



## Akutni poremećaj svijesti

### Acute disturbance of consciousness

Marija Meštrović<sup>1</sup>, Edita Runjić<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinika za dječje bolesti, Klinički bolnički centar Split

#### Ključne riječi

SVIJEST; KOMA;  
ASCENDENTNI RETIKULARNI AKTIVACIJSKI SUSTAV;  
PERZISTENTNO VEGETATIVNO STANJE;  
MINIMALNO SVJESNO STANJE; MOŽDANA SMRT

#### Keywords

CONSCIOUSNESS; COMA;  
ASCENDING RETICULAR ACTIVATING SYSTEM;  
PERSISTENT VEGETATIVE STATE;  
MINIMALLY CONSCIOUS STATE; BRAIN DEATH

Svijest je definirana kao „spoznaja o vlastitom postojanju i okruženju“ ili kao „ukupno psihičko doživljavanje i raspoloživost psihičkih sadržaja u određenom trenutku“. Osoba pri svijesti ima otvorene oči, reagira na upite i spontano se ophodi s okolinom. Klinička definicija svijesti je „sposobnost pojedinca da adekvatno odgovara na podražaje“.<sup>1,2</sup>

Fiziološko, reverzibilno sniženje razine svijesti jest spavanje koje se po cirkadijanom ritmu izmjenjuje sa stanjem budnosti.<sup>2</sup> Aktivan je proces, odvija se radom jezgara u mozgu specijaliziranih za promoviranje spavanja.

Strukture u medijalnom tegmentumu moždanog debla, ispunjenom raštrkanim jezgricama sive tvari nazvane retikularna formacija, održavaju mozak budnim. Put kojim aktivacijski signali iz tog područja dopijevaju do mozga nazivamo **ascendentni retikularni aktivacijski sustav (ARAS)**. ARAS čine uzlazni putovi iz anatomski, fiziološki i farmakološki raznolikih jezgara.<sup>3,4</sup> Dio uzlaznih putova neurona dolazi do talamu-

**SAŽETAK.** Poremećaji stanja svijesti djece uzrokovani su različitim poremećajima, od hipoglikemije do traumatskih intrakranijalnih krvarenja. Mogu trajati od nekoliko sekunda, poput sinkope, nekoliko dana i tjedana, pa sve do doživotnog stanja s protrahiranim poremećajima svijesti kao što su minimalno svjesno stanje ili perzistentno vegetativno stanje. Dobro poznavanje neuroanatomije i dobra vještina primjene tog znanja na ispitivanje neurološkog statusa omogućuje međusobno razlikovanje različitih stanja poremećaja svijesti te rano prepoznavanje uzroka. Ascendentni retikularni aktivacijski sustav moždanog debla, koji sadrži glavne strukture za regulaciju budnosti i spavanja, smješten je blizu jezgara čija se funkcija može klinički ispitati čak i u djece bez svijesti, što omogućuje lokalizaciju lezije i procjenu oštećenja. Radiološke, laboratorijske i elektrofiziološke pretrage služe daljnjem prepoznavanju različitih uzroka poremećaja svijesti. Ovaj rad ima za cilj dati kratak pregled uzroka poremećaja stanja svijesti, patofiziologije oštećenja koja stvaraju, specifičnosti kliničke prezentacije na osnovi kojih se mogu razlikovati i temeljna načela dijagnostičkog i terapijskog pristupa djetetu s akutnim poremećajem stanja svijesti.

**SUMMARY.** Disturbances of consciousness in children can be caused by various disorders, from hypoglycemia to traumatic intracranial hemorrhages. The duration of periods of impaired consciousness varies from less than a minute, such as syncope, days and weeks, to a lifetime of disordered consciousness in certain patients, such as a minimally conscious state or a persistent vegetative state. A knowledge of neuroanatomy and its skilful application enables properly differentiating between these states and recognizing their causes. The ascending reticular activating system of the brainstem, the main pathway regulating wakefulness and sleep, lies in close proximity to certain nuclei whose function can be clinically tested even in unconscious patients, allowing for localization of a potential focal lesion and assessment of damage. Neuroimaging, laboratory testing and electrophysiological studies can further identify different levels and causes of consciousness disorders. This paper aims to give a brief overview of the causes of disorders of consciousness, the pathophysiology of the damage they cause, the specifics of the clinical presentation that can be used to differentiate between them, and the basic principles of the diagnostic and therapeutic approach to a child with an acute disorder of the state of consciousness.

sa, oni prave sinapse s talamičkim neuronima i neizravno utječu na moždanu koru preko talamokortikalnih veza, osnovnih izvora električnih podražaja za moždanu koru. Drugi dio ARAS-a nakon uspona tegmentumom moždanog debla prolazi kroz lateralni hipotalamus i izravno se, bez sinapsi s talamičkim neuronima, difuzno projicira po moždanoj kori.

Neuronske mreže su rasprostranjene široko po korteksu i povezane su brojnim vezama. Neuroni imaju brojne kolaterale, komuniciraju s drugim putovima, povratno s vlastitom jezgrom, dijelovima talamusa, hipotalamusa i mediobazalnim telencefalonom, modulirajući učinak cjelokupnog sustava tako da fiziološke promjene stanja svijesti teku koordinirano i glatko.<sup>5</sup> Za navedeno je nužan integritet i struktura moždanog

#### ✉ Adresa za dopisivanje:

Dr. sc. Edita Runjić, dr. med., <https://orcid.org/0000-0003-3032-4279>  
Klinika za dječje bolesti, KBC Split, Spiničićeva 1, 21000 Split,  
e-pošta: [editarunjic@gmail.com](mailto:editarunjic@gmail.com)

debla, hipotalamusa i mediobazalnog telencefalona.<sup>4</sup> Funkcionalna integracija između talamusa i kore gubi se ako postoje i oštećenja bijele tvari mozga.<sup>6</sup>

Skupine neurona uključene u ARAS možemo definirati neurotransmiterima koji luče acetilkolin, serotonin, noradrenalin, histamin, dopamin ili neuropeptide. Glutaminergični neuroni iz osjetnih puteva pridonose moždanoj aktivaciji. Hipotalamus sadrži neurone koji luče peptidne neurotransmitere, oreksin koji se luči u REM fazi spavanja i povezuje se s patofiziologijom narkolepsije, i melanin-koncentrirajući hormon.<sup>7,8</sup>

Konačni učinak svih struktura uključenih u ARAS jest promjena razine aktivacije moždane kore.

TABLICA 1. AVPU LJESTVICA

TABLE 1. AVPU SCALE

A (alert)	Budan / Awake
V (verbal)	Reakciju izazivamo govornom stimulacijom / Reaction on verbal stimulation
P (pain)	Reagira na bolni podražaj / Reaction on painful stimulation
U (unresponsive)	Ne reagira na vanjski podražaj / Unresponsive on stimulation

## Patofiziologija

Poremećaji svijesti nastaju kada je fiziološka ravnoteža regulacije budnosti i spavanja narušena zbog oštećenja, ometanja funkcije ili neadekvatne komunikacije nekog od dijelova mozga zaduženih za svijest. Koma nastaje kao posljedica oštećenja obostranoga cerebralnog korteksa, oštećenja aktivacijskog retikularnog ascedentnog sustava ili oštećenja obje razine.

