

STAROST KOT VAROVALNI DEJAVNIK COGNITIVNE OKVARE PO PRIDOBLEJENI MOŽGANSKI POŠKODBI

AGE AS PROTECTIVE FACTOR AGAINST COGNITIVE IMPAIRMENT AFTER ACQUIRED BRAIN INJURY

asist. dr. Urša Čižman Štaba, spec. klin. psih., Tara Klun, mag. psih., asist. Karmen Resnik Robida, zdr. psih., mag. nevrzn., Suzana Vrhovac, univ. dipl. psih., Petra Drnovšek, mag. psih., mag. Svetlana Logar, spec. klin. psih.

Univerzitetni rehabilitacijski inštitut Republike Slovenije – Soča

Izvleček

Uvod:

V raziskavi nas je zanimalo, ali nižja starost v času pridobljene možganske poškodbe (PMP) ščiti pred pridobljenimi kognitivnimi motnjami.

Metode:

Primerjali smo nevropsihološki profil izboljšanja kognitivnih funkcij otrok/mladostnikov in odraslih bolnikov po PMP v srednjem in daljšem obdobju okrevanja v rehabilitacijski obravnavi (šest in 12 mesecev po PMP). V pilotno raziskavo je bilo vključenih 25 udeležencev (14 otrok/mladostnikov in 11 odraslih) v dveh časovnih točkah (T1 – šest mesecev in T2 - 12 mesecev po PMP). Nevropsihološka baterija je zajemala oceno pozornosti in delovnega spomina, verbalnega spomina, izvršilnih sposobnosti in hitrosti miselnega procesiranja.

Rezultati:

Rezultati raziskave pri obeh starostnih skupinah kažejo statistično značilen učinek časa od poškodbe in kognitivne rehabilitacije na izboljšanje psihomotorične hitrosti, pri starejših pa še dodatno izboljšanje na področju izvršilnih sposobnosti. Mlajši udeleženci so v primerjavi s starejšimi dosegali statistično značilno višje rezultate na področju deljene pozornosti šest mesecev po poškodbi, ne pa tudi ob drugem testiranju (T2=12 mesecev). Statistično značilen vpliv starosti pa se je pokazal na področju neposrednega besednega prikaza in odloženega prikaza, kjer so udeleženci mlajše skupine dosegli višje rezultate tako šest mesecev (T1) kot tudi 12 mesecev (T2) po PMP. Izid pri otrocih/mladostnikih je podoben kot

Abstract

Introduction:

We examined whether younger during acquired brain injury (ABI) protects against acquired cognitive impairment.

Methods:

The profile of cognitive improvement over time after ABI was assessed for a group of children and adolescents, for whom the effects of cognitive rehabilitation were compared to those of a group of adults. The current pilot study included 25 participants (14 children/adolescents and 11 adults). A neuropsychological battery was used to assess cognitive functioning at two time points (T1 – six months, and T2 – 12 months after ABI). The neuropsychological battery entailed the assessment of attention processing, verbal memory functions, executive functions and mental processing speed.

Results:

The results showed a statistically significant effect of cognitive rehabilitation over time, whereby mental speed processing improved for both groups; additionally, we observed statistically significant improvement of executive functions in the group of adults. When comparing the groups, the results show statistically significantly better cognitive functioning in the group of children and adolescents, who attained higher scores on divided attention at six months (T1) but not at 12 months after ABI (T2), as well as on memory functioning, where they attained statistically significantly better results at both time points (T1 and T2) for recall and delayed recall of verbal material. The effect of cognitive rehabilitation was similar in both groups; however, statistically

pri odraslih, pri čemer znotraj skupine mladostnikov opazimo statistično značilen napredok na več kognitivnih področjih.

Zaključki:

Varovalni učinek starosti po pridobljeni možganski poškodbi smo potrdili za besedni spomin, kjer so mlajši udeleženci dosegali boljše rezultate v primerjavi s starejšimi v obeh merjenih časovnih točkah.

Ključne besede:

vpliv starosti; kognitivne sposobnosti; nevropsihologija; pridobljena možganska poškodba; spomin

significant improvement on several cognitive areas was detected within the group of adolescents.

Conclusion:

The protective effect of younger age for cognitive functioning after the ABI was confirmed for verbal memory at both time points.

