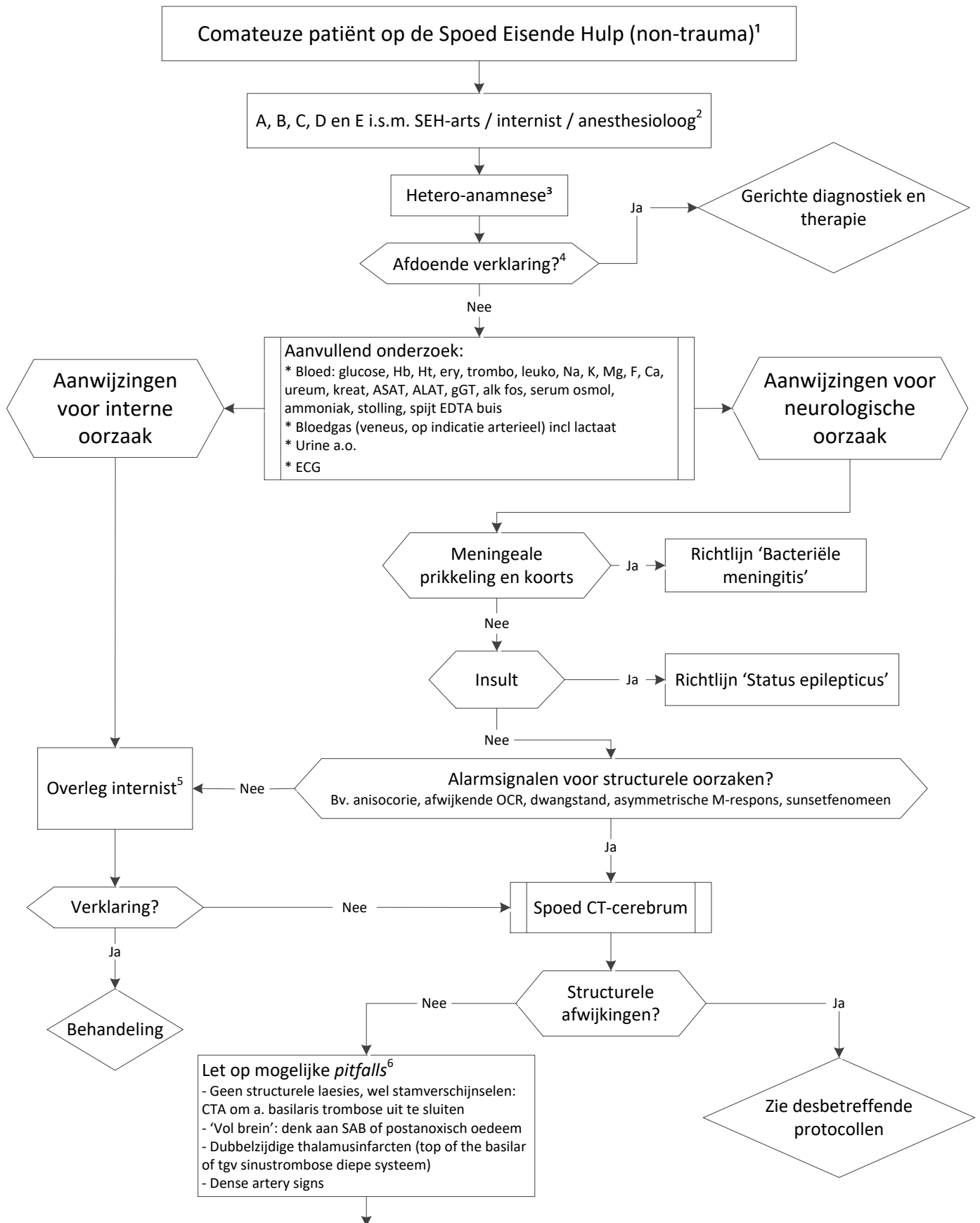


Richtlijn Comateuze patiënt



Differentiaal diagnose en aanvullende diagnostiek:

- Meningitis/encefalitis: LP
- Intoxicatie: urine-onderzoek
- NCSE of postictaal: EEG
- Postanoxisch coma: icc cardiologie
- Ondervoeding of Wernicke encefalopathie: vitamine spiegels -> thiamine 500 mg iv -> glucose
- Hypercapnie tgv neuromusculaire ziekten (Guillain-Barré syndroom, myasthenia gravis)
- TTP: huidafwijkingen en labafwijkingen
- Locked-in syndroom
- Functioneel

Toelichting bij stroomschema

1. Definitie coma: bewusteloze toestand met een M-score van ≤ 4 en geen discrepante E- of V-score, dus E2M4V2 of minder.
Cave traumatische oorzaken bij patiënten bij wie een hetero-anamnese ontbreekt. Indien toch verdenking op traumatische oorzaak, doe dan nekraag om en handel naar bevinden.
2. **Airway and cervical spine protection, Breathing, Circulation, Disability, Exposure and environment** afwerken in samenwerking met de SEH-arts / internist en/of anesthesioloog voor beademings- en/of circulatoire ondersteuning.
3. Via ambulancepersoneel, familie en/of omstanders. Vraag naar het begin van de coma (acuut of gradueel), recente klachten (hoofdpijn, focale zwakte, draaiduizeligheid, misselijkheid, braken), recent trauma, recent ziek geweest of koorts gehad, mensen ziek in de omgeving, reisanamnese, urineverlies, tongbeet, voorgeschiedenis (in het bijzonder diabetes mellitus, anticoagulantia gebruik), psychiatrische voorgeschiedenis en druggebruik.
4. Bijvoorbeeld intoxicatie (alcohol, GHB). Dan in overleg met SEH-arts gerichte diagnostiek en therapie.
5. Let op hypoglycemie, ernstige anemie, verhoogd lactaat (duidend op hypoxie, insult). Indien op intern gebied ook geen verklaring dan alsnog CT-schedel verrichten.
6. Indien een CT-scan als normaal wordt afgegeven, extra goed letten op deze afwijkingen (*pitfalls*).

Disclaimer

1 januari 2015

De Richtlijnen van de afdeling Neurologie Erasmus MC zijn met zorg samengesteld op basis van de stand van de wetenschap ten tijde van het vaststellen van de Richtlijn. Deze Richtlijnen zijn bedoeld voor medici. Een Richtlijn moet worden gezien als aanbeveling, waarvan indien daar goede argumenten voor zijn kan worden afgeweken. Mede omdat wetenschappelijke inzichten zich ontwikkelen en kunnen wijzigen, aanvaarden zowel de afdeling Neurologie als de individuele opstellers van de Richtlijnen geen enkele aansprakelijkheid voor onverhoopte onvolkomenheden in de Richtlijnen, of eventuele gevolgen daarvan. De richtlijnen commissie stelt zich open voor attendering op (vermeende) onvolkomenheden in de opmaak of inhoud van de richtlijnen

Richtlijn Comateuze patiënt

J.C. Verboon en D.W.J. Dippel, afdeling Neurologie
E.H. Jansen, afdeling Spoed Eisende Hulp
S.C.E. Klein Nagelvoort-Schuit, afdeling Interne Geneeskunde
B. van den Berg, afdeling Intensive Care

1. Doel van de richtlijn

Het aanleveren van handvatten voor snelle en adequate diagnostiek bij patiënten die in comateuze toestand op de Spoed Eisende Hulp gepresenteerd worden. Deze richtlijn is bedoeld als kapstok en vervangt het klinisch denken *niet*.

2. Definitie coma

Een toestand van diepe bewusteloosheid waarin de patiënt niet tot een normale reactie gestimuleerd kan worden. Een comateuze patiënt ligt met de ogen gesloten en kan grimassen of terugtrekken op een pijn prikkel, maar lokaliseert niet. De patiënt maakt slechts kreunende, of geen geluiden. De maximale Glasgow coma score van een comateuze patiënt is daarom E2M4V2.

