

# Neurorehabilitacija nakon traumatske ozljede mozga s posebnim osvrtom na vegetativno stanje

## *Neurorehabilitation after Traumatic Brain Injury with Special Reference to Vegetative State*

IVAN DUBROJA

Odjel za medicinsku rehabilitaciju kranocerebralnih bolesnika i akutnu neurologiju, Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju Krapinske Toplice

**SAŽETAK** \_\_\_\_ Traumatske ozljede mozga jedan su od vodećih uzroka onesposobljenosti u suvremenom svijetu, što je velik javnozdravstveni problem, a i socioekonomski je važan. Heterogenost i nepredvidljivi klinički ishodi ozljeda mozga posljedica su kompleksnih uzoraka njegova oštećenja. Akutna (bolnička) rehabilitacija provodi se nakon stabilizacije stanja bolesnika i završenog akutnog liječenja. Kliničkim pregledom potrebno je odrediti područje oštećenja mozga, donijeti terapijski plan s ciljevima koje u određenom vremenu želimo postići i odabrati specifične terapijske intervencije radi njihova ostvarenja. Terapijski plan mora biti individualiziran, a provedba multidisciplinarna i interdisciplinarna. Među teškim posljedicama ozljede mozga izdvajaju se stanja s poremećajem svijesti. Vegetativno stanje klinički se prezentira kao stanje budnosti (s otvorenim očima), ali bez svjesnosti, s očuvanim ciklusom budnosti i sna te očuvanim funkcijama moždanog debla. Liječenje se sastoji od preventivnih mjera i liječenja komplikacija, uz mjere intenzivne medicinske njege. Rehabilitacija je usmjerena restauraciji stanja svijesti, prije svega senzomotoričkom stimulacijom.

**KLJUČNE RIJEČI:** neurorehabilitacija, traumatska ozljeda mozga, vegetativno stanje

**SUMMARY** \_\_\_\_ Traumatic brain injuries (TBIs) are one of the leading causes of disability in the contemporary world, which represents a major public health issue bearing considerable socio-economic relevance. Heterogeneity and unpredictable clinical outcomes of TBIs are the result of complex patterns of brain damage. Acute (hospital) rehabilitation is carried out after the patient's condition is stabilized and acute treatment completed. Clinical examination should be conducted to determine the domains affected by brain damage, to devise a therapeutic plan that includes desirable goals to be attained within a specific timeframe, and to choose specific therapeutic interventions that help attain such goals. The therapeutic plan should be individualized, with both multi- and inter-disciplinary implementation. One of the identified severe consequences of TBI are disorders of consciousness. The vegetative state is clinically presented as a state of wakefulness (with eyes open) without regained awareness, in which patients demonstrate awake-sleep cycles and preserved brain stem functions. The treatment consists of preventive measures and treatment of complications, including the intensive care treatment. Rehabilitation is focused on restoring consciousness, primarily by sensorimotor stimulation.

**KEY WORDS:** neurorehabilitation, traumatic brain injury, vegetative state

### Uvod

Traumatske ozljede mozga jedan su od vodećih uzroka morbiditeta i mortaliteta u suvremenom svijetu i svakako jedan od glavnih uzroka onesposobljenosti, što je velik javnozdravstveni problem, a i socioekonomski je veoma važan. Osobe s ozljedom mozga, njihove obitelji i društvo u cjelini suočavaju se s dugotrajnom onesposobljenosti i s brojnim zdravstvenim i socijalnim teškoćama. Točni podaci o ukupnim direktnim i indirektnim troškovima za Hrvatsku nisu poznati. U SAD-u prosječan trošak akutnog

zbrinjavanja bolesnika s ozljedom mozga iznosi 162.000 USD, a trošak akutne neurološke rehabilitacije oko 60.000 USD, dok se ukupni životni troškovi u SAD-u vezani uz posljedice ozljede mozga procjenjuju između 600.000 USD i 1,875.000 USD po bolesniku (1).

### Epidemiologija

Metaanalize (2, 3) pokazuju da su ozljede glave vodeći uzrok smrtnosti zbog ozljeda u Europi. Ukupna incidencija (smrtni slučajevi + hospitalizirani) u Europi kreće se od 235 do

262 slučaja/100.000 stanovnika, a prosječna je smrtnost 15/100.000 stanovnika. Omjer blage spram umjerene i teške ozljede mozga kreće se oko 22 : 1,5 : 12, što znači oko deset slučajeva teških ozljeda mozga na 100.000 stanovnika na godinu. Egzaktni podaci o incidenciji traumatskih ozljeda za Republiku Hrvatsku ne postoje. Smatra se da oko polovice osoba s ozljedom glave (svi stupnjevi ozljeda) treba bolničku obradu.

Posljednji podaci HZJZ-a (4) koji se odnose na ukupni traumatizam u RH navode da je tijekom 2012. u Hrvatskoj bilo 6528 hospitalizacija povezanih s ozljedama glave (MKB-10, šifre S00, S02 i S06), što daje broj od 13.000 do 14.000 ozljeda glave na godišnjoj razini. Oko 5% hospitaliziranih ima indikaciju za rehabilitaciju (650 – 700 bolesnika). U Hrvatskoj oko 400 ljudi na godinu preživi tešku traumatsku ozljedu mozga. Većinom su to muškarci mlađi od 30 ili stariji od 70 godina, pri čemu su najčešći uzrok ozljede prometne nesreće (70%), padovi (20%), rjeđe fizičko nasilje ili ranjavanje iz vatrenog oružja (5).

#### Patofiziologija i klinička prezentacija

Heterogenost i nepredvidljivi klinički ishodi ozljeda mozga posljedica su kompleksnih uzoraka oštećenja povezanih s traumatskom ozljedom mozga. Prema načinu nastanka, traumatske ozljede mozga dijelimo na primarne i sekundarne.

**Primarne traumatske ozljede mozga** (TOM) uzrokovane su direktnim djelovanjem vanjske sile, iznenadnom akceleracijom ili deceleracijom, penetrirajućim objektom ili djelovanjem zračnog udara kod eksplozije (6). Narav, jakost, smjer i trajanje navedenih sila određuju oblik i veličinu ozljede mozga. Tipične ozljede uključuju kontuzije mozga, difuznu aksonalnu ozljedu, ekstrakranijalna i intrakranijalna krvarenja, difuzni edem mozga i smetnje u moždanoj cirkulaciji (6).

**Sekundarne ozljede mozga** posljedica su staničnih, biokemijskih i molekularnih promjena koje izazivaju ishemiju i posljedičnu ekscitotoksičnost, oksidativni stres, disrupciju energetske procesa i mehanizme apoptoze. Tu spadaju i sekundarni edem, sekundarne aksonalne ozljede te aktivacija medijatora upale (7).

