

Autonomna disrefleksija i lansiranje kartice AD-a

Saša MOSLAVAC

Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju, Varaždinske Toplice

Sažetak

Autonomna disrefleksija (AD) sindrom je kod nekih osoba s neurološkom razinom ozljede kralježnične moždine iznad T6, uzrokovana noksom distalno razini ozljede, u kojem radi disregulacije autonomnog živčanog sustava dolazi do niza simptoma, od kojih je najopasnije izrazito povišenje krvnog tlaka. U članku se navode preporuke za postupak kod sindroma AD-a, te se preporuča izrada i distribucija AD kartica za osobe sa sindromom.

Ključne riječi: autonomna disrefleksija, kartica, ozljeda kralježnične moždine

Autonomic dysreflexia and launching of AD card

Abstract

Autonomic dysreflexia (AD) is a syndrome at individuals with neurological level of spinal cord injury above T6, caused by noxious stimulus distal to the lesion level and with disregulation of the autonomous nervous system, leading to a variety of symptoms, most important one being highly elevated blood pressure. Suggestions of the procedures to alleviate and treat AD are presented, and the creation and distribution of AD cards has been proposed.

Key words: autonomic dysreflexia, card, spinal cord injury

Uvod

Lezijom kralježnične moždi–ne dolazi do poremećaja funkcije autonomnog živčanog sustava koji kontrolira visceralne funkcije. Nakon ozljede kralježnične

moždine (OKM) autonomna refleksna funkcija je održana, ali bez prave supraspinalne kontrole, te dolazi do disfunkcija poput ortostatske hipotenzije, bradikardije, poremećaja termoregulacije i autonomne disrefleksije.

Autonomna disrefleksija

Autonomna disrefleksija (AD) sindrom je koji se može pojaviti kod osoba s OKM-om iznad T6 razine (s tetraplegijom i visokom paraplegijom), s prevalencijom i višom od 50% (1). Uzrokovani su nekom noksom distalno razini ozljede, koja izaziva naglu simpatičku reakciju s vazokonstrikcijom, pulsirajućom glavoboljom, povišenjem krvnoga tlaka, jakim znojenjem iznad razine ozljede te bljedoćom ispod razine ozljede, crvenilom lica, nosnom kongestijom, „ježenjem kože“, uz nemirenošću, dilatacijom zjenica i zamućenjem vida s pojavom skotoma u vidnom polju, te bradikardijom. Stanje je opasno, jer tijekom napada može doći do moždanog krvarenja, srčanog udara i iznenadne smrti (2,3).

Uzroci autonomne disrefleksije

AD ima mnogo mogućih uzroka, a važno ih je detektirati kako bi se provelo ciljano liječenje i preveniralo recidive. Najčešći su uzroci u teškoćama eliminacije mokrenja i stolice. Kod mokraćnog sustava to su: distenzija mjeđura, kamenci, začapljenje katetera, kateterizacija, urološka instrumentalizacija (npr. kod cistoskopije), detruzor-sfinkter disnergija, litotripsija udarnim valom ili uroinfekcija. Kod probavnog sustava tako se može prezentirati impakcija, distenzija crijeva, apendicitis, žučni kamenci, želučani čir ili gastritis, instrumentalizacija probavnog sustava ili hemoroidi. Štetni događaji koji kod kožnog sustava vode disrefleksiji mogu biti stegnuta odjeća, obuća ili pomagala, kontakt s tvrdim ili oštrim objektima, urasli nokti, žuljevi, opeklane, ozebljene, ubodi insekata ili dekubitusi. Pri reproduktivnom sustavu to može biti sam spolni odnos, pojava spolno prenosive bolesti, kod muškaraca ejakulacija, epididimitis ili kompresija skrotuma (nezgodno sjedenje), ili postupci elektroejakulacije ili vibratore stimulacije u indukciji ejakulacije, dok kod žena to može biti pojava menstruacije, vaginitisa, te trudnoće, osobito tijekom porođaja. Uz to, treba spomenuti i namjerno izazivanje epizode AD-e (pojava u sportu kod osoba s OKM-om, u poboljšanju tjelesnih performansi, svojevrsni doping – tzv. „boosting“) (4,5), ali i ostali uzroci kao npr. duboka venska tromboza, uzimanje suviše alkoholnih pića, kave ili drugih sredstava (npr. diuretika), fraktura kosti ili druga trauma distalno razini ozljede, primjena

funkcionalne električne stimulacije, pojava heterotopične osifikacije, plućne embolije, kod drogiranja, te kod svih kirurških invazivnih procedura.