De term 'stupor' betekent dat iemand alleen na het toedienen van een pijn prikkel lokaliseert of opdrachten uitvoert. Deze term wordt tegenwoordig bijna niet meer gebruikt(1).

3. Epidemiologie

De oorzaak van coma kan over het algemeen in twee groepen worden onderscheiden: structurele afwijkingen of extrinsieke en metabole afwijkingen. Plum & Posner beschrijven de oorzaken van stupor of coma bij 500 patiënten die met coma van onbekende origine op de Spoed Eisende Hulp werden gepresenteerd en waarbij een neuroloog werd geconsulteerd (voorhand liggende aandoeningen zoals meningitis en bepaalde intoxicaties (GHB) zijn hier dus ondervertegenwoordigd) (tabel 1) (1).

Tabel 1.

Aandoening	Aantal
Extrinsieke en metabole aandoeningen <i>Waarvan intoxicatie</i>	288 (58%) 149 (30%)
Supratentoriële massa <i>Waarvan bloeding</i>	99 (20%) 76 (15%)
Destructieve of ischemische laesies infratentorieel <i>Waarvan staminfarct</i>	53 (11%) 40 (8%)
Diffuse intrinsieke hersenaandoeningen <i>Waarvan encefalitis of SAB</i>	38 (8%) 14 (3%) of 13 (3%)
Compressie infratentorieel <i>Waarvan cerebellaire bloeding</i>	12 (2%) 5 (1%)
Psychiatrisch coma	8 (2%)
Thalamusinfarct	2 (0,4%)

4. Aanpak

Wanneer een bewusteloze patiënt onderzocht moet worden, is het stabiliseren van de cardiopulmonale toestand de eerste prioriteit. Bij patiënten met een Glasgow coma score van 8 (d.w.z. E2M4V2) of minder, verminderde laryngeale reflexen, respiratoire insufficiëntie, apnoe, of braken, moet intubatie overwogen worden (2, 3). Indien patiënten geïntubeerd worden, gaat dat meestal gepaard met het toedienen van sedativa zoals midazolam of remifentanyl. De mate van beoordeelbaarheid van een comateuze patiënt op de Spoed Eisende Hulp is afhankelijk van intubatie en/of sedatie van de patiënt.

Hieronder volgt een richtlijn voor de beoordeling van patiënten die met een 'coma eci' gepresenteerd wordt op de Spoed Eisende Hulp, waarbij er vanuit wordt gegaan dat een gesedeerde patiënt ook geïntubeerd is. De beoordeling volgt het ABCDE schema uit het Advanced Trauma Life Support protocol, dat in 1976 is opgezet onder het motto 'treat first what kills first'.

5. Beoordeling

5.1 Airway maintenance and cervical spine protection, Breathing en Circulation

De A, B en C afwerken in samenwerking met de SEH-arts, internist en/of anesthesioloog voor beademings- en/of circulatoire ondersteuning. Van belang zijn saturatie, tensie (shock), pols (regulier of irregulier) en ademhalingsfrequentie.

Hypertensie komt vaak voor bij patiënten met een acute structurele intracerebrale laesie als symptoom van centrale sympathische activatie. Vooral wanneer hypertensie gecombineerd voorkomt met bradycardie, kan dit een symptoom zijn van verhoogde intracraniale druk (4). Hypotensie kan, i.c.m. tachycardie, een symptoom zijn van sepsis of shock, of van intoxicatie met sedativa, neuroleptica, opioïden, TCA's, of lithium.

Aanvullend onderzoek dat in deze fase wordt ingezet, bestaat uit laboratoriumonderzoek (bloedbeeld, elektrolyten, serum osmolaliteit, nierfunctie, leverenzymen inclusief ammoniak, stolling) een veneuze bloedgas (inclusief lactaat, op indicatie arterieel bloedgas), urine a.o. en een 12-afleidingen ECG.

