

AUTONOMNA DISREFLEKSIJA

AUTONOMIC DYSREFLEXIA

DEAN MARKIĆ, JOSIP ŠIMIČIĆ, NADA STRČIĆ, MARIN TROŠELJ,
IGOR GRUBIŠIĆ, DAVID BONIFACIĆ*

Deskriptori: Autonomna disrefleksija – etiologija, komplikacije, liječenje, patofiziologija; Ozljede kralježnične moždine – komplikacije, patofiziologija; Hipertenzija – etiologija, farmakoterapija, patofiziologija; Antihipertenzivi – terapijska primjena; Mokraćni mjehur – patofiziologija; Kateterizacija mokraćnog mjehura; Rektum – patofiziologija; Postupnici

Sažetak. Autonomna disrefleksija (AD) jest sindrom koji se javlja u osoba s visokom lezijom kralježnične moždine. Posljedica je aktivacije simpatičkog sustava štetnim podražajem nastalom ispod nivoa ozljede (najčešće distenzija i/ili iritacija mokraćnog mjehura, konstipacija). Aktivacija simpatičkog sustava dovodi do porasta arterijskoga krvnog tlaka jer ga kompenzatorni mehanizmi, zbog oštećenja kralježnične moždine, ne mogu adekvatno regulirati. Najvažnija joj je manifestacija arterijska hipertenzija jer može dovesti do cerebrovaskularnih i kardiovaskularnih komplikacija pa i smrti. Osnova liječenja jest što ranije prepoznavanje i uklanjanje uzroka AD-a. U bolesnika u kojih je tlak visok ili se ne spušta unatoč uklanjanju uzroka nužno je započeti s antihipertenzivnom terapijom (nifedipin, kaptopril ili nitroglicerina). Izuzetno je bitna i prevencija ovog stanja koja se sastoji u sprečavanju nastanka mogućih okidača, a u prvom redu to znači osiguravanje prikladnoga mikcijskog programa i rada crijeva. Također je nužna edukacija bolesnika, osoba koje se skrbe o njima i zdravstvenih radnika o ovom sindromu.

Descriptors: Autonomic dysreflexia – complications, etiology, physiopathology, therapy; Spinal cord injuries – complications, physiopathology; Hypertension – drug therapy, etiology; Antihypertensive agents – therapeutic use; Urinary bladder – physiopathology; Urinary catheterization; Rectum – physiopathology; Algorithms

Summary. Autonomic dysreflexia (AD) is a syndrome that occurs in patients with high spinal cord lesion. It is caused by activation of sympathetic nervous system by a noxious stimulus below the level of injury, usually consisting of distention and/or irritation of the bladder or constipation. Sympathetic system activation leads to blood pressure elevation because compensatory mechanisms cannot properly regulate blood pressure due to the spinal cord lesions. The most important manifestation of AD is arterial hypertension because of the possible cerebrovascular and cardiovascular complications, including death. Initial treatment consists of recognition of the symptoms and resolution of the cause. In patients with high blood pressure antihypertensive therapy is initiated (with nifedipine, captopril and nitroglycerin). Prevention is also a very important task, with the goal of influencing all possible triggers of this condition, specially micturition and colon disorders. One of the most important tasks is educating patients, their caregivers and health professionals about AD.

Liječ Vjesn 2017;139:38–44

Autonomna disrefleksija (latinski *dysreflexia autonómica* – AD) jest poremećaj autonomnoga živčanog sustava koji se javlja u osoba s visokim oštećenjem kralježnične moždine (OKM), a nastaje zbog neinhbiranog podražaja s kože ili unutarnjih organa nastalog ispod razine oštećenja.^{1–9} AD se najčešće manifestira naglim porastom krvnog tlaka te barorefleksom posredovanim bradikardijom. Posebno značenje ovog sindroma jest u tome što katkad dovodi do stanja koje može akutno ugroziti život bolesnika s OKM-om. Zbog tog bi razloga osobe s OKM-om, njihova pratnja odnosno osobe koje se skrbe o njima, kao i zdravstveni djelatnici trebali biti upoznati s ovim sindromom.

Dva najčešća naziva za ovaj sindrom jesu autonomna hiperrefleksija i autonomna disrefleksija, ali u literaturi se može naći i pod nazivima: paroksizmalna hipertenzija, paroksizmalna neurogena hipertenzija, autonomni spasticitet, simpatička hiperrefleksija, masivni refleks i neurovegetativni sindrom.^{1,2} AD se najčešće pojavljuje u bolesnika koji imaju OKM u visini Th6 ili više, ali se može pojaviti i kod bolesnika s OKM-om do Th10.^{9,10} Pod nazivom osobe s OKM-om misli se na one koje imaju oštećenje kralježnice

kao posljedicu ozljede (redovito traumatske prirode), vaskularne patologije (inzulti, arteriovenske malformacije), tumora, degenerativnih bolesti (siringomijelija), upalnih bolesti (transverzalni mijelitis, encefalomijelitis)...^{1,2,11,12} AD uzrokuje nekontrolirani odgovor simpatičkog sustava, dovodeći između ostalog i do arterijske hipertenzije, odnosno do hipertenzivne krize koja može i ugroziti život.¹⁰ Radi se o medicinskoj hitnoći koja nalaže brzo prepoznavanje i promptno liječenje. Neliječen, AD može dovesti do cerebrovaskularnih i kardiovaskularnih komplikacija i smrti. U

* **Klinika za urologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Rijeci, KBC Rijeka** (doc. dr. sc. Dean Markić, dr. med.; Marin Trošelj, dr. med.), **IN2 grupa** (dr. sc. Josip Šimičić, dr. med. vet.), **Specijalna bolnica Medico, Rijeka** (Nada Strčić, mag. sestri.), **Klinika za urologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KBC Sestre milosrdnice, Zagreb** (Igor Grubišić, dr. med.), **Klinika za neurologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Rijeci, KBC Rijeka** (mr. sc. David Bonifačić, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Doc. dr. sc. D. Markić, dr. med. FEBU, Klinika za urologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Rijeci, Klinički bolnički centar Rijeka, Tome Stričića 3, 51000 Rijeka, e-mail: dean.markic@ri.htnet.hr
Primljeno 25. siječnja 2016., prihvaćeno 13. prosinca 2016.

ovome preglednom radu prikazat ćemo recentne spoznaje o patofiziologiji, dijagnostici, liječenju i prevenciji AD-a.