Keywords:

effect of age; cognitive functioning; neuropsychology; acquired brain injury; memory

UVOD

Izraz pridobljena možganska poškodba (PMP) vključuje vrste poškodb, ki nastopijo nenadno, zaradi različnih vzrokov, kot so nezgodna možganska poškodba (NMP), kirurški posegi, poškodbe ožilja (možganske kapi, subarahnoidne krvavite), anoksije, hipoksije, presnovne motnje in zastrupitev, vnetne bolezni (npr. meningitis, encefalitis) ali druga vnetja (npr. vaskulitis) (1, 2).

Kognitivne posledice po PMP zajemajo predvsem težave s pozornostjo, koncentracijo, spominom, z načrtovanjem in reševanjem nalog, ter upočasnjeno obdelavo informacij (3). Med najbolj pogoste se uvrščajo spominske motnje. Motnje pozornosti obsegajo sposobnosti usmerjene, vzdrževane, selektivne, deljene pozornosti ter sposobnosti premeščanja (4). Motnje izvršilnih sposobnosti lahko vključujejo deficit na področju presojanja, načrtovanja, odločanja, mentalne fleksibilnosti, iniciativnosti, samozavedanja ter vedenja. Stopnja prizadetosti je odvisna od velikosti in lokacije poškodbe in ima pomemben vpliv na izid rehabilitacije (5).

Premagovanje kognitivnih primanjkljajev ne bi bilo mogoče brez mehanizmov nevroplastičnosti, ki zajema spremenjanje strukture možganov ter kompenzacijskih sposobnosti možganov za prilaganje posameznika na aktualno situacijo (6). Izkazalo se je, da se s starostjo obseg sive in bele možganovine zmanjšuje. Zdravo staranje je povezano s krčenjem velikosti možganovine, zmanjšanjem sinaptične gostote in zniževanjem ravni nevrotansmiterjev. Ti procesi začnejo potekati v obdobju zgodnje odraslosti in naraščajo po 50. letu starosti.

Poleg narave poškodbe veliko vlogo v predvidevanju rehabilitacijskega izida igra tudi starost ob pridobljeni možganski poškodbi. Pri otrocih, mlajših od treh let, obstaja višja pojavnost nezgodne možganske poškodbe, kar posledično predstavlja prekinitev normalnega kognitivnega razvoja (7, 8). Medtem ko je večina teh poškodb blagih in povzroči malo, če sploh kaj, funkcionalnih

posledic, otroci in/ali mladostniki s hudo nezgodno možgansko poškodbo (NMP) kažejo kognitivne in vedenjske primanjkljaje, ki vplivajo na osnovne funkcije, kot sta spomin in pozornost (9 - 11). Ti kognitivni primanjkljaji se pojavijo zaradi dveh mehanizmov: izgube celic akutne poškodbe in zato apoptočne degeneracije ter zaradi obdobja izgube nevronske odzivnosti, kar povzroči spremenjeno netipično možgansko zrelost in dolgotrajno kognitivno okvaro (12). V otroštvu je kot najboljši napovedovalec funkcionalnega izida resnost poškodbe, vendar ta spremenljivka ne zadošča za razlogo obsega variabilnosti med bolniki (13). Starost ob poškodbah in premorbidno dosežena razvojna raven sta pomembna dejavnika, ki vplivata na izid okrevanja (9, 11, 13-15). Raziskave so pokazale, da je okrevanje med otroki v poznih letih šolanja skladno z okrevanjem mlajših odraslih, ki kažejo boljše kognitivno napredovanje v daljšem obdobju po poškodbi (9, 16).

Otroci lahko delno ali popolnoma okrevajo na področju kognitivnih sposobnosti, vendar poškodba možganov lahko vpliva na zakasnitev pri razvoju novih, bolj zrelih veščin ali pa se sploh ne razvijejo. Pri starejših otrocih in mladih odraslih se praviloma prej pojavi pozitivni učinek kognitivnega napredka po pridobljeni možganski poškodbi v primerjavi s starejšimi odraslimi. Plastičnost možganov in kapaciteta cerebralne reorganizacije je pri otrocih, v primerjavi z odraslimi, večja, vendar številni strokovnjaki ugostljajo, da je nižja starost otroka ob poškodbi povezana s slabšimi posledicami za proces dozorevanja in kognitivnega razvoja (17).

