

Manca Leben<sup>1</sup>, Primož Gradišek<sup>2</sup>

## **Nevrokognitivne in psihološke posledice po poškodbi glave in možganov**

*Neurocognitive and Psychological Consequences of Craniocerebral Injury*

### **IZVLEČEK**

KLJUČNE BESEDE: nezgodna možganska poškodba, spomin, pozornost, komunikacija, izvršilne funkcije, osebnost, motnje razpoloženja

Nezgodna možganska poškodba je z zunanjimi fizikalnimi silami povzročena nenadna nedegenerativna poškodba osrednjega živčevja, za katero je značilna zmanjšana ali spremenjena zavest. Vodi lahko v trajne ali začasne spremembe telesnih, spoznavnih in psihosocialnih funkcij poškodovanca. Pri takih vrstah poškodb so poškodovani različni predeli možganov, kar privede do raznolikih spoznavnih ali psiholoških posledic. Pogosto prizadete spoznavne funkcije so spomin, pozornost, jezik, komunikacija in izvršilne funkcije. Prav tako se pri ljudeh po hudi poškodbi glave pojavljajo motnje razpoloženja in spremembe osebnosti. Kakšna bo motnja v delovanju možganov, je odvisno predvsem od področja, ki je poškodovano.

### **ABSTRACT**

KEY WORDS: traumatic brain injury, memory, attention, communication, executive function, personality, mood disorder

Traumatic brain injury is a nondegenerative, sudden injury of the central nervous system caused by external physical force. It is categorised with loss or alteration of consciousness and can lead to temporary or permanent changes in the corporal, cognitive and psychosocial functioning of the injured person. The aforementioned injuries affect different parts of the brain, which leads to a plethora of cognitive or psychological consequences. Most commonly affected cognitive functions are memory, attention, speech, communication and executive functions, oftentimes accompanied by changes in mood and personality. The disturbance in the brain function chiefly depends on the area affected.

<sup>1</sup> Manca Leben, dr. med., Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana; manca.leben@gmail.com

<sup>2</sup> Doc. dr. Primož Gradišek, dr. med., Klinični oddelek za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok, Center za intenzivno terapijo, Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana; Katedra za anesteziologijo z reanimatologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

## UVOD

Travmatska poškodba možganov je posledica delovanja zunanje sile, ki privede do strukturne poškodbe in/ali motenj možganske funkcije z vsaj enim od naslednjih kliničnih znakov oz. simptomov, nastalih takoj po poškodbi (1, 2):

- kakršnakoli popolna izguba zavesti ali spremenjena stopnja zavesti,
- izguba spomina o dogodkih tik pred ali po poškodbi,
- spremenjena vsebina zavesti v času poškodbe (zmedenost, dezorientiranost, upočasnjeno mišljenje itd.),
- prehodni ali trajni nevrološki primanjkljaj (motnje ravnotežja, motnje vidnega polja, pareza spodnjih okončin, paraplegija, senzorične motnje, afazija) in
- intrakranialne okvare.

Travmatske poškodbe možganov glede na Glasgowsko lestvico nezavesti (angl. *Glasgow coma scale*, GCS) delimo na blage, zmerne in hude. Pomagamo pa si tudi z drugimi merili (tabela 1) (2).

Incidenca travmatske poškodbe možganov v Evropski uniji znaša 235–317 primerov na 100.000 prebivalcev (3). Čeprav se je smrtnost po možganskih poškodbah zaradi razvoja medicine zmanjšala, poškodovanci še vedno ostajajo dolgoročno nezmožni normalnega delovanja zaradi kognitivnih, fizičnih, čustvenih in vedenjskih motenj (4–6).

Ljudje se po možganski poškodbi najpogosteje soočajo z motnjami pozornosti, obdelave informacij, izvršilnih funkcij in spomina (7). Na področju vedenja se težave najpogosteje kažejo kot neprimerno vedenje, izguba nadzora in nenadzorovana jeza ter z dražljajem povezano vedenje (angl. *stimulus bound behavior*) (8). Moteno je tudi čustvovanje posameznika, ki se lahko kaže kot pretiran čustveni odziv ali kot zmanjšano izražanje čustev (9). V tabeli 2 so prikazani deleži simptomov pri ljudeh, ki so utrpeli poškodbo glave.

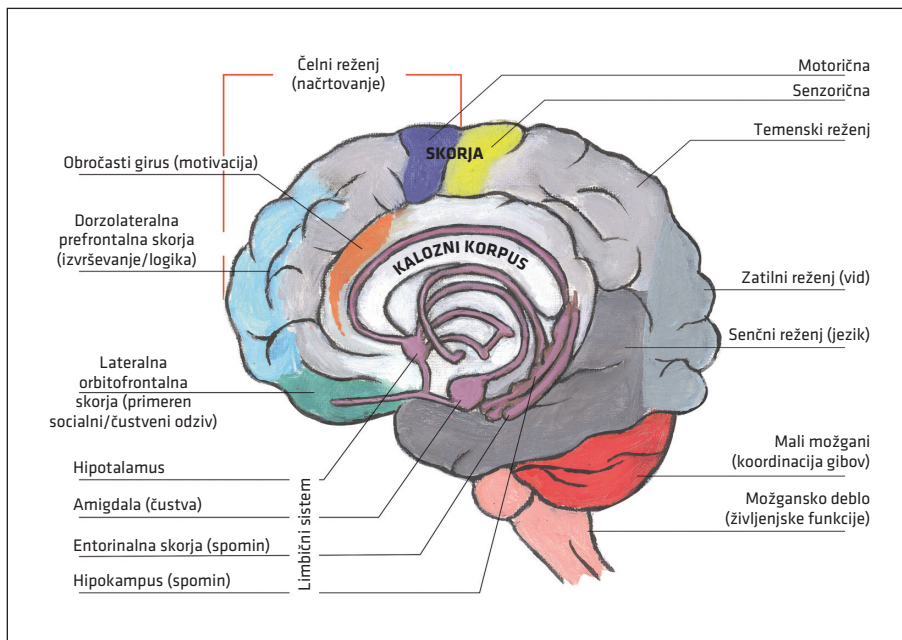
Večinoma so poškodbe žariščne in prizadenejo prefrontalno skorjo in senčni reženj. Ravno te strukture so povezane s kognitivnim

**Tabela 2.** Delež posameznih simptomov pri ljudeh po poškodbi glave (10).

Simptomi	Delež (%)
Spominske motnje	6,6–41,3
Razdražljivost	2,4–38,8
Depresivno razpoloženje	3,5–25,9
Motnje pozornosti	3,1–40,6
Zmanjšana motivacija	11,2–21,7
Težave z izražanjem	0,3–32,2
Težave z načrtovanjem	7,7–32,5
Manjša kognitivna fleksibilnost	6,6–26,6
Impulzivnost	1,7–15,4
Slabša čustvena odzivnost	3,5–18,2

**Tabela 1.** Merila za določanje resnosti možganske poškodbe. GCS – Glasgowska lestvica nezavesti (angl. *Glasgow coma scale*).

Merila	Blaga/pretres	Zmerna	Huda
GCS	13–15	9–12	3–8
Izguba zavesti	0–30 minut	med 30 minutami in 24 urami	> 24 ur
Sprememba vsebine zavesti/duševnega stanja	1 sekunda do 24 ur	> 24 ur	temelji na drugih merilih
Posttravmatska izguba spomina	≤ 1 dan	več kot 1 dan in manj kot 7 dni	> 7 dni



**Slika 1.** Slikovni prikaz prostorske razporeditve možganskih funkcij.

in socialnim delovanjem (11). Sama travmatska poškodba možganov pogosto vodi v dolgotrajno nezmožnost in s seboj prinese neugodne učinke; tako na samega poškodovanca, kot njegovo družino, prijatelje in nasploh celotno družbo (12).

Upad kognitivnih sposobnosti neredko povzroča nezmožnost delovanja posameznika in je odvisen predvsem od obsežnosti in lokacije poškodbe ter obnovitvene sposobnosti možganov po poškodbi (plastičnosti možganov) (11). Kljub temu pa teže motenj kognitivnih funkcij ni možno napovedati samo na podlagi nevroanatomske lokacije (slika 1) (13). Do motenj kognitivnih funkcij pride tudi ob difuzni aksonski okvari, najverjetneje zaradi prizadetosti sistemov monoaminskih živčnih prenašalcev (14).

