

Ortostatická hypotenze jako autonomní dysregulační porucha po poranění krční míchy

Orthostatic Hypotension as a Multifactorial Abnormality after Cervical Spinal Cord Injury

Souhrn

Vertikalizace, změny polohy těla a řešení strategií přesunů jsou nedílná součást rehabilitačního programu a každodenních aktivit pacientů s míšním poraněním. Častý problém, který denně řeší personál spinálních jednotek, jsou symptomy ortostatické hypotenze, a to především při prvních změnách polohy těla pacienta po úrazu míchy. Závažný fakt je, že ortostatická hypotenze výrazně zhoršuje kvalitu života, a to zejména u pacientů s míšním poraněním v krční oblasti. Motorické a senzorické deficity jsou hodnoceny podle mezinárodních standardů pro neurologickou klasifikaci míšních poranění a podrobný popis zachované funkce autonomního nervového systému tvoří součást kompletního neurologického vyšetření jednotlivých pacientů. V následujícím přehledu uvádíme příčiny, symptomy a klinický obraz ortostatické hypotenze od akutního do chronického stadia v závislosti na výšce léze. Dále nabízíme souhrn možností nefarmakologických i farmakologických řešení tohoto fenoménu.

Abstract

Verticalisation, posture changes and transport strategies form an integral part of rehabilitation programmes as well as daily activities of patients with spinal cord injury (SCI). Orthostatic hypotension symptoms represent a frequent problem, mainly early after SCI. Orthostatic hypotension markedly worsens quality of life, in particular in patients with cervical SCI. Motor and sensory deficits are evaluated according to the international standard for neurological classification of spinal cord injury; detailed description of residual autonomous nervous system general function constitutes a part of comprehensive neurological examination of these patients. In this paper, causes, symptoms and clinical picture of orthostatic hypotension from acute to chronic stage and with respect to the lesion position, are summarized. Also, an overview of non-pharmacological and pharmacological interventions is provided.

Podpořeno projekty MUNI/A/0951/2012 a European Regional Developmental Fund – Project FNUSA-ICRC (No. CZ.1.05/1.1.00/02.0123).

Autoři děkují prof. MUDr. Pavlu Bravenému, CSc., za kritické pročtení rukopisu a připomínky.

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy. The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

**K. Ondrušová^{1,2},
M. Nováková^{1,2}**

¹ Fyziologický ústav LF MU, Brno

² ICRC – Mezinárodní centrum klinického výzkumu – Centrum animálního výzkumu, FN u sv. Anny v Brně



**prof. MUDr. Marie Nováková,
Ph.D.**

Fyziologický ústav LF MU
Kamenice 5
625 00 Brno
e-mail: majka@med.muni.cz

Přijato k recenzi: 15. 8. 2013

Přijato do tisku: 15. 1. 2014

Klíčová slova

míšní poranění – ortostatická hypotenze – autonomní nervový systém

Key words

spinal cord injury – orthostatic hypotension – autonomous nervous system

Úvod

Vertikalizace, změny polohy těla a řešení strategií přesunů jsou nedílná součást rehabilitačního programu a každodenních aktivit pacientů s míšním poraněním. Zejména pravidelná vertikalizace má pozitivní vliv na tonus zachovalých posturálních svalů, snižuje spasticitu míšní, slouží jako prevence tromboembolické nemoci, zlepšuje lymfatický oběh, pozitivně ovlivňuje gastrointestinální a urologický trakt a především psychický stav pacienta. Motivuje nemocného k další činnosti a uspokojuje jeho vertikalizační pud [1].

Častý problém, který denně řeší personál spinálních jednotek, jsou symptomy ortostatické hypotenze (OH), a to zvláště při prvních změnách polohy těla pacienta po poranění míchy. Tento problém se týká 73,6 % pacientů po poranění míchy – jedná se tedy o fenomén společný většině těchto pacientů [2]. Někteří paraplegici tyto potíže evidují ojedinelé, jiní pouze krátkou dobu po úrazu. Závažný fakt je, že zejména pacienti s krčným míšním poraněním se s příznaky ortostatické hypotenze potýkají denně, což výrazně zhoršuje kvalitu jejich života.