## Procjena stanja svijesti

Razlikujemo dva osnovna aspekta svijesti.<sup>9,10</sup> *Razina svijesti* koju nazivamo budnost (engl. *wakefulness*) kvantitativna je komponenta, objektivno se može odrediti.<sup>9</sup> *Sadržaj svijesti* koji nazivamo svjesnost (engl. *awareness*) kvalitativna je komponenta, subjektivna, bez mogućnosti određivanja na jednostavnoj ljestvici te se podudara s filozofskim definicijama stanja svijesti kao „subjektivnog iskustva postojanja“.

**Kvantitativni poremećaj svijesti** označava sniženu razinu budnosti, ocjenjuje se pregledom i može se ocijeniti na ljestvici. Sukladno nalazu definira se kao potpuna budnost, zanesena svijest, somnolencija, sopor i koma.<sup>5</sup>

TABLICA 2. – TABLE 2. GLASGOVSKA LJESTVICA KOME / GLASGOW COMA SCALE

Glasgovska ljestvica kome / Glasgow coma score	GCS za djecu do 4 godine / GCS for children up to 4 years	GCS za djecu od 4 do 15 godina / GCS for children from 4 to 15 years
Otvaranje očiju / Eye opening	4 = spontano / spontaneous	4 = spontano / spontaneous
	3 = na govor / to speech	3 = na dozivanje / to verbal call
	2 = na bolni podražaj / to painful stimulation	2 = na bolni podražaj / to painful stimulation
	1 = ne otvara oči / no eye opening	1 = ne otvara oči / no eye opening
Verbalni odgovor / Verbal response	5 = govori ili guguće kao uvijek / talks or coos as always	5 = orijentiran / oriented
	4 = govori manje, spontani iritabilni plač / talk less, spontaneous irritable crying	4 = smušen / confused
	3 = plače na bolni podražaj / cries on painful stimulation	3 = nesuvisao / inappropriate words
	2 = stenje na bolni podražaj / moaning on painful stimulation	2 = nerazumljiv / incomprehensible sound
	1 = nema odgovora / no response	1 = nema odgovora / no response
Motorički odgovor / Motor response	6 = izvršava naloge, spontana motorika / obeys commands, spontaneous motor activity	6 = izvršava zapovijedi / obeys commands
	5 = lokalizira bol ili se povlači na dodir / localizes pain or withdraws to touch	5 = lokalizira bol / localizes pain
	4 = povlačenje na bolni podražaj / withdrawal to a painful stimulation	4 = povlačenje na bolni podražaj / withdrawal to a painful stimulation
	3 = abnormalna fleksija (dekortikacijski položaj) / abnormal flexion (decortication position)	3 = abnormalna fleksija / abnormal flexion
	2 = abnormalna ekstenzija (decerebracijski položaj) / abnormal extension (decerebration position)	2 = abnormalna ekstenzija / abnormal extension
	1 = ne reagira na bolni podražaj / no response to pain	1 = ne reagira na bolni podražaj / no response to pain

TABLICA 3. FOUR LJESTVICA

TABLE 3. FOUR SCALE

FOUR ljestvica / FOUR scale	
Odgovor očiju / Eye response	4 = oči otvorene i prate ili trepću na zapovijed / eyelids open and tracking, or blinking to command
	3 = oči otvorene, ali ne prate / eyelids open but not tracking
	2 = oči zatvorene, ali se otvaraju na dozivanje / eyelids closed but open to calling
	1 = oči zatvorene, ali se otvaraju na bolni podražaj / eyelids closed but open to pain
	0 = oči zatvorene i nakon bolnog podražaja / eyelids remain closed after painful stimulation
Motorički odgovor / Motor response	4 = na zapovijed pokazuje palce gore, "V" ili stiže šaku / on command shows thumbs-up, fist, or peace sign
	3 = lokalizira bol / localizing pain
	2 = abnormalna fleksija na bol / abnormal flexion to pain
	1 = ekstenzija na bol / abnormal extension to pain
	0 = bez odgovora na bolni podražaj ili generalizirani mioklonus / no response to pain or generalized myoclonus
Moždano deblo / Brainstem reflexes	4 = uredan zjenični i kornealni refleksi / normal pupil and corneal reflexes
	3 = jedna zjenica proširena i nereaktivna / one pupil wide and fixed
	2 = odsutan zjenični ili kornealni refleksi / absent pupil or corneal reflex
	1 = odsutan zjenični i kornealni refleksi / absent pupil and corneal reflexes
	0 = odsutan zjenični, kornealni i faringealni refleksi / absent pupil, corneal, and pharyngeal reflexes
Disanje / Respiration	4 = nije intubiran, pravilan obrazac disanja / not intubated, regular breathing pattern
	3 = nije intubiran, Cheyne-Stokesovo disanje / not intubated, Cheyne-Stokes breathing pattern
	2 = nije intubiran, nepravilan obrazac disanja / not intubated, irregular breathing pattern
	1 = intubiran, ali frekvencija disanja iznad postavke ventilatora / intubated, but breathes above ventilatory rate
	0 = frekvencija disanja na razini postavke ventilatora ili apneja / breathes at ventilator rate or apnea

- **Zanesena svijest ili stanje smušenosti** – dijete je nezainteresirano za okolinu, otežano održava kontakt s okolinom uz pospanost i smanjenje spontanijih kretnji.
- **Patološka pospanost ili somnolencija** – dijete je prekomjerno pospano, ali se može probuditi glasnim pozivom i blažim bolnim podražajem.
- **Pretkomatозno stanje ili sopor** – stanje nalik na san, uz nepotpuno buđenje na jake povike i bolne podražaje.
- **Nesvjesno stanje ili koma** – stanje u kojem nema odgovora na podražaje, dijete se ne može razbuditi.

**Kvalitativni poremećaji svijesti** imaju očuvanu budnost, ali je poremećena neka komponenta sadržaja svijesti: delirij koji karakteriziraju halucinacije, uznemirenost, hiperekscitabilnost, tremor i sklonost konvulzijama, te demencija koju obilježavaju dezorijentacija o mjestu, vremenu i osobama, promjene u ponašanju i osobnosti djeteta. Posljedica su oštećenja viših kortikalnih funkcija (pamćenje, shvaćanje, mišljenje, prosuđivanje).

Najjednostavnija ljestvica za procjenu stanja svijesti jest **AVPU ljestvica** (engl. *alert, vocal, pain, unresponsive*, AVPU) koja procjenjuje dubinu poremećaja svijesti, a temelji se na odgovoru bolesnika na vanjski podražaj (tablica 1).

Najčešće i najduže primjenjivana jest **Glasgovska ljestvica kome** (engl. *Glasgow coma scale*, GSC), koja je prilagođena i za djecu do četiri godine (tablica 2). Ocjene se donose bilježeci funkcije i reakcije u tri kategorije: otvaranje očiju, verbalni odgovor i motorički odgovor. Boduje se najbolji odgovor koji se uspije ostvariti u svakoj od tri skupine. Maksimalan broj bodova koji označava punu svijest je 15, a minimalni broj bodova 3. Rezultat od 13 do 14 bodova veže se uz blagu ozljedu mozga, od 9 do 12 uz srednje tešku ozljedu mozga, a 3 do 8 uz tešku ozljedu mozga. Za dijete koja ima ispod 8 bodova možemo reći da je u komi.

