

2019
vol. 25, 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 - Prof. Univ. Dr., UMF „Victor Babeș” Timișoara, Disciplina Pedopsihiatrie, Șef Secție Clinica Psihiatrie Copii și Adolescenți, Timișoara - Președinte SNPCAR/
Prof., PhD, UMF “Victor Babeș” Timișoara, Child and Adolescent Psychiatry Discipline, Head of Department Child and Adolescent Psychiatry Clinic, Timișoara - RSCANP President

Redactori șefi adjuncți / Deputy editors:

Corcheș Axinia - Dr., Șef Secție Clinica Neurologie Copii și Adolescenți, Timișoara - Vice-președinte SNPCAR
MD PhD, Head of department Child and Adolescent Neurology Clinic, Timișoara, 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 Timișoara

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 Hațieganu” Cluj-Napoca / Prof. PhD,
UMF “Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

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

Ciurea Alexandru Vladimir - 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., Pediatric Neurology Cl., “Al. Obregia” Hospital

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

Foșoreanu Voica - Prof. Univ. Dr., Cl. de Neurologie Pediatrică, UMF Târgu Mureș /
Prof. PhD, Pediatric Neurology, UMF Târgu Mureș

Lupu Viorel - Prof. Univ. Dr., Cl. de Psihiatrie Pediatrică UMF “Iuliu Hațieganu” Cluj-
Napoca / Prof. PhD, Pediatric Psychiatry Cl. UMF “Iuliu Hațieganu” 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 - Ș. L. Dr., Cl. NPCA, UMF “Victor Babeș” Timișoara /
S. L., CANP Cl., UMF “Victor Babeș” Timișoara

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

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

Ionescu Șerban - Prof. Univ. Dr., Universit  Paris, Paris, Franța / Prof. PhD, Universit 
Paris, Paris, France

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

Pogančev-Kn zević Marija - Prof. Univ. Dr., UMF Novi Sad, Cl. NPCA „Jovan Jovanovi 
Zmaj” Belgrad, Serbia / Prof. PhD, UMF Novi Sad, CANP Cl., “Jovan Jovanovi  Zmaj”
Belgrad, Serbia

Vetr  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

Secretari de redacție / Editorial Secretaries:

Adriana Cojocaru - Medic Specialist Psihiatrie Pediatrică/ MD Pediatric Psychiatry, Timișoara

Alexandru Sulger - Medic Rezident Psihiatrie Pediatrică/ MD Pediatric Psychiatry, Timișoara

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 Timișoara, 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 psihiatrice ale copiilor și adolescenților, precum și ale sănătății mentale, psihoterapiei, terapiei de familie, psihologiei medicale, psihosociologiei, geneticii moleculare corelate, neurogeneticii, neuroimagingisticii, epileptologiei, reabilitării, patofiziologiei și epidemiologiei.

Revista se focalizează asupra nevoilor comunității actuale științifice și de cercetare și se angajează să publice articole originale, studii, revizuirii, 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 Acces 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.

Manuscrisele 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 manuscrisele 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 anonimului 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_deklofenak

Foto coperta 4 - Copyright: https://www.123rf.com/profile_wavebreakmediamicro

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
e-mail: nussbaumlaura@yahoo.com axiniacorches@yahoo.com

Cotizația anuală SNPCAR:

20 € la cursul BNR al zilei, pentru medici primari și medici specialiști
10 € la cursul BNR al zilei, pentru medici rezidenți și profesioniști asociați

Cotizația SNPCAR include și abonamentul la revista SNPCAR

Achitarea cotizației 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,
Timișoara, 300239, no 7 Corbului street,
Tel./fax: 0256/200333 site: www.snpcar.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, Timișoara 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

Aspecte psihopatologice la populația de copii și tineri participanți la Revoluția din Decembrie 1989 din Timișoara	5
Psychopathological aspects in the population of children and young people participating in the December 1989 Revolution in Timisoara	7
Constantin Lupu	
30 de ani de la Revoluția din Timișoara: decembrie 1989-decembrie 2019	11
30 Years since the Timisoara Revolution: december 1989 - december 2019.....	17
Constantin Lupu	

STUDII CLINICE / CLINICAL STUDIES

Convulsiile la copil: protocol clinic.....	25
Convulsions in the child: the clinical protocol.....	35
Svetlana Hadjiu, Mariana Sprincean, Ludmila Feghiu, Nadejda Lupușor, Corina Grîu, Ludmila Cuzneț, Cornelia Călcîi, Ninel Revenco	
Convulsiile neonatale și neurodezvoltarea copilului	45
Neonatal convulsions and neurodevelopment of the child.....	53
Ludmila Feghiu, Svetlana Hadjiu, Cornelia Călcîi, Corina Grîu, Ludmila Cuzneț, Nadejda Lupușor, Mariana Sprincean, Ninel Revenco, Stanislav Groppa	
Sindromul de hipertensiune intracraniană la copiii cu tumori cerebelare	63
Intracranial hypertension syndrome in children with cerebellal tumors	68
Corina Grîu, Svetlana Hadjiu, Cornelia Călcîi, Nadejda Lupușor, Ludmila Cuzneț, Ludmila Feghiu, Mariana Sprincean, Ninel Revenco	