V následujícím přehledu poukážeme na problematiku tohoto společného fenoménu vyskytujícího se u pacientů s poraněním míchy – uvádíme přehled příčin, symptomů a klinický obraz od akutního do chronického stadia v závislosti na výšce léze. Podrobněji se věnujeme problematice „klinicky nedostatečně uznané entity krčných míšních poranění“ [3] a shrneme možnosti řešení ortostatické hypotenze jak nefarmakologické, tak farmakologické.

Ortostatická hypotenze, její definice a příznaky

Ortostatická hypotenze je definována jako trvalé snížení systolického krevního tlaku

nejméně o 20 mmHg nebo diastolického krevního tlaku o 10 mmHg během 3 minut stání nebo po naklonění na 60 stupňů na vertikalizačním stole. Ortostatická hypotenze je klinický příznak a může být symptomatický či asymptomatický [4]. Závažnou se ortostatická hypotenze stává, pokud ji doprovází nedostatečná mozková perfuze [5] a objeví se synkopy.

Příznaky nesnášenlivosti změn polohy těla u pacientů s míšním poraněním jsou stejné jako u zdravé populace – např. závrať, zamlžené vidění, únava, návaly horka, dušnost, bolest šíje, náhlá přechodná mdloba, v těžších případech bolest na hrudi, subjektivně vnímaný zhoršený sluch, či parestezie horních končetin [6].

Ortostatická hypotenze představuje komplikovaný klinický stav, který vážně zhoršuje kvalitu života pacientů s míšním poraněním, a je obtížně řešitelný [5]. Může přispívat k druhotným zdravotním komplikacím z inaktivity, vést k dlouhodobému pobytu na lůžku, zhoršovat funkční schopnosti pro zvládnutí běžných denních aktivit, přispívat ke snížené koncentraci ve škole a sníženému pracovnímu výkonu v zaměstnání, a tím snižovat soběstačnost pacienta a také jeho finanční nezávislost. Nezanedbatelný je rovněž vliv na rozvoj frustrace a následné deprese [7].

Ortostatická hypotenze u pacientů po poranění míchy

Komplexní symptomatologie ortostatické hypotenze po míšním poranění vychází z dysregulace krevního tlaku, na které se svým mechanismem podílí kardiovaskulární, renální, nervový a endokrinní systém (tab. 1) [5,7–12]. Ke vzniku ortostatické hypotenze u těchto pacientů mohou přispět následující poruchy či změny.

Dysfunkce sympatického nervového systému

Množství patofyziologických změn následujících po poranění míchy (spinal cord injury, SCI) je široké díky dysbalanci mezi sympatickým a parasympatickým nervovým systémem [13].

Vzhledem k disociaci mezi autonomními funkcemi a supraspinální kontrolou je dalším důsledkem poranění míchy kardiovaskulární dysfunkce [11,14,15]. Pregangliové sympatické neurony jsou uloženy v nucleus intermediolateralis v míšních segmentech C8 až L3 (systém cervikotorakolumbální). Pregangliová sympatická vlákna opouštějí míchu předními kořeny, míšním nervem a cestou rami comunicantes albi vstupují do dvou řetězců ganglií truncus sympaticus [16]. Po poranění míchy je sympatická regulace v oblasti pod úrovní léze závažně porušena. Výrazné změny v regulaci krevního tlaku nastanou při lézi v úrovni Th6 a výše [11,17], protože na těchto úrovních dochází ke ztrátě supraspinální kontroly srdce a cév důležitých v krátkodobé i dlouhodobé regulaci krevního tlaku [5]. Pregangliové parasympatické neurony jsou lokalizovány v jádrech mozkového kmene a v nucleus intermediolateralis sakrálních míšních segmentů S2 až S4 (systém kraniosakrální). Axony pregangliových parasympatických neuronů mají ve srovnání se sympatickými delší průběh a přepojují se na postgangliové neurony v gangliích lokalizovaných v blízkosti cílového orgánu [16]. Parasympatická regulace srdce a cév je po krčném míšním poranění neporušena [11,15].

