

Komaya Yaklaşım

Yaşar KÜÇÜKARDALI*

* Gülhane Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, İç Hastalıkları Servisi, İSTANBUL

Approach to Comatose Patient

Key Words: Coma, Diagnosis, Treatment.

Anahtar Kelimeler: Koma, Tanı, Tedavi.

Koma, serebral korteksin difüz bilateral ya da retiküler aktive edici sistemin hasarı neticesinde bilinç kaybı olmasıdır. Nörojenik (kafa, beyin hasarı), metabolik (endojen) ya da toksik (egzojen) nedenler ile olabilir. Metabolik ve toksik nedenler laboratuvar testleri ile değerlendirilebilir. Nörojenik komada nörolojik muayene esastır ve beş sistemin değerlendirilmesini içerir, bunlar: Bilinç düzeyinin değerlendirilmesi, pupillerin ışığa yanıtı ve oftalmoskopik inceleme, okülomotor, motor ve kardiyopulmoner muayenedir. Tedavide yeterli oksijen ve kan dolaşımı sağlamak esastır. Metabolik komaların tedavisinde spesifik şemalar uygulanır. Toksik komaların tedavisinde sıklıkla antidot uygulanır. Travmatik beyin hasarında ise cerrahi uygulanır. Komanın prognozu yaş ve komorbid hastalıklar, komanın nedeni, medikal yardımın zamanı ve kalitesi, tedavinin yoğunluğu ve bakım ile ilişkilidir.

Stupor ve koma hastanın dış uyaranlara yanıt veremediği ve uyandırılmadığı klinik durumlarıdır. Alert bir hasta normal düzeyde bir uyanıklık seviyesine sahiptir. Somnolans: Hafif derecede bilinç bozukluğudur. Hasta çeşitli uyaranlarla uyandırılabilir. Stupor: Somnolanstan daha ciddi bir durumdur. Hastanın fiziksel ve psikişik aktivitesi azalmış, bilinci bulanıklaşmıştır. Ancak çok kuvvetli uyaranlarla uyandırılabilir. Konfüzyon: Hastanın ana zeka fonksiyonlarının korelasyon ve koordinasyon halinde fonksiyon yapabilme yeteneklerini kaybederek dış alemi karmaşık bir biçimde algılamasıdır. Koma: Hasta tamamen bilinçsizdir. Hareket edemez ve hiçbir uyarana yanıt veremez.

Uyanıklıkta bir değişiklik ani, hayatı tehdit eden, beyin fonksiyonlarının korunması için agresif girişimler gerektiren bir acil durumun göstergesi olabilir.

Yazışma Adresi: Dr. Yaşar KÜÇÜKARDALI

Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Haydarpaşa Eğitim Hastanesi,
İç Hastalıkları Servisi, İSTANBUL

e-mail: yasarkuc@turk.net

Makalenin Geliş Tarihi: 17.11.2008

Makalenin Kabul Tarihi: 24.11.2008

ETYOLOJİ ve PATOFİZYOLOJİ

Yukarı ponsun tegmentumu ve orta beyinde yer alan asendan retiküler aktive edici sistem (ARAS) adını verdiğimiz nöron ağı uyanıklıktan sorumlu alandır. Bu nöronlar diensefalondaki yapılara (talamus, hipotalamus, serebral korteks) projeksiyonlar yapar. Uyanıklıktaki değişiklikler genellikle doğrudan ARAS'ı zedeleyen fokal üst beyin lezyonlarında meydana gelmektedir.

Serebral hemisferlerin yaralanmalarında da koma oluşabilir. Ancak bu durumda lezyonun büyük ve iki taraflı olması gerekir. Eğer tek taraflı ise karşı hemisferi ve beyin sapını etkileyecek büyüklükte olmalıdır. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) çalışmalarında, supratentoriyal kitle lezyonlarında komanın lezyonun karşı hemisfere ve beyin sapına yaptığı bası ile ilişkili olduğu görülmüştür^[1,2].

Toksik, metabolik, infektif durumlarda ve hipotermide komanın nasıl oluştuğu hakkında

daha az bilgiye sahibiz. Enerji veren maddelerin dağılımında kesinti vardır (hipoksi, iskemi, hipoglisemi) veya nöronal membranların nörofizyolojik yanıtının değişmesi (ilaç, alkol, toksin) söz konusudur.

Stupor ve komaya yol açabilecek pek çok nörolojik ve dahili hastalık vardır ve bunların arasında ayırıcı tanı yapmak uzun zaman alabilmektedir (Tablo 1). Olguların çoğunda stupor ve koma travma, serebro vasküler hastalık, intoksikasyon, metabolik bozukluklara bağlı acil bir durum olarak gelişir. Pek çok çalışmada dikkate alınmasa da kardiyak arrestte resüsitasyon sonrası ve epilepside postiktal dönemde de bir komplikasyon olarak koma görülebilmektedir.

ANAMNEZ

Komadaki bir hasta anamnez veremeyecektir. Dolayısıyla aile, arkadaşlar veya etyolojiyi aydınlayabilecek tanıklarla konuşulmalıdır. Eski hastane kayıtları incelenmelidir. Hastada tıbbi durumu belirten bileklik, künye, kart gibi bir

Tablo 1. Komanın sebepleri.

I. Simetrik (nonstrüktürel)

Toksinler

Kurşun, talyum, siyanür, mantar, metanol, etilen glikol, karbon monoksit

İlaçlar

Sedatifler, barbitüratlar, diğer hipnotikler, trankizanlar, bromid, alkol, opiyatlar, paraldehit salisilat, antikolinerjikler, amfetaminler, lityum, mono amino oksidaz inhibitörleri

Metabolik

Hipoksi, hiperkapni, hipernatremi, hipoglisemi, hiperglisemik-nonketotik koma, diyabetik ketoasidoz, laktik asidoz, hiperkalsemi, hipokalsemi, hipermagnezemi, hipertermi, hipotermi, reye sendromu, aminoasit, Wernicke ensefalopatisi, porfiriler, hepatik ensefalopati, üremi, diyaliz ensefalopatisi, Addison krizi, hipotiroidizm

İnfeksiyonlar

Bakteriyel menenjit, viral ensefalit, postinfeksiyöz ensefalopati, sifiliz, sepsis, tifo, Malarya Waterhouse-Fredericksen sendromu

Psikiyatrik

Katotoni

Diğer

Postiktal, difüz iskemi (konjestif kalp yetmezliği, miyokard infarktüsü, aritmi) yağ embolisi, nonkonvülsif status epileptikus, sıcak çarpması, hipotansiyon, hipertansif ensefalopati