Novija ljestvica za opisivanje poremećaja stana svijesti je **FOUR ljestvica** (engl. *full outline of unresponsiveness*, FOUR). Ocjenjuju se četiri kategorije: pokreti očiju, motorički odgovor, refleksi moždanog debela i disanje. U svakoj kategoriji se dodjeljuje 0 – 4 boda (tablica 3). FOUR ima prednosti u odnosu na GCS jer ne zahtijeva verbalnu komunikaciju, primjenjiva je za intubiranu djecu i u ocjenu se uključuje funkcija moždanog debela, što joj daje bolju dijagnostičku i prognostičku vrijednost u odnosu na GCS.

### Uzroci poremećaja stanja svijesti

Uzroci akutnih poremećaja stanja svijesti u djece mogu se podijeliti u dvije velike skupine: strukturni i metaboličko-toksični (tablica 4).

TABLICA 4. UZROCI AKUTNIH POREMEĆAJA STANJA SVIJESTI  
TABLE 4. CAUSES OF ACUTE DISORDERS OF CONSCIOUSNESS

Uzroci akutnih poremećaja stanja svijesti / Causes of acute disorders of consciousness	
Strukturalni / Structural	Metaboličko-toksični / Metabolic and toxic
<p>A. Trauma / Trauma</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Potres mozga / Brain concussion</li> <li>• Kontuzija mozga / Brain contusion</li> <li>• Epiduralni hematom / Epidural hematoma</li> <li>• Subduralni hematom / Subdural hematoma</li> <li>• Intracerebralni hematom / Intracerebral hematoma</li> <li>• Difuzna aksonalna ozljeda / Diffuse axonal injury</li> </ul>	<p>A. Hipoksija-ishemija / Hypoxia-ischemia</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Šok / Shock</li> <li>• Zatajenje srca ili pluća / Heart or lung failure</li> <li>• Utopljanje / Drowning</li> <li>• Trovanje ugljičnim monoksidom / Carbon monoxide poisoning</li> <li>• Strangulacija / Strangulation</li> </ul>
<p>B. Neoplazme / Neoplasms</p>	<p>B. Bolesti metabolizma / Metabolic disorders</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Poremećaj metabolizma karnitina / Carnitine Inborn Errors of Metabolism</li> </ul>
<p>C. Vaskularne bolesti / Vascular diseases</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Infarkti mozga / Cerebral infarction <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tromboze / Thrombosis</li> <li>• Embolije / Embolism</li> </ul> </li> <li>• Cerebralna krvarenja / Cerebral hemorrhages <ul style="list-style-type: none"> <li>• AV malformacije / AV malformations</li> <li>• Aneurizme / Aneurysms</li> <li>• Nasljedne vaskularne displazije / Hereditary vascular dysplasia</li> </ul> </li> <li>• Vaskulitisi / Vasculitis</li> <li>• Nasljedne vaskularne malformacije / Hereditary vascular malformations</li> <li>• Trauma karotida ili vertebralnih arterija / Carotid or vertebral artery trauma</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipoglikemija / Hypoglycemia</li> <li>• Acidoza / Acidosis <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dijabetička ketoacidoza / Diabetic ketoacidosis</li> <li>• Organska acidemija / Organic acidemia</li> <li>• Amino acidemija / Amino acidemia</li> </ul> </li> <li>• Hiperamonijemije / Hyperammonemia <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hepatička encefalopatija / Hepatic encephalopathy</li> <li>• Reye-sindrom / Reye syndrome</li> </ul> </li> <li>• Bolesti ciklusa ureje / Urea cycle disorders</li> <li>• Encefalopatija uzrovana valproatom / Valproate-induced encephalopathy</li> <li>• Bolesti metabolizma masnih kiselina / Fatty-acid metabolism disorder</li> </ul>
<p>D. Žarišne infekcije / Local infections</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cerebritis / Cerebritis</li> <li>• Empijem (subduralni, epiduralni) / Empyema (subdural, epidural)</li> <li>• Apsces / Abscess</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Uremija / Uremia</li> <li>• Poremećaj metabolizma vode i elektrolita / Disorder of fluid and electrolyte metabolism <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dehidracija, Na, Ca, Mg, P / Dehydration, Na, Ca, Mg, P</li> </ul> </li> <li>• Endokrine bolesti / Endocrine diseases <ul style="list-style-type: none"> <li>• Štitnjača / Thyroid disorders <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipoparatiroidizam / Hypoparathyroidism</li> </ul> </li> <li>• Adrenalna insuficijencija / Adrenal insufficiency</li> </ul> </li> <li>• Hipertenzivna encefalopatija / Hypertensive encephalopathy</li> <li>• Hipovitaminoza (tiamin, piridoksin, niacin) / Hypovitaminosis (thiamine, pyridoxine, niacin)</li> <li>• Mitohondrijske bolesti / Mitochondrial diseases</li> </ul>
<p>E. Hidrocefalus / Hydrocephalus</p>	<p>C. Egzogeni toksini i otrovi / Exogenous toxins and poisons</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Narkotici, neuroleptici, antidepresivi, Mao-inhibitori, antiepileptici, psihostimulansi / Narcotics, neuroleptics, antidepressants, Mao-inhibitors, antiepileptics, psychostimulants</li> <li>• Industrijski toksini (organski fosfati, teški metali, cijanidi) / Industrial toxins (organic phosphates, heavy metals, cyanides)</li> <li>• Heroin, alkohol, kokain, amfetamin / Heroin, alcohol, cocaine, amphetamine</li> <li>• Münchhausenov sindrom – otrovanje / Münchhausen syndrome – poisoning</li> </ul> <p>D. Infekcije / Infections</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bakterije / Bacteria</li> <li>• Virusi / Viruses</li> <li>• Rikecije / Rickettsia</li> <li>• Akutni diseminirani encefalomijelitis / Acute disseminated encephalomyelitis</li> </ul> <p>E. Paroksizmalne bolesti / Paroxysmal diseases</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Epilepsije / Epilepsy</li> <li>• Migrene / Migraine</li> </ul>

Strukturalni uzrok podrazumijeva izravno fizičko oštećenje ili razaranje moždanih struktura zbog traume, tumora, vaskularnih bolesti, infekcija i hidroce-

falusa u području ARAS-a moždanog debla, obostrane lezije u području diencefalona ili obostrana oštećenja velikih dijelova moždanih hemisfera.<sup>2</sup> Može biti po-

sljedica i neizravnih oštećenja zbog povišenoga intrakranijskog tlaka, kompresije, pomaka moždanih struktura uz hernijaciju na mjestima najmanjeg otpora. Poremećaji svijesti uzrokovani strukturnim patoanatomskim oštećenjem mozga praćeni su i fokalnim neurološkim ispadima.