Kardiovaskulární komplikace mohou být v časném stadiu po poranění míchy až život ohrožující, zejména při lézi v krční oblasti, protože poškození sympatického nervového systému – způsobené ztrátou supraspinální kontroly – vede ke ztrátě cévního tonu a bradykardii – tzv. neurogennímu šoku [12]. V prvním roce po úrazu dochází téměř u všech pacientů s krčným poraněním míchy k hypotenzii, bradykardii, bradyarytmií a může nastat až srdeční zástava [18]. Poněkud mírnější dopad na organismus a na regulaci krevního tlaku má léze míchy lokalizovaná v dolní hrudní oblasti [12]. Postižení kardiovaskulární regulace je obvykle ireverzibilní a v důsledku poranění míchy hrozí pacientům zvýšené riziko ortostatické hypotenze, ischemické choroby srdeční, hlu-

Tab. 1. Faktory podílející se na ortostatické hypotenzii u pacientů s míšní lézí.

Přehled faktorů podílejících se na ortostatické hypotenzii u pacientů s míšní lézí

dysfunkce sympatického nervového systému

změněná citlivost baroreflexu

ztráta svalové pumpy a kardiovaskulární de kondice

porucha homeostázy

dysbalance v hospodaření s vodou a ionty

změny v humorální regulaci

cerebrovaskulární autoregulace

boké žilní trombózy a autonomní dysreflexie [5,12,19–21], která je častou příčinou cévní mozkové příhody [3,22]. K postižení autonomního nervového systému se řadí také porucha termoregulace [23,24] či abnormální odezva na fyzickou zátěž [5].

Změna citlivosti baroreflexu

Baroreflex patří mezi krátkodobé reflexní stabilizátory krevního tlaku. Citlivost baroreflexu (baroreflexní senzitivita, BRS) zároveň vyjadřuje index sympatovagální rovnováhy organismu. Receptory monitorující krevní tlak jsou umístěny ve stěnách tepen, strategicky především v oblouku aorty a karotickém sinu [25].

Jak již bylo uvedeno výše, po poranění míchy dochází k výraznému narušení autonomního nervového systému [26]. Výška míšňí léze nejen ovlivňuje motorické deficity, ale také významně zasáhne kardiovaskulární regulaci. Některé práce prokázaly zachovaný negativní chronotropní účinek parasympatiku na srdce a zároveň ovlivnění citlivosti baroreflexu ztrátou informací z descendentní větve sympatiku, a tím ztrátou kontroly nad vazomotorickým tonem pod úrovní léze. Z patofyziologického hlediska stojí právě nízká úroveň eferentní nervové aktivity sympatiku a ztráta schopnosti reflexní vazokonstrikce po míšňím poranění za hlavními příčinami ortostatické hypotenze [26]. Změny v BRS predikují případné budoucí kardiovaskulární příhody u zdravých jedinců; epidemiologické studie zároveň naznačují, že kardiovaskulární riziko se zvyšuje se změnou v BRS také u pacientů s poraněním míchy [11].

Ztráta svalové pumpy

Funkční význam mechanismu svalové pumpy je nezanedbatelný. Aktivní stahy svalů dolních končetin jsou nezbytný krok k aktivaci svalové pumpy, která zabráňuje městnání krve v žilách při nečinnosti a dlouhodobém stání či sezení. Ztráta aktivní svalové pumpy vede ke hromadění krve v periférii, zhoršuje reakce cév, zmenšuje diastolické plnění srdce, a snižuje tak srdeční výdej. Souvisí též s výskytem chronické klidové hypotenze u vysokých krčňích lézí a s výskytem posturální (ortostatické) hypotenze [7]. Autoři Kooijman et al odkazují na několik studií zabývajících se **venoarteriolárním reflexem**, jenž se podílí na hemodynamické odpovědi při posturálním stresu [27].