Težinu ozljede mozga uobičajeno klasificiramo kao blagu, umjereno tešku i tešku, ovisno o neurološkim znakovima i simptomima. U najširoj je upotrebi Glazgovska ljestvica kome (*Glasgow Coma Scale* – GCS, tablica 1.) (8), koja se sastoji od tri područja: vizualnog, verbalnog i motoričkog, čiji je zbroj u vezi sa stupnjem oštećenja mozga (GCS < 8: teška ozljeda mozga, 9 – 13: srednje teška ozljeda mozga).

U današnje vrijeme ljestvica GCS-a možda je nedovoljno precizna pa se u kliničkoj praksi rabe i ostali podaci poput trajanja nesvijesti i posttraumatske amnezije (9).

TABLICA 1. Glazgovska ljestvica kome (*Glasgow Coma Scale* – GCS)

GLAZGOVSKA LJESTVICA KOME	
Odgovor	Bodovi
<b>Otvaranje očiju (O)</b>	
Spontano	4
Na poziv	3
Na bol	2
Bez odgovora	1
<b>Motorički odgovor (M)</b>	
Ispunjava naloge	6
Lokalizira bol (svrhovit pokret prema mjestu boli)	5
Odmiče ud od boli	4
Abnormalna fleksija na bol (dekortikacijski obrazac)	3
Abnormalna ekstenzija na bol (decerebracijski obrazac)	2
Bez odgovora	1
<b>Verbalni odgovor (V)</b>	
Orijentiran u vremenu, prostoru i među osobama	5
Dezorijentiran, konfuzan	4
Nepovezane riječi	3
Bez riječi, samo glasovi	2
Bez odgovora	1
<b>Rezultat (O + M + V) = 3 – 15</b>	

Prilagođeno prema ref. 8.

Postoji potreba za kombiniranjem slikovnih podataka (MSCT i MR), proteomičkih i genskih biomarkera (enolaza specifična za neuron; engl. *Neuron-specific enolase* – NSE, protein S100B, amiloidni prekursorski protein – APP, alel APOE4) te kliničkih parametara radi stvaranja sveobuhvatnoga višedimenzionalnog klasifikacijskog sustava koji

bi šire obuhvatio spektar težine traumatske ozljede mozga i patološke mehanizme (7, 10).

TABLICA 2. Kriteriji za procjenu težine ozljede mozga

Kriterij	Stupanj težine ozljede		
	Blaga	Umjereno teška	Teška
Strukturalne promjene (CT/MR)	Normalan nalaz	Normalan ili abnormalan nalaz	Normalan ili abnormalan nalaz
Gubitak svijesti	<30 min	30 min – 24 h	> 24 h
Posttraumatska amnezija (PTA)	0 – 1 dan	>1 i <7 dana	> 7 dana
Glazgovska ljestvica kome (najbolji u 24 h)	13 – 15	9 – 12	3 – 8
Skraćena ljestvica ozljede ( <i>Abbreviated Injury Scale – AIS</i> )	1 – 2	3 – 4	5 – 6

**Klinička prezentacija ozljeda mozga** ovisi o opsegu (veličina, broj) ozljede, njezinoj lokalizaciji i protoku vremena (može se mijenjati). Osim glavnih denominatora težine traumatske ozljede mozga navedenih na tablici 2., različiti su i simptomi koje radi lakše orijentacije grupiramo u fizičke, osjetne i kognitivne (tablica 3.) (11, 12).

Pri rehabilitaciji bolesnika s ozljedom mozga vodimo se hrvatskim **Smjernicama u rehabilitaciji bolesnika s traumatskom ozljedom mozga** Hrvatskog društva za fizikalnu i rehabilitacijsku medicinu HLZ-a (13).

**Akutna (bolnička) rehabilitacija** provodi se nakon stabilizacije stanja bolesnika i završenog akutnog liječenja, što podrazumijeva završetak neurološkoga/neurokirurškog akutnog liječenja i liječenja eventualnih komplikacija koje su kontraindikacija za premještanje na bolničku rehabilitaciju (febrilna stanja – akutne infekcije i zarazne bolesti, teži psihički poremećaji s agresivnošću i težom kontrolom ponašanja, potreba za dugotrajnom imobilizacijom zbog lokomotorne traume, kardijalna dekompenzacija, teži poremećaji srčanog ritma, teška oštećenja bubrega i jetre, stanje teže anemije, prisutnost zloćudne bolesti u stanju egzacerbacije ili dekompenzacije). Nakon završenoga kliničkog pregleda, koji najčešće obavlja specijalist fizikalne medicine i rehabilitacije, određuju se područja oštećenja kao posljedice ozljede mozga (tablica 4.) te donosi terapijski plan koji uključuje ciljeve što ih u određenom vremenu želimo postići i specifične terapijske intervencije potrebne za postizanje ciljeva rehabilitacije.

TABLICA 3. Klinička prezentacija ozljeda mozga

	Blagi TOM	Umjereni do teški TOM (Blagi TOM +)
<b>Somatski simptomi</b>	Gubitak svijesti nekoliko sekunda do 30 minuta, a ako nema gubitka svijesti, osoba može biti u stanju uznemirenosti, zbunjenosti ili dezorijentiranosti; izraženi su glavobolja, mučnina ili povraćanje, umor ili pospanost, teškoće govora, smetnje spavanja, vrtoglavica ili gubitak ravnoteže	Gubitak svijesti od nekoliko minuta do nekoliko sati; neprestana glavobolja ili glavobolja koja se pogoršava, ponavljano povraćanje ili mučnina, konvulzije, proširenje jedne ili objiju zjenica, curenje bistrte tekućine iz nosa ili ušiju, smetnje buđenja iz sna, slabost ili ukočenost u okrajinama, gubitak koordinacije
<b>Osjetni simptomi</b>	Senzorni problemi poput zamagljenog vida, zvonjenja u ušima, čudnog okusa u ustima ili smetnje njuha, osjetljivost na svjetlost ili zvuk	Promjena ili gubitak osjeta boli, temperature, dodira, vibracije, kinestezije
<b>Kognitivni/mentalni simptomi</b>	Problemi s pamćenjem i koncentracijom, PTA < 1 dan, promjene raspoloženja, osjećaj tjeskobe	Teža konfuzija, agitiranost, agresivnost ili druga neuobičajena ponašanja, PTA > 1 dan, nerazgovijetan govor

Prilagođeno prema ref. 11 i 12

Najčešće intervencije tijekom rehabilitacije osoba s ozljedom mozga odnose se na uspostavljanje pokretljivosti i funkcije hoda, uspostavljanje funkcije ruke i šake, oporavak ravnoteže, oporavak komunikacije koji uključuje govor, pisanje i neverbalnu komunikaciju, oporavak akta gutanja, oporavak kognitivnih smetnja (smetnje pamćenja, vidno-prostorne orijentacije, poremećaji izvršnih funkcija), oporavak psihičkih teškoća (kontrola agresivnosti, depresije).

