

MULTIMODALNA SENZORNA STIMULACIJA V OBDOBJU ZGODNJE REHABILITACIJE OTROK V VEGETATIVNEM STANJU: UČINKOVITOST V SERIJI PRIMEROV

MULTIMODAL SENSORY STIMULATION IN EARLY REHABILITATION OF CHILDREN IN VEGETATIVE STATE: EFFICACY IN A SERIES OF CASES

doc. dr. Katja Groleger Sršen^{1,2}, dr. med., Karmen Resnik Robida¹, dipl. zdr. psih., mag. nevr. zn.,
Jana Brodnik¹, dipl. del. ter.

¹Univerzitetni rehabilitacijski inštitut Republike Slovenije – Soča

²Katedra za fizikalno in rehabilitacijsko medicino, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani

Izvleček

Izhodišče:

Okrevanje po hudi poškodbi možganov ima svoje zakonitosti, vključno z motnjami zavesti od kome in sindroma neodzivne budnosti do stanja minimalne zavesti. Raziskave kažejo, da multimodalna senzorna stimulacija (MMSS) izboljša stanje zavesti in izid zdravljenja po hudi poškodbi možganov. Želeli smo oceniti uspešnost MMSS pri otrocih, ki so bili po hudi okvari možganov vključeni v program v obdobju 10 let.

Metode:

Iz dokumentacije smo želeli zbrati in analizirati podatke o vseh otrocih, ki so bili po hudi okvari možganov vključeni v program MMSS od leta 2007 do 2017. Zbrali smo splošne podatke o otrocih, podatke o oceni zavesti z lestvico za oceno ravni postakutne stopnje zavesti (PALOC) in podatke o odzivanju otroka na posamezen dražljaj (pet-stopenjska lestvica). Za štiri primere smo za odzivanje na dražljaje opravili enosmerno analizo ANOVA za ponovljene meritve.

Rezultati:

V program je bilo vključenih 10 otrok (5 dečkov; povprečna starost 10 let; SO 3,89). Pri šestih je šlo za nezgodno poškodbo možganov, pri dveh za hipoksično okvaro, eden je prebolel meningoencefalitis, eden pa obsežno krvavitev iz arteriovenske malformacije. Otroci so bili v MMSS vključeni povprečno

Abstract

Background:

Recovery from severe brain damage has its typical features, including disorders of consciousness such as coma, unresponsive wakefulness syndrome or state of minimal consciousness. Research shows that multimodal sensory stimulation (MMSS) improves level of consciousness and treatment outcome after severe brain damage. We wanted to evaluate the efficiency of MMSS program in children after severe brain damage, who were enrolled into the program in the period of 10 years.

Methods:

We wanted to collect and analyse data on all children, who were enrolled in the MMSS program in the period from 2007 to 2017. We collected general data, data on consciousness level, using the Post-Acute Level of Consciousness Scale (PALOC), and data on the responses of children to different stimuli (five-level scale). For four cases, we performed a one-way ANOVA for repeated measures of responses to stimuli.

Results:

Ten children were included in MMSS program (5 boys; mean age 10 years; SD 3.89). Six suffered from traumatic brain injury, two had hypoxic impairment, one had meningoencephalitis and one had extensive bleeding from arteriovenous malformation. Children were enrolled in MMSS on average 88.7 days after the

88,7 dni po poškodbi oz. okvari. Program MMSS smo izvajali povprečno 6,7 tednov. Štirje otroci so dosegli stanje polne zavesti, pri treh otrocih se stanje zavesti ni izboljšalo, pri dveh se je izboljšalo le deloma. V prispevku so natančneje predstavljeni štirje primeri. Statistična analiza je pri treh od štirih primerov pokazala pomembne razlike v odzivanju na dražljaje med stimulacijami.

Zaključek:

Glede na rezultate bi lahko sklepali, da je MMSS učinkovit program pri otrocih po nezgodni poškodbi možganov, česar pa ne moremo potrditi za otroke po hudi hipoksični okvari in drugih akutnih okvarah možganov. Ocena stanja zavesti PALOC je za oceno otrokovega napredka videti bolj zanesljiva kot pa ocene odzivov na dražljaje.

Ključne besede:

otrok; stanje zavesti; poškodba; multimodalna senzorna stimulacija

injury or impairment. The MMSS program was run in average of 6.7 weeks. Four children achieved a state of full consciousness, three children did not improve, two improved only partially. Four cases are presented in more detail. Statistical analysis revealed significant differences in stimulus response between stimuli in three of the four presented cases.

Conclusion:

Based on the results, we could conclude that MMSS is an effective program in children after traumatic brain injury, which cannot be confirmed for children after severe hypoxic and other acute brain impairments. To assess the child's progress, the PALOC's assessment of the state of consciousness seems to be more reliable than that of the stimulus responses.

Key words:

child; consciousness level; injury; multimodal sensory stimulation

UVOD

Huda nezgodna poškodba možganov (NPM) je vzrok za hude motnje na vseh področjih funkcioniranja človeka ali njegovo smrt. Od leta 2006 do leta 2014 se je število otrok, ki so jih zaradi poškodbe glave pregledali v bolnišnicah po Združenih državah Amerike, povečalo od 521,6 na 801,9 na 100.000 prebivalcev, kar pomeni skoraj 54-odstotno povečanje (1). V istem obdobju se je smrtnost zaradi NPM zmanjšala za šest odstotkov (od 17,9 na 16,8 na 100.000 prebivalcev) (1). Večji delež preživelih po hudih možganskih poškodbah je posledica napredka v urgentnem zdravljenju oseb po NPM, napredka na področju nevrokirurgije in intenzivne nege (2, 3).

Po podatkih Nacionalnega inštituta za javno zdravje (NIJZ) so v službah nujne medicinske pomoči v Sloveniji v letu 2012 zaradi poškodb najpogosteje potrebovali pomoč starejši šolski otroci v starosti od 10 do 14 let (162,4/1000), mladostniki v starosti od 15 do 19 let (141,0/1000), otroci v starosti 4 in 5 let (117,7/1000), sledili pa so jim mladi v starosti od 20 do 29 let (103,2/1000), mlajši šolski otroci v starosti od 6 do 9 let (91,1/1000) in starejši od 65 let (87,6/1000) (4). Na Oddelku za (re)habilitacijo otrok na URI Soča je bilo med letom 1987 in letom 2006 po nezgodni možganski poškodbi obravnavanih 237 otrok (190 dečkov) s povprečno starostjo ob poškodbi 8 let (SO 4,1). Od leta 2006 do leta 2016 je bilo v obravnavo vključenih 133 otrok (86 dečkov) s pridobljeno možgansko okvaro. Od tega je bilo 49 % nezgodnih poškodb, 16 % možganskih kapi, 15 % možganski tumorjev in 14 % poškodb drugega vzroka (*neobjavljeni podatki*).

Wijnenova in sodelavci menijo, da je okrevanje oseb po NPM, predvsem mladih odraslih, še vedno premalo raziskano (5). Več avtorjev je pisalo o kliničnih značilnostih okrevanja, vključno z različnimi ravnmi zavesti (6-8). Takoj po hudi NPM je bolnik običajno v komi. Jennett in Plum (9) sta leta 1972 uvedla pojem vztrajajoče vegetativno stanje (*angl.* persistent vegetative state), ki se običajno razvije od štiri do šest tednov po NPM. Leta 1989 je Ameriška akademija za nevrologijo (*angl.* the American Academy of Neurology) objavila krovni dokument, v katerem je opredelila vztrajajoče vegetativno stanje, hkrati pa tudi, da sta umetno hranjenje in hidracija del zdravljenja, ki ga lahko na željo bolnikovih sorodnikov prekinemo (10). Ahwal in sodelavci so nato poročali, da se s temi trditvami strinja 92 % članov akademije, ko gre za odrasle bolnike (11). Ob tem je kar 75 % udeležencev raziskave menilo, da pri otroku v takem stanju zavesti ne bi prekinili hranjenja in hidracije. Krovni članek o obravnavi oseb po NPM v vztrajajočem vegetativnem stanju so objavili tudi v Veliki Britaniji (12). Zapisali so, da lahko tako stanje zanesljivo opredelimo tri mesece po akutni poškodbi možganov, pri čemer pa je obseg okvare in čas okrevanja pri majhnih otrocih manj predvidljiv.