Porucha homeostázy

Cirkadiánní rytmus regulace krevního tlaku, včetně plazmatických hladin cirkulujících látek, jako jsou **noradrenalin** a **kortizol**, je změněn u jednotlivců s krčňí úrovní SCI; zvýšené hodnoty **reninu** a **angiotenzinu** souvisí s odpovědí krevního tlaku v důsledku zhoršené vazomotorické reakce [5]. Phillips et al předpokládají, že zvýšení těchto hodnot má vztah k dysfunkci baroreflexu. U pacientů, kteří mají na krčňí úrovni SCI chronicky zvýšené koncentrace **reninu**, můžeme předpokládat změny sinoatriální vagové senzitivity, což může vést k bradykardii [11]. Tolerance ortostázy je u zdravých jedinců ovlivněna objemem cirkulujících tekutin. U pacientů s akutním míšňím poraněním je častá hyponatremie se sérovými koncentracemi sodíku pouze 117–132 mmol/l, u akutní hyponatremie může dosahovat hodnot až 98 mmol/l [28,29]. I u pacientů s chronickým SCI existují přesvědčivé důkazy o hyponatremii a poškozeném hospodaření s vodou [5,30–32]. Tyto faktory, spolu s nedostatečným příjmem tekutin z obavy o zkrácení intervalů mezi intermitentní katetrizací u chronických pacientů, se také podílí na ortostatické hypotenzii [5,30,33]. Krassioukov et al uvádějí, že prozatím neexistuje závazné doporučení pro denní příjem soli pro osoby s míšňím poraněním [26].

Cerebrovaskulární autoregulace

Weaver et al uvádějí, že posturální změny (konkrétně při **head up tilt testu**) u SCI obvykle vedou k bezprostřednímu poklesu krevního tlaku, často až do extrémně nízkých hodnot [12]. Dále, že po počátečním poklesu krevního tlaku následuje odlišná reakce: u některých jedinců krevní tlak kontinuálně klesá i po pouhém zvednutí hlavy a u jiných dochází k určitému stupni stabilizace krevního tlaku. Ortostatická hypotenze má často za následek mozkovou hypoperfuzi a příznaky ortostatické intolerance vedoucí až k mdlobám (synkopa). Nicméně Claydon et al [5] zjistili, že někteří jedinci jsou na hypotenzii relativně necitliví a jsou schopni udržet si vědomí a zůstat asymptomaticí. Mechanizmy pro tuto toleranci hluboké hypotenze jsou nejasné, předpokládá se posun v autoregulaci perfuze a v hemodynamice. Důsledkem je pak zachování průtoku krve mozkem i přes nízký střední arteriální tlak [5,8,34,35]. Claydon et al

dále uvádějí, že se tento fakt týká 60 % respondentů v jejich výzkumu [5]. Jiní autoři uvádějí, že adaptace na hypotenzii vzniká dlouhotrvajícím procesem angiogeneze v CNS [8] a také strukturální adaptací cév [27].

