

AVTONOMNA DIZREFLEKSIJA PRI OTROCIH IN MLADOSTNIKI Z OKVARO HRBTENJAČE *AUTONOMIC DYSREFLEXIA IN CHILDREN AND YOUTH WITH SPINAL CORD LESIONS*

dr. Tina Bregant, dr. med., asist. Nataša Puzić, dr. med., dr. Katja Groleger Sršen, dr. med.

Univerzitetni rehabilitacijski inštitut Republike Slovenije – URI Soča; Linhartova 51; 1000 Ljubljana

Povzetek

V prispevku predstavljamo običajno delovanje avtonomnega živčevja in delovanje po okvari hrbtenjače pri otrocih in mladostnikih. Posebej smo opisali epizodo avtonomne dizrefleksije, kako jo prepoznamo in kako ob njej ukrepamo. Predstavili smo tudi sprožilne dejavnike epizode avtonomne dizrefleksije ter preventivne ukrepe, da do nje sploh ne bi prišlo. Ker so farmakološki ukrepi lahko neuspešni, največ naredimo za bolnika prav z izogibanjem sprožilnim dejavnikom in z nefarmakološkimi ukrepi.

Pri otrocih so težave z delovanjem avtonomnega živčevja pogosto spregledane. Razlogi za to so različni: od nepoznavanja problematike do tega, da otroci o tovrstnih težavah težko dovolj razumljivo poročajo. Dodatno težavo lahko predstavlja dejstvo, da majhni otroci niso še niti razvili zavestne kontrole, kot je npr. nadzor nad odvajanjem vode in blata, zato v takih primerih rehabilitacija po poškodbah hrbtenjače pomeni habilitacijo. Upamo, da bomo z osvetlitvijo problema pripomogli k prepoznavi problema in bolj kakovostni obravnavi otrok z okvaro hrbtenjače.

Ključne besede:

avtonomno živčevje; dizavtonomija; epizoda avtonomne dizrefleksije; otroci

Abstract

We provide an overview of paediatric autonomic dysfunctions in children with spinal cord lesions. We present normal autonomic function as well as dysautonomy after spinal cord lesions. Special attention is paid to dysautonomy crisis – how to recognise and handle it. We present dysautonomy triggers and preventative procedures in order to avoid it, as avoidance of triggers as well as non-pharmacological measures contribute most to the patient's well-being.

An episode of autonomic dysreflexia should not be overlooked because it represents a medical emergency. However, efficient recognition still represents a challenge. The reasons for that are various: from dysautonomy not being known, to difficulties children in reporting such events, as well as developmental issues, such as bowel and bladder control, which is not mastered till certain age. Developmental immaturity at the time of lesion turns rehabilitation into habilitation. We hope that this review is going to increase awareness of dysautonomy and hence contribute to a better health care of children with spinal cord lesions.

Keywords:

autonomous nervous system; dysautonomy; autonomic crisis; children

Poslano: 20. 1. 2016

Sprejeto: 15. 8. 2016

Avtor za dopisovanje/Corresponding author (TB): tina.bregant@siol.net

UVOD

Vegetativno živčevje je del živčevja, ki večinoma deluje brez zavestnega nadzora in oživčuje mehur, spolne organe, črevo, znojnice, zenice, srce in žile, vpliva pa tudi na delovanje pljuč in ledvic. Sestavljajo ga simpatični in parasimpatični živci. Motnje v delovanju avtonomnega živčevja poimenujemo z različnimi izrazi: dizavtonomija, vegetativna distonija, avtonomna dizrefleksija, dizavtonomna kriza ipd. Gre za sopomenke, saj poimenovanje

opisuje enake simptome in znake v delovanju avtonomnega živčevja. Izrazoslovje je posledica zgodovinskega razvoja.

Po drugi svetovni vojni so v nemško govorečih deželah uporabljali izraze, kot je vegetativna distonija in nevrocirkulatorna distonija (*nem.* vegetative dystonie/neurozirkulatorische dystonie) (1). V trenutno veljavni klasifikaciji bolezni opisujemo s somatofornimi motnjami (ICD-10: F45.x) (2). V francosko govorečih deželah so enake težave opisovali z izrazom "vago-simpatično

neravnovesje" (*fr. déséquilibre vago-sympathique*). Z razmahom uporabe angleščine se v strokovni literaturi enakovredno uporabljajo vse navedene izraze. Težave z delovanjem vegetativnega živčevja lahko opišemo kot vegetativno distonijo, ki zajame tudi somatoformne motnje (ICD-10: F45.x) ali pa z izrazom dizavtonomija oziroma motnje v delovanju avtonomnega živčevja, ki jih opredelimo kot nevrološke motnje (ICD-10: G90.x) (2). Za nevrološke motnje v angleško govorečih deželah veljajo dedne oblike dizavtonomije, kot so idiopatska ortostatska hipotenzija, avtoimuna avtonomna nevropatija, multipla sistemska atrofija in položajna ortostatska tahikardija (3). Za akutna stanja se v tuji literaturi večkrat uporabljajo izrazi, kot so avtonomna kriza in avtonomna dizrefleksija; slednja zlasti pri bolnikih z okvarami hrbtenjače (4). Vegetativna distonija opisuje kronično stanje, pri katerem je prisotna tudi somatoformna komponenta. V prispevku smo se, po analogiji uporabe slovenskega izrazoslovja za odrasle bolnike z okvaro hrbtenjače, odločili uporabiti izraza avtonomna dizrefleksija in epizoda avtonomne dizrefleksije.

Dizavtonomija je kronično stanje motenega delovanja živčevja pri osebah z okvaro hrbtenjače na nevrološki ravni šestega prsnega vretenca (Th 6) ali nad njo. Stanje lahko v epizodi avtonomne dizrefleksije iztiri do te mere, da postane življenje ogrožujoče zaradi neobvladljivo povišanega krvnega tlaka, ki lahko vodi v pljučni edem, krvavitve v mrežnici, cerebralne paroksizme, poškodbe ledvic, srčno kap, možganske krvavitve in tudi smrt (4).

Kljub temu, da je Langley že leta 1921 opisal avtonomni živčni sistem in tudi predlagal njegovo poimenovanje (5), delovanje avtonomnega živčevja pri otrocih ostaja slabo poznano. V prispevku zato predstavljamo moteno delovanje avtonomnega živčevja, pri čemer smo posebno pozornost namenili avtonomni dizrefleksiji in epizodi avtonomne dizrefleksije, ki jo nekateri poimenujejo tudi avtonomna kriza. Zaradi resnosti stanja ju morajo poznati tako bolniki sami kot zdravstveni delavci, skrbniki oz. starši in svojci, ki delajo z otroki in mladostniki z okvaro hrbtenjače (6).