**Fizikalna terapija** bavi se osjetnim i motoričkim posljedicama ozljede mozga. Terapija uključuje upotrebu fizikalnih modaliteta (npr., masaža, vježbanje ili primjena topline ili hladnoće), kineziterapije, hidrokinetoterapije, uporabu prilagodljive opreme, ortotike i lijekova. Kako osobe s ozljedom mozga napreduju u oporavku, veći naglasak stavlja se na razinu aktivnosti, kondicioniranje i sudjelovanje u aktivnostima svakodnevnog života i u obitelji i u široj zajednici. Rehabilitacijski tim uključuje specijaliste fizikalne i rehabilitacijske medicine, fizioterapeute, radne terapeute, logopede, psihologe, uz suradnike kao što su neurolozi, internisti, ortopedi, ortotičari, neurokirurzi, kirurzi plastične i rekonstruktivne medicine, psihijatri. Dakle, nužni su i multidisciplinarni i interdisciplinarni tim. Za osobe u naprednijoj fazi oporavka primarni cilj fizičke rehabilitacije jest poboljšanje snage mišića, ravnoteže, motoričke kontrole i funkcionalne sposobnosti. U novije vrijeme, kao dodatak konvencionalnoj rehabilitaciji, rabi se i robotika kod probranih bolesnika (14). Tijekom ove faze bitna je individualna prilagodba terapijskih modaliteta. Osobama koje rehabilitaciju provode u bolničkim uvjetima ili putem ambulantnih rehabilitacijskih programa, potrebno je uključiti intervencije za aktivno sudjelovanje u aktivnostima dnevnog života (ADŽ). One uključuju rješavanje funkcionalne mobilnosti, primjerice, hodanja, penjanja po stubama, a različite se intervencije mogu iskoristiti i za rješavanje specifičnih oštećenja kao što su poremećaji ravnoteže (15, 16). Rehabilitacija osoba s teškom ozljedom mozga dugotrajan je proces – za 70% pacijenata bolnička medicinska rehabilitacija traje u prosjeku 200 dana (13).

### Učinkovitost fizikalne terapije

Dokazi dobiveni multicentričnim studijama podupiru opću učinkovitost fizikalne terapije u poboljšanju ishoda nakon ozljede mozga (17 – 20). Osobe koje imaju malo ili nimalo odgovora na stimulaciju (komatozni bolesnici, bolesnici u vegetativnom ili minimalno svjesnom stanju) imaju koristi od aktivnosti koje sprječavaju spastične kontrakcije mišića ili skraćivanje mišića i oštećenja na koži. Redovito provođenje pasivnih vježba u rasponu pokreta i pozicioniranje tijela tehnike su koje imaju pozitivan učinak (20). Da bi se pomo-

TABLICA 4. Područja oštećenja nakon ozljede mozga

Područje	Opis
<b>Kognitivno</b>	Poremećaji pažnje, učenja i sjećanja; poremećaji izvršnih funkcija (planiranje i donošenje odluka), poremećaj govora i komunikacije, usporenje vremena reakcije, poremećaj rasuđivanja i procjene
<b>Ponašanje/ Emocije</b>	Deluzije, halucinacije, teži poremećaj raspoloženja, iritabilnost, agitacija, agresivnost, konfuzija, impulzivnost, socijalna neprilagođenost
<b>Motoričko</b>	Pareza/plegija, poremećaj tonusa, poremećaj koordinacija, poremećaj ravnoteže, teškoće u hodu
<b>Osjetno</b>	Poremećaji vida, sluha, njuha, osjeta dodira
<b>Somatski znakovi/ simptomi</b>	Glavobolja, umor, poremećaji spavanja, vrtoglavica, kronična bol

glo u fizičkoj rehabilitaciji, prevenciji i liječenju kontraktura, udloge i druga pomagala korisni su pri liječenju skraćivanja mišića. Promicanje vertikalizacije omogućuje fizioterapeutu nadgledanje i promicanje pozitivnih reakcija za kontrolu glave i trupa te za poboljšanu plućnu funkciju. Pomoć pri nesamostalnom sjedenju te prikladna procjena sjedenja radi izbora odgovarajućih invalidskih kolica također su korisne za kontrakciju mišića i prevenciju kožnih oštećenja. Stolovi za vertikalizaciju s prilagodljivim stupnjem nagiba uz primjenu funkcionalne električne stimulacije (FES) na određene grupe mišića nogu pomažu u održanju posturalne aktivnosti, prikladne kontrole tlaka (mišićne pumpe) i preveniraju pojavu skraćivanja mišića i kontraktura te pojavu heterotopnih osifikacija, a posturalna aktivacija također poboljšava stanje svijesti u bolesnika s poremećajem svijesti (21). Igre i metode virtualne stvarnosti pojavljuju se kao dodatne terapijske mogućnosti uz terapijske standarde u rehabilitaciji osoba s ozljedom mozga. Postoje dokazi da virtualna stvarnost i druge metode za poboljšanje vestibularne funkcije i ravnoteže rezultiraju poboljšanjima u hodu i stabilnosti (17, 18). Dosađajne razine dokaza provedenih istraživanja ne daju dovoljno odgovora pri identificiranju optimalne doze ili intenziteta terapije te idealnog trajanja terapije u procesu oporavka.

Također, s obzirom na intenzitet rehabilitacije, sve veći broj istraživanja pokazuje prednosti intenzivne intervencije te povezanost s boljim funkcionalnim ishodom čak i tijekom kasnijih faza oporavka (20). Istraživanja pokazuju da intenzivna intervencija u vrlo ranoj fazi motoričkog oporavka (manje od dva mjeseca nakon ozljede) nije preporučljiva i može zapravo pogoršati deficite (22, 23). Radi boljeg razumijevanja pitanja vezanih uz dozu, intenzitet i trajanje rehabilitacije potrebna su dodatna istraživanja rehabilitacijskih intervencija, kako bi se razvili korisni i smisleni modeli za klasifikaciju i mjerenje njihove učinkovitosti.

**Kognitivna rehabilitacija** usmjerena je na poboljšanje kognitivnih deficita i učinaka kognitivnog oštećenja na interpersonalnu komunikaciju, ponašanje, emocije, sudjelovanje u zajednici te akademsko i profesionalno funkcioniranje. Intervencije su usmjerene na jačanje ili ponovno uspostavljanje prethodno naučenih obrazaca ponašanja ili uspostavljanje novih obrazaca kognitivnih aktivnosti ili kompenzacijskih mehanizama. Kognitivna rehabilitacija zbirka je postupaka/intervencija prilagođenih kognitivnim oštećenjima i psihološkom zdravlju. To je također temeljna komponenta rehabilitacijske skrbi za osobe s umjerenim i teškim ozljedama mozga.