PREZENTĂRI DE CAZ / CASE REPORTS

Particularitățile evolutive ale meningitei tuberculoase la copii.....	75
Particularities of tuberculous meningitis in children	82
Cornelia Călcîi, Svetlana Hadjiu, Calistru Iulia, Nadejda Lupușor, Ludmila Feghiu, Corina Grîu, Ludmila Cuzneț, Mariana Sprincean, Revenco Ninel	

INFORMAȚII UTILE / USEFULL INFORMATION

Congresul al 12-lea al Asociațiilor „International Autisme Europe” și „Autism France” - Nisa89

The 12th Congress of the Associations “Autism Europe International” and “Autisme France” - Nice91
Rodica Augusta Urziceanu

Felicitări D-lui Prof. Univ. Dr. Honoris Causa Alexandru Vlad Ciurea 93

Congratulations to Professor Doctor Honoris Causa Alexandru Vlad Ciurea 93

MANIFESTĂRI ȘTIINȚIFICE 2020 / SCIENTIFIC EVENTS 2020

Congrese și conferințe naționale și internaționale de neurologie și psihiatrie pediatrică 95

National and International Congresses and Conferences of Child and Adolescent
Neurology and Psychiatry 95

MEMBRI COTIZANȚI AI SNPCAR ÎN 2019 / RSCANP SUBSCRIBER MEMBERS IN 2019 105

INSTRUCȚIUNI PENTRU AUTORI 109

Redacția

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS 111

Editorial Board

FORMULAR DE ÎNSCRIERE ÎN SNPCAR
REGISTRATION FORM IN RSCANP 115

FORMULAR DE ÎNSCRIERE CONGRES SNPCAR 23-26 SEPTEMBRIE 2020
REGISTRATION FORM IN RSCANP CONGRESS 23-26 SEPTEMBER 2020 117

Aspecte psihopatologice la populația de copii și tineri participanți la Revoluția din Decembrie 1989 din Timișoara

Psychopathological aspects in the population of children and young people participating in the December 1989 Revolution in Timisoara

Constantin Lupu

REZUMAT

Acest studiu este, de fapt, un fragment extras din teza de doctorat cu titlul „Studiu privind tulburările mentale la copiii și adolescenți”, susținută de către domnul psihiatru Constantin Lupu la Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București în anul 1996.

Din data de 28 decembrie 1989 până în 31 decembrie 1990, în registrele medicale, a fost consemnat un număr de 487 de copii și adolescenți fiind diagnosticați cu tulburări psihopatologice generate de agresiuni care au caracterizat Revoluția însăși și următoarele zile post-revoluție, când informații privind numărul victimelor și numeroasele dispariții au fost puse la dispoziția publicului larg.

De menționat, de asemenea, că 62 de copii mici, care și-au însoțit părinții la manifestări, au făcut apel la asistență psihiatrică infantilă, în timp ce adolescenții și tinerii care au avut nevoie de asistență specializată luaseră parte la demonstrații în grupuri mici având vârste similare. Din cei 29 de subiecți internați în spital prin camera de urgență psihiatrică, 5 fete au fost aduse acolo în stări psihotice agitate, având idei delirante, halucinații vizuale sau auditive, care au necesitat tratament intensiv și terapie. Alți 6 băieți și 2 fete au fost tratați la domiciliu.

Cuvinte cheie: psihopatologie, revoluție, decembrie 1989, copii, tineri

SUMMARY

This study is in fact a fragment excerpted from the doctoral thesis „A study of the Mental Disorders in Children and Youth” defended by Mr. Constantin Lupu, psychiatrist, at „Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy of Bucharest in 1996.

From December 28th 1989 to December 31st 1990, a number of 487 children and adolescents diagnosed with psychopathological disorders caused by the aggressions that characterized the Revolution itself and the following post-revolution days, when information on the death toll and numerous disappearances were made available to the wide public, has been entered in the medical records.

It also worth mentioning that 62 small children, who had been accompanying their parents at the manifestations, called for child psychiatric assistance, while the adolescents and young people, required specialized assistance, had taken part to the demonstrations in small groups of similar ages. From the 29 subjects admitted to hospital through the psychiatric emergency room, 5 girls have been brought to the ER in agitated, psychotic states, with delirious ideas, visual or auditory hallucinations, requiring intensive treatment and therapy. Others 6 boys and 2 girls have been treated at home.

Key words: psychopathological, revolution, december 1989, children, youngs

Participarea adolescenților și a copiilor între 16-28 decembrie 1989 la Revoluția din Timișoara a fost un fenomen de masă [1]. Participarea numeroasă a acestei categorii la demonstrații, mitinguri, cât și expunerea la agresiunile din timpul represaliilor (arestări, maltratări, răniri, ucideri) a condus ca, în unele documente, să fie denumită „Revoluția tineretului”. Datorită evoluției evenimentelor, demonstrațiile și revendicările pașnice au fost urmate de agresiuni brutale și crime, care au clasificat situația în aceea de război civil, cu caracter și urmări catastrofale în rândul populației.

Inventarul agenților stresanți și al simptomelor rememorate de copii și tineri în timpul și după participarea la Revoluție este foarte încărcat. Clasificarea acestor situații a fost, întrucâtva, favorizată de noile coduri din CIM 10 (Clasificarea Internațională a Maladiilor – Clasificarea (O. M. S.) și DSM, dar nu putem spune că au fost înregistrate toate stările psihopatologice posibile la această categorie de participanți în situații acute din catastrofa antropică studiată de noi [2].