## POZORNOST

Pozornost je osnovna kognitivna funkcija in je hkrati prvi pogoj za potek ostalih kognitivnih procesov. Pozornost ni enoten pojav, temveč vsebuje več komponent. Te so:

budnost (dovzetnost za senzorične informacije in pripravljenost odziva nanje), selektivna pozornost (sposobnost iz množice dražljajev izbrati tarčno informacijo in zavirati nepomembne dražljaje), vzdrževana pozornost (angl. *sustained attention*) (sposobnost vzdrževanja pozornosti proti viru informacij ali pri opravi skozi daljše časovno obdobje), deljena pozornost (sposobnost delitve pozornosti med več virov informacij ali opravi hkrati), hitrost obdelovanja informacij (hitrost, s katero se informacije obdelujejo znotraj osrednjega živčnega sistema in omogočijo, da pride do kognitivne aktivnosti), vidik izvrševanja in nadzora (od zgoraj navzdol (angl. *top-down*) koordinacija procesov pozornosti na nižji ravni, ki pomagajo pri izvedbi nerutinskih opravil, združljivih z vzgibi in nameni) (15).

Za delovanje vseh teh elementov pozornosti skrbijo številne široko razpršene nevrološke povezave. Pri bolnikih z motnjami pozornosti v raziskavah s slikovnimi preiskavami možganov pogosto opisujejo

spremenjeno aktivacijo čelno-temenskih nevroloških povezav (16, 17).

Pri pozornosti, povezani z orientacijo, sodeluje holinergični sistem, ki izhaja iz bazalnega telencefalona in naslednje strukture: zgornji temenski reženj, senčno-temenski stik, frontalno očesno polje (slika 2, slika 3) in zgornji kolikel (18).

Pri vzdrževani pozornosti sodeluje noradrenergični sistem iz modrega jedra (lat. *locus caeruleus*) skupaj z desno čelno in temensko skorjo. Njena funkcija je doseganje in vzdrževanje stanja visoke občutljivosti za dražljaje iz okolice (19).

Nevrološke povezave, ki skrbijo za izvršilno pozornost, so del mezokortikalnega dopaminergičnega sistema in zajemajo sprednji del obročastega girusa (lat. *gyrus cinguli*), ventrolateralno prefrontalno skorjo in bazalne ganglije (slika 2, slika 3) (20, 21). Ta oblika pozornosti vključuje mehanizme za nadzor in reševanje konfliktov med mislimi, občutki in odzivi. Sodeluje tudi pri delovnem spominu, načrtovanju, menjavanju strategij in zaviralnemu nadzoru (22, 23).

Po travmatski poškodbi možganov imajo poškodovanci najpogosteje težave s koncentracijo, pozornostjo in zmanjšano hitrostjo obdelovanja informacij (24). Upočasnjenost je sorazmerna zahtevnosti naloge (25). Terapevti pogosto opažajo upočasnjenost pri izvajanju miselnih nalog (26). Zmanjšana hitrost obdelovanja je še bolj opazna pri opravljanju še nepoznanih nalog (27).

Pri zmernih in hudih poškodbah možganov se pojavljajo tudi motnje selektivne in vzdrževane pozornosti (25). Raziskave okvar pri ljudeh po hudi poškodbi glave in možganov kažejo, da bi lahko bile pri motnjah vzdrževane pozornosti udeležene okvare čelno-temenskih nevroloških povezav (28, 29). Težave z vzdrževano pozornostjo so lahko posledica primarnih ali pa sekundarnih nevropatoloških sprememb, kot so utrujenost, motnje spanja in depresija (30, 31).

Poškodbe predelov desne čelne skorje okvarijo sposobnost za hoteno vzdrževanje

pozornosti, kar povzroči, da bolniki s tako poškodbo naredijo večje število napak ob daljšem izvajanju naloge kot tisti s poškodbo levega čelnega režnja. Bolniki z okvarami v desnem temenskem področju imajo težave tako z vzdrževanjem pozornosti kot tudi z orientacijsko pozornostjo, kar privede do zanemarjanja vidnega polja na nasprotni strani okvare (32).

Pri izvajanju vidnih in slušnih nalog selektivne pozornosti so ljudje s travmatsko poškodbo možganov počasnejši in manj učinkoviti (33–35). Težave jim povzročata tudi preusmeritev pozornosti na nepričakovan dražljaj (36). Pogosto se motnje pozornosti pokažejo tudi pri deljeni pozornosti, saj poškodovanci težje ali pa sploh ne morejo posvečati pozornosti dvema stvarima hkrati. Motnje deljene pozornosti so prisotne, ko naloga zahteva nadzorovano obdelovanje informacij, ne pa pri avtomatičnem opravljanju naloge (37, 38).

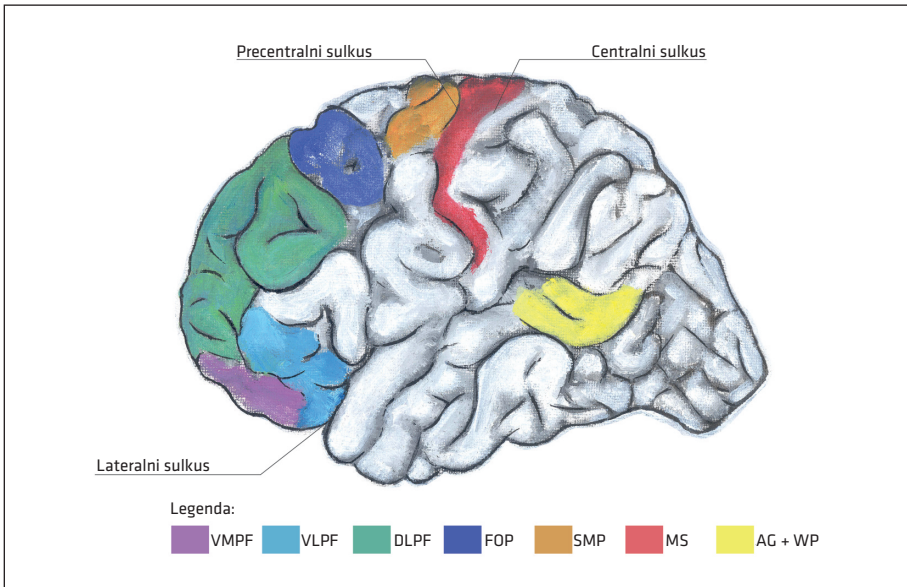
## SPOMIN

Spomin je miselna sposobnost, ki omogoča ohranitev in priklic preteklih vtisov, informacij, idej in občutkov (39). Spomin lahko v grobem delimo na eksplicitni in implicitni spomin.

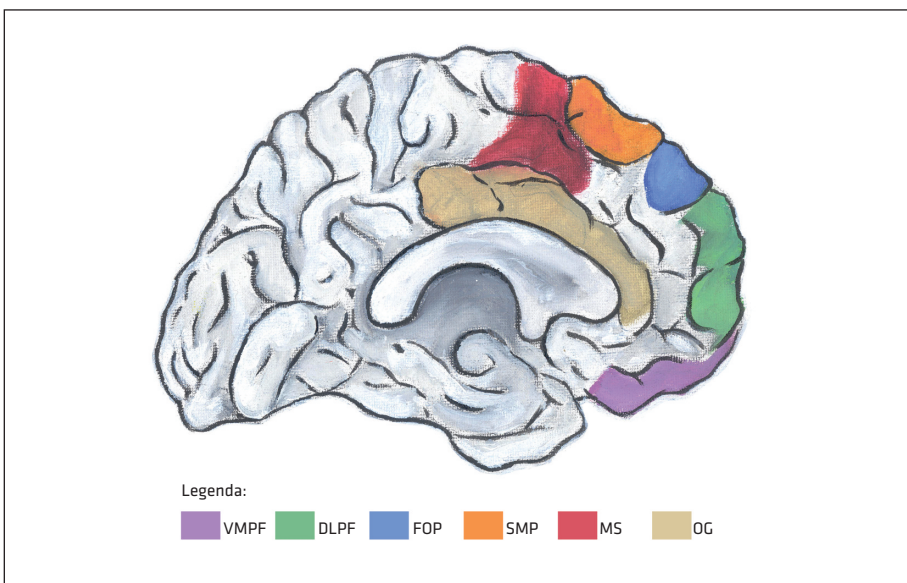
Eksplicitni spomin, ki ga hoteno priključemo v mišljenje, delimo na: epizodični spomin (spomin za avtobiografske dogodke) in semantični spomin (spomin o splošno znanih dejstvih).

Implicitni spomin, ki je samodejen in nezavesten, delimo na: proceduralni spomin (spomin za učenje novih motoričnih veščin), pogojevanje (angl. *conditioning*) in t. i. »priming« učinek (boljši odziv na dražljaj zaradi predhodne izpostavljenosti enakemu dražljaju ali le samemu konceptu tega dražljaja) (40).

