

Neuropsychologiczne następstwa łagodnego urazowego uszkodzenia mózgu oraz zespołu stresu pourazowego w wyniku działań wojennych – przegląd badań

Neuropsychological consequences of mild traumatic brain injury and posttraumatic stress disorder connected with hostilities – research review

Sylwia Szymańska,¹ Mirosław Dziuk,² Radosław Tworus,³ Anna Jastrzębska⁴

¹Pion Psychiatrii Wojewódzkiego Szpitala w Łomży; kierownik: lek. Irena Dworakowska

²Zakład Medycyny Nuklearnej MON WIM w Warszawie; kierownik: dr hab. med. Mirosław Dziuk

³Klinika Psychiatrii, Stresu Bojowego i Psychotraumatologii CSK MON WIM w Warszawie; kierownik; dr n. med. Radosław Tworus

⁴Pracownia Psychologii „SURGA” w Warszawie; kierownik: mgr Anna Jastrzębska

Streszczenie. Urazowe uszkodzenie mózgu to jedno z najbardziej powszechnych obrażeń, do których dochodzi u żołnierzy podczas wojny w Iraku i Afganistanie. Łagodne urazowe uszkodzenia mózgu stanowią nawet 77% wszystkich przypadków urazowych uszkodzeń mózgu. 42% weteranów wojennych ma objawy łagodnych urazów mózgu, a także zespołu stresu pourazowego. W artykule przedstawiono przegląd badań dotyczących wpływu łagodnych urazowych uszkodzeń mózgu na neuropsychologiczne funkcjonowanie weteranów wojny w Iraku i Afganistanie. W tekście szeroko omówiono współwystępowanie zespołu stresu pourazowego i urazowych uszkodzeń mózgu oraz zależność między nimi. Autorzy artykułu dokonują przeglądu ciekawych klinicznie badań, pomocnych w ustaleniu rozpoznania zespołu stresu pourazowego współwystępującego z łagodnym urazowym uszkodzeniem mózgu. Analizowane choroby omawiane są również w aspekcie badań neuroobrazowych. W końcowej części artykułu opisywane są obecne możliwości rehabilitacji poznawczej urazów mózgu w grupie weteranów współczesnych wojen.

Słowa kluczowe: łagodne urazowe uszkodzenia mózgu, zespół stresu pourazowego, neuropsychologia

Abstract. Traumatic Brain Injuries are one of the most common traumas observed in soldiers during the war in Iraq and Afghanistan. Mild Traumatic Brain Injuries are considered to make up even 77% of all diagnosed traumatic brain injuries, while 42% of veterans show symptoms of mild brain injuries and posttraumatic stress disorder. The article provides a research review of an impact of mild traumatic brain injuries on neuropsychological functioning of veterans of war in Iraq and Afghanistan. The authors give a wide discussion of cooccurrence and relations between PTSD and traumatic brain injury. In this regard, the article presents interesting results of a clinical trials, which are considered to be helpful in the diagnosis of PTSD coexisting with mild traumatic brain injury. The above mentioned medical conditions are also described in the context of neuroimaging studies. At the end, the authors describe current possibilities of a cognitive rehabilitation in the treatment of brain injuries observed in the veterans of contemporary warfare.

Key words: mild traumatic brain injury, posttraumatic stress disorder, neuropsychology

Nadesłano: 10.04.2018. Przyjęto do druku: 17.09.2018

Nie zgłoszono sprzeczności interesów.

Lek. Wojsk., 2018; 96 (4): 349–357

Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji

mgr Sylwia Szymańska

Pion Psychiatrii, Wojewódzki Szpital w Łomży

ul. Piłsudskiego 11, 18-400 Łomża

tel. +48 695 208 441

e-mail: kontakt@sylwiaszymanska.pl

Wstęp

Natura bieżących konfliktów wojennych w Iraku i Afganistanie zwiększyła ryzyko wystąpienia urazów fizycznych i psychicznych u stacjonujących tam żołnierzy i osób cywilnych. Do zwiększenia się liczby urazowych uszkodzeń mózgu (*traumatic brain injury* – TBI) i innych problemów związanych ze stresem, takich jak zespół stresu pourazowego (*posttraumatic stress disorder* – PTSD), przyczyniają się: wielokrotność służby w warunkach wysokiej ekspozycji bojowej podczas misji, wysokie wskaźniki narażenia na wybuch oraz wyższe niż dotychczas wskaźniki przeżywania w wyniku doskonalszego wyposażenia żołnierzy.

TBI związane z wybuchem (*blast-traumatic brain injury* – bTBI) to jeden z najbardziej powszechnych urazów, do których dochodzi podczas wojny w Iraku i Afganistanie. Od 2000 do 2011 r. w armii amerykańskiej rozpoznano 233 425 przypadków TBI, spośród których 178 961 (77%) zostało sklasyfikowanych przez Defense and Veterans Brain Injury (DVBIC), organizację zajmującą się w armii amerykańskiej badaniami nad bojowymi urazami mózgu, jako łagodne urazowe uszkodzenia mózgu, tzw. mTBI (*mildtraumatic brain injury*). Podczas ostatniej dekady mTBI najczęściej powstawały w wyniku ekspozycji improwizowanych ładunków wybuchowych, tzw. IED (*improvised explosive device*), używanych często przeciwko siłom koalicji. Ładunki te były przyczyną około 75% wszystkich urazów bojowych odniesionych przez żołnierzy armii amerykańskiej. Prawie 50% z nich stanowiły urazy głowy, których następstwem były mTBI i bTBI powstałe w wyniku bezpośredniego działania fali uderzeniowej wybuchu lub jej odbicia. Częstość występowania mTBI u poszkodowanych żołnierzy wynosiła 19,5%. Zdarzenia doprowadzające do wystąpienia mTBI wywierały także wpływ na rozwój PTSD [1,2]. Objawy PTSD wystąpiły w postaci ostrej u 40% żołnierzy armii amerykańskiej po zdarzeniu skutkującym pierwotnie objawami typowymi dla mTBI lub bTBI. U 42% weteranów objawy mTBI i PTSD występowały jednocześnie.

Cel artykułu

Autorzy artykułu dokonują przeglądu badań dotyczących wpływu mTBI na neuropsychologiczne funkcjonowanie weteranów wojny w Iraku i Afganistanie. Przegląd badań ogranicza się do mTBI jako najczęściej występującego TBI wśród weteranów współczesnych konfliktów wojennych. Twórcy artykułu szeroko opisują relację, jaka zachodzi między mTBI i PTSD w obszarze funkcjonowania neuropsychologicznego, a także w zakresie badań neuroobrazowych. Następnie autorzy prezentują przegląd badań dotyczących możliwości rehabilitacji

poznawczej łagodnych urazowych uszkodzeń mózgu, do których dochodzi w wyniku działań wojennych.