II. Simetrik strüktürel

Supratentoriyal

Bilateral karotid arter oklüzyonu
Bilateral anterior serebral arter oklüzyonu
Sagittal sinüs trombozu
Subaraknoid hemoraji
Talamus hemorajisi
Travma kontüzyon, hidrosefali

İnfratentoriyal

Baziller arter oklüzyonu
Orta hat beyin sapı tümörleri
Pons kanaması
Santral pontin miyelinozis

III. Asimetrik strüktürel

Supratentoriyal

Trombotik trombositopenik purpura
Dissemine intramusküler koagülasyon
Nonbakteriyel trombotik endokardit
Subakut bakteriyel endokardit
Yağ embolisi, bilateral subdural hemoraji
İntraserebral kanama
Masif supratentoriyal herniasyon
Multifokal lökoensefalopati
Creutzfeld-Jakop hastalığı
Adrenal lökodistrofi
Serebral vaskülitler
Serebral apse, subdural ampiyem
Trombofilebit, multipl skleroz
Kemoterapi ilişkili lökoensefalopati
Akut dissemine ensefalomiyelit

İnfratentoriyal

Beyin sapı infarktleri
Beyin sapı kanamaları

gösterge var mı? Bilinç kaybı ne zaman meydana geldi? Ani mi (subaraknoid kanama) yoksa yavaş yavaş mı gelişti (beyin tümörü)? Fluktuasyonlar gösteriyor mu (subdural hematoma, metabolik ensefalopati)? Bilinç kaybına fokal bulgu ve semptomlar eşlik ediyor mu Örnek olarak hemiparezi kitle gibi tanısal bir lezyonu düşündürürken geçici görme anormallikleri posterior sirkülasyonda iskemiyi düşündürmelidir. Transient iskemik ataklar gibi eski nörolojik problemleri var mı? Hastanın son zamanlarda yeni bir hastalığı oldu mu? Fonksiyon ve davranış değişiklikleri gösterdi mi? Ateş infeksiyonu, giderek artan baş ağrısı, intrakraniyal yer kaplayan bir lezyonu ani konfüzyon ve deliryum, metabolik ve toksik ensefalopatiji düşündürmelidir. Hastanın kullandığı ilaçlar nelerdir, alkol ve uyuşturucu alışkanlığı var mıdır?

FİZİK MUAYENE

Altta yatan etyolojiye yönelik ipuçları vereceğinden komadaki hastalarda fizik muayene oldukça önemlidir.

Vital Bulgular

Tansiyon yüksekliği posterior lokoensefalopati sendromu, hipertansif ensefalopati, hipertansif intraserebral hemoraji, subaraknoid kanama (SAK), kafa içi basıncı artışı (KIBAS) gibi durumları düşündürmelidir. Hipotansiyon durumunda ise sepsis, hipovolemi, kalp yetmezliği ve addison hastalığı gibi durumlar düşünülmelidir.

Hipertermi sıklıkla bir infeksiyonu gösterir. Bunun dışında sıcak çarpması, antikolinergiklerle intoksikasyon, malign nöroleptik sendromda görülebilir. Hipotermi soğuğa maruz kalma durumlarında görülebilir. Wernicke ensefalopatisi veya tümörlere bağlı olarak hipotalamik disfonksiyon durumlarında da primer olarak görülebilir. Bunun dışında adrenal yet-

mezlik, hipotiroidizm, sepsis, ilaç-alkol intoksikasyonu durumlarında sekonder olarak görülebilir.

Solunum Tipi

Hipo ya da hiperventilasyonun kan gazı ölçüm sonuçlarıyla beraber değerlendirilmesi komalı hastanın tanısında faydalı olmaktadır (Tablo 2).

Cheyne-Stokes Solunum

KIBAS, transtentoriyal herniasyon, bilateral infarktlar, hipoksi, hipertansif ensefalopati durumlarında olur.

Hiperventilasyon

Santral nörojenik hiperventilasyon; asidoz, respiratuar alkaloz yapan durumlar, psikojenik nedenlere bağlı olabilir.

Hipoventilasyon

Bulbus lezyonları, respiratuar asidoz akciğer sorunları, nöromusküler hastalıklar, sedatifler, metabolik alkalozda olabilir.

Apneik Solunum

İki-üç saniye ile inspirasyon ve ekspirasyon birbirini izler. Araya başka patolojik solunum örnekleride katılabilir.

- Orta ve alt pons bölgelerinde lezyon vardır.
- Pons kanama ve infarktüslerinde spesifik solunumdur.
- Hipoglisemik koma, herniasyon ve menenjit seyrinde görülebilir.

Ataksik Solunum

Derinlik ve hızı düzensiz, bazen apneye giden amaçsız yüzeysel, yetersiz bir solunumdur. En kötü ve prognoz için en umutsuz olan solunum tipidir. Retiküler formasyonu tutan lezyonlarda (medüller beyin sapı) görülür.

Tablo 2. Komada solunum paternleri ve arteriyel kan gazları.

Solunum paterni	Metabolik patern	pH, PaCO ₂ , HCO ₃	Spesifik durumlar
Hiperventilasyon	Metabolik asidoz	pH < 7.3, PaCO ₂ < 30, HCO ₃ < 17	Üremi, diyabetik ketoasidoz, laktik asidoz, salisilat-metanol-etilen glikol zehirlenmeleri
Hiperventilasyon	Solunumsal alkaloz	pH > 7.45, PaCO ₂ < 30, HCO ₃ > 17	Hepatik yetmezlik, sepsis, hipoksemiye yol açan kardiyopulmoner durumlar, psikojenik durumlar
Hipoventilasyon	Solunumsal asidoz	pH < 7.35, PaCO ₂ > 45, HCO ₃ > 17	Santral kaynaklı solunum yetmezlikleri, periferik sinir hastalıkları, göğüs deformiteleri
Hipoventilasyon	Metabolik alkaloz	pH > 7.45, PaCO ₂ > 45, HCO ₃ > 30	Kusma, alkali alımı, genellikle bilinç kaybına yol açmaz (eğer varsa psikojenik yanıtsızlıktan şüphelenilmelidir)

KİBAS, miyokard infarktüsü, hipotermi, miksödem durumlarında bradikardi gelişir. Hipoglisemi ritm bozukluğu, şok, infeksiyonlarda ise taşikardi gelişir.