Deli možganov, ki sodelujejo pri spominskih funkcijah: medialni senčni reženj s hipokampalno formacijo (dentatni girus, hipokampus, subiculum) in parahipokampalno regijo (presubiculum, parasubiculum, entorinalna skorja, area perirhinalis, area



**Slika 2.** Moždanska polobla – stranski pogled. VMPF – ventromedialna prefrontalna skorja<sup>a</sup>, VLPF – ventrolateralna prefrontalna skorja, DLPF – dorzolateralna prefrontalna skorja, FOP – frontalno očesno polje, SMP – suplementarno motorično področje, MS – motorična skorja, AG + WP – angularni girus in Wernickovo področje. <sup>a</sup>Nekateri poimenujejo ventromedialno prefrontalno skorjo kar orbitofrontalna skorja. Včasih pa je orbitofrontalna skorja samo najbolj inferiorni del ventromedialne prefrontalne skorje in skupaj z ventralnimi predeli medialne prefrontalne skorje sestavlja ventromedialno prefrontalno skorjo.



**Slika 3.** Moždanska polobla – medialni pogled. VMPF – ventromedialna prefrontalna skorja, DLPF – dorzolateralna prefrontalna skorja, FOP – frontalno očesno polje, SMP – suplementarno motorično področje, MS – motorična skorja, OG – obročasti girus.

postrhinalis), mamilarno telesce, mamilotalamični fascikel, dorzomedialno jedro talamusa, ventralni del notranje medularne lamine talamusa (plast bele možganovine, ki loči medialna jedra talamusa od pulvinarja, lateralnih jeder in anteriornega jedra talamusa), anteriorno jedro talamusa, bazalni telencefalon in prefrontalna skorja (slika 4, slika 5) (41, 42).

Motnje spomina so ene glavnih lastnosti poškodb možganov. Zgodnje faze okrevanja po poškodbi možganov so pogosto povezane s postravmatsko izgubo spomina in retrogradno izgubo spomina (43, 44). Med epizodo postravmatske izgube spomina so bolniki dezorientirani in se ne spomnijo dogodkov, ki so se zgodili takoj po poškodbi. Čas trajanja postravmatske izgube spomina sovпада s težo možganske poškodbe in je zato dober napovedni dejavnik izida bolezni (45). Retrogradna izguba spomina je povezana s teorijo temporalnega gradienta, kjer je bolj verjetno, da oseba ostane brez nedavnih spominov kot pa tistih, ki jih je pridobila v daljni preteklosti (46).

Poškodbe medialnega senčnega režnja in hipokampus povzročajo anterogradno in retrogradno izgubo spomina, ohranjeni pa so proceduralni in delovni spomin, osnovna intelektualna funkcija in semantični spomin (47).

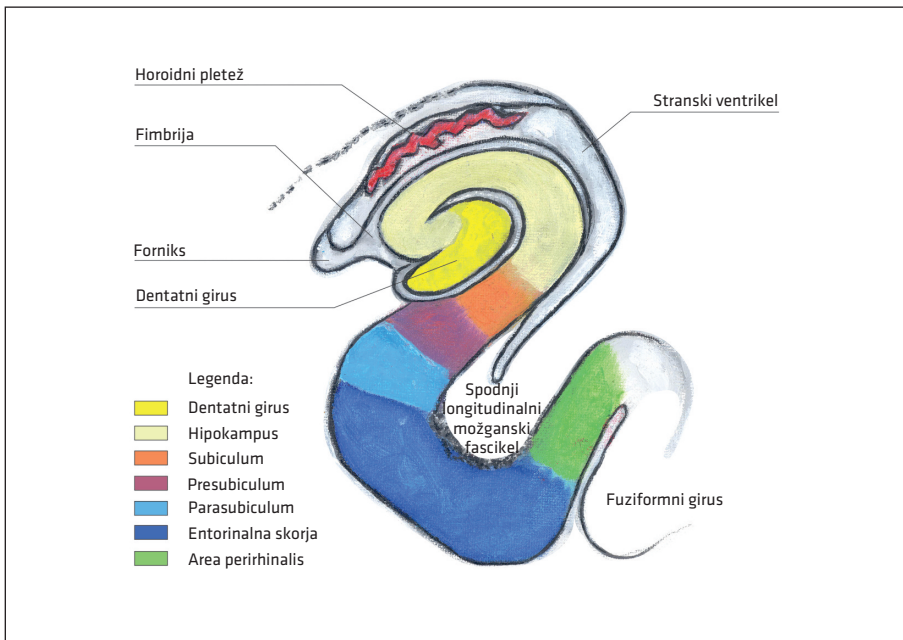
Poškodbe osrednjega diencefalona (dorzomedialno in anteriorno jedro talamusa, mamilarno telesce, mamilotalamični fascikel) se prav tako kažejo z izgubo spomina. Poškodovanci imajo anterogradno izgubo spomina in retrogradno izgubo spomina. Konfabulacije so povezane z okvaro čelnega režnja (48, 49).

Motnje v eksplicitnem spominu so povezane z zmanjšano debelino skorje in zmanjšano anizotropijo temenskega režnja (50). Po poškodbah je pogosto prizadet epizodični spomin (51). Pri epizodičnem spominu sodelujejo hipokampus in tudi drugi deli v medialnem senčnem režnju, pa tudi diencefalon in druge limbične strukture.

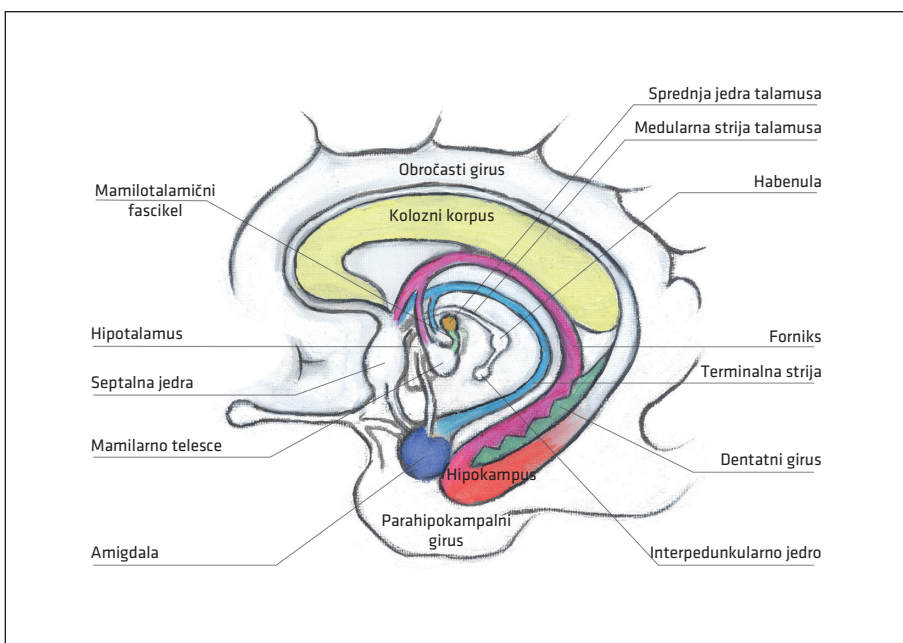
V zadnjem času naj bi ugotovili, da ima pomembno vlogo pri epizodičnem spominu prefrontalna skorja (52, 53). Pri procesu kodiranja informacij v epizodični spomin sodeluje leva inferiorna prefrontalna skorja, pri priklicu informacij pa desna. V levi prefrontalni regiji se torej prekrivajo področja, ki so vključena pri priklicu semantičnega spomina, kodiranju informacij v epizodični spomin ter pri delovnem spominu, kar nakazuje, da so vsi trije spominski sistemi povezani s čelnim področjem. Med priklicem epizodičnega spomina se aktivirajo tudi področja, podobna tistim v temenskih režnjih, ki sodelujejo pri delovnem spominu, kar zopet kaže na povezavo med tema dvema spominskima sistemoma (54–57). Semantični spomin naj bi se večinoma skladiščil v anterolateralni senčni skorji (58). Kot že omenjeno, naj bi bile v priklic vključene leve inferiorne prefrontalne regije, ki sodelujejo tudi pri delovnem spominu (56, 57, 59). Pogosto so prisotne še motnje uporabe organizacijskih strategij med učenjem, npr. razvrščanje besed v semantične kategorije (60).

