

Appendix

Appendix A

DISABILITY RATING SCALE:

EYE OPENING

0-SPONTANEOUS: eyes open with sleep/wake rhythms indicating active arousal mechanisms, does not assume awareness.

1-TO SPEECH AND/OR SENSORY STIMULATION: a response to any verbal approach, whether spoken or shouted.

2-TO PAIN: tested by a painful stimulus.

3-NONE: no eye opening even to painful stimulation.

COMMUNICATION ABILITY

0-ORIENTED: implies awareness of self and the environment.

1-CONFUSED: attention can be held and patient responds to questions but responses are delayed and/or indicate varying degrees of disorientation and confusion.

2-INAPPROPRIATE: intelligible articulation but speech is used only in an exclamatory or random way (such as shouting and swearing).

3-INCOMPREHENSIBLE: moaning, groaning or sounds without recognizable words, no consistent communication signs.

4-NONE: no sounds or communications signs from patient.

MOTOR RESPONSE:

0-OBEYING: obeying command to move finger on best side.

1-LOCALIZING: a painful stimulus at more than one site causes limb to move (even slightly) in an attempt to remove it.

2-WITHDRAWING: any generalized movement away from a noxious stimulus that is more than a simple reflex response

3-FLEXING: painful stimulation results in either flexion at the elbow, rapid withdrawal with abduction of the shoulder or a slow withdrawal with adduction of the shoulder.

4-EXTENDING: painful stimulation results in extension of the limb.

5-NONE: no response can be elicited. Usually associated with hypotonia.

FEEDING (COGNITIVE ABILITY ONLY)

Does the patient show awareness of how and when to perform this activity? Ignore motor disabilities that interfere with carrying out this function.

0-COMPLETE: continuously shows awareness that he knows how to feed and can convey unambiguous information that he knows when this activity should occur.

1-PARTIAL: intermittently shows awareness .

2-MINIMAL: shows questionable or infrequent awareness that he knows in a primitive way how to feed and/or shows infrequently by certain signs.

3-NONE: shows virtually no awareness at any time that he knows how to feed and cannot convey information by signs, sounds, or activity .

TOILETING (COGNITIVE ABILITY ONLY)

Does the patient show awareness of how and when to perform this activity?

0-COMPLETE: continuously shows awareness that he knows how to toilet and can convey unambiguous information that he knows when this activity should occur.

1-PARTIAL: intermittently shows awareness that he knows how to toilet and/or can intermittently convey reasonably clearly information that he knows when the activity should occur.

2-MINIMAL: shows questionable or infrequent awareness that he knows in a primitive way how to toilet and/or shows infrequently by certain signs, sounds, or activities that he is vaguely aware when the activity should occur.

3-NONE: shows virtually no awareness at any time that he knows how to toilet and cannot convey information by signs, sounds, or activity that he knows when the activity should occur.

GROOMING (COGNITIVE ABILITY ONLY)

Does the patient show awareness of how and when to perform this activity? Grooming refers to bathing, washing, brushing of teeth, shaving.

0-COMPLETE: continuously shows awareness that he knows how to groom self and can convey unambiguous information that he knows when this activity should occur.

1-PARTIAL: intermittently shows awareness that he knows how to groom self.

2-MINIMAL: shows questionable or infrequent awareness that he knows in a primitive way how to groom self .

3-NONE: shows virtually no awareness at any time that he knows how to groom self and cannot convey information by signs, sounds, or activity that he knows when the activity should occur.

LEVEL OF FUNCTIONING (PHYSICAL, MENTAL, EMOTIONAL OR SOCIAL FUNCTION))

0-COMpletely INDEPENDENT: able to live as he wishes, requiring no restriction due to physical, mental, emotional or social problems.

1-INDEPENDENT IN SPECIAL ENVIRONMENT: capable of functioning independently when needed requirements are met (mechanical aids) .

2-MILDLY DEPENDENT: able to care for most of own needs but requires limited assistance due to physical, cognitive and/or emotional problems (e.g., needs non-resident helper).

3-MODERATELY DEPENDENT: able to care for self partially but needs another person at all times. (person in home).

4-MARKEDLY DEPENDENT: needs help with all major activities and the assistance of another person at all times.

5-TOTALLY DEPENDENT: not able to assist in own care and requires 24-hour nursing care.

