

**2017**  
**vol. 23, nr. 4**

**ISSN: 2068-8040**

# **Revista de Neurologie și Psihiatrie a Copilului și Adolescentului din România**

## **Romanian Journal of Child and Adolescent Neurology and Psychiatry**

**sub egida Academiei de Științe Medicale din România și sub egida Societății de Neurologie și Psihiatrie a  
Copilului și Adolescentului din România (SNPCAR)**

**under the aegis of Romanian Academy of Medical Sciences and under the aegis of Romanian Society of Child  
and Adolescent Neurology and Psychiatry (RSCANP)**

Indexată Index Copernicus și EBSCO / Index Copernicus Publish Panel and in the EBSCO Research Pub Med Database

### **Colegiul de redacție / Editorial Board**

**Redactor șef/ Editor in Chief:**

**Nussbaum Laura** - Conf. Univ. Dr., UMF „Victor Babeș” Timișoara, Disciplina Pedopsihiatrie, Șef Secție Clinica Psihiatrie Copii și Adolescenti, Timișoara - Președinte SNPCAR/ Prof.As., PhD, UMF “Victor Babes” Timisoara, Child and Adolescent Psychiatry Discipline, Head of Department Child and Adolescent Psychiatry Clinic, Timisoara - RSCANP President

**Redactori șef adjunți / Deputy editors:**

**Corcheș Axinia** - Dr., Șef Secție Clinica Neurologie Copii și Adolescenti, Timișoara - Vice-președinte SNPCAR/ MD PhD, Head of department Child and Adolescent Neurology Clinic, Timisoara, RSCANP Vice-president

**Ghiran Viorel** - Prof. Univ. Dr., Cluj-Napoca / Prof. PhD. Pediatric Psychiatry, Cluj-Napoca

**Lupu Constantin** - Dr., Psihiatrie și Neurologie Pediatrică Timișoara - Doctor în Medicină / MD PhD Pediatric Psychiatry and Neurology Timisoara

**Milea Ștefan** - Acad. Prof. Univ. Dr., Prof. Consultant, Cl. de Psihiatrie Pediatrică București/ Acad. Prof. PhD, Consultant, Pediatric Psychiatry Cl. Bucharest

**Redactori/ Editors:**

**Benga Ileana** - Acad. Prof. Univ. Dr., UMF “Iuliu Hațegianu” Cluj-Napoca / Acad. Prof. PhD, UMF “Iuliu Hațegianu” Cluj-Napoca

**Burloiu Carmen** - Dr. Cl. de Neurologie Pediatrică, Spitalul Cl. „Al. Obregia”, București / MD Pediatric Neurology Cl. „Al. Obregia” Hospital

**Ciurea Alexandru Vladimír** - Acad. Prof. Univ. Dr., Cl. de Neurochirurgie, Spitalul „Bagdasar-Arseni”, UMF “Carol Davila” București / Acad. Prof. PhD, Neurosurgery Cl. „Bagdasar-Arseni” Hospital, UMF “Carol Davila” Bucharest

**Craiu Dana** - Prof. Univ. Dr., Cl. de Neurologie Pediatrică, Spitalul Cl. „Al. Obregia”, UMF “Carol Davila” București / Prof. PhD, Pediatric Neurology Cl., „Al. Obregia” Hospital

**Cristea Alexandru** - Conf. Univ. Dr., Cl. de Neurologie Pediatrică, UMF “Iuliu Hatieganu” Cluj-Napoca / Prof. As. PhD, Pediatric Neurology, UMF “Iuliu Hatieganu” Cluj-Napoca

**Foișoreanu Voica** - Prof. Univ. Dr., Cl. de Neurologie Pediatrică, UMF Târgu Mureș / Prof. PhD, Pediatric Neurology, UMF Targu Mures

**Lupu Viorel** - Conf. Univ. Dr., Cl. de Psihiatrie Pediatrică UMF “Iuliu Hațegianu” Cluj-Napoca / Prof. As. PhD, Pediatric Psychiatry Cl. UMF “Iuliu Hatieganu” Cluj-Napoca

**Măgureanu Sanda** - Acad. Prof. Univ. Dr., Spitalul Cl. „Al. Obregia”, UMF “Carol Davila” București / Acad. Prof. PhD, „Al. Obregia” Hospital, UMF “Carol Davila” Bucharest

**Roman Ioan** - Dr., Psihiatrie și Neurologie Pediatrică, Spitalul Jud. de Urg. Baia Mare / MD, Pediatric Psychiatry and Neurology, Baia Mare Emergency County Hospital

**Stan Violeta** - S. L. Dr., Cl. NPCA, UMF “Victor Babeș” Timișoara / S. L., CANP Cl., UMF “Victor Babes” Timisoara

### **Colegiul internațional de redacție / International Editorial Board:**

**Derevensky, Jeffrey L.** - Prof. Univ. Dr., Univ. McGill, Depart. de Psihiatrie, Montreal, Canada / PhD, Professor, Dept. of Psychiatry McGill University, Montreal, Canada

**Hadjiu Svetlana** - Prof. Univ. Dr., USMF “Nicolae Testemițanu” Chișinău, Republica Moldova / Prof. PhD, USMF “Nicolae Testemițanu” Chisinau, Republic of Moldova

**Mazet Philippe** - Prof. Univ. Dr., Spitalul “Petie Salpetrie” Paris, Franța / Prof. PhD, “Petie Salpetrie” Hospital, Paris, France

**Mayer Hans** - Psiholog, Centrul de Epilepsie Kork, Germania / Psychologist, Kork Epilepsy Centre, Germany

**Neville Brian** - Prof. Univ. Dr., Centrul Național pentru Tinerii cu Epilepsie Londra, Marea Britanie / Prof. PhD, London National Centre for Young People with Epilepsy, Great Britain

**Pogančev-Kněžević Marija** - Prof. Univ. Dr., UMF Novi Sad, Cl. NPCA „Jovan Jovanović Zmaj” Belgrad, Serbia / Prof. PhD, UMF Novi Sad, CANP Cl., „Jovan Jovanović Zmaj” Belgrad, Serbia

**Vetró Ágnes** - Prof. Dr., Departamentul de Psihiatrie și Neurologie, Szeged, Ungaria / MD PhD, Psychiatry and Neurology Dept., Szeged, Hungary

**Wiemer-Kruel Adelheid** - Dr., Centrul de Epilepsie Kork, Germania / MD, Kork Epilepsy Centre, Germany

### **Secretar de redacție / Editorial Secretarie:**

**Adriana Cojocaru** - Medic Specialist Psihiatric Pediatrică/ MD Pediatric Psychiatry, Timisoara  
**Traducător autorizat / Certified translator:** Adriana Botea.

Coeditare Editura Artpress Timișoara, editură acreditată CNCSIS cu nr. 154 din 2006 și Editura Academiei de Științe Medicale din România

Co-publishing by Artpress Publishing Timisoara, accredited by NCSRHE with N° imprint. 154 of 2006 and Publishing of Romanian Academy of Medical Science

# REVISTA DE NEUROLOGIE ȘI PSIHIATRIE A COPILULUI ȘI ADOLESCENTULUI DIN ROMÂNIA

## THE ROMANIAN JOURNAL OF CHILD AND ADOLESCENT NEUROLOGY AND PSYCHIATRY

**Revista de Neurologie și Psihiatrie a Copilului și Adolescentului din România** este o revistă cu acces liber, supusă unui proces de recenzie care evaluează articole din toate domeniile prevenției, diagnosticării, tratamentului, managementului tulburărilor neurologice și psihiatriche ale copiilor și adolescentilor, precum și ale sănătății mentale, psihoterapiei, terapiei de familie, psihologiei medicale, psihosociologice, geneticii moleculare corelate, neurogenetice, neuroimagingistica, epileptologiei, reabilitării, patofiziologiei și epidemiologiei.

Revista se focalizează asupra nevoilor comunității actuale științifice și de cercetare și se angajează să publice articole originale, studii, revizuiri, rapoarte de caz de înaltă valoare și impact științific, care contribuie relevant în domeniu. Revista încurajează cercetările care utilizează metode de investigație moderne.

**Politica de Access Deschis/Liber - Revista de Neurologie și Psihiatrie a Copilului și Adolescentului din România** oferă acces liber imediat în ceea ce privește conținutul ei, pe principiul că libera circulație a cercetării, disponibilitatea către public, contribuie la schimbul global de cunoștințe. Fiecare tip de articol publicat de către **Revista de Neurologie și Psihiatrie a Copilului și Adolescentului din România** respectă un format specific, precum cel detaliat în cadrul **Instrucțiunilor pentru Autori**.

**Revista de Neurologie și Psihiatrie a Copilului și Adolescentului din România** apare trimestrial: 4 numere pe an.

**Revista de Neurologie și Psihiatrie a Copilului și Adolescentului din România** aplică un sistem de recenzie.

Manuscriselor considerate potrivite pentru evaluare vor fi alocate unui număr de trei referenți de specialitate. Referenții pot fi membri ai Colegiului de Redacție și experți externi în domeniu.

Toate manuscrisurile trimise sunt citite de personalul editorial și evaluate de cel puțin 2-3 referenți, experți cu renume în domeniul articolului. Editorii vor lua apoi o decizie pe baza recomandărilor referenților.

**Revista Română de Neurologie și Psihiatrie a Copilului și Adolescentului din România** se angajează să ofere un răspuns editorial și publicarea promptă; de aceea dorim un proces editorial eficient, respectând termenul alocat recenziei. Ne conformăm normelor anonimatului în cadrul procesului de recenzie, astfel încât nu dezvăluim identitatea referenților, autorilor. Avantajele acestui proces, permit o evaluare imparțială, independentă de influența autorilor.

**Revista de Neurologie și Psihiatrie a Copilului și Adolescentului din România** este editată sub egida Academiei de Științe Medicale din România și a Societății de Neurologie și Psihiatrie a Copilului și Adolescentului din România (SNPCAR).

**Revista de Neurologie și Psihiatrie a Copilului și Adolescentului din România** este indexată în Baza de Date Internaționale (BDI): Index Copernicus Publish Panel din 05.08.2010 și în baza de date EBSCO Pub Med din 04.03.2012.

Revista este acreditată de către Colegiul Medicilor din România, articolele publicate fiind creditate conform Programului Național de Educație Medicală Continuă (EMC) al Colegiului Medicilor din România (CMR)

**ISSN (print): 2068-8040 / ISSN (on-line): 2068-8040-L**

Foto coperta 1 - Copyright: [https://www.123rf.com/profile\\_famveldman](https://www.123rf.com/profile_famveldman)  
Foto coperta 4 - Copyright: [https://www.123rf.com/profile\\_famveldman](https://www.123rf.com/profile_famveldman)

### INDEXARE



**Adresa de corespondență:**  
Clinica de Psihiatrie și Neurologie a Copilului și Adolescentului  
Timișoara 300239 Str. Corbului nr. 7  
Tel./fax: 0256/200333 site: [www.snpcar.ro](http://www.snpcar.ro)  
e-mail: nussbaumlaura@yahoo.com axiniacorches@yahoo.com

**Cotizația anuală SNPCAR:**  
20 € la cursul BNR la zilei, pentru medici primari și medici specialiști  
10 € la cursul BNR al zilei, pentru medici rezidenți și profesioniști asociate

**Cotizația SNPCAR include și abonamentul la revista SNPCAR**  
Achitarea coziției anuale se face în contul  
RO39BACX0000003008620000 - Unicredit Bank, Sucursala Timișoara

Calitatea de membru SNPCAR este dovedită prin achitarea anuală a cotizației și trimiterea prin poștă sau fax a copiei chitanței de plată a cotizației cu numele și adresa de corespondență.

**The Romanian Journal of Child and Adolescent Neurology and Psychiatry** is an open access, peer-reviewed journal that considers articles on all aspects of the prevention, diagnosis, treatment, management of neurologic and psychiatric disorders in children and adolescents, as well as Mental Health, Psychotherapy, Family Therapy, Medical Psychology, Psychosociology, related Molecular Genetics, Neurogenetics, Neuroimaging, Epileptology, Rehabilitation, Pathophysiology and Epidemiology.

The journal is focused on the needs of the actual scientific and research community and is committed to publishing original articles, studies, reviews, case reports of high scientific value and impact, with relevant contribution in the domain. The journal encourages researches that utilize modern investigation methods.

**Open Access Policy - Romanian Journal of Child and Adolescent Neurology and Psychiatry** provides immediate open access to its content on the principle that making research freely available to the public, supports a greater global exchange of knowledge.

Each article type published by the **Romanian Journal of Child and Adolescent Neurology and Psychiatry** follows a specific format, as detailed in the **Instructions for Authors**.

The **Romanian Journal of Child and Adolescent Neurology and Psychiatry** (RJCANP) appears quarterly: 4 issues a year.

The **Romanian Journal of Child and Adolescent Neurology and Psychiatry** operates a peer-review system.

Manuscripts that are deemed suitable for peer-review will be assigned to two-three expert reviewers. Reviewers may be members of the Editorial Board and external experts in the field.

All submitted manuscripts are read by the editorial staff and peer-reviewed by at least 3 reviewers, experts with reputation in the field of the article.

The editors then make a decision based on the reviewers' advice.

The **Romanian Journal of Child and Adolescent Neurology and Psychiatry** is committed to rapid editorial decisions and publication, this is why we ask for an efficient editorial process, respecting the timing of the review.

We comply with the anonymity rules of the peer review process and with the blind review, so that we don't release the reviewers' identities to the authors. The advantage of this blind review process is the fact that it allows for impartial decisions free from influence by the author.

The **Romanian Journal of Child and Adolescent Neurology and Psychiatry** is edited under the aegis of Romanian Academy of Medical Sciences and of the Romanian Society of Child and Adolescent Neurology and Psychiatry (RSCANP).

The **Romanian Journal of Child and Adolescent Neurology and Psychiatry** is indexed in the International Data Base (BDI): Index Copernicus Publish Panel since 05.08.2010 and in the EBSCO Research Pub Med Database since 04.03.2012.

The journal is accredited by the Romanian Physicians College, the published articles being credited according to the National Program of Continuous Medical Education of the Romanian Physicians College

**ISSN (print): 2068-8040 / ISSN (on-line): 2068-8040**

### ABSTRACTING & INDEXING



**Correspondence Address:**  
Clinic of Child and Adolescent Psychiatry and Neurology,  
Timisoara, 300239, no 7 Corbului street,  
Tel./fax: 0256/200333 site: [www.snppear.ro](http://www.snppear.ro)  
e-mail: nussbaumlaura@yahoo.com axiniacorches@yahoo.com

**Annual fee of RSCANP:**  
20 € at current exchange rates of the Romanian National Bank, for primary and specialist doctors  
10 € at current exchange rates, for resident doctors and associated professions

**The annual fee of RSCANP includes the subscription to the Romanian Journal of Child and Adolescent Neurology and Psychiatry.**  
The payment of the fee will be made to the bank account  
RO39BACX0000003008620000 - Unicredit Bank, Timisoara branch.

The quality of a RSCANP member is proved by the paying the annual fee and sending (by post or fax) a copy of the receipt bearing the name and address of correspondence.

---

## CUPRINS / CONTENTS

---

### REFERATE GENERALE / GENERAL STUDIES

---

Hidrocefalia sugarului și a copilului - review .....	5
Hydrocephalus in infants and children – overview .....	11
George Petrescu, Aurel Mohan, Vicențiu Săceleau, Mihai Popescu, Alexandru Vlad Ciurea	
Contagiunea stărilor anxioase și de panică .....	19
Contagion of anxiety condition and panic to children, teens and adults .....	21
Constantin Lupu, Doru Jurchescu	
Neuropatii periferice genetice în populații cu caracter de izolat din România .....	23
Genetic peripheral neuropathies in populations with characteristics of isolates from Romania .....	28
Axinia Corcheș	
Metabolismul și neuroimaginea tumorilor cerebrale: spectroscopia de rezonanță magnetică nucleară în gliomul cerebral .....	33
Brain Tumor Metabolism and Neuroimaging: Proton Magnetic Resonance Spectroscopy in Cerebral Glioma .....	36
Brandon Muncan, Liliana Nussbaum, Laura Nussbaum	
Deficitul motor la copii cu accident vascular cerebral .....	39
The motor deficit in children with stroke .....	40
Nadejda Lupușor, Nineli Revenco, Mariana Sprîncean, Cornelia Calcii, Adrian Lupușor, Svetlana Hadjiu	
Reabilitarea în distrofile musculare ale copilului .....	43
Rehabilitation of children with muscular dystrophies .....	47
Ligia Robănescu	
Aniversare 90 ani - Dr. Ana Murguleț .....	53
Anniversary 90 years - MD. Ana Murguleț .....	53

---

## **MANIFESTĂRI ȘTIINȚIFICE 2018 / SCIENTIFIC EVENTS 2018**

Congrese și conferințe naționale și internaționale de neurologie și psihiatrie pediatrică .....	55
National and International Congresses and Conferences of Child and Adolescent Neurology and Psychiatry .....	55
Ianuarie – decembrie 2018 / January – December 2018	

## **MEMBRII COTIZANTI AI SNPCAR ÎN 2017 / RSCANP SUBSCRIBER MEMBERS IN 2017** 63

<b><u>INSTRUCTIUNI PENTRU AUTORI</u></b>	<b>67</b>
Redacția	
<b><u>INSTRUCTIONS FOR AUTHORS</u></b>	<b>69</b>
Editorial Board	
<b><u>FORMULAR DE ÎNSCRIERE ÎN SNPCAR</u></b>	
<b><u>REGISTRATION FORM IN RSCANP</u></b>	<b>73</b>

# Hidrocefalia sugarului și a copilului - review

## Hydrocephalus in infants and children – overview

**George Petrescu<sup>1</sup>, Aurel Mohan<sup>2</sup>, Vicențiu Săceleleanu<sup>3</sup>,  
Mihai Popescu<sup>4</sup>, Alexandru Vlad Ciurea<sup>5</sup>**

### **REZUMAT**

---

**Introducere:** Hidrocefalia este o problemă importantă în patologia neurochirurgicală din cauza lipsei unui tratament corespunzător. Este caracterizată printr-o acumulare anormală a lichidului cefalorahidian (LCR) la nivelul ventriculilor cerebrați și mărirea consecutivă a diametrului acestora. Autorii trec în revistă datele actuale privind hidrocefalia și propun un algoritm de diagnostic.

**Concluzii:** Diagnosticul rapid al hidrocefaliei este important, chiar antenatal dacă este posibil, prin metode non-invazive, precum IRM și ultrasonografie 4D. În prezent, cele mai eficiente metode de tratament includ ventriculostomia endoscopică a ventriculului III și montarea unui șunt ventriculo-peritoneal.

**Cuvinte-cheie:** hidrocefalie, lichid cefalorahidian, presiune intracraniană crescută, ventriculostomia endoscopică a ventriculului III, șunt ventriculo-peritoneal

### **ABSTRACT**

---

**Introduction:** Hydrocephalus is an important problem in the neurosurgical pathology because of the lack of proper treatment. It is characterized by an abnormal buildup of cerebrospinal fluid (CSF) in the cerebral ventricles and subsequent enlargement of the ventricles. The authors review current evidence regarding hydrocephalus and propose an algorithm for hydrocephalus diagnosis.

**Conclusions:** Quick diagnosis of hydrocephalus is important, antenatal if possible through non-invasive methods like MRI and 4D ultrasound. Currently, the best available treatment methods include endoscopic third ventriculostomy or placement of a ventriculoperitoneal shunt.

**Keywords:** Hydrocephalus, Cerebrospinal fluid, Increased intracranial pressure, Endoscopic third ventriculostomy, Ventriculoperitoneal shunt

### **INTRODUCERE**

Hidrocefalia (HCP) este o patologie caracterizată printr-o acumulare anormală a lichidului cefalorahidian (LCR) la nivelul ventriculilor cerebrați și mărirea consecutivă a diametrului acestora [1]. În cazul fetelor sau sugarilor, când suturile craniene nu sunt încă sudate, cel mai frecvent semn clinic este reprezentat de macrocefalie [2,3]. Hidrocefalia rămâne o problemă majoră în patologia pediatrică, în special la sugari, fiind cea mai frecventă patologie trataată de neurochirurgii pediatri [4].

1. Medic rezident, Departamentul de Neurochirurgie, Spitalul Clinic de Urgență "Bagdasar-Arseni", București, România.
2. Medic specialist, Departamentul de Neurochirurgie, Facultatea de Medicină, Universitatea din Oradea; Spitalul Clinic Județean de Urgență Oradea, Oradea, Romania.
3. Medic primar, Departamentul de Neurochirurgie, Spitalul Clinic Județean de Urgență Sibiu, Sibiu, Romania.
4. Medic primar, Departamentul de Neurochirurgie, Spitalul Clinic Județean de Urgență Argeș, Pitești, Romania
5. Acad. Prof. Univ. Dr., Departamentul de Neurochirurgie, Spitalul Clinic "Sanador", Universitatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila", București, România.

**Autor corespondent:**

Aurel Mohan, e-mail: aurelmohan@yahoo.com

Conform clasificării lui Dandy din 1913, hidrocefalia poate fi *obstructivă* sau *comunicantă* [5] (fig. 1).

*Hidrocefalia obstructivă* sau *necomunicantă* reprezintă acumularea excesivă de LCR în urma unei obstrucții mecanice a pasajului LCR la un anumit nivel al sistemului ventricular. În mod obișnuit, se asociază cu o creștere a presiunii intracraniene (ICP) [6].

*Hidrocefalia comunicantă* este cauzată fie de o resorbție anormală a LCR-ului sau mai rar de o producție crescută a lichidului cefalorahidian. Frecvent, acest tip de

1. MD, Department of Neurosurgery, "Bagdasar-Arseni" Emergency Hospital, Bucharest, Romania
2. MD, PhD, Department of Neurosurgery, University of Oradea, Faculty of Medicine, County Emergency Hospital, Oradea, Romania.
3. MD, Department of Neurosurgery, Sibiu County Emergency Hospital, Sibiu, Romania.
4. MD, Department of Neurosurgery, Argeș County Emergency Hospital, Pitești, Romania
5. MD, PhD, MSc, Department of Neurosurgery, "Sanador Medical Center" Hospital; "Carol Davila" University School of Medicine, Bucharest, Romania.

**Corresponding author:**

Aurel Mohan, e-mail: aurelmohan@yahoo.com



**Figura 1 – Walter E. Dandy (1886-1946), pionier al neurochirurgiei. A descris mecanismul fiziopatologic al hidrocefaliei**

Recent, Rekate și colab. au propus o nouă clasificare a hidrocefaliei, bazată pe ipoteza conform căreia toate cazurile de hidrocefalie sunt obstructive, exceptând pacienții cu papilom de plex coroid, unde se asociază o producție în exces de LCR [7]. Pe baza zonei unde se produce obstrucția, sunt șase tipuri de hidrocefalie: foramenul lui Monro, apeductul lui Sylvius, ventricul patru, cisterne bazale, granulații arahnoidiene, drenaj venos [7].

## EPIDEMIOLOGIE

Prevalența cumulată a hidrocefaliei congenitale din diferite regiuni din Europa este 4,65 la 10.000 de nașteri, în timp ce în Statele Unite prevalența este 5,9 la 10.000 de nașteri [3,8].

Factorii de risc pentru hidrocefalia congenitală și a sugarului includ: nașterea prematură ( $\leq 30$  săptămâni), sexul masculin (OR 1,2), greutate la naștere mai mică de 1,500 de grame (OR 51,6%), stare socioeconomică precară (OR 1,5) și diabet matern (OR 5,20 pentru hidrocefalia cu debut prenatal) [8,9]. Hipertensiunea este un factor de risc pentru hidrocefalia asociată cu hemoragie intracraniană (OR 1,91), dar pare a fi un factor protectiv pentru hidrocefalia asociată cu defecțiile de tub neural (9). Populația asiatică are probabil un risc scăzut pentru hidrocefalia congenitală și a sugarului [8,9].

## ETIOLOGIE

*Hidrocefalia congenitală* este în mod obișnuit o consecință a malformațiilor sistemului nervos central (SNC), hemoragiei intraventriculare, infecțiilor, agentilor teratogeni, traumatismelor sau mai rar a tumorilor SNC congenitale [10]. Mielomeningocelel este responsabil pentru aproape o pătrime din cazuri

hidrocefalie este asociat cu o presiune intracraniană crescută [6].

*Hidrocefalia cu presiune normală* (NPH) este caracterizată printr-o dimensiune crescută a ventriculilor, dar ICP normală și cel mai frecvent apare în populația adultă.

Recent, Rekate și colab. au propus o nouă clasificare a hidrocefaliei, bazată pe ipoteza conform căreia toate cazurile de hidrocefalie sunt obstructive, exceptând pacienții cu papilom de plex coroid, unde se asociază o producție în exces de LCR [7]. Pe baza zonei unde se produce obstrucția, sunt șase tipuri de hidrocefalie: foramenul lui Monro, apeductul lui Sylvius, ventricul patru, cisterne bazale, granulații arahnoidiene, drenaj venos [7].

Recent, Rekate și colab. au propus o nouă clasificare a hidrocefaliei, bazată pe ipoteza conform căreia toate cazurile de hidrocefalie sunt obstructive, exceptând pacienții cu papilom de plex coroid, unde se asociază o producție în exces de LCR [7]. Pe baza zonei unde se produce obstrucția, sunt șase tipuri de hidrocefalie: foramenul lui Monro, apeductul lui Sylvius, ventricul patru, cisterne bazale, granulații arahnoidiene, drenaj venos [7].

[8,9,11]. Malformațiile Chiari produc o formă obstrucțivă de hidrocefalie prin blocarea pasajului LCR la nivelul fosei posterioare [6]. Alte malformații ale SNC care pot cauza hidrocefalie sunt malformația Dandy-Walker, caz în care până la 90% dintre pacienții dezvoltă hidrocefalie prin atrezia foramenelor Luschka și Magendie, și de asemenea o malformație a venei lui Galen, când prezența presiunii arteriale în sistemul venos poate fi responsabilă de dezvoltarea hidrocefaliei [6]. Defectele de tub neural pot fi prevenite prin administrarea de acid folic femeilor înainte de concepție [12].

Cele mai frecvente anomalii genetice asociate cu hidrocefalia sunt sindromul Patau (denumit și trisomia 13, principalele anomalii includ microcefalia, meningocele, polidactilia și afectarea renală și cardiacă), sindromul Edwards (sau trisomia 18, caracterizată prin sugari de statură mică cu malformații cardiace și cerebrale precum defectul de sept ventricular și microcefalia) și sindromul triploid (anomalie genetică foarte rară, în care sistemul nervos central și sistemul osos sunt cele mai afectate; anomaliiile includ malformațiile Arnold-Chiari și agenezia de corp calos) [10].

Hidrocefalia X-linkată cu stenoza la nivelul apeductului lui Sylvius reprezintă forma cea mai frecventă de hidrocefalie congenitală, fiind întâlnită în până la 5% din cazurile de hidrocefalie congenitală [10].

Hidrocefalia izolată este de obicei produsă de stenoza de apeduct, care poate rezulta fie dintr-o obstrucție congenitală a apeductului fie ca urmare a unei infecții intrauterine care a dus la inflamație [6]. Date contradictorii au fost publicate legate de rolul consumului matern de antidepresive în apariția hidrocefaliei [6,13].

Papiloamele de plex coroid pot fi de asemenea responsabile de producerea hidrocefaliei printr-o suprasercreție de LCR [14].

*Hidrocefalia dobândită* poate fi cauzată de o tumoră a SNC (în principal la nivelul fosei posterioare) sau de o infecție a SNC prin blocarea pasajului LCR și scădere resorbției LCR [6,15]. Hidrocefalia posthemoragică se produce atunci când sângele se acumulează în spațiul subarahnoidal sau în sistemul ventricular, ducând la un răspuns inflamator și fibroză cu dereglerea consecutivă a resorbției LCR [6]. În unele cazuri, pasajul LCR poate fi și blocat.

Un studiu efectuat pe 170 de pacienți pediatrici a relevat următoarele etiologii ca fiind cele mai frecvente pentru hidrocefalie: congenitală (fără mielomeningocele) în 64 (38%) dintre pacienți, congenitală (cu

mielomeningocel) în 49 (29%), hemoragie perinatală în 19 (11%) din cazuri, tumorală în 19 (11%) dintre pacienți, cauză infecțioasă în 11 (6,3%) din cazuri și traumatism sau hemoragie subarahnoidiană în 8 (4,7%) din pacienți [14].

### MANIFESTĂRI CLINICE

În mod obișnuit, sugarii cu hidrocefalie prezintă: macrocefalie și semne de presiune intracraniană crescută. Cefaleea apare de obicei dimineață deoarece presiunea venoasă este mai mare atunci când pacientul se află în decubit dorsal, crescând astfel presiunea intracraniană și reducând resorbția LCR [16]. Greață și vărsăturile pot fi prezente, în special când presiunea intracraniană crescută este la nivelul fosei posterioare [16]. Dacă suturile nu sunt închise, bombarea fontanelelor poate fi observată, iar semnele de ICP crescută pot fi absente [16]. De asemenea, dacă hidrocefalia este lent progresivă, creierul pacientului va avea timp să se adapteze, pacientul fiind o perioadă mai lungă de timp asimptomatic. Privirea „în apus de soare” reprezintă un semn specific pentru ICP crescută, globii oculari fiind deplasati în jos (fig. 2a). Venele scalpului sunt dilatate și formează o rețea de vene frontotemporală (fig. 2b) [14,17,18]. Acest semn este frecvent relatat de părinți [16]. Formele severe de hidrocefalie se asociază cu letargie, disfuncții cognitive și motorii (inclusiv spasticitate ca urmare a întinderii fibrelor cortexului motor) [14,16].

Copiii prezintă în mod clasic aceleași semne și simptome, dar fără bombarea fontanelelor [14].



**Figura 2a – Privire „în apus de soare” la un copil cu hidrocefalie.** (Din colecția personală a Prof. A.V. Ciurea).



**Figura 2b – Dilatarea venelor scalpului.**  
(Din colecția personală a Prof. A.V. Ciurea).

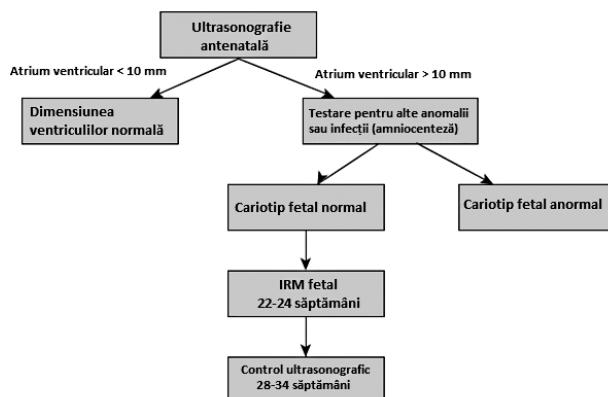
### DIAGNOSTIC

Algoritmul propus pentru diagnosticul hidrocefaliei este ilustrat în figura 3.

Ventriculomegalia poate fi inițial evaluată prin efectuarea unei ecografii 4D. Diametrul ventriculilor laterali trebuie măsurat la nivelul atrimului. Acest diametru este de obicei constant în săptămâni 15 și 40 de gestație și nu depășește 10 mm [19]. Ventriculomegalia este considerată ușoară când dimensiunea atrimului depășește 10 mm și severă atunci când dimensiune este mai mare de 15 mm [20,21]. O metodă de diagnostic calitativ pentru ventriculomegalie este un raport plex coroid/spațiul LCR scăzut, dar această metodă este mai subiectivă [22]. Este important ca aceste proceduri să fie efectuate în centre specializate, de către un personal medical specializat, pentru a crește nivelul de specificitate și sensibilitate al investigației [23].

După diagnosticarea ventriculomegaliei, sunt necesare investigații suplimentare, pentru a depista existența altor anomalii de dezvoltare și pentru a identifica cauza ventriculomegaliei. Anomalii adiționale sunt întâlnite în 10 – 76% din cazuri (percentul fiind mai mare în cazurile de ventriculomegalie severă), iar examene imagistice suplimentare trebuie efectuate pentru a evalua mai multe regiuni, precum corpul calos, talamusul, cerebelul, ventriculii III și IV. [21, 24-26].

O cauză posibilă de ventriculomegalie o reprezintă infecția la nivelul sistemului nervos central. Semne de infecție pot fi observate la examenul ultrasonografic, precum prezența calcificărilor

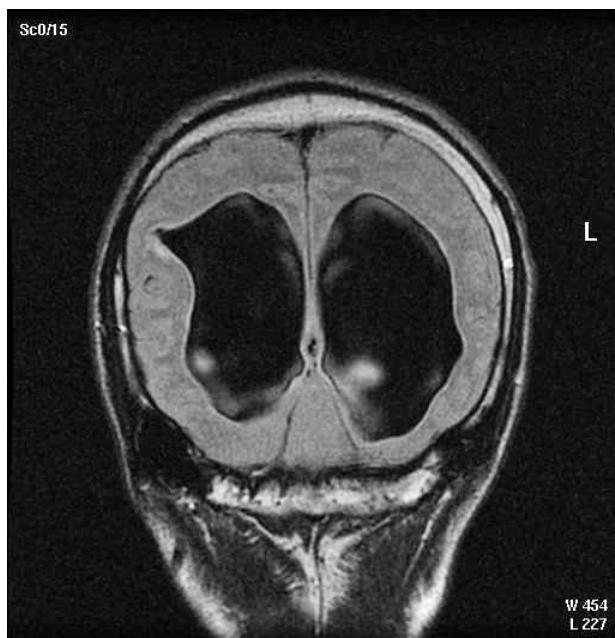


**Figura 3 – Diagnosticul antenatal al hidrocefaliei. (Un algoritm personal bazat pe ultrasonografie 4D și IRM fetal).**

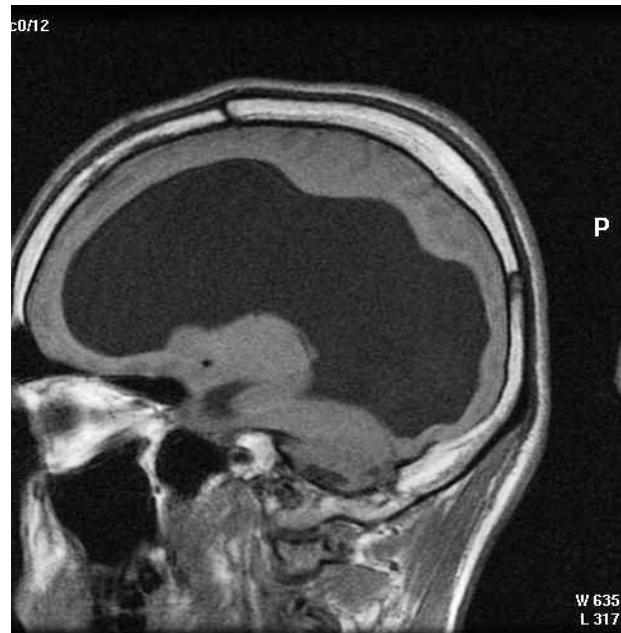
periventriculare sau intracerebrale [23]. Reacția de polimerizare în lanț (PCR) efectuată din lichidul amniotic trebuie realizată pentru a elucida prezența infecției, cei mai frecvenți implicați agenți patogeni fiind citomegalovirusul (CMV), toxoplasma și parvovirusul [23, 27, 28].

Pentru a determina cariotipul fetal este recomandat să se efectueze o amniocenteză la mai mult de 15 săptămâni de gestație [23]. Un cariotip fetal abnormal poate fi prezent în până la 4,7% din feții cu ventriculomegalie ușoară, incidența fiind mai mare în cazul ventriculomegaliei severe [29].

La feții cu cariotip normal sau fără alte cauze probabile, este necesară efectuarea unui examen IRM pentru a detecta posibile anomalii corticale (fig. 4) [30]. Este în general efectuat între 22 și 24



**Figure 4a – Secțiune coronală IRM preoperatorie ilustrând stenoza apeductală. (Din colecția personală a Prof. A.V. Ciurea).**

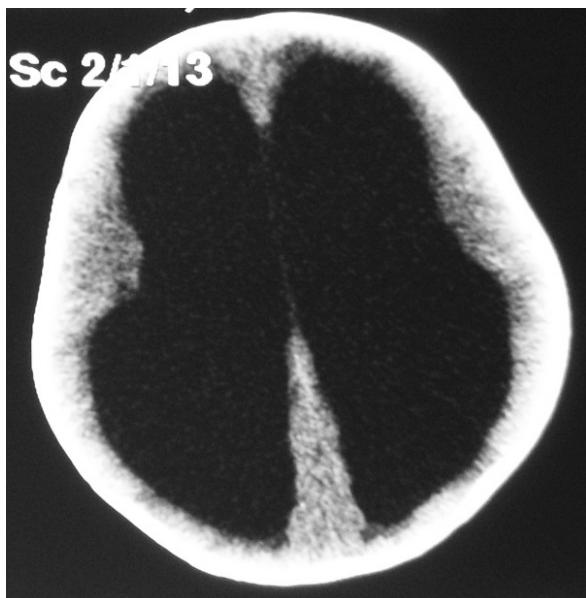


**Figura 4b – Secțiune sagitală IRM preoperatorie ilustrând stenoza apeductală. (Din colecția personală a Prof. A.V. Ciurea).**

de săptămâni de gestație [23]. Cea mai frecventă anomalie ce nu a putut fi identificată ultrasonografic, dar este depistată pe examenul IRM este agenezia de corp calos [20]. Folosirea IRM-ului este limitată când sunt prezente aberații cromozomiale, deoarece în aproape toate cazurile prognosticul neurologic este nefavorabil, indiferent de aspectul imagistic [23].

