

# ETIOLOGIJE PROMIJENJENOG STANJA SVIJESTI U ZAVODU ZA HITNU MEDICINU KARLOVAČKE ŽUPANIJE 2020.-2023.

---

**Pavlačić, Ivan**

**Undergraduate thesis / Završni rad**

**2024**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Rijeka, Faculty of Health Studies / Sveučilište u Rijeci, Fakultet zdravstvenih studija**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:010792>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-03-18**

*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Health Studies - FHSRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI

FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA

DISLOCIRANI STRUČNI STUDIJ SESTRINSTVA U KARLOVCU

Ivan Pavlačić

ETIOLOGIJE PROMIENJENOG STANJA  
SVIJESTI U ZAVODU ZA HITNU MEDICINU  
KARLOVAČKE ŽUPANIJE 2020.-2023.

Završni rad

Rijeka, 2024.

SVEUČILIŠTE U RIJECI

FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA

DISLOCIRANI STRUČNI STUDIJ SESTRINSTVA U KARLOVCU

Ivan Pavlačić

ETIOLOGIJE PROMIENJENOG STANJA  
SVIJESTI U ZAVODU ZA HITNU MEDICINU  
KARLOVAČKE ŽUPANIJE 2020.-2023.

Završni rad

Rijeka, 2024.

UNIVERSITY OF RIJEKA  
FACULTY OF HEALTH STUDIES  
DISLOCATED PROFESSIONAL NURSING STUDIES IN  
KARLOVAC

Ivan Pavlačić

ETIOLOGIES OF ALTERED STATE OF  
CONSCIOUSNESS IN THE  
INSTITUTE FOR EMERGENCY MEDICINE OF  
KARLOVAC COUNTY  
2020.-2023.

Final thesis

Rijeka, 2024.

# Izvješće o provedenoj provjeri izvornosti studentskog rada

## Opći podatci o studentu:

<b>Sastavnica</b>	
<b>Studij</b>	Sveučilište u Rijeci, Fakultet zdravstvenih studija, Studij sestrinstvo
<b>Vrsta studentskog rada</b>	Završni rad
<b>Ime i prezime studenta</b>	Ivan Pavlačić
<b>JMBAG</b>	

## Podatci o radu studenta:

<b>Naslov rada</b>	ETIOLOGIJA PROMIJENJENOG STANJA SVIJEŠTI U ZAVODU ZA HITNU MEDICINU KARLOVAČKE ŽUPANIJE 2020. – 2023.
<b>Ime i prezime mentora</b>	Hrvojka Stipetić, mag.med.techn.
<b>Datum predaje rada</b>	16. kolovoz 2024.
<b>Identifikacijski br. podneska</b>	2432830351
<b>Datum provjere rada</b>	16-Aug-2024 07:49 AM(UTC+0200)
<b>Ime datoteke</b>	ETIOLOGIJE PROMIJENJENOG STANJA SVIJEŠTI U ZAVODU ZA HITNU MEDICINU KARLOVAČKE ŽUPANIJE 2020.-2023. (dorada) (1).docx
<b>Veličina datoteke</b>	231,08K
<b>Broj znakova</b>	75178
<b>Broj riječi</b>	11678
<b>Broj stranica</b>	53

## Podudarnost studentskog rada:

<b>Podudarnost (%)</b>	
	11 %

## Izjava mentora o izvornosti studentskog rada

<b>Mišljenje mentora</b>	
<b>Datum izdavanja mišljenja</b>	16. kolovoz 2024
<b>Rad zadovoljava uvjete izvornosti</b>	<input checked="" type="checkbox"/>
<b>Rad ne zadovoljava uvjete izvornosti</b>	<input type="checkbox"/>
<b>Obrazloženje mentora (po potrebi dodati zasebno)</b>	

Datum

Potpis mentora

16. kolovoz 2024.

---

---

Mentor rada: Hrvojka Stipetić, mag. med. techn.

Rad ima 44 stranice, 1 sliku, 1 tablicu, 5 grafikona, 16 literarnih navoda.

Završni rad obranjen je dana \_\_\_\_\_, na Fakultetu zdravstvenih studija Sveučilišta u Rijeci, pred povjerenstvom u sastavu:

1. \_\_\_\_\_ - predsjednik povjerenstva
2. \_\_\_\_\_ - član povjerenstva
3. Hrvojka Stipetić, mag.med.techn. - član povjerenstva

## **ZAHVALA**

Ovom se prilikom želim posebno zahvaliti mojoj mentorici Hrvojki Stipetić, mag.med.techn. na prenesenom znanju, uloženom trudu i svim savjetima koje im je uputila tijekom izrade ovog rada. Također se želim zahvaliti članovima svoje obitelji koji su mi bili potpora i koji su imali razumijevanja za moje studentske obveze. Također se želim zahvaliti svim profesorima Stručnog studija sestrinstva Veleučilišta u Karlovcu na prenesenom znanju i ukazanom razumijevanju. Hvala i svim kolegama zbog kojih su godine studija bile posebne.

Hvala Vam!

## SAŽETAK

**Uvod i cilj istraživanja:** Promijenjeno stanje svijesti je učestali poremećaj s kojim se susreću liječnici, a ujedno je to jedan od prepoznatljivih znakova ozbiljnosti bolesti. Promijenjeno stanje svijesti je složeno stanje sa brojnim simptomima, stoga je važno što je moguće prije simptome prepoznati te započeti sa ordiniranom terapijom. Rano prepoznavanje i pravodobno zbrinjavanje omogućuje izliječenje, dok terapija koja je kasno ordinirana često dovodi do ireverzibilnih poremećaja. Razdoblja promijenjene svijesti mogu trajati od nekoliko sekundi sve do toga da neke osobe ostatak života budu u nekom obliku promijenjenog stanja svijesti. Neminovno je kako je napredak medicine omogućio duže preživljenje pacijenata sa promijenjenim stanjem svijesti, a sve je važnije rano prepoznavanje uzroka promijenjenog stanja svijesti. Temelj za postavljanje ispravne dijagnoze promijenjenog stanja svijesti je dobro poznavanje neuroanatomije i dobra vještina primjene znanja na ispitivanje neurološkog statusa. Prepoznavanje različitih uzroka promjene stanja svijesti obavlja se radiološkim, laboratorijskim i elektrofiziološkim pretragama. Utvrđivanje potpunog prestanka moždane aktivnosti, što je većini poznato kao moždana smrt, istražuje se sve više, a posebno je značajno u području transplantacijske medicine.

Cilj rada je istražiti, prikazati i opisati uzroke promjenjenog stanja svijesti u Zavodu za hitnu medicinu Karlovačke županije u razdoblju od 2020. do 2023. godine i povezanost istih sa spolom, životnom dobi i komorbiditetima.

**Materijali i metode:** Istraživanje je provedeno retrospektivnom analizom podataka ispitanika iz sustava „e-Hitna“ u dobi od 18-80 godina, kod kojih je nastupilo promijenjeno stanje svijesti u vremenskom periodu od 01.01.2020. do 31.12.2023. godine u Zavoda za hitnu medicinu Karlovačke županije. Isključni kriteriji su: ispitanici mlađi od 18 godina, trudnice, palijativni pacijenti i traumatske ozljede glave. Istraživanje je provedeno etički, uz suglasnost Etičkog povjerenstva Zavoda za hitnu medicinu Karlovačke županije, gdje će se poštivati sva etička načela pod kojima se podrazumijeva tajnost podataka svakog ispitanika.

**Rezultati:** Istraživanje je obuhvatilo 2388 ispitanika promjenjenog stanja svijesti kojima je pružena hitna medicinska pomoć, među kojima je 1212 muškaraca i 1176 žena, podijeljenih u



dvije skupine, odnosno na pacijente u dobi od 18-65 godina i pacijente starije od 65 godina. Najčešći uzrok promjenjenog stanja svijesti prema brojnosti pacijenata zaprimljenih na Zavod za hitnu medicinu Karlovačke županije u razdoblju od 2020. do 2023. godine su cerebrovaskularne bolesti s ukupno 638 pacijenata od toga 303 osoba muškog spola i 220 ženskog spola. Epilepsije sa ukupno 523 pacijenata, poremećaj rada srca s ukupno 496 pacijenata, zatim hipoglikemija s ukupno 239 pacijenata i predoziranje s 51 pacijentom, kod kojih su ovisno o spolu zabilježeni približno slični rezultati

**Zaključak:** istraživanje je pokazalo da nema statistički značajne razlike ovisno o spolu i dobnoj skupini pacijenata, te kako su najčešći uzroci promjenjivog stanja svijesti cerebrovaskularne bolesti.

**Ključne riječi:** *neuroanatomija, neurološki status, promijenjeno stanje svijesti, terapija, Zavod za hitnu medicine Karlovačke županije.*

## ABSTRACT

An altered state of consciousness is a frequent disorder encountered by doctors, and at the same time it is one of the recognizable signs of the severity of the disease. An altered state of consciousness is a complex condition with numerous symptoms, so it is important to recognize the symptoms as soon as possible and start prescribed therapy. Early recognition and timely treatment enables healing, while therapy prescribed late often leads to irreversible disorders. Periods of altered consciousness can last from a few seconds to some people being in some form of altered state of consciousness for the rest of their lives. It is inevitable that the progress of medicine has enabled longer survival of patients with an altered state of consciousness, and early recognition of the cause of an altered state of consciousness is increasingly important. The basis for establishing a correct diagnosis of an altered state of consciousness is a good knowledge of neuroanatomy and a good skill in applying knowledge to the examination of neurological status. Identification of various causes of altered state of consciousness is carried out by radiological, laboratory and electrophysiological tests. Determining the complete cessation of brain activity, which is known to most as brain death, is being researched more and more, and is particularly significant in the field of transplant medicine. The aim of the work is to investigate, present and describe the causes of the altered state of consciousness in the Department of Emergency Medicine of the Karlovac County in the period from 2020 to 2023 and their connection with gender, age and comorbidities.

**Keywords:** *neuroanatomy, neurological status, altered state of consciousness, therapy, Institute for emergency medicine of Karlovac County.*

## POPIS KRATICA

REM – ubrzano kretanje oka (engl. *Rapid Eye Movement*)

EEG - elektroencefalogram

ARAS - ascedentni retikularni aktivacijski sustav

DTPS - difuzni talamički projekcijski sustav

GABA - gama aminomaslačna kiselina

VS -vegetativno stanje

CNS - centralni neurološki sustav

RAS - retikularni aktivacijski sustav

JIL - Jedinica intenzivnog liječenja

GCS - Glasgow koma skala (engl. *Glasgow Coma Score*)

AVPU - Upozorenje, Vokal, Bol, Neodgovarajući (engl. *Alert, Vocal, Pain, Unresponsive*)

fMRI - funkcionalna slika magnetne rezonance (engl. *Functional Magnetic Resonance Imaging*)

FDG - PET - pozitronska emisijska tomografija fluordeoksiglukozom

PPRF - paramedijana pontina retikularna formacija

FLM - fasciculus longitudinalis medialis

LP - lumbalna punkcija

SAH - subarahoidno krvarenje

CT - kompjuterizirana tomografija (engl. *Computed Tomography*)

MR - magnetna rezonanca

EEG - elektroencefalografija

NCSE - nekonvulzivni status epilepticusa

UWS - stanje budnosti bez sadržaja svijesti (engl. *Unconscious Wakefulness State*)

MSC - minimalno svjesno stanje (engl. *Minimally State Conscious*)

cLIS - klasični locked-in sindrom (engl. *Classical Locked-in Syndrome*)

fLIS - funkcionalni locked-in sindrom (engl. *Functional Locked-in Syndrome*)

SPECT - jednofotonska emisija kompjuterizirane tomografije (engl. *Single Photon Emission Computed Tomography*)

HMPO - heksametilpropilenaminoksimom

TCD - transkranijski Color Doppler

DBS - duboka moždana stimulacija (engl. *Deep Brain Stimulation*)

# SADRŽAJ

SAŽETAK.....	III
ABSTRACT.....	IV
POPIS KRATICA.....	V
1.UVOD.....	1
2.POJAM I ODREDNICE SVIJESTI.....	3
2.1.Neuroanatomija svijesti.....	4
3.POJAM I ODREDNICE PROMIJENJENOG STANJA SVIJESTI.....	7
3.1.Etiologija.....	8
3.2.Klinička procjena pacijenta sa promijenjenim stanjem svijesti.....	10
3.2.1.Proces procjene razine stanja svijesti.....	10
3.2.2.Upotreba ljestvica za procjenu razine svijesti.....	11
3.3.Anamneza pacijenta sa promijenjenim stanjem svijesti.....	13
3.4.Fizikalni pregled pacijenta sa promijenjenim stanjem svijesti.....	14
3.5.Neurološki pregled pacijenta sa promijenjenim stanjem svijesti.....	14
3.6.Dijagnostika promijenjenog stanja svijesti.....	18
4.PROMIJENJENA STANJA SVIJESTI.....	20
4.1.Koma.....	20
4.2.Vegetativno stanje.....	21

4.3.Minimalno svjesno stanje.....	22
4.4.Locked-in sindrom.....	23
5.PRESTANAK MOŽDANE AKTIVNOSTI.....	25
6.CILJEVI I HIPOTEZE.....	27
7.ISPITANICI (MATERIJALI) I METODE.....	28
7.1.Ispitanici i materijali.....	28
7.2.Postupak i instrumentarij.....	28
7.3.Statistička obrada podataka.....	28
7.4.Etički aspekt istraživanja.....	29
8.REZULTATI.....	30
9.RASPRAVA.....	36
10.ZAKLJUČAK.....	40
11.LITERATURA.....	41
12.PRILOZI.....	43
12.1.Popis slika.....	43
12.2.Popis tablica.....	43
12.3.Popis grafikona.....	43
13.ŽIVOTOPIS AUTORA RADA.....	44

# 1. UVOD

Svijest je sposobnost pojedinca da spozna samoga sebe (uključujući spoznaju tjelesnih i psihičkih aktivnosti) te okoliša (1). U održavanju svijesti sudjeluju različiti dijelovi središnjeg živčanog sustava i različiti kemijski prijenosnici (neurotransmitori) (2). Dio mozga odgovoran za različita mentalna stanja, pa tako i za stanje svijesti je moždana kora koja prima kontinuirano pobuđujuće signale iz nižih dijelova mozga kao što je središnji dio mozga. Najčešća stanja koja uzrokuju promijenjeno stanje svijesti su ozljeda glave, moždani udar, epilepsija, hipoglikemija, predoziranje, subarahnoidalno krvarenje, srčana aritmija i slično. Stanja svijesti su jasna svijest, nejasna svijest, stupor, sopor te nesvijest (3). Zbunjenost može ovisiti o raznim patološkim procesima u centralnom živčanom sustavu te može i ne mora dovesti do promijenjenog stanja svijesti.