Patofiziološki mehanizam autonomne disrefleksije

AD se ne dešava u fazi spinalnog šoka, što znači da se može početi pojavljivati duboko u tijeku rehabilitacijskog procesa, te je specijalist fizikalne medicine i rehabilitacije najupućeniji prepoznati pojavnost, težinu sindroma, njegove uzroke i načine sprečavanja i liječenja. Važno je poznavati jedinstveni karakter ozljede kralježnične moždine i posljedice po autonomni živčani sustav. Intaktni osjetni živci distalno razini ozljede prenose aferentne podražaje štetnog zbivanja (boli) u kralježničnu moždinu, koji se uspinju spinotalamičkim i stražnjim kolumnama. Simpatički neuroni intermediolateralne sive tvari stimulirani su tim impulsima, dok su simpatički inhibitorni impulsi, koji započinju iznad T6 razine, blokirani na mjestu oštećenja moždine. Prema tome se distalno razini ozljede nalazi relativno neoponirano simpatičko pražnjenje (T6 do L2) s otpuštanjem noradrenalina, dopamin-beta-hidroksilaze i dopamina, što može dovesti do piloerekcije, bljedila kože, teške vazokonstrikcije arterijalnog krvožilja s naglim porastom krvnog tlaka. Pritom je najizraženiji simptom glavobolja. Intaktni karotidni i aortalni baroreceptori detektiraju povišen krvni tlak. Normalno, postoje dva refleksa moždanog debla u pokušaju snižavanja krvnog tlaka. Prvo je povišenje parasimpatičke stimulacije srca putem okončina vagusa, što dovodi do bradikardije, koja, međutim ne može kompenzirati vazokonstrikciju; pa se uključuje sekundarni kompenzatori refleks – povišenja simpatičkog inhibitornog otpuštanja iz supramedularnih vazomotornih centara. Međutim, ti se inhibitorni impulsi ne mogu probiti kroz mjesto oštećenja moždine i proširiti splanhnički bazen ispod razine ozljede, pa se samo iznad razine ozljede javlja pojačano znojenje i vazodilatacija s pojavom crvenila kože (6).

Simptomi autonomne disrefleksije

Osoba može imati jedan ili više znakova i simptoma, a najčešći su: nagli porast krvnog tlaka, npr. 20-40 mmHg (15-20 mmHg u djece i adolescenata) iznad osnovnog (kod osobe s ozljedom iznad T6 razine normalni sistolički tlak je od 90-110 mmHg), izrazita glavobolja, bradikardija, znojenje iznad razine ozljede, osobito lica, vrata i ramena te prsišta, piloerekcija ili ježenje kože iznad, ali moguće i ispod razine ozljede, srčane aritmije, atrijska fibrilacija, supraventrikularne ekstrasistole i promjene AV provodljivosti, crvenilo kože iznad razine ozljede, zamućenje vida, pojava skotoma, kongestija nosne

sluznice, osjećaj zabrinutosti. No, moguć je i „tihi“ AD s minimalno ili malo simptoma, ali značajnim povišenjem krvnog tlaka (7). U trudnica s OKM-om posebna pažnja se pridaje prepoznavanju, sprečavanju i liječenju AD-a. Sindrom se teško razlikuje od preeklampsije, iako postoje razlike koje upućuju na dijagnozu. Npr. preeklampsija se uglavnom ne pojavljuje prije 24. gestacijskog tjedna, a morbiditetu doprinosi hipertenzija (uz proteinuriju i edeme, kao dijelove tipičnog trijasa), koju treba liječiti. AD se pojavljuje i kod djece i adolescenata s OKM-om, a kao i kod odraslih, mokračni mjehuri i teškoće eliminacije stolice su uobičajeni čimbenik pojave AD-a. Patofiziologija, znakovi i simptomi, i tretman AD-a u djece i mlađih odraslih s OKM-om sličan je onome kod odrasle populacije s OKM-om. Glavne razlike odnose se na razvojne varijacije krvnog tlaka, izbor manžete tlakomjera, relativnu nesposobnost djece da objasne svoje simptome ili ovisnost djece o roditeljima. Briga o djeci mijenja se u ovisnosti o promjenama simptoma tijekom rasta, a zbog središnje uloge obitelji u djetetovom životu roditelji moraju biti uključeni u donošenje odluka (8,9).