Patofiziologija autonomne disrefleksije

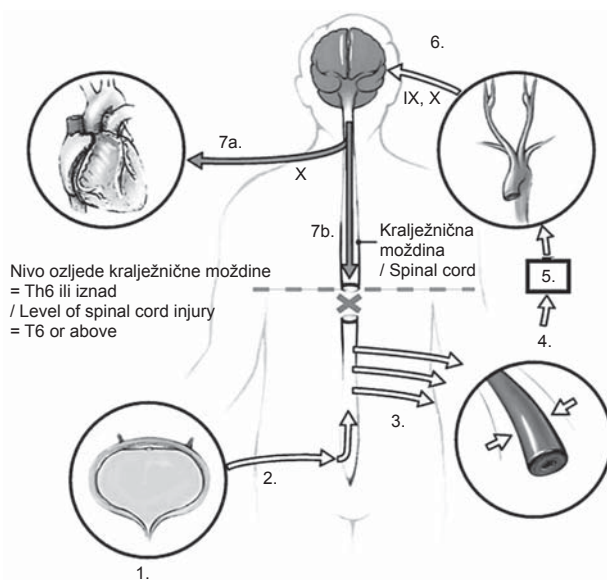
U osoba s očuvanim središnjim i perifernim živčanim sustavom štetni čimbenik (primjerice retencija urina) dovodi do podražaja simpatikusa. Njegovom aktivacijom, putem spinalnih refleksa, dolazi do posljedičnog povišenja krvnog tlaka i povećanja broja srčanih otkucaja. Aktivnost simpatikusa kontroliraju središnji živčani sustav i periferni baroreceptori koji dovode do aktivacije parasimpatikusa sa suprotnim učinkom. Na taj se način postiže kontrola krvnog tlaka i broja otkucaja srca te u konačnici imamo balansirani odgovor postignut međudjelovanjem središnjega, perifernog i autonomnoga živčanog sustava.¹⁴

U osoba s OKM-om iznad nivoa Th6 (rjeđe do Th10) štetan podražaj ispod razine OKM-a može dovesti do nebalansiranog odgovora živčanog sustava djelovanjem fizioloških mehanizama organizma (slika 1.).¹⁴ Naime, intaktni senzorni živci ispod nivoa ozljede prenose aferentni impuls do kraljeznične moždine koji se dalje uspinje kroz spinotalamičke putove. Simpatički neuroni u intermediolateralnoj sivoj tvari kraljeznične moždine (Th1 – L2) budu također stimulirani ovim impulsima i tu dolazi do početka simpatičkog odgovora. Ovaj refleksni odgovor dalje se širi uzlazno i silazno putem kraljeznične moždine i paraspinalnih simpatičkih ganglija dovodeći do vazokonstrikcije aktivacijom receptora u stijenci krvnih žila, ali i sistemski (indirektno) oslobađanjem adrenalina i noradrenalina (epinefrin i norepinefrin) iz nadbubrežne žlijezde u sistemsku cirkulaciju. Prije spomenuti katekolamini dovode do splahnjičke i periferne vazokonstrikcije s posljedičnom arterijskom hipertenzijom.^{13–16}

Baroreceptori u karotidnom sinusu i luku aorte registrišu hipertenziju te dolazi do stimulacije vagusa odnosno parasimpatikusa, što se manifestira bradikardijom i vazodilatacijom iznad nivoa ozljede.^{10,17,18} Središnji živčani sustav na hipertenziju odgovara slanjem snažnog inhibicijskog, parasimpatičkog impulsa prema kraljezničnoj moždini kako bi se smanjio simpatički odgovor. No kako zbog oštećenja kraljeznične moždine silazni inhibični odgovor putuje samo do nivoa oštećenja, on ne uzrokuje željeni odgovor na aktivirana simpatička vlakna ispod nivoa ozljede.¹⁹ Zbog tog razloga arterijska hipertenzija ostaje nekontrolirana.

Posljedica svega navedenoga jest dominantan utjecaj parasimpatikusa iznad razine oštećenja, a simpatikusa ispod njegove razine. Stimulacija parasimpatikusa dovodi do crvenila kože i znojenja samo iznad nivoa ozljede, bradikardije, suženje zjenica i nazalne kongestije, a ispod nivoa ozljede dominantne su manifestacije pojačane aktivnosti simpatikusa poput blijede i hladne kože uz piloerekciju.¹⁵

Visina ozljede (do Th6) izuzetno je bitna u patogenezi AD-a. Splanhnički vaskularni rezervoar jedan je od najvećih rezervoara cirkulirajućeg volumena u ljudskome tijelu koji primarno kontrolira veliki splanhnički živac (*nervus splanchnicus major*). Taj živac nastaje spajanjem simpatičkih ograna koji izlaze iz Th6 – 9. Kod ozljede kraljeznične moždine u visini Th6 ili više štetan podražaj može dovesti do stimulacije toga živca simpatikusom (a zbog oštećenja kraljeznične moždine nema inhibicijskog učinka parasimpatikusa), što dovodi do vazokonstrikcije splanhničkog bazena i posljedične hipertenzije. Oštećenja ispod Th6 dopuštaju odgovarajući inhibični silazni odgovor parasimpatikusa koji modulira splanhnički tonus i sprječava hipertenziju. Dodatnu ulogu u razvoju hipertenzije imaju perifer-



Slika 1. Patofiziologija nastanka autonomne disrefleksije u osoba s oštećenjem kraljeznične moždine. Jak stimulus (primjerice retencija urina) (1) koji je nastao ispod nivoa oštećenja kraljeznične moždine putem aferentnih vlakana (2) dolazi u kraljezničnu moždinu gdje uzrokuje snažnu aktivaciju simpatikusa (3) s posljedičnom vazokonstrikcijom (4) i povišenjem krvnog tlaka (5). Povišeni krvni tlak registrišu baroreceptori smješteni u luku aorte i karotidnom sinusu te putem IX. i X. moždanog živca prenose informaciju u mozak (6). Silazni inhibičijski odgovor, koji bi u normalnoj situaciji regulirao visinu krvnog tlaka blokiran je u visini ozljede kraljeznične moždine (7b), a ujedno dolazi i do smanjenja broja srčanih otkucaja (7a). Modificirano s dopuštenjem.¹⁴

Figure 1. Pathophysiology of autonomic dysreflexia in a person with spinal cord injury. The strong afferent stimulus (urinary retention for example) (1) beginning below the level of the spinal cord injury, come to spinal cord (2) and triggers a peripheral sympathetic response (3), which results in vasoconstriction (4) and hypertension (5). Elevated blood pressure was noticed by baroreceptors situated in the aortal arch and sinus caroticus and signals travel through cranial nerves IX and X to the brain (6). Descending inhibitory signals, which would normally counteract the rise in blood pressure, are blocked at the level of the spinal cord injury (7b) and also decrease heart rate (7a). Modified with permission.¹⁴

ni alfa-adrenergički receptori u krvnim žilama koji postaju hipersenzitivni ispod nivoa ozljede kraljeznične moždine. Ta je hipersenzitivnost sekundarna, kao posljedica niskoga bazalnog nivoa katekolamina u ljudi s ozljedom kraljeznične moždine. Kao posljedica toga alfa-adrenergički receptori imaju niži prag reagiranja na adrenergičke stimuluse te reagiraju s povećanom osjetljivošću.^{2,20}