Kognitivna rehabilitacija osoba s ozljedom mozga provodi se u dva osnovna modela: restorativne intervencije i razvoj kompenzacijskih vještina. Restorativne intervencije osmišljene su za poboljšanje kognitivnog funkcioniranja u svakodnevnom životu. Kognitivne vještine koje se prakticiraju usmjerene su hijerarhijski – od manje sofisticiranih do složenijih komponenta kognitivnog funkcioniranja. Razvoj kompenzacijskih vještina uključuje podučavanje vještina prilagodbe slabijem kognitivnom funkcioniranju. U medicinskom modelu kognitivna rehabilitacija primjenjuje se preko disciplina neuropsihologije, logopedije i, gdje je moguće, profesionalne rehabilitacije. Različiti tehnološki pristupi mogu se iskoristiti kao dio kognitivne rehabilitacije. Tako specijalizirani treninzi s vanjskim pomoćnim uređajima (tableti, globalni sustavi pozicioniranja [GPS], sustavi pozivanja i pametni telefoni) olakšavaju obavljanje aktivnosti svakodnevnog života (npr., podsjetnici mogu omogućiti pacijentima da na vrijeme uzimaju lijekove, ustaju ujutro i obavljaju svakodnevne aktivnosti dnevnog života prema utvrđenom rasporedu) (24 – 27). Pri procjeni oporavka kognitivnog oštećenja koristimo se ljestvicom *Rancho Los Amigos* (28).

### Učinkovitost kognitivne rehabilitacije

Nekoliko znanstvenih pregleda saželo je postojeću literaturu o kognitivnim intervencijama u rehabilitaciji (25 – 27). Utvrđeno je da je kognitivna rehabilitacija učinkovita čak i nakon jedne ili više godina poslije ozljede. Znanstveni

dokazi podupiru učinkovitost kognitivne rehabilitacije u bolesnika s umjerenim i teškim ozljedama mozga, ali su nedostatne razine pri pružanju smjernica za kliničku praksu. Također, metakognitivni trening pokazuje da se poboljšava pozornost i ublažavaju deficiti izvršnih funkcija, praćenja i kontrole ponašanja (25). Dovoljno je dokaza kako bi se poduprla učinkovitost intervencija i kognitivno-lingvističkih terapija osmišljenih za poboljšanje komunikacijskih teškoća nakon ozljede mozga (26 – 29). Naposljetku, dodatna istraživanja potrebna su radi procjene intervencija koje se rabe za vraćanje pozornosti i pamćenja (30).

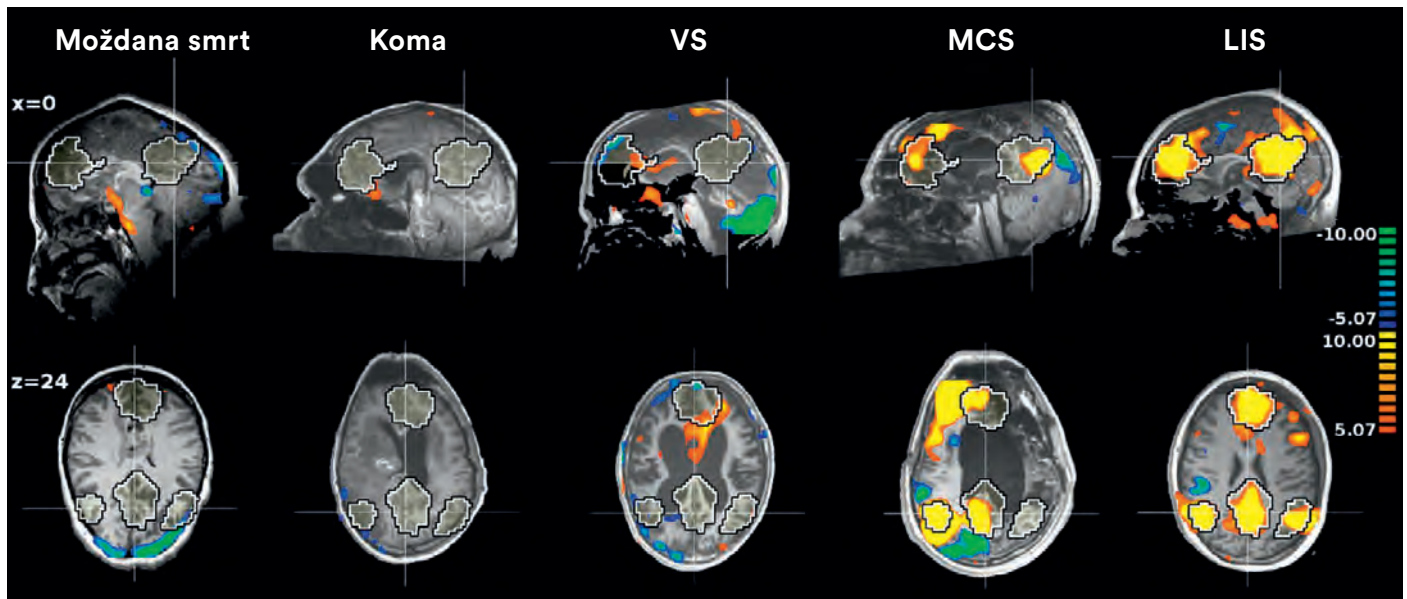
### Traumatska ozljeda mozga kao kronično stanje

Umjerena i teška traumatska ozljeda mozga mogu dovesti do trajnih fizičkih, kognitivnih i emocionalnih promjena, kao i do promjena ponašanja. One mogu utjecati na sposobnost osobe da funkcionira u svakodnevnom životu. Unatoč početnoj hospitalizaciji i bolničkoj rehabilitaciji oko 50% osoba s ozljedom mozga doživjet će daljnji pad tjelesnih i kognitivnih sposobnosti u svakodnevnom životu ili umrijeti u pet godina od ozljede. Traumatska ozljeda mozga nezavisni je čimbenik rizika od razvoja demencije. Čak i nakon preživljavanja umjerene ili teške ozljede mozga i provedene bolničke rehabilitacije, očekivano trajanje života osobe s ozljedom mozga kraće je devet godina. Traumatska ozljeda mozga povisuje rizik od umiranja zbog nekoliko uzroka: u usporedbi s ljudima bez ozljede mozga postoji 50 puta veća vjerojatnost smrtnog ishoda zbog epileptičnih napadaja, 11 puta veća vjerojatnost smrti od slučajnog trovanja lijekovima, 9 puta od infekcije i 6 puta od upale pluća. Kronična disfunkcija pituitarne osi zabilježena je u oko 35% bolesnika nakon traumatske ozljede mozga. Psihijatrijski poremećaji česti su u osoba s ozljedom mozga (depresija, anksioznost, psihoza), povišen je rizik od zlorabe alkohola i opojnih sredstava. Kombinacija tjelesnih, kognitivnih i emocionalnih oštećenja glavna je zapreka reintegraciji bolesnika s traumatskom ozljedom mozga u širu zajednicu (31, 32).