Pri odraslih po nezgodnih možganskih poškodbah se kaže bimodalna starostna porazdelitev, ki je pogostejša v mladostništvu/zgodnji odrasli dobi in po starosti 70 let. Starost naj bi negativno vplivala na kognitivno okrevanje, saj starejši bolniki običajno kažejo omejen napredok v nevropsihološkem profilu in/ali imajo večje tveganje za progresivno kognitivno upadanje (18, 19). Te razlike so lahko posledica učinka rezervne zmogljivosti (*angl. reserve capacity effect*), tj. specifičnih ugodnosti nižje starosti v času poškodbe, bodisi zmanjšanja sposobnosti za nadomestilo in razpoložljivosti kognitivnih rezerv pri starejših osebah

(20 – 25). Raziskave, ki kažejo, da se kognitivno izboljšanje oseb s pridobljeno možgansko poškodbo pri določeni starosti slabša, si niso enotne, strokovnjaki pa izpostavljajo potrebo po boljši raziskanosti pojava za prilaganje smernic in protokolov kognitivne rehabilitacije (4).

Namen naše raziskave je bil ugotoviti, ali je starost bolnika ob poškodbi varovalni dejavnik izboljšanja kognitivnih sposobnosti po pridobljeni možganski poškodbi v srednjem in dolgoročnem obdobju (šest in 12 mesecev po pridobljeni možganski poškodbi).

METODE

Preiskovanci

V raziskavo je bilo vključenih 25 bolnikov s pridobljeno možgansko poškodbo, starih med devet in 63 let. Bolnike smo razporedili v dve starostni skupini. Mlajša skupina je zajemala 14 otrok in mladostnikov, starih od devet do 17 let, starejša pa 11 odraslih v starostnem razponu od 18 do 63 let. Povprečna starost v mlajši skupini je znašala 13 let ($SO = 2,5$), v starejši pa 39 let ($SO = 16,0$). Vzrok PMP so bili NMP, tumor, zračna embolija v centralnem živčnem sistemu in stanje po prebolelem HPV encefalitisu.

Vključitvena merila so bila nezgodna možganska poškodba, hipoksija, tumor, možganska kap, encefalitis, čas od poškodbe/bolezni najmanj šest mesecev, blaga do zmerna kognitivna oškodovanost.

Izklučitvena merila bila prisotnost hude kognitivne motnje, govorno-jezikovne motnje (afazije), huda depresivnost, psihiatrična bolezen v anamnezi, odvisnost od alkohola ali drog, duševna manjrazvitost, nezmožnost ustnega in/ali pisnega sporazumevanja v slovenskem jeziku.

Merski instrumenti

Nevropsihološka ocena je zajemala oceno inteligentnosti s standardiziranimi preizkušnjami. Za ocenjevanje splošnega intelektualnega delovanja otrok in odraslih, intelektualne nadarjenosti, spoznavnega razvojnega zaostanka in specifičnih učnih težav smo uporabili Wechslerjevo lestvico inteligentnosti za predšolske otroke – 3. izdaja (angl. Wechsler Preeschool and Primary Scale of Intelligence – Third Edition, WPPSI III) (26) (2;6 – 7;3 leta), Wechslerjevo lestvico inteligentnosti za otroke – 3. izdaja (angl. Wechsler Intelligence Scales for Children – Third Edition, WISC III) (6;6 do 16;6 leta) (27) ali Wechslerjevo lestvico inteligentnosti za odrasle – 3. izdaja (angl. Wechsler Intelligence Scales for Adults, WAIS III) (28) (16 – 90 let). Za ocenjevanje kognitivnih sposobnosti smo uporabili Baterijo za oceno razvojnega nevropsihološkega statusa (angl. A Developmental Neuropsychological Assessment, NEPSY) (29, 30) (3 – 16 let) ali Ponovljivo baterijo za oceno nevropsihološkega statusa (angl. Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status, RBANS) (31) (12 – 89 let), ki ocenjujeta zaznavanje, pozornost, učenje in spo-

minski sistem, govorno-jezikovne sposobnosti, vidno-prostorske in konstrukcijske sposobnosti in izvršilne sposobnosti.