Faptul că medicii, paramedicii, tinerii și copiii au apelat la serviciile de neuropsihiatrie copii-adolescenți,

Medic primar Neurologia și Psihiatria Copilului și Adolescentului, Doctor în științe medicale, Fondator al SNPCAR, Timișoara

Adresa de corespondență:

Constantin Lupu, e-mail: lupu_plus@yahoo.com

MD PhD Child and Adolescent Pediatric Neurology and Psychiatry, Founder of the SNPCAR, Timisoara

Corresponding Author:

Constantin Lupu, e-mail: lupu_plus@yahoo.com

cât și la alte cabinete medicale, pentru situații psihopatologice declanșate în timpul represiunilor împotriva participanților, arată că manifestările psihice respective erau de intensitate maximă, iar unele aveau caracter de urgență. Manifestațiile au început la 16 decembrie 1989, iar represaliile în 17 decembrie, maltratarile au crescut, fiind urmate de masacru armat-începând cu noaptea de 22 decembrie și menținându-se până la 26 decembrie 1989 [3].

Primele consultații și internări în Clinica de neuropsihiatrie copii-adolescenți din Timișoara ale tinerilor cu stări de stres (șoc) acut sunt consemnate în 28 decembrie 1989, după care a urmat o ascensiune a apelurilor către serviciul nostru toată luna ianuarie 1990. Pentru unele precizări am fost chemați la consult la secțiile de pediatrie din oraș, dar au fost cerute și telefonice păreri noastre pentru câteva cazuri care au apelat la medicii pediatri sau generaliști. Astfel că în perioada 28 decembrie 1989-31 decembrie 1990 au fost luați în evidență 487 de copii și adolescenți cu tulburări psihopatologice datorate agresiunilor din timpul Revoluției și din următoarele zile în care s-a aflat despre decese sau dispariții în zilele de represiune [1].

Este posibil, după estimări diferite și aproximative, ca în cele 12 zile „fierbinți” ale Revoluției din Decembrie 1989 să fi participat între 9.000 și 12.000 de tineri și copii la aceste manifestări.

Semnalăm că s-a apelat la consultații pedopsihiatrice pentru 62 copii mici care își însoțeau părinții la manifestații, dar că ceilalți adolescenți și tineri care au apelat la noi au participat cu grupurile de vârsta lor (din aceleași școli sau cartiere). S-au prezentat la noi și 35 de copii și adolescenți handicapați mintal, care au plecat din internate, școli ajutoare și din familie pentru a asista la demonstrații, unde au fost expuși și au asistat la agresiuni generatoare de stres acut.

Din cei 29 de subiecți internați în urgență, 5 fete au fost reținute în stare psihotică și cu idei delirante, halucinații vizuale și auditive și stare de agitație, necesitând tratamente intensive. Alți 6 băieți și 2 fete s-au tratat la domiciliu. Subliniem că aceștia nu erau psihotici în evidență, nu au evoluat spre psihoze cronice și nici nu erau sub influența unor substanțe toxice. Aceste cazuri au necesitat spitalizări între 3-7 zile. Din cei 24 de spitalizați cu reacții acute de stres, predomină băieții (sex ratio 17/7), necesitând între 2-28 de zile de internare. Diferența între băieții luați în evidență sau spitalizați și fete se explică prin participarea mai mare a primilor la demonstrații. Cele mai prelungite spitalizări

le-au necesitat fetele cu stări depresive, tulburări obsesiv-compulsive și sindroame psihosomatice din cadrul tulburărilor cronice ale PTSD (Sindrom de Stres Posttraumatic) și ale stărilor comorbide [1].

Aș dori să detaliez acest aspect, pe care îl consider important, cu privire la reacțiile de stres în timpul și după Revoluție, care reies din tabelul I.

Tabel I. Reacțiile de stres în timpul și după Revoluție

Nr. Crt.	Criterii diagnostic	Băieți	Fete
1.	Senzații de amenințare cu moartea	32	13
2.	Rănire fizică de către forțe de represiune	22	2
3.	Rănire fizică prin împușcare	3	1
4.	Hiperanxietate cu neputință	9	3
5.	Hiperanxietate cu agitație psihomotorie	3	-
6.	Senzație de detașare și torpoare	2	9
7.	Reducerea conștiinței (obnubilare)	4	10
8.	Impresie de derealizare	-	1
9.	Impresie de depersonalizare	2	3
10.	Amnezie disociativă pentru o parte din evenimentele Revoluției	1	5
11.	Retrairea evenimentelor Revoluției prin:		
	Imagini	8	3
	Gânduri	10	13
	Vise	2	6
	Flash-back	12	9
12.	Persistența obositoare a evenimentelor Revoluției prin:		
	Gânduri	18	12
	Sentimente	-	-
	Conversații	1	2
	Activități	-	-
13.	Simte o suferință sau/și o alterare a funcțiilor sociale, școlare, familiale	11	4
14.	Durata 2 zile la 4 săptămâni		
	2-7 zile	19	6
	8-14 zile	10	5
	14-21 zile	2	-
	22-28 zile	1	2

Conform listei de agenți stresanți în Revoluția de la Timișoara – Decembrie 1989, s-au selectat două categorii de victime ale situațiilor catastrofice: cei care au suferit direct traumele (arestări, detenție, agresiuni, împușcări, asistă la deces prin împușcare) și care au fost martori sau au participat la reconstituirea unor situații (dezgroparea morților, înmormântări, ritualuri de pomenire, participare la procese sau întruniri post revoluționare), cu retrăirea unor situații psihotraumatizante.