MOTNJE DELOVANJA AVTONOMNEGA ŽIVČEVJA

Avtonomno živčevje

Avtonomno živčevje imenujemo tudi nehotno ali vegetativno živčevje, saj ni pod zavestnim nadzorom posameznika. Tradicionalno delimo na simpatični (torakolumbalni) in parasimpatični (kraniosakralni) del. Oba dela imata osrednji (centralni) in periferni del (7).

Preganglionarni nevroni parasimpatičnega nitja se nahajajo v jedrih štirih možganskih živcev: - n. oculomotorius (III), n. facialis (VII), n. glossopharyngeus (IX) in n. vagus (X). Večina notranjih organov je oživčenih s parasimpatičnim nitjem n. vagusa, izjema so organi genitourinarnega trakta, distalni del črevesa in anus, ki so oživčeni s parasimpatičnim nitjem sakralnih živcev od S2 do S4. Periferno žilje, z izjemo žilja za preskrbo pelvičnih organov, ni oživčeno s parasimpatičnim živčevjem. Preganglionarni

nevroni simpatičnega nitja se nahajajo v intermediolateralnem delu hrbtenjače v predelu od Th1 do L2.

Simpatično nitje omogoča odgovor »boj ali beg«, pri čemer se prekrvitev iz prebavnega sistema in kože preusmeri v skeletne mišice in pljuča. Prekrvitev v skeletnih mišicah se poveča za 1200 % (8). V pljučih pride do bronhodilatacije, izmenjava plinov preko alveolarne pregrade se poveča, poviša se srčna frekvenca in kontraktibilnost srčnih miocitov, kar omogoči telesu ustrezen odgovor (4). Parasimpatično nitje deluje preko negativne povratne zanke. Delovanje nitja n. vagus in spinalnih živcev (nitje korenin hrbtenjače od S2 do S4) omogoči ohranjanje in pridobivanje energije. Bitje srca se upočasni, krvni tlak pade, prebava in absorpcija omogočita telesu ustrezen vnos hranil, olajšano je izločanje presnovnih produktov. Enterično živčevje deluje večinoma neodvisno od simpatičnega in parasimpatičnega živčevja ter lokalno uravnava peristaltiko in izločanje.

Ravnovesje med delovanjem simpatičnega in parasimpatičnega živčevja omogoča uravnavanje delovanja življenjsko pomembnih organskih sistemov. V srčno-žilnem sistemu avtonomno živčevje nadzoruje srčni utrip, krvni tlak in prekrvljenost; v prebavilih motilnost prebavnega trakta, prebavo in presnovo; nadzoruje tudi ritem in globino dihanja, vpliva na delovanje žlez z zunanjim izločanjem, kot je soljenje in potenje ter odločilno pripomore k vzdrževanju homeostaze.

Avtonomno živčevje je preko aferentnih vlaken n. vagus povezano z osrednjim živčevjem ter preko nucleus tractus solitarius s hipotalamusom, amigdalo in čelnimi režnji možganov (9). Simpatični del živčevja deluje pretežno z noradrenalinom na tarčne organe preko adrenergičnih receptorjev, razen pri žlezah znojnicah in sredici nadledvičnice, kjer kot živčni prenašalec deluje acetilholin. Parasimpatično živčevje vpliva na delovanje tarčnih organov z živčnim prenašalcem acetilholinom preko muskarinskih receptorjev. Drugi prenašalci v vegetativnem živčevju so ATP, vazoaktivni intestinalni peptid (VIP), neuropeptid Y, NO in prenašalci v ganglijih, kot so substanca P, serotonin, GABA in dopamin.

Avtonomno živčevje vpliva preko perifernih sinaps na tarčne organe, kot so gladke mišice arterij ali nadledvičnici. Signal potuje preko aksona mešanega perifernega živca proti hrbtenjači, kamor vstopi preko vagusnega ali sakralnih živcev za parasimpatično in v področje od drugega torakalnega segmenta do drugega ledvenega segmenta za simpatično živčevje. Za spinalne reflekse avtonomno živčevje ponekod prihaja v neposreden stik s somatskim zaznavnim nitjem. Ti distalni refleksi centri so pod neposrednim vplivom možganskega debla, posredno pa nanje vplivajo tudi kortikalni, subkortikalni in hipotalamični centri. Tovrstna hierarhična organizacija omogoča natančno uravnavanje sistema.

Dobro razumemo delovanje tega sistema pri odvajanju seča. Efektorji so mišica detruzor in notranja zapiralna mehurja, ki sta oživčeni tako s parasimpatičnim kot simpatičnim nitjem. Parasimpatični centri nadzorujejo tonus mišice detruzor, simpatični pa tonus notranje zapiralke. Nadzor nad obema se vrši v ponosu. Čelni reženj pa hierarhično nadzoruje delovanje ponsa.

Lezije pod ravnijo ponsa vodijo v motnje zgornjega, spodnjega ali kombiniranega motoričnega nevrona. Pontini center za odvajanje seča povzroči praznenje sečnega mehurja že pri nizkih tlakih in volumnih. Šele zorenje čelnih režnjev v otroštvu omogoči, da se mehur prične prazniti pri večjih volumnih in pod nadzorom volje (10).

Klinični znaki in simptomi motenega delovanja avtonomnega živčevja so zelo raznovrstni, zato namesto anatomske razdelitve raje uporabljamo funkcionalni oziroma sistemski pristop.

V Tabeli 1 so povzeti znaki in simptomi, ki jih opažamo pri otrocih z motnjami v delovanju avtonomnega živčevja v posamičnem organskem sistemu.

Tabela 1: Znaki in simptomi, ki jih opažamo pri otrocih z motnjami v delovanju avtonomnega živčevja v posamičnem organskem sistemu.