Za oceno izvršilnih sposobnosti smo uporabili Test londonskega stolpa (angl. Tower of London test, TOL) (32) (+7 let), s pomočjo katerega merimo sposobnost oblikovanja in vzdrževanja strategij v strukturirani problemski situaciji ter premeščanja med različnimi seti informacij.

Protokol dela

Preiskovance je v klinično psihološko obravnavo napotil oddelčni zdravnik v času rehabilitacije na Univerzitetnem rehabilitacijskem inštitutu RS - Soča. Zbrali smo osnovne podatke v medicinski dokumentaciji in zabeležili socialne ter demografske podatke. Pri mladoletnih osebah smo poskrbeli, da so se starši strinjali z vključitvijo in izvedbo celostne obravnave. Prav tako smo preverili dokumentacijo oseb po PMP, ki so že bili vključeni v obravnavo in jih ob kontrolni obravnavi povabili na dodatno oceno kognitivnih sposobnosti. V raziskavi smo primerjali nevropsihološki profil bolnika na dveh časovnih točkah; šest mesecev in 12 mesecev po pridobljeni možganski poškodbi.

Statistična analiza

Po zaključenem pridobivanju podatkov smo s pomočjo statističnega programa IBM SPSS Statistics (verzija 24.0 za okolje Mac) izračunali opisne statistike in preverili normalnost porazdelitev. Za preverjanje sprememb nevropsihološkega profila v času od šest mesecev do enega leta po pridobljeni možganski poškodbi smo uporabili dvosmerno mešano analizo variance (2x2 mešana ANOVA; za 2 skupini). Zaradi majhnega vzorca in odstopanja porazdelitve nekaterih spremenljivk od normalne (ToL kršenje pravil, ToL čas iniciacije, šifriranje idr.) smo uporabili tako parametrične kot neparametrične statistične metode. Kjer je prišlo do razhajanja v rezultatih, smo upoštevali rezultate neparametričnih testov.

REZULTATI

V Tabeli 1 so prikazane povprečne vrednosti in standardne deviacije za dosežke na različnih kognitivnih nalogah za vsako od starostnih skupin v obeh časovnih točkah. Iz tabele je razvidno, da so mlajši udeleženci v raziskavi dosegali v povprečju višje dosežke na vseh preiskovanih področjih.

Tabela 1: Nevropsihološki profil v dveh časovnih točkah (T1-6 mesecev in T2-12 mesecev po pridobljeni možganski poškodbi).**Table 1:** Neuropsychological profile, assessed at two time points (T1-6 months and T2-12 months after acquired brain injury).

Uporabljeni pripomoček	Kognitivno področje	Naloga	Mlajši M (SO)		Starejši M (SO)	
			T1	T2	T1	T2
WISC, RBANS	Pozornost, delovni spomin	Ponavljanje števil	91,38 [23,11]	101,00 [25,91]	91,91 [12,56]	87,55 [12,36]
WRAML, RBANS	Besedni spomin	Neposredni priklic besed	101,00 [20,79]	107,00 [24,18]	70,73 [15,69]	70,82 [13,87]
		Odloženi priklic besed	98,00 [21,50]	102,00 [22,63]	65,55 [16,55]	67,09 [11,13]
ToL	Izvršilne sposobnosti	ToL Skupni rezultat	95,00 [16,96]	105,20 [15,30]	80,00 [17,73]	94,73 [24,30]
		ToL Št. pravilnih odg.	92,42 [13,24]	102,60 [18,60]	86,18 [14,35]	100,18 [20,85]
		ToL Kršenje pravil	87,50 [21,68]	102,40 [6,59]	76,91 [19,44]	89,27 [20,13]
ToL, WISC, RBANS	Hitrost miselnega procesiranja	ToL Kršenje časovnih omejitev	91,42 [21,72]	102,00 [12,18]	72,18 [16,93]	86,00 [21,93]
		ToL Čas iniciacije	93,25 [9,22]	92,80 [3,55]	106,91 [28,50]	107,45 [21,47]
		ToL Čas izvedbe	85,17 [15,99]	95,40 [18,04]	79,50 [17,73]	90,00 [20,38]
	Deljena pozornost	Šifriranje	72,69 [14,81]	79,00 [15,42]	56,20 [3,15]	65,00 [11,44]

Legenda/Legend: M – povprečne vredosti/mean values; SO - standardni odklon/ standard deviation; SS - standardne vrednosti/ standard values.