Examinările ultrasonografice de control între săptămânilor 28 și 34 de gestație pot depista regresia sau progresia ventriculomegaliei [23]. În 13% din cazuri, o anomalie inițial nedetectabilă a fost identificată la examenul de control [31].

Examenul CT este în continuare o investigație de bază, datorită disponibilității crescute și a timpului scurt de efectuare, în special în cazurile în care există semne de presiune intracraniană crescută [16]. Choudhury a propus o clasificare a hidrocefaliei pe baza raportului ventricular/biparietal determinat pe examenul CT [32]. Gradul I reprezintă o dilatare ușoară a ventriculilor, în timp ce gradul IV este caracterizat printr-o formă extremă de hidrocefalie, mantia cerebrală fiind redusă la 1-2 cm (fig. 5). Principalul dezavantaj al examenului CT este expunerea la radiații [33]. Dacă sunt observate semne de hidrocefalie, este necesar efectuarea ulterioară a unui examen IRM [16]. Examenul fundului de ochi este necesar mai ales la copiii mai mari, pentru a evalua prezența edemului papilar [16,34].



**Figura 5 – Hidrocefalie gradul III bazată pe clasificarea Chodhury.** (Din colecția personală a Prof. A.V. Ciurea).

## MANAGEMENT ȘI COMPLICĂȚII

**1. Tratamentul medicamentos** al hidrocefalie s-a dovedit a fi ineficient sau este util doar pe termen scurt [14,28].

**2. Tratamentul chirurgical** este obligatoriu în hidrocefalia acută, iar principalele metode terapeutice sunt ventriculostomia endoscopică a ventriculului III sau montarea unui drenaj ventriculo-peritoneal. Pacienții instabili cu progresie rapidă a hidrocefaliei reprezintă o urgență și necesită montarea de urgență a unui drenaj ventricular extern, dar trebuie luat în considerare faptul că orice comunicare cu exteriorul prezintă un risc crescut de infecție, astfel încât drenajul ventricular extern trebuie înlăturat sau convertit într-un drenaj ventriculo-peritoneal cât mai curând posibil [14,35]. *Tabelul 1* ilustrează avantajele și dezavantajele principalelor metode terapeutice.

### a. Drenajul LCR

Șunturile LCR sunt folosite pentru a drena excesul de LCR în diferite cavități sau organe. Cel mai comun tip de șunt este cel ventriculo-peritoneal, care drenează LCR-ul de la nivelul ventriculilor în cavitatea peritoneală (*fig. 6, fig. 7*).

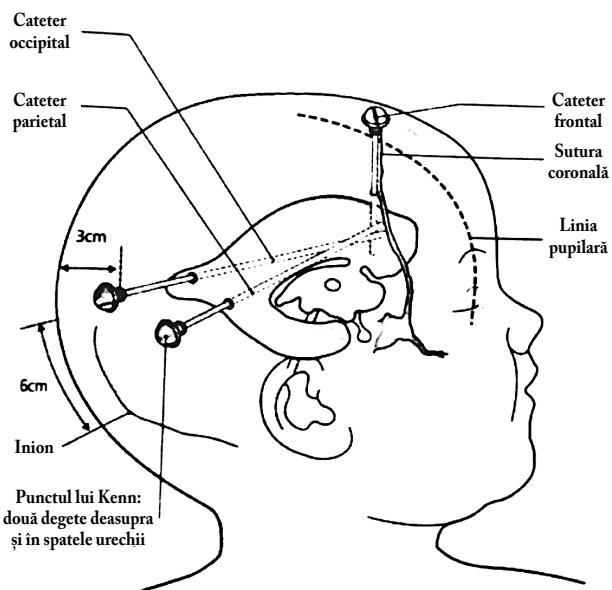
Principalele avantaje ale acestui tip de tratament includ: procedură chirurgicală rapidă, ce poate fi aplicată chiar și în timpul primei săptămâni de viață a sugarului, iar procedura de revizie este rapidă în cazul apariției complicațiilor mecanice [14]. Investigațiile radiologice sunt folosite pentru a verifica viabilitatea drenajului și plasarea sa corectă [36,37].

**Tabel 1. Avantajele și dezavantajele principalelor metode terapeutice pentru hidrocefalie.**

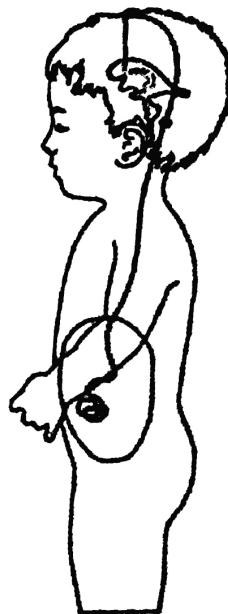
Ventriculostomia endoscopică a ventriculului III (ETV)	Avantaje	Dezavantaje
	procedură minim-invazivă	curbă lungă de învățare
	absența unui corp străin (tubul de dren)	uneori poate să apară închiderea ventriculostomiei la scurt timp după procedură (E.T.V.)
	Refacerea fiziologică a pasajului LCR	
Şuntul ventriculo-peritoneal (VPS)	Avantaje	Dezavantaje
	procedură chirurgicală efectuată de rutină	revizia șuntului poate fi necesară
	poate fi folosit în timpul primei săptămâni de viață a sugarului	rata mai mare de infecție
		Număr crescut al complicațiilor mecanice

Cele mai comune complicații ale șunturilor LCR sunt mecanice și infecțioase.

Complicațiile mecanice sunt reprezentate de blocarea șuntului. Aceasta survine în general în primul an după montare și zona obstruită cel mai frecvent este la nivelul cateterului ventricular [38,39].



**Figura 6 – Diagrama ilustrează diferite aborduri pentru montarea unui șunt ventriculo-peritoneal. Modificată cu permisiune după Grotenhuis J.A., Pathophysiology and Treatment of Hydrocephalus, in Essential Practice of Neurosurgery, 2nd edition, Access Publishing, 2009**



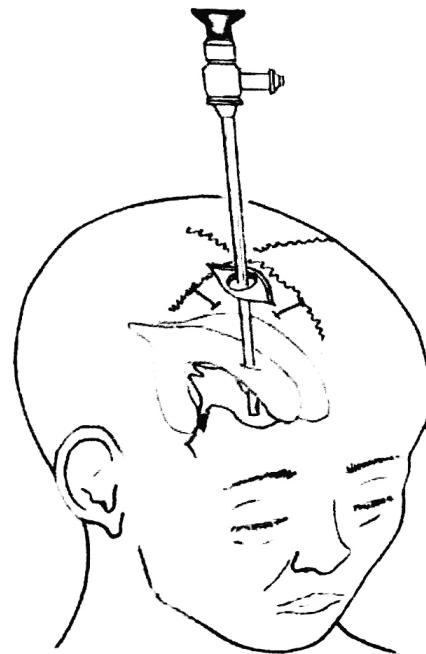
**Figura 7 – Diagrama ilustrează un șunt ventriculo-peritoneal.**  
Modificată cu permisiune după Grotenhuis J.A., Pathophysiology and Treatment of Hydrocephalus, in Essential Practice of Neurosurgery, 2nd edition, Access Publishing, 2009

De asemenea, în timpul creșterii copilului există riscul de a se produce disjuncția tubularului de drenaj [14].

Între 5 și 15% dintre procedurile de montare a șunturilor suferă complicații de natură infecțioasă, cel mai frecvent în primele 6 luni după montare și pot avea consecințe devastatoare, precum o capacitate cognitivă redusă sau deces [35,38]. Unele studii sugerează faptul că profilaxia antibiotică reduce riscul de infecție cu până la 50% [40-42].

În cazul unei infecții, șuntul ventriculo-peritoneal trebuie îndepărtat, iar un drenaj LCR extern trebuie montat. După confirmarea a 3 probe LCR consecutive sterile, un șunt nou ventriculo-peritoneal poate fi poziționat pe partea controlaterală [43].

b. *Ventriculostomia endoscopică a ventriculului III (fig. 8)* este o alternativă pentru șuntul ventriculo-peritoneal și are o rată de succes la 6 luni de 66% [44]. Prima ventriculostomie endoscopică a ventriculului 3 a fost realizată în anul 1923 de Mixter [45]. Probabilitatea de succes poate fi estimată folosind scorul de succes al ETV, care are la bază vârsta pacientului, etiologia și montarea unui șunt în antecedente [46]. Pentru alegerea unui tratament optim, trebuie luat în calcul faptul că ventriculostomia endoscopică a ventriculului III are o rată mai mare de eșec la pacienții tineri și în același timp prezintă și riscuri chirurgicale mai mari decât montarea unui șunt ventriculo-peritoneal [46]. Dacă se constată eșecul procedurii,



**Figura 8 – Diagrama ilustrează punctul de intrare pentru ventriculostomia endoscopică a ventriculului III: 2-3 cm paramedian și 1-2 cm precoronal.**  
Modificat cu permisiune după Grotenhuis J.A., Pathophysiology and Treatment of Hydrocephalus, in Essential Practice of Neurosurgery, 2nd edition, Access Publishing, 2009

următorul pas este reprezentat de montarea unui șunt ventriculo-peritoneal, deoarece repetarea ETV în fază acută va eșua probabil din nou [15]. Complicațiile ETV sunt reprezentate de meningită, lezarea nervilor craniieni și chiar perforarea arterei bazilare [47,48].

**3. Nașterea provocată înainte de termen** a fost propusă pentru feții cu ventriculomegalie severă pentru a realiza o tehnică ce reduce presiunea asupra creierului aflat în proces de dezvoltare și pentru a stopa progresia leziunilor cerebrale, dar nu există date care să susțină beneficiul acestei procedure [23].

**4. Nașterea prin cezariană** este indicată doar atunci când ventriculomegalia este asociată cu macrocefalie și trebuie realizată atunci când circumferința extremității cefalice este mai mare de 40 de cm, dar variază în funcție de dimensiunea pelvisului matern și de vârstă gestațională [23].

## PROGNOSTIC

Prognosticul vital și cel funcțional trebuie luate în considerare în momentul evaluării unui pacient cu hidrocefalie.

La sugari și copii, prognosticul vital depinde de prematuritate, prezența sau absența infecțiilor respiratorii sau ale sistemului nervos central, nutriție și alte

boli organice sau metabolice [14]. Dacă nu este tratată, până la 50% dintre copiii cu hidrocefalie mor înainte de vîrstă de trei ani și aproximativ 20% supraviețuiesc până la vîrstă adultă [49].

Prognosticul funcțional se bazează în principal pe severitatea hidrocefaliei, distrucția parenchimului cerebral și de asemenea, pe timpul scurs între primele semne de hidrocefalie și diagnosticul și tratamentul chirurgical [14]. Sindromul de presiune intracraniană crescută și alterarea funcției vizuale sunt alți factori care influențează prognosticul funcțional, inclusiv funcția cognitivă și scorul QI. Orice modificare neuropsihologică sau oftalmologică trebuie evaluată prompt, iar examenul fundului de ochi și investigațiile radiologice trebuie realizate [14]. Din cauza nivelul de radiație, examenul CT trebuie evitat pe cât posibil și examinarea IRM sau ultrasonografică trebuie folosită în schimb. Un studiu care a urmărit prognosticul la vîrstă adultă al pacienților cu hidrocefalie a raportat că doar 18% dintre pacienți nu au prezentat niciun fel de sechete [50]. Cele mai frecvente deficite au fost

cognitive (47,6%) și motorii (46,5%) [50]. Infecțiile intercurente, expunerea îndelungată la soare, trauma cerebrală și chirurgia abdominală sunt factori ce pot duce la o decompensare a hidrocefaliei.

## CONCLUZII

Hidrocefalia este o boală gravă, cu o rată considerabilă de mortalitate dacă nu este tratată și este de asemenea asociată cu o rată crescută de sechete de dezvoltare neurologică în rândul supraviețuitorilor. Din această cauză, prevenția defectelor de tub neural prin administrarea prenatală de acid folic este importantă, iar diagnosticul antenatal și controlul riguros sunt esențiale.

În ciuda eforturilor terapeutice, această problema majoră de producție, resorbție și circulație a lichidului cefalorahidian nu poate fi tratată în totalitate și în asemenea condiții, obiectivul principal rămâne prevenția (ultrasonografie 4D, evaluare fetală și dacă este necesar IRM fetal).

\*  
\* \*

## INTRODUCTION

Hydrocephalus (HCP) is a condition characterized by an abnormal buildup of cerebrospinal fluid (CSF) in the cerebral ventricles and subsequent enlargement of the ventricles [1]. In fetuses and infants, when the cranial sutures are not yet fused, the most frequent clinical finding is represented by macrocephaly [2,3]. Hydrocephalus remains a major problem in the pediatric pathology, especially in infants, being the most frequent disorder treated by pediatric neurosurgeons [4].

Based on Dandy's classification in 1913, hydrocephalus is either *obstructive* or *communicating* [5] (fig.1).

*Obstructive hydrocephalus* or *noncommunicating hydrocephalus* represents the consecutive excessive buildup of CSF due to a mechanical blockage of the CSF at some point of the ventricular system. Typically, it is associated with increased intracranial pressure (ICP)[6].

*Communicating hydrocephalus* is caused either by an abnormal absorption of the CSF, or more rarely due to an increased production of CSF. Usually this type of hydrocephalus is associated with increased ICP [6].



Figure 1 – Picture of Walter E. Dandy (1886 - 1946), pioneer in neurosurgery. Described the pathophysiology of hydrocephalus.

*Normal pressure hydrocephalus* (NPH) consists of enlarged ventricle size, but normal ICP and most commonly occurs in the adult population.

Recently, Rekate et al. proposed a new classification of hydrocephalus based on the assumption that all cases of hydrocephalus are obstructive, apart from the patients with choroid plexus papillomas which are associated with excess CSF production [7]. Taking into account the site of the obstruction, there are six types of hydrocephalus: foramen of Monro, aqueduct of Sylvius, outlets of fourth ventricle, basal cisterns, arachnoid granulations, venous outflow [7].

## EPIDEMIOLOGY

The overall prevalence of congenital hydrocephalus across different regions in Europe is 4.65 per 10.000 births, while in the United States the prevalence is 5,9 per 10,000 births [3,8].

Risk factors for congenital and infantile hydrocephalus include preterm birth ( $\leq 30$  weeks), male gender (OR 1.2), birth weight less than 1,500 grams (OR 51.6%), poor socioeconomic status (OR 1.5) and maternal diabetes (OR 5.20 for prenatal-onset hydrocephalus) [8,9]. Hypertension is associated with an increased risk in hydrocephalus presenting with intracerebral hemorrhage (OR 1.91), but seems to be a protective factor for hydrocephalus associated with neural tube defects [9]. The Asian population appears to have a lower risk for congenital and infantile hydrocephalus [8,9].

## ETIOLOGY

*Congenital hydrocephalus* is commonly a consequence of malformations of the central nervous system (CNS), intraventricular hemorrhage, infections, teratogenic agents, trauma and more rarely congenital CNS tumors [10]. Myelomeningocele is responsible for almost a quarter of the cases [8,9,11]. Chiari malformations produce an obstructive form of hydrocephalus by blocking the flow of the CSF in the posterior fossa [6]. Other CNS malformations which might cause hydrocephalus are the Dandy-Walker malformation, in which up to 90 percent of the patients develop hydrocephalus due Luschka and Magendie foramina atresia and also a malformation of the vein of Galen, in which the presence of the arterial pressure in the venous system might be responsible for the hydrocephalus [6]. Neural tube defects can be prevented by administering folic acid to women before conception [12].

The most frequent genetic disorders associated with hydrocephalus are Patau syndrome (also known as trisomy 13, main abnormalities include microcephaly, meningomyelocele, polydactyly and kidney and heart defect,) Edwards syndrome (or trisomy 18, is characterized by small infants with heart and cerebral malformations such as ventricular septal defect and microcephaly) and the triploid syndrome (very rare genetic disorder with the central nervous system and the skeletal system being the most affected; abnormalities include Arnold-Chiari malformations and agenesis of the corpus callosum) [10].

X-linked hydrocephalus with aqueductal stenosis represents the most frequent form of congenital hydrocephalus, being encountered in up to 5 percent of the cases with congenital hydrocephalus [10].

Isolated hydrocephalus is commonly produced by aqueduct stenosis, which can result either from a congenital tapering of the aqueduct or following an intrauterine infection which led to inflammation [6]. Contradictory data have been published regarding the role of maternal antidepressants in the appearance of hydrocephalus [6,13].

Choroid plexus papillomas can also be responsible for hydrocephalus due to an oversecretion of CSF [14].

*Acquired hydrocephalus* can be caused by a CNS tumor (mainly in the posterior fossa) or CNS infection by obstructing the flow of the CSF and decreasing the absorption of the CSF [6,15]. Posthemorrhagic hydrocephalus occurs when blood accumulates in the subarachnoid space or the ventricular system leading to an inflammatory response and fibrosis and subsequent impaired absorption of the CSF [6]. In some cases, the flow of the CSF can also be obstructed.

A study on 170 pediatric patients revealed the following most common etiologies of hydrocephalus: congenital (without myelomeningocele) in 64 (38%) patients, congenital (with myelomeningocele) in 49 (29%), perinatal hemorrhage in 19 (11%) cases, tumor in 19 (11%) patients, infection in 11 (6,3%) cases and trauma or subarachnoid hemorrhage in 8 (4,7%) patients [14].

## CLINICAL PRESENTATION

Typically, the infants with hydrocephalus present with: macrocephaly and signs of increased intracranial pressure. Headaches usually occur in the morning because the venous pressure is higher when the patient is lying down, thus increasing the ICP and reducing the CSF absorption [16]. Nausea and vomiting can also occur, especially when the increased ICP arises in the posterior fossa [16]. If the sutures are not closed, frontal bossing can exist and ICP signs might be absent [16]. Also, if the hydrocephalus is slowly progressing, the patient's brain will have time to adapt and there will be a longer period of time without symptoms. The sunset eyes represent a characteristic sign for raised ICP, in which the eyes are driven downward (fig. 2a). Scalp veins are dilated and are forming a frontotemporal network of veins pressure (fig. 2b) [14,17,18].

This sign is usually revealed by the parents [16]. Severe forms of hydrocephalus are associated with lethargy, motor (including spasticity due to the stretching of the motor cortex fibers) and cognitive dysfunctions [14,16].

Children classically present with the same signs and symptoms but without the frontal bossing [14].



**Figure 2a – Characteristic sunset eyes in a child with hydrocephalus** (From the personal collection of Prof. A.V. Ciurea).

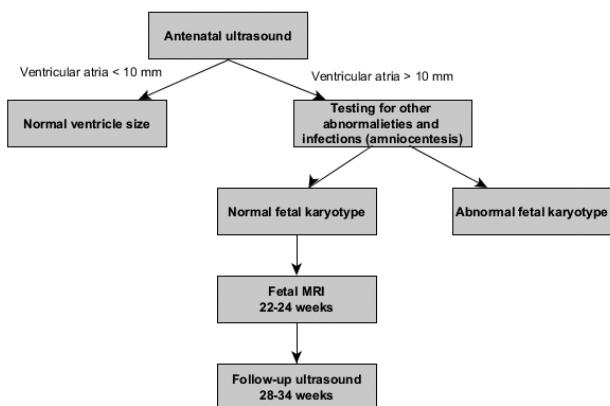


**Figure 2b – Dilated scalp veins of a child with hydrocephalus** (From the personal collection of Prof. A.V. Ciurea).

## DIAGNOSIS

The proposed diagnosis algorithm for hydrocephalus is illustrated in *figure 3*.

Ventriculomegaly can initially be assessed by performing an antenatal 4D ultrasonography. The diameter of the lateral ventricles should be measured at the level of the atria. The diameter is usually constant between 15 and 40 weeks of gestation and does not exceed 10 mm [19]. Mild ventriculomegaly



**Figure 3 – Antenatal diagnosis of hydrocephalus (A personal algorithm based on 4d ultrasonography and fetal MRI).**

is considered when the atria size exceeds 10 mm, and severe ventriculomegaly when the ventricular atria size is greater than 15 mm [20,21]. A qualitative diagnostic method for ventriculomegaly is a decreased choroid to CSF ratio, but this method is more subjective [22]. It is imperative to perform such procedures in specialized centers by specialized medical personal, in order to maximize the specificity and sensitivity of the investigation [23].

Following the diagnosis of ventriculomegaly, it is necessary to look for other abnormalities and to identify the underlying cause of ventriculomegaly. Additional abnormalities are present in 10 to 76 percent of cases (the rate being higher in case of severe ventriculomegaly) and further imaging exams should be performed to evaluate more regions, such as corpus callosum, thalami, cerebellum, the 3<sup>rd</sup> and 4<sup>th</sup> ventricles [21,24–26].

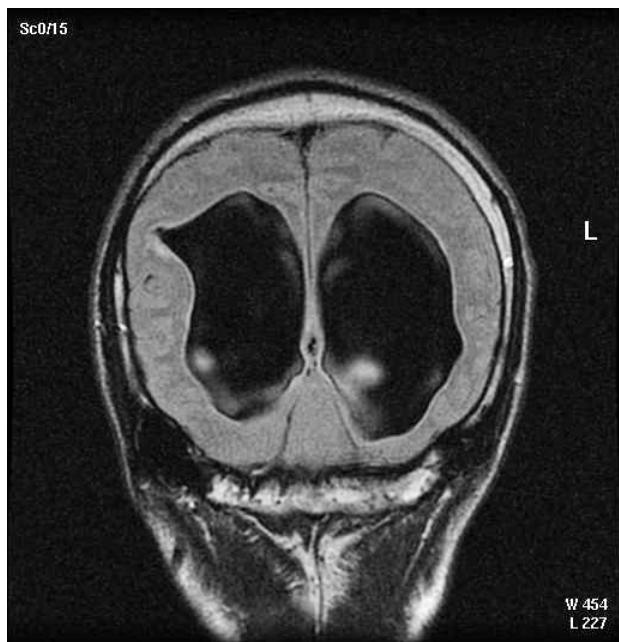
One possible cause of ventriculomegaly is an infection of the central nervous system. Signs of infection can be seen when a sonographic exam is performed and include periventricular or intracerebral calcifications [23]. Amniotic fluid polymerase chain reaction (PCR) analysis should be performed to further elucidate the presence of infection with the most common pathogens being cytomegalovirus (CMV), toxoplasma and parvovirus [23,27,28].

In order to determine the fetal karyotype, it is recommended to perform an amniocentesis at more than 15 gestational weeks [23]. An abnormal fetal karyotype can be present in up to 4.7 percent of fetuses with mild ventriculomegaly and incidence is even higher in severe ventriculomegaly [29].

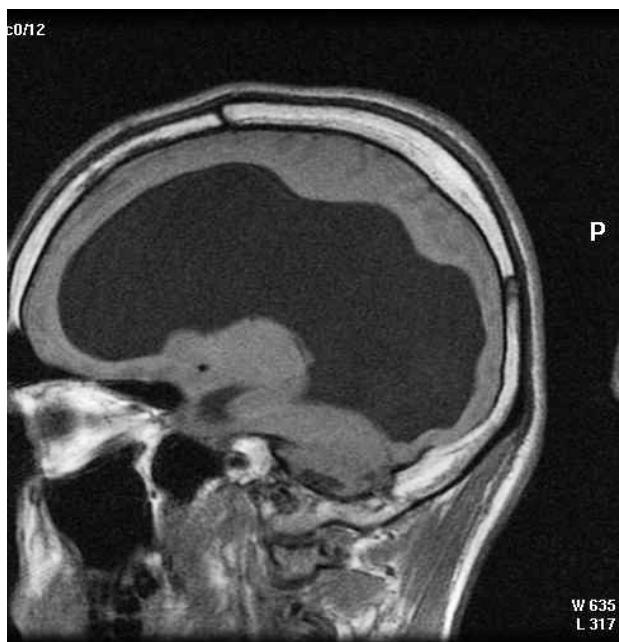
In fetuses with normal karyotype or no other plausible cause, a fetal MRI exam must be performed

to detect possible cortical abnormalities (*fig. 4*) [30]. It is usually done at 22 to 24 gestational weeks [23]. The most frequent anomaly that couldn't be identified on ultrasound but showed up on MRI is agenesis of the corpus callosum [20]. The usage of MRI is limited when a chromosomal aberration is present, because in almost all of the cases there is a poor neurological outcome, indifferent of the imaging result [23].

Follow-up ultrasound examinations between 28 and 34 weeks of gestation can reveal the regression or progression of ventriculomegaly [23].



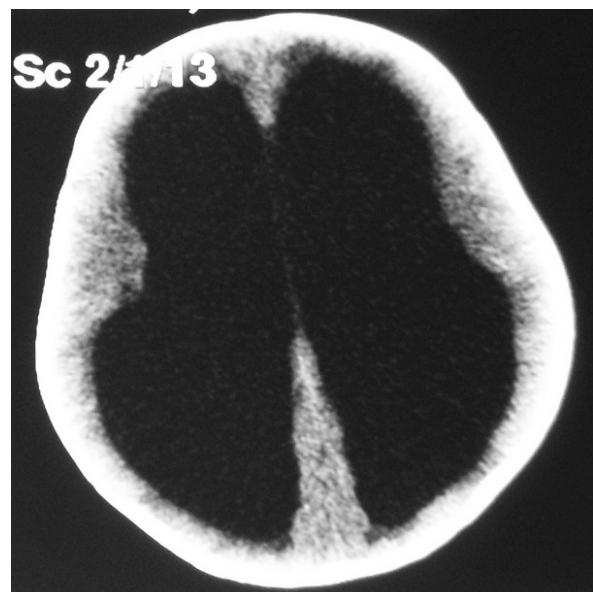
**Figure 4a – Preoperative coronal MRI view showing aqueduct stenosis.** (From the personal collection of Prof. A.V. Ciurea)



**Figure 4b – Preoperative sagittal MRI view showing aqueduct stenosis** (From the personal collection of Prof. A.V. Ciurea)

In 13 percent of the cases an initially undetectable abnormality was revealed at the follow-up exam [31].

The CT scan remains a reliable investigation because it is readily available and quick to perform, particularly when there are signs of increased ICP [16]. Choudhury proposed a classification of hydrocephalus based on the ventricular/biparietal ratio determined on a CT scan [32]. Grade I represent a mild dilatation of the ventricles, while grade IV is characterized by an extreme form of hydrocephalus, with the cerebral mantle reduced to 1-2 cm (*fig. 5*). The main disadvantage of the CT scan is the exposure to radiations [33]. If there are signs of hydrocephalus a further MRI exam is usually required [16]. A fundoscopic examination is mostly needed in older children to assess the presence of papilledema [16,34].



**Figure 5 – Grade III hydrocephalus based on Choudhury classification.** (From the personal collection of Prof. A.V. Ciurea)

## MANAGEMENT AND COMPLICATIONS

**1. Medical management** of hydrocephalus has proven ineffective or has a short term usability [14,28].

**2. Surgical treatment** is mandatory for acute hydrocephalus and the main treatment options consist of endoscopic third ventriculostomy or placement of a CSF shunt. Unstable patients with rapid progressive hydrocephalus represent an emergency and require the placement of a temporary external ventricular drainage, but it must be taken into account that every external communication has a high risk of infection so the external ventricular drain must be removed or converted to a ventriculo-peritoneal shunt as soon as

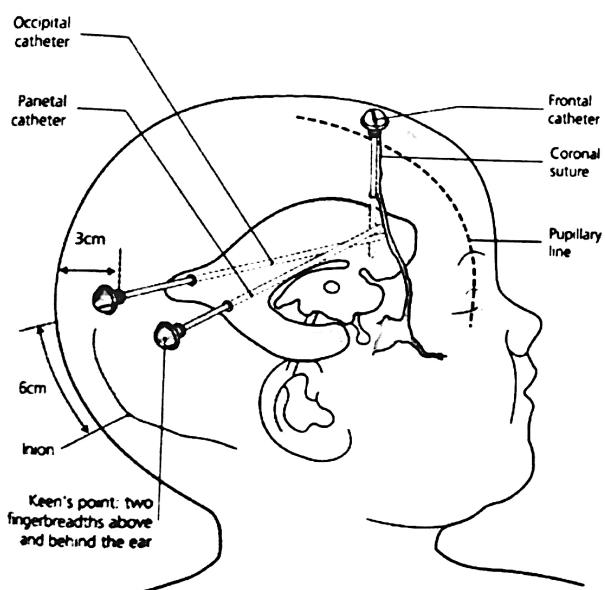
possible [14,35]. *Table 1* illustrates the advantages and disadvantages of the main therapeutic methods.

**Table 1. Advantages and disadvantages of the main therapeutic methods for hydrocephalus.**

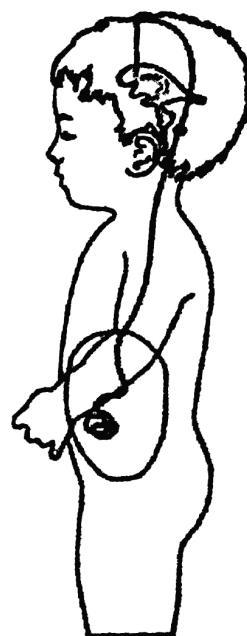
Endoscopic third ventriculostomy (ETV)	Advantages	Disadvantages
	minimally-invasive procedure	long learning curve
	absence of a foreign body (shunt tube)	sometimes the closure of the ventriculostomy can occur early after surgery (E.T.V.)
Ventriculo-peritoneal shunt (VPS)	Physiologic passage of CSF	
Ventriculo-peritoneal shunt (VPS)	Advantages	Disadvantages
	routine surgical procedure	revision of shunt may be necessary
	can be used during the infants first week of life	higher infection rates
		many mechanical complications

#### a. CSF shunt

CSF shunts are used to drain the excessive CSF to different cavities or organs. The most common type of shunt used is the ventriculo-peritoneal one, which drains the CSF from the ventricles to the peritoneum (*fig. 6, fig. 7*).



**Figure 6 – A diagram representing different approaches for the placement of a ventricular shunt.** Modified with permission from Grotenhuis J.A., Pathophysiology and Treatment of Hydrocephalus, in Essential Practice of Neurosurgery, 2<sup>nd</sup> edition, Access Publishing, 2009



**Figure 7 – A diagram representing a ventriculoperitoneal shunt.** Modified with permission from Grotenhuis J.A., Pathophysiology and Treatment of Hydrocephalus, in Essential Practice of Neurosurgery, 2<sup>nd</sup> edition, Access Publishing, 2009

The main advantages of this type of treatment include: quick surgical procedure that can be applied even during the infants' first week of life and fast revision procedures in case of mechanical complications [14]. Radiologic investigations are used to assess the viability of the drainage and its proper placement [36,37].

Most common complications of CSF shunts are mechanical and infectious.

Mechanical complications consist mainly of shunt blockage. It usually arises in the first year after placement and the most common obstruction site is the ventricular catheter [38,39]. Also, during the growth of the child, there is a chance of ventriculoperitoneal shunt disruption [14].

Between 5-15 percent of shunt placement procedures suffer infectious complication, most frequently in the first six months after placement and can lead to devastating consequences, such as poor cognitive status and death [35,38]. Some studies suggest that prophylactic antibiotics reduce the risk of infection with up to 50 percent [40–42].

In case of infection the VP shunt must be removed and an external CSF drainage must be placed. After confirming the sterility of 3 consecutive CSF samples, a new VP shunt can be positioned on the contralateral side [43].

*b. Endoscopic third ventriculostomy (fig. 8)* is an alternative for ventriculo-peritoneal shunt and has a success rate at six months of 66 percent [44]. The first endoscopic third ventriculostomy was performed in 1923 by Mixter [45]. The likelihood of success can be estimated using the ETV success score, which is based on patient's age, etiology and existence of previous shunt [46]. When choosing the optimal treatment, it must be taken into account that ETV has higher failure rates in younger patients and also this procedure has a greater surgical risk than the ventriculo-peritoneal shunt insertion [46]. If the ETV procedure fails, the next step is to place a shunt because repeating the ETV in the acute phase will most probably be unsuccessful [15]. ETV complications comprise of meningitis, cranial nerves injury and even basilar artery perforation [47,48].

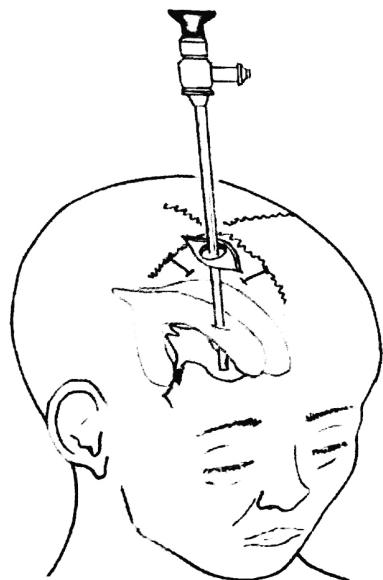


Figure 8 – A diagram illustrating the entry point for endoscopic third ventriculostomy: 2-3 cm paramedian and 1-2 cm precoronal, Modified with permission from Grotenhuis J.A., Pathophysiology and Treatment of Hydrocephalus, in Essential Practice of Neurosurgery, 2<sup>nd</sup> edition, Access Publishing, 2009

**3. Elective preterm delivery** was proposed for fetuses with severe ventriculomegaly in order to perform a technique to reduce the pressure on the developing brain and stop the progressive brain damage, but no there is no data to sustain the benefit of such procedure [23].

**4. Cesarean delivery** is indicated only when ventriculomegaly is associated with macrocephaly and should be performed when the head circumference is greater than 40 cm, but it may vary depending on the size of the maternal pelvis and the gestational age [23].

## OUTCOME

The vital prognosis and also the functional outcome must be taken into account when evaluating a patient with hydrocephalus.

In infants and children, the vital outcome depends on prematurity, presence or absence of respiratory and CNS infections, nutrition and other organic or metabolic disorders [14]. If left untreated, up to 50% of the children with hydrocephalus die before reaching the age of three years and only approximately 20% survive to adulthood [49].

Functional outcome relies mainly on the severity of the hydrocephalus, the destruction of the cerebral parenchyma and also on the time passed between the first signs of hydrocephalus and diagnosis and surgical treatment [14]. Increased intracranial pressure syndrome and altered visual function are also factors that influence the functional outcome, including the cognitive function and the IQ score. Any neuropsychological or ophthalmologic change must be promptly evaluated and fundoscopy and radiologic investigation must be performed [14]. Because of their radiation level, CT scans must be avoided whenever possible and MRI or ultrasound exams should be used instead. A study that followed the adult outcome of the patients with hydrocephalus reported that only 18% of the patients had no sequelae at all [50]. The most common deficits were cognitive (47.6%) and motor (46.5%) [50]. Intercurrent infections, long sun exposure, cerebral trauma and abdominal surgery are factors that can lead to the decompensation of the hydrocephalus.

## CONCLUSIONS

Hydrocephalus is a serious illness with a considerable mortality rate if left untreated and also associated with a high rate of neurodevelopmental sequelae within the survivors. Because of this, prevention of neural tube defects by prenatal administration of folic acid is important and antenatal diagnosis and close follow-up are essential.

Even with all the available therapeutic efforts, this major problem of CSF production, reabsorption and circulation cannot be fully treated and in such conditions the main objective is prevention (i.e. 4D ultrasound, fetal evaluation and if necessary fetal MRI).

