



Coma etiology, diagnosis and treatment possibilities

Vytautas Jašinskas¹, Monika Jašinskaitė¹

¹Lithuanian University of Health Sciences

Abstract

Coma is a long-term, deep, non-irritable unconsciousness that occurs due to retinal damage or diffuse cortical dysfunction and lasts for at least one hour to distinguish between short-term consciousness disorder [1]. In Intensive care units every year treated a large number of people who have different age and various etiology of coma. For most people coma ends with death or causes functional disorders [2]. The prevalence and causes of coma depend on the location of the geography area and demographic indicators, for example, 175-200 / 100,000 people in the United States experience coma and 56,000 die every year [3]. Coma may be neurogenic, metabolic (endogenous or exogenous) and psychogenic etiology [4]. The most common coma is neurogenic or metabolic etiology, and coma of psychogenic origin is very rarely diagnosed, for example, in a study of 500 obscure coma cases by Plump and Posner, only 8 (0.8%) of psychogenic coma were identified [5]. Primary brain damage that causes neurogenic coma is usually associated with changes in the cerebral artery and metabolic coma is due to diffuse damage to the cerebral cortex [6]. Two scales are commonly used to diagnose coma: GCS (Glasgow Coma Scale) or Four Scale (Full Outline of UnResponsiveness). Graham Teasdale, professor at Glasgow University, said that the GCS scale is not only accurate, reliable, but also allows easy communication between doctors in different professions [7]. The Four Scale is newer and more appropriate to assess the state of consciousness in intubated patients. Diagnosing the cause of coma may be difficult, because, due to patient health condition, their are not able to provide the necessary information about their health condition to the physician, then collaboration between doctors and the relatives, the ambulance staff and the people who know something about that patient is very important. Coma patient treatment should start with monitoring and stabilizing vital functions according to the ABCDE principle. Treatment tactic should be selected considering coma etiology and the results of diagnostic examination. Coma patient outcomes depends by causes of coma, however some authors reported that the mortality rate of coma patients may be higher than 87 % [3].

Keywords: coma, etiology, diagnosis, treatment.

Komos etiologija, diagnostika ir gydymo galimybės

Vytautas Jašinskas¹, Monika Jašinskaitė¹

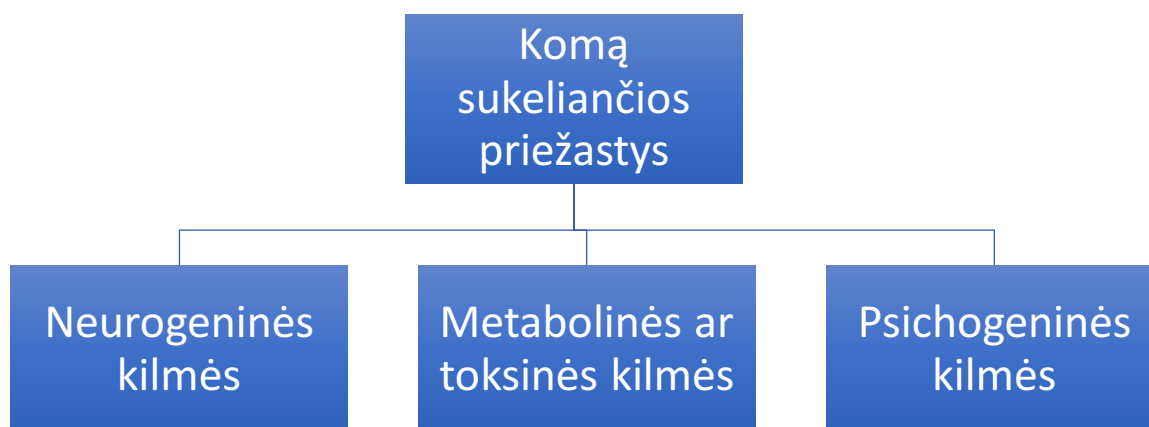
¹Lietuvos Sveikatos Mokslų Universitetas, Medicinos akademija