Epidemiologija

Prema podacima National Spinal Cord Injury Statistical Centra iz SAD-a, oko 17% bolesnika s OKM-om imalo je barem jednu epizodu AD-a.²¹ Stopa prevalencije iznosi između 48 i 90% u osoba koje imaju ozljedu kraljeznične moždine u razini i iznad Th6. Što je taj nivo viši, to je i veća mogućnost pojave AD-a.^{21–23} U pacijenata s potpunom ozljedom (potpunim prekidom motoričkog i senzoričkog prijenosa impulsa ispod lezije) mnogo je veća učestalost ovog sindroma. Tako je primjerice tijekom urodinamskog ispitivanja AD imalo 91% bolesnika kod kompletne ozljede, a 27% kod inkompletne.²²

Mogućnost pojave AD-a raste nakon što pacijent izađe iz prvobitne faze spinalnog šoka, a sve kao posljedica povratka spinalnih refleksa.²⁴ AD se redovito javlja u kroničnom

stadiju osoba koje imaju ozljedu kralježnične moždine, ali epizode AD-a mogu se javiti već i nekoliko dana ili tjedana nakon ozljede.^{23,25} U nekih osoba prođe 10 – 12 godina do prvog napadaja. Uzrok različitoj vremenskoj pojavi simptoma (ili njezina nepojavljivanja) za sada nije otkriven. Do sada najranije dokumentirana epizoda AD-a opisana je četvrti dan nakon ozljede kralježnične moždine te govorimo o ranom AD-u koji se javlja u 5,7% bolesnika s akutnim oštećenjem kralježnične moždine iznad Th6.²³ AD se također javlja prilikom porođaja u oko dvije trećine trudnica s ozljedom kralježnične moždine iznad nivoa Th6.²⁶ Omjer muškaraca i žena u učestalosti ozljeda kralježnične moždine je 4 : 1, međutim, AD nema spolnu predilekciju.

Uzroci autonomne disrefleksije

Epizode AD-a mogu biti potaknute mnogobrojnim uzrocima.²⁷ U osnovi svaki bolni i/ili iritirajući ili samo jaki stimulus ispod nivoa ozljede može dovesti do epizode AD-a. Do nje mogu dovesti ova stanja: distenzija mokraćnog mjehura, infekcija mokraćnoga sustava, kamenac u mjehuru, cistoskopija, urođinamska studija, epididimitis ili druga patologija skrotuma, distenzija crijeva, impakcija crijeva fekalnim sadržajem, kolonoskopija ili druge instrumentalne pretrage crijeva, gastroezofagealni refluks, gastritis, žučni kamenci, vrijed želuca, invazivni testovi, hemoroidi, abdominalne boli, apendicitis i ostala intraabdominalna patologija, kao i trauma, analna fisura, menstruacija, trudnoća (pogotovo porođaj), vaginitis, spolni odnos, ejakulacija, duboka venska tromboza, plućna embolija, dekubitalne rane, urasli nokat, opekline, opekline od sunca, ugrizi insekata, kontakt s teškim ili oštrim objektima, temperaturne fluktuacije, preuska odjeća ili obuća, rast kosti na heterotopnom mjestu, pretjerani unos alkohola, prijelomi kostiju, kirurški i dijagnostički postupci.^{27,28}

Distenzija mokraćnog mjehura ili njegova iritacija odgovorne su za 75 – 85% slučajeva AD-a.²⁷ Iritacija mokraćnog mjehura najčešće je uzrokovana blokiranim ili začepljenim kateterom zbog njegova presavijanja (*kinked catheter*) ili neprikladnom samokateterizacijom. Sljedeći uzrok prema učestalosti jest distenzija crijeva koja je pak najčešće posljedica impakcije fecesa. Ona je odgovorna za 13 – 19% slučajeva.²⁷

Kako je prije spomenuto, AD je najčešće vezan uz urološku problematiku. Tako su Liu i sur. pokazali da je u bolesnika s ozljedom leđne moždine AD potaknut zbivanjem u donjem dijelu mokraćnog sustava najčešće posljedica nekog urološkog postupka te predlaže monitoriranje krvnog tlaka tijekom njihova izvođenja.²⁹ Studija je pronašla da 36,7 – 77,8% pacijenata koji se podvrgavaju urođinamskom ispitivanju doživi AD, a isti se problem javlja u većine bolesnika u kojih se rade cistoskopija, transuretralno razbijanje kamenaca ili izvantjelesno mrvljenje kamenaca kada se oni provode bez anestezije. Naime, anestezija blokira nociceptivne signale iz donjeg dijela mokraćnog sustava, koji dolaze ispod nivoa ozljede te se na taj način sprječava razvoj AD-a. Autori su također pronašli da je AD mnogo češći u bolesnika s ozljedom cervikalne nego torakalne kralježnice. U drugoj studiji na 89 bolesnika s ozljedom kralježnične moždine u kojih je učinjeno transuretralno razbijanje kamenaca AD se javio u 34,8% bolesnika.³⁰ AD se češće javljao u onih koji su imali veći broj kamenaca, veće kamence, ozljedu kralježnične moždine iznad Th6, dulje vrijeme zahvata ili je tlak tekućine za irigaciju tijekom zahvata bio viši. Također, učestalost AD-a bila je veća u bolesnika koji su

primili samo lokalnu anesteziju uspoređujući sa spinalnom anestezijom.³⁰

Simptomi i znakovi autonomne disrefleksije

Bolesnici s AD-om najčešće imaju jedan ili više ovih simptoma: jaku glavobolju, zamagljeni vid, mrlje u vidnom polju, kongestiju nosa, crvene mrlje po koži iznad nivoa ozljede te osjećaj tjeskobe ili slabosti (tablica 1.).³¹ Osjećaji strepnje ili tjeskobe u prisutnosti prijetećega fizičkog problema (npr. distenzije mjehura) dodatno su naglašeni.³²

Od znakova najčešći je znatan porast sistoličkog ili dijastoličkog tlaka; porast veći od 20 mmHg za sistolički ili 10 mmHg za dijastolički iznad uobičajenog tlaka (tablica 1.). Naime, normalni sistolički krvni tlak za osobu s ozljedom kralježnične moždine iznad Th6 je 110 – 90 mmHg; krvni tlak koji je 20 – 40 mmHg iznad referentne vrijednosti za takve pacijente može biti znak AD-a.³³