### Vegetativno stanje (VS) i minimalno svjesno stanje (*Minimal Conscious State* – MCS)

Dio bolesnika nakon ozljede mozga ne dolazi svijesti te obično u mjesec dana od ozljede mozga stanje svijesti kod komatoznih bolesnika evoluirao do vegetativnog stanja. Populacijske studije (Norveška) pokazuju da je incidencija VS-a 3 i 12 mjeseci nakon traumatske ozljede mozga 0,06 i 0,01/100.000 stanovnika, a incidencija MCS-a između 0,03 i 0,04/100.000 stanovnika (33). Metaanaliza (34) pokazuje prevalenciju od 0,2 do 3,4/100.000 za VS i 1,5/100.000 za MCS.

Vegetativno stanje klinički se prezentira kao stanje budnosti (s otvorenim očima), ali bez svjesnosti, s očuvanim ciklusom

SLIKA 1. Temeljna neuronska mreža (*Default mode network – DMN*) u različitim poremećajima svijesti

VS – vegetativno stanje  
 MCS – minimalno svjesno stanje (*Minimally conscious state*)  
 LIS – sindrom čovjeka zaključanog u vlastito tijelo (*Locked-in syndrome*)  
 Prilagođeno prema ref. 38.

budnosti i sna te očuvanim funkcijama moždanog debla. Bolesnik u vegetativnom stanju ne pokazuje da je svjestan sebe ili okoline niti pokazuje sposobnost komunikacije u bilo kojem obliku; ne vide se znakovi održanog, svrhovitog, voljnog i svjesno ponavljano ponašanja kao odgovora na vizualnu, slušnu, taktilnu ili bolnu stimulaciju. Ne vide se znakovi razumijevanja govora ili aktivnoga govora. Sačuvane su hipotalamičke funkcije, kao i autonomne funkcije moždanog debla, što omogućuje preživljavanje uz odgovarajuću medicinsku skrb; prisutni su ciklusi budnosti i spavanja, izražena je inkontinencija stolice i urina, a održani su refleksi kranijalnih živaca, kao i spinalni refleksi (35).

Specifični poremećaj svijesti u bolesnika s VS-om odraz je disfunkcije temeljne/zadane neuronske mreže (*Default Mode Network – DMN*), odgovorne za osnovne kognitivne procese u budne i svjesne osobe. Posebno se može razlikovati mreža koja je uključena u svijest o sebi („unutarnja“ linija DMN-a) što obuhvaća precuneus/stražnji cingulum, meiofrontalni/prednji cingulum i temporo-parijetalne dijelove i „vanjsku“ lateralnu i dorzalnu fronto-parijetalnu mrežu uključenu u svijest o okolini (36, 37).

Na slici 1. vidi se fMRI (funkcionalna magnetska rezonancija) prikaz izgleda DMN-a u različitim poremećajima svijesti. Sindrom *Locked-in* (LIS) prikazan je krajnje desno kao distinkcija jer se ne radi o poremećaju svijesti, ali klinička prezentacija može dovesti do krive dijagnoze vegetativnog stanja (38).

Vegetativno stanje svojevrsni je dijagnostički izazov, budući da je stopa krivo postavljene dijagnoze VS-a vrlo visoka:

37 – 43% (39). Dijagnozu vegetativnog stanja postavljamo prije svega detaljnim kliničkim pregledom, koji treba obaviti kompetentan neurolog s izobrazbom i iskustvom u dijagnostici poremećaja svijesti. Primjena određenih ljestvica za procjenu stanja svijesti, kao što je *Coma Recovery Scale-Revised* (CRS-R) (tablica 5.), obuhvaća šest područja: slušno, vizualno, motoričko, oralno-motoričko/verbalno, komunikacijsko i područje reakcija pri buđenju, a pomaže i preciznosti kliničke dijagnostike u osoba s poremećajem svijesti (40).

Osim kliničkih kriterija, mogu se rabiti i dijagnostički testovi, koji nisu uvijek dostupni, a obuhvaćaju primjenu evociranih kortikalnih potencijala (ERP), kvantitativni EEG, funkcionalnu magnetsku rezonanciju (fMRI), pozitronsku emisijsku tomografiju (FDG-PET) koja rabi [18F]-fluoro-2-deoksi-D-glukozu) te imaju i stanovitu prognostičku vrijednost (41). U bolesnika s poremećajem svijesti pozitronska emisijska tomografija (PET) pokazuje smanjen cerebralni metabolizam (42).

Ako vegetativno stanje potraje dulje od mjesec dana, govorimo o **perzistentnome vegetativnom stanju**, a potraje li dulje od 12 mjeseci, govorimo o **permanentnome vegetativnom stanju** (35).

Kod pacijenata s poremećajem svijesti potrebna je procjena dvaju različitih aspekata: budnosti i svjesnosti. Vegetativno stanje (VS) karakterizira nedostatak reproducibilnih odgovora na okolinu. Čim se vide jednostavne reakcije na okolinu, pacijent je u minimalno svjesnom stanju (MCS). Prvi klinički znak da bolesnik iz vegetativnog stanja evoluirao prema minimalnomu svjesnom stanju (MCS) jest praćenje pogledom

TABLICA 5. Ljestvica za procjenu stanja svijesti *Coma Recovery Scale-Revised* (CRS-R)

<b>Coma Recovery Scale-Revised (CRS-R)</b>																	
Upotrebljavati jedino prema uputama koje definiraju smjernice za standardiziranu primjenu ljestvice CRS-R																	
<b>Pacijent:</b>				<b>Dijagnoza:</b>				<b>Etiologija:</b>									
<b>Datum nastupa poremećaja svijesti:</b>				<b>Datum pregleda:</b>													
<b>Datum:</b>																	
<b>Tjedan boravka:</b>	<b>Prijam</b>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
<b>SLUŠNI ODGOVORI</b>																	
4 Konzistentno ispunjava nalog*																	
3 Nalog izvodljiv*																	
2 Lokalizira zvuk																	
1 Reakcija uznemirenosti																	
0 Bez odgovora																	
<b>VIDNI ODGOVORI</b>																	
5 Prepoznaje objekte*																	
4 Lokalizira objekt (posezanje)*																	
3 Vizualno praćenje objekta*																	
2 Fiksiranje*																	
1 Vizualna uznemirenost																	
0 Bez odgovora																	
<b>MOTORIČKI ODGOVORI</b>																	
6 Funkcionalno rabi predmet**																	
5 Automatski motorički odgovor*																	
4 Prihvaća predmet*																	
3 Lokalizira bolni podražaj*																	
2 Dekortikacijski obrazac																	
1 Decerebracijski obrazac																	
0 Bez odgovora																	
<b>OROMOTORIČKE/VERBALNE FUNKCIJE</b>																	
3 Razumljiv govor*																	
2 Vokalizira, pokreti usana																	
1 Refleksni pokreti usana																	
0 Bez odgovora																	
<b>STUPANJ KOMUNIKACIJE</b>																	
2 Funkcionalan, prikladan**																	
1 Nefunkcionalan, pokušaj*																	
0 Bez odgovora																	
<b>STUPANJ BUDNOSTI</b>																	
3 Budan i pozoran																	
2 Spontano otvorene oči																	
1 Oči otvorene na stimulaciju																	
0 Bez odgovora																	
<b>Ukupno:</b>																	