Promjene stanja svijesti mogu se odnositi na promjene sadržaja svijesti pri čemu se radi o kvalitativnoj promjeni stanja svijesti ili se mogu odnositi na stupanj budnosti pri čemu se radi o kvantitativnoj promjeni stanja svijesti. Kvalitativne promjene stanja svijesti su konfuzija i delirij (4). Stanja smanjene budnosti su zadržanost, somnolencija, sopor, stupor, pretkoma, koma i sinkopa (5). Kod promjene stanja svijesti bolesniku se uspostavljaju te održavaju stabilnima vitalne funkcije, kada je to potrebno, a zatim se bolesnik podvrgava pretragama, uključujući i skeniranje mozga kako bi se izuzela određena oboljenja i poremećaji što pomaže u postavljanju konkretne dijagnoze. Bolesnik se podvrgava neuropsihološkom pregledu kako bi se utvrdila razina sposobnosti bolesnika da obavi određene mentalne zadatke. Važno je da se liječnik detaljno informira o medicinskoj prošlosti bolesnika te da sazna više o težim oboljenjima u obitelji kako bi što preciznije odredio uzrok promijenjenog stanja svijesti i odredila dijagnozu.

Cilj rada je istražiti, prikazati i opisati uzroke promijenjenog stanja svijesti u Zavodu za hitnu medicinu Karlovačke županije u razdoblju od 2020. do 2023. godine i povezanost istih sa spolom, životnom dobi i komorbiditetima. Rad doprinosi znanosti i struci kroz prikaz uzroka promijenjenog stanja svijesti u odnosu na spol, životnu dob, bolesti i godišnja doba. Rezultati istraživanja upućuju na intervencije kojima bi se potencijalno umanjili uzroci koji dovode do promijenjenog stanja svijesti te smanjile komplikacije do kojih može doći u organizmu kad nastupi promijenjeno stanje svijesti.

Kako bi se što iscrpnije obradila te prikazala zadana tematika pri izradi teorijskog dijela rada upotrebljene su stručne knjige, članci te internet stranice iz područja medicine i sestrištva. Autor ovog rada metodom *istraživanja za stolom* prikuplja te analizira već postojeće, sekundarne podatke iz stručne literature te baze podataka bolničkog sustava. Pri prezentaciji prikupljenih podataka korištene su znanstvene metode analize, klasifikacije, indukcije, dedukcije i deskripcije. Rad može poslužiti kao izvor podataka za izradu drugih stručnih te znanstvenih radova.

Ovaj rad čini trinaest poglavlja. Rad počinje uvodom kao prvim poglavljem, a drugo se poglavlje odnosi na pojam i odrednice svijesti. Treće se poglavlje odnosi na pojam i odrednice promijenjenog stanja svijesti, a četvrto na oblike promijenjenog stanja svijesti, dok se peto poglavlje odnosi na prestanak moždane aktivnosti. Šesto se poglavlje odnosi na ciljeve i hipoteze rada, a sedmo na ispitanike (materijale) i metode. Osmo se poglavlje odnosi na rezultate istraživanja, dok se deveto poglavlje odnosi na raspravu. Deveto poglavlje rada je zaključak. Slijedi popis literature i popis priloga. Rad završava životopisom autora rada.



## 2. POJAM I ODREDNICE SVIJESTI

Za ljudsku su svijest liječnici oduvijek pokazivali veliki interes, a posebno za promijene stanja svijesti. Napredak medicine omogućio je precizno određivanje svijesti te upravljanje istom putem anestezije. Napredak medicine je također omogućio da se na životu održe ljudi sa moždanim poremećajima što prije nekoliko desetljeća nije bilo moguće. Svijest je složen pojam koji se najčešće tumači kao subjektivno iskustvo postojanja, no često se pojam svijest koristi kao sinonim za razne pojmove iz područja kognitivne neuroznanosti te se tako uglavnom veže uz pojmove volja, pažnja i percepcija.

Svijest se najčešće definira kao spoznaja o činjenici da pojedinac obitava, odnosno postoji kao fizičko i duhovno biće u prostoru koji ga okružuje. Sa kliničkog aspekta može se ispitati prisebnost osobe te njezina sposobnost da u danom trenutku suvislo odgovori na vanjske podražaje. Osoba koja je pri svijesti ima otvorene oči, daje odgovore na upite ljudi koji je okružuju bilo da se radi o medicinskom osoblju ili članovima obitelji i prijateljima te ima spontanu reakciju na okruženje u kojem se nalazi. Može se dakle zaključiti kako je praktična, klinička definicija svijesti da je to sposobnost pojedinca da adekvatno odgovara na podražaje (1). Treba napomenuti kako postoje situacije kad je osoba potpuno svjesna, ali nema primjerene očekivane reakcije što se primjerice događa kod osjetilnih sustava za percepciju podražaja.

Postoje dva temeljna aspekta svijesti koji se promatraju, a to su razina svijesti, koja se često naziva i budnost (1). To je kvantitativna komponenta svijesti koja se može objektivno odrediti te je posebno značajna u medicini kad se govori o svijesti i promijenjenom stanju svijesti. Drugi aspekt koji se još promatra vezano uz svijest je sadržaj svijesti, još poznat kao stanje svjesnosti. Sadržaj svijesti je objektivniji te kvalitativan, teži za definirati te ga je nemoguće precizno pozicionirati na jednostavnoj ljestvici.

Treba naglasiti kako postoji pozitivna linearna korelacija između promjena razine svijesti i promjene sadržaja svijesti. Ta se pozitivna linearna korelacija najviše očituje u fiziološkim procesima poput primjerice ciklusa budnosti i spavanja te u patološkim stanjima kao što je primjerice stanje kome. Postoje neke iznimke gdje budnost postoji, ali bez sadržaja svijesti, a primjer je stanje kada osoba nije budna, no postoji sadržajna moždana aktivnost, a najbolji su

primjer tome životopisni snovi REM faze sna. Spavanje je fiziološko stanje te aktivan proces pri kojem dolazi do snižene razine svijesti, a sastoji se od faza koje se izmjenjuju sa fazama budnosti. Svaku promjenu stanja svijesti uzrokuju određene patološke promjene ili pak smetnje do kojih dolazi u funkcijama sustava koji reguliraju faze budnosti i sna.

## **2.1. Neuroanatomija svijesti**

Iz doba antike je poznato kako su promijenjena stanja svijesti određeni poremećaji u moždanim aktivnostima. Znanstvenik Frederico Bremer je 1935. godine vršio istraživanja na mačkama pri čemu je napravio EEG te na više mjesta rascjepao moždano deblo mačaka. Na taj je način dotični znanstvenik dobio mačke sa lezijom koja je nastala na prijelazu produžene moždine u leđnu moždinu one sa lezijom između gornjih i donjih kolikula mezencefalona. EEG zapis kod onih mačaka gdje je lezija nastala na prijelazu produžene moždine u leđnu moždinu nije se uopće promijenio, dakle bilo je prisutno prije nastanka lezije i ostalo prisutno budno stanje tih životinja, dok su mačke sa drugim oblikom lezije imale trajno ujednačen EEG sa usporenim valovima uz znatne amplitude, a to je karakteristika duboke nesvijesti. To je istraživanje nepobitno dokazalo kako je sustav moždanog debla između gornjih kolikula i prijelaza u leđnu moždinu odgovoran za budnost. Nepromijenjeni EEG i stanje budnosti rezultat su sačuvanog kredibiliteta onih puteva koji se nalaze između osjetnih jezgara moždanih živaca u ponsu i produljenoj moždini te velikog mozga. Posljedično budnost se održava osjetnim podražajima u moždanoj kori.

Danas je poznato kako ne postoji jedinstveni „centar za budnost“, već da ARAS čine uzlazni putevi iz anatomski, fiziološki i farmakološki raznolikih skupina jezgara (2). Neuronu u grupama koji sudjeluju u ARAS obilježavaju izlučeni neurotransmiteri, pa postoje oni koji sintetiziraju acetilkolin, serotonin, noradrenalin, histamin, dopamin ili neuropeptide. Važno je napomenuti kako moždanoj aktivnosti pridonose i glutamatergički neuroni iz osjetnih i ostalih puteva. Niti jedna od navedenih skupina neurona niti klinički niti po nalazu EEG-a se nije nužna kako bi se svijest održala. Svaka skupina ima specifičnu ulogu, a temelj je funkcionalna veza unutar skupina.

Važno je napomenuti kako se ARAS dijeli na dvije skupine. Dio puteva koji imaju uzlaznu putanju do talamusa putuju posredstvom moždnog debla pri čemu se stvara sinapsa sa neuronima talamusa. Kidanje tih neurona talamusa ima utjecaj na moždanu koru te u sinergiji sa talamokortikalnim vezama kao izvorom električnih podražaja nastaje tzv. difuzni talamički projekcijski sustav (DTPS). Promjene na EEG-u posljedica su promjena aktivnosti uslijed djelovanja električnih podražaja, što se očitava kao stanje budnosti.

Spomenute neurone talamusa tvore tonički (relejni) modus i oscilacijski modus. Kod toničkog (relejnog) modusa talamokortikalni neuroni su na samom pragu za akcijski potencijal, periferni podražaji uzrokuju njihovo kidanje, pa se osjetilne informacije prenose na moždanu koru. Pri prijenosu osjetljivih informacija na moždanu koru nastaje specifična slika tzv. „desinkronizacije“ EEG-u po kojoj je prepoznatljiva budnost i REM faza sna. Električna kidanja nemaju pravilne intervale u pogledu vremena, a amplitude valova su različite kao posljedica kidanja koja se odvijaju u raznim jezgrama uz mnoštvo izmjena smjerova.

Kod oscilacijskog modusa su talamički neuroni hiperpolarizirani jer na njih utjecaj ima neurotransmitter gama aminomaslačne kiseline (GABA). Posljedično se podražaji ne kreću slobodno. Hiperpolarizacija rezultira otvaranje kanala kalcija što se odvija pod naponom, a struja uzrokuje porast električnog potencijala sve do razine nekoliko kontinuiranih provala akcijskih potencijala nakon kojih slijedi proces hiperpolarizacije te se ritam kontinuirano ponavlja. Posljedično su na EEG-u amplituda i frekvencija valova pravilne i ujednačene, a taj je sinkronizirani ritam karakterističan za stanje sporovalnog spavanja.

Neuroni ARAS-a djeluju na talamus na nekoliko načina. Prvi način je izravan rast relejnih jezgri smještenih u talamusu, a svaka jezgra aktivira projekcije za točno određeni dio moždane kore pri čemu dolazi do procesa potpomognute depolarizacije. Drugi način je povećavanje ekscitabilnosti intralaminarne jezgre talamusa koja je smještena u paramedijanom talamusu i emitira u moždanoj kori difuzne glutamatne projekcije, što pridonosi aktivaciji kortikalnih neurona (3). Treći način je inhibiranje retikularne jezgre talamusa koja nema projekcije, već nastaju određeni spojevi u talamusu sa relejnim jezgrama, posljedično dolazi do GABA inhibicije, a neuroni iz talamusa pritom prelaze u oscilacijski modus. Jedan dio ARAS-a ima zadaću da potiče inhibiciju aktivnosti retikularne jezgre, što zapravo potiče proces depolarizacije u toničkim jezgrama, a

proces se odvija neizravno. Drugi dio ARAS-a se uspinje moždanim deblom cijelom dužinom lateralnog hipotalamusa nakon čega se širi po moždanoj koji što je proces koji se odvija izravno.

Hipotalamus ima važnu ulogu u regulaciji budnosti i to putem:

- suprahijazmatske jezgre u mozgu (predvodnik bioloških ritmova - izmjene budnosti i spavanja),
- tuberomamilarne jezgre u posteriornom hipotalamusu (proizvodnja histamina - održavanje budnosti),
- anteriorni dio hipotalamusa - temeljne jezgre za poticaj sna.

Neuroni smješteni u hipotalamusu luče melanin hormon koji je koncentriran, a izlučuje se tijekom REM faze sna. Neuroni mediobazalnog telencefalona neizostavan su dio aktivacijskog sustava. Kod neurona nema strogog toka, već postoje pojedini ogranci žila i živaca čija je uloga da ostvaruju dvosmjernu komuniciraju primjerice sa jezgrom ili talamusom te na taj način izazivaju promjene stanja svijesti koordiniranog toka.