Diskuze

Motorické a senzorycké deficity u pacientů s míšňím poraněním jsou z neurologického hlediska hodnoceny podle Mezinárodních standardů pro neurologickou klasifikaci míšňích poranění (International Standards for Neurological Classification of SCI, ISNCSCI) [36] vytvořených Americkou asociací pro míšňí poranění (American Spinal Cord Injury Association, ASIA) [5]. Toto hodnocení se v klinické praxi běžně používá pouze pro hodnocení senzomotorických funkcí pacienta. Na základě spolupráce mezi ASIA a Mezinárodní míšňí společností (International Spinal Cord Society, ISCoS) byly vytvořeny Mezinárodní standardy dokumentující zachované autonomní funkce po SCI (International Standards to document remaining Autonomic Function after Spinal Cord Injury, ISAFSCI). V nich se doporučuje, aby podrobný popis zachované funkce autonomního nervového systému byl poskytován jako součást neurologického vyšetření jednotlivých pacientů. Tyto informace by měly být dokumentovány do příslušných polí v tabulce s názvem Obecné autonomní funkce (General autonomic function, viz tab. 2). Informace je stanovena na základě kombinace neurologického vyšetření a klinické anamnézy [37]. Pro posouzení kardiovaskulárních změn se běžně využívá variabilita R-R intervalu. Zhodnocení stavu sympatického nervového systému nabízí i neinvazivní kožní test (Sympathetic Skin Response, SSR), nenáročný, a tudíž vhodný i pro ambulantní praxi [38]. Elektrodermální činnost se zdá být spolehlivý ukazatel pro posouzení autonomní dysfunkce (týkající se i potních žláz) a je vybitelná už při pouhé představě pohybu (**motor imagery**) [39]. Na psychickém stavu a na dostatečné perfuzi mozku závisí i kognitivní funkce, které je také vhodné u pacientů s postižením míchy sledovat [40].

Klinické zvládnání ortostatické hypotenze u osob s míšňím poraněním je možné nefarmakologicky i farmakologicky. Důležité je, aby se pacient naučil rozeznávat příznaky hypotenze a v případě jejich výskytu si lehl nebo alespoň se v sedu předklonil.

Tab. 2. Ukázka formuláře pro hodnocení autonomních funkcí u pacientů s SCI. Převzato z [47].

Autonomic Standarts Assesment Form

Autonomic Diagnosis: Supraconal, Conal, Cauda Equina

Patients Name: _____

General Autonomic Function

System/Organ	Findings	Abnormal conditions	Check Mark
autonomic control of the heart	normal		
	abnormal	bradycardia	
		tachycardia	
		other dysrhythmias	
unknow			
unable to assess			
autonomic control of blood pressure	normal		
	abnormal	resting systolic blood pressure below 90 mmHg	
		orthostatic hypotension	
		autonomic dysreflexia	
unknow			
unable to assess			
autonomic control of sweating	normal		
	abnormal	hyperhydrosis above lesion	
		hyperhydrosis below lesion	
		hypohydrosis below lesion	
unknow			
unable to assess			
temperature regulation	normal		
	abnormal	hyperthermia	
		hypothermia	
	unknow		
unable to assess			
autonomic and somatic control of Broncho-pulmonary System	normal		
	abnormal	unable to voluntarily breath requiring full ventilatory support	
		impaired voluntary breathing requiring partial vent. support	
		voluntary respiration impaired does not require vent. support	
unknow			
unable to assess			

Lower Urinary tract, Bowel and Sexual Function

System/Organ	Score
lower urinary tract	
awareness to the need to empty of bladder	
ability to prevent leakage (continence)	
bladder empty method (specify)	
bowel	
sensation of need for a bowel movement	
ability to prevent stool leakage (continence)	
voluntary sphincter contraction	
sexual function	
venital arousal (erection or lubrication), psychogenic reflex	
orgasm	
ejaculation (male only)	
sensation of Menses (Female only)	

2 = normal function, 1 = reduced or altered neurological function, 0 = complete loss of control, NT = unable to assess due to preexisting or concomitant problems.

Date of Injury _____

Date of Assesment _____

Examiner _____

Pacientům se doporučuje vyhýbat náhlým změnám polohy těla, nadměrnému horku i horkým koupelím, jíst vícekrát denně menší porce jídla, dodržovat pitný režim, na noc si zvednout podložku pod hlavou a zřít se konzumace alkoholu [7,26]. V poslední době jsou také využívány fyzikální prostředky na zvládnání ortostatické hypotenze, např. kompresní punčochy na dolní končetiny, kompresní dlahy, břišní

bederní pásy, někdy dokonce stahující obleky. Tyto prostředky snižují měštnání krve v dolních končetinách a podporují žilní návrat [5,6,26]. Na zlepšení ortostatické tolerance, psychické a fyzické zdatnosti a každodenních dovedností v rámci běžných aktivit má u pacientů s míšním poraněním pozitivní vliv aerobní trénink, zejména jako součást včasné (kardio-) rehabilitace [41]. Otázkou zůstává