**Metaboličko-toksični** uzroci poremećaja svijesti uzrokuju poremećaj funkcije mozga difuznim djelovanjem na cijeli mozak, a bez strukturnih oštećenja. Najčešće su to stanja s posljedicom manjka supstrata za moždani metabolizam zbog ishemije, hipoksije, hipoglikemije, poremećaja acidobazne ravnoteže, elektrolita. Uzroci metaboličko-toksičnih poremećaja svijesti su infekcije SŽS-a, paroksizmalne bolesti SŽS-a, trovanja egzogenim tvarima (lijekovi, otrovne tvari koje se koriste u poljoprivredi i domaćinstvima), trovanja endogenim tvarima (zatajenja jetre, bubrega, pluća), poremećena funkcija endokrinih organa, sistemske bolesti sa zatajenjem cirkulacije, sepsa. Poremećaj svijesti bez fokalnih neuroloških ispada uz uredne slikovne pretrage mozga najčešće je uzrokovan metaboličko-toksičnim poremećajem. Prepoznavanje zahtijeva hitnu detaljnu obradu i hitno liječenje zbog reverzibilnosti velikog broja navedenih stanja.

Uzroci akutnog poremećaja svijesti u djece mogu biti i strukturni i metaboličko-toksični. Djeca s poremećajem osmolalnosti plazme, hiponatrijemijom, hipernatrijemijom i dijabetičkom ketoacidozom mogu imati strukturalnu komplikaciju poput intrakranijskog krvarenja, moždanog udara ili tromboze venskih sinusa. Cerebralni edem javlja se kao komplikacija liječenja dijabetičke ketoacidoze s pogoršanjem poremećaja svijesti ili hernijacijom.

### Dijagnostički i terapijski pristup

Potreba za pojedinom pretragom procjenjuje se sukladno kliničkoj slici. Anamnezom doznajemo moguću etiologiju, a kliničkim pregledom i neurološkim testovima određujemo anatomsku lokalizaciju.

Pristup djetetu s poremećajem svijesti zahtijeva pridržavanje temeljnih načela (slika 1)<sup>11</sup>:

1. Procjena **dišnog puta (A)** i njegovo osiguravanje. Ako dijete ima P ili U stupanj na AVPU ljestvici, odnosno 8 i manje bodova na GCS ljestvici ili ako nema refleks kašlja, dišni put je ugrožen i treba biti osiguran uporabom pomagala (intubacija).

2. Procjena **disanja (B)** i zbrinjavanje. Sva djeca s poremećajem stanja svijesti trebaju dobiti 100-postotni kisik preko maske uz održavanje saturacije krvi kisikom više od 95% na pulsnom oksimetru. U slučaju hipoventilacije potrebno je prodisavati balonom.

3. Procjena **cirkulacije (C)** i zbrinjavanje. Sva bi djeca morala imati osiguran intravenski ili intraosealni pristup uz održavanje dobre perfuzije, dobrog arte-

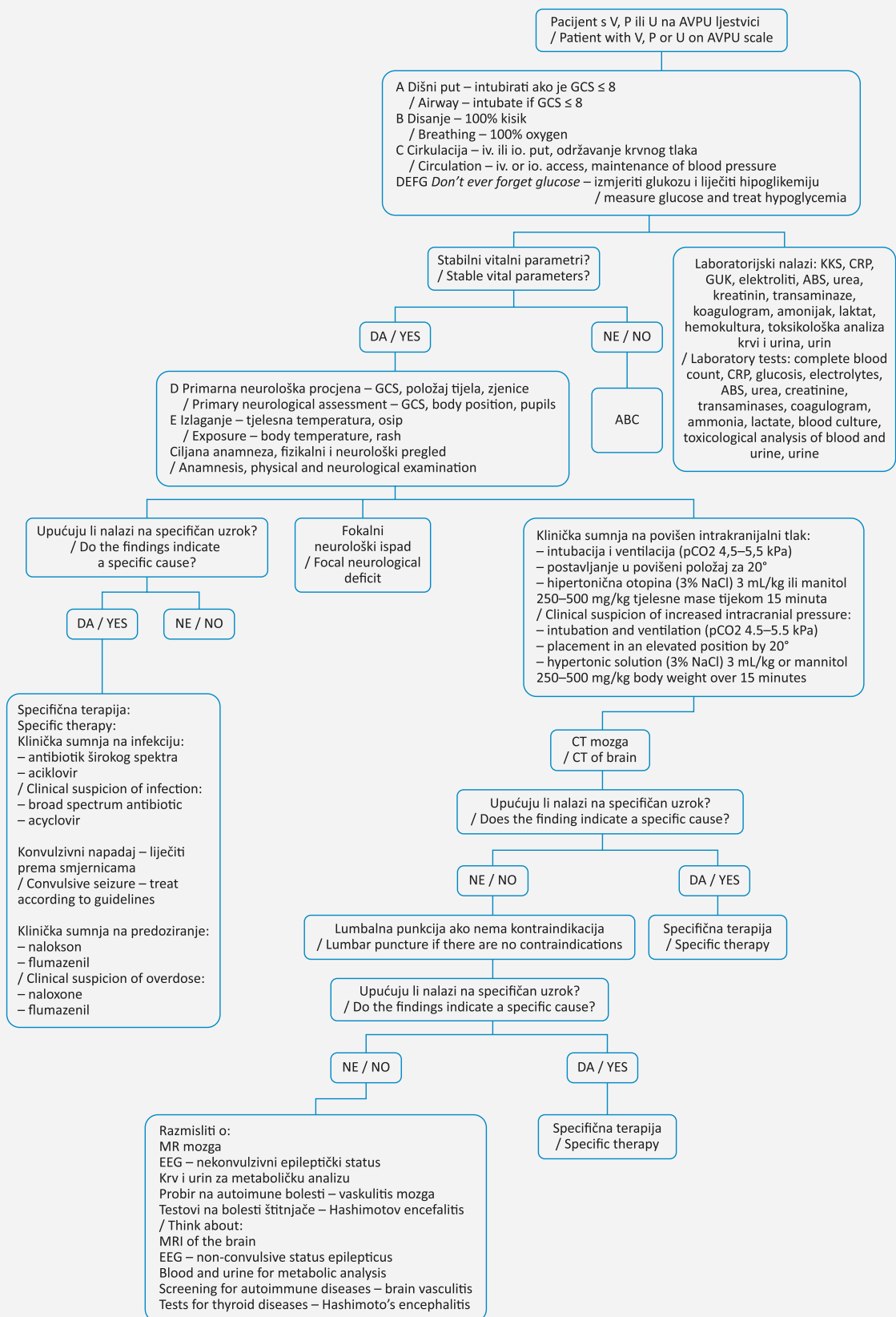
rijskog tlaka i pulsa. Treba izbjegavati prekomjernu primjenu tekućine. U slučaju šoka potrebno je primijeniti bolus kristaloida 10 – 20 mL/kg, a u slučaju znakovna traume primijeniti 10 mL/kg.

4. Izmjeriti **glukozu u krvi** (DEFG, engl. *don't ever forget glucose*) te liječiti hipoglikemiju ako postoji. U slučaju sumnje ili kada test nije dostupan sigurnije je postupiti kao da je hipoglikemija prisutna.

5. Nakon osiguranja venskog puta potrebno je uzeti krv za osnovne **laboratorijske pretrage** – kompletna krvna slika, upalni parametri, glukozu, elektroliti, acidobazni status, ureja, kreatinin, transaminaze, koagulogram, amonijak, laktat, hemokultura, urin te toksikološka analiza krvi i urina.