Santrauka

Koma - ilgalaikis, gilus, be atsako į dirgiklius sąmonės sutrikimas, kuris atsiranda dėl tinklinio darinio pažeidimo ar difuzinės pusrutulių žievės disfunkcijos ir tęsiasi bent vieną valandą, kad būtų galima atskirti nuo trumpalaikio sąmonės sutrikimo [1]. Intensyvios terapijos skyriuose kasmet gydoma nemažai skirtingo amžiaus žmonių, ištiktų įvairios kilmės komos. Daugeliui žmonių koma pasibaigia mirtimi arba sukelia funkcinį sutrikimą [2]. Komos paplitimas ir priežastys priklauso nuo geografinės vietovės ir demografinių rodiklių, pavyzdžiui, kasmet JAV 175-200 / 100 000 gyventojų dėl trauminio galvos smegenų sužalojimo patiria komą ir 56 000 kasmet miršta [3]. Pagal sąmonės sutrikimą sukėlusią priežastį, koma gali būti neurogeninės, metabolinės (endogeninės ar egzogeninės) bei psichogeninės kilmės [4]. Pagal komos kilmę dažniausiai nustatomos neurogeninės arba metabolinės kilmės komos, o psichogeninės kilmės koma diagnozuojama labai retai, pavyzdžiui, Plump ir Posner atliktame tyrime iš 500 neaiškios komos atvejų, tik 8 (0,8 proc.) buvo nustatyta psichogeninės kilmės koma [5]. Pirminis smegenų pažeidimas, sukeliantis neurogeninę komą, dažniausiai susijęs su pokyčiais tinkliniame smegenų darinyje, o metabolinės kilmės koma atsiranda dėl difuzinio galvos smegenų žievės pakenkimo [6]. Diagnozuojant komą dažniausiai yra naudojamos dvi skalės: GKS (Glasgow komos skalė) arba Four skalė (Full Outline of UnResponsiveness). Glasgow universiteto profesorius Graham Teasdale teigė, kad GKS skalė yra ne tik tiksli, patikima, bet ir leidžia lengvai komunikuoti skirtingų specialybių gydytojams [7]. Four skalė yra naujesnė ir labiau tinkama vertinti sąmonės būklę intubuotiems pacientams. Diagnozuojant komą sukėlusią priežastį gali kilti sunkumų, nes dėl savo sveikatos būklės pacientai patys negali gydančiam personalui išsakyti reikiamą informaciją, todėl labai svarbus ir artimųjų, ir GMP darbuotojų, ir pacientą mačiusių bei galinčių suteikti informacijos žmonių bendradarbiavimas. Komoje esančių pacientų gydymas turėtų prasidėti nuo gyvybinių funkcijų monitoravimo bei stabilizavimo pagal ABCDE principą. Tuomet gydymo taktika parenkama atsižvelgiant į komos etiologiją ir diagnostinio ištyrimo gautus rezultatus. Gydymo išeitis taip priklauso nuo komą sukėlusios priežasties, kai kurių autorių duomenimis, komoje esančių pacientų mirštamumas gali siekti net 87 proc. [3].

Raktiniai žodžiai: koma, etiologija, diagnozė, gydymas.

Komos etiologija



Viena iš komą sukeliančių priežasčių - pirminis struktūrinis smegenų pažeidimas. Struktūriniai pažeidimai yra tie, kurie tiesiogiai naikina ar spaudžia smegenų audinį. Komos atveju turi apimti tinklinį darinį ar difuziškai pažeisti smegenų žievę. Tai galėtų būti išeminis insultas, subdūrinė hemoragija, navikas, neuroinfekcija, smegenų skysčio nutekėjimo blokadą skilvelių masėmis, padidėjęs intrakranijinis spaudimas, trauma. Pavyzdžiui, esant pūlingam meningitui, išsiskiria citokinai - tumoro nekrozės faktorius ir interleukinas 1, kurie didina hematoencefalinio barjero laidumą, dėl šios priežasties išsivysto vazogeninė smegenų edema, koma, mirtis [8,9]. Uždaros traumos atveju būna difuzinis aksonų pažeidimas. Jeigu pažeidimas nėra didelis, tuomet pasireiškia trumpalaikis sąmonės netekimas ir smegenų sukrėtimas, jeigu pažeidimas didelis – koma [9,5].

Kita etiologinių priežasčių grupė - metabolinės ir toksinės komos. Encefalopatijos, atsirandančios dėl organų ir jų sistemų sutrikimo (kepenų, inkstų, plaučių, širdies ir kraujagyslių sistemos ar antinksčių), elektrolitų disbalansas (hiponatremija, hipernatremija, hipokalcemia, hiperkalcemija, hipomagnezemia, hipermagnezemia), taip pat hipoglikemija, hiperglikemija, skyd liaukės sutrikimai ir įgimti su metabolizmu susiję defektai (porfirija ir mitochondrijų pakitimai), nulemia metabolinės kilmės komos atsiradimą. Hipoglikemija yra viena iš dažniausių metabolinės komos priežasčių [10].