Rezultati dvosmerne mešane ANOVE so pokazali statistično značilen učinek časa na ToL skupni rezultat ($F(1,19) = 5,380$; $p = ,032$; $\eta^2 = ,221$), ToL kršenje časovnih omejitev ($F(1,19) = 8,331$; $p = ,009$; $\eta^2 = ,305$), ToL čas izvedbe ($F(1,19) = 13,197$; $p = ,002$; $\eta^2 = ,410$) in pri nalogi šifriranja ($F(1,19) = 19,402$; $p = ,000$; $\eta^2 = ,505$). Učinek na meji statistične značilnosti se je pokazal tudi pri ToL število pravilnih odgovorov ($F(1,18) = 5,166$; $p = ,035$; $\eta^2 = ,214$) in ToL kršenje pravil ($F(1,19) = 4,608$; $p = ,045$; $\eta^2 = ,195$). V vseh omenjenih primerih so se povprečni rezultati bolnikov iz obdobja T1 do T2 izboljšali.

Rezultati so pokazali statistično značilen vpliv kognitivne rehabilitacije in časa od poškodbe na hitrost miselnega procesiranja, deljeno pozornost in izvršilne sposobnosti, medtem ko statistično značilnega izboljšanja delovnega spomina in besednega spomina ni bilo. Učinka interakcije med kognitivno rehabilitacijo, časom in starostno skupino nismo potrdili.

Wilcoxonov test predznačenih rangov je znotraj skupine starejših pokazal statistično značilno izboljšanje skozi čas na ToL skupni rezultat ($z_w = 2,14$; $p = ,032$), ToL kršenje pravil ($z_w = 2,20$; $p = ,028$), ToL čas izvedbe ($z_w = 2,67$; $p = ,008$) in šifriranje ($z_w = 2,38$; $p = ,017$). V skupini mlajših udeležencev pa se je skozi omenjeno obdobje statistično značilno izboljšal samo dosežek pri šifriranju ($z_w = 2,83$; $p = ,005$).

V nadaljevanju so rezultati dvosmerne mešane ANOVE pokazali tudi, da ima starostna skupina statistično značilen vpliv na neposredni priklic besed ($F(1,17) = 31,645$; $p = ,000$; $\eta^2 = ,651$), odloženi priklic besed ($F(1,16) = 40,84$; $p = ,000$; $\eta^2 = ,719$), ToL kršenje pravil ($F(1,19) = 6,578$; $p = ,019$; $\eta^2 = ,257$), ToL kršenje časovnih omejitev ($F(1,19) = 8,576$; $p = ,009$; $\eta^2 = ,311$) in na šifriranje ($F(1,19) = 10,22$; $p = ,005$; $\eta^2 = ,350$). V vseh primerih so mlajši udeleženci dosegali statistično značilno višje rezultate v primerjavi s starejšimi.

Rezultati neparametričnih testov (medianski test za dva neodvisna vzorca) so potrdili razliko v prid mlajši skupini za neposredni priklic besed v 12 mesecih po PMP ($Mdn = 88,0; p = ,000$), za odložen priklic besed v obeh časovnih točkah ($Mdn_{T1} = 79,5; p_{T1} = ,009; Mdn_{T2} = 75,0; p_{T2} = ,005$) in za šifriranje v 6 mesecih po PMP ($Mdn = 60,0; p = ,001$), ne pa tudi za izvršilne sposobnosti, merjene s ToL.