EMPLOYABILITY"(AS A FULL TIME WORKER, HOMEMAKER, OR STUDENT)

0-NOT RESTRICTED: can compete in the open market for a relatively wide range of jobs commensurate with existing skills; or can initiate, plan execute and assume responsibilities associated with homemaking.

1-SELECTED JOBS, COMPETITIVE: can compete in a limited job market for a relatively narrow range of jobs because of limitations of the type described above and/or because of some physical limitations.

2-SHELTERED WORKSHOP, NON-COMPETITIVE: cannot compete successfully in a job market because of limitations described above and/or because of moderate or severe physical limitations.

3-NOT EMPLOYABLE: completely unemployable because of extreme psychosocial limitations .

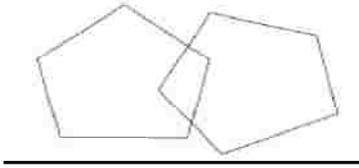
Disability Categories

Total DR Score	Level of Disability
0	None
1	Mild
2-3	Partial
4-6	Moderate
7-11	Moderately Severe
12-16	Severe
17-21	Extremely Severe
22-24	Vegetative State
25-29	Extreme Vegetative State

Appendix B

STANDARDIZED MINI-MENTAL STATE EXAMINATION (SMMSE)

<u>Category</u>	<u>QUESTION</u>	<u>TIME ALLOWED</u>	<u>SCORE</u>
Orientation to time	a. What year is this?	10 sec	1
	b. Which season is this?	10 sec	1
	c. What month is this?	10 sec	1
	d. What is today's date?	10 sec	1
	e. What day of the week is this?	10 sec	1
Orientation to place	a. What country are we in?	10 sec	1
	b. What province are we in?	10 sec	1
	c. What city/town are we in?	10 sec	1
	d. What is the street address of this house?	10 sec	1
	e. What room are we in?	10 sec	1
Registration	SAY: I am going to name three objects. When I am finished, I want you to repeat them. ball/ car/ man Remember what they are.	20 sec	3
Attention and calculation	Spell the word "WORLD". Now spell it backwards.	30 sec	5
Recall	Now what were the three objects I asked you to remember?	10 sec	3

Language	SHOW wristwatch. ASK: What is this called?	10 sec	1
	SHOW pencil. ASK: What is this called?	10 sec	1
Repetition	SAY: I would like you to repeat this phrase after me: No ifs, ands or buts.	10 sec	1
	SAY: Read the words on the page and then do what it says. Then hand the person the sheet with CLOSE YOUR EYES on it. If the subject reads and does not close their eyes, repeat up to three times. Score only if subject closes eyes	10 sec	1
	HAND the person a pencil and paper. SAY: Write any complete sentence on that piece of paper. (Note: The sentence must make sense. Ignore spelling errors)	30 sec	1
Complex commands	PLACE design, eraser and pencil in front of the person. SAY: Copy is design please. 	1 minute	1
	ASK the person if he is right or left handed. Take a piece of paper and hold it up in front of the person. SAY: Take this paper in your right/left hand (which ever is nondominant, fold the paper in half once with both hands and put the paper down on the floor . Score 1 point for each instruction executed correctly Takes paper correctly in hand Folds it in half Puts it on the floor	30 sec	1 1 1

	TOTAL TEST SCORE		/30
--	------------------	--	-----

Interpretation

- score greater than or equal to 25 points (out of 30) indicates a normal cognition
- Below this, scores can indicate severe (≤ 9 points), moderate (10-20 points) or mild (21-24 points) cognitive impairment.

Appendix C

GLASGOW OUTCOME SCALE

<u>Score</u>	<u>Description</u>
1	DEATH
2	PERSISTENT VEGETATIVE STATE Patient exhibits no obvious cortical function.
3	SEVERE DISABILITY (Conscious but disabled). Patient depends upon others for daily support due to mental or physical disability or both
4	MODERATE DISABILITY (Disabled but independent). Patient is independent as far as daily life is concerned. The disabilities found include varying degrees of dysphasia, hemiparesis, or ataxia, as well as intellectual and memory deficits and personality changes.
5	GOOD RECOVERY Resumption of normal activities even though there may be minor neurological or psychological deficits.