\*Označava minimalno svjesno stanje

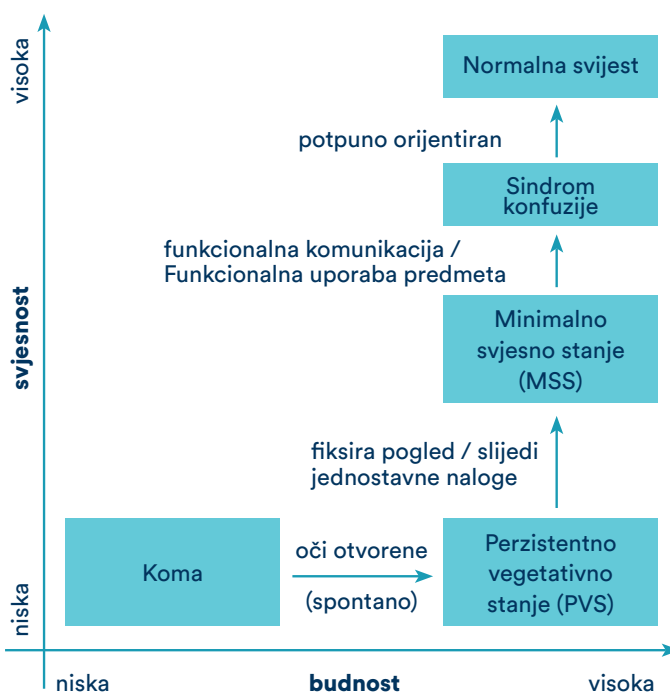
\*\*Označava izlazak iz minimalnoga svjesnog stanja

objekta koji se giba u vidnom polju bolesnika, a poslije slijedi ispunjavanje vrlo jednostavnih naloga, jasno prepoznavanje bilo verbalnih bilo gesturalnih odgovora DA/NE, povremeno razumljiv govor (40, 41). Funkcionalna komunikacija (bilo verbalna bilo neverbalna) ili funkcionalna upotreba objekata upućuju na to da je pacijent izašao iz minimalno svjesnog stanja. Pacijenti će tada često manifestirati konfuziju i/ili amnestički sindrom prije povratka normalne svijesti (slika 2.).

Bolesnici u VS-u i minimalno svjesnom stanju skloni su brojnim komplikacijama, prije svega zbog imobilnosti. Među najčešćima jesu kontrakture zglobova i mekih tkiva, dekubitusi, tromboembolijski incidenti, respiratorne i urinarne infekcije. Upravo zbog njihove kliničke prezentacije i mogućih komplikacija liječenje se sastoji ponajprije od preventivnih mjera i liječenja komplikacija (neuroloških, ortopedskih, uroloških, pulmoloških, gastrointestinalnih), uz mjere intenzivne medicinske njege bolesnika, a rehabilitacija je usmjerena restauraciji stanja svijesti, i to u prvom redu senzomotoričkom stimulacijom koju, prema planu liječenja, provode fizioterapeuti, radni terapeuti i logopedi (42, 43). Potrebno je provoditi minimalno tri sata terapija/intervencija tijekom 5 – 6 dana u tjednu. Uz senzomotoričku stimulaciju postoje pokušaji farmakološke stimulacije oporavka stanja svijesti, kao i neuromodulacije. Od farmakoloških mjera treba spomenuti primjenu amantadina, dopaminergičkih i serotonergičkih lijekova (44 – 46). Neuromodulacija obuhvaća primjenu duboke mozgovne stimulacije (*Deep brain stimulation* – DBS) električnom stimulacijom talamičkih jezgara (47), koja je dostupna i u Hrvatskoj (prof. dr. sc. Darko Chudy, Zavod za neurokirurgiju KB-a Dubrava u Zagrebu) (48) te primjenu transkranijalne magnetske stimulacije (49) i stimulacije istosmjernom strujom (*Transcranial Direct Current Stimulation* – tDCS) (50).

U novije vrijeme postoje pokušaji stimulacije laserom niske snage (*Transcranial Low-Level Laser Therapy* – tLLLT), u frekvencijskom opsegu blizu infracrvenog spektra (50, 51). Trajanje poremećaja svijesti među najsnažnijim je navješćivačima (prediktorima) eventualnog oporavka stanja svijesti: među pacijentima koji su tri mjeseca nakon ozljede mozga još u vegetativnom stanju, oko 35% će doći svijesti do godine dana od ozljede, a ako su u VS-u šest mjeseci, vjerojatnost oporavka svijesti je 15 – 20% (52, 53).

SLIKA 2. Evolucija oporavka svijesti kod kome/vegetativnog stanja



Prilagođeno prema ref. 41

Nakon oporavka stanja svijesti primjenjuju se sve one intervencije kao i kod ostalih, svjesnih bolesnika s ozljedom mozga. Treba naglasiti da su rehabilitacija i oporavak bolesnika s traumatskim poremećajem svijesti dugotrajan proces (mjeseci, pa i godine), praćen brojnim neurološkim i somatskim komplikacijama, te se dosta vremena posvećuje rješavanju komplikacija, što dodatno usporava i poskupljuje rehabilitacijski proces. Postoje i stanovite etičke dileme vezane uz produljivanje liječenja/hranjenja osoba u trajnom/permanentnom VS-u, koje su izraženije u anglosaskim zemljama, gdje postoji pravna regulativa vezana uz donošenje odluka o terminaciji života, negoli u Hrvatskoj (54). Većina osoba u trajnome vegetativnom stanju nakon završene bolničke rehabilitacije život nastavlja u krugu svoje obitelji, a manji broj njih u ustanovama za kroničnu skrb, čiji je broj u Hrvatskoj apsolutno nedostatan.

## LITERATURA

1. Richards PM, Kirk JW. Traumatic brain injury across the lifespan: A neuropsychological tutorial for attorneys. *Psychol Inj and Law* 2010;3:3–24. DOI: 10.1007/s12207-010-9065-0.