Organski sistem	Diagnoza	Znaki	Simptomi
Srčno-žilni sistem	Idiopatska ortostatska hipotenzija Položajna hipotenzija Paroksizmalna hipertenzija Tahi-/bradi-kardija Raynaudov fenomen Angina pectoris Sinkopa in presinkopalno stanje	Visok krvni tlak Nizek krvni tlak Motnje srčnega ritma Motnje prekrvitve Pomodrelost prstov, marmorirana koža	Glavobol Slabo počutje, vrtoglavica Omedlevica Mrzle okončine
Prebavila	Kserostomija Disfagija Diareja Konstipacija Ponavljajoče se aspiracijske pljučnice GERB Paralitični ileus	Motnje požiranja in hranjenja Spremenjena motilnost prebavnega trakta: požiralnik, želodec, črevo Gastroezofagealna refluksna bolezen (GERB)	Suha usta, slinjenje, zaletavanje hrane in tekočine, aspiracije z aspiracijskimi pljučnicami Občutek cmoka v grlu, spahovanje, občutek bruhanja in zatekanja vsebine v požiralnik, ponavljajoče se bruhanje, občutek napihnjenosti, zaprtje, driska Zgaga, pekoč občutek v žlički
Oči	Alakrimija Anizokorija Hornerjev sindrom Idiopatska ptoza Sindrom harlekina Miopija Strabizem	Zmanjšano solzenje Nereaktivne/«lene» zenice Različno velike zenice Padajoče veke	Občutek suhega očesa Slabo prenašanja prehoda iz teme na svetlobo in obratno Kratkovidnost Škiljenje
Dihala	Apneja Dispneja Hiperkarbija Sinkopa in presinkopalno stanje	Plitko ali/in počasno dihanje Apnea Slaba toleranca za nizko oksigenacijo Visoka raven CO ₂ v krvi	Modrikast ten kože Dihalni premori Omedlevica
Genito-urološki sistem	Nočna enureza Priapizem Eretilna disfunkcija Retrogradna ejakulacija	Odloženo praznjenje mehurja Motnje erekcije	Težave pri spolnosti Močenje spodnjega perila, močenje postelje ponoči
Koža	Hipotermija Hiperpireksija Hipo-/an-/hiper-hidroza Eritromelagija Livedo reticularis	Motena regulacija telesne temperature: moteno potenje, povišana ali znižana bazalna telesna temperatura	Sprememba telesne temperature, odsotno ali povečano potenje, suha koža, nepojasnjena vročina

Organski sistem	Diagnoza	Znaki	Simptomi
Osrednji živčni sistem	Somatoformne motnje	Motnje zaznave, zlasti motena bolečinska pot	Motene zaznave, spremenjena zaznava in bolečinski odgovor, samopoškodbeno vedenje Nespečnost
		Motnje spanja Vedenjske težave in razpoloženske motnje	Nihanje razpoloženja, neprimerno vedenje s čustvenimi izbruhi (smeh, jok, jeza), socialna nespretnost Izogibanje določenim situacijam, nepojasnen strah
		Anksioznost, fobije	Učna manjše uspešnost, slabo načrtovanje, pomanjkljive učne spretnosti, motena pozornost
		Motnje učenja	

Delovanje avtonomnega živčevja pri bolnikih z okvaro hrbtenjače

Dražljaj, ki sproži spinalni refleks, izzove odgovor simpatičnega živčevja. Bitje srca se pospeši, krvni tlak naraste. Osrednje živčevje in periferni baroreceptorji zaznajo spremembo in nanjo odgovorijo z aktivacijo parasimpatičnega nitja živca vagusa in inhibitornega nitja v hrbtenjači. Pri okvarah hrbtenjače na nevrološki ravni šestega prsnega vretenca (Th 6) ali nad njo je odgovor vegetativnega živčevja izrazito spremenjen.

Spinalni refleksi vzburijo periferno simpatično nitje, kar vodi v vazokonstrikcijo pod ravnijo okvare. Vzburjenje refleksnega odgovora potuje navzgor in navzdol po nitju hrbtenjače, vključno do paraspinalnih simpatičnih ganglijev. Vzdraženi perivaskularni receptorji vodijo v vazokonstrikcijo, sredica nadledvičnice je aktivirana, v sistemski krvni obtok se pričneta izločati adrenalin in noradrenalin, kar vse privede v vazokonstrikcijo splahnhičnega in perifernega žilja, kar privede do zvišanega tlaka.

Baroreceptorji v karotidnem sinusu in aortnem loku preko petroznega ganglija in jedra nucleus ambiguus vzdražijo nitje vagusnega živca, kar vodi v upočasnitev bitja srca in vazodilatacijo nad ravnijo okvare. Ker osrednje živčevje zaradi okvare hrbtenjače nima povezave z ascendentnim zaznavnim nitjem pod ravnijo okvare, pošilja močne inhibitorne signale proti delovanju simpatičnega živčevja. Ker pa je prekinjena tudi descendenta pot, simpatično nitje pod ravnijo okvare ne odgovori na te dražljaje.

Splahnhično žilje predstavlja največjo volumsko rezervo krvi v telesu. Nadzor nad vazokonstrikcijo splahnhičnega žilja vrši veliki splahnhični živec, ki je ožičen iz nitja segmentov Th 5 do Th 9. Okvara nad ravnjo Th 6 tako vodi v močan, neinhibiran simpatični odgovor splahnhičnega žilja, kar hipertenzijo še dodatno poslabša. Okvare pod ravnjo Th 6 pa praviloma še omogočajo dovolj descendente inhibicije s parasimpatičnim nitjem, da hipertenzija ni tako neobvladljiva (4).

Pri bolniku z okvaro hrbtenjače ob avtonomni dizrefleksiji opazimo potenje in rdečico nad ravnijo okvare, počasnejše bitje srca in ozke zenice ter poln nos z izcedkom zaradi kongestije nosne sluznice. Pod ravnijo okvare pa je koža bleda, hladna, dlake so naježene (11). Hipertenzija lahko postane neobvladljiva, zato jo

moramo hitro prepoznati in ustrezno ukrepati.

Okvare hrbtenjače dolgoročno vodijo predvsem v spremenjeno delovanje predvsem simpatičnega sistema. Celotna aktivnost simpatičnega živčevja je zmanjšana, zaradi česar pride do morfoloških sprememb v simpatičnih preganglionarnih nevronih in periferni prekomerni vzdražnosti alfa-adrenergičnih receptorjev. Zmanjšana simpatična aktivnost povzroča ortostatsko hipotenzijo, nizek krvni tlak z izgubo običajne dinamike nihanj tlaka preko dneva, refleksno bradikardijo ter zaradi pretiranega odgovora na pritisk in slabše periferne prekrvljenosti tudi nastanek kožnih razjed zaradi pritiska. V Tabeli 2 so povzeti pomembni klinični simptomi in znaki motenega delovanja avtonomnega živčevja s področja srčno-žilnega sistema pri osebah z okvaro hrbtenjače (13).

Iz živalskih modelov sklepamo, da gre pri motenem delovanju avtonomnega živčevja za dva mehanizma. Avtorji prvega modela razlagajo, da periferni alfa-adrenergični receptorji pod ravnijo okvare hrbtenjače postanejo preveč vzdražni. To vodi v sekundarno nižje koncentracije kateholaminov v obtoku, pri čemer pa adrenergični receptorji postanejo še bolj vzdražni (12, 13). Avtorji drugega modela opozarjajo na izgubo supraspinalnega nadzora nad bulbospinalnim traktom, pri čemer naj bi izguba serotonergičnih aksonov v intermediolateralnem jedru hrbtenjače povzročila močno vazokonstrikcijo (14).