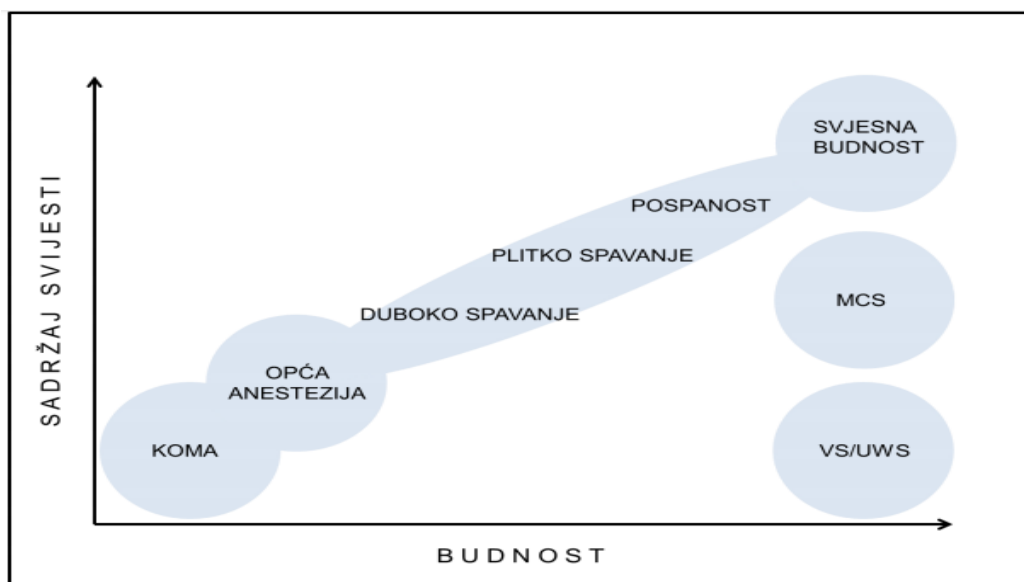
Do izmjena razine aktivacije moždane kore dolazi posljedično djelovanjem struktura ARAS-a. Kvantitativna komponenta svijesti predstavlja funkcionalni proces djelovanja puteva moždanog debla koji su u sponu i supkortikalnih struktura pri čemu do razvoja sadržaja svijesti dolazi djelovanjem kortikalnih polja koja su pritom aktivirana. Kad nastanu degenerativne promjene na bijeloj tvari nestaje funkcionalna povezanost moždane kore i talamusa, što je posebno važno u tzv. frontoparijetalnoj mreži čiji su dijelovi smješteni u korteksu te su povezani bogatim kortiko-kortikalnim vezama (4). Zadaće mreže su brojne, a posebno treba istaknuti usmjeravanje pažnje.

Pad metaboličke aktivnosti i funkcionalna povezanost polja koja čine mrežu dokaziva je magnetnom rezonancom kod pacijenata koji se nalaze u promijenjenom stanju svijest, točnije vegetativnom stanju svijesti. Promjene se povlače kod kliničkog oporavka, odnosno u stanju kad osoba dođe k svijesti. Kortiko-kortikalne veze predstvaljaju temelj za subjektivan doživljaj svjesnosti. Temelj za stanje svijesti uz već spomenuto predstavlja ju još i *gyrus cinguli* te *insula*.

### 3. POJAM I ODREDNICE PROMIENJENOG STANJA SVIJESTI

Ubrzani razvoj medicine doveo je do porasta stope preživljavanja osoba u stanju kome, ali također dolazi do porasta ukupnog broja osoba u VS i minimalno svjesnom stanju. Osobe koje su u stanju kome mogu se iz tog stanja probuditi nakon otprilike dva do četiri tjedna, a kod pacijenta se kliničkim pregledom mogu uočiti znakovi moždane smrti, locked-in sindroma ili VS. Kad je pacijent u VS s vremenom stupanj svijesti može porasti, pa može doći do minimalno svjesnog stanja koje se dijeli na pozitivno i negativno minimalno svjesno stanje. Izlazak iz tog stanja je ujedno oporavak svijesti osobe. Funkcionalnim metodama oslikavanja mozga, kod pacijenta kod kojeg je zabilježeno VS ili minimalno pozitivno ili negativno stanje svijesti mogu postojati dokazi o višem stupnju svijesti u odnosu na stupanj svijesti koji je ustanovljen tijekom kliničkog pregleda pacijenta (6). Ti su pacijenti u funkcionalnom locked-in sindromu.

Kako je ranije u tekstu spomenuto, postoje dvije dimenzije svijesti, a to su budnost i sadržaj svijesti pojedinca o njemu samome i njegovoj okolini (slika 1).



Slika 1. Prikaz fizioloških i patoloških promjena stanja svijesti u koordinatnom sustavu (6)

Navedene dimenzije svijesti se mogu prikazati putem grafikona kao osi koordinatnog sustava. U

tom se koordinatnom sustavu zatim prikazuju temeljne fiziološke i patološke promjene stanja svijesti.

Najčešći uzroci promijenjenog stanja svijesti su:

- otrovanja,
- traume,
- tumori mozga,
- metabolički poremećaji,
- meningitisi,
- encefalitisi,
- epilepsija,
- hipoksija,
- moždani udari.

Promijenjeno stanje svijesti se s aspekta etiologije dijeli na supratentorijska i infratentorijska oštećenja. Do supratentorijskih oštećenja može doći izravnim putem što može primjerice uzrokovati selektivno oštećenje limbičkog sustava te neizravnim putem što može primjerice biti posljedica oštećenja nastalih na strukturi moždanog debla koja je odgovorna za stanje budnosti.

Infratentorijska oštećenja mogu rezultirati promijenjenim stanjem svijesti na nači da dođe do:

- uništenja retikularnog sustava mezencefalona i ponsa,
- izravnog pritiska ARAS-a u ponsu ili sa gornje strane iz smjera malog mozga,
- kretnje tonzila malog mozga u veliki otvor baze lubanje pri čemu nastaje oštećenje produžene moždine i gornjih dijelova kralježničke moždine, a posljedično svrlo brzo nastupa smrt.

### **3.1.Etiologija**

Kad nastupi promijenjeno stanje svijesti zapravo dolazi do interakcije cerebralnih polutki te retikularnog aktivacijskog sustava (RAS) u CNS-u. RAS predstavlja veliku skupinu neurona koji

imaju polisinaptičku vezu koja obuhvaća površinu sve od produžene moždine preko ponsa i talamusa. RAS je odgovoran za budnost. Kortikalna polutka upravlja procesima spoznaje. Neurotransmitor u čijoj su nadležnosti promijene stanja svijesti naziva se acetilkolin.

Uzroci promijenjenog stanja svijesti dijele se na kvantitativne i kvalitativne. Kvantitativni uzroci promijenjenog stanja svijesti su brojni te su specifični za organske poremećaje, a tipičan primjer su inkohherentno mišljenje pojedinca, zanesenost uz pospanost, somnolencija, koma i slično. Od navedenih oblika promijenjenog stanja svijesti kao najteži se ističe koma te u tom stanju pacijent uopće ne reagira na kakve podražaje jer je kontinuitet tijeka svijesti posve prekinut. Najčešći uzroci kome su zastoj srca te moždani udar. Koma je najčešće privremeno stanje koje najčešće traje od dva do četiri tjedna, no u najvećem broju slučajeva ostavlja trajne posljedice po pacijenta.

Kvalitativni uzroci promijenjenog stanja svijesti mogu biti i psihogenog podrijetla. Najčešći uzroci promijenjenog stanja svijesti u Jedinici intenzivnog liječenja (JIL) su encefalopatije koje obuhvaćaju skupinu difuznih oštećenja mozga kao posljedica oštećenja strukture ili funkcija uslijed djelovanja raznih infekcija, konzumacije lijekova i slično. Iako postoje brojni uzroci, promijenjeno stanje svijesti je temeljni simptom, no tu su i kognitivni poremećaji poput loše koncentracije, gubitka pamćenja i slično. Najčešći uzrok prijma u JIL je moždani udar, dok je najčešći uzrok promijenjenog stanja svijesti nakon prijema u JIL septička encefalopatija koja se javlja kod čak trećine pacijenata sa spesom i može biti prvi znak sepse kod pacijenata starije dobne skupine. Liječenje se usmjereno na smanjenje ili eliminaciju uzroka koji je doveo do spomenutog poremećaja (6). Učestali kvalitativni uzrok promijenjenog stanja svijesti koji se javlja u JIL-u je delirij koji se najčešće definira kao fluktuirajući poremećaj stanja svijesti i kognitivnih funkcija, a razvija se kroz nekoliko sati. Delirij se kod kirurških pacijenata javlja u 30-90% slučajeva (5). Delirij se može javiti u bilo kojem trenutku za vrijeme boravka pacijenta u bolničkoj ustanovi te je posebno učestao kod starije dobne skupine pacijenata, a gotovo dvije trećine epizoda delirija prođe nezapaženo.

Uzroci promijenjenog stanja svijesti prema organskim sustavima su:

1. neurološki sustav - cerebrovaskularni inzult, intracerebralno krvarenje, trauma, infekcija, intracerebralna hipertenzija, konvulzije,
2. kardiovaskularni sustav - akutni srčani infarkt, kongestivno zatajenje srca, aritmije, šok (kardiogeni, hipovolemijski, neurogeni),
3. respiracijski sustav - hipoksija, hiperkarbija, respiracijska insuficijencija, embolija,
4. gastrotestinalni sustav - zatajenje jetre, krvarenje, nedostatak tiamina,
5. endokrini sustav - glukoza, hormoni štitnjače, adrenalna žlijezda,
6. renalni sustav - uremija, akutno zatajenje bubrega,
7. hematološki sustav - anemija, infekcija,
8. egzogeni sustav - lijekovi, toksini, alkohol, okolina (7).

Mnogo je potencijalnih uzroka promijenjenog stanja svijesti, no cilj je da se uzroci što lakše sistematiziraju te da se što lakše postavi što preciznija dijagnoza. Etiološki čimbenici su razvrstani prema organskim sustavima, a u svrhu što bržeg te preciznijeg dijagnosticiranja osmišljeni su akronimi poznati kao SMASHED i AEIOU-TIPS. Razne infekcije, pothranjenost, zloupotreba lijekova i slično mogu također dovesti do razvoja promijenjenog stanja svijesti kod pacijenata.

### **3.2. Klinička procjena pacijenta sa promijenjenim stanjem svijesti**

Klinička procjena pacijenta sa promijenjenim stanjem svijesti vrši se kroz:

- temeljnu procjenu razine stanja svijesti
- upotrebom ljestvica za procjenu razine stanja svijesti (8).

O specifičnostima pojedinih podjela će biti više riječi u daljnjem tekstu rada.



### **3.2.1. Proces procjene razine stanja svijesti**

Proces tijekom kojeg se procjenjuje stanje svijesti je važan medicinski pokazatelj, a navodi se u opisu općeg statusa kod pregleda pacijenta. Razina svijesti se procjenjuje na osnovi uspješnog odgovora pojedinca čije se stanje svijesti procjenjuje na podražaje okoline. Stupanj svijesti se ovisno o rezultatima nalaza definira kao potpuna budnost, zanesena svijest, somnolencija, sopor ili koma. Od stanja pune svijesti do kome je cijeli niz prelazaka, i iako je podjela grupa, radi se o kvalitetnoj procjeni razine stanja svijesti koja se brzo i lako izvodi.

Kad se radi o očuvanoj svijesti tada osoba ima otvorene oči, komunicira s osobama koje je okružuju sasvim spontano te se dobro snalazi u prostoru i vremenu. U situaciji kad pacijent ne pokazuje znakove pune svijesti treba ga dozvati, no ne preglasno, već razgovornim tonom glasa, a ako na to nema reakcije, tada istog treba protresti ili povikati. Kao krajnja opcija svijest se može potaknuti bolnim podražajem pri čemu treba paziti da se ne ošteti tkivo pacijenta. Za izazivanje bolnog podražaja su najčešće predviđene točke osjetljive na pritisak kao što je primjerice korijen nokta. U situaciji kad se radi o pacijentu kojem je svijest u stanju zanesenosti, on odgovara na dozivanje, ali doima se dezrijentirano, usporeno te teško održava kontakt.

Pacijent u stanju somnolentnosti promatraču može djelovati kao da spava. Takvog se pacijenta može probuditi na način da ga se protrese ili dozove, no čim prestane podražaj, on ponovno tone u san. Sopor predstavlja razinu svijesti koja je duboko snižena pri čemu se pacijent ne budi spontano, a može kratkotrajno doći k svijesti samo bolnim podražajem jer on samo otvori oči te pokuša otkloniti podražaj, no s njim je teško uspostaviti kontakt. O komi kao promijenjenom stanju svijesti je bilo više riječi u prethodnom tekstu rada.

### **3.2.2. Upotreba ljestvica za procjenu razine svijesti**

Upotreba ljestvica je vrlo precizan te sistemačan način za određivanje razine stanja svijesti pacijenta. Najpoznatija takva ljestvica koja se ubraja u ocjenske ljestvice je Glasgow ljestvica kome (engl. Glasgow Coma Scale, GCS) koja je osmišljena kako bi opisala svijest pacijenata s traumom glave, no danas je u širokoj uporabi kod svih oblika promijenjenog stanja svijesti. Kroz

ovu se ljestvicu bilježe funkcije i reakcije pacijenata u tri kategorije, a to su otvaranje očiju, verbalni odgovor i motorički odgovor. Boduje se najbolji odgovor pacijenta u svakoj od nabrojanih skupina, a 15 je maksimalan broj bodova koji označava punu svijest, dok se sa 3 označava minimalan broj bodova ljestvice.

Sagledavajući moguće rezultate važno je napomenuti kako rezultat od 13 do 14 bodova ukazuje na blagu ozljedu mozga, a rezultat od 9 do 12 bodova na srednje tešku ozljedu mozga, dok rezultat od 3 do 8 ukazuje na tešku ozljedu mozga (9). Ako pacijent ima manje od 8 bodova smatra se da je u komi. Temeljni nedostatak ljestvice je što nije primjenjiva na intubirane pacijente s obzirom da čak trećinu ocjene čini verbalni odgovor, a intubirani pacijenti su često promijenjeog stanja svijesti te nisu u mogućnosti davati verbalne odgovore. Također se kao nedostatak treba istaknuti što ljestvica nedovoljno precizno diskriminira kod pacijenata u nižim dijelovima ljestvice te ne pruža informacije o očuvanosti moždanog debla pacijenta (3).

Full Outline of Unresponsiveness (FOUR) je također ocjenska ljestvica koja opisuje promijenjeno stanje svijesti pacijenta u četiri kategorije, a to su kretnje očima, motorički odgovor, refleksi moždanog debla i disanje. Svakoju se od navedenih kategorija dodjeljuje od 0 do 4 boda.

Ljestvica FOUR je ocjenska ljestvica procjene promijenjene razine stanja svijesti koja je novija te ima brojne prednosti u odnosu na GCS pri čemu je temeljna prednost da ne zahtijeva verbalnu komunikaciju, pa je upotrebljiva kod intubiranih pacijenata. Kao drugu prednost FOUR ljestvice treba istaknuti da inkorporira u ocjenu funkcije moždanog debla, pa je dijagnostički i prognostički preciznija u usporedbi sa GCS. Primjena FOUR ljestvice nije raširena jer izvođenje pregleda u cilju bodovanja dulje traje, no tu je i njezina složenost. Osim ove dvije pojašnjene ljestvice postoje i neke jednostavnije ljestvice kao što je AVPU (Alert, Vocal, Pain, Unresponsive) čija je temeljna zadaća osnovna procjena dubine poremećaja svijesti.