6. Primarna **neurološka procjena (D)** – procjena stanja svijesti prema AVPU ili GCS ljestvici, procjena položaja tijela (patološki su položaji dekortikacijski – flektirane ruke, ekstendirane noge i decerebracijski – ekstendirane ruke i noge) te procjena veličine i reaktivnosti zjenica.

Ako su životni znakovi stabilni, a stanje svijesti se ne pogoršava, potrebno je učiniti detaljan pregled kojim utvrđujemo narav, razinu i brzinu napredovanja procesa koji je uzrokovao oštećenje mozga.<sup>12</sup> Vrućica sugerira sepsu, meningitis, encefalitis, intrakranijski apsces, dok hipotermija sugerira otrovanje lijekovima. Ubrzana srčana akcija mogući je znak hipovolemije, šoka, sekundarnog učinka vrućice ili poremećaja srčanog ritma. Usporena srčana akcija kasni je učinak hipoksije, povišenoga intrakranijskog tlaka ili ozljede miokarda. Ubrzano disanje poremećaj je oksigenacije zbog astme, embolije pluća, povišenoga intrakranijskog tlaka ili acidoze u tijeku dijabetičke ketoacidoze. Usporeno, nepravilno disanje može biti uzrokovano intoksikacijom lijekovima. Hipotenzija je simptom šoka, sepse, intoksikacije lijekovima, oštećenja miokarda ili adrenalne insuficijencije. Hipertenzija primarno upućuje na hipertenzivnu encefalopatiju, ali može biti kompenzacijski mehanizam slabije perfuzije mozga u djece s povišenim intrakranijskim tlakom ili u djece s moždanim udarom. Cijanoza upućuje na lošu oksigenaciju, a žutica kože na bolesti jetre ili hemolizu. Izraženo bljedilo kože može biti znakom anemije i šoka. Koža boje crvene trešnje upućuje na trovanja ugljičnim monoksidom. Kefalhematom, neravno područje areala vlasišta ili krvarenja u području vlasišta upućuju na traumu glave. Krvarenje iz nosa i uha s likvorejom znak su frakture baze lubanje. Različiti osipi se povezuju s infektivnim uzrocima poremećaja svijesti poput meningokoksemije ili bolesti uzrokovane rikecijama. Na neurokutane lezije, tuberoznu sklerozu posumnjat ćemo kod depigmentacije kože. Generalizirano tamnije pigmentirana koža upućuje na Addisonovu bolest ili adrenoleukodistrofiju. Miris izdahnutog zraka djeteta može uputiti na alkoholnu in-



SLIKA 1. OSNOVNI PRISTUP DJETETU S AKUTNIM POREMEĆAJEM SVIJESTI  
FIGURE 1. BASIC APPROACH TO A CHILD WITH AN ACUTE DISORDER OF CONSCIOUSNESS

toksikaciju, dijabetičku ketoacidozu (slatko voće, aceton), uremiju (miris urina) ili hepatičnu komu (miris plijesni). Kardiovaskularnim testovima dijagnosticirat ćemo kongenitalne srčane greške ili endokarditis koji često imaju ozbiljne intrakranijske simptome. Blijeda, napeta trbušna stijenka znak je intraabdominalnog krvarenja i šoka.

7. U sekundarnu neurološku procjenu ubrajaju se pregled očiju (zjenice i bulbotorika, očna pozadina, znakovi oftalmoplegije), duboki tetivni refleksi, patološki motorički obrasci uz znakove lateralizacije i patološki obrasci disanja. Obratiti pozornost na ukočen vrat i napetu fontanelu koji upućuju na meningitis te tragati za konvulzivnim pokretima koji mogu biti jedva primjetni.

Očuvanost zjeničnog refleksa jedan od najboljih znakova razlikovanja strukturalnih od metaboličkih uzroka poremećaja svijesti.<sup>13</sup> Anizokorija (nejednaka veličina zjenica) i smanjena reakcija na svjetlost najčešće je povezana sa strukturalnim oštećenjima mozga.<sup>14</sup> U toksičnim i metaboličkim oštećenjima zjenice će biti sužene, ali simetrične i očuvane reaktivnosti. Hutchinsonova zjenica je unilateralno midrijatična i reflektorono nereaktivna zjenica, a znak je unikalne hernijacije.<sup>12</sup> Mezencefaličkim ozljedama nastaju nereaktivne, blago anizokorične zjenice koje mogu biti u središnjem položaju ili midrijatične.<sup>13</sup> Oštećenja na razini ponsa imaju iznimno miotične zjenice široke 1 – 2 mm.

Pasivni otpor fleksiji vrata znak je meningealne iritacije, hernijacije ili kranio-cervikalne traume. Otpor fleksiji vrata s ekstenzijom nogu ili fleksijom (pozitivan Kernigov znak ili Brudzinskijev znak) znak su generalizirane iritacije moždanih ovojnica.

Kornealni refleks se sastoji od zatvaranja oka na dirni podražaj bulbusa. Gubitak kornealnog refleksa jedan je od znakova oštećenja ponsa i kranio-kaudalnog napredovanja hernijacije.

Kod djece poremećene svijesti treba proučiti položaj i ponašanje bulbusa u mirovanju. Spori, lutajući spontani pokreti očnih jabučica, kakvi se ponekad mogu primijetiti i u normalnom spavanju, znak su očuvanog integriteta moždanog debla i vjerojatnog metaboličkog uzroka kome.<sup>13</sup> Konjugirana, tonička devijacija očiju u jednu stranu, osobito uz prisutnost hemiplegije suprotne strane tijela, znak je velike, destruktivne hemisferalne lezije. Na pogled utječe i refleksna aktivnost vestibularnog sustava, koji je zadužen za usklađivanje pokreta glave s pokretima očiju, kako se pri pomicanju glave ne bi izgubila linija pogleda. Vestibularni organ, registrirajući akceleraciju glave u nekom smjeru, šalje signal da se oči kompenzatorno okrenu suprotno.<sup>12</sup> Okulocefalički refleks se izaziva tako da se djetetu glava pasivno rotira u jednu, a zatim u drugu stranu. Normalan odgovor na takav podražaj je konjugirani pokret očiju suprotno od smjera okretanja glave, a te-

melji se pokušajima vestibularnog sustava da neutralizira utjecaj rotacije glave na vid i ravnotežu. Prije ispitivanja potrebno je isključiti ozljedu vratne kralježnice.<sup>13</sup> Odsutnost konjugiranih pokreta očiju znak je oštećenja moždanog debla.

Nepčani refleks i ždrijelni refleks odvijaju se putem IX. i X. moždanog živca, *n. glossopharyngeus* i *n. vagus*, čija se specijalna motorička jezgra (lat. *nucl. ambiguus*) nalazi u području produljene moždine. Ispituje se podraživanjem špatulom lateralne stijenke nepčanih lukova s obje strane. Očekivani odgovor je simetrično odizanje mekog nepca i uvule.