Avtonomna dizrefleksija

Težave z avtonomnim živčevjem so lahko akutne ali kronične, pri čemer kronične težave občasno, epizodično prerastejo v akutna stanja, ki so lahko tudi življenje ogrožajoča. Pri osebah s poškodbo v osrednjem živčevju je lahko takoj po poškodbi simpatični sistem prekomerno aktiviran, kar imenujemo nevihta simpatičnega živčevja. Takoj po poškodbi hrbtenjače pa govorimo o spinalnem šoku in izgubi simpatične stimulacije, ki lahko traja od nekaj ur do nekaj mesecev, praviloma pa dva do tri tedne po poškodbi. V tem času je značilno povečana reaktivnost parasimpatičnega živčevja, ki jo imenujemo vagusna hipersenzitivnost, hiperrefleksija ali avtonomna dizrefleksija, ki lahko traja dlje časa. Hkrati lahko občasno pride tudi do akutnih epizod poslabšanja, ki jih v tuji literaturi imenujejo dizavtonomne krize oz. epizode avtonomne dizrefleksije. Podobne epizode izkusijo tudi bolniki z dednimi oblikami dizavtonomije (3).

Tabela 2: Pomembni klinični simptomi in znaki motenega delovanja avtonomnega živčevja na področju srčno-žilnega sistema po poškodbi hrbtenjače (prirejeno po Teasell s sodelavci (13)).

Časovna oddaljenost od nastanka poškodbe	Delovanje avtonomnega živčevja	Klinični simptomi in znaki
AKUTNA FAZA	Takojšnja izguba simpatične stimulacije Povečana reaktivnost parasimpatičnega živčevja – vagusna hipersenzitivnost (2-3 tedne po poškodbi)	Sinusna bradikardija Izguba tonusa žilja Bradikardija s kompenzatornimi ritmi bitja srca Supraventrikularne/ventrikularne ektopične sistole Arterijska hipotenzija Ortostatska hipotenzija Ojačan vazovagalni refleks Vazodilatacija in venska staza Nenadna srčna smrt
KRONIČNA FAZA	Povečana vzdražnost vagusa Pod ravno okvare neinhibiran tonus simpatičnega živčevja	Ortostatska hipotenzija Avtonomna dizrefleksija (nad in na ravni Th6) Moteno delovanje srca in žilnega odgovora Spremenjena zaznava bolečine v prsih (nad ravni Th4) Izguba mase levega prekata Psevdo-miokradni infarkt s povišanim troponinom s spremembami v EKG ali brez

Avtonomna dizrefleksija se pri osebah z okvaro hrbtenjače najpogosteje razvije dva do štiri mesece po okvari (15). V prvem letu po okvari epizodo avtonomne dizrefleksije izkusi 10 % vseh bolnikov (16). Skozi življenje avtonomno dizrefleksijo izkusi od 19 % do 70 % oseb z okvaro hrbtenjače. Bolj pogosto jo izkusijo ljudje z okvaro vratne hrbtenjače in tisti s popolno okvaro hrbtenjače (17). Niti v literaturi niti v praksi pri obravnavi otrok in mladostnikov z okvaro hrbtenjače nimamo veliko opisov avtonomne dizrefleksije (18). Tako je verjetno zaradi številnih funkcij, ki jih ima avtonomno živčevje v telesu, zaradi česar je težko razbrati simptome in znake, ki bi bili enoznačni za njegovo brezhibno delovanje in o katerih otroci ne zmorejo dovolj jasno poročati. Poleg tega se delovanje zaznavnih in avtonomnih funkcij prekriva do te mere, da je oba sistema včasih nemogoče funkcijsko ločiti med seboj. Sistema pri otrocih še zorita, kar bi bil lahko eden od vzrokov za manjše število težav pri delovanju avtonomnega sistema, o katerih poročajo otroci. Nekatere funkcije avtonomnega živčevja hkrati zahtevajo določeno razvojno zrelost. Če dojenček ali malček niti še ni uspel usvojiti nadzora mehurja, težko prepoznamo težave z uhajanjem seča.

V severnoameriški raziskavi so leta 2009 ugotovili, da pri otrocih in mladostnikih z okvaro hrbtenjače v starosti od enega do 21 let 40 % bolnikov in 44 % skrbnikov poroča o težavah, ki so posledica spremenjenega delovanja avtonomnega živčevja (18). Več epizod avtonomne dizrefleksije so imeli otroci po okvari hrbtenjače na ravni Th 6 ali nad njo in težjimi okvarami, merjenimi po lestvici ASIA (angl. American Spinal Injury Association – ASIA Impairment Scale). Najmanj pogosto so avtonomno dizrefleksijo opisali predšolski otroci in njihovi skrbniki, najpogosteje pa starejši mladostniki, ki so bili ob poškodbi hrbtenjače in tudi ob pregledu že skoraj odrasli, tisti s poškodbo na ravni Th 6 ali nad njo in bolj zgodaj po poškodbi. Vsi otroci in mladostniki so bili

spremljani vsaj eno leto po poškodbi (18).

Avtonomno dizrefleksijo lahko sproži kateri koli boleč, dražeč oziroma dovolj močan dražljaj pod ravni okvare hrbtenjače. Najbolj pogosto, kar v 75-85 %, je pri odraslih to poln sečni mehur oziroma draženje mehurja zaradi pretisnjene ali zamašene katetra (19). Drugi najbolj pogost vzrok pri odraslih z okvaro hrbtenjače (13 % do 19 %) je polno črevo, običajno zaradi zaprtja in težav pri odvajanju blata (19).

Epizode avtonomne dizrefleksije so lahko blage: s slabostjo, z glavobolom in občutkom »polivanja«, ko se bolnik poti in slini, ter spontano minejo. Lahko pa te epizode privedejo do življenja ogrožajoče neobvladljive hipertenzije (6). Avtonomna kriza pri bolniku s paraplegijo, praviloma ob neprepoznanem polnem sečnem mehurju, vodi v aktivacijo avtonomnega živčevja. Mehanizem prevladujočega simpatičnega sistema pod ravni okvare v hrbtenjači zaradi polnega mehurja povzroči vazokonstrikcijo in zvišan krvni tlak. Nato refleksni odgovor nad ravni okvare poveča odgovor parasimpatičnega živčevja z upočasnitvijo bitja srca in poskusom znižanja krvnega tlaka ter morebitnim padcem telesne temperature. Pod ravni okvare zaradi prekinjenega descendnega nitja vztraja povišan simpatikotonus, tako da hipertenzija postane neobvladljiva. Ob dovolj velikem in dovolj časa trajajočem povišanem krvnem tlaku lahko pride do motenih prekrvljenosti, ki se za bolnika lahko končajo tudi s smrtjo (6).