## BIBLIOGRAFIE:

1. Orešković D, Klarica M. Development of hydrocephalus and classical hypothesis of cerebrospinal fluid hydrodynamics: Facts and illusions. *Prog Neurobiol.* 2011;94(3):238–258.
2. Mataró M, Junqué C, Poca MA, Sahuquillo J. Neuropsychological findings in congenital and acquired childhood hydrocephalus. *Neuropsychol Rev.* 2001;11(4):169–178.
3. Garne E, Loane M, Addor MC, Boyd PA, Barisic I, Dolk H. Congenital hydrocephalus - prevalence, prenatal diagnosis and outcome of pregnancy in four European regions. *Eur J Paediatr Neurol.* 2010;14(2):150–155.
4. Baird LC, Mazzola CA, Auguste KI, Klimo PJ, Flannery AM. Pediatric hydrocephalus: systematic literature review and evidence-based guidelines. Part 5: Effect of valve type on cerebrospinal fluid shunt efficacy. *J Neurosurg Pediatr.* 2014;14 Suppl 1:35–143.
5. Rekate HL. A consensus on the classification of hydrocephalus: its utility in the assessment of abnormalities of cerebrospinal fluid dynamics. *Child's Nerv Syst.* 2011;17:27(10):1535–1541.
6. Haridas A, Tomita T. Hydrocephalus in children: Physiology, pathogenesis, and etiology. In: UpToDate. Waltham, MA: UpToDate; 2017.
7. Rekate HL. The definition and classification of hydrocephalus: a personal recommendation to stimulate debate. *Cerebrospinal Fluid Res.* 2008;5:2.
8. Jeng S, Gupta N, Wrensch M, Zhao S, Wu YW. Prevalence of congenital hydrocephalus in California, 1991–2000. *Pediatr Neurol.* 2011;45(2):67–71.
9. Tully HM, Capote RT, Saltzman BS. Maternal and Infant Factors Associated With Infancy-Onset Hydrocephalus in Washington State. *Pediatr Neurol.* 2015;52(3):320–325.
10. Schrandter-Stumpel C, Fryns JP. Congenital hydrocephalus: nosology and guidelines for clinical approach and genetic counselling. *Eur J Pediatr.* 1998;157(5):355–362.
11. Persson EK, Anderson S, Wiklund LM, Uvebrant P. Hydrocephalus in children born in 1999–2002: Epidemiology, outcome and ophthalmological findings. *Child's Nerv Syst.* 2007;23(10):1111–1118.
12. Gucciardi E, Pietrusiak MA, Reynolds DL, Rouleau J. Incidence of neural tube defects in Ontario, 1986–1999. *Cmaj.* 2002;167(3):237–40.
13. Munch TN, Rasmussen M-LH, Wohlfahrt J, Juhler M, Melbye M. Risk factors for congenital hydrocephalus: a nationwide, register-based, cohort study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2014;85(11):1253–9.
14. Ciurea A V, Mircea D. Hidrocefalia sugarului și copilului. In: Ghiduri de Practică Medicală. Infomedica; 2001, Vol. II: 189–198.
15. Beni-Adani L, Biani N, Ben-Sirah L, Constantini S. The occurrence of obstructive vs absorptive hydrocephalus in newborns and infants: relevance to treatment choices. *Childs Nerv Syst.* 2006;22(12):1543–63.
16. Haridas A, Tomita T. Hydrocephalus in children: Clinical features and diagnosis. In: UpToDate. Waltham, MA: UpToDate; 2017.
17. Kirkpatrick M, Engleman H, Minns RA. Symptoms and signs of progressive hydrocephalus. *Arch Dis Child.* 1989;64(1):124–128.
18. Ciurea A V, Coman TC, Tașcu A. Hidrocefalia sugarului. In: Tratat de neurochirurgie Volumul 1. Ed. Medicală; 2010. p. 329–349.
19. Cardoza JD, Goldstein RB, Filly RA. Exclusion of fetal ventriculomegaly with a single measurement: the width of the lateral ventricular atrium. *Radiology.* 1988;169(3):711–714.
20. Griffiths PD, Reeves MJ, Morris JE, Mason G, Russell SA, Paley MNJ, et al. A prospective study of fetuses with isolated ventriculomegaly investigated by antenatal sonography and in utero MR imaging. *Am J Neuroradiol.* 2010;31(1):106–111.
21. Gaglioti P, Oberto M, Todros T. The significance of fetal ventriculomegaly: etiology, short- and long-term outcomes. *Prenat Diagn.* 2009;29(4):381–388.
22. Hilpert PL, Hall BE, Kurtz AB. The atria of the fetal lateral ventricles: a sonographic study of normal atrial size and choroid plexus volume. *AJR Am J Roentgenol.* 1995;164(3):731–734.
23. Norton ME. Fetal cerebral ventriculomegaly. In: UpToDate. Waltham, MA: UpToDate; 2017.
24. Sonographic examination of the fetal central nervous system: guidelines for performing the “basic examination” and the “fetal neurosonogram”. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;29(1):109–116.
25. Sethna F, Tennant PWG, Rankin J, C Robson S. Prevalence, natural history, and clinical outcome of mild to moderate ventriculomegaly. *Obstet Gynecol.* 2011;117(4):867–876.
26. Hannon T, Tennant PWG, Rankin J, Robson SC. Epidemiology, natural history, progression, and postnatal outcome of severe fetal ventriculomegaly. *Obstet Gynecol.* 2012;120(6):1345–1353.
27. Pasquini L, Masini G, Gaini C, Franchi C, Trotta M, Dani C, et al. The utility of infection screening in isolated mild ventriculomegaly: an observational retrospective study on 141 fetuses. *Prenat Diagn.* 2014;34(13):1295–1300.
28. Ciurea A V, Coman TC, Mircea D. Postinfectious Hydrocephalus in Children. In: Pediatric Hydrocephalus. Milano: Springer-Verlag Italia; 2005: 201–218.
29. Pagani G, Thilaganathan B, Prefumo F. Neurodevelopmental outcome in isolated mild fetal ventriculomegaly: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014;44(3):254–260.
30. Griffiths PD, Bradburn M, Campbell MJ, Cooper CL, Graham R, Jarvis D, et al. Use of MRI in the diagnosis of fetal brain abnormalities in utero (MERIDIAN): a multicentre, prospective cohort study. *Lancet (London, England).* 2017;389(10068):538–546.
31. Melchiorre K, Bhide A, Gika AD, Pilu G, Papageorgiou AT. Counseling in isolated mild fetal ventriculomegaly. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009;34(2):212–224.
32. Choudhury AR. Infantile hydrocephalus: management using CT assessment. *Childs Nerv Syst.* 1995;11(4):220–226.
33. Brunetti MA, Mahesh M, Nabaweesi R, Locke P, Ziegfeld S, Brown R. Diagnostic radiation exposure in pediatric trauma patients. *J Trauma.* 2011;70(2):E24–28.
34. Lee HJ, Phi JH, Kim S-K, Wang K-C, Kim S-J. Papilledema in children with hydrocephalus: incidence and associated factors. *J Neurosurg Pediatr.* 2017;19(6):627–631.
35. Haridas A, Tomita T. Hydrocephalus in children: Management and prognosis. In: UpToDate. Waltham, MA: UpToDate; 2017.
36. Harwood-Nash DC. Radiology of shunt complications in childhood hydrocephalus. In: Shunts and Problems in Shunts. Karger Publishers; 1982. p. 26–33.
37. Goeser CD, McLeary MS, Young LW. Diagnostic imaging of ventriculoperitoneal shunt malfunctions and complications. *Radiographics.* 1998;18(3):635–651.
38. Kahle KT, Kulkarni A V, Limbrick DDJ, Warf BC. Hydrocephalus in children. *Lancet (London, England).* 2016;387(10020):788–799.

39. Stein SC, Guo W. Have we made progress in preventing shunt failure? A critical analysis. *J Neurosurg Pediatr*. 2008;1:40–47.
40. Langley JM, LeBlanc JC, Drake J, Milner R. Efficacy of antimicrobial prophylaxis in placement of cerebrospinal fluid shunts: meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 1993;17(1):98–103.
41. Ratilal B, Costa J, Sampaio C. Antibiotic prophylaxis for surgical introduction of intracranial ventricular shunts. *Cochrane database Syst Rev*. 2006;(3):CD005365.
42. Klimo PJ, Van Poppel M, Thompson CJ, Baird LC, Duhaime A-C, Flannery AM. Pediatric hydrocephalus: systematic literature review and evidence-based guidelines. Part 6: Preoperative antibiotics for shunt surgery in children with hydrocephalus: a systematic review and meta-analysis. *J Neurosurg Pediatr*. 2014;14 Suppl 1:44–52.
43. Komolafe EO, Adeolu AA, Komolafe MA. Treatment of cerebrospinal fluid shunting complications in a nigerian neurosurgery programme: Case illustrations and review. *Pediatr Neurosurg*. 2007;44(1):36–42.
44. Kulkarni A V, Drake JM, Mallucci CL, Sgouros S, Roth J, Constantini S. Endoscopic third ventriculostomy in the treatment of childhood hydrocephalus. *J Pediatr*. 2009;155(2):254–259.
45. Mixter WJ. Ventriculostomy and Puncture of the Floor of the Third Ventricle. *Bost Med Surg J*. 1923;188(9):277–278.
46. Kulkarni A V, Drake JM, Kestle JRW, Mallucci CL, Sgouros S, Constantini S. Predicting who will benefit from endoscopic third ventriculostomy compared with shunt insertion in childhood hydrocephalus using the ETV Success Score. *J Neurosurg Pediatr*. 2010;6(4):310–315.
47. Teo C, Rahman S, Boop FA, Cherny B. Complications of endoscopic neurosurgery. *Childs Nerv Syst*. 1996;12(5):248–53; discussion 253.
48. McLaughlin MR, Wahlig JB, Kaufmann AM, Albright AL. Traumatic basilar aneurysm after endoscopic third ventriculostomy: case report. *Neurosurgery*. 1997;41(6):1400–1404.
49. Chumas P, Tyagi A, Livingston J. Hydrocephalus--what's new? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2001;85(3):F149–154.
50. Vinchon M, Baroncini M, Delestret I. Adult outcome of pediatric hydrocephalus. *Child's Nerv Syst*. 2012 19;28(6):847–854.

# Contagiunea stărilor anxioase și de panică la copii, adolescenti și adulți

## Contagion of anxiety condition and panic to children, teens and adults

Constantin Lupu<sup>1</sup>, Doru Jurchescu<sup>2</sup>

### REZUMAT

Abordăm un subiect important al cunoașterii simptomelor și diagnosticelor multiplelor forme de anxietate și panică. Se începe cu o scurtă istorie a termenilor cu origine în limba greacă, etruscă și latină. În legendele antice și în istoria umanității se cunosc descrieri repetitive despre dezastre majore care pot induce "psihoze colective", stări de panică și alte comportamente psihopatologice. Este necesar să amintim originea termenilor actuali apelând la legendele și istoria consemnată în documente. Sunt prezentate și aspecte din stările anxioase și cunoștințele despre panică la copii și adolescenti cât și experiențele provocate în decursul istoriei de Avicena și O. Weles. De asemenea, abordăm posibilitățile de intervenție medicopsihologică în stările anxioase și de panică.

**Cuvinte cheie:** surse istorice; experiențe de panică; simptomatologia, structura și diagnosticul anxietăților și panicii; participarea copiilor și adolescentilor; mecanismele desfășurării stărilor de panică și contagiunea acestor stări psihopatologice

### SUMMARY

We approach an important issue of knowledge of symptoms and diagnosis of multiple forms of anxiety and panic. It begins with a brief history of the terms of the original Greek, Etruscan and Latin. In ancient legends and known human history repeated descriptions about major disasters that may induce "collective psychosis", panic and other psychopathological behaviors. It is necessary to recall the origin of the current terms calling legends and history documented. They are presented aspects of knowledge about panic and anxiety condition of children and adolescents and caused historically experiences of Avicena and O. Weles. Also approached the possibility of medical-psychological intervention in conditions of anxiety and panic.

**Keywords:** historical sources; experiences panic; symptoms, structure and diagnosis of anxiety and panic; participation of children and adolescents; carrying mechanisms panic and contagion these psychopathological conditions

Termenul anxietate are originea în limba latină, având mai multe rădăcini: *anxio* = teamă, îngrijorare; *anxietas* – *anxietatis* = frică, neliniște; *anxifer*, *anxiferun* = a chinui, chinitor. Aceste denumiri se referă la stări psihice acute sau cronice inclusiv fricile, spaima, nesiguranța, stări de disconfort somatic, adeseori și tulburări de ideeație, cu îngrijorare și dificultăți de comunicare dominate și de modificări ale stărilor de conștiință. Este cunoscut faptul că anxietățile copilului și adolescentului se postează pe fragilitatea emoțională a acestor vârste, care uneori pot să evolueze spre tulburări psihice de fixare a anxietății pe subiecte, ca de exemplu asupra unei persoane (medici, vecini, etc), a unei instituții: fobia școlară; fobii de animale, de obiecte sau fenomene naturale etc. Copiii anxioși pot să dezvolte tulburări ale somnului: anxietatea de adormire, vise terifiante cu treziri din somn sau pavor nocturn. Conform CIM 10 și CIM 11, codurile F40 se referă la anxietatea generalizată asociată cu diverse tulburări psihice [1-6].

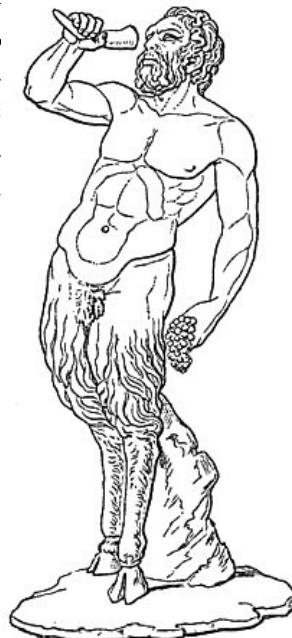
1. Medic primar Neurologie Psihiatrie pentru Copii și Adolescenti;
2. Medic specialist Medicină familie, Fundația 'Pentru Voi'

Adresă de corespondență:

Constantin Lupu, e-mail: lupu\_plus@yahoo.com

PAN – cuvânt din trei litere ușor de pronunțat și de reținut, apărut la începutul comunicării verbale umane, semnalat în greaca antică, a devenit noțiune cu multiple semnificații, fiind la rădăcina multor cuvinte, începând cu "panem" - paine.

**Zeul Pan – fiul zeului Hermes (Mercur) și al Dryopei, numit și Lupercus la etrusci sau Faunus la romani, este inventatorul nailui = syrinx, ocrotitorul păstorilor și vânătorilor, conform mitologiei grecești. Era jumătate om și jumătate țap. Avea puterea de a produce frică, teroare brutală, însăramantare și groază.**



1. MD, PhD, Pediatric Neurology Psychiatry
2. MD, Family Medicine specialist, Foundation 'For You'

Corresponding Author:

Constantin Lupu, e-mail: lupu\_plus@yahoo.com

Numele zeului Pan, are semnificație generală de prezență “peste tot” (PanEuropean, PanAmerican, PanContinental), a noțiunii de tot sau întreg, dar și de groază și panică. Zeul Pan (fiul zeului Hermes – Mercur mesagerul zeilor și patron al hoților) este un zeu arcaic al naturii, al păstorilor și turmelor, al fluielor și al naiului. El avea puterea să producă brusc tulburarea oamenilor cu spaimă, groază, teroare extremă brutală colectivă, totul fără motiv sau prin declanșarea de catastrofă: cutremure, incendii, molime etc [7].

Astfel cuvântul PANICĂ evocă dezlănțuirea unui pericol real care declanșează haos în funcțiile psihice cu fugi, emoții negative intense, pierderea autocontrolului psihic, conducând spre agravarea subiectivă a pericolului. Codurile CIM 10 și 11-și ale ale DSM 5, notează asocierea stărilor de panică cu tulburări de conversie, stupoare, fugi dissociative și stări de transă care le găsim și la copii și adolescenți. Datorită fragilității emotionale ale acestor vârste, contagiunea și imitarea stărilor de anxietate și panică predomină în manifestările lor [6,8].

Contagiunea acestor stări cunoscută din antichitate a fost exemplificată prin experiențe create de oameni. În aceste condiții experimentale s-a demonstrat că panică se transmite prin contagiune între adulți și de la adulți la copii. Reținem că de cele mai multe ori, atacul de panică la copii are durată limitată, se reduce în prezența adulților ocrotitori și cedează prin scoatere din focar – plus tratamente anxiolitice [5,8,9].

Mecanismele de transmitere – receptie ale stărilor de panică sunt permanent în studiu.

O explicație posibilă dovedită în cercetările militare de transmisie a gândurilor întrevăzută de Albert Einstein ar fi biourantele cerebrale electromagnetice. Cercetările din Sec. XX s-au îndreptat spre posibilitățile explicației prin teoria cuantică. Există deci posibilitatea comunicării interumane prin emisii de biourante cuantice între cortexul cerebral al emițătorului cu cel al receptorului, organizate pe lungimi de unde identice. Tot astfel este posibil ca prin mecanisme asemănătoare, să se realizeze comunicare între mamiferele superioare, aceste presupuneri fiind în cercetare. Se cunosc mecanismele stereotipice ale panicii declanșate de persoane hiperemotive numite sămburi (nuclei) de panică. Din momentul declanșării bruse a panicii cu strigăte și fugi se produc aglomerări cu aglutinarea și obstrucția căilor de refugiu, mai ales a ieșirilor. Se asociază cu împingeri, loviri, căderi, striviri, omoruri inconștiente. Fumul, gazele toxice și panică, măresc numărul victimelor [8].

Experiența care este cunoscută ca o primă înțelegere a stărilor de anxietate și panică, a fost efectuată de medicul persan (Ibn Sena) Avicena (980-1037). Au fost puși în două cuști apropiate un miel și un lup care se vedea și se adulmecau. După o noapte, mielul a fost găsit mort. Experiența a fost repetată ziua, iar mielul a murit tot în 12 ore, sub presiunea fricii continue. Următoarea experiență demnă de remarcat este a lui Orson Welles din anul 1938, care a transmis într-o emisiune radio la orele serii cu zeci de mii de ascultători americani. Ascultau un reportaj “real” care-i convingea ca Statele Unite au fost invadate de martieni. Aceștia au ocupat un tren care se îndrepta spre New Jersey. A rezultat o panică îngrozitoare. Familii întregi au pornit la drum în mijlocul nopții, cetăteni onorabili nu au ezitat să tragă focuri de arme spre stația de sosire, unii angoști s-au sinucis. În continuare au fost făcute studii psihologice și sociografice despre trăirile cetățenilor în acea perioadă. S-a stabilit orarul maxim de panică și urmările experimentului. De fapt Welles a vrut să demonstreze forța mass-mediei în influențarea populației, dar experiența respectivă a atenționat asupra instalării rapide a panicii populației.

S-a stabilit că interacțiunile anxietăților cu stările psihice de imposibilitate de a reacționa corect la circumstanțele dezastrelor declanșate brusc, conduc la starea periculoasă de panică, care poate evoluă și spre victimizări mortale.

Viziunea psihanalitică explică aceste manifestări gregare, ca o reîntoarcere la amintirile dezastrelor din preistoria speciei umane, în care lupta pentru viață nu mai ținea cont de un control comportamental, existând o singură soluție: “scapă cine este mai tare”.

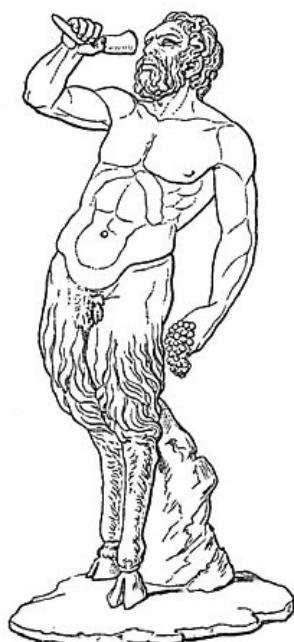
O constatare recentă (2015-2016) descrisă în presa medicală relatează o nouă experiență a stărilor umane extreme. Ipoteza cercetării a pornit de la studiul ADN-ului unor voluntari expuși la condiții de distress acut (simulare de cutremur). Recoltările dinainte de experiență au stabilit reperele ADN - ului normal, iar cele din timpul și după șocul traumatic cu stare de panică, au arătat că dimensiunile ADN - ului uman se modifică în sensul contracției moleculelor ADN. Acest experiment ar fi un argument că trăirile de panică pot produce chiar și mutații permanente în structura genomului uman [5,10].

Autorii opiniază pentru intervenții în focarele de panică prin metoda PAMP (Primul Ajutor Medical Psihologic) care include prezența părinților sau rudelor, administrarea de medicație sedativă și anxiolitică, cu susținere și tratament psihoterapeutic [7].

\*  
\* \*

The term anxiety originates in Latin, having several roots: *anxio* = fear, worry; *anxietas - anxietatis* = fear, apprehension; *anxifer- anxiferum* =to torture, torturing. These names refer to acute or chronic psychiatric states including fears, terror, insecurity, somatic discomfort states, often ideation disturbances, accompanied by worrying and communication difficulties, dominated also by alterations in the states of consciousness. It is known that child and adolescent anxieties result from the emotional fragility of these ages, which may sometimes evolve into psychic disturbances of anxiety fixation on the subjects as, for example, on a person (doctors, neighbors, etc.) an institution: school phobia; animal phobias, on objects or natural phenomena, etc. Anxious children may develop sleep disturbances: sleep anxiety, terrifying dreams with sleep awakening or pavor nocturnus. According to CIM 10 and CIM 11, F40 codes refer to generalized anxiety associated with various psychic disorders [1-6].

PAN - a three-letter, easy-to-pronounce and memorable word that appeared at the beginning of human verbal communication, signalled in ancient Greek, became a notion with multiple meanings, at the root of many words, beginning with "panem" = bread. The name of the god Pan came to mean also generalized presence, "everywhere" (PanEuropean, PanAmerican, PanContinental), the notion of integer or wholeness, but also of horror and panic. The god Pan (the son of the god Hermes – Mercury, messenger of the gods



**Pan, the god – son of Hermes (Mercury) and of Dryope, also called Lupercus by etruscans or Fauns by romans, he is the inventor of the pan pipe = syrinx, protector of shepherds and hunters according to greek mythology. He was half human and half ram. He had the power to induce fright, brutal terror, scare, horror.**

and patron of the thieves) is an Arcadian god of nature, shepherds and flocks, of the whistle and of the pandean pipes. He had the power to suddenly produce people's distress with fear, horror, extreme brutal collective terror, all without cause or by provoking cataclysms: earthquakes, fires, plagues, etc [7].

Thus, the word PANIC evokes the release of a real danger that triggers chaos in psychic functions with flights, intense negative emotions, loss of psychic self-control, leading to the subjective aggravation of danger. CIM codes 10 and 11-and those of DSM 5, note the association of panic states with conversion disorders, stupor, disassociative fugues, and trance states that we find in children and adolescents. Due to the emotional fragility of these ages, contagion and imitation of anxiety and panic conditions predominate in their manifestations [6,8].

The contagion of these states known from antiquity has been exemplified by experiments created by humans. Under these experimental conditions, the panic attack has been shown to be transmitted through contact among adults and from adults to children. We note that, in most cases, panic attack in children has limited duration, it is reduced in the presence of protective adults and yields to getting out of focus - plus anxiolytic treatments [5,8,9].

Panic transmission and reception mechanisms are permanently under study. A possible explanation demonstrated during military research on thought transmission envisioned by Albert Einstein would be the electromagnetic brain bio-waves. Research in the 20<sup>th</sup> century turned to the possibilities of explanation by quantum theory. Thus, there is the possibility of inter-human communication through quantum bio-waves emissions between the transmitter's cerebral cortex and that of the receiver, organized on identical wavelengths.

It is also possible, through similar mechanisms, to establish communication in superior mammals, these assumptions being in research.

Stereotyped mechanisms of panic are known to be triggered by hypersensitive people called panic seeds (nuclei). From the moment of sudden panic attacks with shouting and flights, there are agglomerations with agglutination and obstruction of escape routes,

especially the exits. These associate with thrusts, strikes, falls, crushing, unconscious murders. Smoke, toxic gas and panic increase the number of victims [8].

The experiment that is known to provide the first understanding of anxiety and panic states was done by the Persian doctor (Ibn Sena) Avicenna (980-1037). A lamb and a wolf were placed in two close-up cages, so that they could see and sniff each other. After one night, the lamb was found dead. The experience was repeated during the day, and that lamb also died all in 12 hours, under the pressure of constant fear. The next noteworthy experience is that of Orson Welles who, in 1938, delivered an evening radio broadcast for tens of thousands of American listeners. They were listening to a "real" report which persuaded them that the United States was being invaded by Martians. They took hold of a train heading for New Jersey. There was a terrible panic as a result. Whole families started on the road in the middle of the night, honourable citizens did not hesitate to shoot fire to the station of arrival, some anxious ones were committing suicide. Further, psychological and sociological studies were conducted on the experiences of the citizens at that time. The maximum panic timing and the follow-up of the experiment were established. In fact, Welles wanted to demonstrate the power of the media in influencing the population, but that experiment has highlighted the rapid deployment of people's panic.

It has been established that interactions of anxiety with psychic states of inability to react properly to the circumstances of suddenly triggered disasters lead to a dangerous state of panic, which may also evolve to deadly victimization.

The psychoanalytic vision explains these gregarious manifestations as a return to the memories of disasters in human prehistory, in which the struggle for life no longer took account of any behavioural control, and only one solution could be envisaged: "the one who is stronger escapes."

A recent finding (2015-2016) described in the medical journalism reports a new experiment on extreme human states. The research hypothesis started from the DNA study of volunteers exposed to acute stress conditions (earthquake simulation). Sampling before the experiment established the normal DNA markers, and those during and after traumatic shock with panic, showed that the dimensions of human DNA change in the direction of DNA molecule contraction. This experiment would be an argument that panic attacks can even produce permanent mutations in the structure of the human genome [5,10].

In the authors' opinion, in panic outbreaks, the interventions should use the PFA (Psychological First Aid), a method that includes the presence of parents or relatives, the administration of sedative and anxiolytic medication, with psychotherapeutic support and treatment [7].

## BIBLIOGRAFIE/BIBLIOGRAPHY:

1. APA – American Psychiatric Association; DSM V Washington DC si Bucharest, 2005
2. Girard V., Coocq L.Lefebvre P.; La panique: Etude socio-clinique et perspectives prophylactiques. Rev.International de Sante 39 (7-18), 1996
3. Hatfield E., Janier Th.jr.; Emotional contagion; Ed. Medical Press. Haway, Honolulu, 1993
4. Kaplan H.I., Sadock B.J.; Comprehensiv textbook of psychiatry. 7<sup>th</sup> edition. Ed. Lippincott, Baltimore, 2000
5. Lupu C.; Reacția acută la un factor de distress cu stare de panică populatională. Studiul tulburărilor psihice la copii și tineri în catastrofe seismice repetitive. Teză doctorat UMF Carol Davila București (128-138), 1996
6. W.H.O. The ICD 10. Classification of Mental and Behavioural Disorders. Clinical descriptions and diagnostic guidelines. Geneva 1992
7. Lupu C., Jurchescu D., Lihor A.; Contribuții la studiile tulburărilor mintale umane în cursul incendiilor cu referire la catastrofele recente; Congres SNPCAR 2017
8. Lupu C.; Stările de panică ale populației în cutremure. Referat - Ședința anuală a Crucii Roșii Daneze Copenhaga, 1997
9. Lupu C.; The Revolution from Decembre 1989 Timisoara - Romania psychopathological aspects in the Children and Adolescents population. International Congress of European Society for Child and Adolescent Psychiatry – ESCAP. London UK, 1991
10. Udurn O.; Annotation: Children's Reaction to traumatic events. Journal of Child Psychology and Psychiatry 34.2., 1993
11. Durand V.M., Barlow D.H.: Psychopathologie. Une perspective multidimensionnelle; Ed. De Boeck Univ.
12. Kecskemeti St.; Psihoterapia pentru copii și adolescenti; Editura de Vest Oradea, 2003

# Neuropatii periferice genetice în populații cu caracter de izolat din România

## Genetic peripheral neuropathies in populations with characteristics of isolates from Romania

**Axinia Corcheș**

### REZUMAT

Prezint caracteristicile clinico-genetice ale neuropatiilor senzitivo-motorii identificate în România în cadrul unui studiu internațional, în populații cu caracter de izolat. Formele clinico-genetice identificate în România sunt: Neuropatia senzitivo-motorie Lom, Neuropatia senzitivo-motorie Russe și Neuropatia senzitivo-motorie cu dizmorfism facial și cataractă congenitală. Aceste forme genetice de neuropatii periferice sunt caracteristice populației de romi din Europa și au localizări genice specifice. Scopul lucrării este acela de a sensibiliza specialiștii neurologi cu aceste forme de neuropatii în populații cu caracter de izolat.

**Cuvinte cheie:** neuropatii periferice genetice, caracteristici clinice și genetice, populații cu caracter de izolat

### SUMMARY

I present the clinical-genetic characteristics of the sensory-motor neuropathies identified in Romania as part of an international study in genetic isolates. The clinical-genetic forms identified in Romania are: hereditary sensory and motor neuropathy -Lom, hereditary sensory and motor neuropathy -Russe, and hereditary sensory and motor neuropathy with facial dysmorphia and congenital cataract. These genetic forms of peripheral neuropathies are characteristic of the Roma population in Europe and have specific gene localizations. The aim of the paper is to sensitize neurological specialists to these forms of neuropathy in genetic isolates.

**Key words:** Genetic peripheral neuropathies, clinical and genetic characteristics, populations with characteristics of genetic isolates

### ISTORIC

În secolul al XX-lea au fost descrise multiple boli genetice în izolatele cu populații mici a căror caracteristică era proveniența dintr-un număr mic de strămoși fondatori, grupuri etnice diferite de populația din jur, având religie proprie și fiind la distanță de căile de comunicație.

Exemple de astfel de izolate au fost insulele sînguratice, grupurile de populații din munți sau din zone pustii. În lucrare sunt prezentate populațiile de romi care trăiesc în condiția de izolat populațional.

Din a doua jumătate a secolului al XX-lea s-a stabilit că există condiții de izolare populațională și în afara acestor reguli, descoperindu-se grupuri izolate în zone populare ca de exemplu în mijlocul metropolei New York [1].

### INTRODUCERE

Având experiență în studiul populațiilor mici în Banat, mi-am îndreptat atenția asupra grupurilor

tribale de romi care, menținând reguli de coabitare de tipul castelor indiene, practică uniuni endogme cu frecvență consanguinare.

Astfel am ajuns la studiul patologiei neurologice în triburile de țigani (rudari, lingurari, ursari etc.), în care un colectiv de studiu al Comunității Europene și-a propus să recenzeze frecvența bolilor genetice.

După un stagiu de 6 luni la Pavia – Italia, la Institutul de Neurologie „Mondino”, și de 2 luni în Bologna – Italia, la Institutul „Rizzoli”, mi-am actualizat cunoștințele în domeniul patologiei neurologiei ereditare.

### MATERIAL ȘI METODĂ

Metoda de lucru a constat în:

- prelucrarea informațiilor existente în fișierul Clinicii de Neurologie și Psihiatrie a Copilului și Adolescentului și Centrului de Sănătate

MD PhD, Head of department Child and Adolescent Neurology Clinic, Timisoara  
Corresponding Author:  
Axinia Corcheș, e-mail: axiniacorcheș@yahoo.com

Medic Primar, Șef Secție Clinica Neurologie Copii și Adolescenti, Timișoara  
Adresa de corespondență:  
Axinia Corcheș, e-mail: axiniacorcheș@yahoo.com

Mintală din cadrul aceleiași clinici din Timișoara,

- deplasări în localități cu populație de țigani
- recoltări de material genetic, de pedigree ale familiilor cu cazuistică de boli eredodegenerative,
- conlucrarea cu organizațiile de romi etc.
- am identificat **boli noi autozomal-recesive** în populațiile de țigani
- am semnalat colectivelor de geneticieni din Bologna (Italia), Londra (Anglia), Perth (Australia) existența cazuisticii noastre, astfel că s-a format o echipă de vîrf, care a studiat și a confirmat la Timișoara cauzurile clinice depistate de noi [1].

## ECHIPA DE STUDIU

Echipa de studiu a fost alcătuită de neurologi și geneticieni de renume din Londra - UK, Bologna - Italia, Perth - Australia care au fost prezenti în România și au confirmat clinic, paraclinic și genetic formele de neuropatie periferică depistate de echipa de studiu din România din care am făcut parte:

- P.K. Thomas, neurolog – Londra – UK, *Royal Free and University College Medical School*
- Rozalind H.M. King și Bryan Youl, **neurofiziologi** – Londra – UK, *Royal Free and University College Medical School*;
- Luba Kalaydjieva, **genetician** – Perth- Australia *Centre for Human Genetics Edith Cowan, University*;
- L. Merlini, **neurolog** – Bologna – Italia – *Institutul Rizzoli*;

## METODA DE STUDIU

Cercetările din prezența lucrare se referă la populația de țigani.

Am analizat pe scurt istoria lor și implicațiile acestora în patologia genetică, cât și repartitia pe țări și continente, dar mai ales prezența bolilor recesive rezultate ale mutațiilor particulare ancestrale specifice populațiilor de romi.

Neuropatiile periferice genetice și diagnosticele acestor boli au fost clasificate de Asociația Internațională a Neuropatiilor (New York – 1999) și introduse în capitolul VI, în grupa bolilor de tip Charcot Marie Tooth, cu diferențe localizări cromozomiale. Cele trei entități reprezentă o patologie

neurodegenerativă nouă și fac parte din structura genomică a trei cromozomi diferenți.

Având o poziție proprie ca gene patologice specifice în genomul uman, ele sunt considerate noi, la identificarea cărora am contribuit.

Bolile noi identificate și în România:

Neuropatia ereditară senzorio-motorie autozomal recessivă cu surditate (NESML);

Neuropatia ereditară senzorio-motorie autozomal recessivă tardivă (NESMR);

Sindromul de neuropatie cu cataractă congenitală și dizmorfism facial (SNCCDF)

## MATERIAL ȘI METODĂ

Pentru confirmarea diagnosticelor în echipele din care am făcut parte, **am recoltat probe biologice** care au fost prelucrate la Institutul Rizzoli din Bolonia și la Universitatea Edith Cowan din Perth – Australia.

Studiile și cercetările la care am participat au condus la selectarea a cincizeci și două de familii în care am identificat până în prezent: 231 de cazuri cu aceste trei boli, **fiind primele descrierile din România a unei patologii specifice micropopulațiilor de țigani**. Au fost descrise 97 cazuri NESML, 73 cazuri NESMR, și 47 cazuri SNCCDF, în localități din județele: Timiș, Arad, Mehedinți, Dolj, Caraș Severin.

## CARACTERISTICI CLINICO-GENETICE

### *Neuropatia ereditară senzorio-motorie LOM – NESML*

Este o formă severă de neuropatie senzorio – motorie însoțită de **surditate** care este o caracteristică constantă.

Se transmite autosomal recessiv, defectul genetic fiind localizat pe cromozomul 8q24.

Este cauzată de o mutație ancestrală identificată în anul 2001 în cadrul Proiectului Genomului Uman și constituie o terminație prematură a codonului R148X în gena 1 N – myc.

Se caracterizează prin atrofii musculare cu debut în jurul vîrstei de 5 ani, mai accentuate distal, cu evoluție progresivă, tulburări de sensibilitate și deformări scheletice.

Am identificat NESML la 97 de cazuri din 32 de familii.

### ***Neuropatia ereditară senzorio-motorie Russe – NESMR***

Este o formă severă de neuropatie ereditară senzorio-motorie autosomal recesivă cu localizare pe cromozomul 10q22, **în apropierea genei EGR2**.

Debutul simptomatologiei se situează între 8 și 16 ani, cu slabiciune musculară și atrofii distale cu evoluție progresivă și **imobilizare precoce**.

Această formă de neuropatie am identificat-o la vârste cuprinse între 9 și 43 de ani și am descris-o la 73 de cazuri din 20 de familii [2,3].

### ***Sindromul de neuropatie ereditară cu cataractă congenitală și dismorfism facial – SNCCDF***

Este o formă gravă de neuropatie eredodegenetivă autosomal recesivă, mai frecventă la tiganii rudari.

Gena responsabilă de boala a fost localizată în regiunea telomerică a cromozomului 18q.

Boala se caracterizează prin neuropatie, cataractă congenitală, nistagmus și microcornee, atrofii distale și areflexie osteo-tendinoasă. Se însoțește de nanism, dismorfism facial, hipogonadism și deformări scheletice: picior scobit și varus equin [4,5,6,7].

Am identificat această neuropatie la 47 cazuri din 52 familii investigate, cu vârste între 4-47 de ani.

### **CARACTERISTICI ELECTROFIZIOLOGICE**

- Viteza de conducere nervoasă: motorie și sensitivă este sever redusă la toate cele trei forme de neuropatii periferice genetice

### **PEDIGRIEE**

**Arboarele genealogic** a fost recoltat la toate familiile investigate, a permis semnalarea cazurilor identice în aceeași familie, ilustrând ipoteza autoarei despre frecvența mare a neuropatiilor autosomal recesive în populațiile de romi care trăiesc în condiții de izolat, endogamia și consanguinarea fiind constante [1,8,9].

Prezint spre exemplificare trei **pedigree** însoțite de fotografii ale cazurilor identificate cu cele trei forme de neuropatii periferice genetice

### ***PEDIGREE I NESML: L.M.-JUDEȚUL MEHEDINTI***

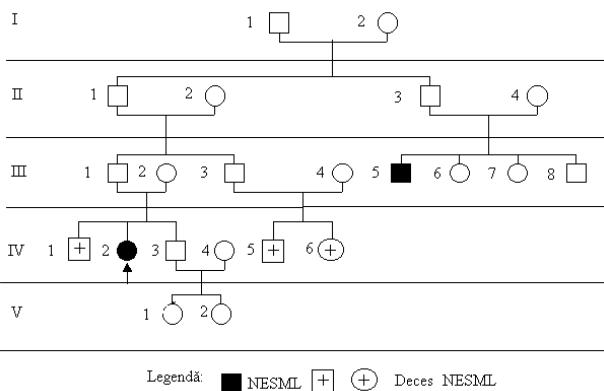


Fig.1 Pedigree I NESML - L.M., județul Mehedinți



Fig. 2 Cazul L.M., 16 ani cu fenotip NESML, în generația IV/2. Atrofii distale la membrele superioare și inferioare, picior scobit

### ***PEDIGREE II NESMR – I.N., GÂRLA MARE JUDEȚUL MEHEDINTI***

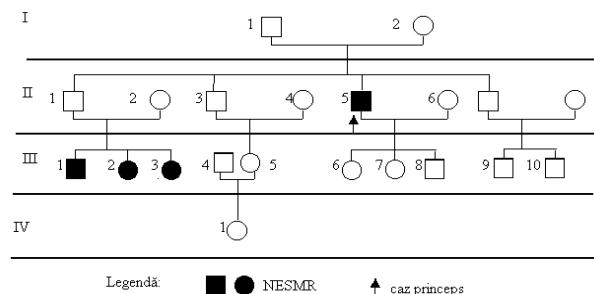


Fig.3 Pedigree II NESMR - I.N., Gârla Mare, județul Mehedinți

Cazul princeps II/5, avea în momentul depistării 32 de ani. Examenul neurologic a evidențiat: deficit de forță musculară cu atrofii distale la membrele superioare și membrele inferioare, mâna cu aspecte de „gheară” și picior cu aspect de „cocoș”.