U primjeni za procjenu razine promijenjenog stanja svijesti je također i Japanska ljestvica kome koja se primjenjuje u akutnim poremećajima svijesti. Procjena razine promijenjenog stanja svijesti temelji se na otvaranju očiju bodovano od 0 do 4. Temeljna prednost ove ljestvice je što se može primijeniti na gotovo svim pacijentima. Tu je i visoka razina pouzdanosti jer ova

ljestvica ima samo jednu dimenziju, jednostavna za provođenje, sve su kategorije precizno definirane te ne dolazi do njihova preklapanja. Ljestvica ima visoku korelaciju s ishodom moždanog udara nakon 30 dana, pa se može koristiti za predviđanje ishoda moždanog udara (2).

Suvremena potreba za što objektivnijim dijagnostičkim nalazima potaknula je razvoj funkcionalnih metoda oslikavanja mozga, što obuhvaća funkcionalnu magnetsku rezonanciju (engl. functional magnetic resonance imaging, fMRI), pozitronsku emisijsku tomografiju fluorodeoksiglukozom (FDG-PET), elektroencefalografiju (EEG) i evocirane potencijale. Velika je prednost ovih metoda dijagnostike što su lažno pozitivni nalazi svedeni na najmanju moguću mjeru. Kod negativnih rezultata pretraga nije moguće posve isključiti postojanje više razine svijesti prvenstveno zato što su pretrage niske razine osjetljivosti. Tako primjerice sedacija pacijenta može dovesti do pogrešnog tumačenja rezultata pretraga.

Važno je napomenuti kako ocjenske ljestvice i funkcionalne metode oslikavanja mozga prvenstveno imaju zadaću pratiti stupanj oporavka svijesti pacijenta, a za pacijente kod kojih je nastupilo kronično promijenjeno stanje svijesti ove ljestvice i metode bližnjima pomažu pomoć su u donošenju etičnih odluka vezanih uz nastavak održavanja života i prijelaz na njegu koju omogućuje palijativna skrb. Važno je napomenuti kako je ponekad, ali izrazito rijetko moguće da se uz pomoć funkcionalnih metoda oslikavanja mozga može na određenoj razini komunicirati sa pacijentom, pa isti može sudjelovati u odlukama vezanima uz daljnje korake u procesu liječenja.

### **3.3. Anamneza pacijenta sa promijenjenim stanjem svijesti**

Temelj obrade svakog pjeđinog neurološkog pacijenta, pa tako i pacijenta sa promijenjenim stanjem svijesti su pažljivo uzeta anamneza i status. Temeljni problem je što pacijenti sa promijenjenim stanjem svijesti uglavnom ne mogu samostalno dati podatke nužne za anamnezu te se s njima ne može ostvariti suradnja vezano uz fizikalni pregled. Podatke o pacijentu daju članovima obitelji pacijenta, prijatelji ili u situaciji kad naglo nastupi promijenjeno stanje svijesti, čak i svjedok i članovima tima hitne medicinske službe koji su intervenirali.

Najvažnije informacije su one o vremenskom razvoju stanja, brzini razvoja promijenjenog stanja svijesti, događajima i simptomima koji su prethodili promijenjenom stanju svijesti, o eventualno proživljenoj traumi pacijenta te potencijalnim prethodnim neurološkim ispadima. Primjerice, ako osoba primjerice boluje od karcinom, medicinsko osoblje će sa gledišta anamneze posumnjati na moždane metastaze, a kod psihijatrijskih pacijenata na namjerno predoziranje lijekovima.

### **3.4.Fizikalni pregled**

Inspekcija kože, sluznica i noktiju pacijenta daje puno podataka. Tako primjerice bljedilo i perutanje kože najčešće ukazuju na uremiju, a petehije i ekhimoze ukazuju na hemoragijsku dijatezu. Kod fizikalnog pregleda su vrlo važni vitalni parametri pri čemu je najvažnije postići njihovu stabilnost. Bilo kakva odstupanja u vitalnim parametrima mogu ukazivati na uzrok promijenjenog stanja svijesti, pa tako primjerice povišen krvni tlak ukazuje na hipertenzivno intracerebralno krvarenje. Kad kod djece dođe do porasta intrakranijalnog tlaka javlja tzv. Cushingov trijas koji obuhvaća hipertenziju, bradikardiju i nepravilno disanje. Kad pacijent ima povišenu tjelesnu temperaturu, to je znak da u organizmu postoji infekcija, dok je snižena tjelesna temperatura primjerice znak pothlađenosti pacijenta ili hipotalamičkog oštećenja.

Sve strukture središnjeg živčanog sustava moraju biti sinkronizirane kako bi se uspješno odvijala složena fiziološka funkcija poznata kako disanje. Ritam disanja uspostavlja se u području produžene moždine, a uvjetuje ga komunikacija sa visceralnim taktilnim jezgrama, neuronima i motoneuronima. Mora se uskladiti sa refleksom gutanja, govorom, mimikom i afektivnim stanjima, pa nepravilnosti u procesu disanja imaju lokalizacijsku vrijednost kod pacijenata sa promijenjenim stanjem svijesti.

Do hiperventilacije može doći uslijed promijenjenog stanja svijesti kao što je recimo sepsa, čiji je uzrok metaboličke prirode. Ataktično disanje podrazumijeva oblik disanja sa izmjenom dubokih i plitkih udisaja uz nepravilne stanke, a rezultat je oštećenja produljene moždine pri čemu se gubi povezanost inspiracijskih i ekspiracijskih centara, pa zajedničko djelovanje centara prestaje, no oni svaki za sebe i dalje funkcioniraju. Ovaj oblik disanja najčešće nastupa prije agonalne apneje.

### 3.5. Neurološki pregled

Kad se kod pacijenta sa promijenjenim stanjem svijesti radi neurološki pregled važno je dobro poznavati neuroanatomiju. Dijelovi ARAS-a smješteni su u neposrednoj blizini živaca u mozgu i blizu centra zaduženog za kretanje očiju koji se nalazi u moždanom deblu, stoga se mogu dobiti precizni podaci o stanju moždanog debla putem testiranja živaca u mozgu i kretnji očima.

Neurološki pregled obuhvaća pregled:

- zjenica,
- korealnog refleksa,
- pokreta očiju i vestibularnog sustava,
- refleksa nepca i ždrijela,
- motoričkih funkcija.

Širina zjenica ovisi o zaprimanju te apsorpciji svjetlosti u oko, a to je zadaća refleksa zjenica. Živac zadužen za vid tvori aferentni krak refleksa čini vidni živac, dok su parasimpatička vlakna zadužena za sužavanje zjenice, a njih tvori eferentni krak te putuju kroz treći moždani živac. Simpatička vlakna sastavni su dio gornjeg cervikalnog ganglija, a zadaća im je širenje zjenice. Ta se vlakna do oka kreću perivaskularno. Podražaji koji potiču proces širenja zjenice nastaju u hipotalamusu te se zatim kreću putem simpatičkih neurona smještenih unutar leđne moždine cijelom dužinom moždanog debla. Tijekom pregleda medicinsko osoblje zjenični refleks izaziva obasjavanjem otvorenog oka svjetiljkom, a pritom bi se zjednica oba oka trebale suziti. Oštećenja koja nastaju uslijed djelovanja toksina ili su pak metabolične naravi mogu utjecati na otvor zjenica, odnosno na samu veličinu tog otvora, pa je tako uzrok uskih, reaktivnih zjenica intoksikacija opijatima, dok je uzrok proširenih zjenica primjerice konzumacija kokaina. Oštećenja u području ponsa uglavnom su uzrokovana krvarenjima i rezultiraju suženim zjenicama širine 1-2 mm kod kojih se uslijed povećanja može uočiti reakcija na svjetlosne podražaje koja je posve očuvana. Posljedica je to raspada silaznih puteva zaduženih za aktiviranje simpatikusa i kolaterala koje simpatički neuroni predaju u svrhu poticaja inhibicije parasimpatikusa.

Kornealni refleks čini proces zatvaranja oka do kojeg dolazi putem podražaja bulbusa dodirivanjem. Gubitak kornealnog refleksa posljedica je oštećenja nastalih u području ponsa i hernijacije koja je posljedica lezije koja se širi. Ne mora se nužno raditi o znaku koji je patološke naravi jer može nestati i kod osoba koje imaju dioptriju te duže vrijeme nose kontaktne leće.

Strukturni uzroci kome kao i oni metabolične naravi mogu se vidjeti promatranjem položaja i kretanjama očiju. One strukture čija je zadaća određivanje smjera ljudskog pogleda nalaze se u blizini ARAS-a, stoga je posljedično stanje kome uglavnom vezano uz ispade konjugiranih pokreta očiju. Neke od tih vrsta ispada imaju značajnu prognostičku vrijednost. Kontrolirano usmjeravanje pogleda počinje u frontalnom polju očiju. Projekcija preko gornjih kolikula mezencefalona potiče djelovanje centra zaduženog za konjugirane kretnje očiju u moždanom deblu i ekvivalent su premotornog korteksa zaduženog za kretnje očiju. Centar za horizontalne pokrete očiju je paramedijana pontina retikularna formacija (PPRF), dok je centar za vertikalne pokrete u rostralnoj intersticijskoj jezgri fasciculus longitudinalis medialis (FLM) koja je smještena u području mezencefalona. PPRF usmjerava pogled ipsilateralno onda kad se aktiviraju jezgre bulbomotornih moždanih živaca (8). Jezgre koje se nalaze na suprotnim stranama komunikaciju uspostavljaju te održavaju posredstvom ukrštenog snopa aksona koji je ujedno uzlazan.

Na pogled osobe ima utjecaj kontrola volje i utječe i djelovanje refleksa smještenih u vestibularnom sustavu, čija je temeljna zadaća da usklade pokrete glave i očiju jer linija očiju mora biti posve usklađena sa kretanjama glave. Za pravilne kretnje očiju zadužena su kortikalna polja oka, gornje kolikule i jezgra bulbomotornih živaca u mezencefalonu, premotorne strukture mezencefalona i ponsa, FLM-a te vestibularni sustav. Kako bi kretnje očiju bile pravilne sve pobrojane strukture moraju biti u dobrom stanju i sačuvane. Kad dođe do promijenjenog stanja svijesti kod pacijenta je vrlo važno uočiti kako se točno bulbus kreće u stanju mirovanja. Kad su kretnje očiju usporene te spontane radi se o sačuvanom integritetu moždanog debla i vjerojatno je uzrok kome metabolične naravi. Kad se radi o konjugiranoj, toničkoj devijaciji očiju u jednu stranu to ukazuje na destruktivnu hemisfernu leziju, ipsilateralno u odnosu na usmjerenje pogleda. Lezije u području ponsa se preoznaju po vrlo kratkim, brzim te konjugiranim kretanjama bulbusa prema dolje uz vrlo brzi povratak u početni položaj. Asimetrična devijacija očnih jabučica u vertikalnom smjeru ukazuje pak na oštećenja prijelaza ponsa u produljenu moždinu.

Ispitivanje tzv. okulocefaličkog refleksa se odvija na način da se pacijentu glava pasivno okreće na jednu, pa na suprotnu stranu, no prije je važno isključiti ozljedu vratne kralježnice. U tom je slučaju normalan tjelesni odgovor konjugirana kretnja očiju suprotno od onog smjera u kojem se odvijaju pasivne kretnje glave. Na taj način vestibularni sustav pokušava neutralizirati utjecaj pasivnih kretnji glave na vid i ravnotežu. Kad je pacijent budan refleks kretnji očiju nije u znatnoj mjeri izražen jer korteks uspostavlja dominaciju nad kretnjama očiju. Refleks kretnji očiju se puno lakše izazove u slučaju kad je pacijent snižene svijesti uz sačuvane vestibularne i bulbomotorne strukture.

Kalorijski pokus ima svrhu testirati okulovestibularni refleks, a isti se izvodi na način da se pacijentu 60 sekundi u zvukovod ulijeva 10 mL hladne vode, a nakon 5 minuta taj se isti postupak ponavlja, ali na drugom zvukovodu. Hladna voda dovodi do konvekcije endolimfe polukružnog kanala u unutarnjem uhu čime se smanjuje frekvencija impulsa koji pristižu iz vestibularnog organa u uhu. Opisani proces kod budne osobe izaziva aktivnost receptora polukružnog kanala u unutarnjem uhu zbog čega oči skreću u suprotnu stranu. U slučaju kad se aktivnost receptora polukružnog kanala u unutarnjem uhu smanji ipsilateralno, dolazi posljedično do korekcije kretnji očiju što kortikalni centri izvrše posredstvom kontralateralne sakade. Kad je pacijenta u stanju snižene budnosti ulijevanjem hladne vode u zvukovod oči konjugirano skreću u smjeru onog uha nad kojim se provodi testiranje. Na kojem se izvodi pokus. Abdukcija očiju uglavnom nije izvediva kod pacijenata sa promijenjenim stanjem svijesti.

Refleks nepca koji se odvija u IX. moždanom živcu se testira tako da se obostrano špatulom nadraži lateralna stijenka lukova nepca pri čemu bi trebalo refleksno doći do podizanja uvule te mekog nepca što se odvija simetrično. a specijalna motorička jezgra je smještena u produljenoj moždini. Refleks ždrijela koji se odvija u X. moždanom živcu testira se tako da se stražnja stijenka orofarinksa podražuje špatulom pri čemu refleksno dolazi do kontrakcije mišića smještenih u području ždrijela, što se odvija također simetrično. Testiranje refleksa ždrijela nije ugodno, a odsutnost istoga je znak uznapredovale strukturalne lezije.