dávkování zátěže, protože pacienti s krčným míšním poraněním jsou limitováni poškozenou funkcí autonomního nervového systému, tzn. neadekvátní odpovědí na zátěž a samozřejmě samotným fyzickým postižením [5,41]. Nezanedbatelný význam v rehabilitaci spinálních pacientů má také pravidelná řízená vertikalizace [42,43] a případně biofeedback [44]; některé zdroje poukazují na pozitivní

vliv IMF (Intention Controlled Myo-Feedback) [45] a FES (funkční elektrická stimulace) [46]. Z farmakologických přípravků se nejčastěji využívají kofein, α -sympatomimetika (např. midodrin), inhibitory NO syntázy (L-threo-3,4-dihydroxyphenyleserin) a selektivní venokonstriční látky – dihydroergotamin a ergotamin [5,7,26].

Závěr

Ortostatická hypotenze představuje komplikovaný klinický stav, jenž významně zhoršuje kvalitu života pacientů s míšním poraněním a je poměrně obtížně řešitelný. Předpokládá se, že původ ortostatické hypotenze je komplexní a zahrnuje kardiovaskulární, renální, neurologický a endokrinní systém. Motorický a senzitivní deficit se u pacientů s SCI hodnotí podle Mezinárodních standardů pro neurologickou klasifikaci míšního poranění (ISNCSCI). Pro posouzení zásahu do funkcí autonomního nervového systému jsou vytvořeny nové mezinárodní standardy dokumentující podrobný popis zachovalé funkce autonomního nervového systému (ISAFSCI), jako součást neurologického vyšetření jednotlivých pacientů. Klinické zvládnání ortostatické hypotenze u osob s míšní lézí je možné nefarmakologicky i farmakologicky. Jsou-li významným způsobem postiženy funkce autonomního nervového systému, a tím ohrožena účast pacienta v běžném rehabilitačním programu, je nezbytné v rámci zvolené terapie hledat řešení i této situace, protože množství patofyziologických změn následujících po poranění míchy je právě široké díky dysbalanci mezi sympatickým a parasympatickým nervovým systémem.

Literatura

- Čápová J. Terapeutický koncept "Bazální programy a podprogramy". Ostrava: Repronis 2008.
- Illman A, Stiller K, Williams M. The prevalence of orthostatic hypotension during physiotherapy treatment in patients with an acute spinal cord injury. *Spinal Cord* 2000; 38(12): 741–747.
- Krassioukov AV, Furlan JC, Fehlings MG. Autonomic dysreflexia in acute spinal cord injury: An under-recognized clinical entity. *J Neurotrauma* 2003; 20(8): 707–716.
- Freeman R, Wieling W, Axelrod FB, Benditt DG, Benarroch E, Biaggioni I et al. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. *Clin Auton Res* 2011; 21(2): 69–72.
- Claydon VE, Steeves JD, Krassioukov A. Orthostatic hypotension following spinal cord injury: understanding clinical pathophysiology. *Spinal Cord* 2006; 44(6): 341–351.
- Gillis DJ, Wouda M, Hjeltnes N. Non-pharmacological management of orthostatic hypotension after spinal

cord injury: a critical review of the literature. *Spinal Cord* 2008; 46(10): 652–659.