Pri ispitivanju motoričkih funkcija potrebno je promatrati spontane kretnje, tonus, reflekse i reakciju na nociceptivne podražaje. Kod djece s plićim poremećajima svijesti očekuje se određena spontana motorička aktivnost i znak je očuvanih viših kortikalnih centara.<sup>15</sup> Potrebno je obratiti pažnju na simetričnost, tražeći znakove fokalnih lezija kortikospinalnog puta. U djece koja ne izvršavaju zapovijedi i nemaju spontane kretnje, primjenjujemo test bolnog podražaja. Adekvatan je odgovor da dijete lokalizira bolni podražaj i reagira smislenom kretnjom. Znak je to očuvanih osjetnih i motoričkih puteva barem do razine diencefalona.<sup>15</sup> Važno je razlikovati ih od refleksa povlačenja koji izgledaju slično, ali se odvijaju na spinalnoj razini. Refleks povlačenja, dekortikacijska i decerebracijska rigidnost spadaju u neadekvatne odgovore. Stereotipni su i ostaju očuvani i kod teških moždanih oštećenja.<sup>13</sup> Dekortikacijska rigidnost ili abnormalna fleksija znak je lezije koja je smještena na prijelazu diencefalona u mezencefalon.<sup>16</sup> Pojačanje tonusa nastaje kada je kortikospinalni put narušen, dok je rubrospinalni put očuvan. Decerebracijska rigidnost ili abnormalna ekstenzija ukazuje na leziju ispod razine *nucleus ruber*, koja prekida i rubrospinalni put te dominira vestibulospinalni put, koji pojačava tonus ekstenzora. Loš je prognostički znak, osobito kod djece s komom nakon traumatske ozljede glave. Potpuna mlohavost i izostanak bilo kakve reakcije na podražaj znak je spinalnog šoka, periferne denervacije s razaranjem medulopontine retikularne formacije.<sup>5</sup>

8. Potražiti znakove povišenog intrakranijskog tlaka.<sup>17</sup> Apsolutni znakovi su edem papile vidnog živca, pulsirajuća fontanela i nedostatak pulsacije retinalnih vena.

Znakovi koji upućuju na povišen intrakranijski tlak u djeteta koje ima poremećaj svijesti jesu:

- povećan opseg glave, napeta fontanela, razmaknuti šavovi, povraćanje, pogled zalazećeg sunca kod dojenčadi
- glavobolja, povraćanje, neurološki ispadi kod veće djece
- patološki položaj tijela – dekortikacijski ili decerebracijski

- patološki odgovor zjenica – unilateralna ili bilateralna dilatacija
- patološki obrazac disanja – nekoliko obrazaca disanja koji variraju od hiperventilacije, Cheyne-Stokesova disanja do apneje
- Cushingov trijas – bradikardija, povišen arterijski tlak i poremećaj disanja koji su kasni znak povišenoga intrakranijalnog tlaka
- patološki okulocefalični refleks – nema pokreta očiju pri pokretanju glave u stranu ili pri fleksiji glave.

U slučaju povišenoga intrakranijskog tlaka potrebno je primijeniti terapiju<sup>17</sup>:

- endotrahealna intubacija i ventilacija uz održavanje pCO<sub>2</sub> od 4,5 do 5,5 kPa (34–41 mmHg)
- postavljanje djeteta glavom i gornjim dijelom tijela u povišeni položaj za 20 stupnjeva
- hipertonična otopina (3% NaCl) 3 mL/kg uz nastavak kontinuirane infuzije 0,1 – 1 ml/kg/h iste otopine ili manitol 250 – 500 mg/kg tjelesne mase tijekom 15 minuta
- deksametazon se može primijeniti kod edema koji okružuje leziju 0,5 mg/kg svakih 6 sati.

9. **Slikovne pretrage mozga** indicirane su kod svih akutnih poremećaja svijesti nerazjašnjenog uzroka, osobito ako su praćeni fokalnim neurološkim ispadima ili znakovima povišenoga intrakranijalnog tlaka. Pretragu treba učiniti odmah nakon stabilizacije djeteta te je **komputerizirana tomografija (CT)** zbog dostupnosti i brzine snimanja najčešće primjenjivana u hitnim stanjima. CT je metoda izbora za dijagnozu intrakranijalnih krvarenja (gotovo 100% senzitivnosti za subarahnoidno krvarenje i intracerebralno krvarenje) i za prepoznavanje akutnog hidrocefalusa, tumora, edema i velikih ishemijskih moždanih udara. Okluzija bazilarne arterije ili tromboze venskih sinusa neće se vidjeti na CT-u pa klinički uočeni znakove strukturne lezije pomažu lažno negativni nalaz pravilno protumačiti i dijete pravodobno uputiti na prikladniju pretragu – **CT angiografiju**.<sup>12</sup> CT angiografija je dobra metoda za dijagnozu okluzije intrakranijalnih i ekstrakranijalnih krvnih žila. Uključuje intravensku primjenu kontrasta tijekom CT snimanja i rekonstrukciju 3D slike moždanog krvotoka iz rezultata. Ima prednost što se, u usporedbi s drugim oblicima angiografije, može relativno brzo i jednostavno učiniti uz minimalan rizik i nelagodu za dijete.

**Magnetna rezonancija (MR)** mnogo je senzitivnija od CT-a za akutnu ishemiju, oštećenja bijele tvari i upalna zbivanja poput herpesa encefalitisa ili ADEM-a. Manje je dostupna od CT-a i dugo traje, zbog čega nije sasvim prikladna u hitnim stanjima, ali indicirana je kod djece kojima nakon ostale obrade nije pronađeno objašnjenje za poremećaj svijesti.<sup>12</sup>

**UZV mozga** može se primijeniti u djece s otvorenom velikom fontanelom.

10. Potrebu za **lumbalnom punkcijom (LP)** treba oprezno razmotriti uzimajući u obzir moguću korist i rizik. Primjenjuje se za potvrdu dijagnoze meningitisa ili encefalitisa te izolaciju uzročnika, kao i kod djece sa sumnjom na subarahnoidalno krvarenje (SAH) koja imaju negativan nalaz CT-a. Izvodi se tek nakon dobivenih nalaza CT-a ili pregleda očne pozadine kako bi se najprije isključio povišeni intrakranijalni tlak, ekspanzivna lezija i pomak<sup>17</sup>, imajući u vidu da obje pretrage pri povišenom intrakranijalnom tlaku mogu biti uredne. Lumbalna punkcija u djece s poremećajem svijesti u pravilu se izvodi u ležećem položaju. Relativne kontraindikacije za lumbalnu punkciju jesu prolongirani ili žarišni konvulzivni napadaji, fokalni neurološki ispadi, GCS <13, dilatacija zjenica, patološki položaj tijela, Cushingov trijas, patološki okulocefalični refleks, edem papile vidnog živca, purpura, trombocitopenija ili koagulopatija te arterijska hipertenzija.

Nalaz likvora zbog traumatske punkcije može ukazivati na SAH. SAH je vjerojatniji ako se izvade tri epruvete likvora i u svima se izmjeri podjednaka količina eritrocita. Na preboljeli SAH upućuje i ksantokromija (žučkasta obojenost likvora zbog razgradnih produkata krvi) i oštećen izgled eritrocita pod mikroskopom na razmazu likvora.