Liječenje autonomne disrefleksije

Kod osoba s ozljedom kralježnične moždine u razini i iznad T6 razine s pojavom znakova i simptoma AD-a treba:

1. Prepoznati gore navedene znakove i simptome AD-a.

Osoba može imati jedan ili više znakova i simptoma tijekom epizode AD-a. Može biti i asimptomatska, ali s povišenjem krvnog tlaka. Zdravstveno osoblje mora znati da, zbog razlika kognitivne i verbalne komunikacije, sposobnost odraslih ili djece u opisu simptoma, npr. glavobolje, ne mora biti posve precizna.

2. Provjeriti krvni tlak osobe.

- a. nagli, značajni porast sistoličkog i dijastoličkog tlaka iznad uobičajenih razina, često povezanih s bradikardijom, može značiti pojavu sindroma AD-a. Osoba s OKM-om iznad T6 često ima normalni sistolički krvni tlak od 90-110 mmHg. Prema tome, porast tlaka od 20-40 mmHg iznad bazne razine može biti znak AD-a
- b. porast sistoličkih tlakova iznad 15-20 mmHg u adolescenata s OKM-om ili više od 15 mmHg u djece s OKM-om može biti znak AD-a.

Povišen krvni tlak može biti vitalno važan i zahtjeva hitnu procjenu i liječenje (10,11). Važno je redovito određivati osnovni krvni tlak tijekom kontrola kod djece, jer se odrastanjem mijenja, i u adolescentnoj dobi približava

vrijednostima kod odrasle osobe. Dogovorno, lijekovi se koriste kada je sistolički tlak u odraslih u razini ili iznad 150 mmHg, kod djece do 5 godina iznad 120 mmHg, kod djece od 6-12 godina iznad 130 mmHg, te u adolescenata iznad 140 mmHg. Pri mjerenu tlaka treba biti smiren, kako ponašanje ili aktivnost mjeritelja ne bi dala pogrešne rezultate, kako za vrijeme mjerena osnovnog tlaka, tako i tijekom epizode AD-a. Treba koristiti prikladnu manžetu; važno je zapamtiti da kod premale manžete zna doći do precijenjene, dok kod prevelike manžete do podcijenjene vrijednosti krvnog tlaka.

3. Ako trudnica s OKM-om u razini T6 i iznad ima znakove AD-a, razmotriti upućivanje u opstetričku službu pod sljedećim okolnostima:

- a. određivanje antihipertenzivne medikacije
- b. uporna hipertenzija nakon prolaska akutne epizode AD-a
- c. trajni simptomi AD-a unatoč akutnim mjerama
- d. AD epizode u trećem trimestru trudnoće
- e. hipotenzija koja zahtijeva farmakološko liječenje
- f. prva epizoda AD-a tijekom trudnoće
- g. postojanje vaginalnog krvarenja ili sumnja na početak poroda
- h. donošenje odluka o dugoročnoj medikaciji
- i. nejasnoća o uzrocima, znakovima i simptomima, unatoč urednom krvnom tlaku.

4. Ako su prisutni znakovi i simptomi AD-a, ali krvni tlak nije povišen i nije utvrđen uzrok, referirati osobu prikladnom specijalistu ovisno o simptomima.

5. Ako je krvni tlak povišen, odmah posjeti osobu ako je u supinom položaju. Izvođenje ovog postupka omogućava skupljanje krvi u nogama, a ako je moguće, osobi treba spustiti noge.

6. Olabaviti odjeću, obuću i ostale objekte koji stežu osobu. Izvođenje ovog postupka omogućava skupljanje krvi u abdomenu i nogama i snižavanje tlaka.

7. Učestalo pratiti krvni tlak i puls. Tijekom epizode AD-a, tlak često fluktuirat, pa ga treba mjeriti svakih par minuta do stabilizacije pacijenta.

8. Učiniti brzi pregled osobe za moguće uzroke, počevši od urinarnog sustava, najčešćeg uzroka.

9. Ako je trajni urinarni kateter pogrešno plasiran, kateterizirati osobu.

10. Prije uvođenja katetera, instilirati 2% lidokain gel (ako je odmah pri ruci) u uretru i pričekati 2 minute, ako je moguće.