Materiał i metoda

Dokonano przeglądu badań z lat 2000–2015, poświęconych neuropsychologicznym następstwom mTBI w zakresie funkcjonowania poznawczego i wykonawczego weteranów armii amerykańskiej.

Definicja TBI podana przez DVBIC została opracowana w 2006 r. przez grupę ekspertów medycyny pola walki. W jej konstruowaniu posłużyły definicjami Amerykańskiego Kongresu Medycyny Rehabilitacyjnej ds. Łagodnych TBI (Mild Traumatic Brain Injury Committee of the American Congress of Rehabilitative Medicine – MTBIC-ACRM), Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego (American Psychiatric Association – APA) oraz Światowej Organizacji Zdrowia (World Health Organization – WHO). Według tej definicji „łagodne urazowe uszkodzenia mózgu (mTBI) powstałe na polu działań wojennych definiuje się jako uraz mózgu będący wynikiem działania zewnętrznej siły i/lub mechanizmu przyspieszenia i zwolnienia na skutek wybuchu, wypadku komunikacyjnego, bezpośredniego uderzenia w głowę, co powoduje pogorszenie stanu psychicznego i występowanie takich objawów, jak bóle głowy, nudności, wymioty, zawroty głowy/problemy z utrzymaniem równowagi, zmęczenie, problemy z zasypianiem i/lub utrzymaniem ciągłości snu, nadmierną senność w czasie dnia, nadwrażliwość na światło i/lub dźwięki, pogorszenie ostrości widzenia, trudności z zapamiętywaniem i/lub koncentracją”. Z przywołanej definicji wynika, że siły biomechaniczne działające na mózg doprowadzają do różnych form zaburzeń świadomości, tzw. AOC (*alternation of consciousness*), takich jak utrata świadomości – tzw. LOC (*loss of consciousness*), wystąpienie niepamięci pourazowej – tzw. PTA (*post traumatic amnesia*), niepamięci wstecznej, a także różnych form ogłuszenia lub dezorientacji po zdarzeniu traumatycznym. Ważnym aspektem operacyjnym tej definicji jest to, że nie musi wystąpić typowa i pełna utrata świadomości w przebiegu zdarzenia traumatycznego, aby można było rozpoznać mTBI. Ponadto eksperci tworzący tę definicję włączyli do powszechnych mechanizmów powstania TBI samą ekspozycję na wybuch (*blast traumatic brain injury* – bTBI) jako możliwy mechanizm urazu mózgu. Według definicji MTBIC-ACRM do konstelacji objawów łagodnego TBI odnoszą się takie określenia, jak niewielki uraz głowy, zespół powstrząśnieniowy, zespół pourazowy oraz zespół uszkodzenia głowy (*traumatic head syndrome*), pourazowy ból głowy (*traumatic cephalgia*) i zespół po urazie mózgu (*postbrain injury syndrome*) [3]. Ponadto według definicji obecność tylko jednego z poniższych objawów jest wystarczająca do stwierdzenia

łagodnego TBI. Jako symptomy urazu mogą wystąpić: jakiegokolwiek okres utraty świadomości, jakiegokolwiek utrata pamięci obejmująca zdarzenia z okresu bezpośrednio poprzedzającego wypadek lub po wypadku, jakiegokolwiek zmiana stanu psychicznego w czasie wypadku, np. poczucie oszołomienia, zagubienia czy dezorientacji, ogniskowe deficyty neurologiczne, które mogą, lecz nie muszą być przejściowe. Ponadto jeśli uraz ma zostać sklasyfikowany jako łagodny, muszą być spełnione następujące kryteria: utarta świadomości do 30 minut, początkowy wynik w skali GSC (Glasgow Coma Scale – GCS) najwyżej 13–15 punktów lub okres amnezji nie dłuższy niż 24 godziny.

Ostre objawy mTBI, tj. objawy pojawiające do 3 miesięcy od wystąpienia urazu mózgu, dotyczą funkcji poznawczych: zaburzeń pamięci operacyjnej, funkcji wykonawczych, szybkości uczenia się i przetwarzania informacji. Mogą one być na tyle dotkliwe, żeby zakłócać codzienne funkcjonowanie. W kilka tygodni do miesięcy od urazu występuje jednak znaczna poprawa funkcjonowania poznawczego. Szacunkowo 10–44% pacjentów z mTBI 3 miesiące po urazie może nadal ujawniać objawy zaburzeń neuropoznawczych [4]. Tylko mniejszość pacjentów (1–5%) nie zdrowieje całkowicie do 12 miesięcy od urazu. Objawy łagodnego urazowego uszkodzenia mózgu utrzymujące się dłużej niż 3 miesiące są opisywane w literaturze przedmiotu jako tzw. syndrom powstrząsowy (*postconcussive syndrome* – PCS). Znalazł on swoje odzwierciedlenie w Klasyfikacji Zaburzeń Psychiczych i Zachowania ICD-10 [5] jako zespół po wstrząśnieniu mózgu oraz w Amerykańskiej Klasyfikacji Zaburzeń Psychiczych DSM V [6] jako większe lub łagodne zaburzenia neuropoznawcze spowodowane urazowym uszkodzeniem mózgu.

Domeny poznawcze, które najczęściej pozostają upośledzone w łagodnych urazowych uszkodzeniach mózgu, to kompleks uwagi z jej zakresem czujności, ciągłości, selektywności i podzielności, funkcje wykonawcze i pamięć. Pacjenci, którzy zgłaszają całkowite wyzdrowienie, mogą nadal doświadczać łagodnych dysfunkcji poznawczych, zwłaszcza w sytuacji stresu fizycznego albo psychologicznego. Te rezydualne deficyty poznawcze mają swoje odzwierciedlenie w możliwościach przetwarzania informacji, zarówno w szybkości przetwarzania, jak i ilości informacji, która może być przetworzona symultanicznie. Liczba czynników neurologicznych i somatycznych może się przyczyniać do osłabionego funkcjonowania psychicznego u osób po mTBI, ale psychologiczne czynniki w aspekcie tego urazu uważa się za odgrywające główną rolę w długotrwałym funkcjonowaniu po urazie.