Kütanöz ve Mukozal Anormallikler

Komalı bir hastada cildin hızlı bir şekilde gözden geçirilmesi oldukça önemlidir. Morluklar travmayı düşündürmelidir (özellikle rakun gözü-periorbital ekimoz ve mastoid üzerindeki morluklar). Peteşi ve ekimozlar kanama diyatezlerinde [trombositopeni, dissemine intravasküler koagülasyon (DİK)], bazı infeksiyonlarda (meningokoksik sepsis, kayalık dağlar benekli ateşi) ve vaskülit durumlarında görülebilir. Subkonal ve konjunktival hemorojiler endokardit durumlarında görülebilir.

Terleme, ateş, hipoglisemi ve feokromasitoma durumlarında sıktır. Büllöz lezyonlar barbitürat zehirlenmesinde sıktır.

Sarılık bir karaciğer rahatsızlığına işaret eder. Özellikle dudaklar ve müköz membranlarda kiraz kırmızısı renk karbon monoksit zehirlenmesini düşündürür. İğne izleri uyuşturucu kullanımını düşündürmelidir. Solukluk özelliklerde kül rengi görünüm üremiyi akla getirmelidir. Bunun dışında ciddi anemi ve mikst ödem durumlarında da görülebilir dil üzerinde ısırlıklar geçirilmiş bir konvülziyonu düşündürür.

Ortopedik yaralanmalar travmayı düşündürmelidir. Bazı ortopedik yaralanmalar (omzun posterior çıkıklı kırığı, manibriosternal dislokasyon ve vertebral kompresyon fraktürleri) konvülsif durumlarda da görülebilir rinore ve hemotimpanum kafa kaidesi kırıkları ile beraberdir. Pasif boyun fleksiyonuna direnç menenjit ve subaraknoid hemorajide görülen bir meningeal irritasyon bulgusu olan menenjismusu düşündürür. Akciğer, kalp ve batın muayenesi de diğer organ sistemlerine ait ipuçları verebilir.

NÖROLOJİK MUAYENE

Komadaki bir hastada nörolojik muayene çok önemlidir ve lezyonun yapısal mı metabolik mi olduğuna yönelik önemli bilgiler verir. Şunlara dikkat edilmelidir:

- Uyanıklık düzeyi,
- Motor yanıtlar,
- Beyin sapı refleksleri.

Anormal refleksler ve sağ-sol arasındaki asimetri beynin spesifik bölgelerindeki disfonksiyonları gösterir.

Uyanıklık Düzeyi

Uyanıklık sesli veya somatosensöriyel uyarı ile sağlanabilir. Subraorbital sinire bası ya da çenenin köşesine bastırmak, trapeziusu sıkmak ağırlı uyarı yaratmak maksadı ile kullanılabilir. Önemli yanıtlar göz açma, ekstremiteleri oynatma ve sesli yanıt vermedir. Glasgow koma skoru (GKS) bu üç grup yanıtı değerlendiren ve bu yolla komanın ağırlığını tespit eden bir skorlama sistemidir. GKS komanın prognozu hakkında bilgiler verir, ancak komanın tanısı hakkında yararlı değildir.

Motor Muayene

İstemli ve spontan hareketleri, refleksleri ve kas tonusunu değerlendirmek oldukça önemlidir. Bunlarda bir asimetri olması sıklıkla aynı tarafta bir hemiplejiyi ifade eder. Bu da beynin ve üst beyin sapında karşı tarafta bir lezyon olduğunu gösterir. Maksatlı hareketler stimülüse yaklaşma, muayene edenin elini itme veya stimülsten aktif olarak elini uzaklaştırmadır.

Beyin ile ilgili akut yapısal lezyonlarda spontan, istemli hareketlerde ve kas tonusunda azalma görülür. Fleksiyon ve ekstansiyon hareketleri sıklıkla subkortikal yapılardan kaynaklanan refleks yanıtlarıdır.

Dekortikasyon postürü: Üst ekstremitelerde addüksiyon, dirsek, el bileği ve parmaklarda fleksiyon varken kalçada ekstansiyon, addüksiyon, dizde ekstansiyon, plantar fleksiyon ve ayak bileğinde inversiyon olmasıdır.

Deserebrasyon postürü: Üst ekstremitelerde ekstansiyon, addüksiyon, ve pronasyon ile beraber alt ekstremitelerde ekstansiyon; nükleuslarda disfonksiyon olması ile beraber vestibülospinal traktın aktif hale gelmesidir. Deserebre postür sıklıkla nükleusların üzerinde bir seviyede bilateral serebral lezyonlarda görülür. Genellikle ağrıya bir yanıt olarak şekillenen dekortikasyon postürünün prognozu deserebrasyon postüründen daha iyidir.

Refleks postürler derin metabolik komada da görülebilir. Çoğu metabolik komalarda kas tonüsü genellikle etkilenmemektedir. Bilateral rijidite nöroleptik malign sendrom ve hepatik komada görülebilir.

Ekstremitelerde gövde ve yüzde rastgele asenkron kas kasılmaları olarak tarif edilen multifokal miyoklonus kuvvetle toksik ya da metabolik bir etyolojiyi düşündürür. Tremor ve asteriks de metabolik ensefalopatiji düşündürür. Tremor sıklıkla oldukça hızlıdır ve ekstremitelerde

nin aktif hareketlerinde görülür. Asteriksiz ise üst ekstremite boyun ya da tüm vücutta ani ve geçici postüral tonüs kaybıdır. Yüz kaslarında ya da parmaklarda senkronik ve ritmik kasılmalar veya spontan nistagmus nonkonvülsif status epileptikususunu düşündürmelidir.

Kraniyal Sinirler

Önemli diagnostik bulgular verebileceğinden fundus dikkatle muayene edilmelidir. Komadaki bir hastada subhiyaloid bir kanama subaraknoid kanama için hemen hemen diagnostiktir. Papilödem artmış intrakraniyal basıncı ya da malign hipertansiyonu düşündürür. Roth lekeleri (ortası beyaz hemorojiler) lösemi, vaskülit ve diyabetik retinopati durumlarında görülmekle birlikte en sık bakteriyel endokardit durumlarında görülür. Komada en önemli kraniyal refleksler pupiller, korneal ve vestibulo-looküler reflekslerdir.

Pupiller

Her iki gözde de direkt ve indirekt pupil refleksine bakılmalıdır. Pupil ışık refleksinin kaybı aşağıdaki durumları düşündürmelidir:

- Supratentorial bir kitle basısı sebebi ile temporal yapıların herniasyonu.
- Primer beyin sapı lezyonları.