Simptomi su najčešće kratkotrajni, bilo zbog liječenja ili zbog toga što je i sam podražaj bio takav. No ima opisa u literaturi da traju danima ili tjednima.³⁴ Pacijenti s AD-om ne moraju imati simptome unatoč povišenom krvnom tlaku. Curt i sur. prikazali su 22 bolesnika s tetraplegijom u kojih je učinjeno urođinamsko ispitivanje.²² Od bolesnika koji su imali znakove AD-a njih 38% bilo je bez simptoma, što govori u prilog rutinskomu mjerenju tlaka kod postupaka (cistoskopija, urođinamika) koji se provode u bolesnika s ozljedom cervikalne ili visokom ozljedom torakalne kralježnice.²² Pogotovo je to točno za urološke postupke koji se smatraju najčešćim okidačem epizode AD-a. Prisutnost simptoma AD-a nije uvijek obvezatna te najvjerojatnije ovisi o više čimbenika. S kliničke strane, pogotovo zbog mogućeg izostanka simptoma, nužno je takve bolesnike adekvatno monitorirati tijekom dijagnostičkih i terapijskih postupaka. Prema intenzitetu, napadaji mogu biti od vrlo blagih do vrlo snažnih, od svakodnevnih do onih koji se javljaju jedanput u nekoliko godina.²⁷

Tablica 1. *Simptomi i znakovi autonomne disrefleksije ovisno o stimuliranom dijelu autonomnoga živčanog sustava*
Table 1. *Symptoms and signs of autonomic dysreflexia depending on stimulated autonomic nervous system.*

Autonomni živčani sustav / Autonomic nervous system	Simptomi i znakovi / Symptoms and signs
Stimulacija simpatikusa (autonomna reaktivna vazokonstrikcija) / Stimulation of sympathetic (autonomous reactive vasoconstriction)	– visoki krvni tlak / elevated blood pressure – jaka glavobolja / strong headache – zamagljen vid / blurred vision – povišen tonus muskulature / elevated muscle tone – epileptički napadaj / convulsion – piloerekcija / piloerection – blijeda koža ispod razine ozljede / pale skin below the level of lesion
Posljedična stimulacija parasimpatikusa (kompenzatorna vazodilatacija) / Consequent stimulation of parasympathetic (compensatory vasodilatation)	– snažan podražaj na povraćanje / strong vomiting stimulus – usporen rad srca-bradikardija / decreased heart rate-bradycardia – jak osjećaj straha i nemira / strong feeling of fear and anxiety – crvenilo lica i/ili ramena / redness of face and/or shoulders – crvene mrlje na prsima / red spots on chest – naglo, profuzno znojenje – iznad razine ozljede / sweating above the level of lesion – kongestija (zapunjenost) nosa / nasal congestion – tresavica bez povišene temperature / chills without temperature

Liječenje autonomne disrefleksije

Najvažniji u liječenju AD-a jesu kontrola krvnog tlaka i otkrivanje uzroka AD-a (slika 2.). Ako je krvni tlak povišen, bolesnika treba odmah staviti u uspravni položaj (najčešće to znači posjesti) i otpustiti tijesnu odjeću ili obuću odnosno konstriktivna sredstva. Sjedenje omogućuje gravitacijsko spuštanje krvi u donje ekstremitete i na taj način snižava krvni tlak.^{13,27}

Izuzetno je važno otkriti uzrok AD-a, a uvijek treba započeti s urinarnim sustavom, najčešćim uzrokom AD-a.^{27,28} Ako se smatra da je retencija urina uzrok AD-a, a bolesnik nema urinarni kateter, treba ga kateterizirati. Preporučuje se najprije intrauretralno instilirati lidokainski gel, pričekati barem dvije minute i nakon toga postaviti urinarni kateter. Ako osoba već ima takav kateter, treba provjeriti čitav sistem da se vidi je li on funkcionalan te je li kateter na ispravnome mjestu. Također treba prekontrolirati cijeli vanjski tijek katetera i urinarnu vrećicu kako bi se otkrila njegova presavinuća ili mjesta opstrukcije otjecanja urina. Ako se čini da je kateter blokiran, treba oprezno isprati mokraćni mjehur manjom količinom (10 – 15 ml) sterilne tekućine kao što je fiziološka otopina koja mora biti temperature tijela. Treba izbjeđavati guranje ili povlačenje katetera. Ako je

kateter funkcionalan, a krvni je tlak i dalje povišen, treba posumnjati na impakciju fecesa, drugi prema učestalosti uzrok AD-a.³⁵ Tada treba učiniti digitorektalni pregled kako bi se provjerilo ima li u rektumu fecesa. Preporučuje se rabiti lidokainski gel kao lubrikant. Ako se pronađe impaktirani feces, potrebna je njegova nježna manualna evakuacija. U bolesnika u kojih se ne radi o urološkom problemu ili problemu s fecesom treba pregledati kožu. Crvenilo kože, njezina iritacija, natisak ili dekubitalne rane mogu biti uzrok AD-a.

Uporaba antihipertenzivnih lijekova preporučuje se kada je sistolički tlak 150 mmHg ili viši u odraslih osoba, odnosno 120 mmHg u djece do 5 godina, 130 mmHg u djece od 6 do 12 godina i 140 mmHg u adolescenata.^{13,27} Kada je uzrok AD-a uklonjen, tlak se brzo vraća na normalne vrijednosti. Zbog tog se razloga svakako preporučuje započeti terapiju kratkodjelujućim antihipertenzivom.

Najčešće upotrebljavani lijekovi jesu nifedipin i nitrati.³⁶ Nifedipin treba biti u brzo otpuštajućem obliku; preporučuje se peroralna primjena (zgristi i progutati tabletu), dok kod sublingvalne primjene može doći do nejednake apsorpcije i time različitog efekta.³⁷ Preporučena je doza od 10 mg.²⁷ Ostali su lijekovi kaptopril (25 mg), prazosin, terazosin, prostaglandin E2 i fenoksibenzamin.^{37–39} U slučaju potrebe, uz adekvatan monitoring, a radi brzog spuštanja tlaka može se dati i natrijev nitroprusid. Davanje antihipertenziva treba biti oprezno u ljudi s ishemičnom bolešću srca, odnosno u starijih ljudi. Bolesnici s ozljedom kralježnične moždine često rabe inhibitore fosfodiesteraze (sildenafil, vardenafil, tadalafil) za liječenje erektilne disfunkcije, no tada je davanje nitrata kontraindicirano. Beta-blokatori se ne preporučuju u bolesnika s AD-om (bradikardija) zbog mogućega dodatnog smanjenja broja otkucaja srca.

Ako je odgovor na terapiju slab i/ili uzrok AD-a nije nađen, bolesnik treba biti promatran u hitnoj službi kako bi bio adekvatno monitoriran i da bi se uspostavila odgovarajuća farmakološka kontrola krvnog tlaka. Također, u hitnoj službi postoji bolja mogućnost primjene testova za pronalazak uzroka AD-a.

