

Kognitivna neurorehabilitacija

Iris Zavoreo, Vanja Bašić-Kes

Klinika za neurologiju, KBC „Sestre milosrdnice“, Zagreb

SAŽETAK Neurodegenerativne bolesti obuhvaćaju veliku skupinu stanja, koja ovisno o vrsti patomorfološkog supstrata, lokalizaciji, načinu i opsegu zahvaćanja pojedinoga neurotransmitskog sustava, odnosno funkcionalnoga kruga u mozgu, na različit način i u različitom opsegu utječu na pojavnost i tijek napredovanja kognitivnih poremećaja. Kognitivne tegobe koreliraju s pojavnošću lezija bijele tvari (konekcije) te moždanoga parenhima i atrofijom sive tvari (tijela neurona, funkcijska središta). Današnji principi kognitivne neurorehabilitacije počivaju na stavovima da ne postoje čvrste veze u mozgu, da se moždane stanice i njihove veze mijenjaju cijeloga života, a stimulirane su funkcijom, da nema dobne granice za promjene funkcije i organizacije mozga te da su novi, ciljani, intenzivni i zahtjevni zadatci najbolji stimulans za mozak. Uz već navedene metode u kognitivnoj rehabilitaciji primjenjuju se farmakološke metode, fizikalne metode, kao i nespecifične metode u obliku promjene životnoga stila.

KLJUČNE RIJEČI kognitivna neurorehabilitacija; mentalna stimulacija; neuroplastičnost

Danas je poznato oko 50 različitih stanja koja mogu dovesti do poremećaja kognitivnih funkcija, a mogu se, prema uzrocima, podijeliti na neurodegenerativna, vaskularna, infektivna, traumatska, metaboličko-toksična te neoplastična.

Neurodegenerativne bolesti, ovisno o lokalizaciji patomorfološkog supstrata te načinu i opsegu zahvaćanja pojedina neurotransmitskog sustava, odnosno funkcionalnoga kruga u mozgu, na različit način i u različitom opsegu utječu na pojavnost i tijek napredovanja kognitivnih poremećaja. Poremećaji najčešće uključuju domenu pažnje, memorije, izvršnih funkcija, posebno „*multitasking*“, vizuokonstrukcijske vještine. Kognitivne tegobe koreliraju s pojavnošću lezija bijele tvari (konekcije) te moždanoga parenhima i atrofijom sive tvari (tijela neurona, funkcijska središta). Na T2-mjerenim sekvencijama magnetskom rezonancijom nađena je srednja do jaka povezanost s kognitivnim deficitom – difuzijsko oslikavanje cerebralne mikrocirkulacije (engl. *diffusion tensor images* – DTI) sive tvari i traktografija bijele tvari (TBSS). Lezije u području frontalnoga režnja povezuju se sa smanjenjem egzekutivnih funkcija, dok lezije u supkortikalnom području utječu na memoriju te auditivnu selektivnu percepciju.¹⁻³

ANATOMSKA I FUNKCIONALNA ORGANIZACIJA MOZGA

Penfield je 1930. godine mapirao motorni i senzorni korteks tijekom operacija bolesnika oboljelih od epilepsije koji su tijekom operacije mozga bili pri svijesti. Pokazao je s pomoću elektroda da se na točno određenom po-

dručju mozga prezentiraju pojedini dijelovi tijela. Gotovo stoljeće ranije, Jules Cotard je (1868.) opisao zanimljivu pojavnost da djeca s oštećenjima lijeve hemisfere (odgovorne za govor) mogu naučiti zadovoljavajuće govoriti poput svojih vršnjaka. Opisani su i slučajevi osoba koje su se rodile samo s jednom moždanom polutkom – npr. desnom, a govore i funkcioniraju normalno. Godine 1986. Rita Levi-Montalcini i Stanley Cohen dobili su Nobelovu nagradu za otkriće proteina iz skupine neurotrofina, nazvanog čimbenik rasta živaca (engl. *nerve growth factor* – NGF) koji, uz ostale neurotrofine, ima utjecaj na rast neurita i dendrita, povećanje broja sinapsi te diferencijaciju matičnih stanica i u odraslom mozgu. Istraživanja na pokusnim životinjama pokazale su da neurotrofini preko svojih receptora na membrani stanica imaju pozitivan učinak na oporavak aksona nakon oštećenja.³⁻⁵