Implicitni spomin je po poškodbah dokaj ohranjen (61). Pri proceduralnem spominu sodelujejo progasto telo (lat. *corpus striatum*), mali možgani in motorične regije skorje. Čelne regije, povezane z bazalnimi gangliji, prav tako pripomorejo k učenju kognitivnih veščin. Ko se veščin dobro naučimo, se poti v možganih spremenijo. Ko smo se neke veščine res dobro naučili, naj bi pri izvajanju te prišlo do zmanjšane sodelovanja prefrontalne in premotorične skorje (62, 63).

Prizadete so tudi kategorije spomina, ki so povezane z izvršilnimi funkcijami. Travmatska možganska poškodba lahko okvari delovni spomin (začasno shranjevanje in upravljanje informacij, potrebnih za kognitivne operacije), prospektivni spomin (sposobnost zapomniti si namene za prihodnost) (40, 61). Pri poškodovancih se pogosto razvije metamemorijska, kar pomeni, da se sami ne zavedajo svojih spominskih zmožnosti (64).



**Slika 4.** Diagram hipokampusa – koronarna ravnina: dentatni girus; hipokampus; subiculum, parahipokampalni girus, ki ga sestavljajo presubiculum, parasubiculum, entorinalna skorja, area perirhinalis in area postrhinalis (ni prikazana na sliki).



**Slika 5.** Diagram limbičnega sistema.

Delovni spomin je proces za vzdrževanje informacije »on-line« med izvajanjem drugih kognitivnih funkcij. Sistem delovnega spomina sestavlja od vsebine neodvisen osrednji izvrševalec, ki nadzoruje in upravlja informacije, shranjene v dveh pod-sistemih: vidno-prostorski skicirki (angl. *visual spatial sketchpad*) in fonološki zanki (angl. *phonological loop*) (65). Za delovanje delovnega spomina naj bi bila potrebna posteriorna temenska skorja. Za obdelovanje verbalnih informacij naj bi bila odgovorna leva stran, za obdelovanje prostorskih pa desna stran posteriorne temenske skorje. Če želimo zadržati informacijo v delovnem spominu, je potrebno ponavljanje. Za ta vidik delovnega spomina naj bi skrbela posteriorna ventromedialna prefrontalna skorja in premotorična regija. Tudi tu je leva stran posteriorne ventromediane prefrontalne skorje odgovorna za obdelovanje verbalnih informacij, desna homologna regija pa za prostorske informacije. Osrednji izvršilni sistem delovnega spomina, ki nadzira pozornost, koordinira in upravlja številne vire informacij v delovnem spominu in nadzoruje končni izid, je odvisen od dorzolateralne prefrontalne skorje. Motnje v delovnem spominu zato pogosto opazimo po poškodbi čelnega režnja ali ob atrofiji čelnega dela možganov, ki je del normalnega staranja, in so verjetno povezane z motnjami v delovanju izvršilnih funkcij (slika 2, slika 3) (55–57, 66).

## **IZVRŠILNE FUNKCIJE**

Izvršilne funkcije lahko definiramo kot zbirko sposobnosti, ki vključujejo postavitev osebnega cilja, tehtanje alternativnih odločitev, izbiro delovanja, izbiro zaporedja prekrivajočih se dogodkov in uravnavanje vedenja tako, da lahko dosežemo želeni cilj (67). Gre za sposobnosti, kot so načrtovanje, pobuda, nadzor, reševanje problemov, zaviralni nadzor in metakognicija (poznavanje sposobnosti nekoga). To so funkcije višjega reda, ki so v domeni čelnega režnja

in njegovih projekcij. Te funkcije upravljajo in koordinirajo druge kognitivne funkcije, kot sta spomin in pozornost ter omogočajo prilagoditev novim in/ali kompleksnim položajem (68–71).

Travmatske poškodbe možganov velikokrat prizadenejo anteriorni del možganov (polarni in ventralni del čelnega režnja in senčni reženj), zato so izvršilne funkcije pogosto prizadete (72). Prefrontalna skorja ima široke in povratne povezave s preostalimi deli možganov. Posteriorne, subkortikalne in difuzne okvare lahko oponašajo poškodbe prefrontalne skorje, saj prekinejo povezave s čelnim sistemom (73). Bolniki s poškodbami čelnega režnja nimajo sposobnosti menjavanja strategij in zato po spremembi pravila ne morejo spremeniti svojega ravnanja. Zato lahko opazimo perseveracijo vedenja (74).

Pri lokaliziranih poškodbah dorzolateralne prefrontalne skorje se pojavijo težave s pozornostjo, delovnim spominom, načrtovanjem in sklepanjem (slika 2, slika 3) (68). Pri poškodbi možganov lahko pride tudi do motnje verbalne fluentnosti (tako semantične kot fonemske). Vzorec motnje je podoben kot pri tistih, ki imajo čelne okvare zaradi različnih vzrokov. Zmanjšana fluentnost ni povezana z upočasnjenostjo miselnega obdelovanja in splošnim kognitivnim upadom (75). Do motenj v fonemski fluentnosti lahko pride pri okvarah leve dorzolateralne prefrontalne skorje. Lahko pa je fluentnost prizadeta tudi ob okvarah desne ali leve medialne prefrontalne skorje (68).

Frontopolarna prefrontalna skorja prejema visoko obdelane abstraktne informacije iz drugih supramodalnih področij in predstavlja most med višjimi izvršilnimi funkcijami in regijami, ki so povezane s čustvi, samoregulacijo ter vzgibi (76). Frontopolarna prefrontalna skorja je povezana z metakognicijo, zavedanjem notranjega stanja in epizodičnim spominom. Predvidevajo, da je regija povezana tudi z obdelovanjem načrtov in ciljev za prihodnost ter da tako



pripomore k funkciji prospektivnega spomina in večopravnosti (angl. *multitasking*) (77, 78).

Superiorna medialna prefrontalna skorja ali suplementarno motorično področje skrbi za iniciacijo in vzdrževanje miselnih procesov. Pri okvari tega področja pride do apatije ali abulije ter ob obojestranski okvari celo do akinetičnega mutizma (76).

## JEZIK IN KOMUNIKACIJA

Področja v možganih, ki jih povezujemo z jezikom in komunikacijo, so dominantna prefrontalna skorja (kjer se nahaja Brocovo področje), perisilvilčna (arkuatni fascikel, ki povezuje Brocovo in Wernickovo področje in druge posredne poti) in temenska regija za jezik ter tudi druge možganske regije, ki sodelujejo pri širšem vidiku komunikacije (79).

Pri bolnikih po travmatski poškodbi možganov najdemo klasične sindrome afazij (79). Najpogosteje najdemo anomično afazijo. Za to fluentno afazijo so značilne nezmožnost priklica prave besede, parafazije (uporaba nepravilnih zlogov, besed in fraz med govorom) in cirkumlokucije (uporaba prevelikega števila besed za izražanje ideje), medtem ko je sposobnost ponavljanja in razumevanja ohranjena. Nastanek take afazije se povezuje s poškodbo angularnega girusa v jezikovno dominantni polobli (slika 2).

Druga najpogostejša oblika afazije je Wernickova ali receptivna afazija, kjer ima bolnik težave z razumevanjem besed in stavkov. Osebe s tako obliko afazije pri govoru uporabljajo mnogo besed in tvorijo sicer slovnično pravilne stavke, vendar z nesmiselno vsebino. V povedih uporabljajo neobstoječe in nepomembne besede. Ta oblika afazije nastane pri poškodbi Wernickovega področja za govor, ki leži v posteriorni tretjini superiornega senčnega girusa (slika 2) (80). Napoved izidov afazivnih sindromov je dobra, saj se ti v skoraj 50 % popravijo (81). Poleg anomične in Wernickove

afazije se občasno lahko pojavljajo mutizem, eholalija (bolezensko avtomatično posnemanje besed koga drugega) in jecljanje (79).

Dizartrija je dokaj pogost pojav po hudi poškodbi glave in možganov ter lahko vztraja tudi, ko se ostale komunikacijske motnje popravijo (80). Po poškodbah možganov je splošno pogostejši manj učinkovit govor in uporaba manjšega števila priredij, kar vodi v fragmentiran govor. Kažejo se tudi težave v pragmatični uporabi jezika. Poškodovanci imajo težavo z začenjanjem pogovora, vzdrževanjem teme pogovora, s prilagajanjem govora poslušalcu ter težavo pri razlagi ali uporabi posredne komunikacije, kot sta humor in sarkazem (82).