În aceiași familie am mai identificat trei cazuri confirmate genetic cu NESMR: III/1, III/2 și III/3.



Fig. 4. și 5. Cazul I.N., 32 ani , cu fenotip NESMR  
atrofii distale, deformări ale labei piciorului.

#### PEDIGREE III - SNCCDF, N.I. și N.D., COM. GOGOȘU, JUD. MEHEDINȚI

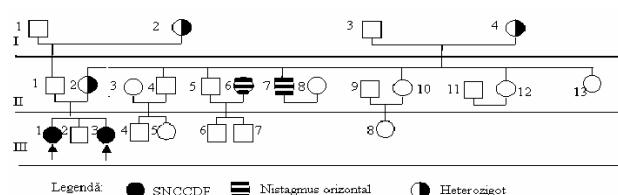


Fig. 6 Pedigree III - SNCCDF, N.I. și N.D., com. Gogoșu,  
jud. Mehedinți



Fig.7 Cazul N.I. 9 ani identificat cu SNCCDF

Pacienta prezenta în momentul depistării: cataractă și nistagmus orizontal congenitale, slăbiciune musculară progresivă distală la membrele inferioare și superioare, mers cu sprijin bilateral, digitigrad, deformări ale labei piciorului în varus equin și pes cavus bilateral.



Fig. 8. Cazul N.D., 5 ani, diagnosticată clinic și genetic cu SNCCDF

ND (III/3): prezintă de la naștere cataractă, nistagmus orizontal și neuropatie senzorio-motorie;

Studiile genetice au confirmat boala la 1 și 2 din generația a III-a. Starea heterozigotă a fost depistată la: I / 2 și I / 4 și II / 2, respectiv mama celor două cazuri identificate.

## REZULTATELE STUDIULUI

Rezultatele studiilor sunt sistematizate în tabele ilustrative care permit memorarea sinoptică perfectă a fiecărei entități clinice distințe:

1. caracteristicile clinice, neurofiziologice și neuropatologice

2. pedigreele cu abrevierea haplotipurilor regiunilor celor trei boli, la care am participat și sunt coautoare la articolele princeps publicate în literatura mondială de specialitate în legătură cu cele trei boli identificate și în România:

- neuropatiei ereditare senzorio-motorie Lom,
- neuropatiei ereditare senzorio-motorie Russe,
- sindromului de neuropatie cu cataractă congenitală și dismorfism facial.

## DISCUȚII ȘI CONCLUZII

Rezultatele obținute de echipa de studiu confirmă faptul că și în România există grupuri de populație cu risc crescut pentru patologia neuromusculară ereditară.

Studiile de genetică moleculară efectuate în colaborare internațională au permis definirea și descrierea mutațiilor a defectului genic și trasarea hărtilor genetice a regiunilor critice caracteristice neuropatiilor ereditare senzorio-motorii descoperite și descrise la romii din România.

Frecvențele genelor responsabile de mutațiile ancestrale sunt crescute, rata mesageră pentru neuropatiile ereditare autosomal recesive descrise fiind estimată a fi între 2 și 5%, **răportat la populația de romi din România [1]**.

Bolile identificate și definite de autoare ca entități clinice distințe, pentru prima dată în România sunt [6,7]: **Neuropatia ereditară senzorio-motorie Lom (NESML); Neuropatia ereditară senzorio-motorie Russe (NESMR); Sindromul de neuropatie cu cataractă congenitală și dismorfism facial (SNCC)**.

S-a dovedit că aceste boli sunt omogene din punct de vedere genetic, se transmit autosomal recesiv și sunt potențate de frecvența crescută a parentăției consanguine și a contextului endogam.

Rezultatele studiilor noastre confirmă faptul că bolile descrise sunt caracteristice unor grupuri specifice de romi, care au păstrat tradiția tribală și în care se presupune că mutațiile fondatoare s-au transmis o dată cu diaspora țiganilor, răspândind indivizi purtători heterozigoți și afectați în întreaga Europă.

Pacienții identificați și diagnosticați de autoare, au contribuit la definirea hărtilor bolilor genetice în izolatele micropopulațiilor de romi din Europa.

Importanța acestor studii și identificări constă în

faptul că **reprezintă un început și totodată o bază pentru studiile viitoare care au drept scop trasarea hărtii bolilor genetice la populațiile de țigani din România, în consensus cu studiile internaționale**.

## CONCLUZII

Rezultatele studiilor clinico-genetice în populațiile de țigani au importanță pentru politicile de sănătate publică și prevenția primară țintită a bolilor neuromusculare ereditare care s-au dovedit a avea o frecvență crescută în aceste populații.

Pentru medicină sunt de o deosebită importanță testele screening la nou născuți pentru depistarea bolilor neurogenetice descrise ca specifice etniei romilor.

Astăzi datorită bazei homogene genetice există posibilitatea ca la testele screening clasice să se adauge teste specifice care permit extinderea programelor de depistarea patologiei la nou-născuți.

Testele de depistare a heterozigoților ar trebui să fie disponibile pentru comunitățile de țigani cu risc mare pentru boli genetice severe, în vederea prevenirii riscului aparitiei acestor boli.

Informațiile cu privire la identificarea populațiilor de țigani afectate, sunt importante pentru intervențiile ce urmăresc îmbunătățirea stării de sănătate a populației. Aceste informații vor permite planificarea și implementarea programelor de depistare precoce a frecvenței țintită prin **sfat genetic**.

Importanța componentei educaționale a acestor programe este de necontestat, ținând cont de faptul că adresabilitatea la medic a acestei populații este destul de scăzută, mai ales, în zonele în care tradiția tribală și practicile căsătoriilor consanguine sunt încă destul de frecvente, păstrând caracterul de izolat. **Consider că toate aceste studii clinico-genetice au rolul de a îmbunătății calitatea vieții unor populații defavorizate, prin depistare precoce, sfat genetic și măsuri de preventie corespunzătoare**.

Este necesar ca aceste boli noi să fie cunoscute de către medici pentru a putea fi diagnosticate precoce, iar bolnavii să beneficieze de dispensarizare medicală și tratamente de susținere și reabilitare specifică în funcție de stadiul evolutiv al bolii.

În ceea ce privește atitudinea familiilor de țigani care au fost investigate clinic și paraclinic, față de studiul prezentat, acesta a fost acceptat în comunitatea de romi.

Majoritatea cazurilor diagnosticate sunt urmărite periodic, cu reevaluare neurologică și tratamente specifice în vederea limitării în timp a evoluției.

\*

\*\*

## HISTORY

In the 20<sup>th</sup> century, multiple genetic diseases were described in isolates with small populations whose characteristic feature was their descent from a small number of founding ancestors, from ethnic groups that were different from the surrounding population, having their own religion and being away from the communication channels.

Examples of such isolates were lonely islands, groups of mountain populations, or desert areas. Several examples of this kind are presented in the paper.

Since the second half of the 20<sup>th</sup> century it has been established that there are conditions of population isolation outside such rules, too, isolated groups being discovered within populated areas such as in the middle of the New York metropolis.

## INTRODUCTION

With experience in studying small populations from Banat, I focused on tribal groups of Roma who, while maintaining cohabitation rules of Indian caste type, practice endogamous unions with frequent consanguinity.

Thus, I have come across the study of neurological pathology in the Gypsy tribes (the Rudari, Lingurari, Ursari etc.) in which a European Community research team has proposed to review the frequency of genetic diseases.

In 1996 I had an internship in Pavia - Italy, at the "Mondino" Institute of Neurology, and in 1998 in Bologna - Italy, at the "Rizzoli" Institute, where I got acquainted with the diagnosis and research in neurological heredopathies.

## MATERIAL AND METHOD

The working method consisted in:

- processing information existing in the catalogue of the Child and Adolescent Neurology and Psychiatry Clinic and of the Centre of Mental Health within the same clinic in Timisoara,
- trips to settlements with a Gypsy population,
- sampling genetic material, pedigree of families with cases of heredo-degenerative diseases,
- working with Roma organizations, etc.
- we have identified new autosomal-recessive diseases in Gypsy populations,

- we have reported to teams of geneticists in Bologna (Italy), London (England), Perth (Australia) the existence of our casuistry, thus we have formed a leading team that has studied and confirmed in Timisoara the clinical cases that we have found.[1]

## STUDY TEAM

The study team included renowned neurologists and geneticists from London-UK, Bologna-Italy, Perth-Australia who were present in Romania and confirmed clinically, para-clinically and genetically the forms of peripheral neuropathy detected by the study team in Romania that I was part of:

- P.K. Thomas, **neurologist** – London – UK, *Royal Free and University College Medical School*;
- Rosalind H.M. King și Bryan Youl, **neurophysiologists** – London – UK, *Royal Free and University College Medical School*;
- Luba Kalaydjieva, **geneticist** – Perth- Australia, *Centre for Human Genetics, Edith Cowan University*;
- L. Merlini, **neurologist** – Bologna – Italy – *Rizzoli Institute*.

- 

## STUDY METHOD

The research in this paper refers to the population of Gypsies.

We briefly analysed their history and implications in the genetic pathology as well as their distribution across countries and continents, but especially the presence of the resulting recessive diseases of ancestral particular mutations specific to Roma populations.

Genetic peripheral neuropathies and diagnoses of these diseases were classified by the International Association of Neuropathies (New York 1999) and introduced in Chapter VI in the Charcot Marie Tooth disease group, with different chromosomal localizations.

The three entities represent a new neurodegenerative pathology and are part of the genomic structure of three different chromosomes. Having their own position as specific pathological genes in the human genome, they are considered new, and to their identification I have contributed.

### New diseases identified in Romania, too:

- Hereditary Autosomal Recessive Sensory-Motor Neurodegeneration with Deafness (NESML);

- (Hereditary sensory and motor neuropathy - Lom);
- Hereditary Tardive Recessive Autosomal Sensory-Motor Neuropathy (NESMR); (Hereditary Sensory and Motor Neuropathy - Russe);
- Syndrome of Hereditary Neuropathy with Congenital Cataract and Facial Dysmorphia - (SNCCDF).

## MATERIAL AND METHOD

To confirm the diagnoses, in the teams that I was a part, we collected biological samples which were processed at the Rizzoli Institute in Bologna and at Edith Cowan University in Perth, Australia.

The studies and researches that I participated in conducted us to select fifty-two families where, up to the present moment, we have identified 231 cases with these three diseases, being the first descriptions in Romania of a specific pathology for micro-populations of Gypsies: 97 cases of NESML, 73 cases of NESMR, and 47 cases of SNCCDF were described, in the counties of Timis, Arad, Mehedinți, Dolj, and Caraș-Severin.

## CLINICAL-GENETIC CHARACTERISTICS

### *Hereditary sensory and motor neuropathy - LOM type-NESML*

It is a severe form of sensory-motor neuropathy accompanied by deafness, that is a constant feature. It has an autosomal recessive pattern of transmission, the genetic defect being located on chromosome 8q24.

It is caused by an ancestral mutation identified in 2001 within the Human Genome Project and constitutes a premature termination of the R148X codon in the 1 N-myc gene.

It is characterized by muscular atrophies with onset at the age of 5 years, more distally accentuated, with progressive evolution, sensory disturbances and skeletal deformities.

We identified NESML in 97 cases from 32 families.

### *Hereditary sensory and motor neuropathy - Russe type - NESMR*

It is a severe recessive autosomal sensory-motor hereditary neuropathy with localization on chromosome 10q22 near the EGR2 gene.

The onset of symptomatology ranges from 8 to 16 years of age with muscle weakness and distal atrophy with progressive evolution and early immobilization.

We have identified this form of neuropathy between

the ages of 9 and 43 and described it in 73 cases in 20 investigated families [2,3].

### *Syndrome of hereditary neuropathy with congenital cataract and facial dysmorphism - SNCCDF*

It is a serious form of autosomal recessive heredo-degenerative neuropathy, more frequent in Rudarian Gypsies.

The gene responsible for the disease was located in the telomeric region of chromosome 18q.

The disease is characterized by neuropathy, congenital cataract, nystagmus and microcorneasis, distal atrophy and osteotendinous atrophy. It is accompanied by nanism, facial dysmorphia, hypogonadism and skeletal deformities: hollow foot and varus equin [4,5,6,7].

We identified this neuropathy in 47 cases (ages between 4 and 47 years) in 52 investigated families.

## ELECTROPHYSIOLOGICAL CHARACTERISTICS

Nerve conduction velocity: motor and sensitivity is severely reduced in all three forms of peripheral genetic neuropathies.

## PEDIGREE

The genealogical tree was recorded in all the families investigated; it allowed us to determine identical cases in the same family, illustrating the author's hypothesis about the high frequency of autosomal recessive neuropathies in Roma populations living in isolates, endogamy and consanguinity being constant [1,8,9]. I present as examples three pedigrees accompanied by photographs of the identified cases with the three forms of peripheral genetic neuropathies.

### *PEDIGREE I NESML: L.M. – MEHEDINTI COUNTY*

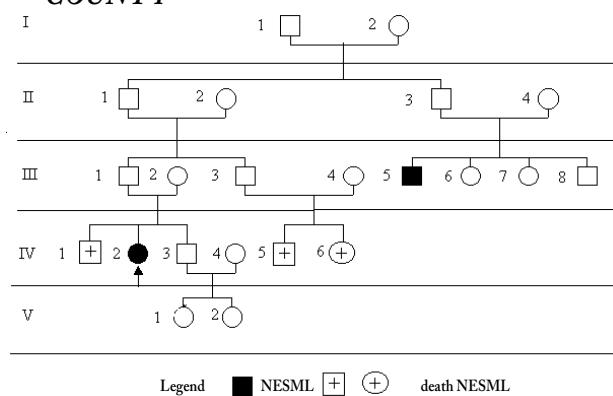


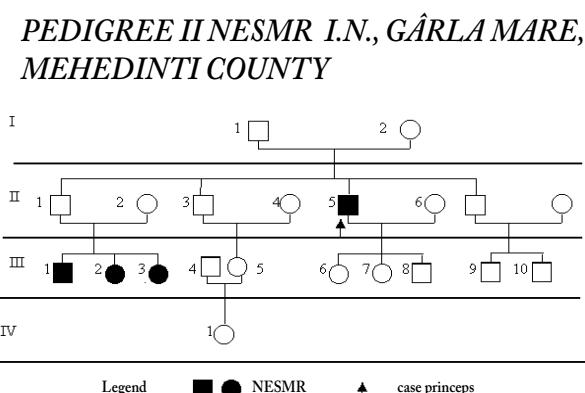
Fig.1 Pedigree I NESML - L.M., Mehedinți County



**Fig. 2 LM case, 16 years with NESML phenotype, in IV / 2 generation. Distal atrophy at upper and lower limbs, hollow foot**



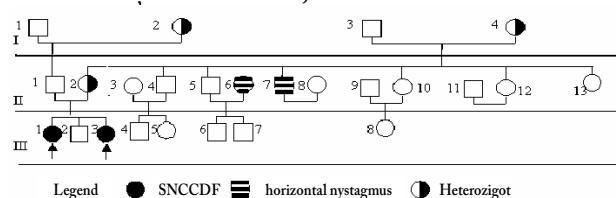
**Fig 4. & fig. 5. I.N.case, 32 years old, with NESMR phenotype, distal atrophies, foot deformities**



**Fig.3 Pedigree II NESMR - I.N., Gârla Mare, Mehedinti County**

The II/5 princeps case was 32 years old at the moment of identification. The neurological examination revealed: muscle weakness with distal atrophy in upper limbs and lower limbs, hand in "claw" and foot in "cock" aspects. In the same family we have identified three genetically confirmed NESMR cases: III/1, III/2 and III/3.

#### *PEDIGREE III - SNCCDF, N.I. AND N.D., GOGOŞU VILLAGE, MEHEDINTI COUNTY*



**Fig. 6 Pedigree III - SNCCDF, N.I. and N.D., Gogoşu village, Mehedinti County**



**Fig. 7 N.I. case, 9 years old, identified with SNCCDF**

At the time of discovery, the patient showed: congenital cataract and horizontal nystagmus, distal progressive muscular weakness in the lower and upper limbs, ambulation with bilateral support, digitigrade, foot deformations in bilateral varus equin and pes cavus.



**Fig. 8. N.D. Case, 5 years old, clinically and genetically diagnosed with SNCCDF**

**ND (III/3): Since birth, she had cataract, horizontal nystagmus and sensory – motor neuropathy.**

The genetic studies have confirmed the disease at 1 and 2 from the III generation. The heterozygous state was detected in: I /2 and I /4 and II /2, respectively the mother of the identified two cases.

## RESULTS OF THE STUDY

The results of the study are systematised in illustrative tables that allow perfect synoptic memorization of each distinct clinical entity:

1. Characteristics: clinical, neurophysiological and neuropathological;
2. Pedigrees containing abbreviations of the regions of the haplotypes related to the three diseases, in whose compilation I participated, and I am co – author of the princeps articles published in world specialist literature related to the three diseases identified in Romania, too:
- Hereditary sensory and motor neuropathy -Lom;
- Hereditary sensory and motor neuropathy – Russe;
- Syndrome of neuropathy with congenital cataract and facial dysmorphia.

## DISCUSSIONS AND CONCLUSIONS

The results obtained by the study team substantiate the fact that, in Romania, too, there are population groups at high risk for hereditary neuromuscular pathology.

Molecular genetics studies conducted in international collaboration have enabled the defining and characterising the mutations of the genetic defect and the genetic mapping of the critical regions characteristic to hereditary sensory-motor neuropathies discovered and described in Roma populations from Romania.

The frequency of the genes responsible for ancestral mutations is high, the messenger rate for the described autosomal recessive hereditary neuropathies being estimated between 2 and 5%, **as against the total Roma population in Romania [1]**.

Diseases identified and defined by the author as distinct clinical entities for the first time in Romania [6,7] are: Hereditary sensory and motor neuropathy -Lom (NESML); Hereditary sensory and motor neuropathy – Russe (NESMR); Syndrome of neuropathy with congenital cataract and facial dysmorphia (SNCC).

It has been proved that: these diseases are genetically homogeneous, autosomal-recessive, and are potentiated by the increased frequency of consanguineous parents and the context of ethnic endogamy.

The results of our studies confirm that the described diseases are characteristic to specific Roma groups that have preserved the tribal tradition. Inside such groups, the founding mutations have been transmitted at the same time with the diaspora of the Gypsies, spreading heterozygous and affected individuals throughout Europe.

The patients identified and diagnosed by the author contributed to define the maps of genetic diseases in the isolates of Roma micro-populations from Europe.

These studies and identifications are important because they represent both a starting point and a basis for future studies aimed at mapping the genetic diseases in the Gypsy populations from Romania in consensus with international studies.

## CONCLUSIONS

The results of clinical and genetic studies in Gypsy populations are important for public health policies and for targeted primary prevention of hereditary neuromuscular diseases, which have been shown to have increased frequency in these populations.

For medicine, screening tests in neonates are of particular importance for the detection of genetic neurological diseases described as specific to Roma ethnicity.

Today, due to the homogeneous genetic basis, there is a possibility that specific screening tests may be added to the classical ones to allow for the extension of programs meant to detect pathology in neonates.

Detection tests for heterozygotes should be

available to Gypsy communities at high risk for severe genetic diseases to prevent the danger of the emergence of these diseases.

Information on the identification of affected gypsy populations is important for interventions aimed at improving the health of the population.

This information will facilitate the planning and implementation of programs aimed at early detection of the frequency of the genetic diseases targeted through **genetic counselling**.

The importance of the educational component of these programs is undeniable given the fact that addressability to the doctor in these populations is rather low, especially in areas where tribal traditions and practices of consanguineous marriages are still quite common, which preserve the isolation of these ethnic groups.

In my opinion, all these clinical and genetic studies have the role of improving the quality of life of deprived populations through early detection, genetic counselling and appropriate prevention measures.

These new diseases need to be known by physicians in order to be diagnosed early, so that patients should benefit from medical care and specific support as well as rehabilitation treatments depending on the evolutionary stage of a particular disease. Regarding the attitude of the Gypsy families that have been clinically and para clinically investigated, compared to the presented study, it was accepted in the Roma community. Most of diagnosed cases are regularly supervised, with neurological reassessment and specific treatments in order to limit the evolution in the course of time.

## BIBLIOGRAFIE/BIBLIOGRAPHY

- Corcheș A., Profilul clinico-genetic al Neuropatiilor periferice în izolate populaționale, teza de doctorat, 2004
- Corcheș A., et.al, Hereditary motor and sensory neuropathy Loom(HMSNL), refined genetic mapping in Roman Rev. Neuromuscular Disorder, 2000,10:584-591
- Kalaydjieva L, King R., Corcheș A., Lupu C., et.al., Hereditary motor an sensory neuropathy Lom (HMSNL), Acta Myologica 2001, 20:192-201
- Hantke J., Rogers T., Corcheș A., Lupu C., et. al. Refined genetic mapping of the Congenital Cataracts Facial Dysmorphism Neuropathy gene and exclusion of SALL3 as a candidate gene, Rev. Neuromuscular Disorders 13/2003, 729-736
- Corcheș A., Actualități în reabilitarea, susținerea și tratamentul bolilor genetice musculare și neuromusculare, Rev.SNPCAR, 2002, 5/2, 13-23
- Corcheș A., Actualități în patologia neuromusculară genetică; aspecte sinoptice și stadiile evoluției distrofilor musculare progresive, Rev. SNPCAR: 2002,5/3, 34-38
- Lupu C., Corcheș A., Relația genom uman –boli demielinizante ereditare. Boli noi neurologice identificate în România, Rev. Acta Neurologica Transilvaniae, 2, 31-38
- Corcheș A., Boli neuromusculare ereditare noi în populația romilor din România, 2001, Workshop Internațional, Naarden, Olanda
- Tournev I., Thomas P.K., Gooding R., Corcheș A., et. al., 2001, Congenital cataracts facial dysmorphism neuropathy(CCFDN) syndrom-Clinical, neuropathological and genetic investigation, Acta Myologica , vol.XX, 210-219

# Metabolismul și neuroimagistica tumorilor cerebrale: spectroscopia de rezonanță magnetică nucleară în gliomul cerebral

## Brain Tumor Metabolism and Neuroimaging: Proton Magnetic Resonance Spectroscopy in Cerebral Glioma

**Brandon Muncan<sup>1</sup>, Liliana Nussbaum<sup>2</sup>, Laura Nussbaum<sup>3</sup>**

### REZUMAT

Apariția tehnicielor neuroimastice nucleare a schimbat foarte mult neurobiologia și neuroștiința dintr-o practică orientată spre cercetare într-o subdisciplină clinică cu implicații diagnostice și terapeutice. În special, spectroscopia de rezonanță magnetică (MRS) a început ca un instrument în înțelegerea metabolismului celular din țesuturile prostatei, rinichilor și creierului și a evoluat ulterior într-un instrument util de diagnostic și prognostic în neurologia clinică. În această trecere în revistă, este rezumată utilizarea MRS nucleară în diagnosticul și clasificarea gliomului.

**Cuvinte cheie:** gliom, spectroscopia de rezonanță magnetică, neuroimastica, metabolism

### SUMMARY

The advent of nuclear neuroimaging techniques has vastly changed neurobiology and neuroscience from a bench-research oriented practice to a clinical subdiscipline with diagnostic and therapeutic implications. In particular, magnetic resonance spectroscopy (MR spectroscopy) began as a tool in understanding cellular metabolism in tissues of the prostate gland, kidney, and brain, and has since evolved into a useful diagnostic and prognostic tool in clinical neurology. In this review, the use of proton MR spectroscopy in the diagnosis and grading of glioma is summarized.

**Keywords:** glioma, magnetic resonance spectroscopy, neuroimaging, metabolism

### INTRODUCERE

Glioamele, inclusiv oligodendroglioamele, astroctoamele, ependimoamele și glioamele mixte, sunt cele mai frecvente tipuri de tumorii cerebrale primare, atât la copii, cât și la adulți, reprezentând peste 80% dintre toate neoplasmile cerebrale primare [1]. Glioamele apar din hiperplazia și eventuala anaplasie a celulelor gliale și sunt clasificate, în mod caracteristic, ca având grad superior sau grad inferior la evaluarea histopatologică. Din punct de vedere clinic, semnele de gliom variază în funcție de localizarea leziunii. Mulți pacienți suferă de dureri de cap, convulsii, vărsături și, în cazul gliomului nervului optic, de deficit de câmp vizual. Glioamele localizate intracerebral nu metastazează prin circulația sângeului, ci mai degrabă se pot răspândi prin lichidul cefalorahidian. Tratamentul (ca

și în cazul majorității tumorilor) depinde de clasificarea histologică și de severitatea simptomatică și poate include excizia chirurgicală și chimioterapia / radioterapia [2-5].

Spectroscopia prin rezonanță magnetică, MRS, este o tehnică biochimică folosită pentru a identifica concentrația de metaboliți cellulari diferenți în țesuturi. Originile MRS se află în subdisciplina fizicii intitulată spectroscopie de rezonanță magnetică nucleară (NMR), care a fost folosită încă din anii 1950 pentru identificarea momentelor magnetice nucleare ale radionucleilor. De la introducerea RMN în medicina clinică sub formă de imagistică prin rezonanță magnetică (RMN), s-au făcut multe îmbunătățiri pentru cuantificarea concentrațiilor metabolitului, mai degrabă decât pentru a oferi imagini anatomicice.

<sup>1</sup> Student, Universitatea Stony Brook, New York 11794

<sup>2</sup> Medic primar neuropsihiatrie, Șef Centrul de Sănătate Mintală pentru Copii și Adolescenti, Timișoara

<sup>3</sup> Conferențiar Universitar, Universitatea de Medicină și Farmacie "V. Babes", Timișoara, Disciplina Pedopsihiatrie, Medic primar, PhD, Șef Clinica de Psihiatrie Pediatrică

**Adresa de corespondență:**

Brandon Muncan, brandon.muncan@stonybrook.edu

<sup>1</sup> Student, Stony Brook University, New York 11794

<sup>2</sup> MD, Phd, Head of Mental Health Department for Children and Adolescents, Timisoara

<sup>3</sup> Associate Professor, MD, Phd, Head of Pediatric Psychiatry Clinic, "V. Babes" University of Medicine and Pharmacy, Timisoara, Pedopsychiatry Discipline

**Corresponding author:**

Brandon Muncan, brandon.muncan@stonybrook.edu

În special spectroscopia de rezonanță magnetică protonică (PMRS sau 1HMR) a fost dezvoltată ca o tehnică de neuroimagine precă și foarte sensibilă pentru a evalua modificările metabolice în tumorile cerebrale și în alte boli degenerative ale sistemului nervos central.

Tehnologia MRS protonică se bazează pe schimbarea chimică a atomilor de hidrogen în țesuturile ţintă, conform ecuației Larmor [1,5,6,7]:

$$f = \gamma H B_0$$

unde rezonanța nucleului de hidrogen,  $f$ , este egală cu produsul constantei raportului gyromagnetic al speciei (în acest caz 1H),  $\gamma H$ , și câmpul magnetic extern aplicat de aparatul MRS,  $B_0$ . Interacțiunile dintre atomii de hidrogen și particulele înconjurătoare produc transformarea chimică, o schimbare a câmpului magnetic, generând astfel o frecvență în spectrul MRS. Frecvențele pot fi măsurate în părți-pe-milion și sunt afișate pe axa x a graficului MRS. Axa verticală  $y$  a unui grafic MRS reprezintă intensitatea câmpului magnetic relativ sau amplitudinea generată de un anumit metabolit (Figura 1). Metabolici cu vârfuri normale de spectru sunt prezentate în Tabelul 1.

Spectroscopia cu rezonanță magnetică protonică în zona occipitală (1H-MRS) arată concentrațiile normale ale metabolitilor în defectele de câmp vizual din retină.

Pe lângă imaginea anatomică furnizată prin MRI, MRS nucleară este importantă în special pentru caracterizarea, gradarea preoperatorie și prognosticul glioamelor cerebrale [4,8]. În timp ce imaginea convențională este utilă în special la identificarea amplasării, dimensiunii și hemoragiei tumorii, MRS nucleară poate ajuta la evaluarea în continuare a metabolismului celular al micromediulului tumoral și, prin aceasta, poate prezenta o perspectivă asupra

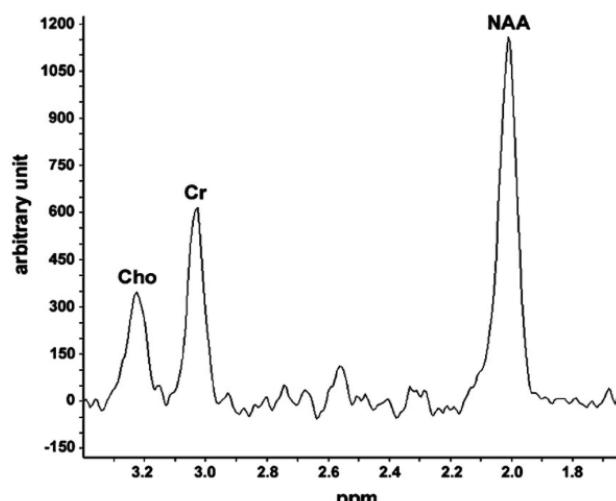


Figura 1- Lobul occipital normal în spectrul MRS cu protoni (Adaptare după: Boucard, C. C., Hoogduin, J. M., Van Der Grond, J., & Cornelissen, F. W. (2007).

invazivității unui astfel de neoplasm. Biochimia și fiziologia moleculară a regiunilor tumorale și peritumorale pot fi evaluate pentru extinderea micro-necrozei și a diferențierii celulare brute și pot fi utile în clasificarea cancerului și în calculele perspective [3,4,9].

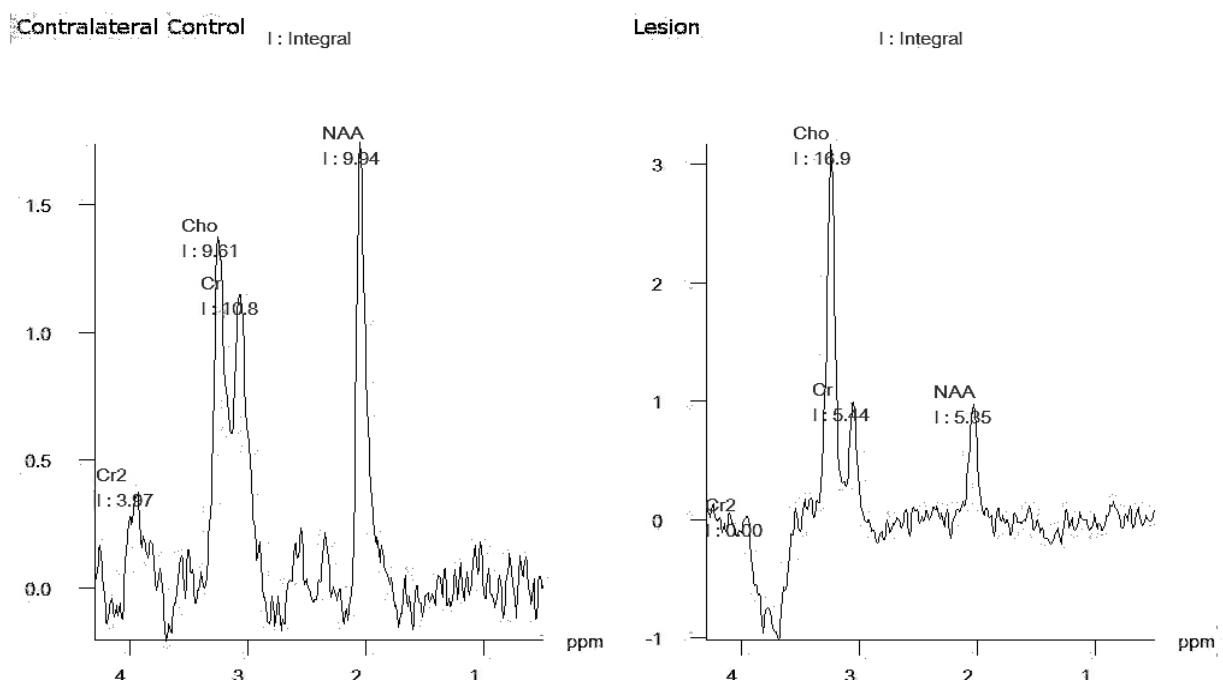
În literatura de specialitate este acceptat faptul că semnul distinctiv al multor neoplasme cerebrale are următorul conglomerat de niveluri de metabolici în imagistica MRS protonică [1,3,4,6,9,10]:

1. Scăderea N-acetilaspartatului (NAA), secundară pierderii viabilității axonale,
2. Creșterea colinei (Cho), secundară proliferării celulelor neoplazice,
3. Creșterea lipidelor (Lip), secundară necrozei peritumorale (dacă leziunea este de un grad superior).

La diferențierea dintre glioamele de grad scăzut și de grad înalt, se pot utiliza metabolici precum colina, complexul Glx și mioinozitolul [1,2,3,4]:

Tabelul 1: Metabolici MRS și valorile de vârf corespunzătoare [1].

Metabolit	Rolul și dimensiunea vârfului
Colina (Cho)	Marker al proliferării celulare; vârfuri la 3.22 ppm
Creatina (Cr)	Marker al energiei celulare și respirației; vârfuri la 3.02 ppm
Lactat (Lac)	Produs al respirației anaerobice; rar întâlnit în creierul normal; vârfuri la 1.33 ppm.
N-acetilaspartat (NAA)	Marker de viabilitate axonală; cel mai mare vârf în creierul normal; vârfuri la 2.02 ppm.
Alanina (Ala)	Rol în ciclul acidului tricarboxilic; vârfuri la 1.48 ppm.
Complex Glx	Neurotransmisie excitatorie; vârfuri la 2.25 ppm.
Lipide (Lip)	Marker de distrugere și necroză a membranei celulare; vârfuri la 1.30 ppm.
Mioinozitol (Mio)	Marker de proliferare a celuelor gliale; vârfuri la 3.56 ppm.



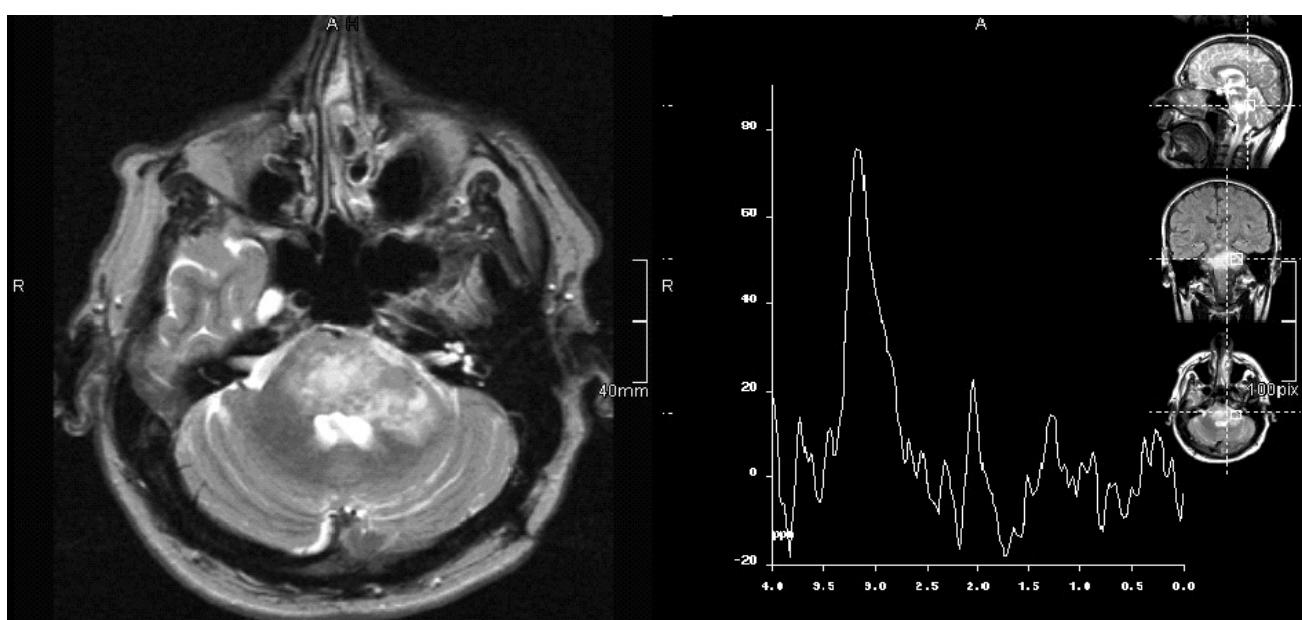
**Figura 2 (deasupra): Comparație metabolică între țesutul cerebral normal și gliomul cu grad scăzut.**  
(Luat din: Nevit Dilmen, CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=19210677>)

1. Înălțimile de vârf ale colinei (Cho) sunt în general proporționale cu agresivitatea unui gliom.
2. Înălțimea maximă a vârfului de mioinozitol corespunde, în general, gliomului displazic sau anaplastic de grad superior.
3. Înălțimea maximă a complexului Glx (glutamina, glutamatul și GABA) corespunde unui gliom cu grad mai mare.