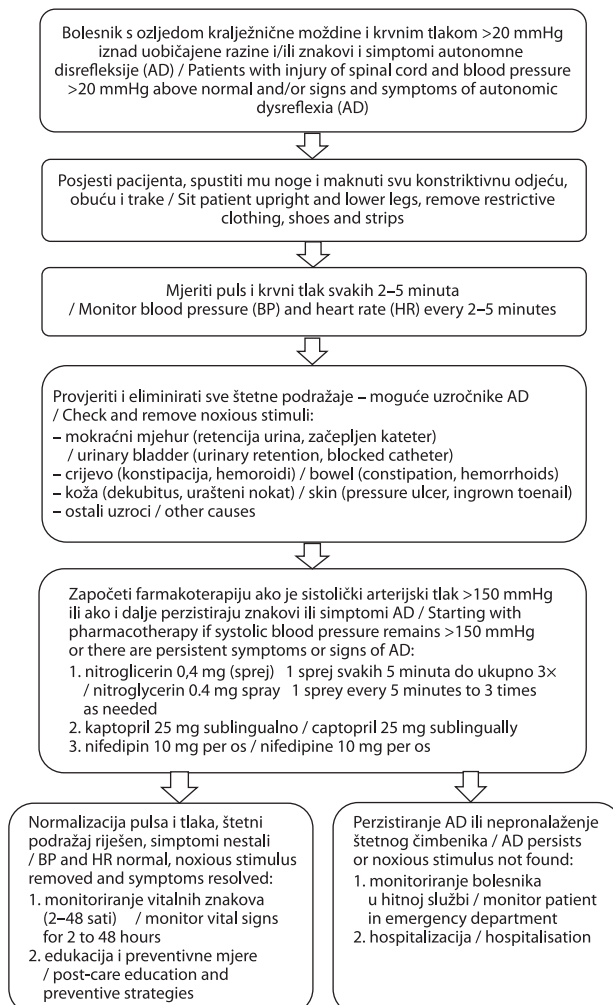
Krvni tlak i puls treba mjeriti svake 2 – 5 minuta sve dok se pacijent ne stabilizira. Naime, poremećena autonomna regulacija krvnog tlaka može dovesti do veoma brze fluktuacije krvnog tlaka tijekom epizode AD-a. Treba monitorirati simptome bolesnika i krvni tlak još najmanje 2 sata nakon prestanka simptoma AD-a, a sve kako bi bilo sigurno da se neće ponovo povisiti krvni tlak. AD se može kontrolirati lijekovima, no to ne znači da je uklonjen i njegov uzrok. Sve dok se ne nađe i ukloni uzrok, može se očekivati povrat AD-a.

AD se uspješno liječi ako je uzrok nađen, krvni tlak se spustio na normalu (to je obično 90 – 110 mmHg za osobe s tetraplegijom u sjedećem položaju), puls se također vratio na normalu, a osoba više nema ni simptoma ni znakova AD-a. Hospitalizacija se preporučuje ako postoji slab odgovor na antihipertenzivnu terapiju, ako uzrok AD-a nije nađen, odnosno ako se sumnja na opstetričku komplikaciju.¹³

Za sprječavanje epizode AD-a profilaktički se mogu rabiti nifedipin, prazosin i terazosin.^{39,40}

Komplikacije i prognoza

Komplikacije i morbiditet povezan s AD-om izravna su posljedica kontinuirane, teške hipertenzije i uključuju retinalno krvarenje, moždano krvarenje, infarkt miokarda i epileptičke napadaje.^{41,42} Smrtnost je najčešće vezana uz posljedice oštećenja mozga. Od 32 bolesnika koji su imali



Modificirano prema Milligan i sur.⁹ / Modified according to Milligan et al.⁹

Slika 2. Algoritam liječenja bolesnika s autonomnom disrefleksijom
Figure 2. Algorithm for the treatment of autonomic dysreflexia.

komplikacije opasne za život uzrokovane AD-om njih je 7 (22%) umrlo.¹⁰ Komplikacije opasne za život bile su na nivou središnjega živčanog sustava (intrakranijalno krvarenje, ishemijski mozga, epileptički napadaj – 72%), kardiovaskularnog (srčani zastoj, aritmije, ishemijski miokard – 22%) i plućnog sustava (neurogeni edem pluća – 6%). Od sedam smrtnih slučajeva šest je pacijenata umrlo zbog komplikacija na nivou središnjega živčanog sustava, a jedan zbog neurogenog edema pluća.¹⁰

Prevenција

U bolesnika s AD-om javlja se disfunkcija mokrenja, kao i disfunkcija ostalih autonomnih funkcija poput pasaže crijeva i defekacije u sklopu neurogenih promjena crijeva. Eliminatorske disfunkcije i njihovo liječenje veoma su važni za kvalitetu života bolesnika. Mnogi od bolesnika ove disfunkcije smatraju jednako vrijednim problemom kao i paralizu sustava organa za kretanje i disfunkciju hoda. Zato se uspostavio program mokrenja (mikcijski program) i kolonski program (program poboljšanja rada crijeva).^{43,44}

Prevenција AD-a izuzetno je bitna. Tu spadaju postupci sprječavanja nastanka AD-a, a s njima moraju biti upoznate i osobe s OKM-om, njihova pratnja i osobe koje se brinu za njih, kao i zdravstveni radnici. Prevenција može spriječiti ili barem ublažiti epizode AD-a, a s njezinom provedbom treba započeti što prije.⁴⁵ Prevenциjski program usmjeren je na najčešće okidače AD-a:

a) Mokraćni mjehur

Distenzija i iritacija mokraćnog mjehura najčešći su uzroci AD-a.²⁷ Zbog toga je kod osoba s OKM-om nužno uspostaviti odgovarajući mikcijski program uz redovite urološke preglede.⁴⁶ Taj se program najčešće sastoji od primjene intermitentne (samo)kateterizacije ili uporabe trajnog urinarnog katetera.⁴⁷ Intermitentna kateterizacija mora biti redovita i pravodobna, a preporučuje se čista kateterizacija. Trajni urinarni kateteri moraju se redovito mijenjati i kontrolirati kako bi se spriječile njihova začepjenost i malfunkcija. U bolesnika koji imaju detruzorsko-sfinktersku disinerģiju uspješnom se pokazala intermitentna kateterizacija s primjenom antikolinergika. U rezistentnih bolesnika može se rabiti intravezikalna primjena botulin-toksina A ili kapsaicina.⁴⁸ Ostale mogućnosti koje su se pokazale uspješnim u preveniranju AD-a jesu sakralna denervacija, sfinkterotomija i enterocistoplastika.²⁷ Urološki se pregledi sastoje od ultrazvučnog pregleda urogenitalnog sustava i urodinamskog ispitivanja, a prema potrebi i cistoskopije. Na taj se način uspio znatno smanjiti broj urinarnih infekcija i razvoja bubrežne insuficijencije u ove skupine bolesnika.⁴⁹ No također trebamo biti svjesni da i urodinamsko ispitivanje i cistoskopija mogu zbog stimulacije aferentnih vlakana dovesti do epizode AD-a te je nužno smanjiti aferentnu stimulaciju tijekom ovih postupaka.^{50,51}