- Chao CYL, Cheing GLY. Orthostatic hypotension for people with spinal cord injuries. *Hong Kong Physiotherapy Journal* 2008; 26: 51–58.
- Gonzalez F, Chang JY, Banovac K, Messina D, Martinez-Arizala A, Kelley RE. Autoregulation of cerebral blood flow in patients with orthostatic hypotension after spinal cord injury. *Paraplegia* 1991; 29(1): 1–7.
- Guttmann L, Munro AF, Robinson R, Walsh JJ. Effect of tilting on the cardiovascular responses and plasma catecholamine levels in spinal man. *Paraplegia* 1963; 1: 4–18.
- Chelvarajah R, Knight SL, Craggs MD, Middleton FR. Orthostatic hypotension following spinal cord injury: Impact on the use of standing apparatus. *NeuroRehabilitation* 2009; 24(3): 237–242.
- Phillips A, Krassioukov AV, Ainslie PN, Warburton DER. Baroreflex function after spinal cord injury. *J Neurotrauma* 2012; 29(15): 2431–2445.
- Weaver LC, Fleming JC, Mathias CJ, Krassioukov AV. Disordered cardiovascular control after spinal cord injury. *Handb Clin Neurol* 2012; 109: 213–233.
- Bunten DC, Warner AL, Brunemann SR, Segal JL. Heart rate variability is altered following spinal cord injury. *Clin Auton Res* 1998; 8(6): 329–334.
- Scott JM, Warburton DE, Williams D, Whelan S, Krassioukov A. Challenges, concerns and common problems: physiological consequences of spinal cord injury and microgravity. *Spinal Cord* 2011; 49(1): 4–16.
- Lehmann KG, Lane JG, Piepmeier JM, Batsford WP. Cardiovascular abnormalities accompanying acute spinal cord injury in humans: Incidence, time course and severity. *Journal of the American College of Cardiology* 1987; 10(1): 46–52.
- Bednařík J. Autonomní nervový systém. In: Ambler Z, Bednařík J, Růžička E. (eds.) *Klinická neurologie I., Část obecná*. 2nd ed. Praha: Triton 2008: 545–560.
- Fölsch UR, Kochsiek K, Schmidt RF. *Patologická fyziologie*. Praha: Grada 2003.
- Rangappa P, Jeyadoss J, Flabouris A, Clark JM, Marshall R. Cardiac pacing in patients with a cervical spinal cord injury. *Spinal Cord* 2010; 48(12): 867–871.
- Yekutieli M, Brooks ME, Ohry A, Yarom J, Carel R. The prevalence of hypertension, ischemic heart disease and diabetes in traumatic spinal cord injured patients and amputees. *Paraplegia* 1989; 27(1): 58–62.
- Kříž J, Hyšperská V. Rizikové stavy u pacientů v chronické fázi poškození míchy. *Neurol Prax* 2009; 10(3): 137–142.
- Frankel HL, Mathias CJ. Cardiovascular aspects of autonomic dysreflexia since Guttmann and Whitteridge. *Paraplegia* 1979; 17(1): 46–51.
- Dolinak D, Balraj E. Autonomic dysreflexia and sudden death in people with traumatic spinal cord injury. *Am J Forensic Med Pathol* 2007; 28(2): 95–98.
- Laird AS, Carrive P, Waite PM. Cardiovascular and temperature changes in spinal cord injured rats at rest and during autonomic dysreflexia. *J Physiol-London* 2006; 577(2): 539–548.
- McLean DE, Kearney J, Cawley MF. Environmentally responsive temperature instability in pediatric spinal cord injury. *Spinal Cord* 1999; 37(10): 705–709.
- Svačinová J, Moudr J, Honzíkova N. Citlivost baroreflexu: diagnostický význam, metody stanovení a model baroreflexní regulace krevního tlaku. *Cesk Fysiol* 2013; 62(1): 10–18.
- Krassioukov AV, Eng JJ, Warburton DER, Teasell R. A systematic review of the management of orthostatic hypotension following spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2009; 90(5): 876–885.
- Kooijman M, Rongen GA, Smits P, van Kuppevelt HJM, Hopman MTE. The role of the α -adrenergic receptor in the leg vasoconstrictor response to orthostatic stress. *Acta Physiol* 2009; 195(3): 357–366.