V okviru Ameriške akademije za nevrologijo je bila ustanovljena delovna skupina strokovnjakov s področja medicine, etike in prava (13). V dokumentu so natančno opredelili tudi možnosti, pri katerih lahko pride do napačne opredelitve vegetativnega stanja (npr. sindrom »locked-in«, možganska smrt, demenca). Po mnenju te delovne skupine podatki o pojavnosti vztrajajočega vegetativnega stanja niso znani zaradi pomanjkanja jasnih diagnostičnih kriterijev

(13). Povzeli so dva modela značilnih sprememb v možganih pri osebah v vztrajajočem vegetativnem stanju, difuzno laminarno nekrozo skorje in difuzno aksonsko okvaro, čeprav se anatomske spremembe med bolniki precej razlikujejo. *Difuzno laminarno okvaro skorje* najdemo po akutni globalni hipoksiji ali ishemiji. Skoraj vedno je pridružena tudi okvara hipokampusu, lahko pa tudi razpršena manjša področja infarktov ali izgube nevronov v globokih možganskih jedrih, hipotalamusu ali možganskem deblu (14-16). *Difuzna aksonska okvara možganov* je običajno posledica strižnih sil ob akutni poškodbi. Obsežna subkortikalna poškodba aksonov izolira skorjo od ostalih delov možganov (17). Ob tem so včasih pridružene tudi primarne in sekundarne poškodbe možganskega debla; slednje so posledica herniacije možganskega debla preko tentorijuma kmalu po poškodbi (17).

Delovna skupina Ameriške akademije (10) je povzela tudi značilne spremembe, ki jih najdemo z elektroencefalografijo (EEG). Običajno gre za generalizirano polimorfno delta ali theta aktivnost (18), ki se ob senzorni stimulaciji ne spremeni, razen kadar gre za bolečinske dražljaje (19). EEG spremembe pri dojenčkih in otrocih so podobne, čeprav imajo manj kontinuirano aktivnost, ki ima nižjo napetost (20).

V praksi ocena stanja zavesti temelji na kliničnem opazovanju. V primeru NPM za oceno stanja zavesti znotraj 48 ur po poškodbi uporabljamo Glasgowsko lestvico kome (*angl.* Glasgow Coma Scale, GCS) (21). Nizek rezultat GCS kaže na hujšo poškodbo možganov in motnjo zavesti, ki je povezana z moteno funkcijo retikularnega sistema možganskega debla nad ponsom ali s poškodbo, ki zajema obe hemisferi (22). Ko opisujemo stanje zavesti, bolnike delimo na bolnike v komi, bolnike v stanju budne neodzivnosti in bolnike v stanju minimalne odzivnosti. Bolniki v komi so brez zavesti in neodzivni. Odzovejo se lahko s preprostim refleksnim gibom, kot je npr. odgovor na dotik ali bolečino, ki je nehoten in nespecifičen. Takšno stanje lahko traja nekaj ur, dni ali celo let. Pri bolnikih v vegetativnem stanju so vidni cikel spanja, spremembe srčnega utripa, preprosto oglašanje in odpiranje oči. V stanju minimalne zavesti bolnik ostaja buden preko dneva, opaziti je mogoče sledenje nekaterim zunanjim dražljajem ali čustvene reakcije (23). Pomanjkanje dražljajev ali »senzorna deprivacija« v teh stanjih omejene zavesti upočasnjuje okrevanje funkcij centralnega živčnega sistema, saj premalo vzburjenja znižuje prag retikularnega aktivacijskega sistema ter spodbuja patološke funkcijske vzorce (24). Retikularni sistem zajema aktivacijo nevrnske mreže in povezav od spodnjega možganskega debla skozi pons, mezencefalon, talamus in možgansko skorjo. Vzburjenje tega sistema je predpogoj za stanje pripravljenosti, pričakovanje in selektivno pozornost, ki so potrebne za zaznavanje in procesiranje dražljajev iz okolice. Dlje časa, ko je bolnik v neodzivnem stanju, slabše bo funkcijsko okrevanje po možganski poškodbi (25). Procesi okrevanja možganskih struktur naj bi se aktivirali neposredno po možganski poškodbi, s procesom plastičnosti, ki omogoča nevrnsko reorganizacijo (25, 26). Spodbujanje plastičnosti poteka preko endogenih faktorjev, kot je sproščanje živčnega rastnega faktorja ali NGF (*angl.* nerve growth factor) in zunanjih dejavnikov, ki vključujejo dražljaje iz okolja ali t.i. senzorno stimulacijo (22).

Padilla in sodelavci v preglednem članku povzemajo rezultate raziskav, v katerih so preverjali učinkovitost senzorne stimulacije pri izboljšanju budnosti in pozornosti oseb v komi ali vztrajajočem vegetativnem stanju (22). Našli so 61 člankov, v končno sintezo rezultatov pa so jih vključili devet. Menijo, da vključene raziskave zagotavljajo trdne dokaze, da multimodalna senzorna stimulacija (MMSS) izboljša stanje zavesti in izid zdravljenja. MMSS je sistematičen pristop ocenjevanja odzivanja bolnika na posamezen dražljaj v stanju minimalne zavesti. Dražljaji morajo biti preprosti, pogosti in ponavljajoči se ter razporejeni skozi ves dan. Pri pripravi dražljajev sodelujejo tudi družinski člani, saj raziskave kažejo večjo učinkovitost stimulacije, ko so dražljaji avtobiografski in čustvenega pomena. Program se izvaja pet-krat na dan, po 30 minut, ves teden. Šest tednov programa pomeni en cikel. Ob koncu posameznega cikla sledi ocena vpliva MMSS na bolnikovo odzivanje. Če je vidno izboljšanje ravni zavesti ali se pojavljajo sistematični odzivi le na določene dražljaje, se ta program individualno prilagodi in izvaja v naslednjih ciklih, ki se ponavljajo, dokler je to smiselno (22).

V letu 2006 so strokovnjaki iz Centra za zgodnjo rehabilitacijo oseb po nezgodni poškodbi možganov v Leijparku, na Nizozemskem, na URI-Soča opravili predstavitev programa MMSS in osnovno izobraževanje. V letu 2007 smo si sodelavci Oddelka za (re)habilitacijo otrok URI Soča ogledali delovanje tega Centra. Ponovno so nam predstavili MMSS, razpravljali smo o podrobnostih izvajanja programa, ki smo ga nato prenesli v klinično prakso. Glede na to, da program izvajamo že več kot 10 let, smo želeli oceniti uspešnost metode in analizirati rezultate dela pri otrocih, ki so bili do sedaj vključeni v program MMSS.

METODE

Preiskovanci

V program multimodalne senzorne stimulacije vključimo otroke in mladostnike, ki so sprejeti na Oddelek za (re)habilitacijo otrok URI Soča v vegetativnem stanju ali stanju minimalne zavesti v zgodnjem obdobju (nekaj mesecev) po hudi okvari možganov. Pogoj za vključitev je stabilno zdravstveno stanje, samostojno dihanje in vzpostavljeno hranjenje po sondi (nazogastrični ali perkutani gastrični). Za analizo uspešnosti MMSS smo uporabili podatke vseh otrok od leta 2007, ko smo začeli z uporabo te metode, do konca leta 2017. Iz dokumentacije smo zbrali podatke o spolu in starosti otrok ob poškodbi oz. okvari možganov, podatke o vzroku okvare možganov, o izvidu slikovne diagnostike (računalniška tomografija, CT) in EEG. Poleg tega smo zbrali podatke o številu ciklov MMSS, ki smo jih opravili pri posameznem otroku ter podatke o ocenah odzivanja otroka na različne vrste senzorne stimulacije. Poiskali smo tudi podatke o oceni ravni postakutne stopnje zavesti.