b) Crijevo

Bol ili iritacija vezani uz kolorektalno područje drugi su prema učestalosti uzrok AD-a. Najčešće su uzrokovani konstipacijom, hemoroidima i analnim fisurama.²⁷ Regularno funkcioniranje crijeva važno je u prevenciji konstipacije, impakcije fecesa i razvoja ileusa. Također, svi instrumentalni postupci u tom području (rektoskopija, sigmoidoskopija, anoskopsko podvezivanje hemoroida...) stvaraju podražaj koji može dovesti do AD-a.⁵¹ Topička primjena lokalnog anestetika radi prevencije AD-a kod zahvata u anorek-

talnom području daje prijeporne rezultate, dok analni blok lidokainom može prevenirati razvoj AD-a.⁵²

c) Trudnoća i porođaj

AD se u trudnica najčešće javlja tijekom porođaja i njezoga je pojava vezana uz kontrakcije uterusa. S obzirom na to da je u žena s ozljedom kraljeznične moždine, pogotovo ako je ozljeda iznad Th10, poremećen osjet, one mogu kontrakcije uterusa osjetiti kao nelagodu u abdomenu, porast spasticiteta i pojavu AD-a. Zbog toga se kod njih preporučuje primijeniti neki oblik anestezije tijekom porođaja, ponajprije epiduralnu anesteziju.^{26,27} Također je veoma bitno da trudnice tijekom trudnoće i porođaja budu pod adekvatnom skrbi ginekologa-opstetričara.

d) Kirurški i dijagnostički postupci

AD može biti potaknut mnogobrojnim podražajima ispod nivoa ozljede pa tako i kirurškim zahvatom.⁵³⁻⁵⁵ Pogotovo je čest kod uroloških zahvata. Čak do 79% bolesnika koji su podvrgnuti kirurškom zahvatu u lokalnoj anesteziji ispod nivoa oštećenja leđne moždine imalo je AD u odnosu prema onima koji su operirani u općoj (23%) i spinalnoj anesteziji (7%).⁵⁴ Zbog tog se preporučuje da kod svih bolesnika s ozljedom leđne moždine, bez obzira na visinu lezije, bude prisutan anesteziolog.^{53,56,57} Tip anestezije ovisi o visini i tipu ozljede (kompletna ili inkompletna), vrsti zahvata te je li bolesnik prije imao epizode AD-a.⁵³ I brojni dijagnostički postupci (urodinamsko ispitivanje, cistoskopija, kolonoskopija...) mogu pridonijeti nastanku AD-a, što zahtijeva adekvatnu pripremu.^{27,28,52,56,57}

e) Dekubitalne rane

Rutinsko okretanje, prebacivanje težine na različite točke i kontrola kože nužni su kako bi se prevenirao razvoj dekubitusa. Bilo koji prekid kontinuiteta kože mora biti rano prepoznat, a bolesnik upućen osobama koje imaju adekvatno znanje o ranama.

Autonomna disrefleksija i trudnoća

Patofiziologija, simptomi i znakovi AD-a u trudnica ne razlikuju se od onih u žena koje nisu trudne. Nепрепознавање i neliječenje AD-a može dovesti do intrakranijalnog krvarenja i smrti trudnice.^{26,58} Svakako u trudnica s OKM-om u diferencijalnoj dijagnozi hipertenzije treba postaviti sumnju na AD. Od cijele trudnoće porođaj je sam po sebi najvažniji stimulus koji može dovesti do AD-a i znači najveći rizik. AD se može pojaviti prije porođaja, za vrijeme porođaja i nakon njega. Epiduralna anestezija učinkovita je metoda u kontroli hipertenzije koja je povezana s kontrakcijama uterusa.^{26,59} Također treba razlikovati preeklampsiju od AD-a. Preeklampsija je osim hipertenzijom praćena proteinurijom i edemima te se nikada ne javlja prije 24. tjedna trudnoće.¹³

Autonomna disrefleksija u djece i adolescenata

AD se javlja u oko 16% djece i adolescenata koji imaju ozljedu kraljeznične moždine.^{13,60} Kao i kod odraslih najčešći je uzrok problem s mokraćnim mjehurom i crijevom. Patofiziologija, simptomi i znakovi te liječenje AD-a slični su kao u adultnih osoba. Najveća razlika prema odrasloj populaciji jesu varijacije u krvnom tlaku koje ovise o dobi, uporabi adekvatnih tlakomjera (zbog obujma nadlaktice), relativna nesposobnost djece da izraze svoje simptome i ovisnost djece o roditeljima. Njega i liječenje djece i ado-

lescenata ovisi i o rastu i razvoju djeteta. Također, u te populacije izuzetno su bitni roditelji koji moraju biti uključeni i u sam proces njege, prevencije i liječenja, a i u procese odlučivanja.^{61,62}

Edukacija

Zdravstveni djelatnici trebali bi educirati bolesnike i članove njihove obitelji ili osobe koje se brinu za njih, a sve kako bi se AD prepoznao na vrijeme i spriječila komplikacije potencijalno opasne za život u osoba s OKM-om.^{63,64} U edukaciji je bitno naglasiti preventivnu strategiju, prepoznavanje znakova i simptoma AD-a te pravilno liječenje ovog stanja. U edukaciji su, u današnje vrijeme, nezaobilazni i internetski portali poput *Cristopher and Dana Reeve Foundation* (www.cristopherreeve.org/) te *The National Spinal Cord Injury Association* (www.spinalcord.org/). Također, bolesnike valja ohrabriti da nose kartice na kojima se objašnjavaju simptomi i liječenje AD-a. Primjer tih kartica može se naći i na internetskim izvorima (*Cristopher and Dana Reeve Foundation* – www.cristopherreeve.org/adcard).

Zaključak

AD je sindrom koji se javlja u osoba s visokim oštećenjem kralježnične moždine, a često, osim u specijaliziranim centrima gdje se bolesnici liječe, nije prepoznat. Unatoč odgovarajućoj medicinskoj njezi i napretku u razumijevanju patofiziologije AD-a većina bolesnika ima njegove brojne epizode. Nažalost, upoznatost i bolesnika i zdravstvenog osoblja (ponajprije liječnika obiteljske medicine i zdravstvenog osoblja hitne službe) s ovim sindromom još je veoma slaba. Sve nam to govori da je nužno raditi na edukaciji samih bolesnika, osoba koje se brinu za njih, ali i zdravstvenih djelatnika te poduzeti odgovarajuće mjere kako bi se takvo stanje promijenilo.