Prin urmărirea simptomatologiei de PTSD am ales un lot de 50 de copii și adolescenți, dintre care 25 de fete și 25 de băieți, care s-au prezentat la mai mult de 6 consultații în intervalul ianuarie 1990 – decembrie 1991, conform înregistrărilor pe fișele LSM copii – adolescenți. Din protocoalele examenelor psihologice și din foile de observație ale subiecților internați am selectat lista simptomelor predominante la cei care au avut suferințe psihice în timpul și după Revoluția din Decembrie 1989 din Timișoara. Din cei 50 de subiecți luați în urmărire, reținem că simptomatologia PTSD a debutat, la 22 de cazuri, în prima lună după Revoluție, la 12 cazuri în următoarele 3 luni, iar ceilalți 16 copii și tineri s-au prezentat în intervalul mai 1990 – decembrie 1990.

La întreg lotul de 487 de copii și adolescenți luați în evidență cu diagnosticul PTSD, prezentările la consultații nu au fost ordonate, unii dintre ei au plecat din Timișoara, alții au depășit vârsta de 18 ani, astfel că informațiile s-au împușinat în decursul următorilor 5 ani. În anul 1996 am putut să revedem un număr de 71 de subiecți din 487 luați în evidență cu stări acute de șoc și cu PTSD după Revoluția din Timișoara-Decembrie 1989. Din analiza efectuată reiese că în anii 1991, 1992 și 1993 s-au prezentat la cabinetele de specialitate cei mai mulți copii și tineri cu simptome care-i deranjau, iar în anii 1994-1996 numărul lor a scăzut progresiv. Concret, din lotul de 487 de subiecți, în anul 1992 au fost consultați 144 de copii și tineri, în 1993: 106, în 1994: 89, în 1995: 82 și în 1996: 71. Aceste consultații au fost folosite pentru a parcurge un interviu semistrukturat, prin care să comparăm simptomatologia declarată inițial cu criteriile actualizate din PTSD [1]. Frecvența cea

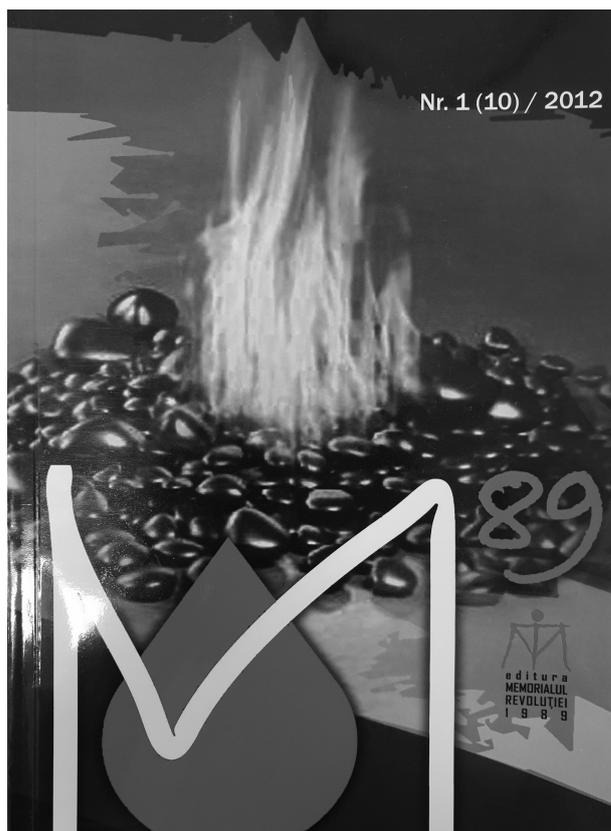


Figura 1. Memorialul Revoluției

mai mare a simptomelor comorbide este deținută de stările anxios-fobice, tulburările somatoforme și cele conversive, dar aceste simptome se retrag în evoluție, se atenuază, iar numărul apelurilor la psihiatru scade, de asemenea. Avem date despre dezvoltarea și creșterea tulburărilor de adaptare, de randament școlar, deci a modificărilor de personalitate. Din lotul nostru am identificat în anul 1996- 21 de astfel de tineri la care se poate susține etiologia șocului din Decembrie 1989 și a consecințelor sale [4].

*

**

The participation of adolescents and children in the Timisoara Revolution between December 16 -28, 1989 was a mass phenomenon [1]. The numerous participation of this category in demonstrations and the exposure to aggression during reprisals (arrests, ill-treatment, injuries, killings) was reflected in its being named in certain documents as the "Youth Revolution". Due to the evolution of the events, the peaceful demonstrations and demands were followed by brutal aggressions and crimes, which classified the situation in that

of a civil war, with catastrophic character and consequences among the population.

The inventory of stressors and symptoms recalled by children and young people during and after participating in the Revolution is very intricate. The classification of these situations was somehow favoured by the new ICD 10 codes (International Classification of Diseases – (WHO) Classification and DSM), but we cannot say that all possible psychopathological conditions were registered for this category of participants in acute

situations from the anthropic catastrophe studied by us [2].

The fact that doctors, paramedics, young people and children used the services of the child and adolescent neuropsychiatry department, as well as other medical offices, for psychopathological situations triggered during the repression against the participants, shows that the respective mental manifestations were of maximum intensity, and some had emergency character. The demonstrations began on December 16th, 1989, and the reprisals on December 17th, the ill-treatment increased, followed by an armed massacre – starting with the night of December 22nd and continuing until December 26th, 1989 [3].