Ocenjevalni instrumenti

Za oceno zavesti uporabljamo Lestvico za oceno ravni postakutne stopnje zavesti (*angl.* Post-Acute Level of Consciousness Scale, PALOC) (27), ki smo jo leta 2007 prevedli v slovenski jezik (avtorji prevoda Groleger Sršen K., Grabljevec K., Košorok V. in Damjan H.) (Priloga 1). PALOC vključuje osem hierarhičnih stopenj oz. štiri ravni zavesti. Vsaka od stopenj je v nekaj stavkih opisana v besedilu lestvice. *Stanje kome* je opredeljeno z oceno PALOC 1; tu ni cikla budnosti in spanja, motene pa so lahko vse vitalne funkcije. Bolnik se včasih odziva z refleksnim gibanjem (iztegovanje ali krčenje). *Vegetativno stanje* (PALOC 2 - 4) pomeni, da je pri bolniku prisoten cikel spanja in budnosti, ki še nima pravega ritma, bolnik pa samostojno vzdržuje dihanje. V *stanju minimalne zavesti* (PALOC 5 - 7) bolnik ostane buden preko vsega dne, pojavljajo se bolj usmerjene reakcije, občasno je mogoče opaziti čustvene reakcije. *Stanje polne zavesti* (PALOC 8) pomeni, da je bolnik pozoren in se spontano odziva na svoje okolje (27). Ker je evropska delovna skupina v letu 2010 namesto izraza vegetativno stanje predlagala uvedbo izraza »sindrom neodzivne budnosti«, ki je sam po sebi bolj pozitiven (28), smo ta izraz kasneje spremenili tudi v slovenskem prevodu lestvice PALOC.

Vpisni list za spremljanje odzivov v programu MMSS

Odziv bolnika na posamezen dražljaj se ocenjuje na pet-stopenjski lestvici: 1 - nikoli, 2 - občasno (1-2-krat), 3 - redno (včasih je reakcija, včasih ne), 4 - skoraj vedno in 5 - vedno. Ocena predstavlja subjektivno oceno izvajalca stimulacije, zato je dobro, da pri eni vrsti stimulacije sodeluje le en ocenjevalec. Tako je ocena bolj zanesljiva, saj je tudi manjše spremembe pri odgovoru na posamezen dražljaj lažje opaziti.

Protokol dela

Program posameznega ciklusa MMSS je sestavljen iz ponavljajočih se podsklopov, ki vključujejo posamezne modalitete občutenja. Pri *slušni stimulaciji* se bolniku predvajajo zvoki iz okolja, govorjenje družinskih članov, najljubše pesmi in zvoki iz domačega okolja. *Taktilna stimulacija* zajema dotikanje kože z različnimi materiali (mehko blago, volna, trši predmeti z gladko ali grobo zrnato površino). *Temperaturna stimulacija* vključuje izmenjavanje hladnega in toplega dotika, predvsem po predelu obraza. *Olfaktorna stimulacija* vključuje izpostavljanje prijetnim in neprijetnim vonjavam ter domačnim vonjem (npr. mamin parfem). Pri *vidni stimulaciji* bolnika izpostavljam velikim in enostavnim vzorcem, fotografijam ali risankam. *Bolečinska stimulacija* vključuje ščipanje, frcanje, pikanje in je običajno prva, na katero se bolnik odzove s sistematičnimi odmiki.

Po vsakem od dražljajev, ki ga opravimo, počakamo na odziv bolnika. Počakati je potrebno dovolj dolgo, da bo imel bolnik dovolj časa, da bo usmeril pozornost na dražljaj, ga razumel in se nanj ustrezno odzval. Pri bolnikih po okvari možganov je odzivanje na dražljaje upočasnjeno (29, 30). Pri draženju je potrebno slediti telesni shemi – najprej dražljaji na področju

glave, nato leve in desne roke, nato leve in desne noge; lahko tudi najprej ena nato druga polovica telesa (taktilna, temperaturna in bolečinska stimulacija). Če ima bolnik za dihanje vstavljeno traheostomo, olfaktorne stimulacije ne izvajamo, ker zrak ob dihanju ne gre skozi nos.

Stimulacijo lahko izvajajo vsi člani terapevtskega tima (zdravnik, fizioterapevt, delovni terapevt, logoped, psiholog in medicinska sestra). Na Oddelku za (re)habilitacijo otrok so izobraževanje opravili vsi člani tima, da je bilo lažje zagotoviti poln terapevtski program MMSS. Ta je vedno obsegal pet 30-minutnih terapevtskih enot na dan, po vsaki pa je sledila vsaj polurna pavza, da si je bolnik lahko odpočil. Tako so se preko petih delovnih dni v tednu zvrstile vse različne stimulacije po tri do štirikrat. Megha in sodelavci so v raziskavi potrdili, da je kombinacija več manjših enot senzorne stimulacije pri osebah po NPM bolj učinkovita kot kombinacija manj enot, ki trajajo dlje časa (31). Poleg tega smo v program petkrat na teden dodali še razgibavanje v fizioterapiji.

Analiza podatkov

Za splošne podatke smo izračunali opisne statistike. Za odzivanje na dražljaje smo izračunali povprečne ocene za vsako od modalitet MMSS za posamezni teden v ciklusu. Za štiri predstavljene primere smo opravili enosmerno analizo ANOVA za ponovljene meritve (ocene odgovorov na dražljaje). Uporabili smo programsko opremo IBM SPSS Statistics (verzija 23.0 za Windows (32)).

REZULTATI

Preiskovanci

Od leta 2007 do leta 2017 smo v program MMSS vključili 10 otrok (5 dečkov) s povprečno starostjo 10 let (SO 3,89). Po en otrok na leto je bil sprejet in vključen v program MMSS v letih 2008, 2010, 2011 in 2014, po dva otroka sta bila sprejeta in vključena v letih 2007, 2009 in 2016. V preostalih letih predloga za sprejem otroka z motnjo zavesti po NPM nismo prejeli.

Vzroki za okvaro možganov pri vključenih otrocih so bili različni. Štirje otroci so bili poškodovani v prometu (kolesarka, voznik štirikolesnika, sopotnica v avtomobilu, rolarka), dva otroka so poškodovala garažna vrata, eden je padel z višine 9 metrov, enega je na smučišču povozil teptalec snega. Pri dveh otrocih vzrok za okvaro možganov ni bila poškodba: pri enem je prišlo do obsežne krvavitve iz arteriovenske malformacije, pri drugem do okvare po etiološko nepojasnenem meningoencefalitisu.

Program MMSS in prikaz primerov

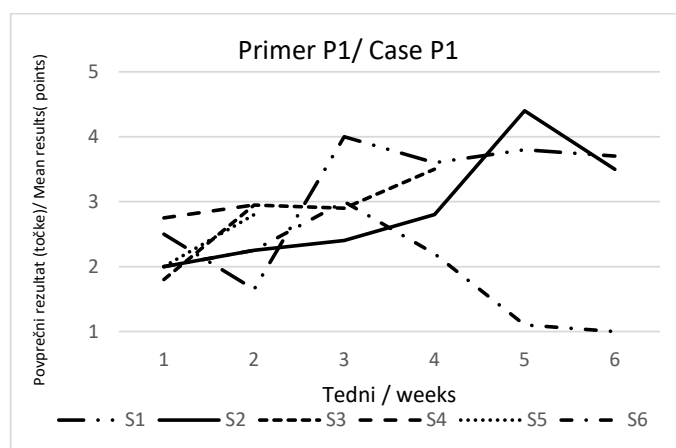
Pri vseh otrocih smo s programom MMSS začeli takoj po premestitvi na oddelek (povprečno 89 dni po poškodbi oz. okvari možganov; SO 52 dni). Izjema je bila le deklica, ki je bila v program rehabilitacije vključena že dlje časa in smo se za vključitev v program MMSS odločili po uvedbi programa na oddelek (11 mesecev po poškodbi).