11. **Elektroencefalografija (EEG)** primjenjuje se u obradi epileptičkih napadaja. Posebno je korisna za dijagnozu nekonvulzivnoga epileptičkog statusa. Neconvulzivni epileptički status može se javljati uz tipične znakove nekonvulzivnih epileptičkih napadaja kao što su orofacijalni automatizmi (mljackanje, žvakanje, treptanje), uz diskretne znakove kao što su nistagmoidni pokreti očiju, devijacija bulbusa ili sitni mioklonički trzajevi prstiju, ali moguće je i da poremećaj svijesti bude jedini simptom.<sup>12</sup> EEG je pretraga kojom se pomoću elektroda postavljenih na meki oglavak bilježi električna aktivnost uzrokovana postsinaptičkim potencijalima kortikalnih neurona. Uređaj moždanu aktivnost zapisuje u obliku valova koji se razlikuju frekvencijom, amplitudom i sinkronizacijom s drugim odvodima. Po izgledu valova razlikujemo nekoliko osnovnih EEG ritmova koji su tipični za dob djeteta, različite faze budnosti ili spavanja. Koristan je za prepoznavanje psihogenih poremećaja svijesti, kada EEG nalaz pokazuje potpuno budan mozak.<sup>18</sup> Difuzna sinkronizacija i usporenje ritma može biti znak toksične ili metaboličke encefalopatije, dok izrazita lateralizacija aktivnosti upućuje na strukturnu leziju.

12. U djeteta s poremećajem stanja svijesti često nije moguće postaviti dijagnozu unutar prvog sata, stoga je glavni cilj primarnog zbrinjavanja **održavanje homeostaze** i liječenje lječivog. Potrebno je postaviti nazogastričnu sondu uz održavanje normoglikemije, elektrolitske ravnoteže i tjelesne temperature te adekvatnu primjenu tekućine.



### 13. Specifično liječenje

- Pri sumnji na infekciju treba primijeniti antibiotik širokoga spektra (cefotaksim ili ceftraikson), razmisliti o ranoj primjeni aciklovira ako se sa sigurnošću ne može isključiti encefalitis uzrokovan virusom herpes simpleks. Odgađanje primjene antibiotika ili antivirusnih lijekova znatno smanjuje preživljenje, iako će to poremetiti nalaze kulture likvora.<sup>19</sup> Za ciljano liječenje mogu poslužiti nalazi hemokulture, a na ostale parametre koje ispituje u likvoru (stanice, proteini, glukoza, protutijela) antimikrobni lijekovi neće posebno utjecati.<sup>20</sup>
- Tijekom dugotrajnoga konvulzivnog napadaja može nastati dodatno moždano oštećenje zbog razvoja moždanog edema. Zbog toga je potrebno liječiti konvulzije prema algoritmu.
- Pri sumnji na predoziranje opijatima dati nalokson. U djece je opijatna koma rijetkost, ali terapija naloksonom uključuje vrlo nizak terapijski rizik i nalokson treba dati. Od drugih češćih antidota važni su flumazenil u liječenju predoziranjem benzodiazepinima i fizostigmin u liječenju otrovanja antikolinergičnim lijekovima.
- Pri dokazanim izravnim fizičkim oštećenjima moždanih struktura zbog traume, tumora, vaskularnih bolesti i hidrocefalusa konzultirati neurokirurga radi neurokirurškog liječenja.

### Prognoza i ishod

Akutni poremećaj stanja svijesti u djece najčešće je privremeno, prolazno stanje koje kratko traje uz spontani oporavak, ili oporavak nakon učinkovite dijagnostičke i terapijske intervencije. Pravilno zbrinjavanje djeteta prije i nakon etiološki utvrđenog uzroka omogućava najbolji mogući ishod. Djeca s težim poremećajima stanja svijesti, GCS<8 i teškom ozljedom mozga imaju lošiju prognozu. Mali broj djece ostaju u komi dulje od 10 – 14 dana.<sup>21</sup> Najčešći ishod je oporavak i povratak djeteta k svijesti uz više ili manje rezidualnih fokalnih neuroloških ispada. Druga opcija je smrt djeteta. Treća opcija je da dijete iz stanja kome prijeđe u jedno od protrahiranih stanja snižene svijesti. Ta stanja predstavljaju djelomičan oporavak struktura ARAS-a, ali bez oporavka kortikalnih struktura odgovornih za sadržaj svijesti. Dva osnovna protrahirana stanja snižene svijesti koja razlikujemo jesu vegetativno stanje i minimalno svjesno stanje.

Osnovna razlika između kome i **vegetativnog stanja** (VS) jest to što djeca u vegetativnom stanju spontano otvaraju oči, imaju pravilne cikluse izmjenjivanja razdoblja otvorenih očiju i razdoblja zatvorenih očiju koja nalikuju ciklusima budnosti i spavanja. Također, imaju jednostavnu refleksnu i stereotipnu motoričku aktivnost, smiješe se i ispuštaju glasove. Ne pokazuju na-

znake da razumiju govor te ne pokazuju nikakve naznake spoznajnih funkcija. Vegetativno stanje smatra se perzistentnim ako traje dulje od mjesec dana, a permanentnim ako traje više tri mjeseca uz netraumatski uzrok ili godinu dana uz traumatski uzrok.

**Minimalno svjesno stanje** (engl. *minimally conscious state*, MCS) je stupanj iznad vegetativnog stanja na povratku svjesnosti. Bolja je prognoza nego VS. Djeca s MCS-om pokazuju znakove smislenog ponašanja i donekle su sposobni komunicirati s okolišem. Djeca mogu ponekad voljno pratiti pogledom što se zbiva oko njih i izvršavati jednostavne verbalne zapovijedi. Idealno bi bilo svako dijete objektivno obraditi funkcionalnim neuroradiološkim pretragama. Pozitronska emisijska tomografija i funkcijska MR potvrđuju kod pacijenata s MCS-om kortikalnu integraciju i složenu aktivaciju na podražaje koja je kod VS-a odsutna te su dobre metode za diferencijaciju tih stanja.

**Locked-in sindrom** nije poremećaj svijesti, već predstavlja diferencijalno-dijagnostički problem. Radi se o stanju kada je moždano deblo oštećeno ispod razine ključnih struktura ARAS-a i bez zahvaćanja centara za vitalne funkcije produljene moždine, ali uz transekciju kortikospinalnih puteva i oštećenja motoričkih jezgara moždanih živaca *ponsa* i produljene moždine. Rezultat je dijete koje je potpuno svjesno, ali je toliko opsežno paralizirano da može pomicati samo očne mišiće. Najčešći uzrok stanja je krvarenje u bazi *ponsa*.<sup>22</sup> **Locked-in** sindrom često se zamijeni s perzistentnim vegetativnim stanjem, minimalnim svjesnim stanjem ili čak s moždanom smrću. Najjednostavniji način objektivnog prepoznavanja *locked-in* sindroma je EEG jer će, za razliku od svih stanja na koja nalikuju, imati uredan do minimalno promijenjen nalaz.