Exemplul de cazuri de utilizare a MRS protonică în gliom sunt prezentate în Figurile 2 și 3 de mai jos:

Vârfurile colinei și creatininei sunt elevate; vârful N-acetilaspartat -ului este scăzut.

MRS prezintă vârfuri crescute de colină și creatinină, precum și un vârf depresiv de N-acetilaspartat. Lactatul și lipidele sunt de asemenea prezente, indicând o leziune de grad înalt.



**Figura 3 (Mai jos): MRS nucleară mono-voxel la un pacient cu gliom de trunchi cerebral.**  
(Adaptat după: Mschocke, CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=749142>)

## DISCUȚIE ȘI CONCLUZIE

Pe lângă determinarea unui gliom cerebral, MRS nucleară este un instrument util în delimitarea mărginilor tumorale neinvazive. În zonele din jurul unui anumit neoplasm, vârfurile mai mari ale colinei și complexului Glx din MRS nucleară indică mărgini pozitive, informații care sunt esențiale pentru neurochirurgie din sala de operație. În ansamblu, utilizarea adjuvantă a MRS nucleară în evaluarea gliomului, alături

de neuroimagine și neuropatologia convențională, mărește gradul de conștientizare a medicului și îmbunătățește calitatea ulterioară a îngrijirii.

## ABREVIERI

MRS – spectroscopia de rezonanță magnetică

NMR – rezonanță magnetică nucleară

PMRS/HMRS – spectroscopia de rezonanță magnetică protonică

\*

\*\*

## INTRODUCTION

Gliomas, including oligodendrogliomas, astrocytomas, ependymomas, and mixed gliomas are the most common type of primary brain tumor, in both children and adults, making up over 80% of all primary cerebral neoplasms [1]. Gliomas arise from the hyperplasia and eventual anaplasia of glial cells and are graded characteristically as high grade or low-grade by histopathologic evaluation. Clinically, the signs of gliomas vary, depending on the location of the lesion. Many patients suffer from headaches, seizures, vomiting, and in cases of optic nerve glioma visual field deficits. Gliomas located intracerebrally do not metastasize by means of blood circulation, but rather can spread via the cerebrospinal fluid. Treatment (as with most tumors) is dependent on the histologic grading, and symptomatic severity, and can include surgical excision, and chemotherapy/radiation therapy [2-5].

Magnetic resonance spectroscopy, MRS, is a biochemical technique used to identify the concentration of various cellular metabolites in tissue. The origins of MRS lie within the physical subdiscipline of nuclear magnetic resonance spectroscopy (NMR), which was used as early as the 1950's for identification of nuclear magnetic moments of radionuclei. Since the introduction of NMR to clinical medicine in the form of magnetic resonance imaging (MRI), many improvements have been made to quantify metabolite concentrations rather than just to provide anatomical images. In particular, proton magnetic resonance spectroscopy (proton MRS or 1H-MRS) was developed as an accurate and highly sensitive neuroimaging technique to assess metabolic changes in brain tumors and other degenerative central nervous system diseases.

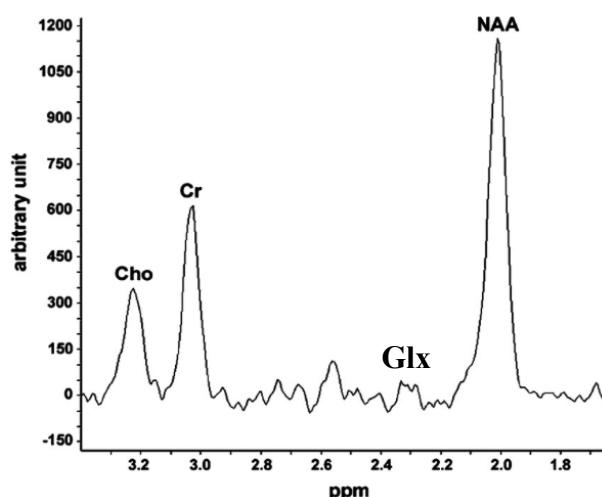


Figure 1- Normal Occipital Lobe Proton MRS spectrum  
(Adapted from: Boucard, C. C., Hoogduin, J. M., Van Der Grond, J., & Cornelissen, F. W. (2007).

Proton MRS technology is based on the chemical shift of hydrogen atoms in targeted tissues, according to the Larmor equation [1,5, 6, 7]:

$$f = \gamma_H B_0$$

where the resonance of the hydrogen nuclei,  $f$ , is equal to the product of the gyromagnetic ratio constant of the species (in this case  $^1\text{H}$ ),  $\gamma_H$ , and the external magnetic field applied by the MRS apparatus,  $B_0$ . Interactions between the hydrogen atoms and surrounding particles produces the chemical shift: a change in magnetic field, thereby emanating a frequency within the MRS spectrum. Frequencies can be measured in parts-per-million, and are shown on the x-axis of an MRS graphic plot. The vertical, y-axis of an MRS plot is the relative magnetic field strength, or amplitude generated by a particular metabolite, See Figure 1. Metabolite with normal spectra peaks are listed in Table 1.

Occipital proton magnetic resonance spectroscopy (1H-MRS) reveals normal metabolite concentrations in retinal visual field defects.

**Table 1: MRS metabolites and corresponding peak values [1].**

Metabolite	Role and Peak size
Choline (Cho)	Cellular proliferation marker; peaks at 3.22 ppm
Creatine (Cr)	Cellular energetics and respiration marker; peaks at 3.02 ppm
Lactate (Lac)	Product of anaerobic respiration; rarely seen in normal brain; peaks at 1.33 ppm.
N-acetylaspartate (NAA)	Axonal viability marker; highest peak in normal brain; peaks at 2.02 ppm.
Alanine (Ala)	Role in tricarboxylic acid cycle; peaks at 1.48 ppm.
Glx Complex	Excitatory neurotransmission; peaks at 2.25 ppm.
Lipids (Lip)	Marker of cellular membrane destruction and necrosis; peaks at 1.30 ppm.
Myoinositol (Myo)	Glial cell proliferation marker; peaks at 3.56 ppm.

Along with anatomical imaging provided by MRI, proton MRS has been shown to have value in the characterization, preoperative grading, and prognosis of cerebral gliomas [4, 8]. Whereas conventional imaging is especially adept at identifying tumor location, size, and hemorrhage, proton MRS can aid in further evaluating the cellular metabolism of the tumoral microenvironment and thereby present insight into the invasiveness of such neoplasm. The biochemistry and molecular physiology of the tumor and peritumoral areas can be evaluated for extent of micronecrosis and gross cell differentiation, and can be useful in cancer grading and prognostic outlook calculations [3, 4, 9].

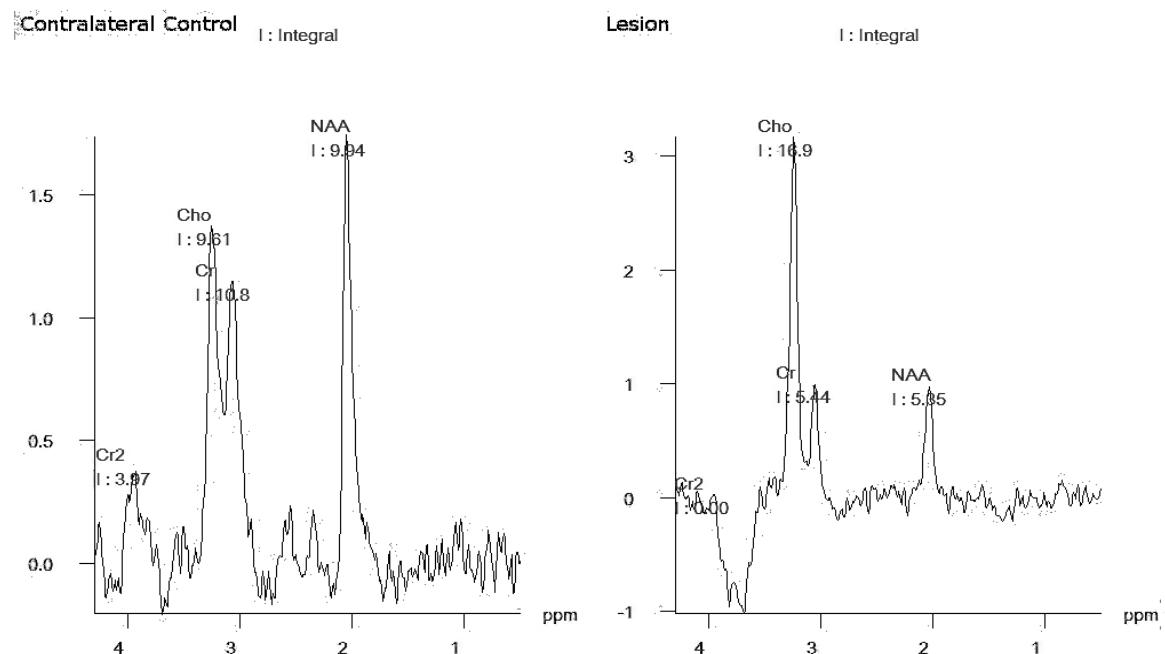
It is agreed on, and accepted in the literature that the hallmark of many cerebral neoplasms have the following conglomerate of metabolite levels on proton MRS imaging [1, 3, 4, 6, 9, 10]:

1. N-acetylaspartate (NAA) decrease, secondary to loss of axonal viability;
2. Choline (Cho) increase, secondary to neoplastic cell proliferation;
3. Lipid (Lip) increase, secondary to peritumoral necrosis (if lesion is of a higher grade).

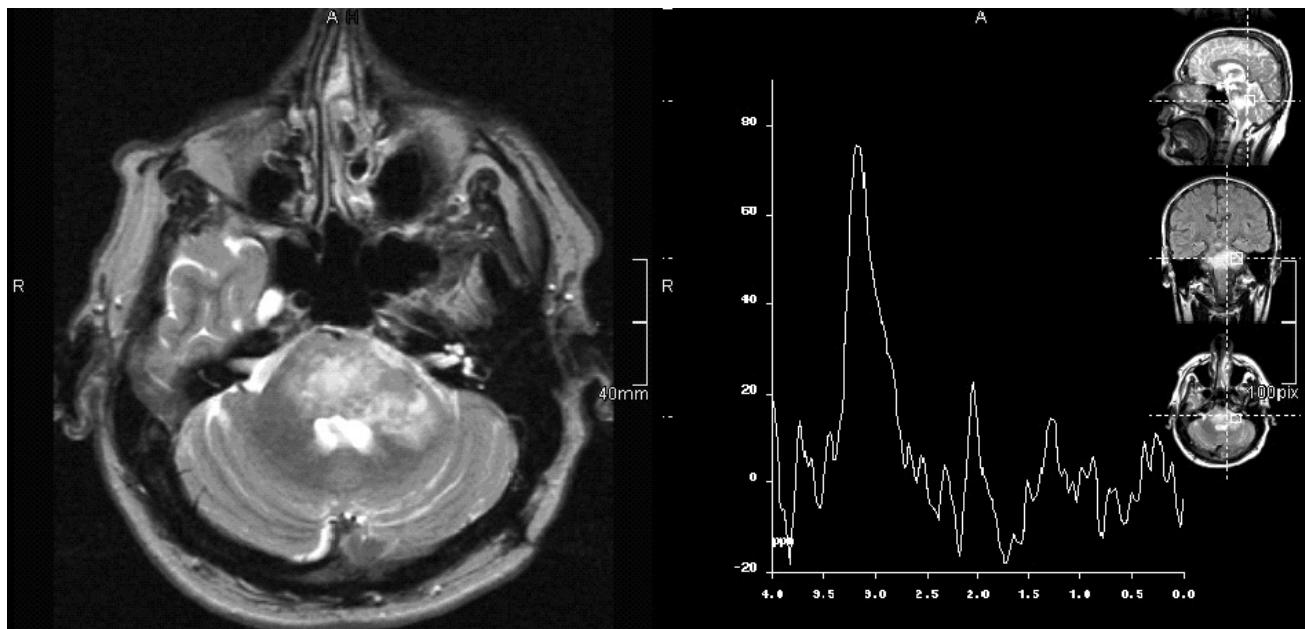
In differentiating between low and high-grade gliomas metabolites such as choline, Glx complex and myoinositol can be used [1, 2, 3, 4]:

1. Choline (Cho) peak heights are generally proportional to aggressiveness of a glioma;
2. High myoinositol peak height generally corresponds to higher-grade dysplastic or anaplastic glioma;
3. High Glx complex (glutamine, glutamate, and GABA) peak height corresponds to a higher-grade glioma.

Case-examples of proton MRS use in glioma are shown in Figures 2 and 3 below:



**Figure 2 (Above): Metabolic comparison between normal brain tissue and low-grade glioma.**  
(Adapted from: Nevit Dilmen, CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=19210677>)



**Figure 3 (Below): Single-voxel proton MRS of a patient with a brainstem glioma.**  
 (Adapted from: Mschocke, CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=749142>)

Choline and creatinine peaks are elevated; *N*-acetylaspartate peak is depressed.

MRS shows elevated choline and creatinine peaks as well as a depressed *N*-acetylaspartate peak. Lactate and lipids are also present indicating a higher-grade lesion.

## DISCUSSION AND CONCLUSION

In addition to the grading of a cerebral glioma, proton MRS is a useful tool in delineating tumoral margins non-invasively. In areas around a given neoplasm, higher proton MRS peaks of choline and Glx-complex indicate positive margins, information

which is crucial for neurosurgeons in the operating room. Overall, the adjuvant employment of proton MRS in glioma evaluation, along with conventional neuroimaging and neuropathology increases physician awareness, and improves subsequent quality of care.

## ABBREVIATIONS

MRS – Magnetic Resonance Spectroscopy

NMR – Nuclear Magnetic Resonance

PMRS/HMRS – Proton Magnetic Resonance Spectroscopy

## BIBLIOGRAFIE/BIBLIOGRAPHY

- Bertholdo, D., Watcharkorn, A., & Castillo, M. (2013). Brain proton magnetic resonance spectroscopy: introduction and overview. *Neuroimaging Clinics of North America*, 23(3), 359-380.
- Boucard, C. C., Hoogduin, J. M., Van Der Grond, J., & Cornelissen, F. W. (2007). Occipital proton magnetic resonance spectroscopy (1H-MRS) reveals normal metabolite concentrations in retinal visual field defects. *PLoS One*, 2(2), e222. Under Creative Commons. DOI:10.1371/journal.pone.0000222.
- Fan, G. (2006). Magnetic resonance spectroscopy and gliomas. *Cancer Imaging*, 6(1), 113.
- García-Figueiras, R., Baleato-González, S., Padhani, A. R., Oleaga, L., Vilanova, J. C., Luna, A., & Gómez, J. C. C. (2016). Proton magnetic resonance spectroscopy in oncology: the fingerprints of cancer?. *Diagnostic and Interventional Radiology*, 22(1), 75.
- Jackman, L. M., & Sternhell, S. (2013). Application of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry: International Series in Organic Chemistry. Elsevier.
- Leblanc, R., Oliver, A., Pokkupa, R., & Arnold, D. (1996). Accurate, noninvasive diagnosis of human brain tumors by using proton magnetic resonance spectroscopy. *Nature medicine*, 2(3).
- Mschocke- Own work, CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=794142> (Photo)
- Nevit Dilmen, CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=19210677> (Photo)
- Öz, G., Alger, J. R., Barker, P. B., Bartha, R., Bizzzi, A., Boesch, C., & Dydak, U. (2014). Clinical proton MR spectroscopy in central nervous system disorders. *Radiology*, 270(3), 658-679.
- Wen, P. Y., & Kesari, S. (2008). Malignant gliomas in adults. *New England Journal of Medicine*, 359(5), 492-507.

# Deficitul motor la copii cu accident vascular cerebral

## The motor deficit in children with stroke

**Nadejda Lupușor<sup>1</sup>, Nineli Revenco<sup>2</sup>, Mariana Sprîncean<sup>3</sup>, Cornelia Calcii<sup>4</sup>, Adrian Lupușor<sup>5</sup>, Svetlana Hadjiu<sup>2</sup>**

### REZUMAT

**Introducere:** Deficitul motor (DM) este simptomul cel mai frecvent al accidentului vascular cerebral (AVC). Incidenta AVC-ului la copii este estimată ca fiind 1,3-13 la 100.000 copii/an și este în continuă creștere. AVC-ul constituie principala cauză a paraliziei cerebrale unilaterale la copiii născuți la termen.

**Material și metodă:** A fost realizată o analiză a celor mai recente surse științifice prin intermediul motoarelor de căutare PubMed, „HINARI” și Google Academic.

**Rezultate:** DM este pierderea parțială sau totală a mișcărilor active ale unei părți ale corpului. În cazul AVC-ului, DM poate fi sub formă de mono/hemipareză sau mono/hemiplegie. Severitate DM depinde de topografia și de aria leziunii post - AVC. Cu toate că mortalitatea post-AVC la copii este mai mică – în jur de 10%, în comparație cu 20% la adulți, o bună parte din copii rămân cu diverse grade de dizabilitate: de la lipsa capacitatii de mers și nevoia de îngrijire permanentă, până la deficite motorii care, chiar dacă sunt mai ușoare, interferă cu desfășurarea activităților cotidiene. Astfel, conform studiilor, o recuperare completă s-a observat doar la 25-30% din copiii care au suferit un AVC, restul 70-80% au suferit dizabilități pe termen lung persistând și la vârsta de adult. Prognosticul DM depinde de vârsta la care a debutat AVC (prematur, nou-născut sau copil mic), tipul de accident vascular cerebral (ischemic sau hemoragic), severitatea și topografia AVC și complicațiile imediate (comă, epilepsie persistentă).

**Concluzii:** Cu toate că, copiii prezintă un grad înalt de neuroplasticitate, un număr mare de pacienți rămân cu dizabilități motorii post-AVC pe termen lung. DM are un impact negativ semnificativ asupra independenței copiilor cu AVC pentru activitățile de bază în viață de zi cu zi, precum și asupra integrității sociale.

**Cuvinte-cheie:** accident vascular cerebral, deficit motor, copii, complicații, prognostic

### SUMMARY

**Background:** Motor deficiency (MD) is the most common symptom of stroke. The incidence of stroke in children is estimated to be 1.3-13 per 100,000 children/ year and is steadily increasing. Stroke is the main cause of unilateral cerebral palsy in term-born children.

**Material and method:** An analysis of the latest researches has been carried out using the PubMed, „HINARI” and Google Academic search engines.

**Results:** MD is the partial or total loss of active movements of a part of the body. In stroke, MD may be mono / hemiparesis or mono / hemiplegia. MD severity depends on the topography and stroke size. Although post-stroke mortality in children is lower - around 10%, compared with 20% in adults, many children remain with different degrees of disability: from lack of walking ability and the need for permanent care, to motor deficits that, although lighter, interfere with day-to-day activities. Thus, according to the studies, a complete recovery was observed only in 25-30% of the children who suffered stroke, the remaining 70-80% suffered long-term disabilities persisting into adulthood. The prognosis of MD depends on the age at which stroke started (premature, newborn or small child), type of stroke (ischemic or haemorrhagic), severity and topography of stroke, and immediate complications (coma, seizures).

**Conclusions:** Although children have a high degree of neuroplasticity, a big number of patients remain with long-term post-stroke motor disabilities. MD has a significant negative impact for the autonomy of children with stroke for basic activities in everyday life as well as on social integration.

**Key words:** stroke, motor deficit, children, complications, prognosis

<sup>1</sup> Drd. neurologie clinică, medic secundar clinic neurologie pediatrică, Departamentul de Pediatrie, USMF “Nicolae Testemițanu”, IMSP Institutul Mamei și Copilului, Chișinău

<sup>2</sup> Prof. Univ. Dr., Departamentul de Pediatrie, USMF “Nicolae Testemițanu”, IMSP Institutul Mamei și Copilului, Chișinău

<sup>3</sup> Conf. Univ. Dr., Catedra de Biologie moleculară și Genetică Umană, USMF “Nicolae Testemițanu”, IMSP Institutul Mamei și Copilului, Chișinău

<sup>4</sup> Asist. Univ. Dr., Departamentul de Pediatrie, USMF “Nicolae Testemițanu”, IMSP Institutul Mamei și Copilului, Chișinău

<sup>5</sup> Asist. univ., Catedra de Fiziologia Omului și Biofizică, USMF “Nicolae Testemițanu”, Institutul de Neurologie și Neurochirurgie, Chișinău

Adresa de corespondență:

Lupușor Nadejda, e-mail: nadia\_lupusor@yahoo.com

<sup>1</sup> Drd. clinical neurology, secondary clinical pediatric neurology, Department of Pediatrics, State University of Medicine and Pharmacy „Nicolae Testemitanu”, PMI Institute of Mother and Child, Chisinau

<sup>2</sup> MD, PhD, Department of Pediatrics, State University of Medicine and Pharmacy „Nicolae Testemitanu”, PMI Institute of Mother and Child, Chisinau

<sup>3</sup> Prof. As., MD, PhD, Department of Molecular Biology and Human Genetics, State University of Medicine and Pharmacy „Nicolae Testemitanu”, PMI Institute of Mother and Child, Chisinau

<sup>4</sup> Asist. Prof., MD, PhD., Department of Pediatrics, State University of Medicine and Pharmacy „Nicolae Testemitanu”, PMI Institute of Mother and Child, Chisinau

<sup>5</sup> Asist. Prof., Department of Human Physiology and Biophysics, State University of Medicine and Pharmacy „Nicolae Testemitanu”, Institute of Neurology and Neurosurgery, Chisinau

Corresponding Author:

Lupușor Nadejda, e-mail: nadia\_lupusor@yahoo.com

## INTRODUCERE

Incidența accidentului vascular cerebral (AVC) la copii este estimat ca fiind 1,3-13 la 100.000 copii/an și este în continuă creștere. Frequent acesta apare în grupele de copii cu factori de risc, aşa ca patologiile congenitale cardiace, anemia falciformă, cu toate că poate să apară și la copii anterior sănătoși [1].

Cu toate că mortalitatea post-AVC la copii este mai mică – în jur de 10%, în comparație cu 20% la adulți, o bună parte din copii rămân cu diverse grade de dizabilitate: de la lipsa capacitatii de mers și nevoia de îngrijire permanentă, până la deficite motorii care, chiar dacă sunt mai usoare, interferă cu desfășurarea activităților cotidiene. Astfel, conform studiilor, o recuperare completă s-a observat doar la 25-30% din copiii cu AVC, 70-80% au prezentat dizabilități pe termen lung persistând și la vîrstă de adult [2].

Una din dizabilitățile cele mai frecvente ale AVC-ului este deficitul motor (DM), care are un impact semnificativ asupra independenței pacienților pentru activitățile de bază în viață de zi cu zi, precum și asupra integrării sociale. Prognosticul DM depinde de vîrstă la care a debutat AVC (prematur, nou-născut sau copil mic), tipul de AVC (ischemic sau hemoragic), severitatea și topografia AVC-ului și complicațiile imediate (comă, epilepsie persistentă) [3]. Alte dizabilități care se pot dezvolta la acești copii sunt: epilepsia, tulburările cognitive, retardul mintal, retardul vorbirii, tulburările de comportament și de adaptare [2,4,5,6].

## REZULTATE

DM este pierderea parțială sau totală a mișcărilor active ale unei părți ale corpului. În cazul AVC-ului, DM poate fi sub formă de mono/hemipareză sau mono/hemiplegie, dipareza/ diplegie, parapareza/paraplegie sau tetrapareza/ tetraplegie.

Cel mai frequent, AVC-ul la copii se dezvoltă în patul vascular al arterii cerebrale medii, iar cea mai frecventă manifestare clinică este hemipareza acută [1]. În cazul copiilor care au suportat AVC

perinatal, poate fi afectat doar membrul superior. La acești copii DM ieșe la iveală în primul an de viață - se observă o asimetrie între membre când ei încep să realizeze prehensiunea. Majoritatea copiilor cu infarcte unilaterale reușesc să meargă de sine stătător în jurul vîrstei de 14 luni. DM pot varia pe parcursul dezvoltării copilului, deoarece reprezintă o integrare complexă între factorii pur motori (așa ca slăbiciunea, distonia, spasticitatea, complicațiile ortopedice), dezvoltarea motorie în timpul copilariei și influența factorilor comportamentali [7]. La copiii preșcolari, DM se poate asocia cu convulsii, febră, cefalee și letargie, pe când la copiii mai mari poate fi prezentă doar DM [8]. Infarctul cerebral în regiunea ganglionilor bazali se poate asocia cu distonie. Iar leziunile extinse la nivelul ganglionilor bazali, cortex și partea posterioară a capsulei interne sunt asociate constant cu paralizie cerebrală (PC) [9]. Conform unor studii AVC-ul constituie principala cauză a PC unilaterale la copiii născuți la termen [10], astfel că Chambrier et al. au găsit că, cauza PC unilaterale la 30% din copiii inclusi în studiu era AVC ischemic neonatal [11].

Prognosticul AVC depinde și de vîrstă copilului cînd a survenit acesta, astfel că AVC la un copil născut prematur crește riscul PC de 2 ori față de un copil născut la termen. În plus, la copii născuți prematur sechetele AVC în ceea ce privește tipul de PC diferă. După un AVC la copil născut prematur jumătate din copii cu PC au forma unilaterală și jumătate bilaterală. După un AVC la copil născut la termen 94% din copii cu PC au forma unilaterală, și doar 6% bilaterală [9].

## CONCLUZIE

Cu toate că copiii prezintă un grad înalt de neuroplasticitate, un număr mare de pacienți rămân cu dizabilități motorii post-AVC pe termen lung. DM are un impact negativ semnificativ asupra independenței copiilor cu AVC pentru activitățile de bază în viață de zi cu zi, precum și asupra integrării sociale.

\*  
\*\*

although it may also occur in previously healthy children [1].

Although post-stroke mortality in children is lower - around 10%, compared with 20% in adults, many children remain with different degrees of

## BACKGROUND

The incidence of stroke in children is estimated to be 1.3-13 per 100,000 copies / year and is steadily increasing. Frequently this occurs in children with risk factors such as congenital heart disease, anemia,

disability: from the lack of ability to walk and necessity of assistance for child care, to motor deficits that interfere with day-to-day activities. Thus, according to the studies, a complete recovery was observed only in 25-30% of children with stroke, 70-80% exhibited long-term disabilities persisting in adulthood [2].

One of the most common disabilities of stroke is the motor deficit (MD), which has a significant impact on patient autonomy for basic activities in everyday life as well as on social integration. MD outcome depends on the age at which stroke started (preterm, newborn or small child), type of stroke (ischemic or haemorrhagic), severity and topography of stroke, and immediate complications (coma, seizures) [3]. Other disabilities that may develop in these children are: epilepsy, cognitive impairment, mental retardation, speech retardation, behavioral and adaptation disorders [2,4,5,6].

## RESULTS

MD is the partial or total loss of active movements of a part of the body. In stroke, MD can be manifested through mono / hemiparesis or mono / hemiplegia, diparesis / diplegia, paraparesis / paraplegia or tetraparesis / tetraplegia.

Pediatric stroke is more likely to develop in the middle cerebral artery vascular bed, and the most common clinical manifestation is acute hemiparesis [1]. In children with perinatal stroke, only the upper limb may be affected. In these children MD emerges in the first year of life - an asymmetry between limbs can be observed when they begin to grasp. The majority of children with unilateral infarctions manage to walk alone around the age of 14 months. MD may

vary during development of the child because its outcome is a complex integration between purely motor factors (such as weakness, dystonia, spasticity, orthopedic complications), motor development during childhood, and the influence of behavioral factors [7]. In preschool children, MD may be associated with convulsions, fever, headache, and lethargy, while bigger children may only have MD [8]. Cerebral infarction in the basal ganglia region may be associated with dystonia. Extensive lesions in the basal ganglia, cortex and back of the internal capsule are consistently associated with cerebral palsy (CP) [9]. According to some studies, the stroke is the main cause of unilateral CP in term-born children [10] It was found by Chambrier et al. in their study that 30% of children developed unilateral CP because of neonatal ischemic stroke [11].

The stroke outcome depends on the child's age onset, thereby stroke in a premature baby increases the CP risk by 2 times versus term-born children. As a consequence of preterm infant stroke, half of the children will develop unilateral CP and half-bilateral CP. As a consequence of term-born child stroke 94% of children will develop unilateral CP and only 6% bilateral [9].

## CONCLUSION

Although children have a high degree of neuroplasticity, a big number of patients remain with long-term post-stroke motor disabilities. MD has a significant negative impact on the autonomy of children for basic activities in everyday life as well as on social integration.

## BIBLIOGRAFIE

1. V.G.A.T.A.F.J.K. Anne L. Gordon, „Functional Outcome Following Stroke in Children,” *J Child Neurol*, vol. 17, p. 429, 2002.
2. D.G.P.A.M.M. Elbers J., „Long term outcomes of pediatric ischemic stroke in adulthood,” *Child Neurol*, vol. 29, pp. 782-788, 2014.
3. H.-P.L.e.a. Dinomais M., „ Long Term Motor Function after Neonatal Stroke: Lesion Localization above All,” *All. Human Brain Mapping*, vol. 36, p. 4793-4807, 2015.
4. e.a. Yvon E, „Long-term motor, functional, and academic outcome following childhood ischemic and hemorrhagic stroke: A large rehabilitation centerbased retrospective study,” *Dev Neurorehabil*, vol. 14, pp. 1-8, Nov 2016 .
5. P.C. national., *Accidental vascular cerebral ischemic.*, 2008.
6. H.T.A.H.-A.M., „Motor and cognitive outcome after specific early lesions of the brain – a systematic review.” *Developmental Medicine & Child Neurology*, vol. 58 , nr. Suppl. 4, p. 46-52, 2016 .
7. A.K.A.G. deVeber, „Life After Perinatal Stroke,” *Stroke*. ;:00-00., vol. 44, October 8, 2013.
8. S.A.D.M.F. Kenneth F. Swaiman, *Pediatric neurology : principles & practice*, 4 ed., J. S. Susan Pioli, Ed., Philadelphia,: MOSBY ELSEVIER, 2006.
9. C.S.E.C.J.. [Interactiv]. Available: <https://www.researchgate.net/publication/279537888>.
10. N.J.N, „urological outcome after arterial ischemic stroke in children,” *Adv Biomed Res.*, vol. 5, p. 107, 2016.
11. D.G.Kirton A, „Cerebral palsy secondary to perinatal ischemic stroke.Jun;33(2):367-86.,” *Clin Perinatol.*, vol. 33, nr. 2, pp. 367-86, Jun 2006



**Al XIX-lea Congres SNPCAR și a 41-a Conferință Națională de  
Neurologie-Psihiatrie și Profesiuni Asociate Copii și Adolescenti  
cu participare internațională**

*The 19<sup>th</sup> RSCANP Congress and the 41<sup>st</sup> National Conference  
of Child and Adolescent Neurology – Psychiatry and Associated  
Professions  
with International participation*



**19-22 Septembrie 2018**  
**Predeal, România**  
**Locație - Hotel Orizont**  
**[www.snpcar.ro](http://www.snpcar.ro)**

# Reabilitarea în distrofile musculare ale copilului

## Rehabilitation of children with muscular dystrophies

**Ligia Robănescu**

### REZUMAT

Scopul principal al reabilitării în distrofile musculare este menținerea cât mai mult posibil a ambulației, a capacitații respiratorii acceptabile, întârzierea apariției retracțiilor musculo-tendinoase și a scoliozei.

Managementul acestor afecțiuni se face printr-o abordare multidisciplinară, pacientul și familia sa ocupând un loc central.

Din echipă, la modul ideal, fac parte: neurologul pediatru, ortopedul, anestezistul, geneticianul, pneumologul, gastroenterologul, medicul specialist în reabilitare, kinetoterapeutul, ortezistul, cardiologul, nutriționistul, specialistul în terapie ocupațională, psihologul, asistente etc.

Bolnavul va necesita examene periodice pentru evaluare completă a stării de sănătate, stabilindu-se tratamentul de urmat în continuare, eventuală apreciere, sau intervențiile chirurgicale, kinetoterapie, ortezarea. Toate măsurile propuse de echipa multidisciplinară urmăresc prelungirea vieții și creșterea calității acesteia.

**Cuvinte cheie:** reabilitare, distrofie musculară, retracție musculo-tendinoasă, scolioză

### SUMMARY

The main purpose of muscle dystrophies rehabilitation is to maintain, as much as possible, ambulace, acceptable respiratory capacity, retraction of musculo-tendon recurrences and scoliosis.

The management of these conditions is done through a multidisciplinary approach, the patient and his family occupying a central place.

Ideally are part of the team, a pediatric neurologist, orthopedist, anesthetist, geneticist, pneumologist, gastroenterologist, rehabilitation specialist, kinetotherapist, ortezist, cardiologist, nutritionist, occupational therapy specialist, psychologist, nurses. The patient will need periodic examinations for complete assessment of health status, establishing the next treatment, eventual appreciation, or surgery, kinetotherapy, orthosis. All the measures proposed by the multidisciplinary team aim to prolong life and increase its quality.

**Keywords:** rehabilitation, muscle dystrophies, retraction of musculo-tendon recurrence, scoliosis

Problemele de reabilitare sunt multiple și importante în distrofile musculare, având ca scop menținerea cât mai mult posibil a ambulației, a capacitații respiratorii acceptabile, evitarea sau întârzierea apariției retracțiilor musculo-tendinoase și a scoliozei.

De asemenea după intervențiile chirurgicale pentru stabilizarea scoliozei sau intervențiile asupra retracțiilor tendinoase, kinetoterapia trebuie să refacă potențialul motor, contribuind și la echilibrul psihologic al pacientului, dar și al familiei acestuia.

Se admit trei stadii ale reabilitării:

- a. Stadiul ambulației,
- b. Stadiul de tranziție cu pierderea ambulației,
- c. Stadiul dependenței de fotoliul rulant.

Problemele copilului cu distrofie musculară sunt:

1. Scădere forței musculare,
2. Scădere amplitudinii articulare,

3. Disfuncții ale ambulației,
4. Scădere abilității funcționale,
5. Afectarea funcției respiratorii,
6. Trauma emoțională,
7. Scolioza progresivă,
8. Durerea.

Rezultă cinci elemente principale în managementul tratamentului:

- I. Prevenirea deformităților,
- II. Prelungirea capacitații funcționale respiratorii,
- III. Ameliorarea funcției pulmonare,
- IV. Suportul familiei,
- V. Controlul durerii.

În distrofia musculară Duchenne (DMD) sunt afectați în special mușchii bazinei și ai membrelor inferioare (MI), iar în miopatiile de centură mușchii bazinei, ai centurii scapulare, apoi cei ai coapselor.

Medic primar medicină fizică și recuperare funcțională  
Clinica de Neuropediatrie, Spitalul Clinic de Pediatrie "Prof. Dr. Alexandru Obregia", București

**Adresă de corespondență:**

Ligia Robănescu, e-mail: lrobanescu@gmail.com

MD, physical medicine and functional rehabilitation, Neuropediatric Clinic,  
„Al. Obregia” Pediatric Neurology Clinic, Bucharest

**Corresponding Author:**

Ligia Robănescu, e-mail: lrobanescu@gmail.com

În miopatia facio-scapulo-humerală, cei afectați sunt mușchii feței, umeri, brațe și uneori ai MI.

La copilul în creștere, dezechilibrul și malpozițiile scheletului antrenează deformări importante ale coloanei vertebrale.

## KINETOTERAPIA

Lipsa motilității bolnavilor contribue la demineralizarea osoasă, cu risc de fracturi, dureri articulare și musculară.

Kinetoterapia trebuie să întrețină suplețea musculară și articulară, să prevină retracțiile musculo-tendinoase, să întârzie pierderea forței musculară. Exercițiile trebuie să includă musculatura abdominală, extensorii și abductorii șoldului, extensorii genunchiului, flexorii dorsali ai piciorului.

La nivelul membrelor superioare de observat deficitul musculaturii centurii scapulare (semnul Meryon), contractura flexorilor cotului, abducția deficitară a brațului.

Pentru retracțiile privind zona mâinii se fac mobilizări pasive, elongații ale mușchilor palmari, cubital anterior, flexori degete.

Atenție la deficiența flexorilor gâtului – copilul nu-și poate flecta capul din DD.

Kinetoterapeutul trebuie să se preocupe în primul rând de posturarea corectă a pacientului, mai ales când acesta petrece majoritatea timpului în pat sau în fotoliul rulant.

Pozitia șezând să fie atent corectată, orizontală, căci asimetria acesteia favorizează apariția scoliozei.

Pozitia îndelungată în DV favorizează flexum al coapselor.

Verticalizarea corectă previne apariția unui flexum de șold care se datorează retracției dreptului anterior, tensorului fascia lata și insuficienței mușchilor fesier.

Pentru aprecierea unui flexum al șoldului se folosește proba Thomas, iar pentru retracția tensorului fasciei lata proba Ober.

Stratching-ul (elongația) și posturarea corectă sunt factori foarte importanți ai tratamentului [2, 14]. Aceste mobilizări pasive urmăresc o elongație musculară în ritm foarte lent, prelungind mișcarea. În completare se menține câte o articulație în extensie pentru câteva minute, pentru a-i conserva amplitudinea de mișcare, suplețea musculară și articulară.

Se prescriu 10 – 15 ședințe de stratching a câte 15 secunde preferabil de 2 ori pe zi [2, 16, 20, 22].