Po vključitvi otrok smo program MMSS izvajali različno dolgo, v povprečju 6,7 tednov (SO 4,7 tednov). Trije od otrok so bili v program vključeni le en teden, nato pa se je stanje zavesti tako izboljšalo (ocena PALOC 8), da smo s programom MMSS zaključili in otroke vključili v program celostne rehabilitacije. Pri enem od otrok je do izrazitega izboljšanja stanja zavesti prišlo po osmih tednih programa (PALOC 8). V nadaljevanju smo ga vključili v program celostne rehabilitacije, kjer je dosegel samostojno hojo, zadovoljivo artikulirane govorno-jezikovne komunikacije in se je vključil v šolski program s prilagoditvami. V dokumentaciji tega otroka nismo našli ocenjevalnih listov odzivanja v MMSS, zato tega primera nismo mogli vključiti v statistično analizo.

Pri treh otrocih se stanje zavesti po enem ciklusu MMSS ni izboljšalo, zato smo s programom prekinili: pri že prej omenjeni deklici, ki je bila v program MMSS vključena 11 mesecev po poškodbi, zato je bilo po tem obdobju zelo malo verjetno, da bi se stanje zavesti izboljšalo ter pri dveh otrocih, ki ju predstavljamo v nadaljevanju (primera P1 in P2). Pri treh otrocih smo ocenili, da se odgovori na dražljaje nekoliko izboljšujejo, zato smo nadaljevali in opravili tudi drugi, pri enem tudi tretji cikel šestih tednov MMSS (v nadaljevanju primera P3 in P4).

Prikaz primera, P1

Deklica (starost 6,1 let) je bila na oddelek sprejeta po hudi nezgodni možganski poškodbi. Ob poškodbi so zabeležili GCS 3, ob sprejemu na Oddelek za (re)habilitacijo otrok URI-Soča PALOC 5 (stanje minimalne zavesti). CT po poškodbi je pokazal multifragmentarne in impresijske zlome temporoparietookcipitalno obojestransko, zlome obeh piramid in mastoidov, generaliziran difuzni možganski edem supra ter infratentorialno, subarahnoidalno krvavitev, iztisnjene likvorske prostore. Opravljena je bila dekompresijska kraniotomija. EEG ob odpustu iz bolnišnice je pokazal upočasnjeno osnovno možgansko električno aktivnost na sprednjih predelih možganov ter skoraj odsotno možgansko aktivnost nad zadnjimi predeli možganov, brez epileptiformnih abnormnosti. Po premestitvi k nam je bila vključena v program MMSS. Opravili smo en cikel (šest tednov). Glede na pozitiven trend ocen odzivanja na različne dražljaje (Slika 1) bi lahko pričakovali izboljšanje zavesti. Temu v prid govorjo negativne spremembe t-testa v prvih štirih tednih, vendar so se v zadnjem tednu odzivi na dražljaje poslabšali (Tabela 1). Poleg tega so bile spremembe statistično značilne le v prvem tednu (Tabela 1). Skladno s tem ob zaključku tega cikla ter ob kasnejšem odpustu ni bilo sprememb v stanju zavesti (PALOC 5). Izražen je bil ritem budnosti in spanja, očesnega kontakta ni vzpostavljala, na ukaz je lahko dala poljubček in pokrčila levo nogo v kolenu in kolku. Deklico so ob odpustu hranili po žlici (avtomatično hranjenje), težav pri požiranju ni imela. Stanje zavesti se tudi več let po odpustu ni izboljšalo.



Legenda/Legend: S1 – slušna stimulacija/hearing stimulation; S2 – taktilna/tactile; S3 – temperaturna/temperature; S4 – vidna/visual; S5 – bolečinska/pain; S6 olfaktorna/olfactory

Slika 1. Povprečne ocene odzivanja na različne dražljaje v času prvega cikla multimodalne senzorne stimulacije za primer P1.

Figure 1. Mean scores of reactions to different sensory stimulation during the first cycle of multimodal sensory stimulation for the case P1.

Tabela 1. Opisne statistike ocen odzivanja na različne dražljaje po tednih za primer P1 in statistični testi za primerjavo med zaporednima tednoma.

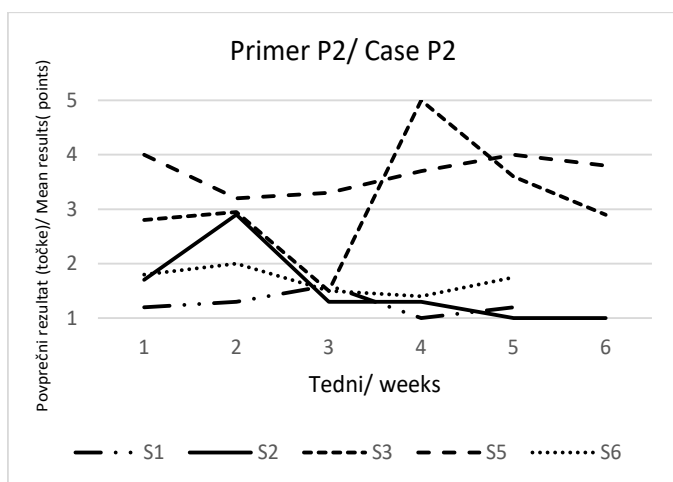
Table 1. Descriptive statistics of scores of reactions to different sensory stimulation for the case P1 and statistical tests for comparison between successive weeks.

	T1	T2	T3	T4	T5	T6
Povprečje/mean	1,91	2,46	2,86	3,14	3,63	3,45
Variance/Variance	0,12	0,59	0,31	0,32	3,47	0,15
t-test	-2,30	-1,27	-1,00	-0,71	0,92	
P > 0,05	0,03	0,22	0,33	0,49	0,41	

Legenda/ Legend: T – teden/week

Prikaz primera, P2

Deklica (v starosti 6,2 let) je bila na oddelek sprejeta po meningoencefalitisu, v nizko odzivnem stanju. CT v času zdravljenja na Pediatrični kliniki v Ljubljani je pokazal reaktivno blago spremenjeno belo in sivo možganovino. Na EEG so bili vidni znaki epileptičnega statusa. Ob premestitvi k nam je bila vključena v prvi cikel MMSS. Glede na ocene odzivanja na različne dražljaje (Slika 2) jasnega izboljšanja ni bilo videti. Skladni s tem so tudi rezultati statistične analize, saj povprečne ocene nihajo in niso statistično značilne (Tabela 2). Po zaključenem prvem ciklusu in ob kasnejšem odpustu se stanje zavesti ni izboljšalo (PALOC 5). Izražen je bil cikel spanja in budnosti, izražala je smiselna čustva ob gledanju prizorov iz risank (jok in smeh). Oseb ni prepoznavala in se ni odzivala na prigrigovanje. Deklica je bila kasneje zaradi poslabšanja zdravstvenega stanja sprejeta v UKC Ljubljana, kjer je umrla.



Legenda/Legend: S1 – slušna stimulacija/hearing stimulation; S2 – taktilna/tactile; S3 – temperaturna/temperature; S4 – bolečinska/pain; S5 – bolečinska/pain; S6 olfaktorna/olfactory

Slika 2. Povprečne ocene odzivanja na različne dražljaje v času prvega cikla multimodalne senzorne stimulacije za primer P2.

Figure 2. Mean scores of reactions to different sensory stimulation during the first cycle of multimodal sensory stimulation for the case P2.

Prikaz primera, P3

Deček (v starosti 7,1 let) je bil na oddelek sprejet po hipoksično ishemični okvari možganov po poškodbi z garažnimi vrati. Na kraju poškodbe je bilo odzivanje ocenjeno z GCS 3. CT v času zdravljenja v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana je pokazal obsežen možganski edem, iztisnjene girusne brazde in zmanjšane ventrikularne prostore. Večkrat je bila opravljena dekompresijska kraniotomija. EEG je pokazal izrazito abnormno, upočasnjeno, nizkoamplitudno in monomorfnu osnovno možgansko aktivnost ter epileptični status. Ob sprejemu k nam je bil v stanju neodzivne budnosti (PALOC 3). Na Sliki 3 je videti celo nekakšen trend upadanja ocen odzivov na posamezne dražljaje, čeprav so se povprečja v začetnih tednih celo statistično značilno izboljšala, v nadaljevanju drugega ciklusa terapij pa tega nismo več ugotovili (Tabela 3). Ob odpustu je bilo stanje zavesti boljše za eno stopnjo, vendar še vedno na ravni neodzivne budnosti (PALOC 4). Prisotni so bili spontani neusmerjeni gibi z odmikanjem po močni stimulaciji. Stanje zavesti se tudi več let po odpustu ni izboljšalo.