Već opisane pojavnosti govore u prilog činjenici da mozak nije čvrsto definiran organ, uz čvrste veze među pojedinim regijama, on se ne mijenja sam po sebi, već samim funkcioniranjem. Novija su istraživanja potvrdila ove teorije te današnji principi neurorehabilitacije počivaju na stavovima da ne postoje čvrste veze u mozgu, da se moždane stanice i njihove veze mijenjaju cijeloga života, a stimulirane su funkcijom (Michael Merzenich i suradnici 1970-ih i 1980-ih), da nema dobne granice za promjene funkcije i organizacije mozga te da su novi, intenzivni i zahtjevni zadatci najbolji stimulans za mozak.⁵⁻⁸

MENTALNA STIMULACIJA

Mentalna stimulacija povećava neuroplastičnost u pojedinca jer se primjenjuje novi podražaj za čije je

procesiranje potreban veći mentalni napor, povećava se koncentracija i pažnja, raste aktivnost moždanih stanica i stvaraju se nove veze u mozgu. Da bi posljedično izazvala neuroplastičnost mozga, mentalna stimulacija mora motivirati i okupirati (fokusrana pažnja), mora biti izazovna i tjerati mozak na adaptaciju, mora biti intenzivna, dobro je uključiti više moždanih funkcija – uključeno je više različitih regija mozga. Danas se u tu svrhu upotrebljavaju računalna sučelja jer su lako primjenjiva, nije potrebno puno znanja i iskustva te ih je moguće prilagoditi za individualni rad s pojedinim bolesnikom, postoji trenutačni prijenos podražaja, omogućuje interaktivni pristup, složenost se prilagođuje pojedincu i njegovu napredovanju. Danas na tržištu postoje različiti programski alati koji se mogu prilagoditi pojedincu, ovisno o stupnju funkcijske onesposobljenosti (motorička snaga, koordinacija, ravnoteža, kognitivne funkcije) i mogućnostima sudjelovanja. Najpoznatiji od ovih programa su *COGMED*, *MindFit* program, *Fast ForWord Language*, *Interactive Metronome*, *RehaCom* i mnogi drugi.⁹⁻¹²

Bez obzira na vrstu mentalne stimulacije (educirani terapeut, računalni programi), ukoliko se zadovolje svi osnovni rehabilitacijski principi, učinak u smislu djelomičnoga poboljšanja određene funkcije, odnosno prevencije progresije poremećaja, ne može izostati.

Najčešće neurodegenerativni poremećaji nemaju većeg utjecaja na osnovnu inteligenciju pojedinca, a na njihovu prezentaciju mogu utjecati socioekonomski čimbenici – stupanj obrazovanja, klasna pripadnost, obiteljsko stanje i sl. Kognitivno funkcioniranje pojedinca obuhvaća različite složene segmente koji uključuju jedan ili više različitih funkcijskih krugova u mozgu. Samim time, ovisno o vrsti neurodegenerativnog poremećaja, lokalizaciji i proširenosti, bit će različit stupanj i klinička prezentacija samog poremećaja u pojedinim kognitivnim modalitetima. Prije mentalne stimulacije i procesa kognitivne rehabilitacije potrebno je primijeniti neki od testova kognitivne procjene da bi se utvrdilo točno stanje pojedinca, deficit u pojedinoj memorijskoj domeni, planirala ciljana rehabilitacija te pratio učinak iste.^{6,7}

KLINIČKI TESTOVI ZA EVALUACIJU KOGNITIVNOG DEFICITA

MMSE (*Mini-Mental State Examination*) – kratki je test (1975.) za procjenu demencije. Mogu ga primjenjivati liječnici, za razliku od specijaliziranih baterija neuropsiholoških testova koje primjenjuju psiholozi. Domene koje se ispituju jesu: orijentacija u vremenu i prostoru, memoriranje, pozornost i brojenje, opoziv, jezične funkcije, ponavljanje (zadatak u kojemu se od bolesnika traži da ponovi rečenicu), obavljanje složenih naredbi danih usmeno ili pismeno, vizualno-prostorne sposobnosti. MoCA (*Montreal Cognitive Assessment*), također služi za kliničku procjenu demencije, za razliku od MMSE-a pokazala se boljim testom u prepoznavanju bolesnika s blažim kognitivnim poremećajima (MCI). U novije se vrijeme za neurodegenerativne poremećaje razvijaju ra-

zličite baterije kognitivnih testova pa je jedna od novijih, koja se predlaže za bolesnike s multiplom sklerozom BICAMS (*Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis*).^{13,14}

DOMENE U KOJIMA SE PRIMJENJUJE KOGNITIVNA REHABILITACIJA

U postupku kognitivne rehabilitacije pozornost treba biti posvećena različitim segmentima:

1. pažnja (vigilitet/tenacitet) i koncentracija (fokusranost, usmjerenost)

Poremećaji pažnje i koncentracije pojavljuju se u oko 80% bolesnika s neurodegenerativnim poremećajima, pri čemu su najviše izražene tegobe s fleksibilnošću, odnosno brzim prebacivanjem s jednoga zadatka na drugi, odnosno podjelom pažnje na više zadataka istodobno. Poremećaji su najčešće vezani uz frontalni korteks.