Her iki durumda da unilateral ya da bilateral okülomotor paralizi oluşturacak şekilde 3. kraniyal sinir ya da onun orta beyindeki çekirdekleri hasar görür. Tek taraflı olduğu durumda aynı taraflı pupil dilate ve direkt-indirekt ışık refleksi alınamıyorken karşı pupilde ışık refleksi alınır. Bilateral olduğunda pupiller simetrik olarak genişler ve her iki gözde de direkt ve indirekt ışık refleksi alınamaz. Trans-tentorial herniasyonda başlangıçta meydana gelen dilatasyon ve ışık refleksi kaybını pupillerin küçülmesi (4-5 mm) ve ışığa yanıtızlığın devamı izler. Bunlara fiks pupiller denir. Pupil büyüklüğü ve simetrisi de dikkatle izlenmelidir. Pupiller genellikle eşit boyda ve 3-7 mm boyutlarındadır. Ancak sağlıklı yetişkinlerin yaklaşık olarak %20 kadarında her iki pupil arasında 1 mm kadar fark olabilmektedir. Tipik olarak pupiller metabolik ve toksik durumlarda korunurlar. Miyozis ya da midriyazis yapan özel zehirlenmeler bu durumun istisnasıdır. Ciddi sedatif ilaç alımında ve hipotermi durumunda fiks pupiller mevcuttur ve bu durum beyin ölümünü taklit edebilir.

Pontin tegmentumdaki lezyonlarda özellikle sempatik akımın kesintiye uğraması sebe-

biyle ileri dercede küçülmüş pupillere rastlanabilir. Opiyat zehirlenmelerinde de benzer bir durum görülebilir.

Göz Hareketleri

Beyin sapında yer alan okülomotor, abdu-sens ve troklear sinir çekirdeklerini etkileyen lezyonlar göz hareketlerini etkiler. Gözün pozisyonuna dikkat edilmelidir. Büyük serebral lezyonlarda gözlerin lezyon tarafına persistan bir deviasyonu görülür. Bu durumlarda hastada kontrlateral ekstremite paralizisi de görülebilir. Nistagmusun da eşlik ettiği persistan göz deviasyonu epileptik nöbetlerde de görülebilir ki bu durumda deviasyon lezyonun karşı tarafınadır. Laterale ve aşağı tarafa olan deviasyon okülomotor paraliziyi düşündürürken, medial deviasyon altıncı sinir paralizisini düşündürmelidir.

Komadaki bir hastada bilateral konjuge göz hareketlerinin olması sağlam bir beyin sapı olduğunu düşündürür ve daha ileri testlere ihtiyaç yoktur. Bu durum ayrıca hipoksik iskemik ensefalopati sonrası görüldüğünde iyi bir prognostik belirteçtir. Bu durumun yokluğunda horizontal göz hareketleri iki vestibulo-oküler refleks ile test edilebilir.

Okülesefalik manevrada (taş bebek gözleri) baş ani olarak horizontal planda bir yönden diğer bir yöne çevrilir. Okülesefalik refleksin mevcut olduğu durumlarda (pozitif taş bebek gözü) bir noktaya sabit olarak bakan gözler baş ile aynı yöne değil tam tersi istikamete hareket eder. Bu manevra uygulanmadan önce servikal bölgede bir fraktür olmadığından emin olunmalıdır.

Okülevestibüler refleksin kalorik testi refleks göz hareketleri için daha güçlü bir stimülüse yol açar. Bu testte baş horizontal plandan yaklaşık olarak 30 derece kaldırılır. Buşon ve perfore kulak zarı açısından değerlendirildikten sonra dış kulak yoluna bir kateter ya da şırınga yardımı ile en az 50 mL buzlu su verilir. Bu işlem horizontal semisirküler kanallara basın çevrilmesi ile aynı etkiyi yapar ve gözlerin stimüle edilen tarafa deviasyonu beklenir. Diğer kulağın test edilmesinden önce en az beş dakika beklenmelidir. Soğuk kalorik refleksi, uyanık kişilerde gözlerin stimüle edilen tarafa deviasyonu dışında ayrıca nistagmus vertigo, bulantı ve kusmaya da yol açabilir. Eğer nistagmus meydana gelirse kişi komada değil uyanık demektir. Nistagmusun varlığı psikojenik yanıtızlık durumlarını çözmede faydalıdır.

Beyin sapı lezyonlarında her iki gözde vestibulo oküler refleksler (VOR) olmayabilir ya

da patolojik refleksler bulunabilir. Eğer bir gözde abdüksiyon olurken diğer gözde olmu-yorsa ponsta medial longitüdüinal fasikülüste bir lezyon olduğu düşünülmelidir. Üçüncü kran-iyal siniri etkileyen daha yukarıdaki beyin sa-pı lezyonları pupiller tutulum ile beraber ad-düksiyon olmaksızın abdüksiyona yol açar. Al-tıncı sinir çekirdeğini etkileyen pons lezyonla-rında selektif olarak abdüksiyon etkilenir.

Toksik ve metabolik tablolar da VOR'ları özellikle okülosefalik refleksi etkiler. Deği-şiklikler genellikle simetriktir ve abdüksiyon ve addüksiyonu eşit olarak etkiler. Normal pu-piller refleksler varken kalorik teste yanıtın yokluğu diğer beyin sapı reflekslerinin korun-duğu ve selektif olarak VOR'ların etkilendiği Wernicke ensefalopatisini düşündürür. Buna karşılık bu tablo bazı ilaç intoksikasyonlarında; özellikle de benzodiazepin intoksikasyonların-da da görülebilir.

Korneal Refleks

Korneal refleksde afferentler korneadaki miyelinsiz ağrı lifleri ile başlar, trigeminal sinir çekirdeğine ulaşır. Dorsal ponstaki her iki fasi-yal sinir çekirdeğini aktive eder. Bir korneaya dokunulduğunda her iki orbikularis okülü kası kasılır. Okülomotor sinir çekirdeği ile de bağ-lantılar olduğundan göz kapağının kapanması ile göz küreleri yukarı doğru hareket eder.

Kornea refleksi bir pamuk yardımı ile kor-neanın kenarına hafifçe dokunulup göz kapa-ğının kapanmasını izleyerek test edilir. Refleks kontrlateral akut büyük serebral lezyonlar ve intrinsek beyin sapı lezyonlarıyla süprese ola-bilir. Kornea refleksinin yokluğu ayrıca meta-bolik ve toksik koma durumlarında görülebilir. Refleksin zayıf olarak tespit edilmesi hastanın hafif düzeyde narkotik etkisi altında olduğun-da gösterebilir. Kardiyak arrest sonrası kor-nea refleksinin 24 saatten uzun bir süre tespit edilememesi kötü prognoza işaret eder. Yaşlı ve diyabetik hastalarda da bu refleksde azalma ve kaybolma görülebilir^[3].