Tabela 2. Opisne statistike ocen odzivanja na različne dražljaje po tednih za primer P2 in statistični testi za primerjavo med zaporednima tednoma.

Table 2. Descriptive statistics of scores of reactions to different sensory stimulation for the case P2 and statistical tests for comparison between successive weeks.

	T1	T2	T3	T4	T5	T6
Povprečje/mean	2,51	2,66	2,37	2,74	2,46	2,51
Variance/Variance	1,09	0,43	1,27	2,97	1,61	1,27
t	-0,43	0,79	-0,62	0,45	-0,11	
p	0,67	0,44	0,54	0,66	0,91	

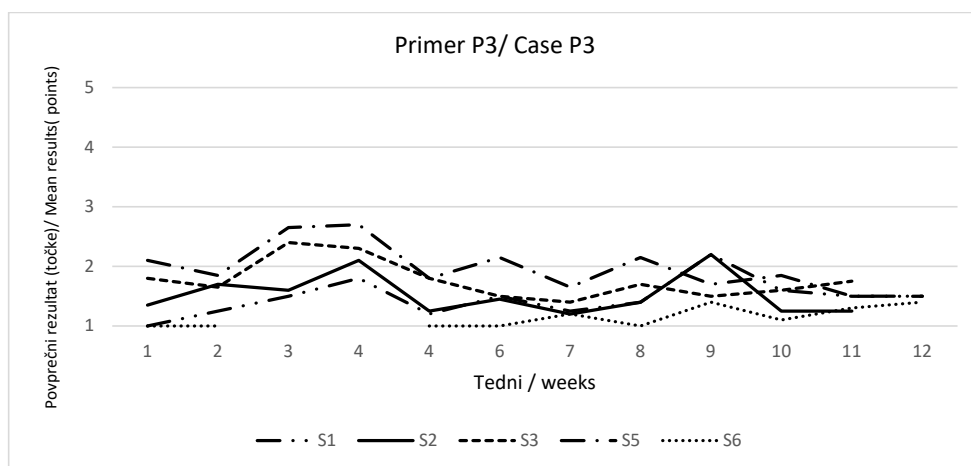
Legenda/ Legend: T – teden/week

Tabela 3. Opisne statistike ocen odzivanja na različne dražljaje po tednih za primer P3 in statistični testi za primerjavo med zaporednima tednoma.

Table 3. Descriptive statistics of scores of reactions to different sensory stimulation for the case P3 and statistical tests for comparison between successive weeks.

	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10	T11	T12	T13
Povprečje/mean	1,60	1,73	2,15	2,17	1,68	1,71	1,41	1,72	1,82	1,56	1,50	1,48	1,49
Variance/Variance	0,16	0,05	0,23	0,28	0,16	0,10	0,05	0,09	0,16	0,10	0,04	0,03	0,13
t	-0,89	-2,53	-0,07	2,36	-0,16	2,49	-2,67	-0,62	1,37	0,54	0,23	-0,08	
p	0,38	0,02	0,95	0,03	0,87	0,02	0,02	0,55	0,19	0,59	0,82	0,94	

Legenda/ Legend: T – teden/week



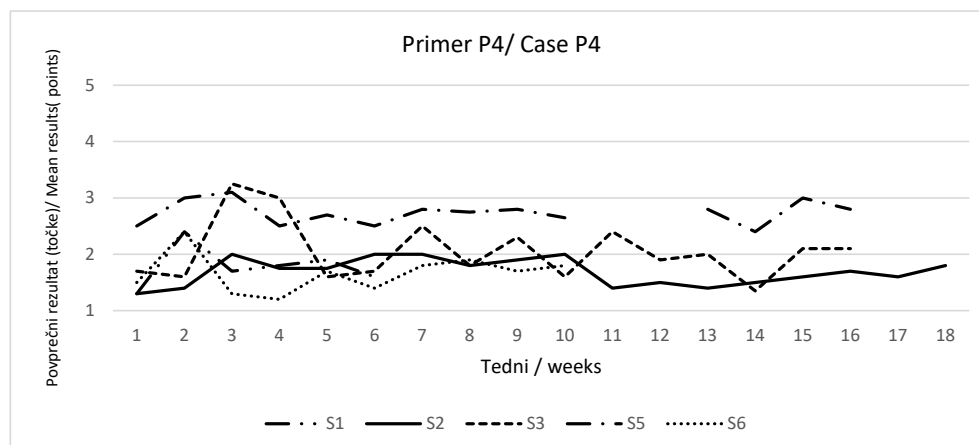
Legenda/Legend: S1 – slušna stimulacija/hearing stimulation; S2 – taktilna/tactile; S3 – temperaturna/temperature; S5 – bolečinska/pain; S6 olfaktorna/olfactory Slika 3. Povprečne ocene odzivanja na različne dražljaje v času dveh ciklov multimodalne senzorne stimulacije za primer P3.

Slika 3. Povprečne ocene odzivanja na različne dražljaje v času dveh ciklov multimodalne senzorne stimulacije za primer P3.
Figure 3. Mean scores of reactions to different sensory stimulation during two cycles of multimodal sensory stimulation for the case P3.

Prikaz primera, P4

Deček, star 12 let, je bil k nam sprejet po možganski krvavitvi iz arteriovenske malformacije. CT v času akutnega zdravljenja na Pediatrični kliniki v Ljubljani je pokazal krvavitev desno ob in v tretjem ventriklu ter obeh stranskih. Poleg tega je bila vidna 12 mm velika arteriovenska malformacija v dorzalnem delu mezencefalona. EEG je pokazala abnormno, neredno in nekoliko počasnejšo aktivnost nižjih do srednjih amplitud, brez epileptiformnih abnormnosti. Ob sprejemu je bil v stanju neodzivne budnosti (PALOC 3). Opravili smo tri cikle MMSS. V tem času so se odzivi na dražljaje precej spreminjali, kar je razvidno s Slike 4, pa tudi iz analize povprečij po posameznih tednih (Tabela 4). Razlike v povprečjih so bile statistično značilne le v dveh tednih tretjega cikla, čeprav so testne statistike večinoma negativne, kar kaže na izboljševanje povprečnih odzivov. Skladno s tem se je do odpusta stanje zavesti izboljšalo, vendar le na raven minimalne zavesti (PALOC 6). Deček je uporabljal znak za pritrtilnico in nikalnico.

Njegova odzivnost je bila odvisna od trenutnega razpoloženja in utrujenosti. Kasneje se stanje zavesti po lestvici PALOC tudi več let po odpustu ni izboljšalo na višjo raven.



Legenda/Legend: S1 – slušna stimulacija/hearing stimulation; S2 – taktilna/tactile; S3 – temperaturna/temperature; S5 – bolečinska/pain; S6 olfaktorna/olfactory

Slika 4. Povprečne ocene odzivanja na različne dražljaje v času treh ciklov multimodalne senzorne stimulacije za primer P4.
Figure 4. Mean scores of reactions to different sensory stimulation during three cycles of multimodal sensory stimulation for the case P4.

Tabela 4. Opisne statistike in statistični testi ocen odzivanja na različne dražljaje po tednih za primer P4 in statistični testi za primerjavo med zaporednima tednoma.**Table 4.** Descriptive statistics of scores of reactions to different sensory stimulation for case P4 and statistical tests for comparison between successive weeks.