Rozpowszechnienie mTBI i jego współwystępowanie z PTSD

Hoge i wsp. [1] przeprowadzili ankiety u 2525 żołnierzy armii amerykańskiej na przestrzeni 3–4 miesięcy od ich powrotu ze służby w Iraku do kraju. mTBI stwierdzono u 15,2% badanych. Spośród nich u 4,9% odnotowano utratę świadomości związaną z urazem głowy, a 10,3% wskazywało na obniżony poziom funkcjonowania psychicznego w następstwie urazu głowy. W tym badaniu wskaźniki PTSD były wyższe u tych żołnierzy, którzy raportowali utratę świadomości (43,9%); wskaźnik PTSD w grupie weteranów z obniżonym funkcjonowaniem psychicznym wyniósł 27,3%. U weteranów, którzy doświadczyli urazów mózgu, ale nie w wyniku urazu głowy, wskaźnik PTSD wyniósł 16,2%, zaś u badanych, którzy nie byli ranni, 9,1%. Badanie to jednoznacznie wskazuje, że współwystępowanie urazów mózgu i PTSD może być bardziej powszechne niż nam się wydaje, mimo nawet utarty świadomości czy ograniczonego poziomu świadomości, do którego dochodzi w mTBI.

Schneiderman [7] użył w swoim badaniu kwestionariuszy przesłanych do 7259 weteranów, którzy wrócili z Iraku i/lub Afganistanu, do oszacowania częstości występowania mTBI, objawów wskazujących na zespół powstrząsowy oraz objawów PTSD. Z 2235 respondentów 11% potwierdziło obecność kryteriów właściwych dla mTBI. 35% weteranów, u których stwierdzono mTBI, spełniało również kryteria dla zespołu powstrząsowego z co najmniej trzema objawami tego zespołu. W badaniu tym mTBI było również istotnym predykatorem PTSD. mTBI i PTSD często współwystępują u weteranów wojny w Iraku i Afganistanie, co może skutkować w tej populacji długoterminowymi problematycznymi objawami. Lew i wsp. [8] oszacowali rozpowszechnienie PTSD, chronicznego bólu i utrzymujących się objawów powstrząsowych u weteranów hospitalizowanych w Centrum Zdrowia Weteranów w USA. W grupie 340 weteranów badanych 22 miesiące po powrocie z misji wojskowej 81,5% zgłosiło chroniczny ból, a 68,2% utrzymujące się objawy zespołu powstrząsowego. Utrzymujące się objawy tego zaburzenia były w badaniu definiowane przez historię zdarzenia skutkującego mTBI z co najmniej trzema symptomami powstrząsowymi. U 48,9% weteranów zdiagnozowano współwystępujące PTSD i utrzymujące się objawy powstrząsowe mózgu, a u 42,1% stwierdzono objawy PTSD, zaburzenia powstrząsowego i chroniczny ból. Wyniki tego badania, rzucające światło na znaczne rozpowszechnienie współwystępowania PTSD i mTBI, są szczególnie ważne dla systemu opieki zdrowotnej zajmującej się leczeniem weteranów i politraumy.

Badacze zjawiska współwystępowania łagodnego urazowego uszkodzenia mózgu i PTSD stwierdzają, że żołnierze z PTSD częściej doświadczali intensywnych

działań bojowych i byli wystawieni na urazy związane z wybuchami [1]. Powtarzalne intensywne doświadczenia bojowe wraz z TBI mogą być wystarczające do pojawienia się PTSD w przyszłości, bez względu na pamięć zdarzenia traumatycznego.

PTSD w następstwie mTBI

Czy może dojść do PTSD w wyniku zdarzenia skutkującego urazem mózgu, jeśli utraciliśmy pamięć zdarzenia traumatycznego? Potencjalny rozwój PTSD w następstwie zdarzenia skutkującego mTBI jest kontrowersyjny, zwłaszcza jeśli rozważa się utratę świadomości i/lub amnezję pourazową w mTBI. Dla przypomnienia, kryterium B w PTSD wg ICD-10 [5] i DSM V [6] wymaga do diagnozy tego zaburzenia, by jednostka przeżywała jakąś formę ponownego doświadczania zdarzenia traumatycznego, co może być niemożliwe lub utrudnione, jeśli występuje amnezja pourazowa. Badacze tego zagadnienia podają kilka mechanizmów mogących wyjaśnić występowanie PTSD w następstwie zdarzenia skutkującego mTBI. Po pierwsze, pamięć zdarzenia traumatycznego może nie ograniczać się tylko do samego wydarzenia traumatycznego, ale może również zawierać dystres i lęk związany ze zdarzeniami prowadzącymi do urazu lub występującymi natychmiast po odzyskaniu świadomości.

Po drugie, badacze tego zagadnienia powołują się na niejawną pamięć emocjonalną istniejącą w PTSD. Do ciekawych wniosków doszedł w swoim badaniu Bryant [9]. Badał on osoby, u których utrzymywały się objawy mTBI. Badani nie byli w stanie przypomnieć sobie przebiegu zdarzenia traumatycznego, doświadczali natomiast silnego lęku i fizjologicznej reaktywności na wypowiedzi badaczy przypominające im ich traumatyczne doświadczenie. Autorzy tłumaczą to występowaniem niejawnej pamięci emocjonalnej w PTSD lub rekonstrukcją pamięci przebiegu zdarzenia traumatycznego opartą na częściowym przypominaniu. Autorzy powołują się na teorię podwójnej reprezentacji Brewina [10] z jej systemem pamięci dostępnej sytuacyjnie (*situationally accessible memory* – SAM). SAM ma wpływ na pojawienie się intruzji oraz flashbacków i zawiera zapis percepcyjnych procesów dotyczących zdarzenia traumatycznego. Tym wspomnieniom traumatycznym brak kodu werbalnego i nie można ich przywoływać w sposób intencjonalny. Są one wywoływane przez podpowiedzi sytuacyjne pozostające poza kontrolą jednostki i odpowiadają za nagłe niekontrolowane pojawianie się flashbacków u osób ze zdiagnozowanym PTSD.

Trzecie uzasadnienie występowania PTSD po zdarzeniu skutkującym mTBI postuluje, że pourazowa amnezja w mTBI może mieć jedynie częściowy charakter [9], w związku z powyższym pewne sygnały, znaki czy obrazy zdarzenia traumatycznego mogą pozwalać osobie,

która tego doświadczyła, na pewien poziom rekonstrukcji pamięci zdarzenia traumatycznego, zwłaszcza gdy inne osoby bezpośrednio obecne w trakcie tego zdarzenia dostarczają informacji albo detali, których ocalały żołnierz samodzielnie nie potrafi sobie przypomnieć. W końcu zmiany neurobiologiczne następujące po mTBI mogą pogarszać funkcjonowanie mózgu w taki sposób, że zwiększają prawdopodobieństwo rozwinięcia się PTSD.