Kad se ispituju motoričke funkcije kod pacijenata sa promijenjenim stanjem svijesti promatraju se spontane kretnje, tonus, refleksi i reakcija na nociceptivne podražaje. Kak pacijent ima spontanu motoričku aktivnost kod manje promijenjenog stanja svijesti ta aktivnost upućuje na

očuvanost viših kortikalnih centara. Promatra se da li je aktivnost na obje strane tijela simetrična, pri čemu se traže znakovi fokalnih lezija kortikospinalnog puta. Kod pacijenta kod kojeg nema spontanih kretnji, bolni podražaj pobuđuje motoričku aktivnost.

Odgovor pacijenta na bolni podražaj može se klasificirati kao „adekvatan“, „neadekvatan“ i „odsutan“. Kod adekvatnog odgovora pacijent lokalizira bolni podražaj i posljedično dolazi do smislenih kretnji kao što je primjerice odmicanje od izvora podražaja. Dokaz je očuvanih osjetilnih te motoričkih puteva. Treba razlikovati te smislene kretnje od refleksa povlačenja koji se ubraja u neadekvatne odgovore. Tu se radi o naizgled sličnim kretanjama, no refleksi povlačenja su stereotipni te ostaju očuvani čak i u slučaju težih moždanih oštećenja. U neadekvatan odgovor se ubrajaju također i stereotipni položaji pod nazivom dekortikacijska i decerebracijska rigidnost, a do njih dolazi uglavnom tijekom odgovora na bolni podražaj. Dekortikacijska rigidnost je motorički odgovor koji ukazuje na postojanje lezije koja se nalazi rostralno od prijelaza diencefalona u mezencefalon. Decerebracijska rigidnost ukazuje na leziju ispod razine nucleus ruber koja prekida i rubrospinalni put pri čemu jača tonus ekstenzora, a loš je prognostički znak, posebice kod osoba u komi do koje je došlo zbog traume glave.

### **3.6. Dijagnostika promijenjenog stanja svijesti**

Kako bi dokazi o uzroku promijenjenog stanja bili precizni te dijagnostika kvalitetna postoje razne pretrage od kojih su najčešće laboratorijske, slikovne i encefalografija. Izbor pojedinih pretraga određuje se na temelju kliničke slike pacijenta, stoga su kvalitetna anamneza i detaljan pregled ključan dio obrade pacijenta sa promijenjenim stanjem svijesti. Temeljna pretraga je laboratorijska analiza krvi i urina. Temeljna pretraga kod pacijenta koji ima povišenu tjelesnu temperaturu te simptome infekcije središnjeg živčanog sustava je lumbalna punkcija (LP). Ova se pretraga također koristi u situaciji kad se sumnja da pacijent ima subarahnoidno krvarenje (SAH), a CT nalaz mu je negativan. Nalaz CT-a prethodi LP kako bi se isključila ekspanzivna lezija i pomak jer bi se povišenim intrakranijalnim tlakom mogla ubrzati hernijacija i pogoršati zdravstveno stanje pacijenta. Nalazi hemokulture koriste se u svrhu ciljanog liječenja, dok antimikrobni lijekovi nemaju znatan utjecaj. Krv u likvoru ukazuje na SAH.



Kompjuterizirana tomografija (CT) predstavlja zlatni standard među radiološkim pretragama središnjeg živčanog sustava (9). CT je indiciran kod pacijenata promijenjenog stanja svijesti kod kojih nije vidljivi uzrok metaboličke naravi (10). CT je vrlo pouzdan dijagnostički alat u svrhu očitavanja tumora, moždanog udara i slično. Važno je naglasiti kako brojna ozbiljna strukturna oštećenja mozga nisu uočljiva na CT-u, stoga je nužan neurološki pregled pacijenta kako bi se pravovremeno uočilo znakove strukturne lezije i kako bi se pacijent uputio na nužne pretrage. CT-angiografija je metoda postavljanja dijagnoze okluzije intrakranijalnih i ekstrakranijalnih krvnih žila, a izvodi se na način da se intravenski uvodi kontrast za vrijeme CT-snimanja, dok se iz rezultata iščitava rekonstrukcija 3D slike krvotoka u mozgu. Temeljna prednost je što je to brza i jednostavna pretraga, a rizik i neugoda su svedeni na najmanju moguću mjeru. Magnetska rezonanca (MR) je slikovna metoda osjetljivija od CT-a u slučaju akutne ishemije, oštećenja bijele tvari i upalnih procesa. MR je indicirana kod pacijenata kojima nije nađen uzrok promijene stanja svijesti, no nije za hitne slučajeve jer dugo traje.

Elektroencefalografija (EEG) je dijagnostička metoda koja se izvodi na način da elektrode koje se postavljaju na meki oglavak očitavaju električnu aktivnost koja nastaje kao posljedica djelovanja postsinaptičkih potencijala kortikalnih neurona. Uređaj poznat pod nazivom encefalograf bilježi očitavanja aktivnosti mozga koja se prikazuju u vidu valova, a valovi se razlikuju na temelju amplitude, frekvencije i sinkronizacije. To je temeljna dijagnostička pretraga u obradi epilepsije. Izgled valova ukazuje na temeljne EEG ritmove koji su karakteristični za određene faze budnosti ili sna. Aktivna budnost se očitava kao niskovoltazna, visokofrekventna ( $>13$  Hz) i desinkronizirana beta aktivnost. Kad je osoba u stanju mirovanja očitava se alfa-ritam uz očitavanje frekvencije 8-13 Hz, dok se u stanju dubokog sna očitavaju sinkronizirani i niskofrekventni theta (4-7 Hz) i delta ( $<3$  Hz) valovi. Poseban značaj EEG ima kao pretraga za prepoznavanje psihogenih uzroka promijenjenog stanja svijesti, kada EEG nalaz pokazuje budan mozak. Kad se radi o pacijentu sa promijenjenim stanjem svijesti treba istaknuti problematiku epileptičnog napada bez konvulzivnih elemenata (NSCE) koji može potrajati čak duže od pola sata. Znakovi takvog epileptičnog napada mogu biti nekonvulzivni kao što je primjerice mljackanje ili pak uz diskretni znakovi kao što su primjerice manje zamjetni trzajevi prstiju, no promijenjeno stanje svijesti može biti također jedini simptom. Kontinuirani EEG nadzor u JIL ukazuje na visoku prevalenciju NCSE kod pacijenata s neobjašnjenim uzrokom promijenjenog stanja svijesti.

## 4.PROMIJENJENA STANJA SVIJESTI

Najčešća promijenjena stanja svijesti su:

- koma,
- vegetativno stanje (VS) ili stanje budnosti bez sadržaja svijesti (UWS),
- minimalno svjesno stanje (MSC),
- izlazak iz minimalno svjesnog stanja (EMSC),
- *Locked-in* sindrom (11).

O navedenim će oblicima promijenjenog stanja svijesti biti više riječi u daljnjem tekstu rada.

### 4.1.Koma

Koma je oblik promijenjenog stanja svijesti, a karakterizira je odsutnost budnosti i odsutnost sadržaja svijesti te je ujedno hitno stanje. Kako bi se ovaj oblik promijenjenog stanja svijesti razlikovao od nekog drugog prolaznog oblika promijenjenog stanja svijesti poput primjerice sinkope, treba trajati više od sat vremena. Koma najčešće traje od 15 do 30 dana nakon čega uglavnom prelazi u vegetativno stanje ili stanje budnosti bez sadržaja svijesti (UWS) i minimalno svjesno stanje (MSC).

Uzroci kome mogu biti:

1. strukturalni:

- tumori koji vrše određeni pritisak na moždano deblo, vaskularne okluzije u ARAS-a,
- rast intrakranijalnog tlaka koji nastaje kao posljedica određenih patoloških procesa,
- intrakranijalna krvarenja, hidrocefalus, tumori (10),

2. toksini:

- anksiolitici, sedativi-hipnotici, antidepresivi, antiepileptici, opioidi, ugljikov monoksid, metanol, etilenglikol (10),

### 3. metabolički poremećaji:

- respiratorna insuficijencija, hipertermija ( $>40^{\circ}\text{C}$ ), hipotermija ( $<28^{\circ}\text{C}$ ),
- hiperglikemija, hipoglikemija, elektrolitni poremećaji (natrij i kalcij), infekcije središnjeg živčanog sustava, sepsa, hipotireoza, uremija, hiperamonijemija, nedostatak tiamina (10).

Specifičnosti karakteristične za pacijente u komi su:

- odsutnost budnosti (oči ne reagiraju otvaranjem ni nakon bolnog podražaja),
- odsutnost ciklusa budnost-spavanje što se može očitati pretragom EEG-a,
- kretnje nisu spontane, već abnormalne, stereotipne ili nema odgovora na bolni podražaj,
- nakon šta pacijent otvori oči, nema odgovora na vidni podražaj,
- nije prisutna vokalizacija,
- može biti poremećen ritam disanja i može doći do poremećaja refleksa moždanog debla (11).

#### **4.2. Vegetativno stanje (VS) ili stanje budnosti bez sadržaja svijesti (UWS)**

Pacijenti koji se nalaze u VS su zapravo u stanju budnosti uz otvorene oči, no nemaju sadržaj svijesti o samima sebi kao ni o njihovom okruženju. Iako je to stanje tijekom prošlosti imalo razne nazive, pojam vegetativno stanje koje je u upotrebi od 70-ih godina prošlog stoljeća ukazuje na očuvane vegetativne funkcije bolesnika poput sna, disanja, probave i slično. Kako pojam vegetativno stanje ima negativan prizvuk za ovaj se oblik promijenjenog stanja svijesti uvodi 2010. godine novi pojam, a to je stanje budnosti bez sadržaja svijesti (UWS). Ovaj oblik promijenjenog stanja svijesti može potrajati desetljećima (10).

S obzirom na vrijeme trajanja vegetativno stanje se dijeli na:

1. perzistentno stanje - ako je prisutno 30 dana nakon početka poremećaja svijesti,
2. permanentno stanje - ako je prisutno 3 mjeseca nakon netraumatskog uzroka poremećaja svijesti ili 12 mjeseci nakon traumatskog uzroka poremećaja svijesti (11).

Za pacijente u ovom obliku promijenjenog stanja svijesti karakteristično je:

- povremeno spontano ili podražajem izazvano otvaranje očiju,
- očuvani ciklusi budnost-spavanje koji se dokazuju putem EEG-a,
- odsutnost dokaza o voljnim, ponovljivim i svrhovitim reakcijama na vidne, slušne i mehaničke podražaje,
- plač i smijeh nevezani uz sadržaj,
- automatski pokreti ekstremiteta,
- kao odgovor na bol mogu se javiti samo fleksijsko povlačenje bez lokalizacije bolnog podražaja ili stereotipni fleksijski ili ekstenzijski odgovori,
- očuvane vitalne autonomne funkcije, ali inkontinencija stolice i mokraće,
- varijabilno očuvani refleksi moždanog debla (10).

#### **4.3.Minimalno svjesno stanje (MSC)**

Minimalno svjesno stanje je stanje u kojem je nastupila promjena svijesti, a osoba pritom pokazuje minimalne znakove postojanja sadržaja svijesti o samoj sebi te njezinom okruženju. Radi se o promijenjenom stanju svijesti koje može potrajati godinama, a ukoliko potraje duže od godinu dana, ukazuje na lošiji ishod.

Za pacijente u ovom obliku promijenjenog stanja svijesti karakteristično je da pacijent:

- slijedi zapovjedi koje su jednostavne,
- gestikulacijom ili verbalno komunicira sa „da“ ili „ne”,
- verbalizacija je usmjerena te jasna,
- reagira na vidne, auditivne i mehaničke podražaje poput primjerice plača koji se javlja kao odgovor na podražaj emotivnog sadržaja, a te su reakcije svrhovite i primjerene,
- vokalizacije ili geste koje se jave kao odgovor na sadržaj postavljenog pitanja,
- ima potrebu dotaknuti objekte iz svoje neposredne blizine,
- drži ili dodiruje objekt na način primjeren obliku i veličini tih objekata,
- očima prati predmet koji se kreće ili može fiksirati pokazan mu objekt,

- lokaliziran bolni podražaj.

Minimalno svjesno stanje dijeli se na pozitivno (MSC+) i negativno (MSC-) što prvenstveno ovisi o kompleksnosti ponašanja pacijenta. Pacijenti u kategoriji MCS+ slijede zapovijedi koje su jednostavne, gestikulacijom ili verbalizacijom komuniciraju sa „da“ ili „ne“ pri čemu je verbalizacija usmjerena te jasna. Pacijenti u kategoriji MSC- svrhovito te primjereno reagiraju na vidne, auditivne i mehaničke podražaje (1).

Izlazak iz minimalno svjesnog stanja (EMSC) je oblik promijenjenog stanja svijesti pri čemu se u svijesti pacijenta događa jedno od sljedećeg:

- provjera funkcionalnog oblika komunikacije -šest orijentacijskih pitanja koja se ponavljaju dva puta, a njihova potvrda se označava sa „da“ ili „ne“ (npr. “Stojite li?”) pri čemu je važna točnost odgovora na postavljeno pitanje,
- provjera funkcionalnog korištenja objekata - primjereno korištenje dvaju predmeta koje se ponavlja dva puta (npr. pacijent olovku prinosi papiru, a zubnu četkicu ustima).

#### **4.5.Locked-in sindrom**

Postoje dva oblika locked-in sindroma, a to su klasični locked-in sindrom (engl. classical locked-in syndrome, cLIS) i funkcionalni locked-in sindrom (engl. functional locked-in syndrome, fLIS) (11). U stanju cLIS kod pacijenata postoji sačuvana svijest, no nema motoričke aktivnosti što je posljedica ozljede kortikospinalnog dijela u području moždanog debla. Moguće je spontano otvaranje očiju i vertikalne očne kretnje pacijenta. Sličnosti koje pacijenti u ovom obliku promijenjenog stanja svijesti dijele sa pacijentima u VS-u su spontano otvaranje očiju te odgovor na bol. Kod cLIS-a pacijenti obavljaju komunikaciju očnim kretnjama što je različito u odnosu na pacijente u VS.