The first consultations and admissions to the Timisoara Clinic of Child and Adolescent Neuropsychiatry of the youth with acute stress (shock) states are recorded on December 28th, 1989, after which there was an ascent of the calls to our service all January 1990. For some clarifications we were called to other pediatrics departments in the city, but our opinions were also requested by telephone in some cases that called for paediatric or general practitioners. Thus, between December 28, 1989 and December 31, 1990, 487 children and adolescents with psychopathological disorders due to the aggressions during the Revolution and the following days when news on the deaths or disappearances during those the days of repression were recorded [1].

It is possible that, according to different and approximate estimates, during the 12 “hot” days of the December 1989 Revolution, between 9,000 and 12,000 young people and children participated in these events.

We note that paediatric consultations were also required for 62 young children who accompanied their parents to the protests, but that the other teenagers and young people who came to us participated with their age groups (from the same schools or neighbourhoods). 35 children and adolescents with mental disabilities, also came to us for consultation; they had left the boarding schools, support schools and their families to attend demonstrations, where they were exposed to and witnessed aggression that caused acute stress.

Of the 29 subjects admitted in emergencies, 5 girls were detained in a psychotic state and with

delusional ideas, visual and auditory hallucinations and a state of agitation, requiring intensive treatments. Another 6 boys and 2 girls were treated at home. We emphasize that they were not psychotic in evidence, did not evolve into chronic psychosis and were not under the influence of toxic substances. These cases required hospitalizations between 3 to 7 days. Of the 24 hospitalized with acute stress reactions, boys predominate (sex ratio 17/7), requiring between 2 to 28 days of hospitalization. The difference between the boys taken up or hospitalized and girls is explained by the greater participation of the first category in the demonstrations. The most prolonged hospitalizations required girls with depressive states, obsessive-compulsive disorders and psychosomatic syndromes in the chronic disorders of PTSD (Post-traumatic Stress Syndrome) and co-morbid conditions [1].

I would like to detail this aspect, which I consider important, regarding the stress reactions during and after the Revolution, which is shown in the table I.

Table I. The stress reactions during and after the Revolution

No.	Diagnostic criteria	Boys	Girls
1.	Feelings of death threat	32	13
2.	Physical wounds inflicted by repressive forces	22	2
3.	Physical wounds by shooting	3	1
4.	Hyper - anxiety with helplessness	9	3
5.	Hyper - anxiety with psychomotor restlessness	3	-
6.	Feeling of detachment and deadness	2	9
7.	Decreased level of consciousness (obnubilation)	4	10
8.	Feeling of derealization	-	1
9.	Feeling of depersonalization	2	3
10.	Dissociative amnesia involving a part of the Revolution events	1	5
11.	Reliving the Revolution events through:		
	Images	8	3
	Thoughts	10	13
	Dreams	2	6
	Flash-back	12	9
12.	Exhausting persistence of the Revolution events through:		
	Thoughts	18	12
	Feelings	-	-
	Conversations	1	2
	Activities	-	-
13.	Feels a pain or/and an alteration of the social, school, family functions	11	4

14.	Duration: 2 days to 4 weeks		
	2-7 days	19	6
	8-14 days	10	5
	14-21 days	2	-
	22-28 days	1	2

According to the list of stress causing agents, in the Timisoara Revolution - December 1989, two categories of victims of the catastrophic situations were selected: those who directly suffered the traumas (arrests, detention, assaults, shootings, those who were present at the death by shooting) and those who were witnesses or participated in the reconstruction of some situations (exhumation of the dead, funerals, memorial rituals, participation in post-revolutionary law suits or meetings), with the relapse into certain psycho-traumatic situations.

Following the symptoms of PTSD, we chose a group of 50 children and adolescents, of which 25 girls and 25 boys, who attended more than 6 consultations between January 1990 and December 1991, according to the data on the Mental Health Lab records of children - adolescents. From the protocols of the psychological examinations and from the observation sheets of the interned subjects, we selected the list of the most prevalent symptoms in those who have suffered psychological problems during and after the December 1989 Revolution in Timisoara. Of the 50 subjects taken into consideration, we note that PTSD symptomatology started, in 22 cases, in the first month after the Revolution, in 12 cases in the next 3 months, and in the other 16 children and young people such symptoms appeared in the period from May 1990 to December 1990.

In the whole group of 487 children and adolescents identified with the diagnosis of PTSD, the presence at the consultations were not orderly, some of the patients left Timisoara, others surpassed the age of 18, therefore the information became scarce during the following 5 years. In 1996, we were able to review a number of 71 subjects out of the initial 487 identified with acute shock states and PTSD after the Timisoara- December 1989 Revolution. The analysis