2. Tagliaferri F, Compagnone C, Korsic M, Servadei F, Kraus J. A systematic review of brain injury epidemiology in Europe. *Acta Neurochir (Wien)* 2006;148:255–68. DOI: 10.1007/s00701-005-0651-y.
3. Peeters W, van den Brande R, Polinder S i sur. Epidemiology of traumatic brain injury in Europe. *Acta Neurochir (Wien)* 2015;157:1683–96. DOI: 10.1007/s00701-015-2512-7.
4. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Ozljede u Republici Hrvatskoj.



- HZJZ; 2014, str. 31–6. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2013/11/Ozljede-u-RHI.pdf>. Datum pristupa: 1. 10. 2018.
5. Bakran Ž. Dugoročni ishod liječenja i rehabilitacije osoba s traumatskom ozljedom mozga (disertacija). Osijek: Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku; 2011.
  6. Maas AIR, Stocchetti N, Bullock R. Moderate and severe traumatic brain injury in adult. *Lancet Neurol* 2008;7:728–41. DOI: 10.1016/S1474-4422(08)70164-9.
  7. Kim HJ, Tsao JW, Stanfill AG. The current state of biomarkers of mild traumatic brain injury. *JCI Insight* 2018;3:e97105. DOI: 10.1172/jci.insight.97105.
  8. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* 1974;2:81–4.
  9. Orman JAL, Kraus JF, Zaloshnja E i sur. *Epidemiology*. U: Silver JM, McAllister TW, Yudofsky SC (ur.). *Textbook of traumatic brain injury*. 2. izd. Washington, DC: American Psychiatric Pub; 2011, str. 3–22.
  10. TRACK-TBI. Transforming Research And Clinical Knowledge in Traumatic Brain Injury. International Traumatic Brain Injury Research Initiative; 2016. Dostupno na: <https://tracktbi.ucsf.edu/transforming-research-and-clinical-knowledge-tbi>. Datum pristupa: 1. 10. 2018.
  11. Mayo Clinic. Traumatic brain injury. Dostupno na: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/traumatic-brain-injury/symptoms-causes/syc-20378557>. Datum pristupa: 1. 10. 2018.
  12. Varjačić M, Bakran Ž, Tušek S, Buijišić G. Assessment of Long-Term Activity Limitations and Participation Restrictions of Persons with Traumatic Brain Injury Using the Disability Rating Scale. *Coll Antropol* 2010;34:157–64.
  13. Bakran Ž, Schnurrer-Luke-Vrbanić T, Kadojić M, Moslavac S, Vlák T, Grazio S. Smjernice u rehabilitaciji bolesnika s traumatskom ozljedom mozga. *Fiz Rehabil Med* 2015;27:270–301.
  14. Keller T, Veneman J. Robotics for neurorehabilitation: Current state and future challenges. *Applied Mechanics and Materials* 2012;245:3–8. DOI: 10.4028/www.scientific.net/AMM.245.3.
  15. McCulloch K, Blakley K, Freeman L. Clinical tests of walking dual-task performance after acquired brain injury (ABI): Feasibility and dual-task cost comparisons to a young adult group. *J Neurol Phys Ther* 2005;29:213. DOI:10.1097/01.NPT.0000282403.76493.77.
  16. Shumway-Cook A, Woollacott M. Clinical Management of the patient with a postural control disorder. U: Shumway-Cook A, Woollacott M (ur.). *Motor control: Translating research into clinical practice*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
  17. Bland DC, Zampieri-Gallagher C, Damiano DL. Effectiveness of physical therapy for improving gait and balance in ambulatory individuals with traumatic brain injury: a systematic review. *Brain Inj* 2011;25:664–79. DOI: 10.3109/02699052.2011.576306.
  18. Betker AL, Desai A, Nett C, Kapadia N, Szturm T. Game-based exercises for dynamic short-sitting balance rehabilitation of people with chronic spinal cord and traumatic brain injuries. *Phys Ther* 2007;87:1389–98. DOI: 10.2522/ptj.20060229.
  19. Irdesel J, Aydiner SB, Akgoz S. Rehabilitation outcome after traumatic brain injury. *Neurocirurgia (Astur)* 2007;18:5–15.
  20. Mossberg KA, Amonette WE, Masel BE. Endurance training and cardiorespiratory conditioning after traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil* 2010;25:173–83. DOI: 10.1097/HTR.0b013e3181dc98ff.
  21. Latchem J, Kitzinger J, Kitzinger C. Physiotherapy for vegetative and minimally conscious state patients: family perceptions and experiences. *Disabil Rehabil* 2016;38:22–9. DOI: 10.3109/09638288.2015.1005759.
  22. Turkstra LS, Holland AL, Bays GA. The neuroscience of recovery and rehabilitation: what have we learned from animal research? *Arch Phys Med Rehabil* 2003;84:604–12. DOI: 10.1053/apmr.2003.50146.
  23. Dromerick AW, Lang CE, Birkenmeier RL i sur. Very Early Constraint-Induced Movement during Stroke Rehabilitation (VECTORS): A single-center RCT. *Neurology* 2009;73:195–201. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181ab2b27.
  24. Kleim JA, Jones TA. Principles of experience-dependent neural plasticity: implications for rehabilitation after brain damage. *J Speech Lang Hear Res* 2008;51:S225–39. DOI: 10.1044/1092-4388(2008)018.
  25. Cicerone KD, Dahlberg C, Kalmar K i sur. Evidence-based cognitive rehabilitation: recommendations for clinical practice. *Arch Phys Med Rehabil* 2000;81:1596–615. DOI: 10.1053/apmr.2000.19240.
  26. Cicerone KD, Langenbahn DM, Braden C i sur. Evidence-based cognitive rehabilitation: updated review of the literature from 2003 through 2008. *Arch Phys Med Rehabil* 2011;92:519–30. DOI: 10.1016/j.apmr.2010.11.015.
  27. Rohling ML, Faust ME, Beverly B, Demakis G. Effectiveness of cognitive rehabilitation following acquired brain injury: a meta-analytic re-examination of Cicerone et al.'s (2000, 2005) systematic reviews. *Neuropsychology* 2009;23:20–39. DOI: 10.1037/a0013659.
  28. Rancho Los Amigos National Rehabilitation Center. Family Guide to The Rancho Levels of Cognitive Functioning. Dostupno na: [http://file.lacounty.gov/SDSInter/dhs/218115\\_RLOCFOriginalFamilyGuide-English.pdf](http://file.lacounty.gov/SDSInter/dhs/218115_RLOCFOriginalFamilyGuide-English.pdf). Datum pristupa: 1. 10. 2018.
  29. Demir SO, Altinok N, Aydin G, Köseoğlu F. Functional and cognitive progress in aphasic patients with traumatic brain injury during post-acute phase. *Brain Inj* 2006;20:1383–90.
  30. IOM (Institute of Medicine). Cognitive rehabilitation therapy for traumatic brain injury: Model study protocols and frameworks to advance the state of the science: Workshop summary. Washington, DC: The National Academies Press; 2013, str. 70.
  31. Centers for Disease Control and Prevention. Traumatic Brain Injury & Concussion. Dostupno na: <https://www.cdc.gov/traumaticbraininjury/>. Datum pristupa: 1. 10. 2018.
  32. Stocchetti N, Zanier ER. Chronic impact of traumatic brain injury on outcome and quality of life: a narrative review. *Crit Care* 2016;20:148. DOI: 10.1186/s13054-016-1318-1.
  33. Løvstad M, Andelic N, Knoph R i sur. Rate of disorders of consciousness in a prospective population-based study of adults with traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil* 2014;29:E31–43. DOI: 10.1097/HTR.0000000000000017.
  34. Pisa FE, Biasutti E, Drigo D, Barbone F. The prevalence of vegetative and minimally conscious states: a systematic review and metho-