Prepoznavanje epizode avtonomne dizrefleksije pri otroku z okvaro hrbtenjače

Pri bolnikih z okvaro hrbtenjače moramo prepoznati tako kronične kot akutne težave, zato mora biti anamneza temeljita. Starši otrok z motenim delovanjem avtonomnega živčevja epizode avtonomne dizrefleksije opisujejo dovolj jasno, da jih zdravstveni delavci

lahko prepoznamo. Če v anamnezi ugotovimo znake in simptome motenega delovanja avtonomnega živčevja, moramo opraviti temeljito klinično preiskavo, vključno z nevrološkim pregledom.

V smernicah, ki jih je objavilo združenje za "medicino hrbtenjače" (angl. Consortium for Spinal Cord Medicine), so navedene presežne vrednosti sistolnega krvnega tlaka, ki zahtevajo farmakološko zdravljenje in so odvisne od starosti:

- 150 mm Hg za odraslega,
- 140 mm Hg za najstnika,
- 130 mm Hg za otroka, starega med 6 in 12 let ter
- 120 mm Hg za predšolskega otroka, mlajšega od 6 let (20).

Namesto okvirnih smernic, vezanih na starost, lahko upoštevamo individualne meritve, pri čemer za znake avtonomne dizrefleksije jemljemo povišanje sistoličnega tlaka za 20 do 40 mm Hg nad običajno vrednostjo za odrasle in povišanje za 15 mm Hg in več pri otrocih (21).

Med epizodo avtonomne dizrefleksije je priporočeno stalno spremljanje oziroma merjenje pulza in krvnega tlaka na dve do pet minut, dokler bolnik nima stabilnih vrednosti krvnega tlaka oziroma vsaj dve uri po pričetku krize, če smo med tem uspeli znižati tlak. Mednarodna priporočila za zaželene vrednosti stabiliziranega sistolnega krvnega tlaka za najstnike in odrasle z okvaro hrbtenjače so med 90 in 110 mm Hg (4). V Tabeli 3 smo iz različnih virov povzeli vrednosti krvnega tlaka pri zdravih otrocih in pri osebah z okvaro hrbtenjače, ki zahtevajo dodatne ukrepe (4, 22-24). Navedene so tudi najvišje normalne vrednosti krvnega tlaka pri največjih otrocih enake starosti. Referenčne vrednosti sistolnega krvnega tlaka, ki dosežejo 90 percentilo pri dečkih, katerih višina ustreza 90 percentili za starost, smo navedli zato, ker presežene vrednosti nad 90 in pod 95 percentilo za starost, spol in višino, pomenijo prehipertenzivno stanje oziroma visoko normalno stanje (24). Deklice so nasplošno manjše in imajo nižje vrednosti normalnega krvnega tlaka, česar v tabeli nismo posebej

izpostavili. Za nekatere starostne skupine ustreznih podatkov v literaturi žal nismo uspeli najti. Za otroke z okvaro hrbtenjače so podatki še bolj skopi, zato smo za mejni sistolni tlak pri starostnih skupinah, za katere ni podatkov v literaturi, z * označili vrednosti, ki za 15 mm Hg presegajo najvišje normalne vrednosti za starosti.

V anamnezi smo posebno pozorni na zdravila, ki jih morda dobiva bolnik (zlasti triciklične antidepresive, inhibitorje monoaminske oksidaze, klonidin, metildopo, barbiturate, alfa in beta-adrenergične antagonist ter beta adrenergične agoniste) in morebitno izpostavljenost določenim strupom (npr. botulinum toksin, organofosfati, zloraba substanc, kot so amfetamini, kokain), ki vplivajo na spremenjeno vzdražnost avtonomnega živčevja (23).

Ukrepi in preprečevanje epizode avtonomne dizrefleksije pri otrocih z okvaro hrbtenjače

Sprožilci in preprečevanje epizode avtonomne dizrefleksije Ob epizodi avtonomne dizrefleksije je najpomembnejša prepoznavna znakov in simptomov, dejavnikov tveganja in sprožilcev ter njihovo preprečevanje. Samo zdravljenje hipertenzivne krize ne bo učinkovito, če sprožilca avtonomne dizrefleksije, ki je povzročila hipertenzivno krizo, in ki je pri bolnikih po poškodbi hrbtenjače najpogosteje poln mehur, ne odstranimo. Kasneje ko prepoznamo sprožilce, bolj vzdražen postane avtonomni živčni sistem. To pomeni, da ga bomo sčasoma vedno težje obvladovali. Splošna navodila za ravnanje so zato usmerjena v izogibanje povzročiteljev krize, kot je skrb za redno odvajanje seča in blata. To vključuje vzdrževanje prehodnosti urinskega katetra ali katetrizacijo mehurja, redno odvajanje blata tudi s pomočjo odvajalnih sredstev; preprečevanje pregrevanja telesa in ukrepi za zmanjševanje telesne temperature. Katetrizacije morajo biti redne in opravljene čisto. Okužbe sečil je potrebno zgodaj prepoznati in pravočasno zdraviti z ustreznim antibiotikom. Od kirurških posegov pri odraslih z disinerģijo zapiralke deturzorja poročajo o intravezikalni aplikaciji botulinum toksina in kapsacaina, ki

Tabela 3: Vrednosti krvnega tlaka pri različno starih zdravih otrocih, najvišje vrednosti sistolnega tlaka pri največjih otrocih v izbrani starosti in mejne vrednosti sistolnega tlaka pri osebah z okvaro hrbtenjače, ki zahtevajo dodatne ukrepe.