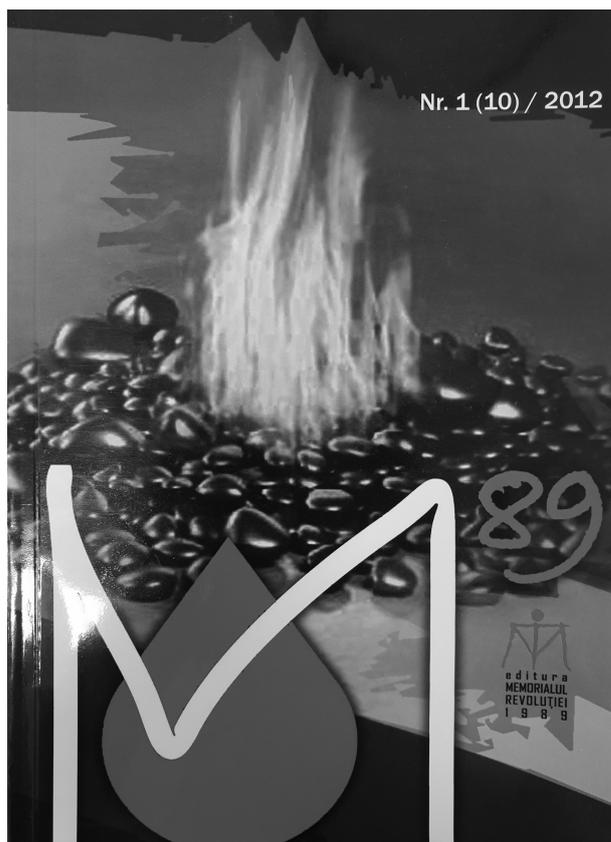


Figure 1. Memorial of the Revolution

shows that in 1991, 1992 and 1993, to specialized mental health centres, most children and young people came with symptoms that disturbed them, and in 1994-1996 their number gradually decreased. Specifically, of the group of 487 subjects, in 1992, 144 children and young people were consulted, in 1993: 106, in 1994: 89, in 1995: 82 and in 1996: 71. These consultations were used to carry out a semi-structured interview, comparing initially stated symptoms with updated PTSD criteria [1]. The highest frequency of co-morbid symptoms is held by anxiety-phobic states, somatoform and conversion disorders, but these symptoms recede into evolution, are attenuated, and the number of calls to the psychiatrist decreases as well. We have data on the development and growth of adaptive disorders, of decreased school performance, therefore of personality changes. From our group we have identified in 1996- 21 such young people who can support the aetiology of the shock of December 1989 and of its consequences [4].

BIBLIOGRAFIE/BIBLIOGRAPHY

1. Lupu C., 1991: The Revolution from December 1989 from Timișoara – Romania, Psychopathological Aspects in the Children and Adolescents Population, International Congress of ESCAP, London.
2. Berthold P. R., Gerson G., 1992: PTSD – The History of a Recent Concept, British Journal of Psychiatry, No. 6 (742-748).
3. Lupu C., Gulyas V., Philips E., 1990: Psychopathological Aspects in the Conditions of the Revolution of the Youth on December 1989 – Timișoara, Romania, International Congress of Psychopathologie, Budapest.
4. Terr L. C., 1993: The Effects of Psychic Trauma for Years after School, American Journal of Psychiatry, No. 140 (1543-1550).

30 de ani de la Revoluția din Timișoara: decembrie 1989-decembrie 2019. Participarea personalului din Serviciile de Neuropsihiatrie pentru Copii și Adolescenți la evenimentele din Timișoara din decembrie 1989 și transformările următoare

30 Years since the Timisoara Revolution: december 1989 - december 2019. Participation of the staff from the Neuropsychiatry Services for Children and Adolescents at the events in Timisoara in December 1989 and the ensuing transformations

Constantin Lupu

REZUMAT

Schimbarile de orânduire socială prin revoluția română din Timișoara în decembrie 1989, a fost trăită de personalul medical și al profesiunilor asociate din Centrul Clinic de Neuropsihiatrie a Copilului și Adolescenților.

În timpul revoluției au fost victime copii, adolescenți și adulți cu peste 1200 eroi morți, împușcați de teroriștii criminali. Au fost și multe victime cu atacuri de panică și alte stări neuropsihice grave care au fost tratați de specialiștii noștri [1]. Copii răniți, internați la secțiile de chirurgie, ortopedie pediatrică, oftalmologie, pediatrie și contagioase au beneficiat de asemenea de intervențiile noastre medicale și psihoterapeutice.

Revoluția a continuat și în perioada următoare prin instalarea unor măsuri și schimbări politice, economice și sociale. S-au deschis granițele și am putut să ne îmbogățim cu noutăți profesionale atât de necesare în medicină. Cea mai importantă noutate pentru noi a fost formarea SNPCAR în ianuarie 1990, aceasta fiind prima organizație medicală non-guvernamentală din România cu caracter descentralizat apolitic și independent, având ca urmare înființarea centrelor de neuropsihiatrie și sănătate mintală pentru copii și adolescenți în toate județele țării fiind statuat dreptul de a organiza întruniri profesionale anuale cu titlul de congrese, conferințe, consfătuiri și dreptul de a participa la manifestări științifice internaționale. Bibliografia este cuprinzătoare, parcurge descrierea cronologică a evenimentelor revoluției și participarea personalului medico-sanitar din Timișoara și din țară la desfășurarea și victoria revoluției din decembrie 1989.

Cuvinte cheie: revoluția română din Timișoara-decembrie 1989; 15-31 decembrie 1989; copii, adolescenți; SNPCAR

SUMMARY

The change of social order following the Romanian revolution in Timisoara, in December 1989, was experienced by the medical staff and the allied professions from the Clinical Center for Child and Adolescent Neuropsychiatry.