Pacijenti u fLIS-u na temelju kliničkih nalaza pripadaju skupini pacijenata u vegetativno stanje ili stanje budnosti bez sadržaja svijesti ili pak u minimalno svjesno stanje. Primjenom funkcionalnih metoda oslikavanja mozga postoje dokazi o višem stupnju svijesti poput

primjerice izvršavanja zapovijedi ili mogućnošću komunikacije s okolinom u nekim slučajevima što u sklopu kliničkog pregleda nije dokazano.

## **5.PRESTANAK MOŽDANE AKTIVNOSTI**

Prestanak moždane aktivnosti ili moždana smrt podrazumijeva cjelovit te nepovratan gubitak moždanih, pa tako i vitalnih funkcija. U današnje doba, uz tekovine moderne medicine kad je moguće većini ograna nadomjestiti funkciju, sve je relevantnije utvrditi moždanu smrt. Kako bi se utvrdila moždana smrt nužno je imati preciznu dijagnozu koja objašnjava uzrok promijenjenog stanja svijesti. Važno je posve isključiti sve one čimbenike koji mogu oponašati kliničku sliku prestanka aktivnosti u mozgu poput primjerice intoksikacije lijekovima nakon čega detaljnim neurološkim pregledom treba nepobitno utvrditi odsutnost moždanih funkcija.

Tijekom pregleda u svrhu utvrđivanja prestanka moždane aktivnosti potvrđuje se sljedeće:

- duboka koma,
- medioponirane zjenice pri čemu izostaje bilo kakvo reagiranje na svjetlosne podražaje,
- ne postoje kornealni, mandibularni, okulovestibularni ni faringealni refleksi, kao ni refleks kašlja,
- nema nikakve motoričke aktivnosti u mozgu pacijenta kao što su primjerice primitivni refleksi.

Nakon što svi kriteriji budu zadovoljeni, pacijenta se podvrgava testu apneje koji mora biti pozitivan. Tijekom testiranja se pacijenta isključuje sa ventilatora u trajanju od 10 minuta, daje mu se 6L 100%-tnog kisika u minuti te se prate potencijalni udisaji. Mjeri se također pCO<sub>2</sub> i pH, no pacijenta se ne izlaže hipoksiji. Ako pacijent ne udahne sponatno dok je isključen sa ventilatora tada se smatra kako je test na apneju pozitivan. Izmjerene vrijednosti trebaju biti pCO<sub>2</sub> je >60 mmHg ili >20 mmHg iznad bazalnog, dok pH krvi treba biti 7,24 (2). Novije verzije testa koriste 3%-tni ugljikov dioksid koji se potom miješa sa kisikom te se na taj način dobiva kontroliran respiracijski nagon pri čemu je pacijent spojen na ventilator uz minimalnu razinu ventilacije te se očitava respiracijski napor pacijenta u takvim uvjetima. U slučaju kad se svi pobrojani uvjeti ispune, moždana smrt se može proglasiti nakon isteka šest sati. Kad je pacijent u stanju hipoksično-ishemijske encefalopatije moždana smrt se može proglasiti nakon 24h, uz sve

ispunjene prethodno pobrojane uvjete. Kako bi se potvrdila dijagnoza mogu se učiniti brojne druge pretrage. Najčešće se primjenjuje digitalna subtrakcijska angiografija koja ukazuje na nepostojanje protoka područja od karotidne bifurkacije nadalje (12). Temeljni nedostatak pretrage je to što je invazivna.

SPECT (engl. single photon emission computed tomography) s heksametilpropilenaminoksimom (HMPAO) koji karakterizira radioaktivni tehnecij koji je u ulozi radiofarmaka specifičan je te visoko osjetljiv. U svrhu proglašenja prestanka moždane aktivnosti, odnosno moždane smrti očekuje se tzv. nalaz „prazne lubanje“. Taj nalaz označava prazan moždani parenhim bez sadržaja radioaktivnog HMPAO. Moždana smrt se može također proglasiti i ako se na trankranijskom Color Doppleru (TCD) očita prekid protoka kroz velike krvne žile u mozgu. Temeljna prednost ove pretrage je što je financijski isplativa, a nedostatak je što njome mora upravljati iskusan ispitivač.

## **6. CILJEVI I HIPOTEZE**

Glavni cilj istraživanja je ispitati najčešće uzočnike promijenjenog stanja svijesti u Zavodu za hitnu medicine Karlovačke županije od 2020. do 2023. godine.

Specifični ciljevi rada usmjereni su na sljedeća pitanja:

C1 – ispitati ukupni broj zbrinutih pacijenta s promijenom stanja svijesti u Zavodu za hitnu medicine Karlovačke županije, obzirom na komorbiditete.

C2 – ispitati ukupni broj zbrinutih pacijenata u Zavodu za hitnu medicine Karlovačke županije s promjenom stanja svijeti, obzirom na spolnu skupinu ispitanika.

C3 – ispitati ukupni broj zbrinutih pacijenata u Zavodu za hitnu medicine Karlovačke županije s promjenom stanja svijeti, obzirom na dobnu skupinu ispitanika.

C4 - ispitati stanje svijesti ispitanika prema Glasgow Coma Skali.

Hipoteze su:

H1 – Učestalost promjena stanja svijesti veći je kod ispitanika s cerebrovaskularnim inzultom nego kod ispitanika s hipoglikemijom i kardiovaskularnim bolestima.

H2 – Učestalost promjene stanja svijesti veći je kod ženske populacije ispitanika u odnosu na mušku populaciju ispitanika.

H3 - Učestalost promjene stanja svijesti veći je kod mlađih ispitanika u odnosu na starije ispitanike.

H4 - Većina ispitanika imala je lakši poremećaj svijesti u odnosu na ispitanike s težim poremećajem svijesti prema Glasgow Coma Skali.

## **7. ISPITANICI (MATERIJALI) I METODE**

### **7.1. Ispitanici/materijali**

Analiza podataka obuhvaća ispitanike u dobi od 18-80 godina, kod kojih je nastupilo promijenjeno stanje svijesti u vremenskom periodu od 01.01.2020. do 31.12.2023. godine. Isključni kriteriji su: ispitanici mlađi od 18 godina, trudnice, palijativni pacijenti i traumatske ozljede glave.

### **7.2. Postupak i instrumentarij**

Učiniti će se retrospektivna analiza baze podataka iz sustava „e-Hitna“ Zavoda za hitnu medicinu Karlovačke županije. Za sve ispitanike kod kojih je nastupilo promijenjeno stanje svijesti uzeti će se sljedeći podaci:



- demografske varijable: dob, spol,
- stanje pacijenta obzirom na stanje svijesti prema Glasgow Coma Skali (GCS),
- anamnestički podaci iz povijesti bolesti (uzrok promjene stanja svijesti – hipoglikemija, cerebrovaskularni inzult, epilepsija, predoziranje, poremećaj rada srca)

Upotrebu podataka prema protokolu odobrava Etičko povjerenstvo Zavoda za hitnu medicinu Karlovačke županije na zahtjev autora rada.

### **7.3. Statistička obrada podataka**

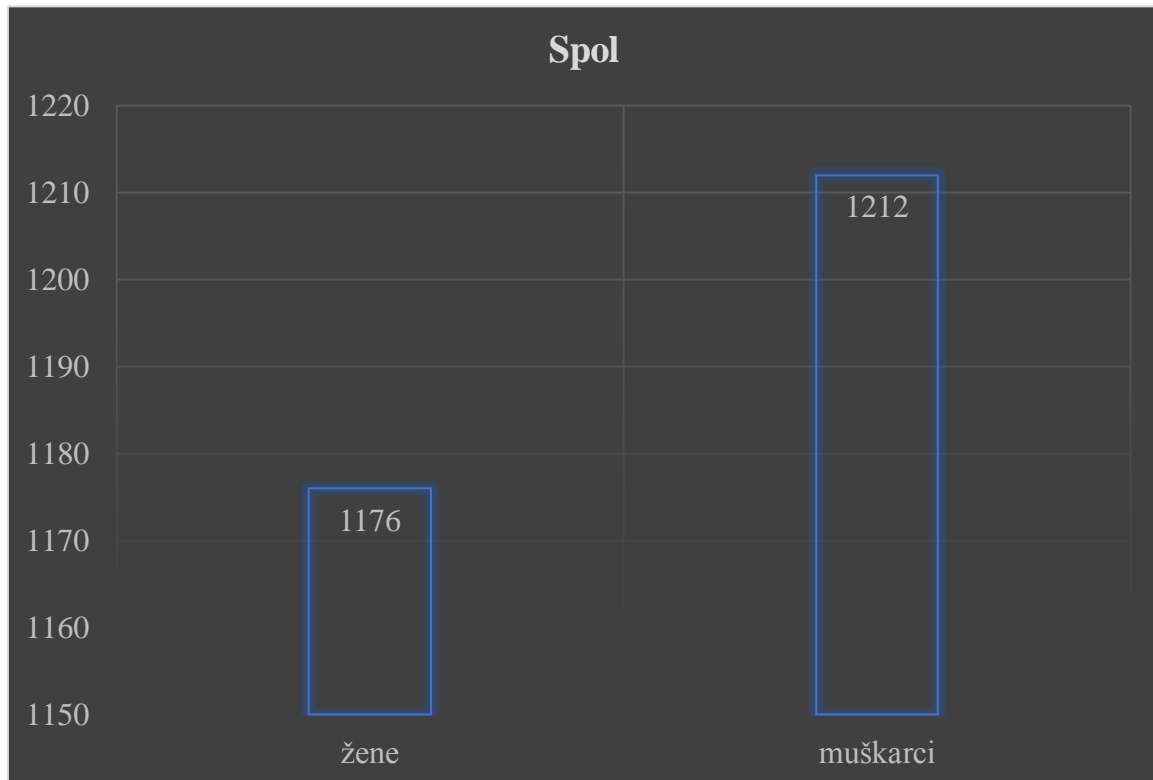
Za potrebe istraživanja koristit će se metoda prigodnog uzorkovanja, odnosno metoda uzorkovanja koja obuhvaća ispitivanje istraživaču dostupnih pojedinaca. Prikupljeni podaci će se unijeti u Microsoft Office Excel datoteku te se analizirati i objasniti pomoću deskriptivne statistike. Statistička značajnost razlika aritmetičkih sredina između ispitivanih varijabli analizirat će se jednosmjernom analizom varijanci-ANOVA. Rezultati su interpretirani na razini značajnosti od  $\alpha < 0,05$ . Statistička obrada podataka izvršit će se pomoću programa IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS Statistics) verzija 25.

### **7.4. Etički aspekt istraživanja**

Suglasnost za provedbu istraživanja dobiveno je od Etičkog povjerenstva Zavoda za hitnu medicinu Karlovačke županije, gdje će se poštivati sva etička načela pod kojima se podrazumijeva tajnost podataka svakog ispitanika. Istraživanje će biti provedeno u skladu s etičkim načelima i ljudskim pravima u istraživanjima.

## 8. REZULTATI

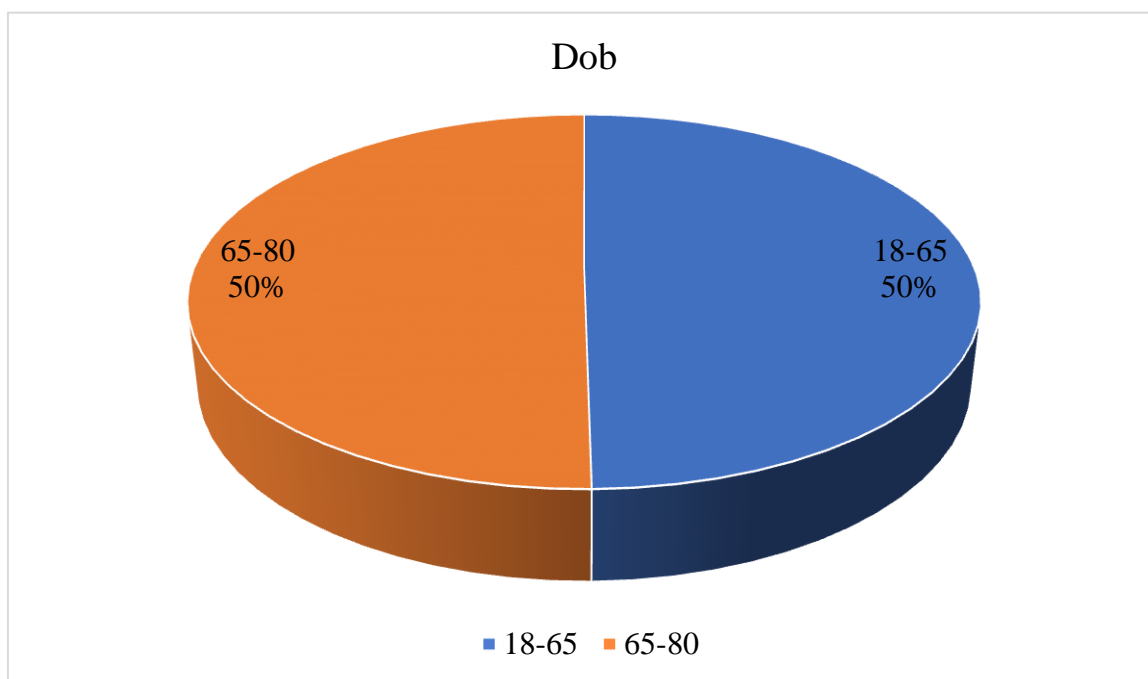
Grafikon 1 prikazuje podjelu pacijenata Zavoda za hitnu medicinu Karlovačke županije u razdoblju od 2020. do 2023. godine prema spolu.



Grafikon 1. Podjela pacijenata prema spolu (Izrada: autor rada)

Iz grafikona 1 je vidljivo kako je ukupan broj pacijenata Zavoda za hitnu medicinu Karlovačke županije u razdoblju od 2020.-2023. godine iznosio 2388. Od ukupnog broja pacijenata Zavoda za hitnu medicinu Karlovačke županije pomoć hitne medicinske službe zatražilo je 1212 muškaraca te 1176 žena. Iz grafikona 1 se može zaključiti kako nema statistički značajne razlike ovisno o spolu pacijenata hitne medicinske službe.