Z večjo prizadetostjo izvršilnih funkcij naraščajo tudi težave v komunikaciji. Med spremljanjem samega pogovora so pri teh ljudeh opazili zmanjšane prehode med sogovornikoma, dolge premore med pogovorom, neoptimalno izmenjavanje sogovornikov, pretirano spuščanje v podrobnosti, neupoštevanje sogovornika, egocentričen govor, slab očesni stik ter nezadostno uporabo verbalnih in neverbalnih regulatorjev pogovora. Izjave so zelo egoistično naravnane. Poškodovanci ne kažejo zanimanja za sogovornika, se ne navezujejo na sogovornikovo temo in ga ne vključujejo v pogovor. Med pogovorom je opaziti pretirano domačnost in tendenco po mikronadziranju pogovora. Ritem govora je brez dinamike, geste ob govorjenju so neskladne s povedanim (83).

Leta 2001 so McDonald in sodelavci opazili, da imajo poškodovanci težave pri integraciji informacij iz več virov hkrati. Običajno se bolj osredotočijo na verbalne elemente kot na neverbalni del pogovora ter tako izgubijo del informacij, ki pomagajo pri planiranju in prilagajanju verbalnega dela pogovora (84).

Champagne-Lavau in sodelavci opisujejo, da imajo ljudje pri poškodbi desne poloble težave s pragmatičnim delom jezika (kako kontekst vpliva na pomen povedanega/napisanega) in izražanjem miselnega

stanja (želje, vzgibi, prepričanja, znanja). Če so opisane težave povezane z motnjami v delovnem spominu in motnjami pozornosti, se verjetnost za zanemarjanje sogovornika med pogovorom še poveča (85).

## SPREMEMBE OSEBNOSTI

Osebnost je za osebo značilen način razmišljanja, čustvovanja in obnašanja (86). Po hudi poškodbi glave in možganov se spremembe osebnosti kažejo kot motnje v socialni zaznavnosti, težave s samonadzorom in prilagajanjem, z dražljajem povezano vedenje, spremembe v čustvovanju ter nezmožnost učenja na podlagi socialnih izkušenj (87). Poškodbe čelnega režnja so odgovorne za težave z iniciacijo, nezmožnostjo menjavanja strategij, težavo pri spremembi trenutnega vedenja, nezmožnost nadzora samega sebe in neposrednost (88).

Vedenjski sindromi so povezani s poškodbo posameznih regij čelnega režnja. V glavnem je z vedenjem povezana ventromedialna prefrontalna skorja, ki jo sestavljajo orbitofrontalna skorja in sosednji ventralni deli medialne prefrontalne skorje (slika 2, slika 3) (89).

Pri ljudeh z okvarami v tem področju opažajo pomanjkanje uvida, težave pri načrtovanju in odločanju, pomanjkanje empatije, socialno neprimernost ter utišane in slabo prilagojene čustvene odzive (68, 90). Prav tako lahko okvare tega področja povežemo z vztrajanjem pri neugodnih odločitvah. Razlago za tako početje najdemo v zmanjšanju čustvenega vzbujenja (angl. *arousal*) pred tveganimi odločitvami, kar torej pomeni, da nimajo sposobnosti obdelovanja s čustvi povezanih občutkov (nimajo t. i. šestega čuta). Neobčutljivi so tudi za posledice svojih dejanj (91). Pri poškodbah ventromedialne prefrontalne skorje opažajo zmanjšano sposobnost izražanja empatije (92). Ventromedialna prefrontalna skorja sodeluje tudi pri čustvih, povezanih s samim seboj, kot so sram, ponos in zadrega. Ljudje po poškodbi sicer lahko občutijo taka čus-

tva, vendar ob neprimernih položajih (občutenje ponosa po norčevanju iz nekoga), kar še okrepi njihovo že tako problematično družbeno vedenje (90). Po poškodbi tega predela niso sposobni zaznati čustvenih informacij, podanih z izrazi na obrazu, glasom in govoricu telesa. Bolj naj bi bilo okvarjeno zaznavanje negativnih čustev, kot so jeza, gnus, žalost in strah (93).

Po raziskavi Rosenberga in sodelavcev iz leta 2015 tudi zdrave kontrole težje prepoznajo negativna čustva. Ko vzamemo v zakup, katero čustvo je težje prepoznati, ne opažamo več, da ljudje po poškodbah glave težje prepoznajo negativna čustva (94). Drži pa, da slabše prepoznajo čustva. Prepoznavanje čustev tudi ni značilno povezano z delovnim spominom, neverbalnim sklepanjem (angl. *nonverbal reasoning*) in hitrostjo obdelovanja informacij, temveč je povezano z resnostjo poškodbe (95). S prepoznavanjem čustev pa sta povezana tudi spol in starost (96).

Pri poškodbah glave so najpogosteje prizadete ventralne površine čelnega in senčnega režnja. Takšne poškodbe povzročijo spremembe v socialnem vedenju posameznika, pogosto je to pomanjkanje empatije (97).

Poznamo dve vrsti empatije: kognitivno empatijo, ki pomeni sposobnost prevzemanja gledišča nekoga drugega in jo povezujejo z ventromedialno prefrontalno skorjo, in čustveno empatijo, ki pomeni sposobnost občutiti čustva ob čustvenih izlivih drugih ljudi in je povezana z inferiornim čelnim girusom (98–102).

Ljudi po poškodbi glave čustveni dražljaji slabše vzdražijo. To lahko ocenimo z merjenjem prevodnosti kože. Prevodnost se zdravim osebam ob čustvenih dražljajih bolj poveča kot ljudem po možganskih poškodbah. Prav čustvena odzivnost pa je nujna za normalno delovanje. Zato ni nenavadno, da je ob zmanjšani čustveni odzivnosti zmanjšana tudi sposobnost izražanja empatije. Obe funkciji sta namreč povezani z istimi možganskimi strukturami – ventralnim

frontalnim sistemom. Slabša avtonomna odzivnost ni vezana samo na negativna čustva, temveč na vsa, in je torej neodvisna od čustvene valence (kategoriziranje in razporejanje čustev na negativna, pozitivna in nevtralna) (103).

Po poškodbah orbitofrontalnega predela imajo poškodovanci težave z impulzivnostjo, evforijo in maničnimi simptomi. Pogosto jih opisujejo kot psevdopsihopatske, saj imajo zmanjšano kapaciteto introspekcije in samozavedanja. Poškodbe medialnih konveksitet čelnega režnja povezujejo z brezbržnostjo, abulijo in apatijo (104).

Agresivno vedenje je lahko posledica okvar številnih možganskih področij (105). Inferiorno orbitalno površje čelnega režnja in anteriorni del senčnega režnja sta povezana z nasilnim vedenjem in izbruhi jeze (106). Čeprav stimulacije delov hipotalamusa pri živalih povzročajo agresivno vedenje, je malo verjetno, da bi lahko vzrok posttravmatske agresije iskali v poškodbi le-tega (105). Limbični sistem, še posebej amigdala, prilagaja impulze iz prefrontalne skorje in hipotalamusa, doda čustveno vsebino kogniciji ter povezuje biološke vzgibe s specifičnim dražljajem (107). Tudi poškodbe amigdale se kažejo z agresivnim vedenjem (108). Poškodbe anteriornega senčnega režnja so povezane z intermitentno eksplozivno motnjo (epizode nenadnega, navadno nasilnega ali nekontroliranega socialnega vedenja) (109). Poškodbe neokorteksa sprožijo napad nenadzorovane jeze že pri minimalnem izzivanju. Posameznik po dejanjih, ki jih je storil v takem afektu, ne kaže obžalovanja (110). Poškodba orbitofrontalne regije predstavlja visoko tveganje za nasilno ravnanje (111). Ker čelni reženj prilagaja, obdeluje in zavira čustva iz limbičnih področij, lahko okvare čelnih regij povzročijo nenaden čustveni izbruh ravno zaradi pomanjkanja uravnavanja limbičnega sistema. Posamezniki se zato na misli ali občutke, ki bi bili normalno prilagojeni, zavirani ali zatrti, odzovejo s pretiranim besom ali agresijo (112).

## MOTNJE RAZPOLOŽENJA

Patološka stanja, ki poškodujejo prefrontalno skorjo in anteriorne senčne strukture, so povezana s povečano prevalenco za motnje razpoloženja (113).

Simptomi depresije so pogostejši pri bolnikih z okvarami v desni polobli, še posebej z desnimi orbitofrontalnimi okvarami (114). Nekateri raziskovalci pa trdijo, da je depresija povezana z okvarami, ki so prisotne v levem dorzolateralnem čelnem predelu in/ali levo v bazalnih ganglijih. V manjši meri naj bi bila depresija povezana z okvarami v desni polobli in temensko-zatilnimi okvarami (115). Huda depresija je povezana z zmanjšano prostornino sivine v lateralnih predelih leve prefrontalne skorje (116). Ni še povsem jasno, ali je zmanjšana prefrontalna prostornina rezultat patofizioloških mehanizmov, sproženih s poškodbo, ali pa je zmanjšanje obstajalo že pred poškodbo in je samo povezano z večjim tveganjem za nastanek teh motenj razpoloženja (117–120).