11. Ako osoba ima trajni urinarni kateter, provjeriti sistem cijelom dužinom za

moguću opstrukciju. Ako se nađe problem, odmah ga korigirati.

12. Ako se kateter čini blokiranim, nježno irigirati mokračni mjehur malom količinom (10-15 ml) tekućine, poput fiziološke otopine na temperaturi tijela. Irigacija treba biti ograničena na 5-10 ml kod djece mlađe od 2 godine života, te na 10-15 ml kod starije djece i adolescenata. Izbjegavati manualnu kompresiju ili lupkanje mjehura.

13. Ako kateter drenira, a krvni tlak ostane povišen, nastaviti s preporukom 18.

14. Ako kateter ne drenira i krvni tlak ostane povišen, ukloniti i promjeniti kateter, što je prije moguće.

15. Prije promjene katetera, instilirati 2% lidokain gel (ako je odmah pri ruci) u uretru i pričekati 2 minute, ako je moguće.

16. Ako nastanu teškoće u promjeni katetera, razmotriti korištenje Coude katetera (sa zavijenim vrškom) ili konzultirati urologa.

17. Pratiti krvni tlak osobe tijekom drenaže mjehura, radi moguće hipotenzije, ako je pacijent primio i antihipertenziva.

18. Ako perzistiraju simptomi AD-a uključujući i povišeni krvni tlak, posumnjati na fekalnu impakciju, drugi najčešći uzrok AD-a.

19. Ako je sistolički krvni tlak 150 mmHg ili veći, razmotriti farmakološko liječenje da se smanji tlak i prije no što se provjeri za fekalnu impakciju. Ako je sistolički tlak povišen, ali manji od 150 mmHg, nastaviti s preporukom 22.

Moguća je potreba za farmakološkom kontrolom hipertenzije i prije izvođenja tehnika poput digitalne stimulacije, koje same po sebi mogu pogoršati AD. Preporučena vrijednost za uvođenje lijekova je 150 mmHg, budući da to može značiti povećanje tlaka od 20-40 mmHg iznad osnovne vrijednosti. Kod djece i adolescenata s povišenim tlakom treba razmotriti farmakološko liječenje prije provjere za fekalnu impakciju. Indikacija za medikaciju može biti povišenje sistoličkog tlaka od 120 mmHg u male djece do 5 godina, 130 mmHg u djece od 6-12 godina i 140 mmHg u adolescenata.

20. Koristiti antihipertenzivni lijek brzog djelovanja i kratkog trajanja dok se uzroci još istražuju.

Nifedipin i nitrati su najčešće korišteni lijekovi (12-14). Nifedipin treba biti u brzodjelujućoj formi, u primjeni „pregrizi i proputaj“, dok sublingvalni oblik može dovesti do pogrešne apsorpcije. Nifedipin se mora vrlo oprezno

koristiti u starijih osoba ili bolesnika s koronarnom bolešću, jer može dovesti do odvođenja krvi iz srca i refleksne tahikardije te naglog pada tlaka (15). Pregledom literature od 1966. do 2000. nije nađeno nuspojava korištenju nifedipina u tretmanu AD-a, a razmatrana je i profilaktička primjena u terapiji sindroma. S obzirom na sve raširenje korištenje sildenafila, osobu treba pitati o uzimanju lijeka u zadnjih 24 sata, pošto je kontraindicirana istovremena primjena nitrata (nitroglycerin, natrij nitroprusid); takve bolesnike u napadaju AD-a treba liječiti drugim antihipertenzivima.

21. Pratiti osobu za simptomatsku hipotenziju; u slučaju simptomatske hipotenzije poleći osobu, podignuti noge, rjeđe je potrebno uvoditi parenteralnu rehidraciju ili adrenergične agoniste.

22. Ako se sumnja na fekalnu impakciju i sistolički tlak je manji od 150 mmHg, provjeriti rektalno za stolicu koristeći sljedeću proceduru:

- a. rukom s rukavicom obilno instilirati topički anestetik kao što je 2% lidokain gel u rektum (16)
- b. pričekati 2 minute, da se smanji mogući osjet u tom području
- c. tada, rukavicom i lubrikantom na prstu provjeriti postojanje stolice u rektumu, te je, po mogućnosti, oprezno izvaditi
- d. ako AD postane teži, prestati manualnom evakuacijom, instilirati dodatni topički anestetik i ponovno provjeriti postojanje stolice u rektumu nakon otprilike 20 minuta.