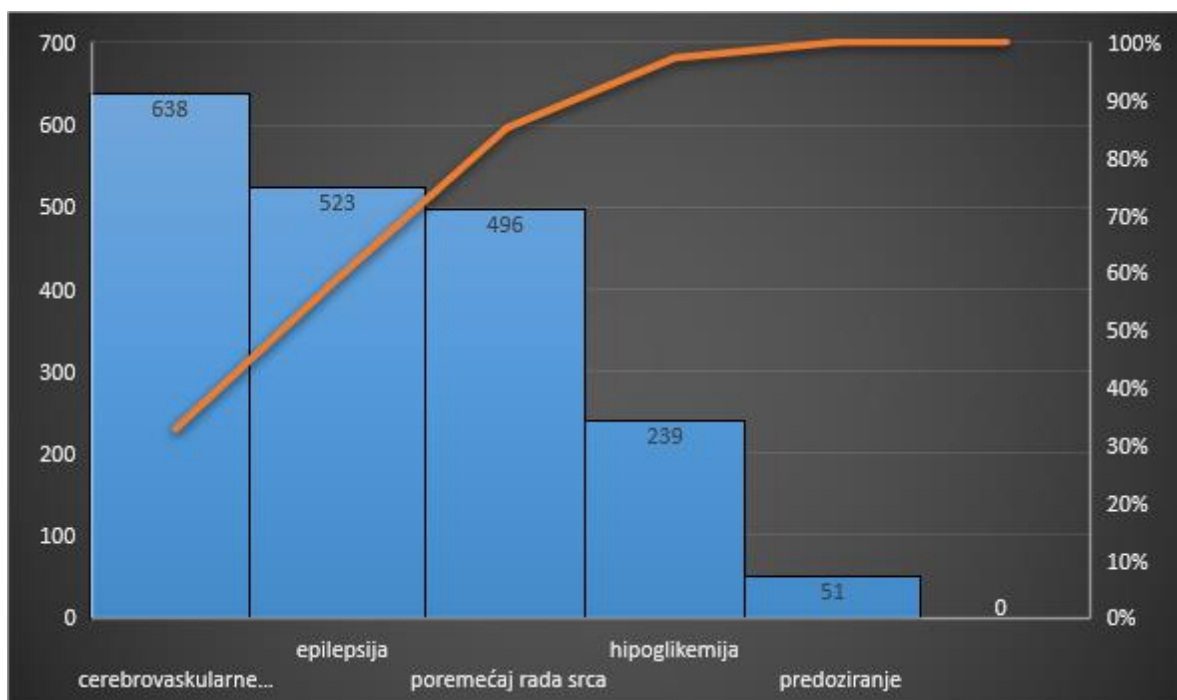
Grafikon 2 prikazuje podjelu pacijenata Zavoda za hitnu medicinu Karlovačke županije u razdoblju od 2020. do 2023. godine prema dobi.



Grafikon 2. Podjela pacijenata prema dobi (Izrada: autor rada)

Iz grafikona 2 je vidljivo kako su pacijenti Zavoda za hitnu medicinu Karlovačke županije u razdoblju od 2020. do 2023. godine na temelju dobi podijeljeni na dvije skupine, odnosno na pacijente u skupini od 18-65 godina i pacijente starije od 65 godina. Od ukupno 2388 pacijenata, starijih od 65 godina bilo je ukupno 1200, dok je onih u skupini od 18-65 bilo ukupno 1188. Iz grafikona 2 se može zaključiti kako nema statistički značajne razlike ovisno o dobnoj skupini pacijenata Zavoda za hitnu medicinu Karlovačke županije za navedeno razdoblje.

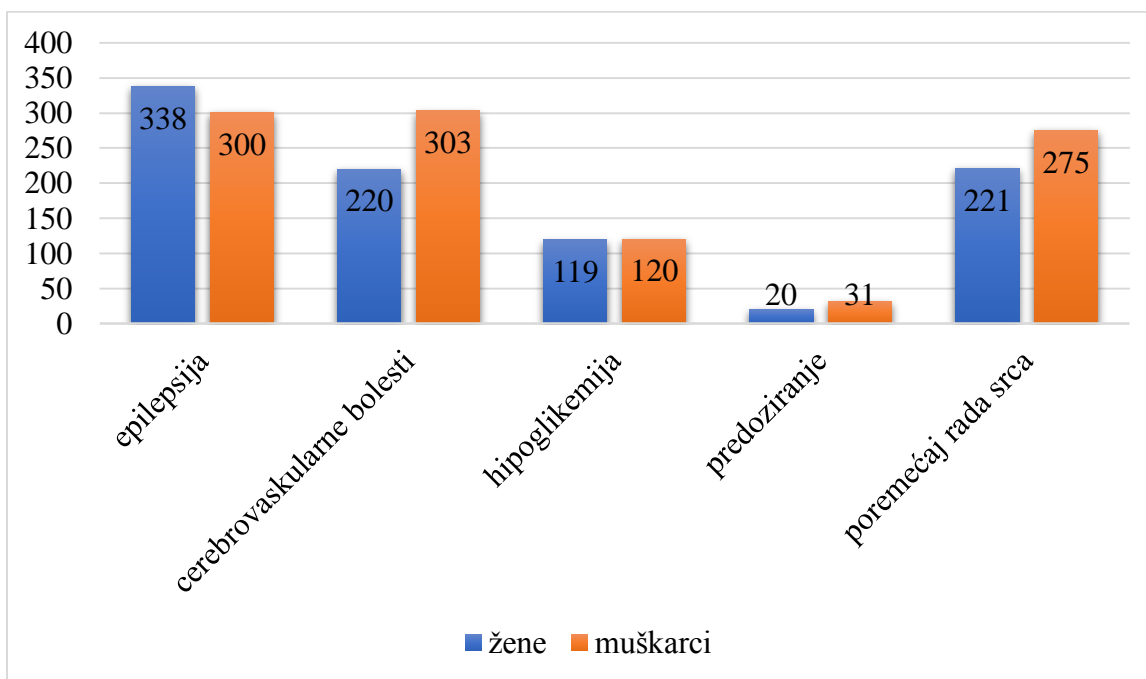
Grafikon 3 prikazuje intervencije Zavoda za hitnu medicinu Karlovačke županije u razdoblju od 2020. do 2023. godine prema vrsti oboljenja pacijenta.



Grafikon 3. Intervencije prema vrsti oboljenja pacijenata (Izrada: autor rada)

Iz grafikona 3 je vidljivo kako su bolesti koje najčešće uzrokuju promjenjeno stanje svijesti prema brojnosti pacijenata zaprimljenih na Zavod za hitnu medicinu Karlovačke županije u razdoblju od 2020. do 2023. godine cerebrovaskularne bolesti s ukupno 638 pacijenata, epilepsija s ukupno 523 pacijenta, poremećaj rada srca s ukupno 496 pacijenata, zatim hipoglikemija s ukupno 239 pacijenata i predoziranje s 51 pacijentom. Uspoređujući rezultate vidljivo je kako je najviše intervencija vezano uz cerebrovaskularne bolesti.

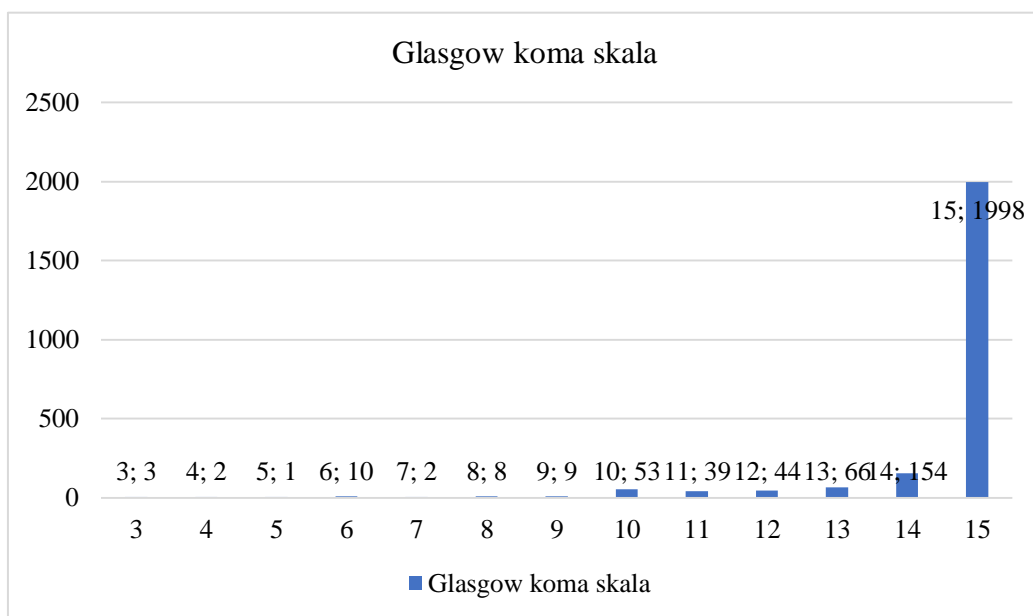
Grafikon 4 prikazuje pojavnost bolesti pacijenata Zavoda za hitnu medicinu Karlovačke županije u razdoblju od 2020. do 2023. godine ovisno o spolu.



Grafikon 4. Pojavnost bolesti pacijenata ovisno o spolu (Izrada: autor rada)

Iz grafikona 4 je vidljivo kako ne postoji statistički značajna razlika u pojavnosti oboljenja pacijenata Zavoda za hitnu medicinu Karlovačke županije u razdoblju od 2020. do 2023. godine ovisno o spolu. U kategoriji epilepsije ukupno je 338 pacijenata bilo ženskog spola, dok je muškog spola bilo njih 300. Cerebrovaskularne bolesti su češće zabilježene kod muškaraca, odnosno ukupno 303 osobe muškog spola imalo je moždani udar, dok je kod osoba ženskog spola zabilježeno ukupno 220 moždanih udara. Kako je iz grafikona 4 vidljivo, od hipoglikemije oboljevaju podjednako i muškarci i žene, a približno slični rezultati zabilježeni su i u kategoriji poremećaja rada srca i predoziranja.

Grafikon 5 prikazuje Glasgow koma skalu primjenjenu za pacijente Zavoda za hitnu medicinu Karlovačke županije u razdoblju od 2020. do 2023. godine.



Grafikon 5. Glasgow koma skala (Izrada: autor rada)

Na grafikonu 5 prikazani su rezultati bodova Glasgow koma skale za pacijente Zavoda za hitnu medicinu Karlovačke županije za razdoblje od od 2020.-2023. godine. Glasgow koma skala koristi se za objektivno opisivanje opsega poremećaja svijesti kod svih vrsta akutnih medicinskih i traumatoloških pacijenata. Skala procjenjuje pacijente prema tri aspekta reakcije; otvaranje očiju, motorički i verbalni odgovor. Zasebno izvještavanje o svakom od njih daje jasnu, prenosivu sliku pacijenta. Nalazi u svakoj komponenti ljestvice mogu se agregirati u ukupni Glasgow Coma Score koji daje manje detaljan opis, ali može dati koristan sažetak ukupne težine. Iz grafikna 5 je vidljivo kako su od ukupno 2388 pacijenata Zavoda za hitnu medicinu Karlovačke županije u razdoblju od 2020. do 2023. godine samo tri pacijenta imala 3, odnosno najnižu vrijednost skale, dok je 15, odnosno najvišu vrijednost skale imalo njih 1998.

Podaci su nadalje analizirani jednosmjernom analizom varijanci nezavisnih varijabli podataka kao što je spol. Na taj način utvrđuje se postojanje razlika testiranih skupina koje su statistički značajne u svrhu testiranja hipoteza postavljenih u istraživanju.

Analiza podataka je u prvom testu koristila kao nezavisnu varijablu spol, a testirane varijable bile su vrste oboljenja. Jednosmjerna analiza varijanci pokazuje da ne postoji statistički značajna razlika u vrsti oboljenja ovisno o spolu.

Tablica 3 prikazuje jednosmjernu analizu varijanci.

Tablica 1. Jednosmjerna analiza varijanci (Izrada: autor rada)

	<i>CVI</i>	<i>EPI</i>	<i>Hipoglikemija</i>	<i>Predoziranje</i>	<i>Poremećaj rada srca</i>
<i>Aritmetička sredina</i>	261,50	319,00	119,50	25,50	248,00
<i>Medijan</i>	261,50	319,00	119,50	25,50	248,00
<i>Standardna devijacija</i>	86,97	114,55	27,57	7,77	67,88
<i>Minimum</i>	200	238	100	20	200
<i>Maksimum</i>	323	400	139	31	296
<i>Suma</i>	523	638	239	51	496

Iz tablice 3 se može zaključiti kako se:

- H1 se prihvaća,
- H2 se odbija,
- H3 se odbija,
- H4 se prihvaća.

## 9. RASPRAVA

Kroz proučavanje stručne literature može se zaključiti kako postoje različiti uzroci te različiti oblici promijenjenog stanja svijesti. Jedan od prvih radova koji se bavi tematikom promijenjenog stanja svijesti rad je Hasllera i suradnika, u kojem se navodi kako se jednom pacijentu muškog spola poboljšalo stanje svijesti, 17 dana nakon traume, pri čemu je do poboljšanja došlo primjenom duboke moždane stimulacije (DBS). Posljedice poboljšanja stanja svijesti je vokalizacija koja nije posve jasna i spontano pomicanje ekstremitetima lijeve strane tijela. Važno je napomenuti kako se rezultati Hasllera i suradnika mogu pripisati spontanom oporavku zbog kratkog vremena nakon ozljede.

Tsubokawa i suradnici prikazuju rezultate kod osam pacijenata promijenjenog stanja svijesti koji su bili u vegetativnom stanju duže od 6 mjeseci nakon nastanka traume (13). Razdoblje praćenja pacijenata iznosilo je oko 8 mjeseci. U procesu praćenja tri su pacijenta realizirala komunikaciju, dok je jedan od njih bio nešto slabijeg neurološkog statusa. Zaključak je da postoji mogućnost terapije vegetativnog stanja DBS-om, ako je kandidat izabran elektrofiziološkom evaluacijom 2 mjeseca nakon inicijalne traume i ako je terapija stimulacije korištena više od 6-8 mjeseci, uz uporabu visoko-sigurnih instrumenata za kronični DBS (13).