Pri uravnavanju čustev so pomembne neokortikalne regije desne prefrontalne in anteriorne cingulate skorje. Huda depresija se lahko razvije zaradi deaktivacije lateralnih in dorzalnih delov čelne skorje in povečane aktivacije ventralnih limbičnih in paralimbičnih struktur, vključno z amigdalo in prelimbično skorjo (121–123). Nenormalno prefrontalno uravnavanje limbičnih struktur je bilo povezano s hudo depresijo z napadi jeze (124).

## ZAKLJUČEK

Travmatska poškodba možganov povzroči nevrobiološko okvaro, ki lahko vodi v vseživljenjsko nezmožnost številnih razsežnosti. Pri poškodbi glave sta zaradi svoje lege pogosto poškodovana senčni reženj in prefrontalna skorja. Posledice so motnje kognitivnih funkcij. Podobno motnjo kognitivnih funkcij lahko povzroča okvara različnih možganskih področij. Zaradi individualnih razlik v delovanju možganov posameznika

lahko okvara enakega področja pri dveh različnih osebah privede do drugačne klinične slike. Patologijo, ki jo povzročajo okvare posameznih področij v možganih, bomo boljše razumeli šele, ko bomo o samem delovanju možganov ob izvrševanju kognitivnih funkcij in vseh procesih, ki pri tem sodelujejo, vedeli več. K boljšemu poznavanju in razumevanju mehanizmov delovanja in

vpliva okvar na te bi lahko pripomogla nova odkritja raziskav na področju kognitivne nevrozanosti, raziskave s področja genetike ter napredek na področju novih slikovnih metod.

## ZAHVALA

Avtorja se zahvaljujeta Piki Škerlj za izdelavo slik.

---

## LITERATURA

- Centers for Disease Control Prevention; National Center for Injury Prevention and Control; Division National Center for Injury Prevention of Unintentional Injury Prevention. Report to congress on traumatic brain injury in the United States: Epidemiology and rehabilitation. Atlanta, GA: Centers for Disease Control Prevention; 2014.
- Assistant Secretary of Defense. Traumatic brain injury: updated definition and reporting. Washington, DC: Department of Defense; 2015.
- Tagliaferri F, Compagnone C, Korsic M, et al. A systematic review of brain injury epidemiology in Europe. *Acta Neurochir.* 2006; 148 (3): 255–68.
- Zaloshnja E, Miller T, Langlois JA, et al. Prevalence of long-term disability from traumatic brain injury in the civilian population of the United States, 2005. *J Head Trauma Rehabil.* 2008; 23 (6): 394–400.
- Bazarian JJ, Cernak I, Noble-Haeusslein L, et al. Long-term neurologic outcomes after traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil.* 2009; 24 (6): 439–51.
- Langlois JA, Rutland-Brown W, Wald MM. The epidemiology and impact of traumatic brain injury: a brief overview. *J Head Trauma Rehabil.* 2006; 21 (5): 375–8.
- Ponsford J, Bayley M, Wiseman-Hakes C, et al. INCOG recommendations for management of cognition following traumatic brain injury, part II: attention and information processing speed. *J Head Trauma Rehabil.* 2014; 29 (4): 321–37.
- Sabaz M, Simpson GK, Walker AJ, et al. Prevalence, comorbidities, and correlates of challenging behavior among community-dwelling adults with severe traumatic brain injury: a multicenter study. *J Head Trauma Rehabil.* 2014; 29 (2): E19–30.
- Bryant RA, O'Donnell ML, Creamer M, et al. The psychiatric sequelae of traumatic injury. *Am J Psychiatry.* 2010; 167 (3): 312–20.
- Vanier M, Mazaux JM, Lambert J, et al. Assessment of neuropsychologic impairments after head injury: interrater reliability and factorial and criterion validity of the Neurobehavioral Rating Scale-Revised. *Arch Phys Med Rehabil.* 2000; 81 (6): 796–806.
- Cristofori I, Levin HS. Traumatic brain injury and cognition. *Handb Clin Neurol.* 2015; 128: 579–611.
- Roebuck-Spencer TM, Banos J, Sherer M, et al. Neurobehavioral aspects of traumatic brain injury sustained in adulthood. In: Hunter S, Donders J, eds. *Principles and practice of lifespan developmental neuropsychology.* Cambridge: Cambridge University Press; 2010. p. 329–44.
- Di Paola M, Phillips O, Costa A, et al. Selective cognitive dysfunction is related to a specific pattern of cerebral damage in persons with severe traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil.* 2015; 30 (6): 402–10.
- Newcombe VF, Outtrim JG, Chatfield DA, et al. Parcellating the neuroanatomical basis of impaired decision-making in traumatic brain injury. *Brain.* 2011; 134 (3): 759–68.

15. Raz A, Buhle J. Typologies of attentional networks. *Nat Rev Neurosci*. 2006; 7 (5): 367–79.
16. Scheibel RS, Newsome MR, Steinberg JL, et al. Altered brain activation during cognitive control in patients with moderate to severe traumatic brain injury. *Neurorehabil Neural Repair*. 2007; 21 (1): 36–45.
17. Smits M, Dippel DW, Houston GC, et al. Postconcussion syndrome after minor head injury: brain activation of working memory and attention. *Hum Brain Mapp*. 2009; 30 (9): 2789–803.
18. Beane M, Marrocco RT. Cholinergic and noradrenergic inputs to the posterior parietal cortex modulate the components of exogenous attention. In: Posner MI, ed. *Cognitive neuroscience of attention*. New York: Guilford Press; 2004. p. 313–25.
19. White EA, Marocco RT. Alteration of brain noradrenergic activity in rhesus monkeys affects the alerting component of covert orienting. *Psychopharmacology (Berl)*. 1997; 132 (4): 315–23.
20. Marocco RT, Davidson MC. Neurochemistry of attention. In: Parasuraman R, ed. *The attentional brain*. Cambridge, MA: MIT Press; 1998. p. 35–50.
21. Deth RC, Kuznetsova A, Waly M. Attention-related signaling activities of the d4 dopamine receptor. In: Posner MI, ed. *Cognitive neuroscience of attention*. New York: Guilford Press; 2004. p. 269–82.
22. Fernandez-Duque D, Baird JA, Posner MI. Awareness and metacognition. *Conscious Cogn*. 2000; 9 (2 Pt 1): 324–6.
23. Fernandez-Duque D, Baird JA, Posner MI. Executive attention and metacognitive regulation. *Conscious Cogn*. 2000; 9 (2 Pt 1): 288–307.
24. Olver JH, Ponsford JL, Curran CA. Outcome following traumatic brain injury: a comparison between 2 and 5 years after injury. *Brain Inj*. 1996; 10 (11): 841–8.
25. Mathias JL, Wheaton P. Changes in attention and information-processing speed following severe traumatic brain injury: a meta-analytic review. *Neuropsychology*. 2007; 21 (2): 212–23.
26. Ponsford JL, Kinsella G. The use of rating scale of attentional behaviour. *Neuropsychological Rehabilitation*. 1991; 1 (4): 241–57.
27. Tromp E, Mulder T. Slowness of information processing after traumatic head injury. *J Clin Exp Neuropsychol*. 1991; 13 (6): 821–30.
28. Malhotra P, Coulthard EJ, Husain M. Role of right posterior parietal cortex in maintaining attention to spatial locations over time. *Brain*. 2009; 132 (3): 645–60.
29. Rueckert L, Grafman J. Sustained attention deficits in patients with right frontal lesions. *Neuropsychologia*. 1996; 34 (10): 953–63.
30. Stuss DT, Stethem LL, Hugenholtz H, et al. Reaction time after head injury: fatigue, divided and focused attention, and consistency of performance. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1989; 52 (6): 742–8.
31. Whyte J, Polansky M, Fleming M, et al. Sustained arousal and attention after traumatic brain injury. *Neuropsychologia*. 1995; 33 (7): 797–813.
32. Raz A. Anatomy of attentional network. *Anat Rec B New Anat*. 2004; 281 (1): 21–36.
33. Heinze HJ, Münte TF, Gobiet W, et al. Parallel and serial visual search after closed head injury: electrophysiological evidence for perceptual dysfunctions. *Neuropsychologia*. 1992; 30 (6): 495–514.
34. Ponsford J, Kinsella G. Attentional deficits following closed-head injury. *J Clin Exp Neuropsychol*. 1992; 14 (5): 822–38.
35. Schmitter-Edgecombe M, Kibby MK. Visual selective attention after severe closed head injury. *J Int Neuropsychol Soc*. 1998; 4 (2): 144–59.
36. Whyte J, Polansky M, Cavallucci C, et al. Inattentive behavior after traumatic brain injury. *J Int Neuropsychol Soc*. 1996; 2 (4): 274–81.
37. Park NW, Moscovitch M, Robertson IH. Divided attention impairments after traumatic brain injury. *Neuropsychologia*. 1999; 37 (10): 1119–33.
38. Zoccolotti P, Matano A, Deloche G, et al. Patterns of attentional impairment following closed head injury: a collaborative European study. *Cortex*. 2000; 36 (1): 93–107.
39. Memory. In: *Dorland's illustrated medical dictionary*. 31st ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; c2007. p. 1148.
40. Baddeley AD. The psychology of memory. In: Baddeley AD, Kopelman M, Wilson B, eds. *The essential handbook of memory disorders for clinicians*. West Sussex: Wiley; 2004. p. 1–14.
41. Zola-Morgan S, Squire LR. Neuroanatomy of memory. *Annu Rev Neurosci*. 1993; 16: 547–63.
42. Van Strien NM, Cappaert NLM, Witter MP. The anatomy of memory: an interactive overview of the parahippocampal-hippocampal network. *Nat Rev Neurosci*. 2009; 10 (4): 272–82.