Koma Sendromları

Komaya yol açabilecek pek çok sebep olma-sına karşın bazı spesifik sendromlar tanımlan-mıştır:

Herniasyon sendromu: Transtentoriyal her-niasyon kitle lezyonlarında görülür (intrase-rebral, subdural, epidural hemorojiler; büyük iskemik stroklar, tümör ve obstrüktif hidrose-fali durumları). Bu durumlar orta hat yapıla-

rında hasar yaparak nörolojik yetersizliğe yol açar. Herniasyonun iki varyantı mevcuttur: Santral ve unkal herniasyon. Unkal hernias-yonda temporal unkusun asimetrik fıtıklaşma-sı mevcuttur ve bu durum diensefalik bulgular-dan önce üçüncü sinir paralizi ile kendini gösterir. Bunu sıklıkla orta beyindeki kortikal spinal trakt yapılarının kompresyonu sonucun-da ortaya çıkan hemipleji izler. Diğer bulgular arasında intrakraniyal basınç artışı, papilöde-mi, "cushing" triadı vardır (hipertansiyon, bra-dikardi, artmış intrakraniyal basınç).

Beyin sapı lezyonları: Primer beyin sapı lez-yonlarından kaynaklanan komalarda sebep genellikle yukarı pons ve orta beyindeki infarkt ve hemorajilerdir^[4]. Santral pontin miyelinozis ve beyin sapı ensefalitleri diğer sebepler ara-sındadır. Bilateral uzun trakt tutulumları sıkırt ve kuadriparazi ya da deserebre postür şeklin-de belirti verir. Göz hareketleri yoktur ya da asimetriktir ve pupiller klasik olarak küçüktür. Bu hastaların locked in sendromundan ayrıl-ması çok önemlidir. Beyin sapı tutulumlu stro-ke geçiren dokuz hastalık bir seride tespit edi-lebilir bir infeksiyon odağı olmaksızın dört hastada hipertermi gelişmiştir^[4].

Metabolik koma: Metabolik komanın kar-dinal bulgusu nörolojik defisitlerin simetrik ol-masıdır. İstisna olarak hipoglisemi ve hipergli-semi durumlarında lateralize motor bulgularda tespit edilebilir. Muayenede fluktuasyonlar sıklıkla tespit edilir. Tremor, asteriksis ve mul-tifokal miyoklonus sıklıkla metabolik komayı düşündürür. Kas tonüsü genellikle azalmıştır, deserebrasyon postürü sık değildir fakat görü-lebilir. Pupiller anormal olabilir fakat hemen her zaman simetriktir. Derin metabolik koma-da VOR ve korneal refleksin kaybı görülebilir.

Toksik sendromlar: İlaç aşırı dozları ve ze-hirlenmeler sıklıkla metabolik komaya benzer ancak kendi özel bulguları ile tanınabilirler.

KOMA İLE KARIŞABİLEN DURUMLAR

Locked in sendromu, akinetik mutizm, psi-kojenik yanıtızsızlık gibi durumlar koma ile ka-rışabilir.

Locked in Sendromu

Bu sendrom pons tabanında sıklıkla baziler arterin embolik tıkanmasına bağlı fokal lezyon-lar sonucunda oluşur^[5,6]. Hastada uyanıklık korunmuştur buna karşılık volünter göz kırpmaya ve vertikal göz hareketleri dışında hiçbir motor hareket yapılamaz. Bu sendrom bazen ciddi üst

spinal yaralanmalar, motor nöropatiler, miyopatiler, nöromusküler kavşak hastalıkları ve ekstrem kas rijiditesine yol açan durumlar tarafından taklit edilebilir. Dikkatli bir nörolojik muayene bu durumların ayırımı sağlar.

Akinetik Mutizm

Uyanık bir bireyde motor yanıt yokluğu hareketin başlatılmasından sorumlu prefrontal ve premotor bölgelerin hasarında görülebilir^[7,8]. Hasta gözleri ile cisimleri takip edebilir ancak diğer hareketlere başlayamaz ve emirlere uymaz. Tonüs ve refleksler korunmuştur.

Psikojenik Yanıtsızlık

Bu durumda hastalar pasif göz açma hareketine sıklıkla karşı koyar ve epileptik olmayan kasılmalar gösterir.

Katatoni komadan hastanın ayakta ve otururken postürünü koruması ile ayrılır.

TANI

Komalı bir hastada tanısız yaklaşımların esas hedefi komanın tedavi edilebilir sebeplerini tespit etmektir (infeksiyonlar, metabolik-toksik nedenler, epilepsi, cerrahi sebepler). Nörolojik iyileşme sıklıkla erken tanıya bağlı olduğundan klinik değerlendirme ve testler çok hızlı uygulanmalıdır. Araştırma mutlaka laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerini içermelidir. Bazı hastalarda elektroensefalografi (EEG) ve lomber ponksiyon (LP) gerekir. Testlerin seçimi klinik durum ışığında yapılmalıdır. Pupil ödem ve fokal nörolojik defisit varlığı yapısal bir lezyonu düşündürür ve klinik durumda akut stroke, bası yapan bir kitle ya da herniasyon sendromunu düşündürüyor ise hızlı kraniyal tomografi çekilmelidir. Ateş, meninks irritasyon bulguları (kusma, ense sertliği) bakteriyel menenjitte ya da ensefalite düşündürür ve hızla LP gerektirir. LP öncesinde komatöz hastalarda nörogörüntüleme önerilmektedir^[9] (Tablo 3).

Laboratuvar Testleri

Komalı hastada laboratuvar testleri şunları içermelidir:

Tam kan sayımı: Serum elektrolitleri, kalsiyum, üre, kreatinin, fosfat, glukoz, karaciğer enzimleri, amilaz.

Arteriyel kan gazları: Protrombin zamanı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı.

Etil alkol, benzodiazepinler, asetaminofen, amonyak, barbitüratlar, opiyatlar, kokain, amfetamin, etilen glikol ve metanol yönünden kan ve idrar incelemesi.

Yukarıdaki incelemelere rağmen koma sebebi bulunamıyorsa hastalarda adrenal ve tiroid fonksiyonları, kan kültürü, DİK yönünden periferik yayma, d-dimer incelenmeli, eğer karbon monoksit zehirlenmesinden şüpheleniliyorsa karboksihemoglobin düzeyi ölçülmelidir.