During the revolution, children, adolescents and adults were killed, with more than 1200 dead heroes shot by criminal terrorists. There were also many victims with panic attacks and other serious neuropsychiatric conditions that were treated by our specialists [1]. The injured children admitted to the surgery, paediatric orthopaedics, ophthalmology, paediatric and contagious sections also benefited from our medical and psychotherapeutic interventions.

The revolution continued in the following period by establishment of political, economic and social measures and changes. The borders of the country were opened and we were able to enrich ourselves with the much needed professional novelties in medicine. The most important news for us was the birth of RSCANP in January 1990, this being the first non-governmental medical organization in Romania with an apolitical and independent, decentralized character, and consequently neuropsychiatry and mental health centres for children and adolescents in all the counties of the country have been established. Moreover, the right to organize annual professional meetings with the title of congresses, conferences, consorts and the right to participate in international scientific events have been decreed. The bibliography is comprehensive, it covers the chronological description of the events of the revolution and the participation of the medical-sanitary personnel from Timisoara and from the country in the development and victory of the revolution in December 1989.

Keywords: the Romanian revolution in Timisoara - December 1989; December 15th and 31st 1989; RSCANP; child, adolescent

Pentru noi toți decembrie este luna sărbătorilor și cadourilor de Crăciun, sunt momentele de amintiri și bucurii pentru copii, tineri și adulți. Dar iată că în decembrie 1989 am trăit evenimente unice din viața

noastră, cu mai multe schimbări într-o lună decât în alți zeci de ani.

A fost un decembrie zbuciumat urmat de câștigarea libertății. Acele evenimente le rememorăm

Medic primar Neurologia și Psihiatria Copilului și Adolescentului, Doctor în științe medicale, Fondator al SNPCAR Timișoara

Adresa de corespondență:

Constantin Lupu, e-mail: lupu_plus@yahoo.com

MD PhD Child and Adolescent Pediatric Neurology and Psychiatry, Founder of the SNPCAR, Timisoara

Corresponding Author:

Constantin Lupu, e-mail: lupu_plus@yahoo.com

după cum urmează: vineri 1 decembrie 1989 spre prânz sunt convocat la contabilă șefă a Spitalului de copii; dânsa mă anunță că s-a primit o sumă mare de bani de la Direcția Sanitară Timiș, așa cum am cerut de multe ori pentru reparațiile și schimbarea acoperișurilor celor două clădiri ale secției NPI. Sunt sume importante rămase de la alte spitale din județ, dar trebuie să-i cheltui în întregime cu „decont” până la 30 decembrie 1989, altfel banca îi retrage în întregime. Era sâmbătă, deci sfârșit de săptămână; șefa contabilă nu crede că voi găsi executant, iar dânsa și administratorul spitalului nu cunosc pe nimeni pentru așa lucrări mari. Ceasul bun face că am relații bune la Fabrica Ceramica Bohm din Jimbolia, care a fost naționalizată în 1948, dar moștenitoarea Lenore Bohm este asistentă medicală la noi la NPI, contabilă șefă de la Ceramică este soră cu asistentă șefă Rodica B. de la noi.

Ajungem duminică 3 decembrie la Directorul Întreprinderii din Jimbolia, reușim să ne înțelegem cu cei 5 meșteri dulgheri să începem lucrul, dar au urmat o serie de condiții numite de noi „marele dacă”: se va găsi material lemnos, dacă vom primi suplimentare la cota de benzină ca să transportăm meșterii dimineață la șantier, seara la casele lor în Jimbolia și să transportăm la gropi speciale tonele de cartoane gudronate care rezultau din curățarea acoperișurilor. Meșterii șvabi s-au dovedit foarte dedicați și harnici, astfel am avut șantier prelungit până la 31 decembrie. Lemnele au fost aduse verzi de la o cooperativă de pe valea Arieșului, fiind proaspăt recoltate, dar altele nu se găseau. Am avut șantier de 12 ore pe zi și cu toate că la orele 16:30 era întuneric, se lucra cu lanterne, uneori și cu becuri de la rețea (dacă primeam curent electric) chiar și la lumina unei pline; iar temperaturile erau de vară. În 8 decembrie sosește de la București Profesorul Doctor Emil Măgureanu, Secretarul general al Academiei de Științe Medicale Române, pentru a participa la o ședință a filialei din Timișoara ASMR. Ne cunoaștem din repetate întâlniri la București, dânsul fiind soțul colegei Dr. Sanda Măgureanu care ne roagă să fim gazdele lui Emil. A fost o misiune plăcută: am discutat despre epidemiologia bolilor neuropsihice a copiilor și adolescenților. Sâmbătă 9 decembrie i-am prezentat orașele Timișoara și Arad pe care nu le cunoștea iar duminică 10 decembrie am vizitat parcul dendrologic de la Bazoș. Aceste vizite au fost apreciate ca „medicamente minunate de destindere și mișcare”. Seara profesorul a plecat

cu trenul la București. Au urmat zilele revoluției din Timișoara și București, iar în 24 decembrie seara, Emil Măgureanu a fost împușcat în cap și a murit în casa lor, ținut în brațele soției sale.