	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10	T11	T12	T13	T14	T15	T16	T17	T18
Povprečje/ Mean	1,83	2,06	2,54	2,58	2,17	1,96	2,18	2,09	2,30	2,09	2,15	1,68	2,04	1,70	2,21	2,18	1,46	1,86
Varianca/ Variance	0,24	0,39	0,58	1,05	0,24	0,23	0,10	0,26	0,26	0,29	0,36	0,08	0,45	0,26	0,44	0,30	0,00	0,00
t	-1,04	-1,63	-0,12	1,27	1,01	-1,23	0,50	-0,93	0,92	-0,23	1,77	-1,22	1,19	-1,83	0,09	2,20	-1,98	
P	0,31	0,12	0,91	0,22	0,32	0,23	0,62	0,36	0,37	0,82	0,10	0,24	0,25	0,09	0,93	0,05	0,04	

Legenda/ Legend: T – teden/week

Analiza povprečnih odzivov programa MMSS

Statistična analiza je pri treh od štirih predstavljenih bolnikov pokazala razlike v skupnem odzivanju na dražljaje med stimulacijami (Tabela 5).

RAZPRAVA

Želeli smo oceniti uspešnost MMSS in analizirati rezultate dela pri otrocih, ki so bili do sedaj vključeni v program po hudi okvari možganov. Od leta 2007, ko smo MMSS uvedli v klinično prakso, smo v program sprejeli 10 otrok. To so bili vsi otroci, ki so bili napoteni k nam v skladu s splošnimi merili za sprejem bolnikov na URI - Soča (stabilno zdravstveno stanje, samostojno dihanje in vzpostavljeno hranjenje po nazogastrični ali perkutani gastrični sondi). Greenwald in Rigg sta v preglednem članku zapisala, da merila za sprejem bolnikov po NPM rehabilitacije v programe ne temeljijo na dokazih, temveč izvirajo iz kliničnih izkušenj (33).

Tabela 5. Enosmerna ANOVA za ponovljene meritve (ocene odgovorov na dražljaje) med tedni izvajanja programa multimodalne senzorne stimulacije.**Table 5.** One-way ANOVA for repeated measurements (evaluation of responses to stimulation) between weeks of multimodal sensory stimulation program

Primer/ Case	Vir variabilnosti/ Source of variation	df	SS	MS	F	Vrednost p/ p-value
P1	Med skupinami	12	6,48	0,54	3,67	0,00**
	V skupini	124	18,24	0,15		
	Skupno	136	24,72			
P2	Med skupinami	6	15,40	2,57	3,65	0,00**
	V skupini	47	33,01	0,70		
	Skupno	53	48,41			
P3	Med skupinami	5	1,09	0,22	0,15	0,98
	V skupini	63	89,50	1,42		
	Skupno	68	90,59			
P4	Med skupinami	17	10,66	0,63	1,79	0,03*
	V skupini	149	52,32	0,35		
	Skupno	166	62,98			

Legenda/Legend: df – stopinje prostosti/ degrees of freedom; SS – vsota kvadratov/ sum of squares; MS – povprečje kvadratov/ mean square; ** p<0,01; * p<0,05

Skladno s tem so npr. napisana tudi merila kanadskih smernic za sprejem odraslih bolnikov po NPM - diagnoza NPM, stabilno zdravstveno stanje, zmožnost izboljšanja funkcioniranja v programu rehabilitacije in zmožnost vključevanja v program rehabilitacije (34). Lahko sklenemo, da so merila za sprejem otrok po NPM na Oddelek za (re)habilitacijo otrok URI - Soča skladna z mednarodnimi merili.

Od desetih sprejetih otrok z motnjo zavesti je bilo osem poškodovanih v različnih nesrečah. Dva od teh sta ob poškodbi z garažnimi vrati utrpela hudo hipoksično okvaro. Glede na majhno populacijo prebivalstva v Sloveniji so te številke le deloma primerljive s podatki iz tuje literature. K temu prispevajo različni načini poročanja o številu oseb z NPM (1, 4), še bolj pa dejstvo, da NIJZ ne dobi podatkov od vseh bolnišnic v Sloveniji (4). Glede na to je težko izračunati dejanski delež otrok, ki so po poškodbi možganov napoteni v našo ustanovo. Løvstad in sodelavci so poročali, da je bilo v norveški populaciji bolnikov tri mesece po hudi NPM le dva odstotka takšnih, ki so ostali v stanju zmanjšane zavesti; po enem letu se je delež zmanjšal na le en odstotek (35). Ocenjujemo, da je delež k nam sprejetih otrok, ki imajo motnje zavesti po okvari možganov, skladen s temi podatki.

Z vključitvijo v program MMSS smo začeli takoj po premestitvi, kar je bilo v povprečju nekoliko prej kot tri mesece po poškodbi oz. okvari možganov. To je pomembno s stališča čim bolj zgodnje terapevtske obravnave, hkrati pa v tem obdobju zelo majhen del bolnikov ostane v stanju zmanjšane zavesti. Verjetnost, da se bo stanje zavesti izboljšalo, se s časom po poškodbi zmanjšuje (36, 37), čeprav to v nekaj izjemnih primerih ne velja (38). Večjemu delu bolnikov po NPM se funkcijsko stanje izboljša v prvih šestih mesecih po poškodbi (38), skoraj ves napredek dosežejo v enem letu po poškodbi (40). Skladni s tem so rezultati v naši raziskavi. Trije od otrok so bili v program MMSS vključeni le en teden, nato se je stanje zavesti tako izboljšalo, da smo jih lahko vključili v običajen program celostne rehabilitacije. Teh podatkov pri predstavitvah primerov nismo vključili. Ocenili smo, da zadošča podatek o povrnitvi zavesti na PALOC 8. V teh primerih bi lahko rekli tudi, da je do popraviljanja zavesti prišlo v okviru spontanega popraviljanja stanja po poškodbi in ne le zaradi vključitve v program MMSS. Četrti otrok je stanje polne zavesti dosegel po osmih tednih MMSS. V tem primeru bi lahko sklepali, da je k izboljšanju pomembno prispeval prav ta program. Pri ostalih otrocih se stanje zavesti tudi kasneje ni pomembno spremenilo.

Glede na rezultate analize o uspešnosti MMSS bi lahko sklepali, da so povprečne vrednosti odgovorov na dražljaje manj povedne kot pa ocena stanja zavesti PALOC. Analiza z enosmerno ANOVA je v primerih P1, P2 in P4 potrdila statistično pomembne razlike. Pri prvih dveh predstavljenih primerih je tudi analiza odgovorov na dražljaje (t-test) pokazala trend izboljšanja, vendar je bilo izboljšanje le v enem tednu tudi statistično značilno. Skladno s tem nismo ugotovili klinično pomembnega izboljšanja ravni zavesti (začetna in končna ocena PALOC 5). Še najbolj očiten napredek je pokazal četrti otrok (P4). Analiza je pokazala statistično pomembno izboljšanje v skupnem odzivanju na dražljaje

(Tabela 5), vendar pa tega, kljub več zaporednih izboljšanjih odzivov na draženje, nismo potrdili v smislu statistične značnosti (Tabela 3). Skladno s pozitivnim trendom odzivanja na dražljaje in rezultate enosmerne ANOVA analize se je stanje zavesti po treh ciklikih izboljšalo (sprememba ocene PALOC od 3 na 6). V primeru otroka P3 statistična analiza skupnih odzivov na dražljaje ni pokazala pomembnih sprememb (Tabela 5), kljub temu, da so rezultati po posameznih tednih nakazovali pozitiven trend in so bile razlike v nekaj primerih tudi statistično značilne (Tabela 3). Ugotovili smo tudi majhno klinično izboljšanje (za eno stopnjo PALOC).