Appendix D

The Galveston Orientation and Amnesia Test

<u>Question</u>	<u>Error Score</u>	<u>Notes</u>
What is your name?	-2	Must give both first name and surname
When were you born?	-4	Must give day, month, and year.
Where do you live?	-4	Town is sufficient.
Where are you now:		
(a) City	-5	Must give actual town.
(b) Building	-5	Usually in hospital Actual name necessary.
When were you admitted to this hospital?	-5	Date
How did you get here?	-5	Mode of transport.
What is the first event you can remember after injury?	-5	Any plausible event is sufficient (record answer)
Can you give some detail?	-5	Must give relevant detail.
Can you describe the last event you can recall before the accident?	-5	Any plausible event is sufficient (record answer)
What time is it now?	-5	-1 for each half-hour error.
What day of the week is it?	-3	-1 for each day error.
What day of the month is it? (i.e. the date)	-5	-1 for each day error.
What is the month?	-15	-5 for each month error.
What is the year?	-30	-10 for each year error.

Interpretation

- Total Error:
- Total Actual Score = (100 - total error) = 100 - ____ = (Can be a negative number).
- 76--100 = Normal ,66--75 = Borderline ,<66 = Impaire
- Score of 78 or more on three consecutive occasions is considered to indicate that patient is out of post-traumatic amnesia (PTA).

المُلخَص العَرَبِي

في علاج المرضى الذين يعانون من إصابات في الدماغ تكون مشاكل الإثارة والاهتمام (المعروفة تقليدياً بأنها اضطرابات اليقظة) واضطرابات الحافز هي النقطة المركزية في الاهتمام وذلك لأنها قد تعيق الجهود العلاجية في مجالات العلاج الطبيعي، العلاج الوظيفي، علاج النطق وعلم النفس العصبي، وخصوصاً التأهيل العصبي.

وقد وجد العديد من التغيرات الهرمونية العصبية المصاحبة لإصابات الدماغ، حيث لوحظ انخفاض مستويات الدوبامين باستمرار بعد إصابات الدماغ، ويعتقد أن الدوبامين يشارك في تحفيز الفص الجبهي، ويلعب دوراً في السلوك والمزاج واللغة والتحكم في المحركات ووظيفة المركز الوطني (بما في ذلك الإدراك) والشهوة.

وقد تم استخدام عدد من مشتقات الدوبامين في محاولة لتحسين وظيفة الجهاز العصبي المركزي بعد إصابات الدماغ كمادة الأمانتادين حيث يعزز إطلاق الدوبامين قبل المشبكي ويمنع امتصاص الدوبامين مما أدى إلى زيادة كمية الدوبامين في الشق المشبكي، أيضاً قد يؤدي الأمانتادين إلى زيادة كثافة مستقبلات الدوبامين بعد المشبكي وتغيير التشكل من هذه المستقبلات. هدفت هذه الدراسة إلى تقييم تأثير الأمانتادين في تحسين الإفاقة العصبية ما بعد إصابات الدماغ الرضية.

وقد أجريت هذه الدراسة على ٦٠ مريضاً من الجنسين الذين تتراوح أعمارهم من ١٦ إلى ٧٥ سنة وفق المعايير السريرية والذين تم ادخالهم مباشرة إلى قسم الرعاية الحرجة مع وجود إصابته في الدماغ نتيجة حادث تحطم سيارة وعلى درجة من الوعي ≥ 10 .

تم تعيين المرضى إلى مجموعتين متساويتين من خلال طريقة المغلف المغلق:

المجموعة الأولى: ثلاثون مريضاً تلقوا الأمانتادين في الاربعة اسابيع الأولى بعد الإصابة ثم الدواء الوهمي لمدة الاربعة أسابيع الثانية

المجموعة الثانية: ثلاثون مريضاً تلقوا الدواء الوهمي في الاربعة اسابيع الأولى و الأمانتادين في الاربعة أسابيع الثانية

استبعدت الدراسة المرضى المعروفين بأمراض القلب الإقفارية الحادة أو فشل القلب الاحتقاني، احتشاء عضلة القلب، وإصابات الحبل الشوكي التي تعاني من عجز مستمر أو السرطان والفشل الكلوي وإصابات الرأس المخترقة والإناث الحوامل.

خلال الاستشفاء الأولي تم الحصول على التاريخ الطبي الكامل بما في ذلك البيانات الديموغرافية وتشمل الاسم والعمر والجنس بالإضافة إلى التاريخ الطبي الماضي كفشل عضلة القلب، السرطان، القصور الكلوي، الاختلال الكبدى، السكتة الدماغية والصرع بالإضافة إلى الفحص البدني والعصبي.