Nörolojik Görüntüleme

Komalı hastada yapısal değişiklikleri iyi göstermesi sebebi ile bilgisayarlı tomografi (BT) iyi bir yöntemdir. Fokal beyin sapı lezyonları dışındaki sebeplerde oldukça sensitiftir. Bunlar arasında subaraknoid hemoraji (%95), diğer intrakraniyal hemorajiler (%100), akut hidrosefali, tümörler, serebral ödem, geniş iskemik stroke vardır. BT anjiyografi kraniyal arter ve venöz dolaşımı değerlendirmede özellikle beyin sapı strokelerinde faydalıdır.

MRG herpes simpleks ensefaliti, erken iskemik stroke (özellikle beyin sapında), travmatik aksonal injüri ile ilişkili küçük multipl hemorajilerde, kardiyak arreste bağlı hipoksik-iskemik hasarda ve beyaz cevheri ilgilendiren patolojilerde BT'den üstündür^[10]. Buna karşın MRG uygulamaları BT'den daha uzun zaman almakta ve bazen stabil olmayan hastalarda uygun olmayabilmektedir.

Genel olarak başlangıç aşamasında BT önerilmekte, BT'nin yetersiz olduğu durumlarda takip esnasında MRG uygulaması uygun görünmektedir^[10].

Lomber Ponksiyon

Santral sinir sistemi (SSS) infeksiyonu düşünülen bir hastada beyin omurilik sıvısı (BOS)'nın incelemesi acil olarak yapılmalıdır. Transtentoriyal herniasyona mani olmak için LP yapılacak hastada intrakraniyal bir kitle lezyonu olmadığından emin olmak gerekir. LP öncesinde ayrıca koagülasyon testleride kontrol edilmelidir.

Tablo 3. Yetişkinlerde komanın değerlendirme ve tedavisi.

Değerlendirme

- Anamnez
- Vital bulgular ve fizik muayene
- Nörolojik muayene ve Glasgow koma skoru
- Kan ve idrar testleri
- Elektrokardiyografi
- Kraniyal bilgisayarlı tomografi
- Lomber ponksiyon
- Elektroensefalografi
- Manyetik rezonans görüntüleme

BOS incelemesinin sonuçlanması zaman alabileceğinden menenjit veya ensefalit düşünülen durumlarda erken tedavi hayat kurtarıcı olduğundan ampirik tedaviye derhal başlanmalıdır. Tedavi BOS kültürünün tanısal değerini azaltmakla beraber beyaz küre sayısı, Gram boyama ve polimeraz zincir reaksiyonu gibi diğer testleri etkilememektedir. Bakteriyel menenjitlerde %50-75 oranında pozitif olabileceğinden tedavi öncesinde hastalardan kan kültürleride alınmalıdır^[11,12].

Elektroensefalografi

EEG öncelikle epilepsiye yönelik olarak yapılır^[13]. Eğer hastanın durumu nonkonvülsif nöbetleri düşündürüyor ise ya da komanın sebebi hala belirsiz ise EEG endikasyonu vardır.

Koma evaluasyonu için EEG uygulanan 236 hastalık bir seride %8 hastada nonkonvülsif status epileptikus (NKSE) tespit edilmiştir^[14]. Motor hareketlerin çok az ya da hiç olmadığı ve sürekli epileptiform aktivitenin sürdüğü duruma NKSE denir. Bu hastalarda koma için olası diğer etyolojik sebepler de (stroke, travma, anoksik beyin hasarı) mevcuttur. NKSE ayrıca organ yetmezliklerinde ilaç intoksikasyonlarında alkol ve benzodiazepin çekilme sendromlarında ve diğer metabolik bozukluklarda da görülebilir^[15-17]. Uzatılmış ya da devamlı EEG takibi nonkonvülsif nöbetleri tespit etmede yararlıdır^[18,19]. Pek çok ciddi medikal hastalıkta NKSE zor bir tanı ve tedavi olgusu yaratmaktadır. Diğer bulgular etyolojiye yönelik ipuçları verirken NKSE tanısı için EEG gerekli olmaktadır.

EEG nonepileptik durumlarda da tanıya yardımcı bir metoddur^[20]. Difüz, disorganize, yavaşlamış bekrand ritmler toksik-metabolik bir koma durumunu düşündürürken lateralizasyon gösteren bulgular yapısal hastalıkları düşündürür. Hepatik ensefalopatinin klasik trifazik dalgalarında olduğu gibi daha ritmik ve yavaş dalga paternleri konvülziyonlardan farklılık gösterir trifazik dalga paterni hepatik ensefalopati için spesifik değildir ve diğer metabolik ensefalopati tablolarında da görülebilir.

Periyodik epileptiform salınımlar klasik olarak herpes ensefaliti ile ilişkili olmakla beraber diğer SSS infeksiyonları, hipoksik iskemik ensefalopati ve diğer metabolik ensefalopati durumlarında da görülebilir^[21,22]. Bazı koma hastalarında normal alfa ritmi olan 8-12 Hz'lik aktivite tespit edilebilir^[20]. Ancak bu dalgalar stimülselere yanıt vermezler. Buna al-

fa koma denir. Sıklıkla pontin lezyonlar ile ilişkilidir ancak kardiyak arrest sonrası ve ilaç intoksikasyonlarından sonra da rapor edilmiştir. Bu durum normal EEG paterni ile karıştırılmamalıdır.

EEG ayrıca kardiyak arrest sonrası prognozu değerlendirmede de faydalıdır^[22]. Devamlı EEG izlemi konvülziyon ve vazospazmların tedavisinin etkinliğini ya da YB'de anestezinin derinliğini monitörize etmekte kullanılabilir^[23].

TEDAVİ

Acil serviste yukarıda anlatılan klinik ve laboratuvar testler hızla yapılarak tanıya gidilmeye çalışılmalıdır.

Komalı hastada hava yolu, nefes alma, dolaşım ilk planda sağlanmalıdır (Tablo 4).

Vital bulgular tespit edilmeli, başlangıçta GKS değerlendirmesi yapılmalı, diğer kan ve idrar tahlilleri ile beraber arteriyel kan gazı değerlendirilmesi yapılmalıdır. GKS değeri 8 ve altında olan hastalarda hava yolu açıklığını tesis etmek amacıyla endotrakeal entübasyon yapılmalıdır. Entübasyon ayrıca hipoksi durumunda da önerilmektedir (oksijen saturasyonunun %90'ın altında olduğu durumlar). Mekanik ventilasyon olmasa bile oksijen desteği pek çok hastada gereklidir.