- Sica DA, Culpepper RM. Severe hyponatremia in spinal cord injury. *Am J Med Sci* 1989; 298(5): 331–333.
- Soni BM, Vaidyanathan S, Watt JHW, Krishnan KR. A retrospective study of hyponatremia in tetraplegia paraplegic patients with a review of the literature. *Paraplegia* 1994; 32(9): 597–607.
- Friskie JH. Salt wasting, hypotension, polydipsia, and hyponatremia and the level of spinal cord injury. *Spinal Cord* 2007; 45(8): 563–568.
- Figoni SF. Cardiovascular and hemodynamic responses to tilting and to standing in tetraplegic patients – a review. *Paraplegia* 1984; 22(2): 99–109.
- Friskie JH, Steele DJR. Postural hypotension and abnormalities of salt and water metabolism in myelopathy patients. *Spinal Cord* 1997; 35(5): 303–307.
- el-Sayed H, Hainsworth R. Relationship between plasma volume, carotid baroreceptor sensitivity and orthostatic tolerance. *Clin Sci* 1995; 88(4): 463–470.
- Houtman S, Colier WJNM, Oeseburg B, Hopman MTE. Systemic circulation and cerebral oxygenation during head-up tilt in spinal cord injured individuals. *Spinal Cord* 2000; 38(3): 158–163.
- Bisharat N, Paz E, Klimov A, Friedberg N, Elias M. Cerebral Syncope in a Patient with Spinal Cord Injury. *Pace-Pacing Clin Electrophysiol* 2002; 25(3): 372–373.
- Kirshblum SC, Waring W, Biering-Sorensen F, Burns SP, Johansen M, Schmidt-Read M et al. Reference for the 2011 revision of the International standards for neurological classification of spinal cord injury. *J Spinal Cord Med* 2011; 34(6): 547–554.
- Krassioukov A, Biering-Sorensen F, Donovan W, Kennelly M, Kirshblum S, Krogh K et al. International standards to document remaining autonomic function after spinal cord injury. *J Spinal Cord Med* 2012; 35(4): 202–211.
- Wecht JM, Radulovic M, Rosado-Rivera D, Zhang RL, LaFontaine MF, Bauman WA. Orthostatic effects of midodrine versus L-NAME on cerebral blood flow and the renin-angiotensin-aldosterone system in tetraplegia. *Arch Phys Med Rehabil* 2011; 92(11): 1789–1795.
- Grangeon M, Charvier K, Guillot A, Rode G, Collet C. Using sympathetic skin responses in individuals with spinal cord injury as a quantitative evaluation of motor imagery abilities. *Physical Therapy* 2012; 92(6): 831–840.
- Phillips AA, Ainslie PN, Krassioukov AV, Warburton DER. Regulation of cerebral blood flow after spinal cord injury. *J Neurotrauma* 2013; 30(18): 1551–1563.
- Tawashy AE, Eng JJ, Krassioukov AV, Miller WC, Sproule S. Aerobic exercise during early rehabilitation for cervical spinal cord injury. *Physical Therapy* 2010; 90(3): 427–437.
- Harkema SJ, Ferreira CK, van den Brand RJ, Krassioukov AV. Improvements in orthostatic instability with stand locomotor training in individuals with spinal cord injury. *J Neurotrauma* 2008; 25(12): 1467–1475.
- Dietz V, Harkema SJ. Locomotor activity in spinal cord-injured persons. *J Appl Physiol* 2004; 96(5): 1954–1960.
- Liu DS, Chang WH, Wong AMK, Chen SC, Lin KP, Lai CH. Development of a biofeedback tilt-table for investigating orthostatic syncope in patients with spinal cord injury. *Med Biol Eng Comput* 2007; 45(12): 1223–1228.
- IMF Therapy. Reflex Therapeutics. Available from URL: <http://www.imf-therapy.co.uk/>.
- Sampson EE, Burnham RS, Andrews BJ. Functional electrical stimulation effect on orthostatic hypotension after spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2000; 81(2): 139–143.
- Krassioukov A, Biering-Sorensen F, Donovan W, Kennelly M, Kirshblum S, Krogh K et al. International standards to document remaining autonomic function after spinal cord injury (ISAFSCI), First Edition 2012. *Top Spinal Cord Inj Rehabil*. 2012; 18(3): 282–296.