Starost otroka	Normalen krvni tlak- sistolni tlak/diastolni tlak (mm Hg)	90 p. sistolnega tlaka pri dečkih, katerih višina ustreza 90 p. (mm Hg) – visoko normalne vrednosti	Mejni sistolni tlak, ki zahteva ukrepe pri osebah z okvaro hrbtenjače (mm Hg)
Nedonošenček	55-75/35-45	-	90*
0-3 mesece	65-85/45-55	-	100*
3-6 mesecev	70-90/50-65	-	105*
6-12 mesecev	80-100/55-65	-	115*
1-3 leta	90-105/55-70	102-108	115*
3-6 let	95-110/60-75	108-113	120
6-12 let	100-120/60/75	113-123	130
>12 let	110-135/65/85	123-135	140
Odrasli	110-135/65/85	120	150

Legenda: p. - percentil

Opomba: Ker za otroke, mlajše od enega leta, v literaturi ni dostopnih podatkov, smo za mejni sistolni tlak z * označili vrednosti, ki za 15 mm Hg presegajo najvišje normalne vrednosti za starost.

naj bi zmanjšala težave pri odvajanju seča (17), podobno kot je možno opraviti tudi sakralno denervacijo in sfinkterotomijo. Pri odvajanju blata smo usmerjeni v prehransko podporo z dovolj vlaknin in tekočine. Ob težavah z zapeko ali rektalnim pregledu je možno uporabiti lidokain lokalno in svečke kot preventivo epizode avtonomne dizrefleksije. Tudi pri manjših posegih na zadnjem delu prebavil se priporoča uporaba blokade spodnjega rektalnega živca, ki je veja pudendalnega živca (17).

Pri negi telesa smo pozorni na morebitne odrgnine in poškodbe kože. Posebno pozornost namenimo nošenju udobnih oblačil, položaju telesa in preprečevanju poškodb kože, kjer je zaznava že sicer okrnjena. V Tabeli 4 so povzeti najbolj pogosti sprožilni dejavniki in ukrepi ob avtonomni dizrefleksiji pri otrocih in mladostnikih z okvaro hrbtenjače.

Ukrepi ob epizodi avtonomne dizrefleksije

Če do epizode avtonomne dizrefleksije vseeno pride, moramo ukrepati takoj:

1. Bolnika posedemo in sprostimo oblačila;
2. Izpraznimo mehur ali/in sprožimo odvajanje blata.
3. S hlajenjem znižamo telesno temperaturo in po potrebi uporabimo antipiretike.
4. Poskrbimo za ustrezno hidracijo, po potrebi uporabimo tudi infuzijo fiziološke raztopine.
5. Dovajamo kisik preko maske oziroma preko nosnega katetra, pri čemer smo pozorni, da otroka ob tem dodatno ne razdražimo in vznemirimo.

6. Za umirjanje bolečine uporabimo analgetik; pri otrocih najbolj pogosto uporabimo učinkovino paracetamol.
7. Ob slabosti lahko uporabimo tudi antiemetike.
8. Za dodatno pomiritev uporabimo benzodiazepine, npr. diazepam (Valium®), klonidin ali druge adrenergične agoniste.

Za preventivno medikamentozno zdravljenje se odločamo redko, če se krize ponavljajo in so težje obvladljive (23). Uporabljamo alfa agoniste in beta blokatorje, npr. klonidin, propranolol in labetalol (6, 23). Pogosto je delovanje avtonomnega živčevja pri teh otrocih tako spremenjeno, da z zdravili dosežemo učinkovit nadzor na enem področju – npr. učinkovit padec krvnega tlaka, vendar pa ob tem postane otroku zelo slabo in prične bruhati. Preventivne uporabe zdravil za preprečevanje epizode avtonomne dizrefleksije pri otrocih z okvaro hrbtenjače ne priporočamo, potrebno pa je poznati znake in sprožilce epizode, se jim izogniti oziroma prekiniti njihovo delovanje in ob epizodi, ki se kljub nefarmakološkemu ukrepu nadaljuje, poiskati ustrezno pomoč specialista pediatra oziroma pediatra-intenzivista (6, 23).

V diagramu je predstavljena shema ukrepanja pri epizodi avtonomne dizrefleksije pri odraslih in otrocih z okvaro hrbtenjače. Enoznačnega protokola za ukrepanje, zlasti pri otrocih, trenutno še ni, tako da smo prevzeli nekatere smernice obravnave, kot jih uporabljajo drugod (6, 21, 23).

Pri otrocih z okvaro hrbtenjače se medikamentozni ukrepi ob epizodi avtonomne dizrefleksije praviloma odsvetujejo. O uporabi zdravil smo preverili spletne strani FDA (Ameriški zvezni urad

Tabela 4: Najbolj pogosti sprožilni dejavniki in ukrepi ob avtonomni krizi pri otrocih z okvaro hrbtenjače.