Badanie Creamer i wsp. [11] dostarcza dowodów na współwystępowanie PTSD i TBI bez względu na zakres zapamiętania zdarzenia traumatycznego. Autorzy zbadali 307 pacjentów pod kątem wystąpienia PTSD po doświadczeniu mTBI. Rezultaty badania ujawniły, że u 9% uczestników, którzy dokładnie przypomnieli sobie przebieg zdarzenia traumatycznego, 14% uczestników, którzy przypominali sobie jego przebieg częściowo, i u 7% bez przypomnienia sobie przebiegu zdarzenia, rok po urazie mTBI rozwinęło się PTSD. Glaesser [12] w swoim badaniu odkrył, że u 26,7% ocalałych z TBI z utratą świadomości poniżej 1 godziny PTSD rozwinęło się w ciągu 5 lat od urazu. Było to istotnie więcej niż u 3,2% osób, u których PTSD rozwinęło się w wyniku urazu, podczas którego doszło do co najmniej 12-godzinnej utraty świadomości. Rezultaty tych dwóch badań sugerują, że podczas kiedy utrata pamięci zdarzenia traumatycznego może nie być związana z następującym PTSD, to poważniejsze utraty świadomości mogą ograniczać rozwój PTSD.

Neuropsychologiczne następstwa mTBI

Dickman [4] dokonał przeglądu literatury dotyczącej badań pod kątem uszkodzeń poznawczych w następstwie mTBI. Wśród ocalałych z poważnego TBI znaleziono silne dowody regresu neuropoznawczego. Dowody na związek między urazem a jego neuropsychologicznymi następstwami u osób, które doświadczyły średniego TBI, były rozważane jako ograniczone, ale sugerujące możliwą reakcję. Ostatecznie w odniesieniu do mTBI autorzy nie znaleźli wystarczających dowodów na utrzymujące się deficyty neuropoznawcze. Frencham i wsp. [13] przeprowadzili badanie oceniające funkcjonowanie neuropoznawcze u osób z mTBI w tzw. czasie ostrym od wystąpienia urazu, tj. do 3 miesięcy od zdarzenia skutkującego mTBI, oraz u uczestników badania z mTBI w okresie powyżej 3 miesięcy od urazu. W badaniu zestawiono wyniki z grupą kontrolną, tj. osobami bez mTBI. Rezultaty badania okazały się istotne statystycznie w zakresie prędkości przetwarzania, pamięci operacyjnej, uwagi i funkcji wykonawczych. Wskazywały na wyraźnie pogorszone funkcjonowanie osób z mTBI w wyżej wymienionych funkcjach poznawczych w porównaniu z grupą kontrolną. Trudności poznawcze w stanie ostrym w porównaniu

ze stanem podostrym w mTBI zmniejszały się ku zeru wraz z rosnącym czasem od urazu. Dla kontrastu, kilka badań przejranych przez Bernsteina [14] sugeruje mały, ale znaczący efekt wielkości deficytów uwagi, zwłaszcza w zakresie jej podzielności i utrzymywania oraz szybkości przetwarzania w okresie pooстрыm, tj. powyżej 3 miesięcy od wyzdrowienia z mTBI. Autor sugeruje, że mTBI może powodować nieczęste i subtelne deficyty poznawcze długoterminowo. Podczas kiedy poznawcze deficyty po urazie mTBI wyraźnie się poprawiają z czasem, objawy zespołu powstrząsowego mogą mieć swoją kontynuację. Badania często opisują zgłaszane przez weteranów po mTBI objawy zespołu powstrząsowego mózgu, sugerujące trwające pogorszenie funkcjonowania psychicznego.

PTSD gra znaczącą rolę w zgłaszanych objawach zespołu powstrząsowego mózgu u weteranów wojny w Iraku i Afganistanie. Hoge i jego zespół [2] znaleźli uczestników z historią mTBI z utartą świadomością, którzy zgłaszali znacząco więcej objawów fizycznych 3–4 miesiące po powrocie z misji niż żołnierze z innymi niż TBI urazami. Po wzięciu pod uwagę PTSD i depresji skargi na objawy fizyczne nie różniły się pomiędzy grupami (z wyjątkiem bólu głowy), co sugeruje, że czynniki psychologiczne były pierwotnie zaliczane do skarg fizycznych. Jednostki z PTSD mają podobne objawy syndromu powstrząsowego, jak te, które cierpiały na mTBI. Ponadto okazuje się, że osoby cierpiące na PTSD ujawniają podobne objawy pogorszenia funkcjonowania poznawczego, jak te, które cierpiały tylko na mTBI. Wykazywano deficyty związane z uwagą, pamięcią, a także deficyty wykonawcze związane z PTSD, zwłaszcza w obszarach pamięci operacyjnej i zahamowaniu reakcji [15].

Vasterling i wsp. [16] przedstawili ciekawy projekt badania, które miało na celu oszacowanie zmiennych neuropsychologicznych bazujących na kontyngencji wyjeżdżającym do Iraku. W badaniu tym 654 weteranów zostało ocenionych tuż przed wysłaniem na misję oraz ponownie po powrocie z wojny do kraju. W badaniu grupę kontrolną stanowiło 307 żołnierzy bez doświadczenia udziału w misji wojennej. Zostali oni poddani badaniu pod kątem tych samych miar funkcjonowania poznawczego, co grupa badawcza. Każda z grup była oceniana ponownie: weterani, którzy powrócili z wojny 16,9 miesiąca od daty pierwszego badania, około 73 dni od powrotu z działań wojennych, zaś żołnierze niewyjeżdżający na misję 8,3 miesiąca od okresu pierwszego oszacowania. Obie grupy nie różniły się pod względem wieku, rasy, statusu małżeńskiego, lat edukacji i lat służby wojskowej. Rezultaty wskazują, że żołnierze wysłani do Iraku ujawniają znaczące obniżenie wykonania testów neuropsychologicznych na miarach utrzymywania uwagi, pamięci i wyższego czasu reakcji w prostych zadaniach. U żołnierzy niewysłanych na wojnę w Iraku nie stwierdzono żadnych pogorszeń wykonania testów poznawczych.