Hipotansiyon [ortalama arter basıncı (OAB) < 70 mmHg] volüm genişleticiler ve/veya vazopresör ajanlar ile tedavi edilmelidir. Ciddi hipertansiyon (OAB > 130 mmHg) intravenöz (IV) sodyum nitroprusit, furosemid, nitrat, tekrarlayan IV betabloker uygulamaları ile tedavi edilebilir. Hastaların elektrokardiyografisi mutlaka değerlendirilmelidir.

Komanın sebebi bilinmiyor ise kan testlerinin sonuçlarını beklerken hastalara 25 g dekstroz (%50'lik solüsyondan 50 cc) vermekte fay-

Tablo 4. Genel tedavi yaklaşımı.

ABC: GKS 8'den küçük ise entübe et
Omurgayı stabilize et
Oksijen desteği ver
Gerektiğinde kan basıncı desteği ver

50 cc %50'lik dekstroz infüzyonu
Tiamin 100 mg IV
Nöbet varsa fenitoin ile tedavi et

Diğer ampirik tedaviler

Muhtemel infeksiyonlar için: Seftriakson-vankomisin/asiklovir
Muhtemel intoksikasyonlar için: Flumazenil, nalakson
Muhtemel intrakraniyal basınç artışı için: Mannitol

GKS: Glasgow koma skoru, IV: İntravenöz.

da vardır. Wernicke ensefalopatisini engellemek için bu hastalara dekstroza bereber 100 mg tiamin de verilmelidir.

Glukoz, tiamin, naloksan ve flumazenilden oluşan koma kokteylinin kullanımı konusunda şüpheler mevcuttur. Glukoz ve tiamin her hastaya verilebilir ancak naloksan ve flumazenil için kuvvetli klinik şüphe olması gerekmektedir^[24]. Şüpheli durumlarda gastrik lavaj ve aktif kömür de önerilmektedir.

Eğer klinik olarak ya da BT ile bir herniasyon durumu tespit edildiyse acil tedavi gereklidir (1 g/kg mannitol ve hiperventilasyon). Dirençli intrakraniyal basınç artışı durumunda diğer tedavilere yanıt alınmazsa (örn. osmotik tedavi vb.) pentobarbital infüzyonunun beyin dokusu oksijen konsantrasyonunu artırdığı gösterilmiştir^[25]. Hipertermi (vücut sıcaklığının 38.5°C'nin üstünde olması) iskemi olgularında beyin hasarını artırabileceğinden hızla soğuk uygulama ve antipiretikler ile tedavi edilmelidir. Eğer bakteriyel menenjit düşünülüyor ise ampirik antibiyoterapi (seftriakson 4 g/gün IV, vankomisin 2 g/gün), viral ensefalit düşünülüyor ise ampirik antiviral tedavi (asiklovir 30 mg/kg/gün) başlanmalıdır.

Kardiyak arrest geçiren hastalarda hipotermimin nöroprotektif etkisi olduğu bilindiğinden sadece aşırı hipotermiler (vücut sıcaklığının 33°C'nin altında olduğu durumlar) tedavi edilmelidir. Vücudu ısıtmak yerine hipotermiye yol açan sebebi bularak bunu düzeltmek daha doğru bir yaklaşımdır.

Eğer hastada konvülsiyon varsa fenitoin (15-20 mg/kg) ile tedavi uygundur. Eğer non-konvülsif bir nöbetten şüphe ediliyor fakat EEG uygulaması yapılamıyorsa fenitoin ya da lorezepam (1-2 mg IV) verilebilir.

Yaşam fonksiyonlarının stabilizasyonundan başka komada tedavi büyük oranda sebebe yönelik olmaktadır.

PROGNOZ

Koma geçici bir durumdur ve devam eden sedasyon tedavileri dışında nadiren birkaç haftadan uzun sürer. Komanın sonunda ne olur?

1. İyi serebral güçlülük: Hasta bilinçli, çalışabilir, hafif nörolojik ve psikiyatrik problemlerine rağmen normal hayatını sürdürebilir durumdadır.

2. Orta derecede güçlülük: Hasta bilinçli, çalışabilir, ancak konuşma, bellek, entellektüel veya motor kusuru vardır.

3. Ağır kalıcı güçsüzlük: Bilinçli ancak başkalarının yardımına gereksinim gösterir.

4. Kalıcı bitkisel durum: Uyanık görünümde. Ancak çevresi ile iletişimi yoktur.

5. Beyin ölümü: Apne, arefleksi, EEG'de sessizlik.

6. Ölüm.

Prognoz etyolojiden, tablonun ciddiyetinden hastanın yaşı gibi diğer premorbid durumlardan etkilenir.

Glasgow Koma Skoru

GKS hastanın üç kategorideki yanıtlarını dikkate alarak komanın ciddiyetini tespit eder. Bunlar: Göz açma, motor ve sözel yanıtlardır. Bakteriyel menenjit, travmatik beyin hasarı, subaraknoid hemoraji gibi pek çok durumda kolay uygulanabilen ve prognoz açısından bilgi veren bir testtir^[26-28]. Entübasyon ve sedatif ilaç uygulamaları bu testin güvenilirliğini bozar. Bu sebeple GKS bu uygulamalardan önce yapılmalıdır. Komanın ciddiyeti hakkında bilgi vermesine karşın GKS koma tanısında katkı sağlamaz.

GKS ile entübe hastalarda verbal skoru değerlendirmek mümkün olmamaktadır. Alternatif bir değerlendirme sistemi olarak FOUR skoru önerilmektedir. Göz, motor, beyin sapı ve respirasyon parametrelerini içermektedir. GKS'ye göre daha detaylı nörolojik bilgi vermektedir. Locked in sendromunu tanıma, beyin sapı reflekslerini ve solunum paternlerini değerlendirme ve herniasyonun değişik evrelerini tanıma olanağı sağlamaktadır^[29]. Ancak uygulaması zor bir testtir ve prognoz konusunda GKS daha güvenilirdir.