Let bij het ECG op afwijkingen die bij een neurovasculaire aandoening kunnen voorkomen (5);

- *QT verlenging (QTc > 450 ms)*: meest voorkomende stroke-gerelateerde ECG afwijking die vóórkomt bij 45-71% van de patiënten met een subarachnoidale bloeding, bij 64% van de patiënten met een intracerebraal hematoom, en bij 38% bij patiënten met een herseninfarct;
- *Repolarisatie afwijkingen*: ST-segment veranderingen (inclusief ST-elevaties) komen voor bij 22-35% van de patiënten met een herseninfarct;
- *U-golf*: in afwezigheid van hypokaliëmie kan het voorkomen in het kader van een herseninfarct, SAB of ICH;
- *Ritmestoornissen*: bradycardie (< 60/minuut), supraventriculaire tachycardie, atriale flutter of fibrillatie, torsade de pointes, ventriculaire flutter en ventrikelfibrilleren.

Deze richtlijn beperkt zich tot niet-traumatische oorzaken van coma. Bedenk echter dat er toch sprake kan zijn van een traumatische oorzaak, bijvoorbeeld bij een patiënt die comateus op straat is aangetroffen. Een traumatische oorzaak moet in zulke gevallen overwogen worden en indien nodig moet de cervicale wervelkolom alsnog gefixeerd te worden met een nekdraag. Diagnostiek naar cervicaal letsel is dan geïndiceerd.

5.2 Disability

In het geval van een geseedeerde patiënt is de mate van betrouwbaarheid van het neurologisch onderzoek afhankelijk van het type sedatie en de hoeveelheid die gegeven is. Meestal is er geen respons op een pijnprikkel bij een geseedeerde patiënt. Indien een patiënt ook verslapt is middels spierverslappers (rocuronium (esmeron), vecuronium (norcuron), succinylcholine) zijn ook de stamreflexen grotendeels afwezig en zijn de spierrekkingsreflexen en voetzoolreflexen niet op te wekken. Zie tabel 3 voor meer informatie over sedativa en verslappers.

Neurologisch onderzoek

In het geval van een niet geseedeerde patiënt is het neurologisch onderzoek er vooral op gericht om snel onderscheid te maken tussen een verlaagd bewustzijn als gevolg van een intracraniale structurele laesie of als gevolg van een extrinsieke aandoening.

Glasgow Coma Score: indien de totaalscore lager is dan 8, overweeg intubatie vóór de CT-scan. Let ook op asymmetrie in motore respons.

Indien er geen verdenking op cervicaal wervelletsel is, dient meningeale prikkeling onderzocht te worden. Zie verder tabel 2.

5.3 Exposure en Environment (6)

Meet de temperatuur. Hyperthermie kan voorkomen bij infecties of sepsis maar kan ook voorkomen bij grote intracerebrale laesies, zoals een massale ponsbloeding, subarachnoidale bloeding en ernstig traumatisch hersenletsel. Bovendien wordt het vaak gezien bij gebruik van oppeppende drugs (amfetamines, cocaïne). Hypothermie (< 32 graden) kan coma veroorzaken en kan voorkomen in het kader van intoxicaties, sedativa, hypoglycemie, Addisonse crisis, myxoedeem en Wernicke encefalopathie. Uit onderzoek is gebleken dat hyperthermie een nadelig effect heeft op de neurologische uitkomst. Koorts zal op de SEH met paracetamol behandeld moeten worden (7, 8).

De gehele patiënt moet worden nagekeken waarbij er met name gelet moet worden op:

Huid: hematomen (trauma; brilhaematoom, Battle's sign, hematotympanum), petechieën en ecchymose (trombocytopenie, DIS, sepsis, vasculitiden), splinter bloedingen (endocarditis), petechieën of ecchymosen op nek en hoofd huid (acuut verhoogde druk bij insulsten), blaasjes (herpes), blaren (lange periode gelegen, intoxicatie met alcohol, barbituraten, opioïden), beten (teken, muggen, dieren).

