu šlapinimusi, ar poliurija, svarbu įvertinti dėl galimos OH ir gulimos padėties hipertenzijos. OH gydymui naudojamos medikamentinės ir nemedikamentinės priemonės, rekomenduojama keisti gyvenimo būdą. Farmakologinis nikturijos gydymas sergant PL gali būti sudėtingas, nes tiek PL, tiek OH gydymui skiriami medikamentai gali padidinti nikturijos pasireiškimo riziką ir sustiprinti simptomus.

Šaltiniai

1. Aucar N, Fagalde I, Zanella A, Capalbo O, Aroca-Martinez G, Favre G, et al. Nocturia: Its characteristics, diagnostic algorithm and treatment. *International Urology and Nephrology* 2023 Jan 1; 55(1): 107–14.
2. Li FF, Cui YS, Yan R, Cao SS, Feng T. Prevalence of lower urinary tract symptoms, urinary incontinence and retention in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Aging Neuroscience* 2022 Sep 12; 14: 977572.
3. Diaconu Ș, Irincu L, Ungureanu L, Țiņț D, Falup-Pecurariu C. Nocturia and sleep in Parkinson's disease. *Journal of Personalized Medicine* 2023 Jul 1; 13(7): 1053.
4. Robinson D, Suman S. Managing nocturia: The multidisciplinary approach. *Maturitas* 2018 Oct 1; 116: 123–9.
5. Tyagi S, Chancellor MB. Nocturnal polyuria and nocturia. *International Urology and Nephrology* 2023 Jun 1; 55(6): 1395–401.
6. Fanciulli A, Sixel-Döring F, Buhmann C, Krismer F, Hermann W, Winkler C, et al. Diagnosis and treatment of autonomic failure, pain and sleep disturbances in Parkinson's disease: Guideline "Parkinson's disease" of the German Society of Neurology. *Journal of Neurology* 2025 Jan 3; 272(1): 90.
7. van Merode NAM, Dawson S, Coulthard E, Henderson EJ, Rice CM, Rees J, et al. Assessment and treatment of nocturia in neurological disease in a primary care setting: Systematic review and nominal group technique consensus. *European Urology Focus* 2022 Jan 1; 8(1): 33–41.
8. Haddad R, Denys P, Arlandis S, Giannantoni A, del Popolo G, Panicker JN, et al. Nocturia and nocturnal polyuria in neurological patients: From epidemiology to treatment. A systematic review of the literature. *European Urology Focus* 2020 Sep 15; 6(5): 922–34.
9. van der Stam AH, Shmueli S, de Vries NM, Bloem BR, Thijs RD. The impact of head-up tilt sleeping on orthostatic tolerance: A scoping review. *Biology* 2023 Aug 1; 12(8).
10. Rivasi G, Rafanelli M, Mossello E, Brignole M, Ungar A. Drug-related orthostatic hypotension: Beyond anti-hypertensive medications. *Drugs and Aging* 2020 Oct 1; 37(10): 725–38.
11. Fanciulli A, Göbel G, Ndayisaba JP, Granata R, Duerr S, Strano S, et al. Supine hypertension in Parkinson's disease and multiple system atrophy. *Clinical Autonomic Research* 2016 Apr 1; 26(2): 97–105.
12. Fanciulli A, Jordan J, Biaggioni I, Calandra-Buonaura G, Cheshire WP, Cortelli P, et al. Consensus statement on the definition of neurogenic supine hypertension in cardiovascular autonomic failure by the American Autonomic Society (AAS) and the European Federation of Autonomic Societies (EFAS): Endorsed by the European Academy of Neurology (EAN) and the European Society of Hypertension (ESH). *Clinical Autonomic Research* 2018 Aug 1; 28(4): 355–62.
13. Umehara T, Matsuno H, Toyoda C, Oka H. Clinical characteristics of supine hypertension in de novo Parkinson disease. *Clinical Autonomic Research* 2016 Feb 1; 26(1): 15–21.

14. Fanciulli A, Wenning GK. Autonomic failure: A neglected presentation of Parkinson's disease. *The Lancet Neurology* 2021 Oct 1; 20(10): 781–2.
15. Kalra DK, Raina A, Sohal S. Neurogenic orthostatic hypotension: State of the art and therapeutic strategies. *Clinical Medicine Insights: Cardiology* 2020; 14.
16. Wieling W, Kaufmann H, Claydon VE, van Wijnen VK, Harms MPM, Juraschek SP, et al. Diagnosis and treatment of orthostatic hypotension. *The Lancet Neurology* 2022 Aug 1; 21(8): 735–46.
17. Newton JL, Frith J. The efficacy of nonpharmacologic intervention for orthostatic hypotension associated with aging. *Neurology* 2018 Aug 14; 91(7): e652–6.
18. Eschlböck S, Wenning G, Fanciulli A. Evidence-based treatment of neurogenic orthostatic hypotension and related symptoms. *Journal of Neural Transmission* 2017 Dec 1; 124(12): 1567–605.
19. Jordan J, Fanciulli A, Tank J, Calandra-Buonaura G, Cheshire WP, Cortelli P, et al. Management of supine hypertension in patients with neurogenic orthostatic hypotension: Scientific statement of the American Autonomic Society, European Federation of Autonomic Societies, and the European Society of Hypertension. *Journal of Hypertension* 2019 Aug 1; 37(8): 1541–6.
20. Fanciulli A, Leys F, Falup-Pecurariu C, Thijs R, Wenning GK. Management of orthostatic hypotension in Parkinson's disease. *Journal of Parkinson's Disease* 2020; 10(s1): S57–64.
21. Park JW, Okamoto LE, Shibao CA, Biaggioni I. Pharmacologic treatment of orthostatic hypotension. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical* 2020 Dec 1; 229.
22. Batla A, Phé V, de Min L, Panicker JN. Nocturia in Parkinson's disease: Why does it occur and how to manage? *Movement Disorders Clinical Practice*. 2016 Sep 1; 3(5): 443–51.
23. Hajebrahimi S, Darvishi A, HajEbrahimi R, Asadi N, Jafari Shendi Z, Asiaban N, et al. Efficacy and safety of desmopressin in nocturia and nocturnal polyuria control of neurological patients: A systematic review and meta-analysis. *Neurourology and Urodynamics* 2024 Jan 1; 43(1): 167–82.
24. Sharabi Y, Vatine GD, Ashkenazi A. Parkinson's disease outside the brain: Targeting the autonomic nervous system. *The Lancet Neurology* 2021 Oct 1; 20(10): 868–76.
25. Palma JA, Kaufmann H. Treatment of autonomic dysfunction in Parkinson disease and other synucleinopathies. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society* 2018 Mar 1; 33(3): 372.
26. Palma JA, Kaufmann H. Epidemiology, diagnosis, and management of neurogenic orthostatic hypotension. *Movement Disorders Clinical Practice* 2017 May 1; 4(3): 298.