Povrnitev polne zavesti pri štirih ter delno izboljšanje stanja zavesti pri dveh otrocih od 10 vključenih govori v prid razmišljanju, da je program MMSS pri skupini otrok po okvari možganov učinkovit. Lahko bi tudi sklepali, da je bolj učinkovit pri otrocih po NPM kot pa pri otrocih (štirje od šestih otrok so dosegli raven polne zavesti), ki so imeli okvaro možganov zaradi hude hipoksije, meningoencefalitisa in krvavitve iz arteriovenske malformacije (nihče od štirih otrok ni dosegel ravni polne zavesti). Pri slednjih je bila okvara možganov očitno hujša, glede na etiologijo tudi bolj celostna. Glede na podatke iz literature je MMSS eden od pristopov, ki zbujajo upanje, hkrati pa ne povzročajo dodatne škode (41). Pape in sodelavci so tako poročali o randomizirani, s placebom kontrolirani raziskavi o učinku senzorne stimulacije z znanimi slušnimi dražljaji (42). Stanje zavesti bolnikov po NPM v programu stimulacije se je pomembno izboljšalo. Podobno so poročali še v dveh raziskavah (31, 43).

Ena od slabosti naše raziskave je nizko število vključenih otrok, kar vpliva na povednost statistične analize, vendar je število tako hudo poškodovanih ali bolnih otrok v Sloveniji res izredno nizko. Zanesljivost rezultatov bi lahko povečali s precej daljšim obdobjem spremljanja, kar pa hkrati pomeni, da brez analize učinkovitosti MMSS morda izvajamo program, ki ni podprt z dokazi o učinkovitosti. Druga možnost bi bila vključitev v mednarodno multicentrično raziskavo, vendar je podatkov o tem, kje se izvajajo vsebinsko enakovredni programi, v dostopni literaturi zelo malo.

Dodatno slabost ob nizkem številu otrok v obdobju desetih let predstavlja tudi redko izvajanje programa MMSS (povprečno enkrat na leto). Zato bi se lahko zgodilo, da bi bilo izvajanje programa manj zanesljivo, predvsem pa bi bile lahko manj zanesljive ocene odzivanja otroka na dražljaje. Še toliko bolj, ker se je v tem času v timu zaposlilo kar nekaj novih strokovnih sodelavcev, ki niso bili vključeni v program izobraževanja v letu 2006. V februarju 2016 smo zato organizirali interno oddelčno izobraževanje in znanje o postopkih MMSS in ocenjevanju odzivanja na dražljaje prenesli na nove sodelavce. O izvajanju programa in odzivanju otroka na dražljaje se vedno pogovorimo tudi na dodatnem sestanku, ki ga v času programa MMSS organiziramo enkrat tedensko. Ob tem se vedno pogovorimo tudi o oceni stanja zavesti, kar prispeva k zanesljivosti ocene (PALOC). Eilander in sodelavci so leta 2009 v raziskavi potrdili zanesljivost, veljavnost in občutljivost ocenjevanja s PALOC, kadar oceno opravi izkušen klinik (27). Ker se stanje zavesti lahko spreminja, avtorji predlagajo, da se ob oceni bolnikove zavesti zapiše tri ocene »splošno stanje«.

»najboljše stanje« in »najslabše stanje«. Tega podatka v času, ko smo zastavili protokol dela, nismo imeli, zato smo zapisali le ocene povprečnega stanja zavesti.

ZAKLJUČKI

V obdobju desetih let, od kar smo uvedli program MMSS, smo vanj vključili 10 otrok po okvari možganov. Večji del otrok je bil vključen po poškodbi, nekaj otrok je imelo okvaro možganov zaradi drugih vzrokov. Rezultati nakazujejo, da je MMSS učinkovit program pri otrocih po nezgodni poškodbi možganov, česar pa ne moremo potrditi za otroke po hudi hipoksični okvari in drugih akutnih okvarah možganov. Ocena stanja zavesti PALOC in povprečja odzivov na dražljaje za posamezne tedne v programu je za oceno otrokovega napredka videti bolj zanesljiva kot pa analiza skupnih odzivov na dražljaje.

Literatura:

1. Surveillance report of traumatic brain injury-related emergency department visits, hospitalizations, and deaths, United States. 2014. Georgia: Centers for disease control and prevention, U. S. Department of health and human services. Dostopno na: https://www.cdc.gov/traumaticbraininjury/pdf/TBI-Surveillance-Report-FINAL_508.pdf (citirano 20. 7. 2019).
2. Jox RJ, Bernat JL, Laureys S, Racine E. Disorders of consciousness: responding to requests for novel diagnostic and therapeutic interventions. *Lancet Neurol.* 2012; 11(8): 732-8.
3. Pagani M, Leonardi M, Covelli V, Giovannetti AM, Sattin D. Risk factors for mortality in 600 patients in vegetative and minimally conscious states. *J Neurol.* 2014; 261(6): 1144-52.
4. Rok Simon M, Zupanič T. Urgentne obravnave zaradi poškodb in zastrupitev. Ljubljana: Nacionalni inštitut za javno zdravje; 2016. Dostopno na: https://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/publikacije-datoteke/urgentne_obravnave_zaradi_poskodb_in_zastrupitev.pdf (citirano 20. 7. 2019).
5. Wijnen VJ, Heutink M, van Boxtel GJ, Eilander HJ, de Gelder B. Autonomic reactivity to sensory stimulation is related to consciousness level after severe traumatic brain injury. *Clin Neurophysiol.* 2006; 117(8): 1794-807.
6. Andrews K. International working party on the management of the vegetative state. *Brain Inj.* 1996; 10(11): 797-806.
7. Giacino JT. Disorders of consciousness: differential diagnosis and neuropathologic features. *Semin Neurol.* 1997; 17(2): 105-11.
8. Zeman A. Consciousness. *Brain.* 2001; 124(Pt 7): 1263-89.
9. Jennett B, Plum F. Persistent vegetative state after brain damage: a syndrome in search of a name. *Lancet.* 1972; 1(7753): 734-7.
10. Position of the American academy of neurology on certain aspects of the care and management of the persistent vegetative state patient. Adopted by the executive board, American academy of neurology, April 21, 1988, Cincinnati, Ohio. *Neurology.* 1989; 39(1): 125-6.
11. Ashwal S, Bale JF Jr, Coulter DL, Eiben R, Garg BP, Hill A, et al. The persistent vegetative state in children: report of the Child neurology society ethics committee. *Ann Neurol.* 1992; 32(4): 570-6.
12. Withdrawal of life-support from patients in a persistent vegetative state. Institute of medical ethics working party on the ethics of prolonging life and assisting death. *Lancet.* 1991; 337(8733): 96-8.
13. Medical aspects of the persistent vegetative state: multi-society task force on PVS. *N Engl J Med.* 1994; 330(21): 1499-508.
14. Dougherty JH Jr, Rawlinson DG, Levy DE, Plum F. Hypoxic-ischemic brain injury and the vegetative state: clinical and neuropathologic correlation. *Neurology.* 1981; 31(8): 991-7.
15. Ingvar DH, Brun A, Johansson L, Samuelsson SM. Survival after severe cerebral anoxia with destruction of the cerebral cortex: the apallic syndrome. *Ann NY Acad Sci.* 1978; 315: 184-214.
16. Jennett B. Vegetative state: causes, management, ethical dilemmas. *Curr Anaesth Crit Care.* 1991; 2(1): 57-61.
17. Strich SJ. Shearing of nerve fibres as a cause of brain damage due to head injury: a pathological study on twenty cases. *Lancet.* 1961; 278(7200): 443-8.
18. Chatrian E. Coma and brain death. In: Daly DD, Pedley TA, eds. *Current practice of clinical electroencephalography.* 2nd ed. New York: Raven Press; 1990: 463-8.
19. Hansotia PL. Persistent vegetative state: review and report of electrodiagnostic studies in eight cases. *Arch Neurol.* 1985; 42(11): 1048-52.
20. Ashwal S, Schneider S, Thompson J. Xenon computed tomography measuring cerebral blood flow in the determination of brain death in children. *Ann Neurol.* 1989; 25(6): 539-46.
21. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness: a practical scale. *Lancet.* 1974; 2(7872): 81-4.
22. Padilla R, Domina A. Effectiveness of sensory stimulation to improve arousal and alertness of people in a coma or persistent vegetative state after traumatic brain injury: a systematic review. *Am J Occup Ther.* 2016; 70(3): 1-8.
23. White J, Giacino J. Disorders of consciousness. In: Arciniegas DB, et al., eds. *Management of adults with traumatic brain injury.* Washington: American Psychiatric Association; 2013: 103-30.
24. Li N, Yang Y, Glover DP, Zhang J, Saraswati M, Robertson C, et al. Evidence for impaired plasticity after traumatic brain injury in the developing brain. *J Neurotrauma.* 2014; 31(4): 395-403.
25. Hendricks HT, Geurts AC, van Ginneken BC, Heeren AJ, Vos PE. Brain injury severity and autonomic dysregulation accurately predict heterotopic ossification in patients with traumatic brain injury. *Clin Rehabil.* 2007; 21(6): 545-53.
26. Duff D. Review article: altered states of consciousness theories of recovery, and assessment following a severe traumatic brain injury. *Axone.* 2001; 23(1): 18-23.
27. Eilander HJ, van de Wiel M, Wijers M, van Heugten CM, Buljevac D, Lavrijsen JC, et al. The reliability and validity of the PALOC-s: a post-acute level of consciousness scale for assessment of young patients with prolonged disturbed consciousness after brain injury. *Neuropsychol Rehabil.* 2009; 19(1): 1-27.
28. Laureys S, Celesia GG, Cohadon F, Lavrijsen J, León-Carrión J, Samita WG, et al. Unresponsive wakefulness syndrome: a new name for the vegetative state or apallic syndrome. *BMC Med.* 2010; 8: 68.
29. Lew HL, Lee EH, Pan SSL, Date ES. Electrophysiologic abnormalities of auditory and visual information processing in patients with traumatic brain injury. *Am J Phys Med Rehabil.* 2004; 83(6): 428-33.
30. Cole WR, Gregory E, Arrioux JP, Haran FJ. Intraindividual cognitive variability: an examination of ANAM4 TBI-MIL