RAZPRAVA

Skozi obdobje od šest do 12 mesecev po PMP pri obeh starostnih skupinah ni bilo vidnega upada v kognitivnem funkcioniranju. Znotraj obeh starostnih skupin je bilo skozi čas rehabilitacije razvidno statistično značilno izboljšanje deljene pozornosti (šifriranja), pri starejših pa tudi izboljšanje na področju izvršilnih sposobnosti (boljši skupni rezultat na ToL) in hitrosti miselnega procesiranja (manj kršenja časovnih omejitve na ToL, krajsi čas izvedbe ToL). Starejši udeleženci so v primerjavi z mlajšimi že v začetku merjenja (šest mesecev po PMP) dosegali nižje povprečne rezultate na skoraj vseh kognitivnih področjih (z izjemo časa iniciacije na ToL), kar lahko kaže na hujše posledice PMP oziroma organske oškodovanosti v tej skupini, ali pa lahko kaže na dejavnik starosti v obliki počasnejšega akutnega kognitivnega izboljšanja po poškodbi.

Rezultati naše raziskave so potrdili statistično značilen pozitiven vpliv kognitivne rehabilitacije in časa od poškodbe na izboljšanje hitrosti miselnega procesiranja in izvršilnih sposobnosti, medtem ko le-ta ni imela statistično značilnega učinka na delovni spomin in na verbalni spomin. Pri nobenem od kognitivnih področij ni prišlo do učinka interakcije med časom in starostno skupino. Ta ugotovitev sovpada z rezultati raziskave Tavana in sod. (11), ki je vključevala 28 otrok/mladostnikov in 26 odraslih ter primerjala kognitivne profile v merah splošne inteligentnosti, pozornosti, izvršilnih funkcij, vidno-zaznavnih, vidno-prostorskih in vidno-konstrukcijskih sposobnosti. Avtorji so potrdili pomemben učinek kognitivne rehabilitacije in časa od poškodbe (šest mesecev in 12 mesecev po NMP) pri obeh starostnih skupinah pri izboljšanju dosežkov na vseh kognitivnih področjih. Ugotovili so, da je nižja starost bolj neugodno vplivala na kognitivni izid na Reye-vem preizkusu kompleksne figure, kjer je potrebno operirati s kompleksnim vidnim gradivom, ga prerasati in si ga zapomniti. Zaključili so, da so otroci morda zelo ranljivi za kompleksne zaznavne zahteve. Razlika med njihovim vzorcem in vzorcem v sedanji raziskavi je bila, da so vključili le posameznike po NMP, naš vzorec pa je bil bolj heterogen, saj je vseboval širši spekter vzrokov pridobljene možganske poškodbe.

V nadaljevanju so rezultati naše raziskave pokazali, da so mlajši udeleženci v primerjavi s starejšimi dosegali statistično značilno višje rezultate šest mesecev po PMP pri nalogah deljene pozornosti (šifriranje) ter hitrosti miselnega procesiranja, medtem ko po dvanajstih mesecih razlika med skupinama ni bila več statistično značilna. Statistično značilne razlike pa so se pojavile na področju besednega spomina. Mlajši udeleženci so v primerjavi s starejšimi dosegli višje rezultate tako pri nalogi takojšnjega besednega

priklica kot pri nalogi odloženega priklica besednih informacij v obeh časovnih točkah (T1 in T2). Iz pridobljenih rezultatov lahko sklepamo, da ima starost pomemben varovalni učinek na področju besednega spomina, medtem ko ga na preostalih merjenih področjih (pozornost, delovni spomin, izvršilne sposobnosti, hitrost miselnega procesiranja) nismo potrdili.

Travano in sodelavci (11) v primerjavi s trenutno raziskavo niso našli statistično značilnih razlik, povezanih s starostjo, pri nobeni od časovnih točk ocenjevanja (T1, T2) kognitivnega funkcioniranja. Zato so sklenili, da starost sama po sebi nima posebnega varovalnega učinka na izboljšanje kognitivnih sposobnosti v času po pridobljeni možganski poškodbi.

Tako starost kot razvojna raven pred poškodbo igrata pomembno vlogo pri pojasnjevanju funkcionalnega izida (9, 13, 14, 15). V primeru težjih možganskih poškodb se nižja starost povezuje s počasnejšim okrevanjem pri otrocih (14, 33). Nasprotno se pri otrocih ob koncu šolanja in mladih odraslih kaže hitrejše okrevanje skozi čas (9, 16), kar je skladno z rezultati trenutne raziskave.