Hipoglikemijos sukeltas oksidacinis stresas ir ląstelių mirtis grindžiama NADPH-oksidadazės aktyvavimu gliukozės reperfuzijos metu [11,12]. Daugelis toksinų sukelia delyrą, stuporą arba komą, jei yra vartojami didesnėmis dozėmis nei rekomenduojama. Medžiagos, galinčios sukelti komą, skirstomos į: 1) Vartojamų preparatų perdozavimą, pavyzdžiui, anticholinerginiai vaistai; psichotropiniai vaistai (tricikliai antidepresantai, SSRI); sedacinių poveikį turintys vaistai (benzodiazepinai, barbituratai); opioidai. 2) Vaistai įsigyti ir vartojami neteisėtai, pavyzdžiui, opioidai. 3) Alkoholiai, pavyzdžiui, metanolis, etilenglikolis, etanolis. 4) Nelegalios narkotinės medžiagos (kokainas, amfetaminas, metilamfetaminas (MDMA) [10,13].

Trečioji komos etiologinių priežasčių grupė – psichogeninės (funkcinės) komos. Koma, atsirandanti dėl psichinių sutrikimų, yra labai reta. Pirmiausia reikia diferencijuoti tarp kitų galimų komos etiologijos grupių. Paciento ištyrimas turi būti labai kruopštus, nes psichogeninės komos nustatymas atmetimo principu, tai yra, neradus kitų komos priežasčių [14,15]. Taip pat, psichinių sutrikimų turintys asmenys, dažnai apsimetinėja, kad yra be

sąmonės arba, kad turi psichinių sutrikimų, vien tai neįrodo, jog koma yra psichogeninės kilmės. Pavyzdžiui, pusei pacientų, kuriems buvo nustatyti psichogeninės kilmės traukuliai,

Glasgow komos skalė		Balų skaičius
Akių atmerkimas	Spontaninis	4
	Girdint žodinę komandą	3
	Jaučiant skausmą	2
	Nėra	1
Žodinis atsakas	Kalba, orientuotas	5
	Kalba, pasimetęs	4
	Netinkami žodžiai	3
	Neaiškūs garsai	2
	Nieko	1
	Klausos komandos	6
	Lokalizuoja skausmą	5
	Atsitraukia (nuo skausmo)	4
	Fleksija (į skausmą)	3
	Ekstenzija (į skausmą)	2
	Nieko	1

po kiek laiko yra randama priežastis, kuri nurodo kitokią traukulių kilmę [15].

Komos diagnostika

Iš komoje esančių pacientų anamnezę surinkti yra neįmanoma, todėl reikia ieškoti kitų alternatyvių šaltinių, kurie galėtų suteikti informacijos apie galimas komos priežastis. Daugiausiai informacijos suteikia greitosios pagalbos darbuotojai, jie būna surinkę informaciją iš artimųjų, praneša ar rado vaistų, įtartinų skysčių aplink pacientę. Taip pat informacijos suteikia ir artimieji, pasako

FOUR skalė	Balų skaičius
Atsakas akimis	
Atsimerkęs ar atsimerkia, mirkčioja, seka akimis pagal žodinę komandą	4
Atsimerkęs, bet akimis neseka	3
Atsimerkia į garsų paliepimą	2
Atsimerkia į skausmą	1
Neatsimerkia net į skausmą	0
Motorinė reakcija	
Nykščiai į viršų, kumštis	4
Lokalizuoja skausmą	3
Fleksija į skausmą	2
Ekstenzija į skausmą	1
Jokio atsako į skausmą ar generalizuota miokloninė būklė	0
Smegenų kamieno atsakas	
Vyzdžio ir ragenos refleksai yra	4
Vienas vyzdys išsiplėtęs ir fiksuotas	3
Vyzdžio ar ragenos refleksų nėra	2
Vyzdžio ir ragenos refleksų nėra	1
Nėra vyzdžio, ragenos ir kosulio refleksų	0
Kvėpavimas	
Neintubuotas, reguliarus kvėpavimas	4
Neintubuotas, Čein-Stokso tipo kvėpavimas	3
Neintubuotas, nereguliarus kvėpavimas	2
Kvėpuoja dažniau nei ventilatorius	1
Kvėpuoja ventilatoriaus dažniu ar apnėja	0