LITERATURA

- Bauman CA, Milligan JD, Lee FJ, Riva JJ. Autonomic dysreflexia in spinal cord injury patients: an overview. *J Can Chiropr Assoc* 2012; 56:247–50.
- Furlan JC. Autonomic dysreflexia: a clinical emergency. *J Trauma Acute Care Surg* 2013;75:496–500.
- Hou S, Rabchevsky AG. Autonomic consequences of spinal cord injury. *Compr Physiol* 2014;4:1419–53.
- Berger MJ, Hubli M, Krassioukov AV. Sympathetic skin responses and autonomic dysfunction in spinal cord injury. *J Neurotrauma* 2014;31: 1531–9.
- West CR, Squair JW, McCracken L i sur. Cardiac consequences of autonomic dysreflexia in spinal cord injury. *Hypertension* 2016;68:1281–9.
- Krassioukov A. Autonomic dysreflexia: current evidence related to unstable arterial blood pressure control among athletes with spinal cord injury. *Clin J Sport Med* 2012;22:39–45.
- Zhu C, Galea M, Livote E, Signor D, Wecht JM. A retrospective chart review of heart rate and blood pressure abnormalities in veterans with spinal cord injury. *J Spinal Cord Med* 2013;36:463–75.
- Hector SM, Biering-Sorensen T, Krassioukov A, Biering-Sorensen F. Cardiac arrhythmias associated with spinal cord injury. *J Spinal Cord Med* 2013;36:591–9.
- Milligan J, Lee J, McMillan C, Klassen H. Autonomic dysreflexia: recognizing a common serious condition in patients with spinal cord injury. *Can Fam Phys* 2012;58:831–5.
- Wan D, Krassioukov AV. Life-threatening outcomes associated with autonomic dysreflexia: a clinical review. *J Spinal Cord Med* 2014;37: 2–10.
- Jayakrishnan MP, Krishnakumar P, Gauthamen R, Sabitha S, Devarajan E. Autonomic dysreflexia in acute disseminated encephalomyelitis. *Pediatr Neurol* 2012;47:309–11.
- Pineau C, Lavrard B, Boyer F, Percebois-Macadre L. Inaugural hyperhidrosis revealing syringomyelia in a spinal cord injured men T10 AIS A. *Ann Phys Rehabil Med* 2016;59:129 doi: 10.1016/j.rehab.2016. 07.290. Pristupljeno: 20. 10. 2016.
- Acute management of autonomic dysreflexia: individuals with spinal cord injury presenting to health-care facilities. 2. izd. Washington: Paralyzed Veterans of America; 2001.
- Blackmer J. Rehabilitation medicine: 1. Autonomic dysreflexia. *Can Med Assoc J* 2003;169:931–5.
- Brown R, Burton A, Macefield VG. Input-output relationships of a somatosympathetic reflex in human spinal injury. *Clin Auton Res* 2009; 19:213–20.
- Phillips AA, Krassioukov AV. Contemporary cardiovascular concerns after spinal cord injury: mechanisms, maladaptations, and management. *J Neurotrauma* 2015;32:1927–42.
- Phillips AA, Krassioukov AV, Ainslie PN, Cote AT, Warburton DE. Increased central arterial stiffness explains baroreflex dysfunction in spinal cord injury. *J Neurotrauma* 2014;31:1122–8.
- Phillips AA, Krassioukov AV, Ainslie PN, Warburton DE. Baroreflex function after spinal cord injury. *J Neurotrauma* 2012;29:2431–5.
- Furlan JC, Fehlings MG, Shannon P, Norenbeerg MD, Krassioukov AV. Descending vasomotor pathways in humans: correlation between axonal preservation and cardiovascular dysfunction after spinal cord injury. *J Neurotrauma* 2003;20:1351–63.
- Lee JS, Fang SY, Roan JN, Jou IM, Lam CF. Spinal cord injury enhances arterial expression and reactivity of α 1-adrenergic receptors-mechanistic investigation into autonomic dysreflexia. *Spine J* 2016;16: 65–71.
- Helkowski WM, Ditunno JF Jr, Boninger M. Autonomic dysreflexia: incidence in persons with neurologically complete and incomplete tetraplegia. *J Spinal Cord Med* 2003;26:244–7.
- 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;62:473–7.
- Krassioukov AV, Furlan JC, Fehlings MG. Autonomic dysreflexia in acute spinal cord injury: an under-recognized clinical entity. *J Neurotrauma* 2003;20:707–16.
- 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.
- Silver JR. Early autonomic dysreflexia. *Spinal Cord* 2000;38:229–33.
- Le Liepvre H, Dinh A, Idiard-Chamois B i sur. Pregnancy in spinal cord-injured women, a cohort study of 37 pregnancies in 25 women. *Spinal Cord* 2016. doi:10.1038/sc.2016.138. Pristupljeno: 20. 10. 2016.
- Krassioukov A, Warburton DE, Teasell R, Eng JJ. A systematic review of the management of autonomic dysreflexia after spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2009;90:682–95.
- Huang YH, Bih LI, Liao JM, Chen SL, Chou LW, Lin PH. Blood pressure and age associated with silent autonomic dysreflexia during urodynamic examination in patients with spinal cord injury. *Spinal Cord* 2013;51:401–5.
- Liu N, Zhou M, Biering-Sorensen F, Krassioukov AV. Iatrogenic urological triggers of autonomic dysreflexia: a systematic review. *Spinal Cord* 2015;53:500–9.
- Xiong Y, Yang S, Liao W, Song C, Chen L. Autonomic dysreflexia during cystolitholapaxy in patients with spinal cord injury. *Minerva Urol Nefrol* 2015;67:85–90.
- Furlan JC. Headache attributed to autonomic dysreflexia: an under-recognized clinical entity. *Neurology* 2011;77:792–8.
- Krueger H, Noonan VK, Williams D, Trenaman LM, Rivers CS. The influence of depression on physical complications in spinal cord injury: behavioral mechanisms and health-care implications. *Spinal Cord* 2013; 51:260–6.
- Kuric J, Hixon AK. Clinical practice guideline: Autonomic dysreflexia. Jackson Heights: Eastern Paralyzed Veterans Association; 1996.
- Elliott S, Krassioukov A. Malignant autonomic dysreflexia in spinal cord injured men. *Spinal Cord* 2006;44:386–92.
- Lee BY, Karmakar MG, Herz BL, Sturgill RA. Autonomic dysreflexia revisited. *J Spinal Cord Med* 1995;18:75–87.
- Thyberg M, Ertzgaard P, Gyllin G, Granerus G i sur. 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.
- Frost F. Antihypertensive therapy, nifedipine, and autonomic dysreflexia. *Arch Phys Med Rehabil* 2002;83:1325–6.
- Esmail Z, Shalansky KF, Sunderji R, Anton H, Chambers K, Fish W. Evaluation of captopril for the management of hypertension in autonomic dysreflexia: a pilot study. *Arch Phys Med Rehabil* 2002;83:604–8.
- Zheng MM, Phillips AA, Elliott SL, Krassioukov AV. Prazosin: a potential new management tool for iatrogenic autonomic dysreflexia in individuals with spinal cord injury? *Neural Regen Res* 2015;10:557–8.
- Bycroft J, Shergill IS, Chung EA, Arya N, Shah PJ. Autonomic dysreflexia: a medical emergency. *Postgrad Med J* 2005;81:232–5.
- Squair JW, Phillips AA, Harmon M, Krassioukov AV. Emergency management of autonomic dysreflexia with neurologic complications. *Can Med Assoc J* 2016;188:1100–3.
- Eker A, Yigitoglu PH, Ipekdal HI, Tosun A. Acute onset of intracerebral hemorrhage due to autonomic dysreflexia. *J Korean Neurosurg Soc* 2014;55:277–9.
- Moslavac S, Džidić I, Moslavac A, Vlahek P, Filipan Z. Urološka disfunkcija u osoba s ozljedom kralježnične moždine. *Liječ Vjesn* 2014; 136:147–52.