Zweten: koorts, hypoglycemie

Icterus: leveraandoeningen

Richtlijn Comateuze patiënt

Kersenrode lippen/slijmvliezen: koolmonoxide vergiftiging

Bleekheid: uremie, myxoedeem, anemie

Naald insteekopeningen: druggebruik

Tabel 2. Neurologisch onderzoek(6)

	Onderzoek	Bevinding	Aandoening
Pupillen	Reactie op licht, vorm, RAPD	Unilaterale wijde lichtstijve pupil	Compressie of uitrekking nervus oculomotorius a.g.v. intracerebraal ruimte-innemend proces, of bv. aneurysma arteria communicans posterior
		Bilaterale wijde lichtstijve pupillen	Groot proces in mesencefalon, inklemming a.g.v. supratentoriële laesies, intoxicatie (TCA's, carbamazepine, cocaïne, amfetamines)
		Pinpoint pupillen	Laesies in tegmentum (intacte lichtreactie), intoxicatie (opiaten, barbituraten)
		Kleine, lichtreactieve pupillen	Bilaterale schade in diencefalon, metabole encefalopathie
Hoofd en ogen	Stand	Horizontale dwangstand zonder nystagmus of trekkingen in lichaam	Laesie in de ipsilaterale hemisfeer, laesie in de contralaterale thalamus of pons ('wrong way eyes')
		Horizontale dwangstand met nystagmus en/of trekkingen in lichaam	Laesie in de contralaterale hemisfeer die epilepsie veroorzaakt
		Dwangstand naar beneden en convergentie-retractie nystagmus (syndroom van Parinaud)	Laesie in het mesencefale tectum
		Sunset fenomeen	Verhoogde intracranieële druk
		Dwangstand naar boven	Diffuse cerebrale schade (bv. na reanimatie)
		Skew deviation	Laesie in hersenstam (hoogstaande oog wijst kant van laesie aan)
		Dwalende oogbolmotoriek	Bilaterale schade, intoxicatie, metabole encefalopathie, postictale toestand
		Ocular bobbing	Laesie in het pontiene tegmentum
	Ocular dipping	Postanoxische schade	
	Oculocefaalreflex	Afwezig	Schade in mesencefale tegmentum of pons
Corneareflex	Afwezig	Diep comateuze toestand, contralaterale laesie in de hemisfeer of ipsilateraal in de hersenstam	
	Meningeale prikkeling	Nekstijfheid, tekenen van Brudzinski of Kernig aanwezig	Meningitis, subarachnoïdale bloeding, groot ruimte-innemend proces achterste schedelgroeve met hydrocefalus
Reflexen	Spijterekkingsreflexen en voetzoolreflexen	Hyperreflexie en voetzoolreflex volgens Babinski	Schade aan de piramidebaan
Spontane bewegingen		Trekkingen (kunnen zeer subtiel aanwezig zijn)	Epilepsie
		Myoclonieën	Oa. postanoxische schade
		Decorticatiehouding	Laesie overgang diencefalon naar mesencefalon
		Decerebratiehouding	Laesie in mesencefalon
Andere stamfuncties	Ademprikkel, hoestprikkel, slikreflex, ademhalingspatroon		

5.4 Hetero-anamnese

Via ambulancepersoneel, familie en/of omstanders. Vraag naar het begin van de coma (acuut of gradueel), recente klachten (hoofdpijn, focale zwakte, draaiduizeligheid, misselijkheid, braken), recent trauma, recent ziek geweest of koorts gehad, mensen ziek in de omgeving, reisanamnese, urineverlies, tongbeet, voorgeschiedenis (in het bijzonder diabetes mellitus, anticoagulantia gebruik), psychiatrische voorgeschiedenis en druggebruik (1).

6. Herniatiesyndromen (6)

1. Uncale herniatie wordt veroorzaakt door laterale en neerwaartse shift van het inferomediale deel van de temporaalkwab. Hierdoor ontstaat compressie op de nervus oculomotorius waardoor er meestal ipsilateraal een wijde lichtstijve pupil optreedt. Het bovenste gedeelte van het mesencefalon wordt dikwijls ook verplaatst, waardoor dit gedeelte tegen het tegenoverliggende deel van het tentorium wordt gedrukt. Hierdoor ontstaat een contusionale laesie, 'de Kernohans Notch', en kenmerkt zich klinisch door een ipsilaterale voetzooreflex volgens Babinski. Ook kan er unilateraal abnormaal strekken voorkomen.