43. Levin HS, O'Donnell VM, Grossman RG. The galveston orientation and amnesia test. A practical scale to assess cognition after head injury. *J Nerv Ment Dis.* 1979; 167 (11): 675–84.
44. Goldstein FC, Levin HS. Post-traumatic and atterograde amnesia following closed head injury. In: Baddeley AD, Wilson BA, Watts FN, eds. *Handbook of memory disorders.* Chichester: John Wiley and sons; 1995. p. 187–209.
45. Symonds CP, Russel WR. Accidental head injuries. *Lancet.* 1943; 1: 7–10.
46. Lezak MD. Recovery of memory and learning functions following traumatic brain injury. *Cortex.* 1979; 15 (1): 63–72.
47. Corkin S. Lasting consequences of bilateral medial temporal lobectomy: clinical course and experimental findings in H.M. *Seminars in neurology.* 1984; 4 (3): 249–59.
48. Butters N, Cermak LS. *Alcoholic Korsakoff's syndrome: an information processing approach to amnesia.* New York: Academic Press; 1980.
49. Talland GA. *Dearanged memory.* New York: Academic Press; 1965.
50. Palacios EM, Sala-Llonch R, Junque C, et al. Long-term declarative memory deficits in diffuse TBI: correlations with cortical thickness, white matter integrity and hippocampal volume. *Cortex.* 2013; 49 (3): 646–57.
51. Levin HS, Hanten G. Postratumatic amnesia and residual memory deficit after closed head injury. In: Baddeley AD, Kopelman MD, Wilson BA, eds. *The essential handbook of memory disorders for clinicians.* West Sussex: Wiley; 2004. p. 37–68.
52. Bigler E. Neuroimaging correlates of functional outcome. In: Zadler ND, Katz DI, Zafonte RD, eds. *Brain injury medicine: principles and practice.* New York: Demos Medical Publishing; 2007. p. 225–46.
53. Simons JS, Spiers HJ. Prefrontal and medial temporal lobe interactions in long-term memory. *Nat Rev Neurosci.* 2003; 4 (8): 637–48.
54. Cabeza R, Anderson ND, Locantore JK, et al. Aging gracefully: compensatory brain activity in high-performing older adults. *Neuroimage.* 2002; 17 (3): 1394–402.
55. Cabeza R, Dolcos F, Graham R, et al. Similarities and differences in the neural correlates of episodic memory retrieval and working memory. *Neuroimage.* 2002; 16 (2): 317–30.
56. Fletcher PC, Henson RN. Frontal lobes and human memory: insights from functional neuroimaging. *Brain.* 2001; 124 (5): 849–81.
57. Nyberg L, Forkstam C, Petersson KM, et al. Brain imaging of human memory systems: between-systems similarities and within-system differences. *Brain Res Cogn Brain Res.* 2002; 13 (2): 281–92.
58. Schacter DL, Wagner AD, Buckner RL. Memory systems of 1999. In: Tulving E, Craik FIM, eds. *The Oxford handbook of memory.* Oxford: Oxford University Press; 2000. p. 627–43.
59. Wagner AD. Cognitive control and episodic memory: contributions from prefrontal cortex. In: Squire LR Schacter DL, eds. *Neuropsychology of memory.* New York: Guilford Press; 2002. p. 174–92.
60. Curtiss G, Vanderploeg RD, Spencer J, et al. Patterns of verbal learning and memory in traumatic brain injury. *J Int Neuropsychol Soc.* 2001; 7 (5): 574–85.
61. Vakil E. The effect of moderate to severe traumatic brain injury (TBI) on different aspects of memory: a selective review. *J Clin Exp Neuropsychol.* 2005; 27 (8): 977–1021.
62. Doyon J, Ungerleider LG. Functional anatomy of motor skill learning. In: Squire LR Schacter DL, eds. *Neuropsychology of memory.* New York: Guilford Press; 2002. p. 225–38.
63. Knowlton BJ. The role of basal ganglia in learning and memory. In: Squire LR Schacter DL, eds. *Neuropsychology of memory.* New York: Guilford Press; 2002. p. 143–53.
64. Kennedy MRT, Yorkston KM. Accuracy of metamemory after traumatic brain injury: predictions during verbal learning. *J Speech Lang Hear Res.* 2000; 43 (5): 1072–86.
65. Baddeley AD, Hitch GJ. Working memory. In: Bower GA, ed. *The psychology of learning and motivation.* New York: Academic Press; 1974. p. 47–89.
66. D'Esposito M, Postle BR. The neural basis of working memory storage, rehearsal, and control processes: Evidence from patient and functional magnetic resonance imaging studies. In: Squire LR Schacter DL, eds. *Neuropsychology of memory.* New York: Guilford Press; 2002. p. 215–24.
67. Tanel D, Anderson SW, Benton A. Development of concept of executive function and its relationship to the frontal lobes. In: Boller F, Grafman J, eds. *Handbook of neuropsychology.* Vol. 9. Amsterdam: Elsevier; 1994. p. 125–48.
68. Stuss DT, Levine B. Adult clinical neuropsychology: lessons from studies of the frontal lobes. *Annu Rev Psychol.* 2002; 53: 401–33.
69. Collette F, Hogge M, Salmon E, et al. Exploration of the neural substrates of executive functioning by functional neuroimaging. *Neuroscience.* 2006; 139 (1): 209–21.