Lordoza lombară se accentuează pe masură ce

fesierul mare devine mai afectat, cu efect asupra stabilității bolnavului, deplasând centrul de greutate posterior.

Insuficiența fesierului mijlociu contribuie la instabilitatea bazinei în fază de sprijin a mersului; apare mersul legănat, baza de sprijin se largeste. Proba Trendelenburg se pozitivează.

În aceste condiții stabilitatea articulației coxo-femurale este asigurată în mod pasiv de către structurile anterioare ale articulației soldului, mai ales de către ligamentul ilio-femural anterior.

Programul de tratament trebuie să combine stratching-ul cu ortezarea pe timpul noptii, atitudine terapeutică ce a demonstrat prelungirea ambulației în timp.

După intervențiile chirurgicale practicate în aceste cazuri (alungire tendon achilian, fasciotomia, transpoziția tibialului posterior, tenotomii transcutanate), kinetoterapia urmărește reluarea ortostatismului și a mersului cât mai curând posibil.

Se recomandă 3-5 ore pe zi menținerea ortostatismului și mers.

Dacă pacientul nu poate merge, se recomandă menținerea în verticalizator 1 oră pe zi, cu coloana vertebrală în extensie, centrul de greutate aflându-se anterior față de articulația coxo-femurală. Verticalizarea întârzie apariția fragilității osoase și menajează țesuturile solicitate de către posturarea în șezând.

Dacă ambulația devine dificilă, copilul cade frecvent și se va recurge la fotoliul rulant.

Ideal este ca pacientul să folosească fotoliul rulant înainte de pierderea totală a ambulației, când copilul poate parcurge distanțe mari propulsând fotoliul prin propriile forțe.

Cand forța scade și nu va mai reuși să deplaneze manual vehiculul, util ar fi fotoliul electric (încă nedecontat la noi de casa de asigurări)

Datorită lipsei mobilizării bolnavului aflat în fotoliul rulant, intervin tulburări ale microcirculației, o stază a săngelui venos. De aceea verticalizarea regulată a pacientului este indispensabilă, iar în fotoliu MI vor fi ridicate la orizontală pentru a favoriza întoarcerea venoasă și evitarea fixării în genu flexum. Este benefic și drenajul limfatic.

Citându-1 pe Brooke, pierderea ambulației survine la 2,4 ani (între 1,2 – 4,1 ani) după ce pacientul nu mai poate urca cele 4 trepte standard (de 15,24cm înălțime) în 5 sec. și 1,5 ani (0,6 – 2,2 ani) dacă depășește 12 sec. pentru urcarea treptelor [3].

Odată cu dezvoltarea unei scolioze, este necesar ca în fotoliu să se instaleze un suport lateral la nivelul convexității.

Fotoliul rulant trebuie modificat după artrodeza vertebrală privind suportul pentru MS, care va favoriza autoalimentația sau periajul dentar etc., ținând cont de faptul că trebuie compensat deficitul de flexie al trunchiului.

În general, în distrofinopatii durată și frecvența ședințelor de reabilitare variază în funcție de fatigabilitatea pacientului. Sedințele se fac la limita obozelii, cu pauze între reprise.

Manevre ca exercițiile cu rezistență, exerciții de forță, bicicleta ergometrică, stepper, sunt contraindicate, ca și masajul cu procedee de frământare, percuție, petrisaj. Se permite numai efleuraj sau ușoare presiuni prin alunecare, care ameliorează circulația sanguină și limfatică. Aceste presiuni sunt relaxante, mai ales că 40% dintre bolnavi acuză dureri musculare și articulare [8].

Mersul pe bandă în general nu este indicat. Cel mult, la pacienții care nu au pierdut mersul, pentru urmărirea rulajului corect plantar.

În privința exercițiilor cu rezistență sau a exercițiilor de forță, s-a demonstrat că acestea diminuează distrofina, crescând afectarea fibrei musculare. Există și o creștere a calciului intracelular, având ca urmare moartea celulei musculare.

Este permis înotul care favorizează creșterea rezistenței la oboseala musculară prin mărirea proporției de fibre tip 1.

Balneoterapia la 30°- 35° poate precede ședința de kinetoterapie, având efect asuplizant și relaxant.

Se mai pot prescrie raze infraroșii înainte de ședinta kineto cu scop antalgic, vasodilatator.

Unii autori francezi prescriu electrostimulări de mică intensitate cu frecvență < de 8 Hz. Nu au ca scop creșterea masei musculare, ci întreținerea potențialului muscular existent, ținând seama de faptul că un mușchi neutilizat își pierde rapid forță.

## ORTEZAREA

Completează kinetoterapia urmărind o poziționare bună prevenția deformărilor membrelor, facilitând mersul și unele mișcări.

Ortezele pot fi de noapte sau de zi, în funcție de deformările existente și de maladia în cauză.

Orteze pentru MS: orteze încheietura mâinii-mână sau aparate pentru extensie în cazul retracției degetelor.

Orteze pentru MI: orteze anti genu flexum, orteze fixe picior anti echin sau varus echin, orteze de mers purtate în încălțăminte, orteze genunchi-glesnă-picior.

Ortezele fixe picior pentru noapte prelungesc efectiv ambulația în cazul DMD [16].

În privința încălțămintei ortopedice, aceasta trebuie confectionată cu deosebită atenție pentru a nu provoca jenă, dureri sau alte probleme cutanate.

O alternativă a corecției chirurgicale la unii pacienți o reprezintă gipsările seriate [9]. Este foarte important ca pacientul să mențină ambulația cu un aparat gipsat, care va fi schimbat săptămânal sau bisăptămânal, astfel ca perioada gipsării să fie cât mai scurtă posibil.

În cazul pierderii mersului, se va purta în continuare încălțăminte ortopedică.

Corsetul pentru scolioza din DMD este o orteză contestată de mulți autori, preferabil de înlocuit cu posturare a fotoliului rulant cu spumă poliuretanică.

## TRATAMENTUL CHIRURGICAL [8]

1. Intervenții înainte de pierderea mersului:

- a) abordarea extensivă precoce (eliberarea contracturii soldului, a ischiogambierilor, a tendonului achilian, transferul gambierului posterior)
- b) abordarea moderată (eliberarea abductorilor soldului)
- c) abordarea minimală (corecția contracturii în echin)

2. Intervenții după pierderea mersului:

- a) abordare reabilitativă pentru restabilirea capacitații ambulatorii.
- b) abordare paleativă (corecția varus-echinului) în scop anti-algic sau pentru a da posibilitatea de a încălța bolnavul.

După pierderea mersului, dacă se intervine rapid în 3-5 luni, capacitatea ambulatorie se poate restabili. După 6 luni mersul nu se mai poate relua.

În privința artrodezei vertebrale posterioare pentru corecția scoliozelor, se intervine la un unghi Cobb > 20°-30° și capacitatea vitală >35%, iar speranța de viață să fie >2 ani.

Nu s-a dovedit faptul că în urma acestei intervenții s-ar încetini declinul funcției respiratorii, dar se notează echilibrarea pelvisului, ceea ce îmbunătățește postura.

În orice caz, pentru o astfel de intervenție chirurgicală, evaluarea preoperatorie impune consult

cardio-vascular, pneumologic, anesteziologic, radiologic, pediatric etc.

Postoperator mobilizarea va fi cât mai rapidă în ortostatism sau în fotoliul rulant și va fi strict supraveghiată de un kinetoterapeut avizat.

Dupa artrodeza vertebrală pot apărea complicații, cum ar fi pierderea autoalimentației datorită rigidizării coloanei, complicații respiratorii, hemoragice, infecții, degradarea instrumentației.

În cazul fracturilor datorită osteoporozei, există posibilitatea stabilizării acestora prin tehnici percutane neinvazive (elastic stable intra medullary nail), care permit o mobilizare în fotoliul rulant la 2-3 zile postoperator și deasemenea o diminuare a complicațiilor postoperatorii.

## PROBLEMELE RESPIRATORII

Pacienții cu DMD prezintă o afectare importantă a musculaturii respiratorii și o scădere a complianței pulmonare.

Pentru o ventilație mai bună este indicată kinetoterapia respiratorie.

### 1. Mobilizări pasive

- combat retracțiile articulare
- modelează toracele
- trebuie să fie nedureroase [12, 17, 18]

Se comprimă ușor toracele și abdomenul începând cu momentul sfârșitului inspirației pentru a permite ulterior intrarea unui volum de aer bogat în O<sub>2</sub> (este accelerarea fluxului expirator) [21].

### 2. Mobilizări active

- mișcări de inspir și expir ale pacientului contra mâinii terapeutului
- suflarea în spirometru, într-un instrument muzical de suflat, într-o lumânare.
- exerciții de apnee [7]

Lucrul activ (eventual ajutat de terapeut) contribuie la întreținerea forței musculaturii respiratorii și la întreținerea articulației.

Se recomandă cel puțin 3 sedințe de mobilizări active și 2-5 sedințe de mobilizări pasive săptămânal. Este important să fie antrenată familia pentru a se putea lucra zilnic cu copilul.

3. Ventilația non invazivă intervine când saturarea de O<sub>2</sub> scade sub 94%. Se instalează fie în cursul zilei cu pipă bucală, sau în cursul nopții cu mască nazală pentru 8-16 ore [3,4,10].

4. Asistarea tusei pentru evacuarea secrețiilor bronșice.

Pentru ca tusea să fie eficace evacuând secrețiile, debitul expirator trebuie să fie mai mare de 270 l/minut, valoare imposibil de atins de către acești bolnavi. Tusea asistată se recomandă când CV < 1500 ml [12].

- Se folosesc posturi de drenaj
- Manevra Heimlich [4,13]
- Accelerarea fluxului expirator, mai ales la copiii mici
- Vibrații manuale sau mecanice
- Drenaj bronșic mecanic cu aparate de ventilație cu presiune pozitivă.
- Asistare mecanică cu aparat insuflator – expirator [4].

## CONTROLUL GREUTĂȚII

Tendința la obezitate există la acești bolnavi datorită pierderii ambulației și a tratamentului cu corticosteroizi. În aceste condiții de superponderabilitate, posibilitatea de transfer a bolnavului scade considerabil, autoservirea de asemenea.

Desigur, este mai ușoară prevenirea excesului de greutate decât impunerea unei diete. De aceea se recomandă controlul periodic al greutății și instruirea membrilor familiei [11].

Kinetoterapeutul vine cel mai des în contact cu bolnavul și are sarcina alături de medic de a-l sfătuui și în privința alimentației.

Să vor respecta 3 mese regulate pe zi care să conțină mai ales produse cerealiere, fructe, legume, cartofi, cu limitarea grăsimilor, a patiseriei, ciocolatei, sucurilor dulci acidulate, mezelurilor.

Pentru favorizarea tranzitului corect intestinal, în afara regimului alimentar bogat în fibre și o hidratare suficientă, se recomandă și masajul abdominal în sensul acelor de ceasornic.

Atenție la tulburările de deglutiție care pot provoca o cale falsă a alimentelor. În ultimă instanță se apelează la gastrostomă.

## TERAPIA OCUPAȚIONALĂ

Specialistul în acest domeniu lipsind, este înlocuit parțial de către kinetoterapeut sau de medicul specialist în reabilitare. Rolul său este foarte important mai ales în cazul acestor maladii în care regresul motor este evident.

Ergoterapeutul este persoana care trebuie să urmărească involuția motorie a bolnavului intervenind de la elementele de autoservire (alimentație, îmbrăcat, igiena personală etc.), la amenajări speciale în locuință, modificări ale fotoliului rulant privind

instalații pentru sprijinul ischiatic, cotiere, tetieră, masă de lucru.

Uneori sunt necesare modificări în locuință cum ar fi accesul la elementele de mobilier, modificarea ușilor, confecționarea unui plan înclinat.

Terapeutul urmărește permanent confortul menit să ușureze viața pacientului.

### **ASISTENȚA PSIHOLOGULUI ȘI A PSIHIATRULUI**

Acești specialiști au un rol important în consiliere și susținere pentru pacient și familie ținând cont de faptul că această maladie are un impact major psihosocial asupra bolnavului și a apartinătorilor.

Intervențiile se vor axa pe psihoeducație, recuperarea dezvoltării psihice, psihoterapie [8].

### **EVALUAREA**

Alături de neurolog și de medicul specialist în reabilitare, kinetoterapeutul are o sarcină importantă privind evaluarea bolnavilor, necesară la fiecare 6 luni, mai ales că de cele mai multe ori cunoaște bine pacientul cu care a lucrat.

De aceea se impune instruirea atentă a terapeuților privind scalele de evaluare, care vor oglindii fie

constanța, fie regresul motor:

- Proba celor 6 minute executată pe o linie de 25m.
- Testul măsurării funcției motrice pentru afecțiunile neuromusculare (Lyon)
- Gradele funcționale Vignos (pentru membrele inferioare)
- Scorul Brooke (pentru membrele superioare)
- Proba celor 4 trepte (< 5 sec., treptele având înălțimea de 15,24 cm., putându-se ajuta de basculă)
- Testarea forței musculare (0-5)
- Goniometrie
- Scala pentru durere (la copiii mai mari).

În cazul distrofiei musculare, atât în perioada de investigații cât și în cea a tratamentului, va acționa o echipă multidisciplinară, formată ideal din pediatru, neuropediatru, genetician, pneumolog, gastroenterolog, ortoped, anestezist, medic reabilitare, kinetoterapeut, ergoterapeut, psiholog, psihiatru.

La modul ideal, asistența acestor bolnavi privind reabilitarea ar trebui făcută la domiciliu, deplasarea fiind de cele mai multe ori imposibilă.

Sperăm ca pe viitor Casa de Asigurări de Sănătate să prevadă acest deziderat existent în toate țările civilizate.

\*

\*\*

5. Impairment of respiratory function,
6. Emotional trauma,
7. Progressive scoliosis,
8. Pain.

Consequently, there are five main elements in treatment management:

- I. Prevention of deformities,
- II. Prolongation of respiratory functional capacity,
- III. Improvement of pulmonary function,
- IV. Support for the family,
- V. Pain control.

Duchenne muscular dystrophy (DMD) particularly affects the muscles of the pelvis and the lower limbs (MI), while the myopathies of the pelvic girdle affect the pelvic muscles, those of the scapular girdle, followed by the muscles of the thighs.

In facio-scapulo-humeral myopathy, those affected are the muscles of the face, shoulders, arms, and sometimes of the lower limbs.

In the growing child, skeletal imbalance and malformations cause important deformities of the spine.

## PHYSICAL THERAPY

Lack of motility in patients contributes to bone demineralization, with the risk of fractures, joint and muscle pains.

Physical therapy must maintain muscular and articular suppleness, prevent musculotendinous retractions, delay the loss of muscle strength. Exercises should include abdominal muscles, extensor and abductor muscles of the hip, knee extensors, dorsal flexors of the foot.

In the upper limbs, deficit of the scapular belt muscles (Meryon sign), contracture of the elbow flexor muscles, and deficiency of the abduction muscles of the arm have been noted.

For retractions concerning the area of the hand, passive mobilizations, elongations of palmar anterior cubital, finger flexor muscles are made.

Attention should be paid to the neck flexors deficiency - the child cannot flex his/her head off in DD.

The physiotherapist must first be concerned about the correct posture of the patient, especially when he spends most of the time in bed or in the wheelchair.

The sitting position should be carefully corrected, horizontally, because its asymmetry favours scoliosis.

The position in VD over a considerable length of time favours the flexion of the thighs.

Correct vertical positioning prevents the occurrence of a hip flexion due to the retraction of the anterior right and of the fascia lata tensor muscle and the insufficiency of the gluteal muscles.

For the assessment of a hip flexum, the Thomas test is used, and for the retraction of the fascia lata tensor, the Ober test.

Stretching (elongation) and correct posturing are very important factors of treatment [2, 14].

These passive mobilizations aim at muscle elongation at a very slow rate, prolonging the movement. In addition, each joint is maintained in extension for a few minutes to preserve its amplitude of movement, muscle and joint flexibility.

10 to 15 stretching sessions of 15 seconds each are prescribed, preferably 2 times a day [2, 16, 20, 22].

Lumbar lordosis increases as the gluteus maximus becomes more affected, influencing the patient's stability, moving the centre of gravity posteriorly.

Insufficiency of the gluteus medius contributes to the instability of the basin during the walking support phase; the wobbly walking appears, the support basis

widens. The Trendelenburg test becomes positive.

Under these circumstances, the stability of the coxofemoral joint is passively secured by the anterior structures of the hip joint, especially by the anterior iliofemoral ligament.

The treatment program should combine stretching with night-time orthotics, a therapeutic attitude that has demonstrated the prolongation of ambulation over time.

Following the surgical interventions performed in these cases (elongation of the Achilles tendon, fasciectomy, transposition of the *posterior tibial tendon*, *percutaneous tenotomies*), physiotherapy seeks to resume orthostatism and walking as soon as possible.

It is recommended to maintain orthostatism and to walk for 3-5 hours a day.

If the patient cannot walk, it is recommended to put him/her in the verticalizer appliance for 1 hour a day with the spine in extension, the centre of gravity being in front of the coxofemoral joint. Verticalization delays the occurrence of bone fragility and helps sparing the tissues involved in the sitting positioning.

If ambulation becomes difficult, the child falls frequently and the wheelchair will be used.

Ideally, the patient should use the wheelchair before the total loss of ambulation, when the child may travel long distances by propelling the wheelchair with his/her own forces.

When the force decreases and the child will no longer be able to move the vehicle manually, it would be useful to have the an electric chair (not yet discounted by the National Health Insurance House).

Due to the lack of mobilization of the patient in the wheelchair, micro-circulation disorders occur, a stasis of venous blood. Therefore, regular patient verticalization is indispensable and, in the armchair, the LL will be lifted horizontally to favour venous return and avoid fixation in genu flexum. Lymphatic drainage is also beneficial.

Quoting Brooke, the loss of ambulation occurs at 2.4 years (between 1.2 - 4.1 years) after the patient can no longer climb the 4 standard stairs (15.24 cm in height) in 5 sec. and 1.5 years (0.6 - 2.2 years) if he/she exceeds 12 sec. in climbing the stairs [3].

With the development of a scoliosis, it is necessary to install a lateral support in the wheelchair at the level of the convexity.

The wheelchair should be modified according to the vertebral arthrodesis for the support of the UL,

which will favour self-feeding or toothbrushing etc., taking into account the fact that the flexion deficit of the torso has to be compensated.

Generally, in dystrophinopathies, the duration and frequency of rehabilitation sessions vary depending on the patient's fatigability. Sessions are performed at the limit of fatigue, with breaks between rounds.

Drills such as resistance exercises, strength exercises, ergometric bicycle, stepper are contraindicated, as well as massage with kneading, percussion, pushing procedures. Only effleurage or slight sliding pressures, which improve blood and lymphatic circulation, are allowed. These pressures are relaxing, especially as 40% of patients suffer from muscular and joint pain [8].

Walking on a treadmill is generally not indicated. At the most, in patients who have not lost walking, in order to follow the correct plantar run.

In terms of strength exercises or resistance exercises, it has been demonstrated that they diminish the dystrophin, increasing the damage to the muscle fibre. There is also an increase in intracellular calcium resulting in the death of the muscle cell.

Swimming is allowed to increase muscle fatigue resistance by increasing the proportion of Type 1 fibres.

Balneotherapy at 30° - 35° can precede the session of physiotherapy, having a relaxing effect, increasing suppleness.

One can also prescribe infrared rays before physiotherapy session with analgesic, vasodilatory purpose.

Some French authors prescribe low-intensity electronic stimulator with a frequency of 8 Hz. It is not intended to increase muscle mass, but to maintain existing muscle potential, taking into account that unused muscle quickly loses its strength.

## ORTHOTICS

It complete physiotherapy aiming at a good positioning to prevent limb deformations, facilitating walking and certain movements.

Orthoses can be designed for the night or for the day depending on the deformations and the disease in question.

Orthoses for UL: hand-wrist orthosis; hand or devices for extension in the case of retraction of the fingers.

Orthoses for LL: anti genu flexum orthoses, fixed

orthoses for equin or varus echin foot, walking orthoses to be worn in shoes, knee-ankle-foot orthoses.

Fixed foot orthoses for the night effectively prolong the ambulation in the case of DMD [16].

With regard to the orthopaedic footwear, this should be done with special care not to cause embarrassment, pain or other skin problems.

An alternative to surgical correction in some patients is the serial plaster casting [9]. It is very important for the patient to maintain the ambulence with a plaster device that will be changed weekly or twice a week, so that the plastering period should be as short as possible.

In case of the loss of ambulation, the orthopedic footwear will still be worn.

The scoliosis corset in DMD is an orthosis challenged by many authors, preferably to be replaced by adding a posturing device made of the polyurethane foam to the wheelchair.

## SURGICAL TREATMENT [8]

### 1. Interventions before the loss of ambulation:

- a) Extensive early intervention (release of hip contracture, of hamstrings, of Achilles tendon, transfer of tibialis posterior muscle).
- b) moderate approach (release of hip abductors)
- c) minimal approach (correction of contracture in equin)

### 2. Interventions after the loss of ambulation:

- a) rehabilitative approach to restoring ambulatory capacity.
- b) palliative approach (correction of varus-equin) for anti-algic purposes or to enable the patient to put on footwear.

After the loss of ambulation, if rapid intervention takes place within 3-5 months, ambulatory capacity may be restored. After 6 months, walking can not be resumed.

With regard to posterior vertebral arthrodesis for the correction of scoliosis, intervention is performed at a 20°-30° Cobb angle, a vital capacity of > 35% and life expectancy should be > 2 years.

It has not been proved that this intervention would slow down the decline in respiratory function, but the balance of the pelvis is noticeable, which improves posture.

In any case, for such surgery, the preoperative assessment requires cardiovascular, pneumological,

anaesthesiological, radiological, paediatric consultations.

Following the surgical operation, mobilization will be as fast as possible in orthostatism or in the wheelchair, and it will be strictly supervised by an experienced physical therapist.

Complications may occur after vertebral arthrodesis, such as loss of self- feeding due to stiffening of the spine, respiratory complications, bleeding, infections, degradation of instrumentation.

In the case of fractures due to osteoporosis, it is possible to stabilize them by non invasive percutaneous techniques (elastic stable intra medullary nail), which allow mobilization in the wheelchair at 2-3 days postoperatively and also a reduction of postoperative complications.

## RESPIRATORY PROBLEMS

Patients with DMD show significant impairment of respiratory muscularity and a decrease in pulmonary compliance.

For better ventilation, respiratory physiotherapy is indicated.

### 1. Passive mobilizations

- combat joint retractions,
- shape the thorax,
- must be painless [12, 17, 18].

The thorax and abdomen are gently compressed from the moment of inspiration to allow further the entry of a volume of O<sub>2</sub>-rich air (it is the acceleration of the expiratory flow) [21].

### 2. Active mobilizations

- Patient inspiration and expiration movements against the therapist's hand
- breathing into a spirometer, into a wind musical instrument, into a candle.
- apnoea exercises [7].

Active work (eventually helped by the therapist) contributes to the maintenance of the strength of the muscles involved in breathing and to joint maintenance.

At least 3 active mobilization sessions and 2 to 5 passive mobilization sessions are recommended weekly. It is important that the family is trained to work with the child on a daily basis.

3. Non-invasive ventilation occurs when O<sub>2</sub> saturation drops below 94%. It is installed either during the day with a mouthpiece, or during the night with a nasal mask for 8-16 hours [3,4,10].

### 4. Assisting cough for evacuating bronchial secretions.

For the cough to be effective by evacuating the secretions, the expiratory flow rate should be greater than 270 l / minute, which is impossible to reach by these patients.

Assisted cough is recommended when CV < 1500 ml (12)

- Drainage postures are used,
- Heimlich manoeuvre, [4,13]
- Accelerating the expiratory flow, especially in young children,
- Manual or mechanical vibrations,
- Mechanical bronchial drainage with positive pressure ventilation devices.
- Mechanical assistance with an insufflation – exsufflation device [4].

## WEIGHT CONTROL

The tendency to obesity exists in these patients due to the loss of ambulation and corticosteroid treatment. Under these conditions of being overweight, the transferability of the patient decreases considerably, self-care as well.

Of course, it is easier to prevent becoming overweight than to impose a diet. It is therefore recommended to check weight regularly and train family members [11].

The physical therapist comes into contact with the patient most of the time and has the task of advising him / her with regard to food.

There will be 3 regular meals per day containing mainly cereal products, fruits, vegetables, potatoes, - limiting the consumption of fat, pastry, chocolate, acidified sweet juices, and cold meats.

In order to favour correct intestinal transit, besides fibre rich diets and sufficient hydration, the abdominal massage is recommended in a clockwise fashion.

Beware of swallowing disorders that can cause a false path for the food. In the last resort, one should resort to the gastronomy tube

## OCCUPATIONAL THERAPY

The specialist in this area being absent, he is partially replaced by the physical therapist or rehabilitation specialist. His role is especially important for these diseases where motor regression is evident.

The ergotherapist is the person who has to follow the patient's motor involution intervening from the elements of self-care (food, clothing, personal hygiene, etc.), to special arrangements in the dwelling,

modifications of the wheelchair for facilities for ischiatic support, armrests, head restraint, table for work.

Sometimes changes are needed in the home such as access to pieces of furniture, changing of the doors, making a tilted plane.

The therapist always seeks the comfort meant to ease the life of the patient.

## ASSISTANCE OF THE PSYCHOLOGIST AND THE PSYCHIATRIST

These specialists have an important role to play in counselling and supporting the patient and his/her family, given that this disease has a major psychosocial impact on the patient and the family.

Interventions will focus on psycho-education, psychological recovery, psychotherapy [8].

## ASSESSMENT

Together with the neurologist and the rehabilitation physician, the physical therapist has to perform an important task, namely to assess the patients every six months, especially because s/he often knows well the patient s/he has worked with.

That is why it is necessary to instruct therapists carefully on the assessment scales, which will mirror

either constancy or motor regression:

- The 6-minute test on a 25m line.
- Test of measuring the motor function for neuromuscular disorders (Lyon).
- Vignos functional rating scale (for lower limbs).
- Brooke score (for upper limbs).
- The 4-stair climb test (< 5 sec., the stairs being 15.24 cm high, the patient is allowed to use the railing for help).
- Muscle Strength Testing (0-5).
- Goniometry.
- Pain scale (for older children).

In the case of muscular dystrophies, a multidisciplinary team, including ideally a paediatrician, a neuro- paediatrician, a geneticist, a pneumologist, a gastroenterologist, an orthopaedist, anaesthetist, rehabilitation physician, physical therapist, occupational therapist, psychologist, psychiatrist, will be acting in the investigation and treatment.

Ideally, rehabilitation assistance to these patients should be done at home, since travelling is often impossible.

We hope that in the future the National Health Insurance House will provide this desideratum that exists in all civilized countries.

## BIBLIOGRAFIE

1. Alexander W M, Smith M, Freeman B J et al. The effect of posterior spinal fusion on respiratory function in Duchenne muscular dystrophy. Eur Spine J. 2013; 22(2): 411-16.
2. Ansved T. Muscle training in muscular dystrophies. Acta Physiol Scand 2001; 171: 359-66.
3. Brooke MH, Fenichel G, Griggs R et al. Duchenne muscular dystrophy: patterns of clinical progression and effects of supportive therapy. Neurology, 1989; 39: 475-81.
4. Bach J R. Mechanical insufflation-exufflation Comparison of peak expiratory flows with manually assisted and unassisted coughing techniques. Chest 1993 Nov; 104 (5):1553-62. PubMed PMID: 8222823.
5. Benditt J O, Boitano L J. Pulmonary issues in patients with chronic neuromuscular disease. Am J Respir Crit Care Med. 2013 May 15; 187 (10): 1046-55. PubMed PMID: 23590262.
6. Bentley G, Haddad F, Bull T M et al. The treatment of scoliosis in muscular dystrophy using modified Luque and Harrington-Luque instrumentation. J Bone Joint Surg Br. 2001; 83 (1): 22-28.
7. Birnkrant D J, Bushby K M, Amin R S et al. The respiratory management of patients with Duchenne muscular dystrophy: a DMD care considerations working group specialty article. Pediatr Pulmonol. 2010; 45 (8): 739-48.
8. Craiu D (sub redactia). Distrofinopatiile. Ed. Universitară "C. Davila" 2013. Pag.121-53, 157-162.
9. Glanzman A M, Flickinger J M, Dholakia K H et al. Serial casting for the management of ankle contracture in Duchenne muscular dystrophy. Pediatr Phys Ther. 2011; 23 (3): 275-79.
10. Gomez-Merino E, Bach J R. Duchenne muscular dystrophy: prolongation of life by noninvasive ventilation and mechanically assisted coughing. Am J Phys Med Rehabil. 2002 Jun; 81(6); 411-415. PubMed: 12023596.
11. Griffits R, Edwards R. A new chart for weight control in Duchenne muscular dystrophy. Arch Dis Child 1988; 63: 1256-58.
12. Ishikawa Y, Bach J R. Physical medicine respiratory muscle aids to avert respiratory complications of pediatric chest wall and vertebral deformity and muscle dysfunction. Eur J Phys Rehabil Med 2010 Dec; 46(4): 581-97 PubMed PMID: 21224790.
13. Kang S W, Bach J R. Maximum insufflation capacity: vital capacity and cough flows in neuromuscular disease. Am J Phys Med Rehabil. 2000 May-Jun; 79 (3): 222-227. PubMed PMID: 10821306.
14. Karol L A. Scoliosis in patients with Duchenne muscular dystrophy. J Bone Joint Surg Am. 2007; 89 (suppl 1): 155-62.
15. De Lateur B, Giacconi R M. Effect on maximal strength of submaximal exercise in Duchenne muscular dystrophy, Am J Phys

- Med.1979; 58: 26-36.
16. Mc Donald C M. Limb contractures in progressive neuromuscular disease and the role of stretching orthotics and surgery. *Phys med Rehabil Clin N Am* 1998; 9: 187-209.
  17. Mellies U, Dohna-Schwake C, Voit T. Respiratory function assessment and intervention in neuromuscular disorders. *Curr Opin Neurol* 2005; 18: 543-47.
  18. Sonia K, Ramirez A, Aubertin G et al. Respiratory muscle decline in Duchenne muscular dystrophy. *Pediatr pulmonol* 2013; doi: 10.1002/ppol.22847.
  19. Sasseon CSH, Baydur A. Respiratory Dysfunction in Spinal Cord Disorders. In Lin VW et al. *Spinal Cord Medicine – Principles and Practice*. New York: Demos medical Publishing; 2003: 155-77.
  20. Vignos P J, Wagner M B, Karlinchak B, Katirji B. Evaluation of a program for long-term treatment of Duchenne muscular dystrophy. Experience at the University Hospitals Cleveland. *J Bone Joint Surg Am* 1966 Dec; 78 (12): 1844-52 PubMed PMID: 8986661.
  21. Vincon C, Fausser C. Kinésithérapie respiratoire en pédiatrie. 2-ème ed. Paris Masson 1993 : 55-63.
  22. Voet N B, van der Kooi E L, Riphagen I I et al. Strength training and aerobic exercise training for muscle disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 1, CD003907.

## Aniversare 90 ani - Dr. Ana Murguleț

## Anniversary 90 years - MD Ana Murguleț

Dnei Dr. ANA MURGULEȚ, Membru de Onoare a SNPCAR din anul 2010, evidențiată cu distincția MERITUL SANITAR, îi transmitem cele mai frumoase colinde și urări de sănătate cu ocazia împlinirii frumoasei vârste de 90 ani.

Dr. Ana Murguleț - născută Calustian la Cetatea Albă, provine dintr-o familie cunoscută armenească. A absolvit Facultatea de Pediatrie a Institutului de Medicină și Farmacie din București - devinind colaboratoare a Dr. Florica Bagdasar. Activitatea în echipa Centrului de NPI din str. V. Lascăr din perioada anilor 1947 - 1949 a pus bazele specialității NPI în țara noastră, instituția medico-psihosocială fiind un model de organizare în acest domeniu. A urmat o perioadă lungă dedicată specialităților noastre în cabinețe de NPI din București, fiind un model pentru mulți medici, psihologi, sociologi și psihopedagogi în formare. Dna Dr. Ana Murguleț este cunoscută pentru legătura continuă cu SNPCAR - de la fondarea din anul 1990 până în prezent. În decembrie 2015 a primit și Diploma de Onoare a Societății Române Împotriva Epilepsiei. Domnia-Sa a scris multe articole științifice, dintre care peste 20 au fost prezentate la Congrese Naționale și Internaționale. Familia dănesei este dedicată medicinei, fiul și nepoata au urmat studii de medicină.

Toți membrii SNPCAR o felicităm, dorindu-i sănătate și multe împliniri de Sărbătorile Crăciunului și de Anul Nou 2018.



To Dr. ANA MURGULEȚ, Honorary Member of RSCANP since 2010, who was granted the MERITUL SANITAR award, we pass on the most beautiful carols and health wishes on the anniversary of her 90<sup>th</sup> birthday.

Dr. Ana Murguleț was born at Cetatea Albă, in the well-known Armenian family of Calustian. She graduated the Faculty of Paediatrics at the Institute of Medicine and Pharmacy in Bucharest - becoming a collaborator of Dr. Florica Bagdasar. The activity in the team of the NPI Centre in V. Lascăr Street from 1947 to 1949 laid the foundations of NPI specialization in our country, the respective medical-psychosocial institution being an organizational model in this field.

For a long time, Dr. Murguleț dedicated her activity to our NPI specialities in surgeries from Bucharest - being a model for many physicians, psychologists, sociologists and psycho-pedagogues in training. Ms. Ana Murguleț is known for her ongoing relationship with RSCANP - since its founding in 1990 to the present. In December 2015, she also received the Honorary Diploma of the Romanian Society Against Epilepsy. She has written many scientific articles, out of which over 20 have been presented at National and International Congresses. Her family is dedicated to medicine, son and granddaughter have followed medical studies, too. We all members of RSCANP congratulate Mrs. Murguleț, wishing her health and many achievements on the 2017-2018 Winter Season Celebrations.

Dr. C.Lupu

MD C.Lupu



**Al XIX-lea Congres SNPCAR și a 41-a Conferință Națională de Neurologie-Psihiatrie și Profesiuni Asociate Copii și Adolescenti cu participare internațională**

**Date de reținut / Please keep in mind the following dates:**

Data limită de trimitere a titlurilor lucrărilor: **30 martie 2018**  
Deadline for submitting the titles: March 30<sup>th</sup>, 2018

Data limită de trimitere a rezumatelor și lucrărilor în extenso: **27 Aprilie 2018**  
Deadline for submitting the abstracts and the papers: April 27<sup>th</sup>, 2018

Înregistrare cu taxă redusă: **31 mai 2018**  
Early bird participation fee: May 31<sup>st</sup>, 2018

Data limită pentru rezervarea cazări: **31 august 2018**  
Deadline for booking accommodation: August 31<sup>st</sup>, 2018

Data limită pentru asigurarea materialelor congresului: **17 august 2018**  
Deadline for assurance of the congress materials: August 17<sup>th</sup>, 2018

Acest anunț este editat și distribuit de SNPCAR și ROMÂNIA TRAVEL PLUS.  
This announcement is edited and distributed by RSCANP and ROMANIA TRAVEL PLUS.