2. memorija (primanje, usvajanje ili odbijanje novog sadržaja)

Kratkotrajna (radna) memorija. Radna memorija uključuje procesiranje informacija iz vanjskoga svijeta, dobivenih putem osjetila, pri čemu se mogu pojaviti problemi s brzinom zamjećivanja informacije, procesiranja informacije kao i nemogućnost kontrole zanemarivanja nebitnih sadržaja. Poremećaji su najčešće vezani uz prefrontalni korteks.

Dugotrajna memorija. Dugotrajna memorija odnosi se na mogućnost pamćenja sadržaja koji su se dogodili nekoć u prošlosti, bez obzira na to je li to bilo prije nekoliko minuta ili nekoliko godina. Postoje različiti aspekti dugotrajne memorije: epizodna, semantička, proceduralna, implicitna, prospektivna memorija.

Epizodna memorija („Sjećam se ...“) karakteristična je za ljudski rod (ontogenetički se pojavljuje najkasnije), omogućuje stavljanje pojedinih događaja u određeni vremenski i prostorni okvir. Od svih vrsta dugotrajne memorije najosjetljivija je na normalni proces starenja, kao i na traume mozga, najčešće su poremećaji povezani s prefrontalnim korteksom i hipokampusom. Poremećaji su obično vezani uz proces kodiranja ili prizivanja pojedinih sadržaja, u što je jednim dijelom uključen i dio radne (kratkotrajne) memorije.

Semantička memorija („Znam da ...“) odnosi se na zapamćivanje činjenica, poznavanje značenja riječi i različitih koncepta. Takve informacije nisu vezane kontekstom za vrijeme i mjesto zapamćivanja te najčešće nisu oštećene normalnim procesom starenja, može se dogoditi jedino da je vrijeme kojim se informacije referiraju malo dulje nego ranije, no informacija ostaje neoštećena. Smatra se da je središte ove memorije u stražnjem neokorteksu.

Proceduralna memorija („Znam kako ću ...“) odnosi se na neke rutinske radnje poput vožnje bicikla, sviranja klavira, čitanja knjige i sl. Te se vještine usvajaju rutinskim ponavljanjem radnji koje potom kao takve ostaju zapisane i ponavljaju se automatski kad je to potrebno. Tijekom vremena te sposobnosti u svojoj

motornoj i kognitivnoj domeni ostaju potpuno očuvane, mogu biti nešto sporije zbog drugih čimbenika – npr. starenja lokomotornog sustava i sl. Te su funkcije povezane s brojnim područjima u mozgu, u prvome redu s bazalnim ganglijima i malim mozgom.

Implicitna se memorija odnosi na promjene u ponašanju koje su posljedica ranije doživljenih iskustava kojih se pojedinac nužno ne mora svjesno prisjećati. Postoje različiti modaliteti ove memorije, no najpoznatiji su vizualni (regije izvan strijatnoga korpusa u vidnome korteksu) i semantički (lijevi frontalni i lijevi temporalni korteks). Tijekom vremena ne dolazi do znatnijih promjena u ovoj vrsti memorije.

Prospektivna se memorija odnosi na sadržaje koje je potrebno zapamtiti u svakodnevnom životu, a potrebno ih je provesti jednom u bližoj ili daljoj budućnosti (sastanci, druženja, odlazak na put i sl). Starenjem se ova sposobnost smanjuje, dijelom se uz pomoć kalendara i podsjetnika ove smetnje mogu umanjiti, no vidljivo je smanjeno funkcioniranje u svakodnevnim aktivnostima, kao npr. uzimanje lijeka svaki dan u isto vrijeme. Prospektivna i epizodna memorija nisu međusobno povezane, vezane su uz različite centre u prefrontalnom korteksu.

3. Percepcija i kognicija

Percepcija i kognicija isprepleću se i vrlo ih je teško odvojiti kao procese. Nije nužno da percepcija prethodi kogniciji i obrnuto. Starenjem mozga zamijećeno je da i percepcija opada, no to se u većem broju u velikim kliničkim istraživanjima pripisalo pratećem deficitu u nekim od senzornih funkcija pojedinca – npr. sluh ili vid. Ako ne postoji prateći deficit u osjetilima, percepcija u velikoj mjeri ostaje očuvana. S obzirom na to da se radi o vrlo složenoj funkciji, ona objedinjuje različita područja u mozgu, ovisno o vrsti podražaja koji se obrađuje ili traži.