أثناء دخول المستشفى الأولي، تم علاج جميع المرضى وفقاً لبروتوكول قياسي لإصابات الرأس وتم متابعة المرضى حتى الخروج وليس أكثر من ٥٦ يوماً، وذلك على النحو التالي الفحوص المختبرية بما في ذلك: الصوديوم والبوتاسيوم والكلوريد والنيكربونات، والجلوكوز، واليوريا والنيروجين، والكرياتينين وتعداد الدم الكامل وذلك خلال الاسبوع الاول وحتى الاسبوع الثامن

حصل جميع المرضى على الأمانتادين، ٢٠٠ ملغ / يوم، أو تم اعطائهم الدواء الوهمي في دراسة عشوائية مزدوجة التعمية لمدة ٤ أسابيع (تم تقسيم الجرعات في الصباح وعند الظهر لتحسين اليقظة أثناء النهار) وذلك في اقرب وقت كان فيه المريض مستقر وبعد حصوله على الرعاية الطبية بواسطة استشاري المخ والاعصاب بحيث يكون المريض قادراً على تعاطي الامانتادين.

لم يبدأ أي من المرضى تجربته قبل أربعة ايام او بعد مرور اربعة اسابيع من الاصابه

تم متابعة المرضى خلال الاسبوع الاول، الثاني، الثالث، الرابع، الخامس، السادس، السابع والثامن لتقييم الإفاقة العصبية باستخدام أربعة مستويات مختلفة:

- (١) مقياس الاعاقه : يعتمد التقييم على ثمانية أنشطة بما في ذلك فتح العين، والاتصالات، والاستجابة الحركية الدرجة التاسعه والعشرون اعلي درجه في التقييم وتشير الي اسوأ وظيفه.
- (٢) مقياس اختبار الحالة العقلية المصغر : هو اختبار وجيز من ٣٠ نقطة يستخدم للكشف عن الضعف الادراكي، يستغرق حوالي ١٠ دقائق ويقوم باختبار الذاكرة الحسابيه والتمييز
- (٣) مقياس غلاسكو: هو مقياس يطبق على المرضى المصابين بتلف في الدماغ مما يسمح بتقييم موضوعي لشفايتهم في خمس فئات الموت، حالة غيبوبة مستمرة، والعجز الشديد والعجز والإعاقة المعتدلة المنخفضة.
- (٤) مقياس جالفستون واختبار فقدان الذاكرة : هو مقياس لتقييم درجة الاهتمام والتوجه خصوصا لمعرفة ما اذا كان المريض تعافى من فقدان الذاكرة بعد اصابات الدماغ الرضيه.

كانت اهم نتائج هذه الدراسة كما ما يلي:

لم يكن هناك فروق ذات دلالة إحصائية بين المجموعتين فيما يتعلق بالعمر والجنس والتاريخ المرضي .

لم تكن هناك تغييرات ملحوظة في نتائج المختبرات المعملية أثناء الدراسة، في الواقع كان هناك تحسن في نتائج النوريا والكرياتينين والهيموجلوبين . ومع ذلك، فقد حدث هذا بغض النظر اكان المريض على الدواء الوهمي أو علي دواء الامانتادين ويرجح ان ذلك انعكاس للحالة الطبية الحادة للمريض بدلا من أي تأثير للأمانتادين على هذه النتائج المعملية .

تظهر نتائج تقييم الافاقه العصبية باستخدام أربعة مستويات مختلفة في المجموعة الأولى ان هناك اتجاه نحو التحسن السريع أكثر خلال الاربع اسابيع الأولى على الامانتادين مقارنة مع المجموعة الثانية والتي كانت على الدواء الوهمي.

ومع ذلك فان الملاحظ ان المرضى على مدى الاربع أسابيع في المجموعة الثانية (الآن على الامانتادين) واصلت التحسن في حين أن المجموعة الأولى (الآن على الدواء الوهمي) لم تظهر تغييرا يذكر.

اظهر المرضى الذين تلقوا الامانتادين افاقه عصبية أفضل بكثير مقارنة مع أولئك الذين تلقوا العلاج الوهمي على مدى الأسابيع الأربعة من العلاج باستخدام مقياس الاعاقه.

تحسن مقياس الاعاقه من ١٩ الي ١٠ نقطه للمرضي علي الامانتادين مقارنة ب ٢٣ الي ١٦ للمرضي علي الدواء الوهمي.