**Predeal, România  
19 - 22 Septembrie 2018  
[www.snpcar.ro](http://www.snpcar.ro)**

***The 19<sup>th</sup> RSCANP Congress and the 41<sup>st</sup> National Conference  
of Child and Adolescent Neurology – Psychiatry***

# MANIFESTĂRI ȘTIINȚIFICE 2018 / SCIENTIFIC EVENTS 2018

## Congrese și conferințe naționale și internaționale de neurologie și psihiatrie pediatrică

### National and International Congresses and Conferences of Child and Adolescent Neurology and Psychiatry

#### Ianuarie – decembrie 2018 / January – December 2018

##### **January 3, 2018 - January 5, 2018**

The 44<sup>th</sup> British Pediatric Neurology Association Conference (BPNA)  
London, United Kingdom  
[https://www\\_bpna.org.uk/conference/2018/](https://www_bpna.org.uk/conference/2018/)

##### **January 4, 2018 - January 8, 2018**

6<sup>th</sup> Biennial Schizophrenia International Research Society Conference  
Florence, Italy  
<http://www.schizophreniaconference.org/>

##### **January 12, 2018 - January 14, 2018**

Annual Meeting of the American Professional Society of ADHD and Related Disorders (APSARD)  
Washington, D.C.  
<https://apsard.org/meetings/2018-meeting/>

##### **January 18, 2018 - January 20, 2018**

Promoting the Mental Health and Wellbeing of Children, Adolescents and Mothers  
Kazakhstan, Almaty  
<http://www.wpanet.org>

##### **January 20, 2018 - January 21, 2018**

16<sup>th</sup> Annual Mild Cognitive Impairment Symposium  
Miami Beach, Florida  
<http://www.mcisymposium.org/>

##### **January 20, 2018 - January 20, 2018**

10<sup>th</sup> Annual Symposium on Neurovascular Disease  
Santa Monica, California  
<https://www.cedars-sinai.edu>

##### **January 20, 2018 - January 21, 2018**

16<sup>th</sup> Annual Mild Cognitive Impairment Symposium Special Topic Workshop  
Alzheimer's Public Educational Forum  
Miami Beach, Florida, United States  
<http://www.mcisymposium.org/>

##### **January 21, 2018 - January 26, 2018**

International Mental Health Innovation Workshop  
Hokkaido, Japan  
<http://www.skijapan.com>

##### **January 24, 2018 - January 26, 2018**

Asian Federation Of Psychiatric Associations (AFPA) International Congress  
Manila, Philippines  
<http://afpa2018.philpsych.ph/>

##### **January 25, 2018 - January 27, 2018**

Mayo Psychiatry in Medical Settings  
Sarasota, Florida, United States  
<https://ce.mayo.edu>

##### **January 28, 2018 - February 2, 2018**

The 32<sup>th</sup> Annual San Diego International Conference on Child and Family Maltreatment  
San Diego, CA  
<http://www.sandiegoconference.org/>

##### **February 1, 2017 - February 3, 2018**

Americas Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ACTRIMS)  
San Diego, California  
<https://forum2018.actrims.org/>

##### **February 2, 2018 - February 4, 2018**

ECON 2018  
19<sup>th</sup> Annual Conference of Indian Epilepsy Association & Indian Epilepsy Society  
Bengaluru  
<http://www.econ2018.com/>

##### **February 5, 2018 - February 8, 2018**

70<sup>th</sup> Annual National Conference of Indian Psychiatric Society ANCIPS 2018  
Ranchi, India  
<http://ancips2018ranchi.com/>

##### **February 7, 2018 - February 10, 2018**

10<sup>th</sup> World Congress for NeuroRehabilitation (WCNR)  
Mumbai, India  
<http://www.wcnr2018.in/>

##### **February 8, 2018 - February 9, 2018**

20<sup>th</sup> National Conference Dementias  
London, United Kingdom  
[www.dementiasconference.com](http://www.dementiasconference.com)

##### **February 8, 2018 - February 10, 2018**

German Society for Neurointensiv – and Emergency Medicine and the German Stroke Society 34<sup>th</sup> Annual Meeting  
Würzburg, Germany  
<http://www.anim.de/>

##### **February 13, 2018 - February 15, 2018**

3<sup>rd</sup> International Women's Mental Health Conference  
Saudi Arabia, Al-Khobar  
<http://www.wpanet.org>

**February 15, 2018 - February 16, 2018**

ICNN 2018: 20<sup>th</sup> International Conference on Neurology and Neurosurgery  
London, United Kingdom  
<https://www.waset.org/conference/2018/02/london/ICNN/home>

**February 15, 2018 - February 17, 2018**

International Trauma Congress  
Dubai, United Arab Emirates  
<http://www.itcdubai.net/>

**February 15, 2018 - February 17, 2018**

5<sup>th</sup> Systemic Sclerosis World Congress  
Bordeaux, France  
<http://web.aimgroupinternational.com/2018/sclerosiscongress/>

**February 16, 2018 - February 17, 2018**

Toxin Academy Course in Dystonia & Spasticity  
Fribourg, Switzerland  
<http://www.toxinacademy.com/>

**February 16, 2018 - February 19, 2018**

The 31<sup>st</sup> Annual Practicing Physician's Approach to the Difficult Headache Patient  
San Diego, California, United States  
<http://www.dhc-fdn.org/>

**February 19, 2018 - February 20, 2018**

14<sup>th</sup> Annual Update Conference Clinical Neurology and Neurophysiology  
Tel Aviv, Israel  
<https://neurology-2018.isas.co.il/>

**February 19, 2018 - February 20, 2018**

20<sup>th</sup> International Conference on Psychopharmacology and Drug Tolerance (ICPDT)  
Paris, France  
<https://www.waset.org/conference/2018/02/paris/ICPDT>

**Februarie 21, 2018 - Februarie 24, 2018**

Conferința Națională Alzheimer  
București, România  
<https://www.alzcongres.ro/>

**February 21, 2018 - February 22, 2018**

11<sup>th</sup> Annual International Psychiatry Congress  
Kasr Al Ainy, Egypt  
<http://www.wpanet.org>

**February 22, 2018 - February 22, 2018**

A Clinicians Guide to Neurogenetics in Children and Families  
Cambridge, United Kingdom  
<http://www.epns.info>

**February 22, 2018 - February 24, 2018**

Annual conference of the EACBT "CBT & Medication in the treatment of Psychiatric Disorders; from Therapy to Practice"  
Cairo, Egypt  
<http://www.wpanet.org>

**February 25, 2018 - February 28, 2018**

World Psychiatric Association (WPA) Thematic Congress  
Melbourne, Australia  
<http://www.wpaberlin2017.com>

**February 27, 2018 - February 27, 2018**

A study day on mild Traumatic Brain Injury and Concussion in Children  
Liverpool, United Kingdom  
<http://www.epns.info>

**March 1, 2018 - March 3, 2018**

6<sup>th</sup> International Child and Adult Behavioral Health Conference  
Abu Dhabi, United Arab Emirates  
<http://icfbh.com/>

**March 2, 2018 - March 3, 2018**

The 27<sup>th</sup> Annual Stowe Headache Symposium  
Vermont, New England  
<https://hacoop.org/conference>

**March 3, 2018 - March 6, 2018**

26<sup>th</sup> Congress of the European Psychiatric Association (EPA 2018)  
Nice, France  
<http://www.epa-congress.org/2018>

**March 7, 2018 - March 10, 2018**

American Psychosomatic Society 76<sup>th</sup> Annual Scientific Meeting  
Louisville, Kentucky  
<http://www.psychosomatic.org/anmeeting/2018annualmeeting.cfm>

**March 7, 2018 - March 10, 2018**

International Society For Bipolar Disorders 20<sup>th</sup> Annual Conference  
City, Mexico  
<http://www.isbd2018.com/>

**March 7, 2018 - March 10, 2018**

American Society For Experimental Neurotherapeutics (ASENT)  
20<sup>th</sup> Annual Meeting  
Rockville, United States  
<http://www.asant.org/page/AnnMtg>

**March 10, 2018 - March 13, 2018**

Journées de Neurologie de Langue Française  
Bordeaux , France  
<http://www.jnlf.fr/>

**March 11, 2018 - March 14, 2018**

Muscular Dystrophy Association Scientific Conference  
Arlington, Texas  
<https://www.mda.org/conferences/2018-clinical-conference>

**Martie 11, 2018 - Martie 19, 2018**

Training Profesional de Hipnoză  
București, România  
<https://asociatiaromanadehipnoza.ro/training/>

**March 12, 2018 - March 14, 2018**

Medical CBT for Anxiety: Ten-Minute Techniques for Real Doctors  
Whistler, Canada  
<http://cbt.ca/locations/cbt-whistler-winter/>

**Martie 14, 2018 - Martie 17, 2018**

North American Brain Injury Society 31<sup>st</sup> Annual Conference on Legal Issues in Brain Injury  
Houston, Texas  
<http://www.nabis.org/>

**March 15, 2018 - March 17, 2018**

21<sup>st</sup> World Congress on Neurology and Therapeutics  
London, United Kingdom  
<https://www.neurologyconference.com/>

**March 15, 2018 - March 18, 2018**

Advances in Alzheimer's and Parkinson's Therapies - AN AAT-AD/PD Focus Meeting  
Torino, Italy  
<http://www.aat-adpd.kenes.com/2018>

**March 19, 2018 - March 21, 2018**

National Association of Psychiatric Health Systems Annual Meeting  
Washington DC, United States  
<https://www.naphs.org>

**March 19, 2018 - March 21, 2018**

ADHD Congress 2018  
Tel Aviv, Israel  
<http://adhdcongress.co.il/>

**March 21, 2018 - March 23, 2018**

Austrian Society of Neurology 15<sup>th</sup> Annual Meeting  
Linz, Austria  
<http://www.oegn2018.at/>

**March 21, 2018 - March 24, 2018**

29<sup>th</sup> Annual Meeting of the ANPA (American Neuropsychiatric Association)  
Boston, Massachusetts, USA  
<https://anpa.wildapricot.org/2018-Annual-Meeting>

**Martie 22, 2018 - Martie 24, 2018**

Conferinta Nationala de Pediatrie  
București, România  
<http://cnped.ro/2018/>

**March 22, 2018 - March 24, 2018**

American Academy of Clinical Psychiatrists (AACP) Psychiatry Update  
Chicago, United States  
<https://www.aacp.com/>

**March 22, 2018 - March 24, 2018**

Current Psychiatry / American Academy of Clinical Psychiatrists  
Chicago, United States  
<http://cpaacp-cme.com/>

**March 22, 2018 - March 24, 2018**

League Against Epilepsy (ILAE) British Chapter Epilepsy Neuroimaging Course  
London, United Kingdom  
<https://www.ilae.org>

**March 22, 2018 - March 24, 2018**

American Society for Neurochemistry Annual  
Riverside, CA, United States  
<https://www.asneurochem.org/meetings/asn-meeting-2018.html>

**March 22, 2018 - March 25, 2018**

12<sup>th</sup> World Congress on Controversies in Neurology (CONy)  
Warsaw, Poland  
[www.comtecmed.com/cony/](http://www.comtecmed.com/cony/)

**March 28, 2018 - March 29, 2018**

14<sup>th</sup> International London Eating Disorders Conference  
London, United Kingdom  
[www.eatingdisordersconference.com](http://www.eatingdisordersconference.com)

**April 4, 2018 - April 7, 2018**

International teaching course on EEG in the First Two Years of Life  
Cambridge, United Kingdom  
<http://www.epns.info>

**April 4, 2018 - April 8, 2018**

Biennial Schizophrenia International Research Society Conference  
Florence, Italy  
<http://www.schizophreniaconference.org/>

**April 5, 2018 - April 8, 2018**

Anxiety and Depression Association of America (ADAA) 38th Annual Conference  
Washington, DC  
<http://www.adaa.org>

**April 10, 2018 - April 12, 2018**

7<sup>th</sup> International Conference on Brain Injury and Neurological Disorders  
Amsterdam, Netherlands  
<http://braininjury.conferenceseries.com/>

**April 10, 2018 - April 13, 2018**

Journées de Neurologie de Langue Française  
Bordeaux, France  
<http://www.jnlf.fr/>

**April 11, 2018 - April 13, 2018**

27<sup>th</sup> European Stroke Conference  
Athens, Greece  
<http://eurostroke.eu/>

**April 12, 2018 - April 13, 2018**

College of Psychiatrists of Ireland Spring Conference  
Athlone, Ireland  
<http://www.irishpsychiatry.ie/>

**April 15, 2018 - April 18, 2018**

2<sup>nd</sup> International Conference of Psychiatry "Future of Mental Health Services and Vision 2030"  
Al-Khobar, Saudi Arabia  
<http://www.wpanet.org>

**April 18, 2018 - April 21, 2018**

Argentine Psychiatric Association (APSA) 33<sup>th</sup> Annual Congress  
Mar Del Plata, Argentina  
[www.apsa.org.ar](http://www.apsa.org.ar)

**April 19, 2018 - April 20, 2018**

11<sup>th</sup> Neuromuscular Translational Research Conference  
Cambridge, United Kingdom  
<http://ern-euro-nmd.eu/event/mrc-cnmd-neuromuscular-translational-research-conference-2018/>

**April 19, 2018 - April 20, 2018**

Annual Meeting of Ukraine Psychiatry Association  
Kyiv, Ukraine  
<http://www.wpanet.org/>

**April 19, 2018 - April 21, 2018**

25<sup>th</sup> International Symposium Current Issues and Controversies in Psychiatry  
Barcelona, Spain  
<http://www.controversiasbarcelona.org/>

**April 20, 2018 - April 21, 2018**

ICCA STROKE 2018  
Warsaw, Poland  
<https://www.iccaonline.org>

**April 20, 2018 - April 22, 2018**

Conferința Internațională ABA  
București, România  
<http://conferinta-aba.ro/editia-2018/>

**April 21, 2018 - April 27, 2018**

American Academy of Neurology 70<sup>th</sup> Annual Meeting  
Los Angeles, United States  
<https://www.aan.com/conferences-community/annual-meeting/>

**April 23, 2018 - April 24, 2018**

23<sup>rd</sup> International Conference on Neurology and Neurosurgery  
Rome, Italy  
<https://neurosurgery.conferenceseries.com/>

**April 23, 2018 - April 24, 2018**

22<sup>nd</sup> International Conference on Neurology & Neurophysiology  
Rome, Italy  
<https://neurophysiology.conferenceseries.com/>

**April 23, 2018 - April 25, 2018**

National Council For Behavioral Health Conference  
Washington D.C., United States of America  
<https://natcon18.thenationalcouncil.org/>

**April 24, 2018 - April 26, 2018**

14<sup>th</sup> International Congress on Psychiatry, 2018, Ain Shams University "Innovation in Psychiatric Practice"  
Cairo, Egypt  
<http://asuip.edu.eg/site/>

**April 25, 2018 - April 27, 2018**

Faculty Of Medical Psychotherapy Annual Meeting  
Cardiff, United Kingdom  
<http://www.rcpsych.ac.uk/traininpsychiatry/conferencestraining/conferences/medicalpsychotherapy2018.aspx>

**April 25, 2018 - April 29, 2018**

ASNTR Conference - The American Society for Neural Therapy and Repair  
Clearwater Beach, Florida, USA  
<http://www.asntr.org/>

**April 25, 2018 - April 29, 2018**

10<sup>th</sup> International Congress on Psychopharmacology & 6th International Symposium on Child and Adolescent Psychopharmacology  
Antalya, Turkey  
<http://www.psychopharmacology2018.org>

**April 26, 2018 - April 27, 2018**

4<sup>th</sup> International Conference on Mental Health & Human Resilience  
Rome, Italy  
<https://mentalhealth.conferenceseries.com/>

**April 26, 2018 - April 27, 2018**

RCPSYCH Addictions Faculty Annual Conference  
Belfast, Ireland  
<http://www.rcpsych.ac.uk/>

**May 3, 2018 - May 5, 2018**

American Academy of Psychoanalysis & Dynamic Psychiatry 62<sup>th</sup> Annual Meeting  
New York, United States  
<http://www.aapdp.org/>

**May 3, 2018 - May 5, 2018**

Pediatric Neurology Conference: Multidisciplinary Treatment of Children with Complex Motor Disorders  
Fort Worth, Texas, USA  
<https://www.emedevents.com>

**May 4, 2018 - May 6, 2018**

Annual PSG Symposium on the Etiology, Pathogenesis, and Treatment of Parkinson Disease and Other Movement Disorders  
Jersey City, United States  
<http://www.parkinson-study-group.org/welcome>

**May 5, 2018 - May 9, 2018**

American Psychiatric Association (APA) 171<sup>th</sup> Annual Meeting  
New York, United States  
<http://apa2017.org/>

**May 8, 2018 - May 11, 2018**

European Paediatric Neurology Society (EPNS) Training Course 2018  
Alicante, Spain  
<https://www.epns.info/epns-training-course-2018-alicante/>

**May 9, 2018 - May 11, 2018**

Association of British Neurologists (ABN) Annual Meeting  
Birmingham, United Kingdom  
<https://www.theabn.org/>

**Mai 9, 2018 - Mai 12, 2018**

XVI-lea Congres SNR (Societatea de Neurologie din România)  
București, România  
<http://www.neurology.ro/>

**May 10, 2018 - May 11, 2018**

4<sup>th</sup> International Conference on Depression, Anxiety and Stress Management  
Frankfurt, Germany  
<https://stressmanagement.global-summit.com/>

**May 13, 2018 - May 16, 2018**

EILAT Conference on New Antiepileptic Drugs and Devices  
Madrid, Spain  
<https://www.eilatxiv.com/>

**May 13, 2018 - May 17, 2018**

Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists Conference  
Auckland, New Zealand  
<https://www.ranzcp.org>

**May 14, 2018 - May 15, 2018**

4<sup>th</sup> Global Experts Meeting on Parkinson's & Movement Disorders  
Singapore, Asia  
<https://parkinsonscongress.neurologyconference.com/>

**May 16, 2018 - May 18, 2018**

The 4<sup>th</sup> European Stroke Organisation Conference (ESOC)  
Gothenburg, Sweden  
<http://www.eso-conference.com/2018>

**May 16, 2017 - May 19, 2017**

25<sup>th</sup> Annual International Stress and Behavior Neuroscience and Biopsychiatry Conference  
St. Petersburg, Russia  
<http://www.stressandbehavior.com/>

**May 17, 2017 - May 18, 2017**

8<sup>th</sup> International Conference on Addictive Disorders and Alcoholism  
Singapore, Asia  
<https://alcoholism-addiction.conferenceseries.com/>

**May 17, 2018 - May 20, 2018**

Sixth EABCT SIG Meeting on Obsessive-Compulsive Disorder  
Assisi, Italy  
<http://www.eabct.eu/groups/sig-activities-meetings/>

**May 17, 2018 - May 19, 2018**

Toxin Academy Course in Dystonia & Spasticity  
Fribourg, Switzerland  
<http://toxinacademy.com/courses.html>

**May 18, 2018 - May 19, 2018**

Southeastern Symposium on Mental Health  
Greenville, United States  
<http://sesmh.org/>

**May 21, 2018 - May 22, 2018**

12<sup>th</sup> Global Experts Meeting on Neurologists and Neurosurgery  
Singapore, Asia  
<https://neurologists.conferenceseries.com/>

**May 21, 2018 - May 22, 2018**

28<sup>th</sup> World Congress on Psychiatry, Psychological Syndromes and Therapeutics  
New York, USA  
<https://psychiatry.global-summit.com/>

**May 21, 2018 - May 22, 2018**

24<sup>th</sup> International Conference on Neuroscience and Neurochemistry  
Birmingham, UK  
<https://neurochemistry.conferenceseries.com/>

**May 20, 2018 - May 23, 2018**

1<sup>st</sup> International Residential Course on Movement Disorders in Childhood  
Tagliacozzo, Italy  
<http://www.ptsroma.it/movdis-tagliacozzo/>

**May 23, 2018 - May 26, 2018**

59<sup>th</sup> Annual Meeting of Japanese Society of Neurology  
Sapporo, Japan  
<https://www.neurology-jp.org/neuro2018/en/>

**May 24, 2018 - May 25, 2018**

11<sup>th</sup> International Conference on Alzheimers Disease & Dementia  
Vienna, Austria  
<https://alzheimers-dementia.neurologyconference.com/>

**May 24, 2018 - May 26, 2018**

INSPIRE ISST (International Society of Schema Therapy) Conference  
Amsterdam, Netherlands  
<https://www.schematherapysociety.org/>

**May 25, 2018 - May 26, 2018**

10<sup>th</sup> World Congress on Parkinson's Disease and Movement Disorders  
New York, USA  
<https://10times.com/parkinsons-disease-er>

**May 25, 2018 - May 27, 2018**

58<sup>th</sup> International Neuropsychiatric Congress  
Pula, Croatia  
<http://pula-cong.com/>

**May 28, 2018 – May 31, 2018**

30<sup>th</sup> annual meeting of European Academy of Childhood Disability (EACD)  
Tbilisi, Georgia  
<https://eacd2018.net/>

**May 28, 2018 - June 2, 2018**

European Society Paediatric Infectious Diseases  
Malmo, Sweden  
<http://espidmeeting.org>

**May 29, 2018 - June 1, 2018**

Australian And New Zealand Association Of Neurologists (ANZAN)  
Darwin , Australia  
<http://www.anzan2018.com/>

**May 30, 2018 – May 31, 2018**

10<sup>th</sup> World Congress on Alzheimers Disease & Dementia  
Osaka, Japan  
<https://alzheimersdementia.neurologyconference.com/>

**May 30, 2018 - June 2, 2018**

Annual Meeting of the Consortium of Multiple Sclerosis Centers  
Nashville, Tennessee  
<http://www.ms-care.org/>

**June 1, 2018 - June 2, 2018**

3<sup>rd</sup> International conference on Neuroradiology & Imaging  
Osaka, Japan  
<https://neuroimaging.neurologyconference.com/>

**June 2, 2018 - June 6, 2018**

Associated Professional Sleep Societies 32th Annual Meeting  
Baltimore, United States  
<http://www.sleepmeeting.org/>

**June 11, 2018 - June 12, 2018**

3<sup>rd</sup> International Conference on Spine and Spinal Disorders  
London,UK  
<https://spine.conferenceseries.com/>

**June 16, 2018 - June 19, 2018**

4<sup>th</sup> Congress of the European Academy of Neurology  
Lisbon, Portugal  
<https://www.ean.org/lisbon2018/>

**June 18, 2018 - June 19, 2018**

International Conference on Advancements in Pediatric Neurology and Care  
Rome, Italy  
<http://pediatricneurology.pulsusconference.com/>

**June 18, 2018 - June 19, 2018**

25<sup>th</sup> World Congress on Neurology & Neuroscience  
Dublin, Ireland  
<https://neuroscience.neurologyconference.com/>

**June 19, 2018 - June 21, 2018**

International Conference on Eating Disorders (ICED)  
Chicago, United States  
<http://www.aedweb.org/>

**June 20, 2018 - June 23, 2018**

Brain, behavior and emotions 2018  
Granado, Brazilia  
<http://www.brain2018.net/>

**June 21, 2018 - June 23, 2018**

Japanese Society Of Psychiatry And Neurology 114th Annual Meeting  
Kobe ,Japan  
<https://www.jspn.or.j>

**June 22, 2018 - June 23, 2018**

14<sup>th</sup> International Regional "Stress and Behavior"Neuroscience and Biopsychiatry Conference  
Miami Beach , United States  
<http://www.stressandbehavior.com/>

**June 22, 2018 - June 26, 2018**

33<sup>rd</sup> International Epilepsy Congress  
Bangkok, Thailand  
<http://www.epilepsycongress.org/>

**June 24, 2018 - June 27, 2018**

International Congress of the Royal College of Psychiatrists  
Birmingham  
<http://www.rcpsych.ac.uk/>

**June 24, 2018 - June 29, 2018**

12<sup>th</sup> Baltic Sea Summer School on Epilepsy  
Vilnius, Lithuania  
<http://www.epilepsiestiftung-wolf.de/7.html>

**June 28, 2018 - June 29, 2018**

Neurosciences in Intensive Care International Symposium (NICIS)  
Paris, France  
<http://www.nicis.fr/>

**June 28, 2018 - July 1, 2018**

American Headache Society 60<sup>th</sup> Annual Scientific Meeting  
San Francisco, CA  
<https://americanheadachesociety.org>

**June 28, 2018 - July 1, 2018**

2<sup>nd</sup> International Congress on Evidence Based Mental Health  
Kavala, Greece  
<http://www.psychiatry.gr/ebmh2018/>

**June 28, 2018 - July 1, 2018**

12<sup>th</sup> Asian & Oceanian Epilepsy Congress  
Bali, Island  
<http://www.epilepsycongress.org>

**July 7, 2018 - July 11, 2018**

11<sup>th</sup> Federation of European Neurocencies Societies (FENS)  
Forum of Neuroscience  
Berlin, Germany  
<http://www.forum2018.fens.org/>

**July 5, 2018 - July 7, 2018**

XIII World Association for Psychosocial Rehabilitation (WAPR)  
Congress  
Madrid, Spain  
<http://www.wapr.org/>

**July 9, 2018 - July 11, 2018**

4<sup>th</sup> International Conference on Neurological Disorders & Stroke  
Sydney, Australia  
<https://stroke.global-summit.com/>

**July 9, 2018 - July 11, 2018**

Annual Congress on Mental Health  
Paris, France  
<https://mentalhealth.annualcongress.com/>

**July 10, 2018 - July 13, 2018**

39<sup>th</sup> Stress And Anxiety Research Society (STAR) Conference  
Stress, anxiety and resilience  
Lublin, Poland  
<http://www.star-society.org/>

**July 12, 2018 - July 15, 2018**

Headache Update  
Florida, Orlando Area  
<http://www.dhc-fdn.org>

**July 16, 2018 - July 17, 2018**

25<sup>th</sup> World Congress on Neurology and Neurodisorders  
Melbourne, Australia  
<https://neurodisorders.neurologyconference.com/>

**July 16, 2018 - July 18, 2018**

9<sup>th</sup> Oxford Neurology Course  
Oxford , United Kingdom  
<https://www.ndcn.ox.ac.uk>

**July 16, 2018 - July 18, 2018**

29<sup>th</sup> International Conference on Public Mental Health and Neuroscience  
Dubai, United Arab Emirates  
<https://mental-health.neurologyconference.com/>

**July 16, 2018 - July 18, 2018**

7<sup>th</sup> World Congress on Addictive Disorders & Addiction Therapy  
London, UK  
<https://addictiontherapy.conferenceseries.com/europe/>

**July 18, 2018 - July 19, 2018**

27<sup>th</sup> International Conference on Psychiatry & Psychology Health  
Paris, France  
<https://psychologyhealth.conferenceseries.com/>

**July 20, 2018 - July 21, 2018**

25<sup>th</sup> International Conference on Psychiatric Disorders & Psychosomatic Medicine  
Sydney, Australia  
<https://psychosomaticmedicine.conferenceseries.com/>

**July 23, 2018 - July 27, 2018**

23<sup>rd</sup> World Congress of the International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions (IACAPAP)  
Prague, Czech Republic  
<http://www.iacapap2018.org/>

**July 25, 2018 - July 26, 2018**

World Congress on Mental Health and Well-being  
Vancouver, Canada  
<https://annualmentalhealth.psychologysummit.com/>

**July 27, 2018 - July 28, 2018**

World Summit on Spine and Spinal Disorders  
Atlanta, Georgia, USA  
<https://annualspine.neurologyconference.com/>

**August 5, 2018 - August 6, 2018**

10<sup>th</sup> Annual Eating Recovery Foundation Conference  
Denver, Colorado  
<https://www.eatingrecoverycenter.com>

**August 6, 2018 - August 8, 2018**

26<sup>th</sup> European Neurology Congress  
Madrid, Spain  
<https://www.neurologyconference.com/europe/>

**August 16, 2018 - August 17, 2018**

3<sup>rd</sup> International Conference on Forensic Psychology & Criminology  
Stockholm, Sweden  
<https://forensic.conferenceseries.com/>

**August 21, 2018 - August 22, 2018**

2<sup>nd</sup> International Neuro And Therapeutics Congress  
Dubai, United Arab Emirates  
<http://neurotherapeuticcongress.org/>

**August 26, 2018 - August 30, 2018**

13<sup>th</sup> European Congress on Epileptology  
Vienna, Austria  
<http://www.epilepsycongress.org/13th-european-congress-on-epileptology-vienna-2018/>

**August 27, 2018 - August 28, 2018**

8<sup>th</sup> Global Experts Meeting on Advances in Neurology and Neuropsychiatry  
Tokyo, Japan  
<https://neuropsychiatry.conferenceseries.com/>

**August 27, 2018 - August 28, 2018**

World Summit on Mindfulness and Stress Management  
Boston, Massachusetts, USA  
<https://mindfulness.psychologysummit.com/>

**August 30, 2018 - September 3, 2018**

European Muscle Conference  
Budapest, Hungary  
<http://www.worldmusclesociety.org>

**September 4, 2018 - September 6, 2018**

29<sup>th</sup> International Conference on Adolescent Medicine & Child Psychology  
Zurich, Switzerland  
<https://childpsychology.conferenceseries.com/>

**September 5, 2018 - September 6, 2018**

4<sup>th</sup> Global Congress on Spine and Spinal Disorders  
Auckland, New Zealand  
<https://spine-disorders.neurologyconference.com/>

**September 7, 2018 - September 9, 2018**

WFSBP (PsychiatryWorld Federation of Societies of Biological Psychiatry) Asia Pacific Regional Congress of Biological  
Kobe, Japan  
<http://www.wfsbp.org>

**September 11, 2018 - September 14, 2018**

12<sup>th</sup> European Conference on Gambling Studies and Policy Issues  
Valletta, Malta  
<http://www.easg.org>

**September 13, 2018 - September 14, 2018**

Faculty of Neuropsychiatry Annual Conference  
London, United Kingdom  
<http://www.rcpsych.ac.uk/>

**September 16, 2018 - September 19, 2018**

16<sup>th</sup> International Congress of Therapeutic Drug Monitoring & Clinical Toxicology (IATDMCT)  
Brisbane, Australia  
<https://www.iatdmct.org>

**Septembrie 19, 2018 - Septembrie 22, 2018**

Al XIX-lea Congres SNPCAR  
A 41-a Conferință Națională de Neurologie – Psihiatric și Profesiuni Asociate a Copilului și Adolescentului  
Predeal, România  
[www.snpcar.ro](http://www.snpcar.ro)

**Septembrie 19, 2018 - Septembrie 20, 2018**

7<sup>th</sup> International Conference on Addiction Medicine, Addictive Disorders and Therapy  
San Diego, California, USA  
<https://addictiontherapy.conferenceseries.com/>

**Septembrie 19, 2018 - Septembrie 20, 2018**

30<sup>th</sup> World Summit on Psychology, Psychiatry and Psychotherapy  
San Diego, California, USA  
<https://psychology.conferenceseries.com/>

**Septembrie 27, 2018 - Septembrie 30, 2018**

World Congress of Psychiatry (WPA) International Congress  
Mexico City, Mexico  
<http://www.wpanet.org/>

**Septembrie 2018**

Congres AMRPR  
Sibiu, România  
<http://amrpr.ro/wp/>

**Septembrie 19, 2018 - Octombrie 2, 2018**

10<sup>th</sup> Latin American Congress on Epilepsy 2018  
San Jose, Costa Rica  
<http://epilepsysanjose2018.org/>

**Octombrie 1, 2018 - Octombrie 2, 2018**

3<sup>rd</sup> World Congress on Pediatric Neurology  
Osaka, Japan  
<https://pediatricneurology.neurologyconference.com/>

**Octombrie 5, 2018 - Octombrie 9, 2018**

International Congress Of Parkinson's Disease And Movement Disorders  
Hong Kong, China  
<https://www.mdscongress.org/Congress-2018.htm>

**Octombrie 11, 2018 - Octombrie 13, 2018**

International Conference on Parkinson's and Movement Disorders  
Vienna, Austria  
<http://parkinsons.alliedacademies.com/>

**Octombrie 12, 2018 - Octombrie 15, 2018**

6<sup>th</sup> Macedonian Psychiatric Congress and International Meeting  
Ohrid, Macedonia  
<http://www.pzmk.com/>

**Octombrie 19, 2018 - Octombrie 20, 2018**

5<sup>th</sup> International Conference on Parkinson's disease & Movement Disorders  
New York, USA  
<https://parkinsons.conferenceseries.com/>

**Octombrie 19, 2018 - Octombrie 21, 2018**

The II Congress on Mental Health: Meeting the Needs of the 21<sup>st</sup> Century  
Moscow, Russia  
<http://www.wapr.org/wapr-moscow-ii-congress-mental-health-october-19-21st-2018/>

**Octombrie 26, 2018 - Octombrie 28, 2018**

VI<sup>th</sup> European Paediatric Neurology Society (EPNS) Research Meeting  
Alicante, Spain  
<http://www.epns.info/epns-research-meeting-2018/>

**Octombrie 30, 2018 - Noiembrie 3, 2018**

7<sup>th</sup> Congress of the European Academy of Paediatric Societies (EAPS)  
Paris, France  
<http://www.eaps.kenes.com>

**November 1, 2018 - November 3, 2018**

35<sup>th</sup> International Conference on Psychiatry & Psychosomatic Medicine  
 Brussels, Belgium  
<https://psychosomatic.conferenceseries.com/>

**November 2, 2018 - November 2, 2018**

Faculty of Eating Disorders Psychiatry Annual Conference  
 London, United Kingdom  
<http://www.rcpsych.ac.uk/>

**November 7, 2018 - November 10, 2018**

International Trauma Conference  
 St. Louis, Missouri, USA  
<https://www.itrauma.org/education/international-trauma-conference/>

**November 11, 2018 - November 14, 2018**

11<sup>th</sup> International Conference on Frontotemporal Dementias  
 Sydney, Australia  
<https://www.dcconferences.com.au/icftd2018/>

**November 12, 2018 - November 13, 2018**

3<sup>rd</sup> International Conference on Pediatric Neurology  
 Lisbon, Portugal  
<https://pediatricneurology.conferenceseries.com/>

**November 14, 2018 - November 18, 2018**

15<sup>th</sup> International Child Neurology Congress (ICNA) Congress – ICNC2018  
 Mumbai, India  
<https://icnepedia.org/congress/icnc2018>

**November 15, 2018 - November 18, 2018**

Headache Symposium  
 Scottsdale, Arizona  
<https://americanheadachesociety.org/events/2018-scottsdale-headache-symposium/>

**November 15, 2018 - November 18, 2018**

International Child Neurology Congress  
 Kalina, Mumbai  
<http://icnc2018mumbai.com>

**November 26, 2018 - November 27, 2018**

World Summit on Psychiatry and Mental Health Nursing  
 Los Angeles, California, USA  
<https://mentalhealthnursing.psychologysummit.com/>

**November 30, 2018 - December 4, 2018**

American Epilepsy Society (AES) Annual Meeting  
 New Orleans, Louisiana  
<https://www.aesnet.org>

**December 1, 2018 - December 3, 2018**

13<sup>th</sup> International ISBS Regional Conference “Neuroscience of Stress”  
 Rio de Janeiro, Brazil  
<http://www.stressandbehavior.com/>

# MEMBRI COTIZANȚI AI SNPCAR ÎN 2017

## RSCANP SUBSCRIBER MEMBERS IN 2017

NUME	PRENUME	ADRESA E-MAIL	PROFESIE	LOCALITATE
1	AGEU	LUMINIȚA	lumiageu@yahoo.com	Medic Specialist
2	ANDREICA	IOANA MIHAELA	Fără adresă	Medic Primar
3	ANGI CINCA	OTILIA	italyavenezia@yahoo.com	Medic Specialist
4	ANISIE	ROXANA CRENGUȚA	crenguta_66@yahoo.com	Medic Specialist
5	BALEA	IOANA MĂDĂLINA	Fără adresă	Medic Specialist
6	BERGHIAN-SEVASTRE	ALEXANDRA	alexandra_berghian@yahoo.com	Medic Rezident
7	BOTH	BENEDICT PAUL	benedictboth@gmail.com	Medic Rezident
8	BENGA	ILEANA	ileanabenga@yahoo.com	Acad. Prof. Univ. Dr.
9	BĂBEANU	GABRIELA	babeangabriela@gmail.com	Medic Rezident
10	BEȘCUCĂ	ANCA- ȘTEFANIA	karina_sedna@yahoo.com	Medic Specialist
11	BIRO	EVA	biroeva@gmail.com	Medic Primar
12	BIZOI	BIANCA ELENA	bizoi.bianca.elena@gmail.com	Student
13	BLĂNARU	ANCA MĂDĂLINA	anca.blanaru@gmail.com	Psiholog
14	BOCHIANU	CAMELIA	cameliabochianu@yahoo.com	Medic Primar
15	BOGDAN	MĂRIOARA	bogdanmarioara@ymail.com	Medic Specialist
16	BOJAN	CRISTINA	crstnbjn@yahoo.com	Kinetoterapeut
17	BRAN	ADRIANA	dr.adrianabran@yahoo.com	Medic Primar
18	BRĂDUȚANU	PETRU	_h_a_g_i@rambler.rm	Kinetoterapeut
19	BRIF	ANDREEA	Fără adresă	Medic Primar
20	BURLOIU	CARMEN	carmenburloiu@gmail.com	Medic Primar
21	BUSUIOC	GEORGIANA ELVIRA	georgiana_fg@yahoo.com	Medic Rezident
22	BURCHI	DESDEMONA	elisabeta_doamna@yahoo.co	Medic Primar
23	BUTA	RODICA AURORA	rodicaaurorabuta@yahoo.com	Medic Primar
24	BURDAN	DIANA	dianaadinaburdan@yahoo.com	Medic Specialist
25	BUTNARU	ROMANIȚA	butnarubgv@yahoo.com	Medic Specialist
26	BUSUIOC	GEORGIANA ELVIRA	georgiana_fg@yahoo.com	Medic Rezident
27	CÂMPEAN	DANIELA LAURA	laura_npi@yahoo.com	Medic Primar
28	CÂMPEAN	MARCELA	marcelacampean@yahoo.com	Medic Primar
29	CĂLCÎI	CORNELIA	corneliacalcii@yahoo.com	Asist. univ. Dr.
30	CĂRUNTU	LIDIA	lidia_caruntu@yahoo.com	Medic Primar
31	CEBUC	VERONICA	veronica.cebuc@gmail.com	Psiholog
32	CIOABA	CAMELIA	Fără adresă	Psiholog
33	CHIRIAC	GABRIELA	gabriela.chiriac@psihomedas.ro	Medic Primar
34	CIOCAN STĂNESCU	IONELA	ionela_ciocan@yahoo.com	Psiholog
35	CIOTLĂUȘ	LAURA	cabinet.laura.ciotlaus@gmail.com	Psiholog
36	CIUBOTARIU	ANA MARIA	anamariciaubo@gmail.com	Medic Rezident
37	CIORTUZ	TEREZIA	teri_ciortuz@yahoo.com	Registratator Medical
38	CHIȘ	COSMINA	comi_pasc@yahoo.com	Medic Specialist
39	CIUREA	VLAD ALEXANDRU	prof.av.ciurea@gmail.com	Acad. Prof. Univ. Dr.
40	COJOC	MIHAELA	office@centrulneuron.ro	Medic Primar
				Târgu Mureș