70. Cicerone KD, Dahlberg C, Kalmar K, et al. Evidence-based cognitive rehabilitation: recommendations for clinical practice. *Arch Phys Med Rehabil.* 2000; 81 (12): 1596–615.
71. Kennedy MR, Coelho C, Turkstra L, et al. Intervention for executive functions after traumatic brain injury: a systematic review, meta-analysis and clinical recommendations. *Neuropsychol Rehabil.* 2008; 18 (3): 257–99.
72. Levine B, Kovacevic N, Nica EI, et al. The Toronto traumatic brain injury study: injury severity and quantified MRI. *Neurology.* 2008; 70 (10): 771–8.
73. Kolb B, Whitshaw IQ. *Fundamentals of human neuropsychology.* 5th ed. New York: Worth/Freeman; 2003.
74. Levin HS, Culhane KA, Mendelsohn D, et al. Cognition in relation to magnetic resonance imaging in head-injured children and adolescents. *Arch Neurol.* 1993; 50 (9): 897–905.
75. Henry JD, Crawford JR. A meta-analytic review of verbal fluency performance in patients with traumatic brain injury. *Neuropsychology.* 2004; 18 (4): 621–8.
76. Cicerone K, Levin H, Malec J, et al. Cognitive rehabilitation interventions for executive function: moving from bench to bedside in patients with traumatic brain injury. *J Cogn Neurosci.* 2006; 18 (7): 1212–22.
77. Burgess PW, Gilbert SJ, Dumontheil I. Function and localization within rostral prefrontal cortex (area 10). *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2007; 362 (1481): 887–99.
78. Stuss DT, Alexander MP. Frontal lobe syndrome. In: Squire I, ed. *Encyclopedia of neuroscience.* New York: Elsevier Science; 2009. p. 375–81.
79. Levin HS, Chapman SB. Aphasia after traumatic brain injury. In: Sarno MT, ed. *Acquired aphasia.* San Diego: Academic Press; 1998. p. 481–529.
80. Richardson JTE. *Clinical and neuropsychological aspects of closed head injury.* East Sussex: Psychological Press; 2000.
81. Levin HS, Grossman RG, Sarwar M, et al. Linguistic recovery after closed head injury. *Brain Lang.* 1981; 12: 360–74.
82. Coelho CA. Cognitive-communication deficits following traumatic brain injury. In: Zadler ND, Katz DI, Zafonte RD, eds. *Brain injury medicine: principles and practice.* New York: Demos Medical Publishing; 2007. p. 895–910.
83. Sainson C, Barat M, Aguert M. Communication disorders and executive function impairment after severe traumatic brain injury: an exploratory study using the GALI (a grid for linguistic analysis of free conversational interchange). *Ann Phys Rehabil Med.* 2014; 57 (9–10): 664–83.
84. McDonald S. Assessing communication disturbances after traumatic brain injury: a cognitive-pragmatic approach. *Psychol Interact.* 2001; (13–14): 47–75.
85. Champagne-Lavau M, Stip E, Joannette Y. Cognitive determinants of pragmatic deficits in right brain damaged and schizophrenic individuals: a comparative study. *Brain Cogn.* 2005; 57 (3): 278.
86. Personality. In: *Dorland's illustrated medical dictionary.* 31st ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; c2007. p. 1441.
87. Lezak MD. Living with the characterologically altered brain injured patient. *J Clin Psychiatry.* 1978; 39 (7): 592–8.
88. Lezak MD. The problem of assessing executive functions. *Int J Psychol.* 1982; 17 (1–4): 281–97.
89. Price JL. Connections of orbital cortex. In: Zald DH, Rauch SL, eds. *The orbitofrontal cortex.* Oxford: Oxford University Press; 2006. p. 39–56.
90. Beer JS. The importance of emotion-social cognition interactions for social functioning: insights from the orbitofrontal cortex. In: Harmon-Jones E, Winkelman P, eds. *Social neuroscience.* New York: Guilford; 2007. p. 15–30.
91. Bechara A, Tranel D, Damasio H. Characterization of the decision-making deficit of patients with ventromedial prefrontal cortex lesions. *Brain.* 2000; 123 (11): 2189–202.
92. Shamay-Tsoory SG, Tomer R, Berger BD, et al. Impaired »affective theory of mind« is associated with right ventromedial prefrontal damage. *Cogn Behav Neurol.* 2005; 18 (1): 55–67.
93. Bornhofen C, McDonald S. Emotion perception deficits following traumatic brain injury: a review of the evidence and rationale for intervention. *J Int Neuropsychol Soc.* 2008; 14 (4): 511–25.
94. Rosenberg H, McDonald S, Dethier M, et al. Facial emotion recognition deficits following moderate-severe traumatic brain injury (TBI): re-examining the valence effect and the role of emotion intensity. *J Int Neuropsychol Soc.* 2014; 20 (10): 994–1003.
95. Rosenberg H, Dethier M, Kessels RP, et al. Emotion perception after moderate-severe traumatic brain injury: the valence effect and the role of working memory, processing speed, and nonverbal reasoning. *Neuropsychology.* 2015; 29 (4): 509–21.
96. Palermo R, Coltheart M. Photographs of facial expression: accuracy, response times, and ratings of intensity. *Behav Res Methods Instrum Comput.* 2004; 36 (4): 634–8.
97. Gentry LR, Godersky JC, Thompson B. MR imaging of head trauma: review of the distribution and radiopathologic features of traumatic lesions. *AJR Am J Roentgenol.* 1988; 150 (3): 663–72.

98. Gratan L, Eslinger P. Higher cognition and social behaviour: changes in cognitive flexibility and empathy after cerebral lesions. *Neuropsychology*. 1989; 3 (3): 175–85.
99. Wells R, Dywan J, Dumas J. Life satisfaction and distress in family caregivers as related to specific behavioural changes after traumatic brain injury. *Brain Inj*. 2005; 19 (13): 1105–15.
100. Nummenmaa L, Hirvonen J, Parkkola R, et al. Is emotional contagion special? An fMRI study on neural systems for affective and cognitive empathy. *Neuroimage*. 2008; 43 (3): 571–80.
101. Williams C1, Wood RL. Alexithymia and emotional empathy following traumatic brain injury. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2010; 32 (3): 259–67.
102. Wood RL, Williams C. Inability to empathize following traumatic brain injury. *J Int Neuropsychol Soc*. 2008; 14 (2): 289–96.
103. de Sousa A, McDonald S, Rushby J, et al. Why don't you feel how I feel? Insight into the absence of empathy after severe traumatic brain injury. *Neuropsychologia*. 2010; 48 (12): 3585–95.
104. Rolls ET. The functions of the orbitofrontal cortex. *Brain Cogn*. 2004; 55 (1): 11–29.
105. Rao V, Rosenberg P, Bertrand M, et al. Aggression after traumatic brain injury: prevalence & correlates. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2009; 21 (4): 420–9.
106. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 4th ed, text revision. Washington (District of Columbia): American Psychiatric Association; 2000.
107. Halgren E. Emotional neurophysiology of the amygdala within the context of human cognition. In: Aggleton JP, ed. *The amygdala: Neurobiological aspects of emotion, memory and mental dysfunction*. New York: Wiley-Liss; 1992. p. 191–228.
108. Tonkonogy JM. Violence and temporal lobe lesion: head CT and MRI data. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1991; 3 (2): 189–96.
109. Garyfallos G, Manos N, Adamopoulou A. Psychopathology and personality characteristics of epileptic patients: epilepsy, psychopathology and personality. *Acta Psychiatr Scand*. 1988; 78 (1): 87–95.
110. Heinrichs RW. Frontal cerebral lesions and violent incidents in chronic neuropsychiatric patients. *Biol Psychiatry*. 1989; 25 (2): 174–8.
111. Brower MC, Price BH. Neuropsychiatry of frontal lobe dysfunction in violent and criminal behaviour: a critical review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001; 71 (6): 720–6.
112. Pietrini P, Guazzelli M, Basso G, et al. Neural correlates of imaginal aggressive behavior assessed by positron emission tomography in healthy subjects. *Am J Psychiatry*. 2000; 157 (11): 1772–81.
113. Lishman WA. The psychiatric sequelae of head injury: a review. *Psychol Med*. 1973; 3 (3): 304–18.
114. Grafman J, Schwab K, Warden D, et al. Frontal lobe injuries, violence, and aggression: a report of the Vietnam Head Injury Study. *Neurology*. 1996; 46 (5): 1231–8.
115. Fedoroff JP1, Starkstein SE, Forrester AW, et al. Depression in patients with acute traumatic brain injury. *Am J Psychiatry*. 1992; 149 (7): 918–23.
116. Jorge RE, Robinson RG, Moser D, et al. Major depression following traumatic brain injury. *Arch Gen Psychiatry*. 2004; 61 (1): 42–50.
117. Raine A, Lencz T, Bihle S, et al. Reduced prefrontal gray matter volume and reduced autonomic activity in antisocial personality disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2000; 57 (2): 119–27.
118. Raine A, Lencz T, Yaralian P, et al. Prefrontal structural and functional deficits in schizotypal personality disorder. *Schizophr Bull*. 2002; 28 (3): 501–13.
119. Wilde EA, Bigler ED, Gandhi PV, et al. Alcohol abuse and traumatic brain injury: quantitative magnetic resonance imaging and neuropsychological outcome. *J Neurotrauma*. 2004; 21 (2): 137–47.
120. Ballmaier M, Toga AW, Blanton RE, et al. Anterior cingulate, gyrus rectus, and orbitofrontal abnormalities in elderly depressed patients: an MRI-based parcellation of the prefrontal cortex. *Am J Psychiatry*. 2004; 161 (1): 99–108.
121. Mayberg HS, Liotti M, Brannan SK, et al. Reciprocal limbic-cortical function and negative mood: converging PET findings in depression and normal sadness. *Am J Psychiatry*. 1999; 156 (5): 675–82.
122. Drevets WC, Videen TO, Price JL, et al. A functional anatomical study of unipolar depression. *J Neurosci*. 1992; 12 (9): 3628–41.
123. Drevets WC. Prefrontal cortical-amygdalar metabolism in major depression. *Ann N Y Acad Sci*. 1999; 877: 614–37.
124. Dougherty DD, Rauch SL, Deckersbach T, et al. Ventromedial prefrontal cortex and amygdala dysfunction during an anger induction positron emission tomography study in patients with major depressive disorder with anger attacks. *Arch Gen Psychiatry*. 2004; 61 (8): 795–804.