4. Izvršne funkcije

Uključuju čitav niz različitih procesa: planiranje i stvaranje prioriteta, fleksibilnost, anticipacija, apstraktno mišljenje, rješavanje problema, donošenje odluka, radna memorija, kontrola emocija, sekvencioniranje, inhibicija i mnoge druge aktivnosti koje nisu rutinske. S obzirom na brojnost i zahtjevnost sadržaja koji se obrađuju uključeni su i prefrontalni korteks, ali i stražnji dijelovi korteksa. Spomenute su sposobnosti važne u provođenju novih sadržaja, kad se ne možemo osloniti na ranije usvojene te se starenjem mozga, kao i kod kratkotrajne memorije, zamjećuje sniženje tih funkcija.

5. Donošenje odluka

Donošenje odluka, također je jedna od viših kognitivnih funkcija koja opada sa starenjem mozga. Uključuje različite centre, no najčešće se povezuje s epizodnom memorijom. Također je poznato da se bolesnici koji otežano donose odluke više oslanjaju na staro znanje, a ne donose odluke u skladu s novim informacijama jer ih teško usvajaju.

6. Vizuospacijalne funkcije (vizualne i konstruktivne sposobnosti)

Označuju mogućnost lokalizacije, procjene udaljenosti i pravca elemenata grafičkog prostora, spacijalne

rotacije i transformacije, to je također najčešće povezano s poremećajem radne memorije.

7. Verbalno izražavanje (motorne i senzorne funkcije)

Ne umanjuje globalno, no povezano je s umanjnjem funkcioniranja radne memorije, a izolirani oblici jezičnih poteškoća mogu se pojaviti ako postoje oštećenja centara za govor, odnosno njihovih konekcija.

8. Motoričke funkcije (kontrola motoričkih funkcija)

Mogu se umanjiti u procesu starenja mozga, što se vidi kao globalno usporenje ili kao izolirani deficit pojedinog ekstremiteta u sklopu definiranog oštećenja moždanog parenhima kao posljedice neurološke bolesti.⁹

POMOĆNE METODE U KOGNITIVNOJ NEUROREHABILITACIJI

U neurorehabilitaciji se osim mentalne stimulacije mogu primjenjivati i mnoge pomoćne metode poput promjene životnoga stila – zdrava prehrana (mediteranski stil prehrane), tjelesna aktivnost, metode meditacije, prestanak pušenja i konzumacije većih količina alkohola, čime se umanjuje količina slobodnih radikala i drugih štetnih tvari u organizmu te potiče lučenje endorfina i čimbenika rasta u mozgu i na periferiji (npr. neurotrofični čimbenik deriviran iz mozga – engl. *brain derived neurotrophic factor* – BDNF), koji poboljšavaju raspoloženje, djeluju na procese neuroplastičnosti u mozgu kao i na poboljšanje cjelokupnog metabolizma u ostatku organizma, pri čemu se uz bolju opskrbljenost mozga kisikom i hranjivim tvarima poboljšava metabolizam glukoze i masnoća u tijelu.^{6,7}

FARMAKOLOŠKE METODE

Uz nespecifične metode, u kognitivnoj se neurorehabilitaciji mogu primijeniti i farmakološke metode – uzimanje lijekova koji će na razini središnjega živčanog sustava držati pod kontrolom osnovnu bolest, a samim time i funkcijske krugove koji sudjeluju u kognitivnim procesima. Također, kao dopunska terapija mogu se davati i lijekovi kojima se ne liječi osnovna bolest, ali poput npr. inhibitora ponovne pohrane serotonina (SSRI) mogu djelovati na lučenje neurotrofina i na neuroplastičnost.¹⁵

FIZIKALNE METODE

U posljednje se vrijeme sve više govori i o fizikalnim metodama u kognitivnoj rehabilitaciji – metoda transkranijalne magnetske stimulacije, kojom se promjenom magnetskoga polja mijenja električna ekscitabilnost pojedinih područja moždane kore uz posljedičnu reorganizaciju i neuroplastičnost.¹⁶

ZAKLJUČAK

Incidencija neurodegenerativnih bolesti je u porastu, a s obzirom na njihovu različitost, ti poremećaji zahvaćaju

različite skupine bolesnika, većim dijelom iz mlađe dobnе skupine, radno sposobnih pojedinaca u reproduktivnoj dobi. Kako je jedna od osnovnih karakteristika neurodegenerativnih bolesti pojava kognitivnih poremećaja, od iznimne je važnosti prepoznati smanjeno kognitivno funkcioniranje u njegovoj ranoj fazi te primijeniti sve dostupne metode neurorehabilitacije da bi se poboljšala kvaliteta života pojedinca.