2. Centrale herniatie wordt veroorzaakt door neerwaartse druk vanuit supratentorieel gelegen laesies. Initieel zal er een daling van het bewustzijn optreden, waarna bilateraal midwijde lichtstijve pupillen gezien worden. Beide syndromen zullen uiteindelijk leiden tot bilateraal overstrekken, verlies van hersenstamreflexen, irregulier ademhalingspatroon, apnoe's en uiteindelijk hersendood. Infratentoriële laesies kunnen coma veroorzaken door directe compressie op de hersenstam. Ook hier kan herniatie optreden; in de meeste

gevallen transforaminale herniatie. Er volgt dan compressie op de medulla oblongata waardoor er plotse cardiopulmonale insufficiëntie kan optreden.

7. Neurologische aandoeningen bij 'normale CT-schedel'

Zoals eerder werd aangegeven, is de beoordeling van een patiënt in comateuze toestand gericht op het onderscheiden van structurele oorzaken en extrinsieke oorzaken. Indien er bij het neurologisch onderzoek focale uitvalsverschijnselen worden gevonden, is er in het algemeen een indicatie voor snelle beeldvorming (middels CT-schedel).

Indien er bij het neurologisch onderzoek geen focale neurologische uitvalsverschijnselen worden gevonden, en de CT-schedel is normaal, dan moeten de volgende diagnoses overwogen worden:

Arteria basilaris trombose:

Het klinische beeld kan vaak voorafgegaan worden door verschijnselen als ernstige hoofdpijn, duizeligheid en insulten. Daarna treedt er acuut een comateuze toestand op, die veroorzaakt wordt door ischemie van de reticulair formatie in de hersenstam. Ook kan het door bilaterale ischemie in de thalami ("top of the basilar syndroom") leiden tot coma. Er kunnen verschillende hersenstamsymptomen aanwezig zijn, zoals ocular bobbing, syndroom van Parinaud en skew deviation. Verder kan er een tetraplegie gevonden worden i.c.m. bilaterale voetzoolreflexen volgens Babinski, maar een asymmetrie in motore respons kan ook voorkomen. Indien er willekeurige oogbewegingen zijn en de patiënt kan knipperen, dient aan een locked-in syndroom gedacht te worden. Voorafgaand aan de basilaris trombose kan er een (fluctuerende) hemiparese of hersenstamsymptomen optreden. Wanneer er aan een basilaristrombose gedacht wordt, dient een aanvullende CT angiografie gemaakt te worden. Een comateuze patiënt met normale CT schedel, met normale hersenstamreflexen (pupilreacties, cornea-, en oculocephaalreflex) heeft geen basilaristrombose.

Cerebrale veneuze sinus trombose:

Hierbij treedt een coma op door verminderde perfusie van de hemisferen. Ook kunnen epileptische aanvallen bijdragen aan de verlaging van het bewustzijn. Denk vooral aan deze diagnose bij jongere patiënten van het vrouwelijk geslacht, met pilgebruik, anemie, bekende stollingsstoornissen en bij het gebruik van bepaalde chemotherapeutica (bv. Asparaginase).

Meningitis/encefalitis:

Bij patiënten met koorts en/of meningeale prikkeling moet deze diagnose worden overwogen, maar ook bij comateuze patiënten met een normale temperatuur of waar meningeale prikkeling afwezig is.

Intoxicatie:

Alcohol, gammahydroxyboterzuur (GHB) en andere drugs (amfetamine, cocaïne, methylfenidaat, LSD), opioïden, koolstofmonoxide, cyanide, salicylaten, sedativa, anticholinergica, cholinergica, antidepressiva (TCA, MAO-remmers), lithium.

Indien er sprake is van pinpointpupillen en er is een verdenking op een opiaat intoxicatie, dan kan er een antagonist worden gegeven (Naloxon). Indien de pinpointpupillen dan niet overgaan en de patiënt knapt niet op in EMV-score, denk dan aan een laesie in het tegmentum.