Dostosowanie mTBI i PTSD nie wpłynęło w grupie weteranów na istotność różnic w wynikach testu. Autorzy badania konkludują, że samo doświadczenie wysłania weterana na misję wojenną może być powiązane z pogorszeniem funkcjonowania neuropsychologicznego.

mTBI w badaniach neuroobrazowych

Objawy związane z mTBI sugerują zakłócenie w funkcjonowaniu czołowych i skroniowych obszarów mózgu, które są najczęściej podatne na TBI. Konwencjonalne badania obrazowe, takie jak CT albo MRI, nie ujawniają nieprawidłowości neuronalnych u pacjentów z mTBI. Nie sposób dokładnie udokumentować, nawet przy użyciu nowoczesnych technik obrazowania, jak rozległy jest obszar mikroskopijnych uszkodzeń powstałych wskutek rozlanego urazu aksonalnego (*diffuse axonal injury* – DAI), który leży u podstaw mechanizmu urazowego uszkodzenia mózgu. Uszkodzenia w urazach zamkniętych nigdy nie mają swoich wyraźnych granic, a klinicznie istotne uszkodzenia po TBI mają wielkość rzędu mikronów [3].

W kilku badaniach wykorzystano DTI (*diffusion tensor imaging* – DTI) do obserwowania neuronalnych następstw łagodnego urazowego uszkodzenia mózgu w wyniku wybuchu. McDonald i in. [17] przebadali 64 żołnierzy z łagodnym bTBI oraz 21 żołnierzy, którzy byli świadkami wybuchu, ale nie doświadczyli urazu mózgu w wyniku wybuchu. Wszyscy uczestnicy badania zostali ewakuowani z powodu urazu ortopedycznego i poddani badaniu DTI około 2 tygodnie po wybuchu. Badanie wykazało nieprawidłowości w grupie weteranów z bTBI w regionie istoty białej, zawierającej urazy aksonalne. Zmiany w prawym oczodołowo-czołowym obszarze materii białej były uznawane za obszary czułe w wyniku ekspozycji na wybuch. Kontynuując badanie na tej samej grupie żołnierzy 6–12 miesięcy później, wykazano utrzymujące się nieprawidłowości na poziomie grupy i zaobserwowano rozproszone zmiany spójne z ewolucją urazu. W badaniu nad chronicznym łagodnym urazowym uszkodzeniem mózgu przeprowadzonym średnio 2 lata po ekspozycji na wybuch nie stwierdzono żadnych różnic w neuronalnej spójności i integralności u weteranów z łagodnym i średnim bTBI oraz weteranów bez ekspozycji na wybuch i bez TBI [17]. Davenport i wsp. [18] nie znaleźli dowodów na zakłócenie neuronalnej spójności u weteranów w okresie 2–5 lat od wybuchu, używając standardowego podejścia ROI (*region of interest*), jednakże żołnierze z bTBI mieli znacznie większą liczbę wokseli z małą ilością spójności istoty białej niż weterani bez doświadczenia wybuchu. Różnice te związane są z subtelnym rozproszonym rozerwaniem neuronalnym.

Simmons i Matthews [19] w jednym ze swoich badań z użyciem PET (*positron emission tomography*) zbadali 12 weteranów wojny w Iraku z mTBI i objawami zespołu powstrząsowego. W grupie badanej 10 weteranów miało

rozpoznane również PTSD według kryteriów Amerykańskiej Klasyfikacji Zaburzeń Psychiczych DSM IV. Porównano wyniki ich badania z wynikami grupy 12 ochotników nieobciążonych zaburzeniami poznawczymi. U weteranów z objawami syndromu powstrząsowego wykazano zmniejszony metabolizm glukozy mózdzku, części pnia mózgu i środkowej części skroniowego płata mózgu. Wyniki badania sugerują, że osłabiony metabolizm w tych obszarach może wskazywać na zespół powstrząsowy u weteranów wojny w Iraku i Afganistanie, którzy doświadczyli mTBI. Badanie przeprowadzone przez Peskind i wsp. [20] dotyczące weteranów z mTBI obejmowało oprócz badania z użyciem PET również badanie neuropsychologiczne. W badaniu u weteranów z historią z mTBI wykazano subtelne osłabienie fluencji słownej, poznawczej szybkości przetwarzania, uwagi i pamięci operacyjnej, podobnie jak zmniejszone stężenie glukozy w mózdzku, częściowo w moście pnia mózgu i środkowo-skroniowym płacie mózgu. Wspominani wcześniej Levin i wsp. [21] badali weteranów wojny w Iraku i Afganistanie za pomocą DTI, a także testami neuropsychologicznymi badającymi pamięć werbalną. Grupę badawczą stanowili weterani z TBI, a w skład grupy kontrolnej wchodził weterani bez TBI. Wykazano, że weterani z historią TBI mieli słabszą pamięć werbalną i że deficyty te nie były związane z siłą PTSD. Co ciekawe, badanie DTI ujawniło, że ogólna liczba słów przypominanych sobie przez weteranów w badaniu psychologicznym była pozytywnie skorelowana z ilością dyfuzji wody w istocie białej materii.

Rehabilitacja zaburzeń poznawczych w mTBI

Standardowe postępowanie kliniczne w rehabilitacji funkcji poznawczych w mTBI jest skupione na „zapobieganiu przez edukację”. Podejście to ma na celu uświadomienie istoty i specyfiki urazu oraz jego konsekwencji dla psychicznego funkcjonowania weterana. Skupia się także na wyspecjalizowanym leczeniu, aby zredukować takie objawy, jak bóle głowy, zaburzenia nastroju i problemy ze snem, co ma niekorzystny wpływ na funkcjonowanie neuropoznawcze. Interdyscyplinarna grupa w Centrum Urazów Mózgu przy Amerykańskim Kongresie Medycyny Rehabilitacyjnej definiuje rehabilitację poznawczą jako całościowe, wszechstronne, uzupełniające, interdyscyplinarne interwencje nakierowane na odzyskiwanie utraconych funkcji, ich przeorganizowanie i wyrównywanie dysfunkcji poznawczych przez nowe poznawcze sposoby radzenia sobie [15]. Rekomendacje oparte na dowodach rehabilitacji poznawczej w mTBI zalecają ćwiczenia uwagi i pamięci. Nacisk kładzie się na używanie w treningu strategii meta-poznawczych, które zwiększają świadomość zastanych

trudności i pomagają rozwinąć ciągle monitorowanie doświadczanych trudności oraz umiejętności samoregulacji dysfunkcji poznawczych. Jest to konieczne do stosowania nowo nabytych strategii kompensacji dysfunkcji poznawczych podczas zadań podejmowanych w realnym świecie [15].