kokiomis ligomis sirgo, kokios įvykio aplinkybės. Jeigu nėra galimybės surinkti anamnezę ir iš aplinkinių, reikia apžiūrėti kišenes, piniginę, daiktus. Pacientas gali turėti medicininius išrašus ar specialias korteles nurodančias kokiomis ligomis serga, o tai gali padėti išsiaiškinti komos priežastį [16]. Fizinis ištyrimas apima atsaką į skausmą, kvėpavimą, akių atsimerkimą ir kalbą, šiuos požymius geriausiai ištiria specialios skalės: „Glasgow coma scale“ ir „FOUR“ [17]. GKS skalė pirmą kartą aprašyta 1974 metais, o 2005 buvo sukarta Four skalė, kuri dar tiksliau įvertina komos gylį nei GKS, nes atsižvelgiama į tai, jog intubuoti pacientai negali kalbėti [18], (1 ir 2 paveikslai). Vyzdžių dydis gali nurodyti komos priežastį, pavyzdžiui, pavartojus opioidų vyzdžiai būna siauri. Tachikardija pasireiškia perdozavus psichotropinių vaistų, narkotinių medžiagų. Hipotenzija pasireiškia perdozavus triciklių

antidepresantų. Bradipnėja būna perdozavus opioidų ar esant struktūriniais smegenų pažeidimams. Meninginiai simptomai, aukšta temperatūra, gali nurodyti neuroinfekcinės kilmės komą [16]. Laboratoriniai tyrimai gali padėti išsiaiškinti metabolinės, toksinės komos kilmę. Pavyzdžiui, arterinio kraujo dujų tyrimas gali nurodyti ir hipoglikemiją ir elektrolitų disbalansą, kurie galimai yra esamos komos priežastis. Greitieji toksikologijos testai taip pat padeda skubiai išsiaiškinti dažniausiai toksinę komą sukeliančias medžiagas. Įtariant neuroinfekcinės kilmės komą atliekama liumbalinė punkcija. Esant trauminėms ar išliekant neaiškiai komos priežastčiai daromas KT arba MRT tyrimai. KT tyrimas gerai parodo subdūrinės ir epidūrinės hemoragijas, kaulų lūžius. MRT geriau atspindi navikinius procesus, smegenų edemą [16]. Jeigu matomas akių judėjimas į šonus, bet nėra kloninių traukulių, reikėtų atlikti EEG tyrimą, kuris ištirdamas delta ir teta bangų aktyvumą nurodys galimą priežastį - status epilepticus [19,20].

Komos gydymas

Komos gydymas priklauso nuo priežasties. Koma, sukelta struktūrinių galvos smegenų pakitimų, gali būti ir nepagydoma. Gydymas gali būti chirurginis arba farmakologinis. Esant intrakranijinėms hemoragijoms arba smegenų vandenei reikalingas skubus chirurginis gydymas, nes kuo ilgiau būna uždelstas laikas, tuo prastesnės komos išeitys [16]. Kai kurie smegenų navaikai taip pat yra operabilūs, todėl gali būti pašalinami chirurginiu būdu. Konservatyviai gydomos nedidelė hematoma, kurios gali rezorbuotis [21]. Metabolinės kilmės komos gydymas taip pat priklauso nuo priežasties. Pavyzdžiui, hipoglikeminė koma turi būti greitai diagnozuojama ir greitai suteikiama pagalba, nes difuzinis smegenų pažeidimas priklauso ir nuo laiko, kiek žmogus yra komoje. Hipoglikeminė koma gydoma suliečiant dekstrozę [22]. Esant hiponatreminiai komai, gydymui yra naudojamas 3 proc. NaCl tirpalas, o natrio koncentracija kraujyje negali būti pakeliama daugiau kaip 9 mmol/l per parą, nes gali atsirasti demielinizacija [23]. Įtarus toksinės kilmės komą, literatūroje aprašomas ir empirinis „komos kokteilio“ skyrimas, kuriame yra nalaksono, antidotas opioidams; dekstrožės, hipoglikeminės komos gydymui; tiamino, Wernicke-Korsakoff sindromo ar beriberi

sukeltai komai gydyti [7,24]. Galimam peroralinės kilmės apsinuodijimui rekomenduojama atlikti skrandžio lavažą ir dekontaminaciją aktyvuota anglimi [25]. Literatūros apie psichogeninės kilmės komos gydymą, truksta [15]. Teigiama, kad anksiolitikai ir antipsichoziniai vaistai gali padėti išgydyti psichogeninę komą. Taip pat teigiama, kad reikia vengti didelių dirgiklių, skausmo, šviesos, garso [26].

Išvados

Komos diagnostikoje svarbiausias platus gydytojo mąstymas, nes tik tinkamai išdiferencijavus galimas komos priežastis, bus paskirtas teisingas gydymo metodas. Kruopšti komos kilmės diferenciacija padeda sutaupyti sveikatos priežiūros įstaigų lėšas ir diagnostikos, ir gydymo srityse, todėl rekomenduojama atidžiau ištirti pacientą fiziškai, otik tuomet imtis laboratorinių ir instrumentinių diagnostikos bei gydymo metodų.