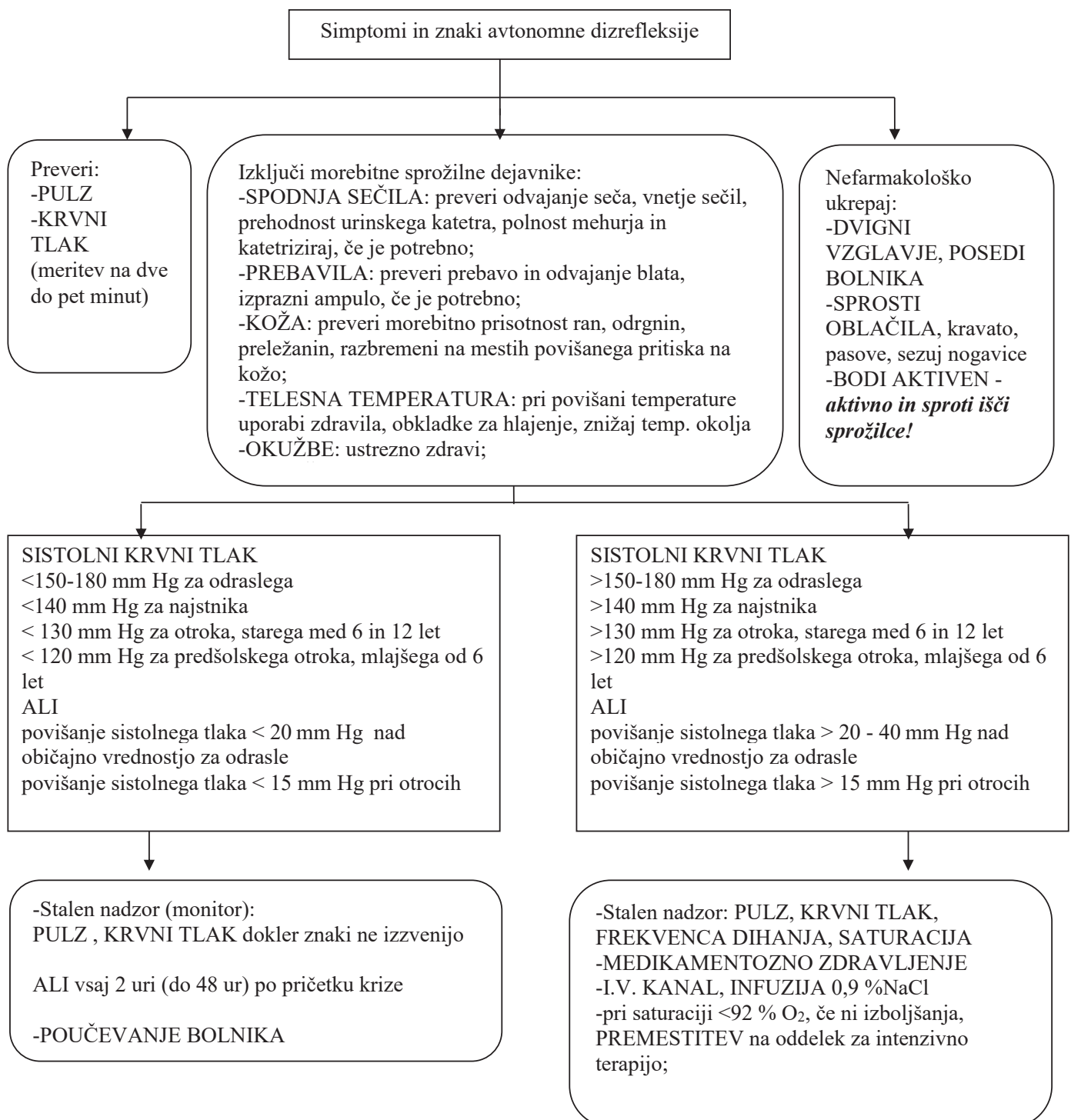
Organski sistem	Sprožilni dejavnik za avtonomno krizo	Ukrep
Urološki sistem	Poln mehur (ob stalnem katetru)	Izpraznjenje polne urinske vrečke. Če je urinska vrečka bolj prazna, moramo preveriti, če je kateter pretisnjen in ga sprostiti. Če kateter ni pretisnjen, ga prebrizgamo z občutkom, ne na silo. Seč naj izteka spontano, zaradi težnosti, ne na silo. Če je kateter zamašen, s sterilno tehniko zamenjamo kateter.
Urološki sistem	Poln mehur (brez katetra)	Ocenimo količino popite tekočine od zadnjega odvajanja seča. Če je količina velika oz. je minilo dovolj časa, se odločimo za sterilno katetризacijo, pri čemer izpraznimo mehur, vendar ne več kot ob običajni mikciji.
Urološki sistem	Sum na okužbo, ledvične kamne, kamne v sečnem mehurju	Glede na težave, odvzem seča ali/in krvi za preiskave, vključno z urikutom oziroma preiskavo po Sanfordu ter UZ abdomna.
Prebavila	Zaprtje s polnim rektumom	Digitalna stimulacija, uporaba odvajalnih svečk, rektalni pregled, če je potrebno.
Prebavila	Draženje rektuma s praznim rektumom, npr. ob posegih ali preiskavah v rektalnem predelu	Uporaba topikalnega anestetika.
Genitalije	Spolni odnos, vibro- ali elektro-stimulacija penisa (za ejakulacijo)	Spremeniti položaj, včasih je potrebno odnehati z dejavnostjo.
Koža	Draženje kože	Odstranimo vzrok draženja, odstranimo ali sprostimo oblačilo. V primeru težjih okužbe kože, vraščenih nohtov ipd. je potrebna kirurška oskrba z zavedanjem, da lahko kirurški, tudi sicer boleči poseg sproži težje potekajočo avtonomno krizo.

za hrano in zdravila – angl. Food and Drug Administration) (25) in slovenskega nacionalnega registra zdravil (Centralna baza zdravil - CBZ) (26).

Pri otrocih zdravil, ki jih uporabljamo pri odraslih z epizodo avtonomne dizrefleksije, praviloma ne uporabljamo. Pri otrocih tako uporaba gliceriltrinitrata s strani FDA ni odobrena za uporabo. O uporabi gliceriltrinitrata pri otrocih ni podatkov v CBZ. Pri starejših najstnikih, ki zaradi erektilne disfunkcije jemljejo inhibitorje 5-PDE (sildenafil, tadalafil, vardenafil), je uporaba glicerilnitrata kontraindicirana. Učinkovina nifedipin ni odobrena

s strani FDA za uporabo pri otrocih zaradi potencialne toksičnosti pri otrocih, mlajših od 6 let, pri odmerkih 2 mg/kg. Pri dojenčkih nifedipina ne uporabljamo. Tudi v Sloveniji zaradi pomanjkanja podatkov o varnosti in učinkovitosti uporaba nifedipina glede na podatke iz CBZ ni priporočljiva pri otrocih in mladostnikih. V izjemnih primerih, pod nadzorom pediatra-kardiologa, lahko uporabimo nifedipin s podaljšanim sproščanjem v odmerkih 0,25-0,5 mg/kg/dan PO razdeljen v 1 ali 2 odmerka; nikakor ne presežemo odmerka 3 mg/kg/dan (120 mg/dan). Kaptopril se pri otrocih glede na priporočila FDA uporaba nenamensko, t.i. »off-label«. V ZDA uporabljajo infuzijsko mešanico, ki pa v

Diagram 1: Shema ukrepanja pri epizodi avtonomne dizrefleksije pri bolnikih z okvaro hrbtenjače.



Sloveniji trenutno ni dostopna. V Sloveniji so dostopne tablete kaptoprila. Učinkovitost in varnost uporabe kaptoprila pri otrocih in adolescentih ni popolnoma dokazana, zato naj se kaptopril pri otrocih, mlajših od 15 let, uporablja le, če drugi ukrepi za zniževanje krvnega tlaka niso učinkoviti in pod strogim zdravniškim nadzorom. Začetni odmerek kaptoprila je 0,3 mg/kg telesne mase. Pri bolnikih, kjer je potrebna posebna previdnost (otroci z ledvično disfunkcijo, nedonošenčki, novorojenčki in dojenčki, ker njihova ledvična funkcija v primerjavi s starejšimi otroci in odraslimi ni enakovredna), naj bo začetni odmerek nižji. Kaptopril se pri otrocih običajno odmerja v treh odmerkih. Velikost odmerka in interval med odmerki naj bodo prilagojeni bolnikovemu odgovoru na kaptopril. Maksimalni odmerek je 3,5 mg/kg telesne mase na dan, a včasih od 5 do 10 mg/kg telesne mase na dan (23, 25, 26).