Programy rehabilitacyjne funkcji poznawczych i wykonawczych skupiają się na ćwiczeniu specyficznych strategii pomagających ustanowić i osiągnąć cel rehabilitacji poznawczej oraz rozpoznać i powstrzymać dystrakcje, które wpływają na osiąganie celu. Zakłada się, że jeśli już raz nowe strategie nastawione na poprawę funkcji wykonawczych i poznawczych zostaną uwewnętrznione i wykorzystane w sytuacjach życiowych, ich wdrożenie w codziennym funkcjonowaniu odbędzie się mniejszym kosztem i wysiłkiem dla weterana. W efekcie strategie te rozpowszechnią się i będą zintegrowane w jego codziennym funkcjonowaniu.

Huckans [22] przeprowadził badanie grupy weteranów z Iraku i Afganistanie z łagodnymi pogorszeniami poznawczymi. Badanie przewidywało udział w programie grupowym trwającym 6–8 tygodni. Zakładał on trening w zakresie opanowania różnych kompensacyjnych strategii poznawczych, włącznie z umiejętnościami organizacyjnymi, planowaniem celu i strategiami rozwiązywania problemu. Tygodniowe sesje leczenia zawierały prezentacje dydaktyczne, dyskusje i zajęcia ćwiczeniowe, po których następowały zadania domowe. Podczas tych zadań uczestnicy programu zgłaszali zaobserwowane u siebie w codziennym życiu stosowanie strategii kompensacji objawów poznawczych.

Badacze zagadnienia rehabilitacji poznawczej urazowych uszkodzeń mózgu podkreślają znaczenie standaryzacji i rozwoju narzędzi do diagnozy różnicowej mTBI i PTSD, konieczność stosowania indywidualnych planów leczenia dostosowanych do potrzeb danego pacjenta, konieczność współpracy interdyscyplinarnego zespołu do spraw diagnozy i leczenia deficytów poznawczych w mTBI oraz łączenia terapii i holistycznych programów rehabilitacji poznawczej. Dodatkowo podkreślają znaczenie telerehabilitacji, umożliwiającej zapewnienie opieki weteranom leczonym również w małych ośrodkach klinicznych, w których nie ma rozbudowanej bazy terapeutycznej do rehabilitacji neuropoznawczej. Coraz większą wagę przykładają się do identyfikacji predyktorów poznawczych sukcesów w tego typu terapii poznawczej. Istnieje również duże zainteresowanie biomarkerami w diagnozie deficytów poznawczych w mTBI [15].

Omówienie neuropsychologicznych następstw mTBI oraz klinicznych implikacji do diagnozy mTBI

Odnosząc się do neuropsychologicznych następstw mTBI, badacze tego zjawiska wskazują na występowanie deficytów poznawczych w następstwie średnich i poważnych TBI, co jest wyraźnie widoczne w zaburzeniach uwagi, koncentracji, pamięci, języka, orientacji przestrzennej i funkcji wykonawczych. Jednakże zarówno typ, jak i stopień uszkodzenia poznawczego będącego następstwem mTBI jest niejasny. Przedstawiony przegląd badań dotyczących neuropsychologicznych dysfunkcji w populacji weteranów z łagodnymi urazowymi uszkodzeniami mózgu oraz współwystępowaniem urazów mózgu i PTSD ukazuje różne wyniki, ale w większości tych badań weterani z historią mTBI i PTSD wypadają gorzej niż ci, u których zdiagnozowano tylko mTBI albo tylko PTSD. Wielu weteranów z historią mTBI doświadcza silnych deficytów poznawczych w zakresie uwagi, uczenia się, pamięci, szybkości przetwarzania i/lub objawów emocjonalno-behawioralnych, takich jak drażliwość i zaburzenia snu. Trudności te są typowe w pierwszych 72 godzinach od urazu, a nawet do 3 miesięcy od urazu, po czym w większości przypadków samoistnie ustępują. Prób wyjaśnienia istnienia przejściowego deficytu poznawczego należy upatrywać w patobiologii mTBI, która opisuje rozlany uraz aksonalny (DAI) jako główną przyczynę TBI. W przypadku łagodnych urazowych uszkodzeń mózgu DAI często objawia się w komórkach, które są tylko chwilowo dysfunkcyjne z powodu działania na nie sił biomechanicznych powodujących rozciągnięcia, skręcenia i kurczenia się aksonów. Komórki nerwowe w tym czasie nie obumierają, a jedynie częściowo tracą funkcjonalność, odzyskując ją ponownie po pewnym indywidualnym czasie. Zakłada się, że po tym okresie do normy wracają również funkcje poznawcze. Mimo to kilka badań sugeruje mały, ale znaczący efekt wielkości deficytów uwagi, zwłaszcza w zakresie jej podzielności i utrzymywania oraz szybkości przetwarzania [14]. Autor sugeruje, że mTBI może powodować nieczęste i subtelne deficyty poznawcze długoterminowo.

Mimo wielu szeroko zakrojonych badań dokumentujących związki pomiędzy mTBI i PTSD oraz neuropsychologicznego osłabienia tych zaburzeń obecnie nie ma ustalonego żadnego neuropsychologicznego profilu dla każdego z tych zaburzeń oddzielnie lub ich współwystępowania, który pomógłby w diagnozie. Wydaje się również, że formalne testy neuropsychologiczne, a zwłaszcza nieliczna grupa testów zaadaptowanych do stosowania w Polsce, mogą być niewystarczające do wykrywania subtelnych zmian neuropoznawczych, które mogą prowadzić u weterana do subiektywnego dystresu. Trudno również przeprowadzić odpowiednie badanie deficytów poznawczych w wyniku mTBI, ponieważ większość