ZAKLJUČEK

Rezultati kažejo, da starost sama po sebi ne predstavlja splošnega varovalnega dejavnika pri okrevanju kognitivnih sposobnosti po pridobljeni možganski poškodbi. Izid pri otrocih/mladostnikih je na splošno podoben izidu pri odraslih, z izjemo dosežkov pri nalogah besednega spomina, kjer mlajši dosegajo boljše rezultate. Glavna pomanjkljivost raziskave je bil majhen vzorec, kar one-mogoča, da bi ugotovitve lahko posplošili na celotno populacijo bolnikov s PMP. Prav tako je skupina starejših vsebovala preživele po NMP, medtem ko je bila skupina mlajših udeležencev veliko bolj heterogena glede vzroka za PMP, kar bi lahko predstavljalo pomemben dejavnik pri okrevanju in bi lahko vplivalo na rezultate statistične analize.

Literatura:

- Prins M, Greco T, Alexander D, Giza CC. The pathophysiology of traumatic brain injury at a glance. Dis Model Mech. 2013; 6(6): 1307-15.
- Turner-Stokes L. ed. Rehabilitation following acquired brain injury: national clinical guidelines. London: British Society of Rehabilitation Medicine; 2003.
- Newby G, Coetzter R, Daisley A, Weatherhead S, eds. Practical neuropsychological rehabilitation in acquired brain injury: a guide for working clinicians. London: Karnac; 2013.
- Senathi-Raja D, Ponsford J, Schönberger M. Impact of age on long-term cognitive function after traumatic brain injury. Neuropsychology. 2010; 24(3): 336-44.
- Armstrong CL, Morrow L, eds. Handbook of medical neuropsychology: applications of cognitive neuroscience. New York: Springer; 2010; 17-32.
- Kolb B, Whishaw IQ. Fundamentals of human neuropsychology. 6th ed. New York: Worth; 2009.