Nedeni belirlenemeyen koma durumunda hatırlanması gerekenler şunlardır:

Anamnez dikkatle tekrar alınmalı, bulgular tekrar dikkatli bir şekilde gözden geçirilmelidir. Anyon açığı ve osmolal açık hesaplanmalıdır. Osmolal açık [hesaplanmış plazma osmolaritesi (2 Na + glukoz/18 + kan üre nitrojeni /2.8)] ölçülmüş plazma osmolaritesi hesaplanmalıdır. Osmolal açığın 25 mmol/kg H₂O'dan fazla olması etanol dışında diğer düşük molekül ağırlıklı birçok alkol intoksikasyonlarını düşündürülebilir. LP yapılmamışsa mutlaka SSS infeksiyonunu (olası bir ensefalit) veya diğer tipte bir SSS tutulumunu (vaskülit, demiyelinizasyon) saptamak amacıyla yapılmalıdır. Kraniyal MRG incelemesi ve kraniyal BT ile başlangıçta saptanamamış patolojiler saptana-

bilir. EEG incelemesi başta klinik olarak gözden kaçmış bir nöbet aktivitesi açısından tanıyı koydurabilecektir. Nonkonvülsif status tanımının konulabilmesinin tek yolu olabilir. Standart laboratuvar incelemeleri içinde istenmemişse tiroid fonksiyon testleri klinik olarak şüphelenilmemiş bir miksödem koması, tiroid fırtınası veya nadir rastlanan Hashimoto ensefalitisi açısından hekimi uyaracaktır. Özellikle genç hastalarda bazı herediter metabolik hastalıklar bilinç bozukluğu ile gösterebilir. Bunlardan en önemlisi akut porfiridir. Kanda delta aminolevülinik asit, idrarda da porfobilinojen düzeyi ölçülerek tanıya gidilir. Diğer nadir rastlanan hastalıklar yine özellikle gençlerde "mitochondrial encephalopathy, lactic acidosis, and stroke like episodes (MELAS)", Leigh hastalığı gibi mitokondriyal ensefalomiyopati-lerdir.

KAYNAKLAR

- Ropper AH. A preliminary MRI study of the geometry of brain displacement and level of consciousness with acute intracranial masses. *Neurology* 1989;39:622-7.
- Reich JB, Sierra J, Camp W, Zanzonico P, Deck MD, Plum F. Magnetic resonance imaging measurements and clinical changes accompanying transtentorial and foramen magnum brain herniation. *Ann Neurol* 1993;33:159-70.
- Rai GS, Elias-Jones A. The corneal reflex in elderly patients. *J Am Geriatr Soc* 1979;27:317-8.
- Parvizi J, Damasio AR. Neuroanatomical correlates of brainstem coma. *Brain* 2003;126(Pt 7):1524-36.
- Patterson JR, Grabois M. Locked-in syndrome: A review of 139 cases. *Stroke* 1986;17:758-64.
- Smith E, Delargy M. Locked-in syndrome *BMJ* 2005;330:406-9.
- Ackermann H, Ziegler W. Akinetic mutism-a review of the literature. *Fortschr Neurol Psychiatr* 1995;63:59-67.
- Carlidge N. States related to or confused with coma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;71(Suppl 1):118.
- Hasbun R, Abrahams J, Jekel J, Quagliarello RJ. Computed tomography of the head before lumbar puncture in adults with suspected meningitis. *N Engl J Med* 2001;345:1727.
- Sundgren PC, Reinstrup P, Romner B, Holtås S, Maly P. Value of conventional, and diffusion- and perfusion weighted MRI in the management of patients with unclear cerebral pathology, admitted to the intensive care unit. *Neuroradiology* 2002;44: 674-80.
- Aronin SI, Peduzzi P, Quagliarello VJ. Community-acquired bacterial meningitis: Risk stratification for adverse clinical outcome and effect of antibiotic timing. *Ann Intern Med* 1998;129:862-9.
- Van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, Weisfelt M, Reitsma JB, Vermeulen M. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 2004;351:1849-59.
- Markand ON. Pearls, perils, and pitfalls in the use of the electroencephalogram. *Semin Neurol* 2003; 23:7-46.
- Towne AR, Waterhouse EJ, Boggs JG, et al. Prevalence of nonconvulsive status epilepticus in comatose patients. *Neurology* 2000;25:54:340-5.
- Olmes MJ, Golding A, Kaplan PW. Nonconvulsive status epilepticus resulting from benzodiazepine withdrawal. *Ann Intern Med* 2003;139:956-8.
- Litt B, Wityk RJ, Hertz SH, et al. Nonconvulsive status epilepticus in the critically ill elderly. *Epilepsia* 1998;39:1194-202.
- Martínez-Rodríguez JE, Barriga FJ, Santamaria J, et al. Nonconvulsive status epilepticus associated with cephalosporins in patients with renal failure. *Am J Med* 2001;111:115-9.
- Claassen J, Mayer SA, Kowalski RG, Emerson RG, Hirsch LJ. Detection of electrographic seizures with continuous EEG monitoring in critically ill patients. *Neurology* 2004;62:1743-8.
- Varelas PN, Spanaki MV, Haccin-Bey L, Hether T, Terranova B. Emergent EEG: Indications and diagnostic yield. *Neurology* 2003;61:702-4.
- Kaplan PW. The EEG in metabolic encephalopathy and coma. *J Clin Neurophysiol* 2004;21:307-18.
- Ch'ien LT, Boehm RM, Robinson H, Liu C, Frenkel LD. Characteristic early electroencephalographic changes in herpes simplex encephalitis. *Arch Neurol* 1977;34:361-4.
- Yemisci M, Gurer G, Saygi S, Ciger A. Generalised periodic epileptiform discharges: Clinical features, neuroradiological evaluation and prognosis in 37 adult patients. *Seizure* 2003;12:465-72.
- Jordan KG. Continuous EEG and evoked potential monitoring in the neuroscience intensive care unit. *J Clin Neurophysiol* 1993;10:445-75.
- Hoffman RS, Goldfrank LR. The poisoned patient with altered consciousness. Controversies in the use of a "coma cocktail". *JAMA* 1995;274:562-9.
- Chen HI, Malhotra NR, Oddo M, Heuer GG, Levine JM, LeRoux PD. Barbiturate infusion for intractable intracranial hypertension and its effect on brain oxygenation. *Neurosurgery* 2008;63:880-6.
- Servadei F, Nasi MT, Cremonini AM, Giuliani G, Cenni P, Nanni A. Importance of a reliable admission Glasgow Coma Scale score for determining the need for evacuation of posttraumatic subdural hematomas: A prospective study of 65 patients. *J Trauma* 1998;44:868-73.
- Qureshi AI, Sung GY, Razumovsky AY, Lane K, Straw RN, Ulatowski JA. Early identification of patients at risk for symptomatic vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med* 2000;28:984-90.
- Booth CM, Boone RH, Tomlinson G, Detsky AS. Is this patient dead, vegetative, or severely neurologically impaired? Assessing outcome for comatose survivors of cardiac arrest. *JAMA* 2004;291:870-9.
- Wijdicks EF, Bamlet WR, Maramattom BV, Manno EM, McClelland RL. Validation of a new coma scale: The FOUR score. *Ann Neurol* 2005;58:585-93.