Cognitive neurorehabilitation

SUMMARY Neurodegenerative diseases comprise a large group of conditions which, depending on the type of pathological substrates, localization, mode and degree of affection of each neurotransmitter pathway, otherwise known as the brain circuit, can affect the incidence and course of progression of cognitive impairment in different ways and in varying degrees. Cognitive dysfunction is in correlation with white matter lesions (connections) as well as brain parenchyma and grey matter atrophy (bodies of neurons and functional centers). Today, new concept of cognitive neurorehabilitation is based on opinion that there are no fixed connections in the brain, that the brain cells and their connections are stimulated by function and they change during life, that there is no age limit for changes in the brain function and organization, and that new targeted, intensive and demanding tasks are the best stimulant for the brain. In addition to the previously mentioned methods, pharmacological and physical methods as well as non-specific methods in terms of lifestyle changes are used in cognitive rehabilitation.

KEY WORDS cognitive neurorehabilitation; mental stimulation; neuroplasticity

LITERATURA

1. Wu K, Taki Y, Sato K, et al. Age-related changes in topological organization of structural brain networks in healthy individuals. *Hum Brain Mapp.* 2012;33(3):552–68.
2. Chance SA, Clover L, Cousijn H, Currah L, Pettigill R, Esiri MM. Microanatomical correlates of cognitive ability and decline: normal ageing, MCI, and Alzheimer's disease. *Cereb Cortex.* 2011;21(8):1870–8.
3. Barres BA. The mystery and magic of glia: a perspective on their roles in health and disease. *Neuron.* 2008;60(3):430–40.
4. Zoladz JA, Pilc A. The effect of physical activity on the brain derived neurotrophic factor: from animal to human studies. *J Physiol Pharmacol.* 2010;61(5):533–41.
5. Heuninckx S, Wenderoth N, Swinnen SP. Systems neuroplasticity in the aging brain: recruiting additional neural resources for successful motor performance in elderly persons. *J Neurosci.* 2008;28(1):91–9.
6. Snowdon DA; Nun Study. Healthy aging and dementia: findings from the Nun Study. *Ann Intern Med.* 2003;139(5 Pt 2):450–4.
7. Zavoreo I, Bašić Kes V, Demarin V. Stroke and neuroplasticity. *Period Biol.* 2012;114(3):393–6.
8. Mula M, Trimble MR. Neuropharmacological aspects of cognitive neurorehabilitation in epilepsy. *Behav Neurol.* 2006;17(1):69–75.
9. Robertson IH, Fitzpatrick SM. The future of cognitive neurorehabilitation. In: Stuss DT, Winocur G, Robertson IH. *Cognitive neurorehabilitation.* 2nd ed. Cambridge University Press; 2008:565–574.
10. Cospser SM, Lee GP, Peters SB, Bishop E. Interactive Metronome training in children with attention deficit and developmental coordination disorders. *Int J Rehabil Res.* 2009;32(4):331–6.
11. Green CS, Pouget A, Bavelier D. Improved probabilistic inference as a general learning mechanism with action video games. *Curr Biol.* 2010;20(17):1573–9.
12. Michielsen ME, Smits M, Ribbers GM, et al. The neuronal correlates of mirror therapy: an fMRI study on mirror induced visual illusions in patients with stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2011;82(4):393–8.
13. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc.* 2005;53(4):695–9.
14. Benedict RH, Amato MP, Boringa J, et al. Brief International Cognitive Assessment for MS (BICAMS): interinternational standards for validation. *BMC Neurol.* 2012;12:55.
15. Mead GE, Hsieh CF, Lee R, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for stroke recovery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;11:CD009286. doi: 10.1002/14651858.
16. Miniussi C, Vallar G. Brain stimulation and behavioural cognitive rehabilitation: a new tool for neurorehabilitation? *Neuropsychol Rehabil.* 2011;21(5): 553–9.

ADRESA ZA DOPISIVANJE

doc. dr. sc. Iris Zavoreo, dr. med.
Klinika za neurologiju, KBC „Sestre milosrdnice“
Vinogradska cesta 29, 10000 Zagreb
E-mail: iris_zavoreo@yahoo.com
Telefon: +385 1 3787 740