- dological appraisal. *J Head Trauma Rehabil* 2014;29:E23–30. DOI: 10.1097/HTR.0b013e3182a4469f.
35. Practice parameters: assessment and management of patients in the persistent vegetative state (summary statement). The Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 1995;45:1015–8.
  36. Gusnard D, Raichle ME. Searching for a baseline: functional imaging and the resting human brain. *Nat Rev Neurosci* 2001;2:685–94. DOI: 10.1038/35094500.
  37. Boly M, Phillips C, Baeteu E i sur. Consciousness and cerebral baseline activity fluctuations. *Hum Brain Mapp* 2008;29:868–74. DOI: 10.1002/hbm.20602.
  38. Noirhomme Q, Soddu A, Lehenbre R i sur. Brain Connectivity in Pathological and Pharmacological Coma. *Front Syst Neurosci* 2010;4:160. DOI: 10.3389/fnsys.2010.00160.
  39. Schnaker C, Vanhaudenhuyse A, Giacino J i sur. Diagnostic accuracy of the vegetative and minimally conscious state: clinical consensus versus standardized neurobehavioral assessment. *BMC Neurol* 2009;9:35. DOI: 10.1186/1471-2377-9-35.
  40. Giacino JT, Kalmar K, Whyte J. The JFK Coma Recovery Scale-Revised: measurement characteristics and diagnostic utility. *Arch Phys Med Rehabil* 2004;85:2020–9.
  41. Bender A, Jox RJ, Grill E, Straube A, Lulé D. Persistent vegetative state and minimally conscious state: A systematic review and meta-analysis of diagnostic procedures. *Dtsch Arztebl Int* 2015;112:235–42. DOI: 10.3238/arztebl.2015.0235.
  42. Laureys S, Owen AM, Schiff ND. Brain function in coma, vegetative state and related disorders. *Lancet Neurol* 2004;3:537–46. DOI: 10.1016/S1474-4422(04)00852-X.
  43. Giacino JT, Ashwal S, Childs N i sur. The minimally conscious state: Definition and diagnostic criteria. *Neurology* 2002;58:349–53. DOI: 10.1212/WNL.58.3.349.
  44. Meythaler JM, Brunner RC, Johnson A, Novack TA. Amantadine to improve neurorecovery in traumatic brain injury-associated diffuse axonal injury: a pilot double-blind randomized trial. *J Head Trauma Rehabil* 2002;17(4):300–13.
  45. Singh R, McDonald C, Dawson K i sur. Zolpidem in minimally conscious state. *Brain Inj* 2008;22:103–6. DOI: 10.1080/02699050701829704.
  46. Tsubokawa T, Yamamoto T, Katayama Y, Hirayama T, Maejima S, Mori T. Deep-brain stimulation in a persistent vegetative state: follow-up results and criteria for selection of candidates. *Brain Inj* 1990;4:315–27.
  47. Schiff ND, Giacino JT, Victor JD i sur. Behavioral improvements with thalamic stimulation after severe traumatic brain injury. *Nature* 2007;448:600–3. DOI: 10.1038/nature06041.
  48. Chudy D, Deletis V, Almahariq F, Marčinković P, Škrilin J, Paradžik V. Deep brain stimulation for the early treatment of the minimally conscious state and vegetative state: experience in 14 patients. *J Neurosurg* 2018;128:1189–98. DOI: 10.3171/2016.10.JNS161071.
  49. Louise-Bender Pape T, Rosenow J, Lewis G i sur. Repetitive transcranial magnetic stimulation-associated neurobehavioral gains during coma recovery. *Brain Stimul* 2009;2:22–35. DOI: 10.1016/j.brs.2008.09.004.
  50. Thibaut A, Bruno MA, Ledoux D, Demertzi A, Laureys S. tDCS in patients with disorders of consciousness: sham-controlled randomized double-blind study. *Neurology* 2014;82:1112–8. DOI: 10.1212/WNL.0000000000000260.
  51. Hesse S, Werber C, Byhahn M. Transcranial low-level laser therapy may improve alertness and awareness in traumatic brain injured subjects with severe disorders of consciousness: a case series. *J Neurol Neurosci* 2016;6:1. DOI: 10.21767/2171-6625.100010.
  52. Katz DI, Polyak M, Coughlan D, Nichols M, Roche A. Natural history of recovery from brain injury after prolonged disorders of consciousness: outcome of patients admitted to inpatient rehabilitation with 1-4 year follow-up. *Prog Brain Res* 2009;177:73–88. DOI: 10.1016/S0079-6123(09)17707-5.
  53. Estraneo A, Moretta P, Loreto V, Lanzillo B, Santoro L, Trojano L. Late recovery after traumatic, anoxic, or hemorrhagic long-lasting vegetative state. *Neurology* 2010;75:239–45. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181e8e8cc.
  54. Demertzi A, Laureys S, Bruno MA. Ethics in disorders of consciousness. U: Vincent JL (ur.). *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine*. Springer 2011;1. DOI: 10.1007/978-3-642-18081-1.



#### ADRESA ZA DOPISIVANJE:

Mr. sc. Ivan Dubroja, dr. med.  
 Odjel za medicinsku rehabilitaciju  
 kranio-cerebralnih bolesnika i akutnu neurologiju  
 Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju  
 Krapinske Toplice  
 Gajevo 2, 49217 Krapinske Toplice  
 e-mail: ivan.dubroja@sbkt.hr

#### PRIMLJENO/RECEIVED:

14. 6. 2018./June 14, 2018

#### PRIHVAĆENO/ACCEPTED:

29. 7. 2018./July 29, 2018