44. *Schnurrer-Luke-Vrbanić T, Moslavac S, Džidić I.* Rehabilitacija bolesnika s ozljedom kralježnične moždine. *Med Flumin* 2012;48:366–79.
45. *Caruso D, Gater D, Harnisch C.* Prevention of recurrent autonomic dysreflexia: a survey of current practice. *Clin Auton Res* 2015;25:293–300.
46. *Waites KB, Canupp KC, DeVivo MJ.* Epidemiology and risk factors for urinary tract infection following spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 1993;74:691–5.
47. *Consortium for Spinal Cord Medicine.* Bladder management for adults with spinal cord injury: A clinical practice guideline for health-care providers. *Paralyzed Veterans of America*; 2006. Pristupljeno: 20. 10. 2016.
48. *Elkelini MS, Bagli DJ, Fehlings M, Hassouna M.* Effects of intravesical onabotulinum toxinA on bladder dysfunction and autonomic dysreflexia after spinal cord injury: role of nerve growth factor. *BJU Int* 2012;109:402–7.
49. *DeVivo MJ, Krause JS, Lammertse DP.* Recent trends in mortality and causes of death among persons with spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 1999;80:1411–9.
50. *Koyuncu E, Ersoz M.* Monitoring development of autonomic dysreflexia during urodynamic investigation in patients with spinal cord injury. *J Spin Cord Med* 2016;8:1–5.
51. *Faaborg PM, Christensen P, Krassioukov A, Laurberg S, Frandsen E, Krogh K.* Autonomic dysreflexia during bowel evacuation procedures and bladder filling in subjects with spinal cord injury. *Spin Cord* 2014;52:494–8.
52. *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;48:1556–61.
53. *Hambly PR, Martin B.* Anaesthesia for chronic spinal cord lesions. *Anaesthesia* 1998;53:273–89.
54. *Lambert DH, Deane RS, Mazuzan JE Jr.* Anesthesia and the control of blood pressure in patients with spinal cord injury. *Anesth Analg* 1982;61:344–8.
55. *Eltorai IM, Wong DH, Lacerna M, Comarr AE, Montroy R.* Surgical aspects of autonomic dysreflexia. *J Spinal Cord Med* 1997;20:361–4.
56. *Vaidyanathan S, Soni B, Selmi F i sur.* Are urological procedures in tetraplegic patients safely performed without anesthesia? A report of three cases. *Patient Saf Surg* 2012;6:3.
57. *Liu N, Fougere R, Zhou MW, Nigro MK, Krassioukov AV.* Autonomic dysreflexia severity during urodynamics and cystoscopy in individuals with spinal cord injury. *Spin Cord* 2013;51:863–7.
58. *Osgood SL, Kuczkowski KM.* Autonomic dysreflexia in a parturient with spinal cord injury. *Acta Anaesthesiol Belg* 2006;57:161–2.
59. *Camune BD.* Challenges in the management of the pregnant woman with spinal cord injury. *J Perinat Neonatal Nurs* 2013;27:225–31.
60. *Canon S, Shera A, Phan NM i sur.* Autonomic dysreflexia during urodynamics in children and adolescents with spinal cord injury or severe neurologic disease. *J Pediatr Urol* 2015;11:32. doi:10.1016/j.jpuro.2014.08.011. Pristupljeno: 20. 10. 2016.
61. *Massagli TL.* Medical and rehabilitation issues in the care of children with spinal cord injury. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2000;11:169–82.
62. *Vogel LC, Betz RR, Mulcahey MJ.* The child with a spinal cord injury. *Dev Med Child Neurol* 1997;39:202–7.
63. *Tomasone JR, Martin Ginis KA, Pulkkinen W, Krassioukov A.* The „ABCs of AD”: a pilot test of an online educational module to increase use of the autonomic dysreflexia clinical practice guidelines among paramedic and nurse trainees. *J Spinal Cord Med* 2014;37:598–607.
64. *Krassioukov A, Tomasone JR, Pak M i sur.* „The ABCs of AD”: a prospective evaluation of the efficacy of an educational intervention to increase knowledge of autonomic dysreflexia management among emergency health care professionals. *J Spin Cord Med* 2016;39:190–6.

* * *

Vijesti News



Hrvatski liječnički zbor – Hrvatsko pedijatrijsko društvo
Hrvatsko društvo za školsku i sveučilišnu medicinu
Klinički bolnički centar Split – Klinika za dječje bolesti

organiziraju

HRVATSKU PROLJETNU PEDIJATRIJSKU ŠKOLU

34. seminar za liječnike i medicinske sestre

Split, 24.–28. travnja 2017.

Na programu ovogodišnjeg seminarara su sljedeće teme:

1. Kardiologija i reumatologija
2. Oboljenja uha, grla i nosa u dječjoj dobi
3. Farmakoterapija u pedijatriji

Informacije: Prof. dr. sc. Vjekoslav Krželj

Klinika za dječje bolesti, Klinički bolnički centar Split, 21 000 Split, Spinčićeva 1

Tel. 021/556-303; 021/556-793; faks: 021/556-590

E-mail: krzelj@kbsplit.hr; http://hpps.kbsplit.hr

Kotizacija: 1.000,00 kuna + PDV