ZAKLJUČEK

Pri otrocih ni preprosto prepoznati motenega delovanja avtonomnega živčevja. Pri otrocih z okvaro hrbtenjače pa moramo biti na to posebej pozorni, saj lahko avtonomna dizrefleksija vodi v znatno poslabšanje stanja. Prepoznava je težja, saj se simptomi in znaki pogosto prekrivajo z drugimi bolezenskimi stanji, zajamejo več organskih sistemov in poleg tega lahko nastanejo naknadno, ob že obstoječi bolezni, ki ima podobne znake in simptome. Pogosto otroci tudi ne zmorejo zanesljivo poročati o tovrstnih težavah. Nekaterih težav otroci tudi ne izkusijo, saj vegetativni sistem še ni dovolj zrel, da bi otrok lahko zavestno nadzoroval npr. praznenje črevesa in mehurja.

Če znakov in simptomov ne prepoznamo dovolj zgodaj in ne ukrepamo pravilno, lahko stanje avtonomne dizrefleksije vzdržujemo in ga dodatno poslabšamo. Neprepoznana avtonomna dizrefleksija lahko vodi v iztirjenje homeostatskih procesov celo do te mere, da postanejo za življenje ogrožujoči. Le s poznavanjem problematike delovanja vegetativnega živčevja pri osebah z okvaro hrbtenjače lahko izboljšamo oskrbo otrok z okvaro hrbtenjače in preprečimo morebitne zaplete. Morebiti bomo z osveščenostjo tudi prepoznali doslej spregledane otroke z okvaro hrbtenjače in pridruženim motenim delovanjem vegetativnega živčevja.

V članku smo želeli predstaviti problem prepoznavanja, preprečevanja in ukrepanja ter zdravljenja epizode avtonomne dizrefleksije pri otrocih po poškodbah hrbtenjače. Zaradi še ne povsem raziskanega področja dopuščamo možnosti razprave in izboljšave postopkov ter oblikovanja ustrežnejših, v praksi preizkušenih protokolov v prihodnosti.

Literatura:

- Gersmeyer EF. Der Kreislaufkollaps. Berlin: Springer; 1961.
- International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems: ICD-10. 10th rev. Geneva: World Health Organization; 2014. Dostopno na <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2014/en> (citirano 9. 9. 2015).
- DINET – Dysautonomia Information Network. Brighton: Dysautonomia Information Network; c2013. Dostopno na <http://potsplace.com/> (citirano 9. 9. 2015).
- Stephenson RO, Meier RH, Berliner J, Talavera F, Kolaski K, Klein MJ. Autonomic dysreflexia in spinal cord injury. *Emedicine.medscape.com*; 2015. Dostopno na <http://emedicine.medscape.com/article/322809-overview> (citirano 2. 9. 2015).
- Langley JN. The autonomic nervous system: part I. Cambridge: Heffer; 1921.
- Milligan J, Lee J, McMillan C, Klassen H. Autonomic dysreflexia: recognizing a common serious condition in patients with spinal cord injury. *Can Fam Physician*. 2012; 58 (8): 831–5.
- Pick J. The autonomic nervous system. Philadelphia: Lippincott; 1970.
- Roatta S, Farina D. Sympathetic actions on the skeletal muscle. *Exerc Sport Sci Rev*. 2010; 38 (1): 31–5.
- Loewy AS. Central autonomic pathways. V: Loewy AS, Spyer KM, eds. Central regulation of autonomic functions. New York: Oxford University Press; 1990: 88–103.
- Baguley IJ, Nott MT. Autonomic dysfunction. V: Zasler ND, Katz DI, Zafonte RD, eds. Brain injury medicine: principles and practice. New York: Demos, 2012.
- Brown R, Burton A, Macefield VG. Input-output relationships of a somatosympathetic reflex in human spinal injury. *Clin Auton Res*. 2009; 19 (4): 213–20.
- Arnold JM, Feng QP, Delaney GA, Teasell RW. Autonomic dysreflexia in tetraplegic patients: evidence for alpha-adrenoceptor hyper-responsiveness. *Clin Auton Res*. 1995; 5 (5): 267–70.
- 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.
- Cormier CM, Mukhida K, Walker G, Marsh DR. Development of autonomic dysreflexia after spinal cord injury is associated with a lack of serotonergic axons in the intermediolateral cell column. *J Neurotrauma*. 2010; 27 (10): 1805–18.
- Karlsson AK. Autonomic dysfunction in spinal cord injury: clinical presentation of symptoms and signs. *Prog Brain Res*. 2006; 152: 1–8.
- Johnson RL, Gerhart KA, McCray J, Menconi JC, Whiteneck GG. Secondary conditions following spinal cord injury in a population-based sample. *Spinal Cord*. 1998; 36 (1): 45–50.
- Shergill IS, Arya M, Hamid R, Khastqir J, Patel HR, Shah PJ. The importance of autonomic dysreflexia to the urologist. *BJU Int*. 2004; 93 (7): 923–6.
- 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 (9): 681–6.

19. Lindan R, Joiner F, Freechafer A, Hazel C. Incidence and clinical features of autonomic dysreflexia in patients with spinal cord injury. *Paraplegia*. 1980; 18 (5): 285–92.
20. Consortium for Spinal Cord Medicine. Acute management of autonomic dysreflexia: individuals with spinal cord injury presenting to health-care facilities. 2nd ed. Washington: Paralyzed Veterans of America; 2001. Dostopno na http://www.pva.org/atf/cf/%7BCA2A0FFB-6859-4BC1-BC-96-6B57F57F0391%7D/cpg_autonomic%20dysreflexia.pdf (citirano 28. 8. 2016).
21. Hagen EM, Rekand T, Gronning M, Faerstrand S. Cardiovascular complications of spinal cord injury. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2012; 132 (9): 1115–20.
22. Dieckmann R, Brownstein D, Gausche-Hill M, eds. Pediatric education for prehospital professionals. Sudbury: Jones & Bartlett; 2000.
23. Kleigman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, eds. Nelson textbook of pediatrics. 19th ed. Philadelphia: Saunders; 2011.
24. The fourth report on the diagnosis, evaluation and treatment of high blood pressure in children and adolescents. Bethesda: U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute; 2005. Dostopno na https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/resources/heart/hbp_ped.pdf (citirano 9. 9. 2015).
25. US Department of Health and Human services, Food and Drug Administration. Dostopno na http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label (citirano 9. 9. 2015).
26. Centralna baza zdravil. Ljubljana: Nacionalni inštitut za javno zdravje; c2012-2014. Dostopno na [http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/Search?SearchView&Query=\[SeznamUcin-k\]=X1370*\)&SearchOrder=4&SearchMax=301](http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/Search?SearchView&Query=[SeznamUcin-k]=X1370*)&SearchOrder=4&SearchMax=301) (citirano 9. 9. 2015).