weteranów jest badanych kilka miesięcy po urazie, a nawet kilka lat po powrocie z wojny do domu. W projekcie naukowo-badawczym „Afgan”, realizowanym w Wojskowym Instytucie Medycznym, średnia czasu od wystąpienia urazu skutkującego objawami mTBI do badania następstw neuropsychologicznych tego urazu w Klinice Stresu Bojowego i Psychotraumatologii wyniosła 54 miesiące (4,5 roku). Podobnie jest z rehabilitacją funkcji poznawczych u weteranów cierpiących na to zaburzenie. Badacze tego zagadnienia często zadają sobie pytanie, ilu weteranów współczesnych wojen będzie się dalej leczyło z objawów poznawczych powstałych w wyniku mTBI po upływie kilku miesięcy od doznanego urazu? Czy edukowanie weteranów po upływie kilku miesięcy, a nawet lat po doznanej urazie ma znaczenie? Podobnie jest z samą diagnozą mTBI, jako że ocena nasilenia objawów urazu mTBI pojawia się po upływie miesięcy, a czasami nawet lat od ekspozycji na wybuch i zależy od retrospektywnego samoreportowania żołnierza, który często jest zniekształcony i stronniczy. Dużym wyzwaniem dla diagnosty jest stwierdzenie, czy objawy i trudności w funkcjonowaniu poznawczym są związane tylko z mTBI, czy może z PTSD, który przecież może się rozwijać w wyniku urazu mózgu, czy może są przejawem obu zaburzeń naraz, co również często jest możliwe w grupie żołnierzy. Związane z pobytem na misji wojennej traumatyczne wydarzenia powstałe w wyniku przebywania w warunkach bojowych i ich objawy, takie jak ogtuszenie i niepamiętanie przebiegu całego zdarzenia, mogą reprezentować zarówno następstwa mTBI, jak i ostrej reakcji na stres. Znaczące jest nachodzenie na siebie warunków związanych z mTBI i PTSD, ale czas dochodzenia do zdrowia istotnie się różni. Jak już wspomniano, większość objawów mTBI ustępuje w ciągu tygodni do 3 miesięcy od zdarzenia skutkującego urazem mózgu, podczas gdy objawy PTSD i jego deficyty neuropsychologiczne mogą intensyfikować się z czasem i utrzymywać nawet po upływie wielu lat po traumie. Często trudno się obiektywnie ustosunkować do objawów mTBI, kiedy weterani pojawiają się na badaniu po upływie miesięcy, a nawet lat po zakończeniu służby wojskowej i w przeciągu służby poza granicami kraju mogli być narażeni na wielokrotne wybuchy albo wiele urazów TBI. Pomocne w diagnozie różnicowej może być zidentyfikowanie objawów specyficznych dla PTSD, takich jak pobudzenie i unikanie (wg ICD-10) [5], które nie są typowe wśród osób cywilnych z mTBI.

W świetle wyzwań związanych z diagnozą mTBI/PTSD niektórzy badacze tego zagadnienia klinicznego optowali raczej za skupianiem się na objawach i problemach funkcjonalnych, niż na etiologii objawów. Takie podejście wydaje się rozsądne w aspekcie łagodnych uszkodzeń poznawczych, ponieważ nie ma dowodów na to, by inne strategie leczenia były skuteczne. Warunkiem zrozumienia złego funkcjonowania

neuropsychologicznego weteranów z mTBI jest również aspekt motywacji do badania. Weteran może mieć niską motywację do prawidłowego wykonania zadania testowego w diagnozie neuropsychologicznej, aby na przykład wyolbrzymić odczuwane przez siebie dolegliwości funkcjonowania poznawczego. Większość weteranów badanych pod kątem neuropsychologicznych następstw mTBI pozostaje nadal w służbie czynnej i może próbować ubiegać się o stwierdzenie uszczerbku na zdrowiu w celu otrzymania gratyfikacji finansowej. Stwierdzenie uszczerbku na zdrowiu odbywa się zgodnie z procedurą Wojskowych Komisji Lekarskich, może to więc być przyczyną wyolbrzymiania trudności poznawczych. Warto jednak pamiętać, że obniżenie wyników w testach neuropsychologicznych nie musi być związane z celową próbą agramowania objawów, ponieważ może być wiele innych tego przyczyn.

Istnieje dużo wyzwań związanych z leczeniem deficytów poznawczych u pacjentów z mTBI/PTSD, takich jak heterogeniczność trudności poznawczych, różnorodność objawów PTSD i obecność innych zaburzeń współwystępujących. Radzenie sobie z objawami i stosowanie się do zaleceń to istotne wyzwania zarówno dla weteranów z łagodnymi urazami mózgu i PTSD, jak i dla ich lekarzy oraz psychologów klinicznych czy neuropsychologów. Leczenie związanych z TBI deficytów poznawczych może być zakłócone przez objawy PTSD, takie jak unikanie i pobudzenie emocjonalne. Z drugiej zaś strony radzenie sobie z objawami PTSD zależy od adekwatnych zasobów poznawczych, które mogą być w mTBI obniżone. Doświadczenie kliniczne wskazuje, że do efektywnej psychoterapii PTSD w wyniku traumy wojennej konieczne jest dobre funkcjonowanie w obszarze intelektu i zdolności poznawcze co najmniej w obszarze normy.

Jednym z głównych problemów w planowaniu leczenia mTBI i współwystępującego PTSD jest optymalizacja w czasie rehabilitacji poznawczej w zależności od leczenia problemów związanych ze zdrowiem psychicznym. Z drugiej strony argumentem przemawiającym za wczesnym leczeniem dysfunkcji poznawczych może być fakt, że rezydualne deficyty poznawcze mTBI mogą się zredukować w terapii PTSD, np. szeroko pojętej terapii poznawczo-behawioralnej. Ograniczone wyniki badań w tym zakresie sugerują, że leczenie ostrych objawów związanych ze stresem pojawiającym się po traumie psychologicznej można zastosować z sukcesem u pacjentów z mTBI [15]. Z drugiej strony, interwencje terapeutyczne dla PTSD mogą powodować takie następstwa dla weterana, jak problemy z kontrolą impulsów i dysregulacją emocjonalną, i mogą tym samym ograniczać zdolność weterana do uczestniczenia w terapii neurokognitywnej. Dodatkowym wyzwaniem dla klinicystów, jeśli chodzi o integrację różnych podejść związanych z różnorodnością leczenia mTBI i współwystępującego PTSD, jest to, że programy rehabilitacji poznawczej

są dostosowane do warunków grupy, podczas gdy psychoterapia skoncentrowana na traumie wojennej często ma charakter terapii indywidualnej. Kolejnym ważnym zagadnieniem jest stosowanie środków farmakologicznych w leczeniu mTBI, PTSD i współwystępowania mTBI i PTSD. Obecnie nie ma dowodów na farmakologiczne interwencje w tej grupie pacjentów, w której występuje współchorobowość mTBI i PTSD. Podczas gdy leczenie farmakologiczne i terapia poznawcza są zalecane i stosowane w samym PTSD, to niektóre leki tradycyjnie stosowane w PTSD mogą zaostrzyć objawy poznawcze (takie jak zaburzenia uwagi, pamięci i spowolnienie poznawcze) wynikające z TBI.