- simple reaction time data from service members with and without mild traumatic brain injury. *J Int Neuropsychol Soc.* 2018; 24(2): 156-62.
31. Megha M, Harpreet S, Nayeem Z. Effect of frequency of multimodal coma stimulation on the consciousness levels of traumatic brain injury comatose patients. *Brain Inj.* 2013; 27 (5): 570-7.
 32. IBM SPSS statistics for Windows, version 23.0. Armonk: IBM Corp.; 2015.
 33. Greenwald BD, Rigg JL. Neurorehabilitation in traumatic brain injury: does it make a difference? *Mt Sinai J Med.* 2009; 76(2): 182-9.
 34. Lamontagne ME, Truchon C, Kagan C, Bayley M, Swaine B, Marshall S, et al. INESSS-ONF clinical practice guidelines for the rehabilitation of adults having sustained a moderate-to-severe TBI. Philadelphia: Taylor & Francis; 2016.
 35. Løvstad M, Andelic N, Knoph R, Jerstad T, Anke A, Skandsen T, et al. Rate of disorders of consciousness in a prospective population-based study of adults with traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil.* 2014; 29(5), E31–E43.
 36. Whyte J, Katz D, Long D, DiPasquale MC, Polansky M, Kalmar K, et al. Predictors of outcome in prolonged posttraumatic disorders of consciousness and assessment of medication effects: a multicenter study. *Arch Phys Med Rehabil.* 2005; 86(3): 453-62.
 37. 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 years follow-up. *Prog Brain Res.* 2009; 177: 73-88.
 38. Laureys S, Owen A, Schiff N. Coma science: clinical and ethical implications: preface. *Prog Brain Res.* 2009; 177: xiii-xiv.
 39. Lammi MH, Smith VH, Tate RL, Taylor CM. The minimally conscious state and recovery potential: a follow-up study 2 to 5 years after traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil.* 2005; 86(4): 746-54.
 40. Choi SC, Barnes TY, Bullock R, Germanson TA, Marmarou A, Young HF. Temporal profile of outcomes in severe head injury. *J Neurosurg.* 1994; 81(2): 169-73.
 41. Hammond FM, Giacino JT, Nakase Richardson R, Sherer M, Zafonte RD, Whyte J, et al. Disorders of consciousness due to traumatic brain injury: functional status ten years post-injury. *J Neurotrauma.* 2019; 36(7): 1136-46.
 42. Oberholzer M, Müri RM. Neurorehabilitation of traumatic brain injury (TBI): a clinical review. *Med Sci (Basel).* 2019; 7(3): E47.
 43. Pape TL, Rosenow JM, Steiner M, Parrish T, Guernon A, Harton B, et al. Placebo-controlled trial of familiar auditory sensory training for acute severe traumatic brain injury: a preliminary report. *Neurorehabil Neural Repair.* 2015; 29(6): 537-47.
 44. Cheng L, Cortese D, Monti MM, Wang F, Riganello F, Arcuri F, et al. Do sensory stimulation programs have an impact on consciousness recovery? *Front Neurol.* 2018; 9: 826.

Priloga 1. Lestvica za oceno post-akutne stopnje zavesti (angl. Post-Acute Level of Consciousness Scale, PALOC).**Appendix 1. Post-Acute Level of Consciousness Scale (PALOC).**

Splošna raven zavesti/ General level of consciousness	Ocena/ Level	Opis posameznih ravni zavesti/ Description of consciousness states
Koma		Oči so ves čas zaprte. Ni cikla budnosti in spanja.
Stanje neodzivne budnosti (prej vegetativno stanje)	1	Motene so lahko vse vitalne funkcije, kot npr. dihanje, regulacija telesne temperature ali krvnega tlaka. Po draženju ni mogoče opaziti nikakršnih reakcij. Včasih je prisotno refleksno gibanje (iztegovanje ali krčenje) kot reakcija na močan bolečinski dražljaj. Drugih reakcij ni.
	2	Prisoten je cikel spanja in budnosti, vendar ne v obliki pravega ritma izmenjevanja dneva in noči. Ventilacija za vzdrževanje dihanja ni več potrebna. Zelo malo odzivanja Na splošno ni odziva na draženje. Občasno so prisotni zapozneli refleksi.
	3	Refleksno stanje Draženje pogosto povzroči generalizirano iztegovanje ali zdrznitve, brez prave habituacije. Včasih se te reakcije nadaljujejo v generalizirano krčenje. Opazno je premikanje zrkla, ki ni zavestno usmerjeno (plavajoča zrkla). Po draženju se včasih pojavi grimasiranje.
	4	Raven visoke aktivnosti in/ali reakcij v draženih delih telesa Gibi so na splošno spontani in neusmerjeni. Odgovor na draženje je umik uda. Bolnik se odzove v smeri dražljaja, vendar usmerjenosti ne zmore vzdrževati. Sledi osebam ali predmetom, ki se premikajo, vendar kratkotrajno.
Stanje minimalne zavesti		Bolnik ostane buden preko vsega dne.
	5	Prehodno stanje Sledenje in vzdrževanje usmerjene pozornosti proti osebam in predmetom. Reakcije na dražljaje so bolj usmerjene. Vedenje je avtomatično (odpiranje ust ob ponujeni hrani, seganje proti osebam in predmetom). Občasno je mogoče opaziti čustvene reakcije, npr. jok ali nasmeh v smeri družinskih članov ali specifičnega (znanega) dražljaja.
	6	Nezanesljive reakcije Občasno uboga enostavna navodila. Je popolnoma odvisen. Bolnikove kognitivne sposobnosti so zelo omejene; nevropsihološko testiranje ni izvedljivo. Raven pozornosti se spreminja, vendar je večinoma nizka.
	7	Zanesljive, ponovljive reakcije Bolnik uboga enostavna navodila. Raven pozornosti je visoka in stabilna. Še vedno ostajajo motnje kognitivnih sposobnosti. Je popolnoma odvisen.
Polna zavest	8	Bolnik je pozoren in se spontano odziva na svoje okolje. Možno je funkcionalno in razumljivo sporazumevanje, lahko tudi s pomočjo pripomočkov. Še vedno so prisotne motnje na področju vedenja in kognitivnih sposobnosti.