23. Ako se nije otkrio uzrok AD-a, provjeriti za manje učestale uzroke. Osobu možda treba prvo primiti u bolnicu radi nadzora i farmakološkog liječenja krvnog tlaka, osobito ako nema povoljnog učinka ranije navedenog liječenja.

24. Nakon epizode AD-a, podučiti osobe kako pratiti simptome i tlak barem 2 sata, kako bi se osiguralo da ne dođe do nove epizode (hipertenzija je sustala radi moguće medikacije, a ne rješenja uzroka sindroma).

- a. educirati osobu da odmah potraži medicinsku pomoć ako se ponovi epizoda
- b. pratiti osobe koje se liječe stacionarno barem još 2 sata
- c. kod trudnica zatražiti evaluaciju opstetričara.

25. Razmotriti prijam osobe u bolnicu radi praćenja i održavanja farmakološke kontrole tlaka, te dijagnostike drugih uzroka:

- a. ako nema povoljnog učinka gore navedenog liječenja
- b. ako se nije našao razlog disrefleksije
- c. ako postoji sumnja na opstetričku komplikaciju.

Radi anestezije, osobe s OKM-om mogu imati i ozbiljniju patologiju s minimalnim simptomima, primjerice akutnu abdominalnu patologiju, prijelome dugih kostiju ili urasle nokte (12). Osobe s OKM-om često imaju pozitivnu urinokulturu; međutim, to nije uzrok AD-a, već treba tražiti ostale uzroke.

26. Dokumentirati epizodu u povijest bolesti osobe, uključujući:

- a. prezentirajuće znakove i simptome i njihov tijek
- b. način liječenja
- c. praćenje tlaka i pulsa
- d. učinkovitost liječenja.

27. Evaluirati učinak liječenja prema ishodima sljedećeg:

- a. uzrok AD-a je identificiran
- b. krvni tlak je uspostavljen u normalnom rasponu (uobičajeni sjedeći sistolički tlak kod tetraplegične osobe je od 90 do 110 mmHg)
- c. puls se vratio u normalni raspon
- d. osoba se dobro osjeća, bez znakova i simptoma AD-a
- e. kompletiran je plan edukacije koji uključuje prevenciju i načine hitnog liječenja.

28. Kada je osoba s OKM-om stabilizirana, raspraviti epizodu AD-a s osobom, članovima obitelji i njegovateljima. Proces prevencije uključuje:

- a. prilagodbu plana liječenja koja osigurava prepoznavanje i liječenje budućih epizoda AD-a, sprečavanje medicinske krize ili, idealno, izbjegavanje takvih stanja
- b. raspravu o AD-u tijekom osobnih edukacijskih programa, tako da će pacijent moći minimizirati rizike koji precipitiraju AD, rješavati problem, prepoznati rane znakove i pozvati pomoć, što je hitnije moguće
- c. osiguranje edukacije osobe o prevenciji i liječenju AD-a kako bi se nakon otpusta znala nositi s hitnim stanjem.

29. Isplanirati detaljnu medicinsku evaluaciju osoba s rekurentnim AD-om. Moguće je da je došlo do malih promjena zdravstvenog stanja koje dovode do pogoršanja sindroma AD-a, npr. pogoršanje detruzor-sfinkter disinergije ili progresivne siringomijelije koja uzrokuje AD.

Kartica autonomne disrefleksije

Korisna je pisana uputa poput kartice koja objašnjava stanje, uzroke i načine liječenja, i uključuje kontaktne podatke, kako bi svima olakšalo postupak kod pojave sindroma AD-a. Naročito je korisna kod osoba s pridruženim kognitivnim

smetnjama i teškoćama govora koje otežano verbaliziraju svoje simptome (17). Izrada i distribucija AD kartica koje bi bile jednoobrazne na europskoj razini, dio je napora Specijalne interesne grupe za ozljedu kralježnične moždine Europskog društva za fizičku i rehabilitacijsku medicinu. U Specijalnoj bolnici za medicinsku rehabilitaciju u Varaždinskim Toplicama će se izraditi i distribuirati takva kartica koja će sadržavati podatke o pacijentu, razini ozljede, bazičnom tlaku, alergijama i podacima Odjela za rehabilitaciju spinalnih bolesnika koji ju je izdao, te uputama o sindromu, simptomima i znakovima, uzrocima i načinima liječenja. Ciljna skupina su osobe s OKM-om kod kojih se tijekom rehabilitacije, ili evaluacije tijekom stacionarnog fizičkog liječenja detektira sindrom autonomne disrefleksije.