**Moždana smrt** je potpun i ireverzibilan gubitak moždanih funkcija, uključujući i one odgovorne za vitalne funkcije.<sup>23</sup> Moždana smrt se može utvrditi ako se uklone čimbenici zabune koji mogu imitirati kliničku sliku moždane smrti, poput hipotermije ili intoksikacije lijekovima koji deprimiraju disanje i krvotok.<sup>24</sup> Neurološkim pregledom nužno je utvrditi odsutnost moždanih funkcija. Dijete je u stanju duboke kome, zjenice su medioponirane i bez reakcije na svjetlo. Odsutni su kornealni, mandibularni, okulovestibularni, faringealni refleksi i refleksi kašlja nakon bronhalne aspiracije. Potpuna je odsutnost motoričke aktivnosti, bez reakcija na bol. Pozitivan je test apneje. Nakon pozitivnih svih testova za moždanu smrt, potrebno je pričekati šest sati za konačnu dijagnozu moždane smrti. U djece s hipoksično-ishemijskom encefalopatijom potrebno je pričekati 24 sata.

Za potvrdu dijagnoze moždane smrti može se učiniti i niz dodatnih pretraga. Zlatni standard je digitalna subtrakcijska angiografija koja pokazuje izostanak protoka od karotidne bifurkacije nadalje. Nedostatak joj je invazivnost, zbog čega su CT angiografija i MR

angiografija prihvatljive alternative.<sup>25</sup> SPECT (engl. *single photon emission computed tomography*) s heksametilpropilenaminoksimom (HMPAO) obilježenim radioaktivnim tehnecijem kao radiofarmakom ima vrlo visoku senzitivnost i specifičnost. Očekujemo nalaz „prazne lubanje“, izostanak ulaska radioaktivnog HMPAO-a u moždani parenhim.<sup>26</sup> Odsutnost protoka kroz velike krvne žile mozga na transkranijском doppleru (TCD) ima 70,5% senzitivnosti i 97,4 – 100% specifičnosti za dijagnozu moždane smrti.<sup>26</sup> Nalaz izostanka aktivnosti na EEG-u pojačane osjetljivosti tijekom 30 minuta jest koristan, ali ne pokazuje rezidualnu aktivnost moždanog debla. Somatosenzorni evocirani potencijali dobar su pokazatelj funkcije moždanog debla.<sup>27</sup>

## LITERATURA

1. Saper CB. Brain Stem Modulation of Sensation, Movement, and Consciousness. U: Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM, ur. Principles of Neural Science. Amsterdam: Elsevier; 2000, str. 890–909.
2. Pathophysiology of signs and symptoms of coma. U: Posner JB, Saper CB, Schiff ND, Plum F, ur. Plum and Posner's Diagnosis of Stupor and Coma. New York: Oxford University Publishing; 2007, str. 3–37.
3. Robbins T, Everitt B. Arousal systems and attention. Biol Psychol. 1995;45:57–71.
4. Zernicki B, Gandolfo G, Glin L, Gottesmann C. Cerveau isole and pretrigeminal rats. Acta Neurobiol Exp. 1984;44:159–77.
5. Brinar V. Svijest i poremećaj svijesti. U: Brinar V, ur. Neurologija za medicinare. Zagreb: Medicinska naklada; 2009, str. 99–109.
6. Adams JH, Graham DI, Jennett B. The neuropathology of the vegetative state after an acute brain insult. Brain. 2000;123:1327–38.
7. Lee MG, Hassani OK, Jones BE. Discharge of Identified Orexin/Hypocretin Neurons across the Sleep-Waking Cycle. J Neurosci. 2005;25:6716–20.
8. Bittencourt JC, Frigo L, Rissman RA, Casatti CA, Nahon JL, Bauer JA. The distribution of melanin-concentrating hormone in the monkey brain (*Cebus apella*). Brain Res. 1998;804:140–3.
9. Zeman A. What do we mean by “conscious” and “aware”? Neuropsychol Rehabil. 2006;16:356–76.
10. Baars BJ, ur. A Cognitive Theory of Consciousness. San Diego: Cambridge University Press; 1988, str. 73–117.
11. The child with a decreased conscious level. U: Samuels M, Wieteska S, ur. Advanced Paediatric Life Support. Malden: Blackwell Publishing; 2017, str. 89–98.
12. Brain Injury and Disorders of Consciousness. U: Kenneth FS, Stephen A, ur. Pediatric Neurology Principles and Practice. Amsterdam: Mosby; 1999, str. 768–80.
13. Examination of the comatose patient. U: Posner JB, Saper CB, Schiff ND, Plum F, ur. Plum and Posner's Diagnosis of Stupor and Coma. New York: Oxford University Publishing; 2007, str. 38–87.
14. Tokuda Y, Nakazato N, Stein GH. Pupillary evaluation for differential diagnosis of coma. Postgrad Med J. 2003;79:49–51.
15. Nelson D. Coma and altered level of consciousness. U: Fleisher G, Ludwig S, Henretig F, ur. Textbook of Pediatrics Emergency Medicine. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2006, str. 854–65.
16. Uloga silaznih putova iz moždanog debla u održavanju stava tijela i mišićnog tonusa. U: Judaš M, Kostović I. Temelji neuroznanosti. Zagreb: MD; 1997, str. 338–47.
17. Marušić E. Poremećaji svijesti. U: Meštrović J, ur. Hitna stanja u pedijatriji. Zagreb: Medicinska naklada; 2022, str. 356–63.
18. Edlow JA, Rabinstein A, Traub SJ, Wijidicks EFM. Diagnosis of reversible causes of coma. Lancet. 2014;384:2064–76.
19. Koster-Rasmussen R, Korshin A, Meyer CN. Antibiotic treatment delay and outcome in acute bacterial meningitis. J Infect. 2008;57:449–54.
20. Aronin SI, Peduzzi P, Quagliarello VJ. Community-acquired bacterial meningitis: Risk stratification for adverse clinical outcome and effect of antibiotic timing. Ann Intern Med. 1998;129:862–9.
21. Prognosis in Coma and Related Disorders of Consciousness, Mechanisms Underlying Outcomes, and Ethical Considerations. U: Posner JB, Saper CB, Schiff ND, Plum F, ur. Plum and Posner's Diagnosis of Stupor and Coma. New York: Oxford University Publishing; 2007, str. 341–85.
22. Bekinschtein T. Emotion processing in the minimally conscious state. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2004;75:788–92.
23. León-Carrión J, van Eeckhout P, Domínguez-Morales MDR, Pérez-Santamaría FJ. The locked-in syndrome: a syndrome looking for a therapy. Brain Inj. 2002;16:571–82.
24. Markand ON. Electroencephalogram in “locked-in” syndrome. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1976;40:529–34.
25. Nelson D. Coma and altered level of consciousness. U: Fleisher G, Ludwig S, Henretig F, ur. Textbook of Pediatrics Emergency Medicine. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2006, str. 854–65.
26. Dosemeci L, Dora B, Yilmaz M, Cengiz M, Balkan S, Ramazanoglu A. Utility of transcranial doppler ultrasonography for confirmatory diagnosis of brain death: two sides of the coin. Transplantation. 2004;77:71–5.
27. Facco E, Munari M, Gallo F, Volpin SM, Behr AU, Baratto F i sur. Role of short latency evoked potentials in the diagnosis of brain death. Clin Neurophysiol. 2002;113:1855–66.