Literatūros sąrašas

1. Kirkham F. J., Ashwal S. Coma and brain death. *Pediatric Neurology Part I*, 2013; 43–61.
2. Curiale G., Greer D. End-of-Life and Brain Death in Acute Coma and Disorders of Consciousness. *Seminars in Neurology*. 2013; 33(02),157–166.
3. Kraus JF., McArthur DL. Epidemiologic aspects of brain injury. 1996; 14(2):435-50.
4. Weiss N., Regard L., Vidal CH., Luque Y., et al. Causes of coma and their evolution in the medical intensive care unit. 2012; 4-12.
5. Posner JB., Plum F. Plum and Posner's diagnosis of stupor and coma. 4th ed. New York, NY: Oxford University Press; 2007, 90-328.
6. Adukausienė D., Budrytė B., Karpec D. Koma: priežastys, diagnostika, gydymas. 2008; 44(10),1-8.
7. Teasdale G. Glasgow coma scale. 2019. Internetinė prieiga: <https://www.glasgowcomascale.org>. [žiūrėta 2019-05-05].
8. Young G. B. Coma. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2009; 1157(1),32–47.
9. Koedel U., Klein M., Pfister HW. New understandings on the pathophysiology of bacterial meningitis. *Current Opinion in Infectious Diseases*. 2010; 23(3),217–223.

10. Dolinak D., Smith C., Graham DI. Hypoglycaemia is a cause of axonal injury. *Neuropathol Appl Neurol*. 2000; 26(5):448- 53
11. Edlow J. A., Rabinstein A., Traub S. J., Wijdicks E. F. M. Diagnosis of reversible causes of coma. *The Lancet*. 2014; 384(9959), 2064–2076.
12. Suh SW., Gum ET., Hamby AM., Chan PH., Swanson RA. Hypoglycemic neuronal death is triggered by glucose reperfusion and activation of neuronal NADPH oxidase. *J Clin Invest*. 2007; 117(4):910-8.
13. Ciszowski K., Mietka-Ciszowska. Toxicant-induced and drug-induced coma neurotoxicological issues of general anesthesia. 2013; 70(8):589-94.
14. Ciszowski K., Mietka-Ciszowska. Rare consciousness disturbances in toxicological practice: akinetic mutism, somnambulism, locked-in syndrome, and psychogenic coma. 2013; 70(8):607-12
15. Ludwig L., McWhirter L., Williams S., Derry C., Stone J. Functional coma. *Functional Neurologic Disorders*. 2016; 313–327.
16. Traub S. J., Wijdicks E. F. Initial Diagnosis and Management of Coma. *Emergency Medicine Clinics of North America*. 2016; 34(4), 777–793.
17. Huff S., Dulebohn SC. Coma. StatPearls Publishing LLC. 2017. Internetinė prieiga: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430722/>. [žiūrėta 2019-05-6].
18. McClenathan B., Thakor N., Hoesch R. Pathophysiology of Acute Coma and Disorders of Consciousness: Considerations for Diagnosis and Management. *Seminars in Neurology*. 2013; 33(02),091–109.
19. Huff S., Stevens RD., Weingart SD., Smith WS. Emergency Neurological Life Support: Approach to the Patient with Coma Neurocritical Care Society. 2012;1-6.
20. Trinka E., Leitinger M. Which EEG patterns in coma are nonconvulsive status epilepticus? *Epilepsy and Behavior*. 2015; 49, 203–222.
21. Kim YJ., Cho HY., Seo DW., Sohn CH., Ahn S., Lee YS., Kim WY., Lim KS. Misdiagnosis of Spontaneous Intracranial Hypotension as a Risk Factor for Subdural Hematoma. 2017; 57(10):1593-1600.
22. Umpierrez G., Korytkowski M. Diabetic emergencies - ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. 2016;12(4):222-32.
23. Sterns RH. Overview of the treatment of hyponatremia in adults. UpToDate duomenų bazė. 2018. Internetinė prieiga: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-treatment-of-hyponatremia-in-adults>. [žiūrėta 2019-05-06].
24. Patti L., Dulebohn SC. Change, Mental Status. StatPearls Publishing LLC. 2019. Internetinė prieiga: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441973/>. [žiūrėta 2019-05-06].
25. Rhyee SH. General approach to drug poisoning in adults. UpToDate duomenų bazė. 2018. Internetinė prieiga: https://www.uptodate.com/contents/general-approach-to-drug-poisoning-in-adults?topicRef=5104&source=see_link. [žiūrėta 2019-05-06].
26. Baxter C. L., White W. D. Psychogenic Coma: Case Report. *The International Journal of Psychiatry in Medicine*. 2003; 33(3),317–322.