عند مقارنة مقدار التغير بين المجموعتين باستخدام مقياس الاعاقه، مقياس اختبار الحالة العقلية المصغر ومقياس غلاسكو كان هناك فرق إحصائي في الافاقه العصبية في غضون الاربع اسابيع الأولى بين المجموعة الأولى (على الامانتادين) مقابل المجموعة الثانية (علي الدواء الوهمي) ولكن لا يوجد أي قدر يعتد به إحصائيا خلال الاربع الاسابيع الثانيه بين المجموعة الأولى (علي الدواء الوهمي) مقابل المجموعة الثانية (على الامانتادين) وهذا في الغالب عائد لوجود الافاقه العفوية المصاحبه لاصابات الدماغ الرضيه.

بالنسبة لمقياس جالفستون واختبار فقدان الذاكرة لم يكن هناك فرق إحصائي في الافاقه في غضون الأسابيع الأولى بين المجموعة الأولى (على الامانتادين) مقابل المجموعة الثانية (علي الدواء الوهمي) ولكن كان هناك فرق إحصائي واضح خلال الاربع الاسابيع الثانيه بين المجموعة الأولى (علي الدواء الوهمي) مقابل المجموعة الثانية (على الامانتادين) ، وهذه النتيجة لم تكن غير متوقعة حيث ان الذاكرة إلى حد كبير مسار كوليني.

يظهر ان فائدة الامانتادين تبدو ثابتة ، بغض النظر عن الفترة التي تلت الإصابة أو ما إذا كان المرضى كانوا في حالة غيبوبة أو حالة الوعي المحدود عند بداية دراسته.

على الرغم من أن المكاسب كانت عموما مستمره بشكل جيد في مجموعة الامانتادين بعد فترة التوقف، ولكن معدل الافاقه إلى حد كبير بعد توقف العلاج قد انخفض.

لم تستطع هذه الدراسة إثبات أن العلاج المبكر بالامانتادين أكثر فعالية من العلاج في وقت لاحق؛ كما أنها لم تثبت أن المرضى الذين يبدو لتحسين بسرعة أكبر بينما كانوا في الأمانتادين

العلاج بالامانتادين قد يكون له آثار اقتصادية عميقة في تقصير طول الفترة الحادة وفترة إعادة التأهيل بعد إصابات الدماغ الرضيه وهذا يظهر عند المقارنة بين المجموعتين وفقا لأيام الاقامه في العناية المركزة حيث كانت للمجموعة الأولى حوالي ٢٨ يوما والمجموعة الثانية حوالي ٣٦ يوما.



جامعة الإسكندرية
كلية الطب
قسم الطب الحرج

دور عقار الأمانتادين لتحسين الافاقة العصبية في إصابات الدماغ الرضية

رسالة مقدمة

لقسم الطب الحرج - كلية الطب - جامعة الإسكندرية
ضمن متطلبات درجة

الماجستير

فى

الطب الحرج

من

أيمن البشير أحمد النحراوي
بكالوريوس الطب والجراحة، ٢٠٠٤
كلية الطب، جامعة الإسكندرية

[٢٠١٥-١]



جامعة الإسكندرية
كلية الطب
قسم الطب الحرج

دور عقار الأمانتادين لتحسين الافاقة العصبية في إصابات الدماغ الرضية

رسالة مقدمة من

أيمن البشير أحمد النحراوي

للحصول على درجة

الماجستير

في

الطب الحرج

التوقيع

لجنة المناقشة والحكم على الرسالة

.....

أ.د/ نجوي محمود القبيه

أستاذ التخدير والعناية المركزة الجراحية
قسم التخدير والعناية المركزة الجراحية
كلية الطب
جامعة الإسكندرية

.....

أ.د/ سحر أحمد القرضاوى

أستاذ التخدير والعناية المركزة الجراحية
قسم التخدير والعناية المركزة الجراحية
معهد البحوث الطبية
جامعة الإسكندرية

.....

أ.م.د/ عمرو عبدالله السيد

أستاذ مساعد الطب الحرج
قسم الطب الحرج
كلية الطب
جامعة الإسكندرية

التاريخ / /

لجنة الإشراف

موافقون

أ.د/ نجوي محمود القبيه

أستاذ التخدير والعناية المركزة الجراحية
قسم التخدير
كلية الطب
جامعة الإسكندرية

أ.م.د/ تامر عبد الله حلمي

أستاذ مساعد الطب الحرج
قسم الطب الحرج
كلية الطب
جامعة الإسكندرية