Cohadon i suradnici istražuju 25 slučajeva vegetativnog stanja koje je uočljivo tri mjeseca nakon nastanka ozljede. U 12 slučajeva nije bilo promjena u kliničkom stanju te se odustalo od terapije nakon 2 mjeseca (14). Kod 13 pacijenata primijećen je pomak, ali neznatan, te se vratio viši stupanj svijesti, no pacijenti su i nakon terapije ostali u teškom zdravstvenom stanju (14). Zaključak je da je vegetativno stanje potencijalno nepovratno stanje, a s obzirom da pacijent u vegetativnom stanju može biti godinama, pa i desetljećima, još je veliki izazov za današnju medicinu. DBS svakako prema iznesenim dokazima dovodi do ubrzanja oporavka, a posebno može biti od koristi kod pacijenata s minimalnim stanjem svijesti.

Istovremeno Schiff i suradnici istražuju pacijenta koji je u stanju minimalne svijesti 6 godina nakon traume (14). Koristili su se DBS-om i CRS-R evaluacijom uz dodavanje ishoda imenovanja objekta, svrhovitog micanja gornjim udovima te oralne prehrane. Prije te za vrijeme trajanja studije pacijent je bio uključen u rehabilitaciju, što je bio temeljni pokazatelj uspješnosti



terapije. Parametri su se oporavili, stoga se može zaključiti kako je DBS polučio uspjeh. Može se potvrditi da suvremena medicinska praksa koja tvrdi kako sa terapijom treba započeti što je prije možda nije točna jer su Schiff i suradnici istraživanjem dokazali kako se velika postignuća mogu postići i kod promijenjenog stanja svijesti koje je dugotrajno.

Istraživanje Magrassi i suradnika odnosi se na kliničke i radiološke podatke 29 pacijenata u vegetativnom stanju i 11 pacijenata u minimalno svjesnom stanju trajnosti duže od pola godine. Bitalo se pacijente za bilateralnu stereotaktičku implantaciju elektroda u talamus za što su izabrana 3 pacijenta, od toga 2 u vegetativnom stanju i 1 u minimalno svjesnom stanju (15). Kronična stimulacija se provodila u trajanju od godinu i pol do četiri godine. Istraživanje Magrassi i suradnika je pokazalo pojačane desinkronizacije i jačine spektra EEG-a, a također su zabilježena pojačanja po CRS-R skali, dok su spastičnost udova, broj i težina kretnji koje su patološke umanjene, no pacijenti uključeni u to istraživanje nisu vratili punu svijest (15).

Chudy i suradnici istražuju 14 pacijenata, od čega su 4 u minimalno svjesnom stanju, a njih 10 u vegetativnom stanju. Dva slučaja od ukupno 4 s minimalno svjesnim stanjem su vratila svijest i mogućnost hodanja, odnosno vratili su se samostalnom životu, dok je jedan pacijent vratio svijest, ali tijekom pisanja stručnog rada Chudy i suradnika još je bio u kolicima (16). Jedan je pacijent s vegetativnim stanjem svijesti je dostigao viši stupanj svijesti i odgovarao je na jednostavne naredbe, dok su tri pacijenta s vegetativnim stanjem preminula od respiratorne infekcije, sepse i cerebrovaskularnog infarkta (po jedan slučaj), a preostalih 7 pacijenata nije odgovorilo na terapiju (16).

Kroz analizu svih spomenutih radova, ali i ostale literature korištene pri izradi ovog rada koja je pobrojana na kraju rada može se primijetiti razlika u definiciji promijenjenog stanja svijesti. U prvim radovima pisanima tijekom 60-ih godina prošlog stoljeća, pa sve do 80-ih godina spominje se u kontekstu promijenjenog stanja svijesti pojam apalički sindrom ili coma vigile. Važno je napomenuti kako su ti radovi prethodili današnjoj modernoj klasifikaciji te radovima na tematiku promijenjenog stanja svijesti. Suvremeni su radovi u upotrebu uveli nove smjernice, ali i dalje ne postoji baš posve jasan konsenzus vezan uz sindrom zaključanog čovjeka te pripadnosti istoga u skupinu promijenjenog stanja svijesti.

Također se može zaključiti kako razlikovanje pojedinih oblika promijenjenog stanja svijesti, a posebice vegetativnog stanja i minimalno svjesnog stanja nije jednostavna, pa se i danas razlikovanje dosta često temelji na subjektivnim zaključcima specijalista.

Uslijed različitih načina prikaza te interpretacije rezultata istraživanja koja su navedena u tekstu ne može se izvesti jedinstven zaključak o oblicima liječenja promijenjenog stanja svijesti. Za sada još nema konkretnih dokaza o korelaciji ishoda liječenja i promijenjenog stanja svijesti. Iz proučavanja dosadašnje teorijske perspektive, postoji sugestija fokusiranja na pacijente s traumatskom etiologijom promijenjenog stanja svijesti koja se temelji na činjenici kako će potrošnja glukoze u mozgu kod takvih stanja svijesti biti bolja i jer postoje dokazi o većoj prilici za oporavak kod pacijenata s minimalno svjesnim stanjem od ostalih oblika promijenjenog stanja svijesti (10).

Važno je napomenuti kako se za mnoge spomenute radove ne može baš sa sigurnošću nedvojbeno utvrditi da li su ti prikazani rezultati u radovima produkt samostalnog oporavka pacijenta ili su pak produkt terapijskog uspjeha jer još uvijek nisu u dovoljnoj mjeri za kvalitetnije zaključke ispitana neka važna pitanja poput kvalitete života nakon liječenja promijenjenog stanja svijesti, posebice u slučaju pacijenata koji su bili u stanju kome ili vegetativnog stanja svijesti te se autori nisu dotaknuli ni psihološkog stanja takvih pacijenata nakon oporavka, što su važni podaci za cjelokupnu sliku oporavka pacijenata koji su doživjeli neki oblik promijenjenog stanja svijesti.

Iz ovog se istraživanja u koje su uključeno ukupno 2388 pacijenata Zavoda za hitnu medicinu Karlovačke županije kojima je pružena hitna medicinska pomoć u razdoblju od 2020. do 2023. može zaključiti da:

- nema statistički značajne razlike ovisno o spolu pacijenata Zavoda hitne medicinske službe Karlovačke županije u razdoblju od 2020. do 2023. godine,
- nema statistički značajne razlike ovisno o dobnoj skupini pacijenata Zavoda za hitnu medicinu Karlovačke županije u razdoblju od 2020. do 2023. godine,
- kako je od ukupnih intervencija Zavoda za hitnu medicinu Karlovačke županije u razdoblju od 2020. do 2023. godine vezano uz najčešća oboljenja (cerebrovaskularne bolesti,

epilepsiju, poremećaj rada srca, hipoglikemiju i predoziranje) najviše intervencija vezano uz cerebrovaskularne bolesti, njih čak 638,

- ne postoji statistički značajna razlika u pojavnosti oboljenja pacijenata Zavoda za hitnu medicinu Karlovačke županije u razdoblju od 2020. do 2023. godine ovisno o spolu,
- kako su od ukupno 2388 pacijenata Zavoda za hitnu medicinu Karlovačke županije u razdoblju od 2020. do 2023. godine samo tri pacijenta imala 3, odnosno najnižu vrijednost skale, dok je 15, odnosno najvišu vrijednost skale imalo njih 1998.

Tablicom 1 testirane su postavljene hipoteze jednosmjernom analizom varijanci pri čemu se utvrđeno kako je hipoteza 1 koja tvrdi kako je čestalost promjena stanja svijesti veća kod ispitanika s cerebrovaskularnim inzultom nego kod ispitanika s hipoglikemijom i kardiovaskularnim bolestima prihvaćena, dok se hipoteza 2 koja tvrdi kako je učestalost promjene stanja svijesti veća kod ženske populacije ispitanika u odnosu na mušku populaciju ispitanika odbija. Istim je testiranjem utvrđeno kako se hipoteza 3 koja tvrdi kako je učestalost promjene stanja svijesti veća kod mlađih ispitanika u odnosu na starije ispitanike odbija, dok se hipoteza 4 koja tvrdi kako je većina ispitanika imala lakši poremećaj svijesti u odnosu na ispitanike s težim poremećajem svijesti prema Glasgow Coma Skali prihvaća.

Iz svega se navedenog može zaključiti kako je u budućim istraživanjima promijenjenog stanja svijesti nužno više pozornosti pokloniti bitnim pitanjima poput kvalitete života nakon liječenja promijenjenog stanja svijesti te psihološkog stanja pacijenata nakon oporavka, što su vrlo važne informacije koje pružaju sliku o potpunosti oporavka te razini samostalnosti pojedinih pacijenata. Važno je da čovjek te njegova dobrobit uvijek budu ispred znanosti.

## 10.ZAKLJUČAK

Brojna istraživanja posljednje desetljeće ističu važnost pravovremenog prepoznavanja promijenjenog stanja svijesti. Promijenjeno stanje svijesti je ozbiljan znak pogoršanja osnovne bolesti i dobar pokazatelj ishoda liječenja kritičnih pacijenata. Iako je napredak medicine omogućio brže prepoznavanje promijenjenog stanja svijesti poremećaja stanja svijesti, još se uvijek kao problem ističe etiologija i patogeneza raznih oblika promijenjenog stanja svijesti. Procjena stanja svijesti kod pacijenata promijenjenog stanja svijesti provodi se svakodnevno, a u slučaju promjena svijesti i nekoliko puta u danu. Procjena stanja svijesti se provodi uz pomoć Glasgow koma skale i kompetencija je medicinskih sestara i tehničara.

Promjena razine stanja svijesti može biti znak poboljšanja ili pogoršanja neurološkog statusa pacijenta. Funkcionalne metode prikazivanja mozga sljedeći su korak u razumijevanju promijenjenog stanja svijesti, no kako bi se funkcionalne metode uspješno implementirale u medicinsku svakodnevnicu nužna su dodatna istraživanja te usavršavanja medicinskih djelatnika kako bi se omogućilo rutinska primjena istih za indikacije. Za sada su ocjenske ljestvice za procjenu stupnja promijenjenog stanja svijesti temelj uspješne dijagnoze i praćenja oporavka pacijenata promijenjenog stanja svijesti. Važno je da buduća istraživanja također budu usmjerena na povezivanje bazičnih znanosti i kliničke simptomatologije kako bi se što u što je moguće kraćem vremenu od inicijalnih znakova bolesti ili nastanka traume moglo započeti sa ciljanom terapijom.

## 11.LITERATURA

- (1) Gregurek, R. *Psihološka medicina*. Medicinska naklada. Zagreb; 2011.
- (2) Zeman, A. *What do we mean by “conscious” and “aware”?* Neuropsychol Rehabil. Vol. 16. No 4. 2006.; str. 356-376.
- (3) Nesek Adam, V. *Promjene mentalnog stanja bolesnika u Jedinici intenzivnog liječenja*. Acta Med Croatica. Vol. 66. 2012.; str. 3-6.
- (4) Gvoždak, M., Tomljanović, B. *Temeljni hitni medicinski postupci*. Hrvatska komora medicinskih sestara. Hrvatski zavod za hitnu medicinu; 2011.
- (5) Blackmore, S. *Consciousness – A very short introduction*. Oxford University Press; 2005.
- (6) Brinar, V. *Neurologija za medicinare*. Medicinska naklada. Zagreb; 2009.
- (7) Butković Soldo, S. i sur. *Neurologija*. Medicinski fakultet u Osijeku. Osijek; 2012.
- (8) Posner, J.B., Saper, C.B., Schiff, N.D. *Plum and Posner's Diagnosis of Stupor and Coma*. 4. Izdanje. Oxford University. New York; 2019.
- (9) Teasdale GM, Allan D, Brennan P, McElhinney E, Mackinnon L. *Forty years on: updating the Glasgow Coma Scale*. Nursing Times. 2014;110(42):12-16.
- (10) Eric R. *Principles of Neural Science*. 5. izdanje. United States of America: The McGraw-Hill Companies; 2013.
- (11) Arbour RB. *Brain death: assessment, controversy, and confounding factors*. Crit Care Nurse. 2013;33(6):27-46.
- (12) Hassler, R. Ore, G.D. Dieckmann, G. Bricolo, A. Dolce, G. *Behavioural and EEG arousal induced by stimulation of unspecific projection systems in a patient with post-traumatic apallic syndrome*. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. Vol. 27. 1969.; str. 306–310.

- (13) Tsubokawa, T. Yamamoto, T. Katayama, Y. Hirayama, T. Maejima, S. Moriya, T. *Deep-brain stimulation in a persistent vegetative state: follow-up results and criteria for selection of candidates*. Brain Inj. Vol. 4. 1990.; str. 315–327.
- (14) Schiff, N.D. Giacino, J.T. Kalmar, K. Victor, J.D. Baker, K. Gerber, M. et al. *Behavioural improvements with thalamic stimulation after severe traumatic brain injury*. Nature Vol. 448. 2007.; str. 600– 603.
- (15) Magrassi, L. Maggioni, G. Pistarini, C. Di Perri, C. Bastianello, S. Zippo, A.G. et al. *Results of a prospective study (CATS) on the effects of thalamic stimulation in minimally conscious and vegetative state patients*. J. Neurosurg. Vol. 125. 2016.; str. 972–981.
- (16) Chudy, D. Deletis, V. Almahariq, F. Marčinković, P. Škrilin, J. Paradžik, V. *Deep brain stimulation for the early treatment of the minimally conscious state and vegetative state: experience in 14 patients*. J. Neurosurg. 2017.; str. 1-10.

## **12. PRILOZI**

### **12.1. Popis slika**

Slika 1. Temeljne fiziološke i patološke promjene stanja svijesti u koordinatnom sustavu.....7

### **12.2. Popis tablica**

Tablica 3. Jednosmjerna analiza varijanci.....35

### **12.3. Popis grafikona**

Grafikon 1. Podjela pacijenata prema spolu.....30

Grafikon 2. Podjela pacijenata prema dobi.....31

Grafikon 3. Intervencije prema vrsti oboljenja pacijenata.....32

Grafikon 4. Pojavnost bolesti pacijenata.....33

Grafikon 5. Glasgow koma skala.....34