	NUME	PRENUME	ADRESA E-MAIL	PROFESIE	LOCALITATE
41	COJOCARU	FLOAREA-ADRIANA	dradrianacojocaru@yahoo.com	Medic Specialist	Timișoara
42	COJOCARU	EVA MARIA	angel_horse22@yahoo.com	Medic Specialist	Galați
43	COJOCARU	STELA	stelacojocaru@yahoo.com	Medic primar	București
44	CORCHEȘ	AXINIA	axiniacorches@yahoo.com	Medic Primar	Timișoara
45	CORNEA	IOAN GABRIEL	corneaioan@yahoo.com	Psiholog	Arad
46	CRISTEA	ALEXANDRU	cristea_alexandru2000@yahoo.co	Conf. Univ. Dr.	Cluj-Napoca
47	COTICA	GEORGE BOGDAN	bogdancotica@gmail.com	Medic Rezident	Cluj-Napoca
48	COSTACHE	GABRIELA	gabi_cerchez_yahoo.com	Medic Rezident	București
49	CRAVCEVSCHI	OPRICA	ciorneidoina@yahoo.com	Medic Primar	Buzău
50	DAMIAN BURUIANĂ	GABRIELA	Fără adresă	Medic Primar	București
51	DAVID	DANIELA LUMINITA	lumita_dav@yahoo.com	Medic Specialist	Bârlad
52	DRAGOŞ	DOINA	dragos.doina13@yahoo.com	Medic Specialist	Timișoara
53	DRĂGHICI	ANIȘOARA	anisoara.draghici@gmail.com	Kinetoterapeut	Tulcea
54	DRUG	DIANA	diana.drug@gmail.com	Medic Rezident	Cluj-Napoca
55	DINU	VERONICA-GEORGETA	vera.dinu@yahoo.com	Psiholog	Câmpina
56	DRAGOMIR	CRISTINA	dr.cristinadragomir@yahoo.com	Medic Rezident	Timișoara
57	DUMITRU	MIHAIELA	mihailina.30@gmail.com	Medic Specialist	Cluj-Napoca
58	DUMITRESCU	DACIANA	daciana.dumitrescu@psyclass.ro	Medic Specialist	București
59	ENACHE	CRISTINA	hristm@yahoo.com	Medic Rezident	Timișoara
60	FRĂȚILĂ	ANCA	fratila_voicu@yahoo.com	Medic Specialist	Oradea
61	FOIŞOREANU	VOICA	voica.vif@gmail.com	Prof. Univ. Dr.	Târgu Mureș
62	GHEORGHE	MIRELA	brasovbori@yahoo.com	Medic Primar	Brașov
63	GHEORGHIU	LORICA GABRIELA	lorica_gabrielalaura@yahoo.com	Psiholog	Timișoara
64	GROZA	RALUCA	raluca.groza77@gmail.com	Psiholog	Arad
65	GHIRAN	VIOREL	doinaghiran@yahoo.com	Prof. Univ. Dr.	Cluj-Napoca
66	GULYAS	VICTORIA	gu_viki@yahoo.com	Psiholog	Timișoara
67	HADJIU	SVETLANA	svetlana.hadjiu@usmf.md	Prof. Univ. Dr.	Chișinău
68	HANOLESCU	DANIELA	d.hanolescu@yahoo.com	Medic Primar	Câmpina
69	HECIU	MIHAIELA	hmihaelamaria@yahoo.com	Psiholog	Oradea
70	ILEA	MARIA JULIANNA	izsakm@yahoo.com	Medic Specialist	Turda
71	IRIMIE	ANA ALEXANDRA	alecsandraana1@yahoo.com	Medic Rezident	București
72	ISAC	ANDRA	andra.isac@yahoo.com.uk	Medic Rezident	Cluj-Napoca
73	ILIES	OANA BOGDANA	iliesi.oana@yahoo.com	Medic Specialist	Cluj-Napoca
74	IONESCU	GHEORGHE DOBRIN	Fără adresă	Medic Primar	Ploiești
75	IONESCU	VIRGIL	virgilion65@gmail.com	Medic Primar	București
76	IONESCU	ȘERBAN	serban.ionescu@univ-paris8.fr	Prof. Univ. Dr.	Quebec
77	JUCUȚI	IULIANA	iuliana.jucuti@yahoo.com	Medic Specialist	Timișoara
78	JURCHESCU	DORU	djurchescu@yahoo.com	Medic Specialist	Timișoara
79	KANALAŞ	GHIZELA	drkanalasghizela@yahoo.com	Medic Specialist	Timișoara
80	KOBYLINKA	LIANA	vnedescu@yahoo.com	Medic Specialist	București
81	KRISBAI	JUDIT	Fără adresă	Medic Primar	Arad
82	LAZEA	RODICA	lazeardodica003@gmail.com	Medic Primar	Alba Iulia
83	LIGESCU	ANDREEA	mihaela.ligescu@gmail.com	Medic Rezident	Timișoara
84	LUPU	CONSTANTIN	lupu_plus@yahoo.com	Medic Primar	Timișoara
85	LUPU	VIOREL	violupu14@yahoo.com	Conf. Univ. Dr.	Cluj-Napoca

	NUME	PRENUME	ADRESA E-MAIL	PROFESIE	LOCALITATE
86	LUPU	RAMONA	ramonatodirita@yahoo.com	Psiholog Dr.	Cluj-Napoca
87	LUPULESCU	ADINA SIMONA	adinalupulescu@yahoo.com	Medic Primar	Alba Iulia
88	MAL	CORNELIA CLAUDIA	corneliamal@yahoo.com	Psiholog	Oradea
89	MAYER	HANS	hmayer@diakony_kork.de	Medic Primar	Germania
90	MANEA	MIRELA	mirela_2manea@yahoo.com	Medic Specialist	Timișoara
91	MARCU	RADIANA	radi.marcu@yahoo.com	Psiholog	Arad
92	MICU ȘERBU	BIANCA	micubianca@gmail.com	Medic Specialist	Petroșani
93	MIHAI	NICOLETA	drmihai_nicoleta@yahoo.com	Medic Primar	Pitești
94	MIHAI	SANDA LUMINIȚA	lumiha19@ines.ro	Medic Primar	București
95	MIHAILA	RAHELA PATRICIA	firutza_girl66@yahoo.com	Student	Arad
96	MIHAILESCU	ILINCA	ilincamihailescu@yahoo.com	Medic Specialist	București
97	MILEA	ȘTEFAN	stefanmilea@yahoo.com	Acad. Prof. Univ. Dr.	București
98	MITRESCU	IOANA	ioana.mitrescu@yahoo.com	Psiholog	Ploiești
99	MODRA	ALINA	alina.modra@gmail.com	Kinetoterapeut	Timișoara
100	MOISE	IOANA LOREDANA	loredana.moise93@yahoo.com	Psiholog	Timișoara
101	MOISIN	LUCIA ELENA	luciamoisin@yahoo.com	Medic Primar	Sibiu
102	MURGULEȚ	ANA	Fără adresă	Medic Primar	București
103	NAGHIU	RADU	radu.naghiu@napocensis-nc.ro	Medic Specialist	București
104	NICA	ANCUȚA CRISTINA	ancanica2000@yahoo.com	Psiholog	Timișoara
105	NICA	DAN AUREL	danicaurel@hotmail.com	Medic Primar	București
106	NITULESCU	CAMELIA	camelia.nitulescu@yahoo.com	Medic Specialist, Psih.	București
107	NUSSBAUM	LAURA ALEXANDRA	nussbaumlaura@yahoo.com	Conf. Univ. Dr.	Timișoara
108	NUSSBAUM	LILIANA MARIA	laura_nussbaum@yahoo.com.au	Medic Primar	Timișoara
109	NUȚĂ	ADRIANA MARIA	dr_adrianac@yahoo.com	Medic Primar	Slatina
110	OPRITĂ	ELENA	elena_oprita@yahoo.com	Medic Specialist	Timișoara
111	PANTIŞ	ELENA	iuliana_pantis@yahoo.com	Medic Primar	Cluj-Napoca
112	PASKA	ANDREEA	andreeaemilia2003@yahoo.com	Medic Specialist	Arad
113	PĂRĂU	DANIELA	danielaparau@yahoo.com	Psiholog	Timișoara
114	PĂTRULESCU	IOANA ESTRELA	ioana.estrela@yahoo.com	Medic Rezident	Cluj-Napoca
115	PÎRVU	ANCA	ancavoicu1981@yahoo.com	Medic Rezident	Timișoara
116	PLATON	MONICA	platon_monica@yahoo.com	Medic Primar	Oradea
117	POP	FLORINA	florinapop10@yahoo.ro	Psiholog	Cluj-Napoca
118	POP	MARINA	mana_pop_tm@yahoo.com	Kinetoterapeut	Timișoara
119	POPESCU	SPERANȚA	speranta.psy@gmail.com	Conf. Univ. Psih. Dr.	Târgu Mureș
120	POPESCU	SILVIA	silvi1ro@yahoo.com	Medic Specialist	Timișoara
121	POPPA	MIHAELA	mihaela.poppa@hotmail.com	Medic Primar	București
122	POTYESZ	BIANCA ANTONINA	potyesz.bianca@gmail.com	Psiholog	Timișoara
123	PREDESCU	ELENA	elenapredescu@yahoo.com	Ş.L. Univ. Dr.	Cluj-Napoca
124	PRUNEA	ANDREEA	andreea.pruneaa@yahoo.com	Medic Rezident	Cluj-Napoca
125	PUȘCAȘ	CRISTIAN	dr.pcristian@gmail.com	Medic Specialist	Cluj-Napoca
126	PUNGĂ	SIMONA LILIANA	simona_punga@yahoo.com	Medic Specialist	Pitești
127	RAD	FLORINA	florina2rad@yahoo.com	Ş.L. Univ. Dr.	București
128	RĂDULESCU	FLORIN	Fără adresă	Medic Rezident	București
129	ROBĂNESCU	LIGIA RODICA	ligiarobanescu@yahoo.com	Medic Primar	București
130	ROMAN	IOAN	iroman2009@yahoo.com	Medic Primar	Baia Mare

NUME	PRENUME	ADRESA	E-MAIL	PROFESIE	LOCALITATE
131	ROŞU	MONICA SIMONA	rosusimona@yahoo.co.uk	Medic Primar	Oradea
132	ROTARESCU	VIRGINIA	virginiarotarescu@gmail.com	Psiholog	Bucureşti
133	ROTESCU	ELIZA	Fără adresă		
134	RUS	DIANA MARIA	diana_rus8@yahoo.com	Medic Rezident	Cluj-Napoca
135	RUSU	MARIA SILVIA	Fără adresă	Medic Specialist	Oneşti
136	SALA	CONSTANTA TATIANA	salatatiana69@yahoo.com	Psiholog	Târgovişte
137	ŞERBAN	LILIANA	Fără adresă	Medic Specialist	Buzău
138	ŞCHIOPU	CARMEN	carmenschiop@yahoo.co.uk	Medic Primar	Galaţi
139	ŞIPOŞ	ROXANA	roxana.sipos@umfcluj.ro	Ş.L. Univ. Dr.	Cluj-Napoca
140	SELEA	ELENA	selea_elena2005@yahoo.com	Medic Primar	Bucureşti
141	SEVICIU	VIORICA STELUȚA	cseviciu@yahoo.com	Medic Primar	Deva
142	SIMONFI	KINGA	kinga_csapo@yahoo.com	Medic Rezident	Cluj-Napoca
143	SOOS	ELENA ANDRA	ardnabe@yahoo.com	Medic Rezident	Cluj-Napoca
144	SUCIU	BIANCA DANIELA	biancabobocel@yahoo.com	Medic Rezident	Cluj-Napoca
145	ŞOANCĂ	CARMEN	carmen_soanca@yahoo.co.uk	Psiholog	Cluj-Napoca
146	SOBARU	SILVIA	silviasobaru@yahoo.com	Medic Primar	Comăneşti
147	ŞTEFĂNESCU	ANTONELA	antonela.stefanescu@gmail.com	Medic Primar	Bucureşti
148	ŞTEFĂNINGĂ	SIMONA ANDREEA	simonastefaniga@yahoo.com	Medic Specialist	Timişoara
149	ŞTIRBAN	LIA	emiliias2001@yahoo.com	Contabil	Timişoara
150	FLORIAN	ŞTEFAN	stefanfloriamch@gmail.com	Prof. Univ. Dr.	Cluj-Napoca
151	ŞTEFAN	MIOARA	miras_67@yahoo.com	Psiholog	Arad
152	STOICĂNESCU	OANA MIRUNA	oanamiruna@yahoo.com	Medic Primar	Timişoara
153	SZABO RACOŞ	ELISABETA	elisabetaracos@yahoo.com	Medic Primar	Târgu Mureş
154	SZILAGYI	ENIKO MARIA	szilagyeniko69@gmail.com	Medic Primar	Baia Mare
155	TALAŞMAN	ADRIANA -CORINA	coradital@gmail.com	Medic Primar	Neamţ
156	TĂNĂSIE	MARINELA CARMEN	drcarmimary28@yahoo.com	Medic Specialist	Timişoara
157	TĂGUREANU	SANDA ALINA	batca_sandalina@yahoo.com	Medic Specialist	Oradea
158	TATAI	SIMONA	simonatatai@yahoo.com	Psiholog	Oradea
159	TOLAN	LARISA ŞTEFANIA	larissa@professionalcenter.ro	Psiholog	Timişoara
160	TOMA	RODICA ZORINA	toma_rodica2002@yahoo.com	Medic Primar	Hunedoara
161	TOMA	RODICA	drtomarodica@yahoo.com	Medic Primar	Ploieşti
162	TOMOŞ	PAULA NICOLETA	paulanic5@yahoo.com	Medic Primar	Arad
163	TRIFA	DIANA	dianatrifa@yahoo.com	Medic Primar	Timişoara
164	TUCHEL	MARIANA	ionutvlad23@yahoo.com	Medic Specialist	Telega
165	TUDORACHE	ROXANA	rtudorache10@yahoo.com	Medic Primar	Timişoara
166	TRIFAN	ALEXANDRU	alexandru.trifan@viata-medicala.ro	Medic Primar	Bucureşti
167	URZICEANU	RODICA AUGUSTA	augustarodica@yahoo.com	Medic Primar	Bucureşti
168	VASILESCU	ANA-MARIA	Fără adresă	Medic Primar	Bucureşti
169	VASILESCU MOTOC	FLORENTINA	luchian@yahoo.com	Medic Specialist	Târgovişte
170	VĂDRARIU	IONELA	ionelavadrariu@yahoo.ro	Psiholog	Timişoara
171	VLĂDUȚ	ELVIRA MONICA	m_vladuta@yahoo.com	Medic Primar	Satu Mare
172	VUCEA	FELICIA	feliciavucea@yahoo.ro	Medic Specialist	Caransebeş
173	WIEMER-KRUEL	ADELHEID	awiemer@DiaKonie_Kork.de	Psiholog	Germania

# INSTRUCȚIUNI PENTRU AUTORI

## INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

### 1. SCOP:

**Revista de Neurologie și Psihiatrie a Copilului și Adolescentului din România** este o revistă care se bazează pe o politică de recenzie, prin intermediul căreia se evaluează articolele din domeniul prevenției, diagnosticului, tratamentului, managementului tulburărilor neurologice și psihiatrice ale copiilor și adolescentilor, precum și psihoterapiei, terapiei de familie, geneticii moleculare corelate, a fiziopatologiei și epidemiologiei.

Revista se focalizează asupra nevoilor comunității actuale științifice și de cercetare și se angajează să publice articole originale, studii, revizuiri, rapoarte de caz de înaltă valoare și impact științific, care contribuie relevant în domeniu. Revista încurajează cercetările care utilizează metode de investigație moderne.

Revista publică următoarele tipuri de articole:

- **articole Originale / Lucrări (Pagina Titlu, Rezumat, Cuvinte cheie, Introducere/Fundal, Materiale și Metode, Rezultate, Discuții, Concluzii, Recunoaștere (Surse de finanțare)/Confirmare, Referințe, Figuri și Tabele)** – cercetări originale, studii cu valoare științifică crescută;
- **review-uri, Meta-Analize (Pagina Titlu, Rezumat, Cuvinte cheie, Introducere/Fundal, Discuții, Sumar, Recunoaștere (Surse finanțare) /Confirmare, Referințe, Figuri și Tabele)** – sinteza cercetării într-un domeniu dat, sinteza evidenței a diferitelor studii existente sau a rezultatelor unor studii existente.
- **prezentări/Rapoarte de caz (Pagina titlu, Rezumat, Cuvinte cheie, Introducere/Fundal, Prezentarea cazului, Discuții, Concluzii, Recunoaștere (Surse finanțare)/Confirmare, Referințe, Figuri și Tabele)** – studii mai scurte limitate la cazuri de pacienți;
- **anunțuri de Conferințe, Scrisoare către Editor, Recenzii Cărți** – secțiuni care apar în revistă din când în când.

### 2. GHID PENTRU AUTORI:

Autorii sunt rugați să citească cu atenție următoarele instrucțiuni și să le respecte când își pregătesc manuscrisul!

#### 2.1. Reguli și cerințe generale

- Manuscrisele trebuie scrise în Română și Engleză. În Engleză un translator autorizat va edita profesional manuscrisul pentru a asigura o calitate înaltă a limbajului.
- Toate manuscrisele submise vor fi supuse unui proces de recenzie - originalitatea și calitatea fiind determinate de cel puțin 2-3 recenzori independenti și se intenționează ca decizia asupra publicării să fie efectuată în timp util după primirea unui manuscris submis.
- Manuscrisele trebuie trimise în două exemplare la Clinica de Neurologie și Psihiatrie pentru Copii și Adolescenti, Str. Corbului, nr. 7, cod 300239, Timișoara, România, menționând pe plic "Pentru Revista de Neurologie și Psihiatrie a Copilului și Adolescentului din România" și în format electronic (CD, DVD) sau pe e-mail: office@sncar.ro, nussbaumlaura@yahoo.com, axiniacorches@yahoo.com.

#### 2.2. Cerințe pentru formatul electronic al manuscrisului

Manuscrisul trebuie scris cu spațiu unic, folosindu-se modelul Revistei de Neurologie și Psihiatrie a Copilului și Adolescentului din România.

Formatul preferat este MS Word (97-2003, 2007), (DOC, DOCX)

Times New Roman character de 12 pct, paragraf 0.5 cm pentru text și Adobe Photoshop, PDF, Microsoft Word, PowerPoint (PPT) sau Corel pentru figuri/diagrame și MS Excel pentru tabele. Imaginele trebuie să aibă o rezoluție de cel puțin 600 dpi. Figurile care conțin doar date imagistice și imaginile sunt

cel mai bine submise în format bitmap precum TIFF, JPEG sau PNG și rezoluția finală trebuie să fie minim 600 dpi.

Textul trebuie să fie într-un format pe o singură coloană și aspectul textului trebuie să fie cât mai simplu, concis posibil.

Paginile trebuie numerotate consecutiv și organizate în următoarele secțiuni:

**Titlu, Rezumat și Cuvinte cheie, Text principal, Recunoaștere surse finanțare, Referințe, Tabele și Figuri.**

#### a. Pagina de titlu

Pagina de Titlu trebuie să includă: (1) titlul articolului, scurt și descriptiv, scris clar atât în Engleză cât și în Română și trebuie să conțină tema articolului; (2) Numele și prenumele fiecărui autor; (3) Titlul și gradul academic al fiecărui autor; (4) Numele departamentului și a instituțiilor unde sunt afiliați autorii; (5) Adresa Instituției, număr de telefon / fax, e-mailul autorilor;

#### b. Rezumat și Cuvinte cheie

Rezumatul trebuie să fie prezentat pe o pagină separată, atât în Română cât și în Engleză, și să nu fie mai lung de 250 cuvinte.

Rezumatul trebuie structurat în secțiuni separate: **Introducere** – contextul și fundalul studiului; **Metode** – cum a fost realizat studiul și testele statistice utilizate; **Rezultate** – descoperirile principale obținute; **Concluzii** – scurt sumar și implicații.

În abstract nu trebuie citate referințe. Abstractul trebuie să fie foarte clar și concis pentru că trebuie să aibă sens de sine stătător, adesea fiind prezentat separat.

Imediat după rezumat trebuie oferite cuvintele cheie – maxim 6.

#### c. Text Principal

Manuscrisul trebuie scris foarte clar și concis.

Textul trebuie structurat în următoarele secțiuni separate: **Introducere, Materiale și metode, Rezultate, Discuții și Concluzii**

#### d. Recunoaștere (Surse de finanțare) / Confirmare

Prin intermediul rubricii Recunoaștere/Confirmare includeți informații despre granturile primite, sursele de finanțare pentru pregătirea manuscrisului,

precedând referințele, într-o secțiune separată, pe o pagină separată.

Vă rugăm, confirmați de asemenea, pe cei care au contribuit la articol prin contribuții substanțiale la conceperea, proiectarea, achiziționarea, analiza de date, sau orice alta persoană care a fost implicată, pentru pregătirea manuscrisului, dar care nu intrunește criteriile de autor.

#### e. Referințe

Referințele trebuie să fie indicate prin numere consecutive, între paranteze drepte și trebuie să fie citate în ordinea consecutivă apariției lor în text.

Asigurați-vă că fiecare referință citată în text este prezentă în lista de referință (și invers).

Enumerați numele tuturor autorilor. Referințele vor cuprinde: numele și inițialele prenumelor autorilor, titlul, sursa (titlul revistei ar trebui să fie abreviat în conformitate cu “Index Medicus”), anul, numerele de volum și de pagină; articolul trebuie să conțină lucrări publicate recent.

Referințele cărților vor conține: numele și inițialele prenumelor autorilor, titlul cărții, editura, orașul în care a fost publicat, anul și pagina sau paginile referinței.

Referințele trebuie să fie introduse urmându-se modelul (Vancouver):

Exemple de modele de referințe pentru Revista Română de Neurologie și Psihiatrie a Copilului și Adolescentului din România:

#### *Articol din revistă*

Nussbaum L, Gradinaru R, Andreescu N, Dumitrascu V, Tudor A, Suciu L, Ștefănescu R, Puiu M – Răspunsul la Medicamentele Antipsihotice Atipice Corelat cu Genotipul CYP2D6: Implicații Clinice și Perspective. Farmacia, 2014, 62 (6):1191-1201

#### *Articol din reviste cu DOI*

Slifka MK, Whitton JL. Implicații clinice ale dereglerii producției citokinelor. Dig J Mol Med. 2000; doi: 10.1007/s801090000086

#### *Articol din supliment de revistă*

Nussbaum L, Nussbaum LM. Studiu prospectiv pe 10 ani asupra psihozelor cu debut în copilarie și adolescentă. *Early Intervention in Psychiatry*, 2014, 8 Suppl 1 : 71.

***Capitol de Carte sau Articol din Carte***

Nussbaum L. Tulburări Psihotice la Copil și Adolescent. În: Tratat de Psihiatrie Developmentală a Copilului și Adolescentului, Artpress, Timișoara, 2008, p. 334 – 375.

***Carte***

Nussbaum L., Nussbaum LM. Managementul Psihozelor la Copil și Adolescent. Artpress, Timișoara, 2012.

**f. Tabele și Figuri**

Tabelele și figurile trebuie să fie afișate, pe pagini separate, una per foaie, la sfârșitul manuscrisului.

Figurile trebuie să fie numerotate și menționate în text, în ordinea în care apar, folosind cifre arabe, iar pentru tabele trebuie folosite numerele romane. Titlurile descriptive și legendele ilustrațiilor trebuie să permită o înțelegere deplină a semnificației lor. Marcați poziția corespunzătoare unei figuri / tabel în text.

**3. ACORDUL PUBLICARII ȘI DREPTURI DE AUTOR**

Depunerea unui articol presupune că lucrarea descrisă nu a fost publicată anterior, exceptând abstracțul, că nu este luată în considerare pentru publicare în

altă parte și că publicarea a fost aprobată de către toți autorii.

Autorii trebuie să prezinte numai datele care au fost obținute prin experimentele umane sau animale efectuate într-un mod corespunzător din punct de vedere etic, urmând indicațiile existente.

Politica noastră se bazează pe legislația română privind protecția datelor și drepturile pacientului și tradițiile etice medicale: obținerea consimțământului informat, cu respectarea confidențialității.

**Politica Accesului Deschis**

**Revista Română de Neurologie și Psihiatrie a Copilului și Adolescentului din România** oferă acces liber imediat la conținutul său pe principiul că oferindu-se cercetarea în mod liber, la dispoziția publicului, se susține un inter-schimb global mai amplu de cunoștiințe.

**4. VĂ RUGĂM SĂ COMPLETAȚI  
ÎN MODELUL FORMAT WORD  
AL REVISTEI DE NEUROLOGIE  
ȘI PSIHIATRIE A COPILULUI ȘI  
ADOLESCENTULUI DIN ROMÂNIA!**

\*

\*\*

**1. AIMS AND SCOPE**

**The Romanian Journal of Child and Adolescent Neurology and Psychiatry** is a peer-reviewed journal that considers articles on all aspects of the prevention, diagnosis, treatment, management of neurologic and psychiatric disorders in children and adolescents, as well as psychotherapy, family therapy, related molecular genetics, pathophysiology and epidemiology.

The journal is focused on the needs of the actual scientific and research community and is committed to publishing original articles, studies, reviews, case reports of high scientific value and impact, with relevant contribution in the domain. The journal encourages researches that utilize modern investigation methods.

The journal publishes the following types of articles:

- **Original Articles / Papers (Title Page, Abstract, Keywords, Introduction/ Background, Materials and Methods, Results, Discussion, Conclusions, Acknowledgements, References, Figures and Tables)** – original research, studies of high scientific value;
- **Reviews, Meta-Analyses (Title Page, Abstract, Keywords, Introduction/ Background, Discussion, Summary, Acknowledgements, References, Figures and Tables)** – research syntheses in a given area, evidence synthesis of different existing studies or of already existing study results;
- **Case Reports (Title Page, Abstract, Keywords, Introduction/ Background, Case Presentation, Discussion, Conclusions, Acknowledgements, References, Figures and Tables)** – shorter, report-limited studies of patient cases;

- **Conference Announcements, Letters to the Editor, Book Reviews** – sections that appear in the journal from time to time.

## 2. GUIDELINES FOR AUTHORS

The authors are requested to read the following instructions carefully and to respect them when preparing their manuscript!

### 2.1. General Requirements and Rules

- Manuscripts should be written in Romanian and English. An English authorized translator will edit the manuscript professionally to make sure the language is of high quality
- All manuscripts submitted are subject to peer-review – originality and quality being determined by at least 2-3 independent reviewers and it is intended that decisions on publication will be made in a timely manner after the receipt of a submitted manuscript
- The manuscripts must be sent in two copies to the Clinic of Child and Adolescent Neurology and Psychiatry, 7 Corbului Street, 300239, Timișoara, Romania, mentioning on the envelope “For the Romanian Journal of Child and Adolescent Neurology and Psychiatry” and in electronic format (CD, DVD) or by e-mail: office@sncpar.ro and axiniacorches@yahoo.com

### 2.2. Electronic and Format Requirements of the Manuscript

The manuscript should be typed, single-spaced, using the template of **Romanian Journal of Child and Adolescent Neurology and Psychiatry**.

The preferred format software is MS Word (97-2003, 2007), (DOC, DOCX)

– Times New Roman 12 pts, paragraph indent 0.5 cm for the text and Adobe Photoshop, PDF, Microsoft Word, PowerPoint (PPT) or Corel for the figures /diagrams and MS Excel for the charts. Images should have a resolution of at least 600 dpi. Figures that contain only photographic data and the images are best submitted in a bitmap format such as TIFF, JPEG or PNG and their final resolution should be a minimum of 600 dpi.

The text should be in single-column format and the layout of the text should be kept as simple as possible.

The pages should be numbered consecutively and organized into the following sections: **Title, Abstract and Keywords, Main text, Acknowledgments, References, Tables and Figures**.

#### a. Title Page

The title page should include: (1) the title of the article, short and descriptive, written clearly both in English and Romanian and should contain the topic of the article; (2) First name and last name of each author; (3) Position title and academic degree of each author;

(4) Names of departments and institutions where the authors are affiliated; (5) Institutional postal address, phone / fax numbers, e-mail of the authors;

#### b. Abstract and Keywords

The abstract should be presented on a separate sheet of paper, both in Romanian and English and should not be longer than 250 words.

The abstract must be structured into separate sections: **Introduction** – the context and background of the study; **Methods** – how the study was performed and statistical test used; **Results** – the main findings obtained; **Conclusions** – brief summary and implications.

No references should be cited in the abstract. The abstract must be very clear and concise because it must be able to stand-alone, often being presented separately.

Immediately after the abstract, keywords – max. 6 should be provided.

#### c. Main Text

The manuscript should be written clearly and concisely.

The text should be structured into the following separate sections: **Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion and Conclusions**

#### d. Acknowledgments

Place acknowledgments, including information on grants received, on the sources of funding for the manuscript preparation before the references, in a separate section, on a separate page.

Please, also acknowledge anyone who contributed towards the article by making substantial contributions to conception, design, acquisition, analysis of data, or anyone who was involved for the manuscript preparation, but who does not meet the criteria for authorship.

### e. References

References should be indicated by consecutive numbers in square brackets and should be cited in consecutive order of their appearance in the text.

Please ensure that every reference cited in the text is also present in the reference list (and vice versa).

List the names of all the authors. The References will contain: the surname and the initials of the name of the authors, the title, source (Journal names should be abbreviated according to "Index Medicus"), year, volume and page numbers; the paper should contain recently published papers. The References of books will contain: the surname and initials of the name of the authors, the title of the book, the publishing house, the city where it was published, the year and the page or the pages of the reference

The references should be typed in the following (Vancouver) style:

Examples of the **Romanian Journal of Child and Adolescent Neurology and Psychiatry** reference style:

#### *Article within a journal*

Nussbaum L, Gradinaru R, Andreescu N, Dumitrascu V, Tudor A, Suciu L, Stefanescu R, Puiu M - The Response to Atypical Antipsychotic Drugs in Correlation with the CYP2D6 Genotype: Clinical Implications and Perspectives. Farmacia, 2014, 62 (6):1191-1201

#### *Article within a journal by DOI*

Slifka MK, Whitton JL. Clinical Implications of Dysregulated Cytokine Production. *Dig J Mol Med.* 2000; doi: 10.1007/s801090000086

#### *Article within a journal supplement*

Nussbaum L, Nussbaum LM. A 10 Year Prospective Study on Childhood Onset Psychoses. *Early Intervention in Psychiatry*, 2014, 8 Suppl 1 : 71.

#### *Book Chapter or an article within a book*

Nussbaum L. Child and Adolescent Psychotic Disorders. In: *Treatise Of Developmental Child and Adolescent Psychiatry*, Artpress, Timisoara, 2008, p. 334 – 375.

#### *Complete book authored*

Nussbaum L., Nussbaum LM. *The Management of Child and Adolescent Psychoses*. Artpress, Timisoara, 2012.

### f. Tables and Figures

Tables and Figures must be typed, on separate pages, one per sheet, at the end of the manuscript.

The Figures must be numbered and mentioned in the text, in the order they appear, using Arabic numbers and Roman numbers must be used for the Tables. The descriptive titles and legends of the illustrations must allow a full understanding of their significance. Mark the appropriate position of a figure/ table in the text.

### 3. PUBLICATION AGREEMENT AND COPYRIGHT NOTICE

Submission of an article implies that the work described has not been published previously, except in the form of an abstract, that it is not under consideration for publication elsewhere and that its publication is approved by all authors. The authors should submit only data that have arisen from human or animal experimentation carried out in an ethically proper way by following the existing guidelines.

Our policy is based on Romanian Data Protection Law, patient's rights law and the traditions of medical ethics: obtaining the informed consent, respecting confidentiality.

#### Open Access Policy

**Romanian Journal of Child and Adolescent Neurology and Psychiatry** provides immediate open access to its content on the principle that making research freely available to the public, supports a greater global exchange of knowledge.

### 4. PLEASE COMPLETE THE ROMANIAN JOURNAL OF CHILD AND ADOLESCENT NEUROLOGY AND PSYCHIATRY WORD TEMPLATE!

## NOTES



---

## FORMULAR DE ÎNSCRIERE ÎN SNPCAR

## REGISTRATION FORM IN RSCANP

---



# **SOCIETATEA DE NEUROLOGIE ȘI PSIHIATRIE A COPILULUI ȘI ADOLESCENTULUI DIN ROMÂNIA**

## **FORMULAR DE ÎNSCRIERE**

NUME (LITERE DE TIPAR) \_\_\_\_\_

PRENUME \_\_\_\_\_

DOMICILIU (ADRESĂ FIXĂ) \_\_\_\_\_

COD CU 6 CIFRE \_\_\_\_\_

LOCALITATE \_\_\_\_\_

REZIDENT SPECIALITATEA \_\_\_\_\_

PERIOADA DE REZIDENTIAT \_\_\_\_\_

MEDIC SPECIALIST / PRIMAR \_\_\_\_\_

PROFESIUNI ASOCIAȚE \_\_\_\_\_

ACREDITARE PROFESIONALĂ \_\_\_\_\_

FUNCȚIE UNIVERSITARĂ \_\_\_\_\_

GRAD ȘTIINȚIFIC \_\_\_\_\_

TELEFON \_\_\_\_\_

FAX \_\_\_\_\_

E-MAIL \_\_\_\_\_

Doresc să devin membru al SNPCAR și mă angajez să respect prevederile statutului Societății.

Taxa de înscriere este 10 EURO la cursul BNR al zilei în care se face plata.

Data .....

Semnătura.....

**SE DEPUNE LA SECRETARIATUL SNPCAR:**

**STR. CORBULUI NR. 7, COD 300239 - TIMIȘOARA**

Rugăm să anunțați orice schimbare de domiciliu pentru evidența corectă a membrilor SNPCAR.





**FORMULAR DE ÎNSCRIERE CONGRES SNPCAR 19-22 SEPTEMBRIE 2018, PREDEAL  
REGISTRATION FORM IN RSCANP CONGRESS 19-22 SEPTEMBER 2017, PREDEAL**



# **SOCIETATEA DE NEUROLOGIE ȘI PSIHIATRIE A COPILULUI ȘI ADOLESCENTULUI DIN ROMÂNIA**

AL XIX-LEA CONGRES SNPCAR  
A 41-a Conferință Națională de Neurologie – Psihiatrie și  
Profesioni Asociate a Copilului și Adolescentului cu participare internațională  
19-22 septembrie 2018, Predeal - România

## **FORMULAR DE ÎNSCRIERE**

### **DATE DE IDENTIFICARE:**

Nume \_\_\_\_\_ Prenume \_\_\_\_\_  
 CNP. \_\_\_\_\_  
 Ocupație \_\_\_\_\_  
 Loc de muncă \_\_\_\_\_  
 Adresă \_\_\_\_\_ Localitate \_\_\_\_\_  
 E-mail \_\_\_\_\_ Număr de telefon \_\_\_\_\_

### **TAXE**

<b>CONGRES/ CURS PRECONGRES/ PREGONGRESS COURSE</b>	<b>Participare/ Registration Fees</b>	<b>Profesie/Speciality</b>	<b>Până la/ Until 31.05.2018</b>	<b>Între/ Between 31.05 - 31.07 2018</b>	<b>După/ After 01.08.2018</b>
<b>MEMBRI/ MEMBERS</b>	MEDICI PRIMARI/SPECIALIȘTI/ PRIMARY/SPECIALISTS DOCTORS MEDICI REZIDENTI, PROFESIUNI ASOCIAȚII/RESIDENT DOCTORS, ASSOCIATED PROFESSIONS	300 RON  200 RON	400 RON  250 RON	500 RON  300 RON	
	MEDICI PRIMARI/SPECIALIȘTI/ PRIMARY/SPECIALISTS DOCTORS MEDICI REZIDENTI, PROFESIUNI ASOCIAȚII/RESIDENT DOCTORS, ASSOCIATED PROFESSIONS	400 RON  250 RON	450 RON  300 RON	550 RON  350 RON	
	MEDICI PRIMARI/SPECIALIȘTI/ PRIMARY/SPECIALISTS DOCTORS MEDICI REZIDENTI, PROFESIUNI ASOCIAȚII/RESIDENT DOCTORS, ASSOCIATED PROFESSIONS	75 RON  25 RON	100 RON  40 RON	125 RON  50 RON	
	MEDICI PRIMARI/SPECIALIȘTI/ PRIMARY/SPECIALISTS DOCTORS MEDICI REZIDENTI, PROFESIUNI ASOCIAȚII/RESIDENT DOCTORS, ASSOCIATED PROFESSIONS	100 RON  50 RON	150 RON  60 RON	200 RON  80 RON	
<b>Persoana Însorită/Accompanying Person</b>		<b>200 RON</b>	<b>250 RON</b>	<b>300 RON</b>	

### **MODALITATE DE PLATĂ:**

Taxa de participare la Congres și taxa de cazare se fac în subcontul SNPCAR de Congres:

RO12 BACX 0000 0030 0862 0001, deschis la Unicredit Bank Timișoara

CUI: 11922278, adresa: Cluj – Napoca, str. V. Babeș Nr. 43

\* Nu se admit plăți în cont prin mandat poștal.

Acest formular se va trimite completat, împreună cu dovada platii la: office@sncar.ro, telefon: 0734.261.122 (Dr. Adriana Cojocaru),  
lavinia.bodislav@rotravelplus.com, telefon: 0724.388.430 (Lavinia Bodislav)

Semnătura.....