Zaključak

Autonomna disrefleksija je hitno stanje kod osoba s ozljedom kralježnične moždine, simptome kojih treba redovito pratiti, prevenirati i liječiti. Kartica autonomne disrefleksije može pomoći u prepoznavanju i pravovremenom liječenju kod pojave sindroma .

Literatura:

1. Curt A, Nitsche B, Rodic B, Schurch B, Dietz V. Assessment of autonomic dysreflexia in patients with spinal cord injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1997;62(5):473-7.
2. Teasell RW, Arnold JM, Krassioukov A, Delaney GA. Cardiovascular consequences of loss of supraspinal control of the sympathetic nervous system after spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 2000;81(4):506-16.
3. Wan D, Krassioukov AV. Life-threatening outcomes associated with autonomic dysreflexia: a clinical review. *J Spinal Cord Med*. 2014;37(1):2-10.
4. Mazzeo F, Santamaria S, Iavarone A. "Boosting" in Paralympic athletes with spinal cord injury: doping without drugs. *Funct Neurol*. 2015;30(2):91-8.
5. Gee CM, West CR, Krassioukov AV. Boosting in Elite Athletes with Spinal Cord Injury: A Critical Review of Physiology and Testing Procedures. *Sports Med*. 2015;45(8):1133-42.
6. Erickson RP. Autonomic hyperreflexia: Pathophysiology and medical management. *Arch Phys Med Rehabil*. 1980;61:431-40.
7. Huang YH, Bih LI, Liao JM, Chen SL, Chou LW, Lin PH. Blood pressure and age associated with silent autonomic dysreflexia during urodynamic examinations in patients with spinal cord injury. *Spinal Cord*. 2013;51(5):401-5.

8. Betz RR, Mulcahey MJ. Spinal cord injury rehabilitation, edited by S.L. Weinstein. New York: Raven Press, 1994:781–810.
9. Shelton, T, Jeppson E, Johnson B. Facilitation of parent/professional collaboration at all levels of health care. In: Family Centered Care: An Early Intervention Resource Manual, 2.3–8. Rockville, MD: American Occupational Therapy Association, 1989.
10. Cole, TM., Kottke FJ, OlsonM, Stradal L, Niederloh J. Alterations of cardiovascular control in high spinal myelomalacia. *Arch Phys Med Rehabil.* 1967;48:359–68.
11. Guttman, L, Frankel HL, Paeslack V. Cardiac irregularities during labor in paraplegic women. *Paraplegia.* 1965;3:144–51.
12. Braddom RL, Rocco JF. Autonomic dysreflexia: A survey of current treatment. *Am J Phys Med Rehabil.* 1991;70:234–41.
13. Dykstra DD, Sidi AA, Anderson LC. The effect of nifedipine on cystoscopy-induced autonomic hyperreflexia in patients with high spinal cord injuries. *J Urol.* 1987;138:1155–57.
14. Thyberg M, Ertzgaard P, Gylling M, Granerus G. Effect of nifedipine on cystometry-induced elevation of blood pressure in patients with a reflex urinary bladder after a high level spinal cord injury. *Paraplegia.* 1994;32:308–13.
15. Grossman E, Messerli FH, Grodzicki T, Kowey P. Should a moratorium be placed on sublingual nifedipine capsules given for hypertensive emergencies and pseudoemergencies? *JAMA.* 1996;276: 1328–31.
16. Cosman BC, Vu TT. Lidocaine anal block limits autonomic dysreflexia during anorectal procedures in spinal cord injury: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Dis Colon Rectum.* 2005;48(8):1556–61.
17. Schottler J, Vogel L, Chafetz R, Mulcahey MJ. Patient and caregiver knowledge of autonomic dysreflexia among youth with spinal cord injury. *Spinal Cord.* 2009;47:681–6.