Antagonatie van benzodiazepinen middels flumazenil wordt afgeraden, vanwege het plotse en ongecontroleerde ontwaken van de patiënt en bovendien de kortere werkingsduur in vergelijking met het te antagoneren middel (benzodiazepines).

Non-convulsieve status epilepticus:

Dit wordt klinisch gekenmerkt door fluctuaties in het bewustzijn. Soms zijn er subtiele aanwijzingen voor epilepsie, zoals een nystagmus of matig licht-reactieve pupillen.

Postanoxische hersenschade:

Bij patiënten die voorafgaand aan het coma klaagden over pijn op de borst, die op het ECG ischemie of ritmestoornissen hebben, moet gedacht worden aan postanoxisch coma.

Verschillende acute metabole stoornissen:

Richtlijn Comateuze patiënt

Hypoglycemie, diabetisch coma, uremie, hepatische encefalopathie, extreme schildklierstoornissen (thyrotoxicose, myxoedeem), Addison's crisis, ernstige hypercapnie, ernstige acidose, elektrolytstoornissen en sepsis.

Hypothermie:

Dit kan primair een diep comateuze toestand veroorzaken en wordt veroorzaakt door zeer veel verschillende aandoeningen (zie UpToDate voor een uitgebreide differentiaal diagnose).

Thiamine deficiëntie (Wernicke encefalopathie):

Indien het coma nog steeds niet verklaard is, kan thiamine 500 mg intraveneus worden gegeven ná het afnemen van vitaminespiegels. Hierna kan glucose injectie toegediend worden.

TTP:

Ook bij trombotische trombocytopenie purpura kan de CT normaal zijn bij een comateuze patiënt. Het bewustzijn is gedaald door verstoring van de cerebrale microcirculatie. Labafwijkingen (trombo's, LDH) en huidafwijkingen brengen je op het juiste spoor.

Tabel 3. Vaak gebruikte middelen bij sedatie (i) of verslapping (ii).(9)

Middel	Begin werking	Duur van effect* (min)
Fentanyl (i)	Binnen 3 min	30-60
Remifentanyl (i)	Enkele sec	10
Propofol (i)	9-50 sec	3-10
Etomidat (i)	30-60 sec	3-5
Ketamine (i)	1-2 min	5-15
Thiopental (i)	30-60 sec	5-30
Midazolam (i)	Enkele sec	3.5
Succinylcholine (ii)	30-60 sec	5-15
Rocuronium (ii)	45-60 sec	45-70
Vecuronium (ii)	Binnen 3 min	35

* In Tmax. Duur van werking afhankelijk van co-morbiditeit, nier- en leverfunctie

Bronnen

1. J Posner CS. Plum and Posner's diagnosis of stupor and coma. 2007.;4th edition:Chapters 1, 2 en 7.
2. Gentleman. Guidelines for resuscitation and transfer of patients with serious head injury. BMJ 1993 307(6903):547-52.
3. Duncan R TS. Decreased glasgow coma scale score does not mandate endotracheal intubation in the emergency department. Jemermed. 2008 37(4):451-5.
4. Fodstad H KP, Buchfelder M. History of the cushing reflex. Neurosurgery. 2006;59(5):1132-7.
5. Kopelnik A ZJ. Neurocardiogenic injury in neurovascular disorders. Crit Care Clin. 2006;22(4):733-52.
6. A Rabinstein EW. Tough calls in acute neurology. [Book]. July 2004.(Chapter 1 Found comatose):Pg 3-18.
7. Badjatia N. Hyperthermia and fever control in brain injury. Crit Care Med. 2009;37(7 Suppl):S250-7.
8. Polderman K. Induced hypothermia and fever control for prevention and treatment of neurological injuries. Lancet. 2008;371(9628):1955-69.
9. DB Seder ea. Emergency neurological life support: airway, ventilation and sedation. Neurocrit Care. 2012;17:S4-S20.