7. Crowe LM, Catroppa C, Anderson V, Babl FE. Head injuries in children under 3 years. *Injury*. 2012; 43(12): 2141–5.
8. Spady DW, Saunders DL, Schopflocher DP, Svenson LW. Patterns of injury in children: a population-based approach. *Pediatrics*. 2004; 113(3 Pt 1): 522–9.
9. Anderson V, Catroppa C, Morse S, Haritou F, Rosenfeld J. Functional plasticity or vulnerability after early brain injury? *Pediatric*. 2005; 116(6): 1374–82.
10. Recla M, Bardoni A, Galbiati S, Pastore V, Dominici C, Tavano A, et al. Cognitive and adaptive functioning after severe TBI in school-aged children. *Brain Inj*. 2013; 27: 862–71.
11. Tavano A, Galbiati S, Recla M, Bardoni A, Dominici C, Pastore V, et al. Cognitive recovery after severe traumatic brain injury in children/adolescents and adults: similar positive outcome but different underlying pathways? *Brain Inj*. 2014; 28(7): 900–5.
12. Giza CC, Mink RB, Madikians A. Pediatric traumatic brain injury: not just little adults. *Curr Opin Crit Care*. 2007; 13(2): 143–52.
13. Anderson V, Godfrey C, Rosenfeld JV, Catroppa C. Predictors of cognitive function and recovery 10 years after traumatic brain injury in young children. *Pediatrics*. 2012; 129(2): e254–61.
14. Taylor HG, Alden J. Age-related differences in outcomes following childhood brain insults: an introduction and overview. *J Int Neuropsychol Soc*. 1997; 3(6): 555–67.
15. Anderson V, Catroppa C, Morse S, Haritou F, Rosenfeld JV. Intellectual outcome from preschool traumatic brain injury: a 5-year prospective, longitudinal study. *Pediatrics*. 2009; 124(6): 1064–71.
16. Anderson V, Moore C. Age at injury as a predictor of outcome following pediatric head injury: a longitudinal perspective. *Child Neuropsychol*. 1995; 1(3): 187–202.
17. Farmer JE, Kanne SM, Grisson MO, Kemp S. Pediatric neuropsychology in medical rehabilitation settings. V: Frank RG, Rosenthal M, Caplan B, eds. *Handbook of rehabilitation psychology*. 2nd ed. Washington; American psychological association. 2010: 315–28.
18. Flanagan SR, Hibbard MR, Gordon WA. The impact of age on traumatic brain injury. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2005; 16(1): 163–77.
19. Livingston DH, Lavery RF, Mosenthal AC, Knudson MM, Lee S, Morabito D, et al. Recovery at one year following isolated traumatic brain injury: a Western Trauma Association prospective multicenter trial. *J Trauma*. 2005; 59(6): 1298–304.
20. Lye TC, Shores EA. Traumatic brain injury as a risk factor for Alzheimer's disease: a review. *Neuropsychol Rev*. 2000; 10(2): 115–29.
21. Satz P. Brain reserve capacity on symptom onset after brain injury: a formulation and review of evidence for threshold theory. *Neuropsychology*. 1993; 7(7): 273–95.
22. Sherer M, Struchen MA, Yablon SA, Wang Y, Nick TG. Comparison of indices of traumatic brain injury severity: Glasgow Coma Scale, length of coma and post-traumatic amnesia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008; 79(6): 678–85.
23. Ponsford J, Draper K, Schönberger M. Functional outcome 10 years after traumatic brain injury: Its relationship with demographic, injury severity, and cognitive and emotional status. *J Int Neuropsychol Soc*. 2008; 14(2): 233–42.
24. Sidaros A, Engberg AW, Sidaros K, Liptrot MG, Herning M, Petersen P, et al. Diffusion tensor imaging during recovery from severe traumatic brain injury in relation to clinical outcome: a longitudinal study. *Brain*. 2008; 13(Pt 2): 559–72.
25. Marquez de la Plata CD, Hart T, Hammond FM, Frol AB, Hudak A, Harper CR, et al. Impact of age on long-term recovery from traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 2009; 89(5): 896–903.
26. Wechsler D. WPPSI-III SI: Wechslerjeva lestvica inteligentnosti za predšolske otroke: priročnik s psihometričnimi podatki in podatki za interpretacijo. Ljubljana: Center za psihoadiagnostična sredstva; 2013.
27. Wechsler D. WISC-IIISI: Wechslerjeva lestvica inteligentnosti za otroke: priročnik. 3. izd. Ljubljana: Center za psihoadiagnostična sredstva; 2001.
28. Wechsler D. WAIS-III: administration and scoring manual. San Antonio: Psychological corporation; 1997.
29. Korkman M, Kirk U, Kemp S. NEPSY II. 2nd ed. Administrative manual. San Antonio, TX: Psychological Corporation; 2007.
30. Korkman M, Kirk U, Kemp S. NEPSY II. Pearson education; 2007. Dostopno na: [https://www.pearsonclinical.co.uk/Psychology/ChildCognitionNeuropsychologyandLanguage/ChildGeneralAbilities/NEPSY-SecondEdition\(NEPSY-II\)/NEPSY-SecondEdition\(NEPSY-II\).aspx](https://www.pearsonclinical.co.uk/Psychology/ChildCognitionNeuropsychologyandLanguage/ChildGeneralAbilities/NEPSY-SecondEdition(NEPSY-II)/NEPSY-SecondEdition(NEPSY-II).aspx) (citirano 30. 6. 2019).
31. Randolph C. The repeatable battery for the assessment of neuropsychological status update (RBANS Update). Pearson education; 1998. Dostopno na: [https://www.pearsonclinical.co.uk/Psychology/AdultCognitionNeuropsychologyandLanguage/AdultGeneralAbilities/rbans/RepeatableBatteryfortheAssessmentofNeuropsychologicalStatus\(RBANS\).aspx](https://www.pearsonclinical.co.uk/Psychology/AdultCognitionNeuropsychologyandLanguage/AdultGeneralAbilities/rbans/RepeatableBatteryfortheAssessmentofNeuropsychologicalStatus(RBANS).aspx) (citirano 30. 6. 2019).
32. Culbertson WC, Zillmer EA. Tower of London - Drexel University (TOLDX-2). 2nd ed. Psychology resource centre; 2005. Dostopno na: <https://psycentre.apps01.yorku.ca/wp/tower-of-london-drexel-university-2nd-edition-toldx-2/> (citirano 30. 6. 2019).
33. Anderson V, Catroppa C, Morse S, Haritou F, Rosenfeld JV. Recovery of intellectual ability following traumatic brain injury in childhood: impact of injury severity and age at injury. *Pediatr Neurosurg*. 2000; 32(6): 282–90.