Wnioski

- Szczegółowe badanie neuropsychologiczne mTBI obejmuje ocenę funkcji, które są szczególnie podatne na zaburzenia wskutek mTBI, a mianowicie uwagi, pamięci i funkcji wykonawczych.
- Diagnoza neuropsychologiczna powinna być dopasowana do stadium zdrowienia pacjenta i musi uwzględniać ewoluujący charakter TBI, dlatego wskazane jest przeprowadzanie seryjnych badań poznawczych w różnych odstępach czasu.
- Deficyty poznawcze w wyniku mTBI wyraźnie się poprawiają w ciągu 3 miesięcy od zdarzenia skutkującego urazem, natomiast objawy zespołu powstrząsowego mogą mieć swoją kontynuację i odpowiadać za wysoki poziom dyskomfortu psychicznego u weterana.
- Stwierdzono znaczące rozpowszechnienie współwystępowania mTBI oraz zespołu stresu pourazowego. Umiejętność ustalenia trafnego rozpoznania klinicznego i zastosowanie dalszej terapii uwzględniającej oba zaburzenia powinno być szczególnie ważne dla systemu opieki zdrowotnej zajmującej się leczeniem weteranów i politraumy.
- Nowsze metody obrazowania funkcjonalnego zapięwiają się obiecująco, jeśli chodzi o wykrywanie w łagodnym urazowym uszkodzeniu mózgu mikroskopijnych nieprawidłowości. Pozwalają one określić granice obszarów realizujących odrębne funkcje poznawcze, pogłębiając tym samym wiedzę na temat uszkodzeń w urazach mózgu.
- Standardowe postępowanie kliniczne w rehabilitacji funkcji poznawczych łagodnych urazowych uszkodzeniach mózgu jest skupione na zapobieganiu przez edukację oraz używaniu w rehabilitacji strategii metapoznawczych pomocnych w samoregulacji objawów kognitywnych.

Piśmiennictwo

1. Hoge CW, McGurk D, Thomas JL, et al. Mild traumatic brain injury in U.S. soldiers returning from Iraq. *N Engl J Med*, 2008; 368 (5): 453–463
2. Hoge CW, Goldberg HM, Castro CA. Care of War Veterans with mild traumatic brain injury – flawed perspectives. *N Engl J Med*, 2009; 360 (16): 1588–1591
3. Terri M. Urazy mózgu. In: Armstrong C, Morrow L, eds. *Neuropsychologia medyczna*. PZWL, Warszawa 2014: 27–53
4. Dikmen SS, Corrigan JD, Levin HS, et al. Cognitive outcome following traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil*, 2009; 24 (6): 430–438
5. Klasyfikacja zaburzeń psychicznych i zaburzeń zachowania w ICD-10. Uniwersyteckie Wydawnictwo Medyczne „Vesalius” i Instytut Psychiatrii i Neurologii, Kraków–Warszawa 1998: 54
6. Kryteria Diagnostyczne z DSM-5. American Psychiatric Association. Edra Urban i Partner, Wrocław 2013: 300–301
7. Schneiderman AI, Braver ER, Kang HK. Understanding sequelae of injury mechanisms and mild traumatic brain injury incurred during the conflicts in Iraq and Afghanistan: persistent postconcussive symptoms and posttraumatic stress disorder. *Am J Epidemiol*, 2008; 167 (12): 1446–1452
8. Lew HL, Otis JD, Tun C, et al. Prevalence of chronic pain, posttraumatic stress disorder, and persistent postconcussive symptoms in OIF/OEF veterans: polytrauma clinical triad. *J Rehabil Res Dev*, 2009; 46 (6): 697–702
9. Bryant RA. Posttraumatic stress disorder and mild traumatic brain injury: controversies, causes, and consequences. *J Clin Exp Neuropsychol*, 2001; 23 (6): 718–728
10. Brewin CR, Kleiner JS, Vasterling JJ, et al. Memory for emotionally neutral information in posttraumatic stress disorder: A meta-analytic investigation. *J Abnorm Psychol*, 2007; 116 (3): 448–463
11. Creamer M, O'Donnell ML, Pattison P, et al. Amnesia, traumatic brain injury, and posttraumatic stress disorder: a methodological inquiry. *Behav Res Ther*, 2005; 43: 1383–1389
12. Glaesser J, Neuner F, Schmidt R, et al. Posttraumatic stress disorder in patients with traumatic brain injury. *BMC Psychiatry*, 2004; 4 (5): 1–6
13. Frencham KA, Fox AM, Maybery MT. Neuropsychological studies of mild traumatic brain injury: a meta-analytic review of research since 1995. *J Clin Exp Neuropsychol*, 2005; 27: 334–351
14. Bernstein DM. Recovery from mild head injury. *Brain Injury*, 1999; 13 (3): 151–172
15. Bogdanova Y, Verfaellie M. Cognitive sequelae of blast-induced traumatic brain injury: recovery and rehabilitation. *Neuropsychol Rev*, 2012; 22: 4–20
16. Vasterling JJ, Verfaellie M, Sullivan KD. Mild traumatic brain injury and posttraumatic stress disorder in returning veterans: perspectives from cognitive neuroscience. *Clin Psychol Rev*, 2009; 29: 674–684
17. Mac Donald CL, Johnson AM, Cooper D, et al. Detection of blast-related traumatic brain injury in U.S. military personnel. *New Engl J Med*, 2011; 364 (22): 2091–2100
18. Davenport ND, Lim KO, Armstrong MT, et al. Diffuse and spatially variable white matter disruptions are associated with blast-related mild traumatic brain injury. *Neuroimage*, 2012; 59 (3): 2017–2024
19. Simmons AN, Matthews SC. Neural circuitry of PTSD with or without mild traumatic brain injury: A meta-analysis. *Neuropharmacol*, 2012; 62 (2): 598–606
20. Peskind ER, Petrie EC, Cross DJ, et al. Cerebrocerebellar hypometabolism associated with repetitive blast exposure mild traumatic brain injury in 12 Iraq war Veterans with persistent post-concussive symptom. *NeuroImage*, 2011; 54 (1): S76–S82
21. Levine B, Turner G, Stuss DT. Cognitive rehabilitation of executive dysfunction in cognitive neurorehabilitation. Evidence I applications. Cambridge University Press, New York 2008
22. Huckans M, Pavawalla S, Demadura T, et al. A pilot study examining effects of group-based Cognitive Strategy Training treatment on self-reported cognitive problems, psychiatric symptoms, functioning, and compensatory strategy use in OIF/OEF combat veterans with persistent mild cognitive disorder and history of traumatic brain injury. *J Rehab Res Dev*, 2010; 47 (1): 43–60