Am trăit începutul revoluției astfel: în 15 decembrie toți colegii de la centrul NPI am coborât din tramvai ca de obicei în stația Sinaia (astăzi Piața Al. Mocioni) dar am văzut în stația anterioară, Sf. Maria, mulți bărbați adunați la Biserica Reformată. În tramvai am aflat că erau enoriași care îl păzeau pe Pastorul L. Tokes care urma să fie expulzat din Timișoara, datorită concepțiilor și predicilor sale anticomuniste și anticeaușiste [2]. În timpul zilei și al nopții următoare, numărul acestor civili a crescut mereu, dar au apărut mulți mascați și militari în echipamente speciale. Alți mascați au fost aduși cu camioane militare, din care au coborât bărbați cu bastoane și târnăcoape, cu care au spart ușile și vitrinele de la magazinele din apropierea Bisericii reformate, provocând incendii cu ajutorul lichidelor petroliere aduse în mașinile respective [3]. Aceste provocări aveau ca scop să demonstreze că oamenii lui Tokes provoacă distrugerii și se opun brutal măsurilor oficiale, deci sunt dușmanii regimului de stat. Vestea acestor manevre s-a răspândit în fabrici, universități și școli astfel că în 16 decembrie oamenii au intrat în grevă și au pornit în coloane spre Biserica reformată.

Sâmbătă 16 decembrie numărul protestatarilor a crescut, protestele s-au răspândit în întreg orașul, având un caracter clar contra regimului politic. Sunt aduși pe străzi militari în echipament de luptă, au apărut tancuri și TAB-uri echipate de luptă. Este o zi caldă „de vară”, pe toate arterele mari vin coloane de manifestați spre Piața Operei și militari care vor ocupa centrul orașului. Duminică 17 decembrie dimineața mă grăbesc la clinică cu gândul la copiii din spital și la colegii mei [4].

La ora 08:00 la raportul de gardă suntem doar 4: doctorița Blaj care preda serviciul de gardă din noaptea anterioară, asistenta șefă Eva, un medic secundar și subsemnatul. Se relatează că la fiecare stradă sunt controlați trecătorii, iar la intersecții sunt controlate vehiculele: se caută teroriști și armament, patrulele de milițieni și militari care legitimează și rețin suspectii. La fiecare control suntem puși cu fața la zid, se așteaptă pentru controlul actelor și la controlul corporal, motiv „legal” ca să întârziem la serviciu. Toți pietonii sunt oprii la câte 2 sau 3 astfel de controale.

În după amiaza zilei de duminică 17 decembrie, manifestanții au pornit spre Piața Operei și la trecerea peste podul apropiat s-a început împușcarea manifestanților. În aceeași zi, teroriștii și lunetiștii apăruiți în oraș au împușcat și copii flamânzi și înfrigurați, adunați pe treptele Catedralei Mitropolitane.

În fiecare zi Piața Operei era ocupată de manifestanți care amplificau cerințele și lozincile anticomuniste și anticeausiste [5].

Printre manifestanți s-au infiltrat securiști civili care mimau aprinderea unei țigări și transmiteau știri la centrala lor. Am auzit din apropiere: „Sunt mulți, nu au armament, sunt câțiva cu copii”. Redau din publicația „Candela” relatările unor fotografi prezenți printre manifestanți [6]. C-tin Duma-Foto Agerpres, a relatat: o fotografie din acele zile în situația unei reprimări, putea fi folosită pentru recunoașterea revoluționarilor și ducea la arestarea cu agresiuni și condamnarea la ani de temniță, poate chiar la moarte, cu motivare: uneltire contra regimului de stat. Dacă Revoluția ar fi reușit, acele fotografii erau acuzatoare pentru puterea politică ceaușistă și dovedeau acțiunile de crimă în masă adică de genocid. Fotografii Mircea Radu, ziarist al oficialului PCR „Drapelul Roșu” din Timișoara: un „soldat” la 4-5 m de mine a spus: „mă, dacă te mai văd cu aparatul, îți bag baioneta în gât” [7]. În continuare din cartea „Candela”: Istoricul Titus Suciu relatează: „Faptele petrecute la un moment, sunt cunoscute de urmași prin cuvânt scris ori prin imagini. Deși nu aceasta e profesia de bază, prin fotografii, distinsul medic Constantin Lupu este istoric al Revoluției” [8].

Scriitorul Vasile Bogdan: Și de această dată doctorul Lupu a fost unde trebuie. După ce și-a dedicat o viață întreagă trezirii tinerilor din bezna minții, după ce ani mulți a halăduit prin bezna pământului, aducând la lumină valori de nespus, după ce a organizat acele concerte din Peștera Românești, unice în țară și printre puținele din lume, a ieșit și pe străzile Revoluției și a făcut ceea ce puțini au avut în gând să facă atunci, să fotografieze. Și a păstrat pentru memoria noastră dovezi scrise și fotografii, cea mai expresivă definiție a Revoluției de la Timișoara. „Eu am fotografiat fiindcă simțeam și înțelegeam că se petrec evenimente foarte importante. Ce mi se pare că mi-a reușit sunt fotografiile și diapozitivele cu tancuri, ce veneau, plecau încărcate cu militari și civili. Era foarte multă lume în piață, o manifestare nemaipomenită, de-a dreptul grandioasă, cum n-am

mai văzut nicicând. Am făcut fotografii și în fața Catedralei și în alte zone ale Revoluției” [9].

Cu toții întârziam la serviciu deoarece în oraș sunt restricții de circulație, dar până la ora 9 au ajuns toți cei din graficul zilei. Am admirat curajul și dăruirea colegilor de la NPI dar și din celelalte spitale timișorene, din toate zilele lui decembrie '89.

Circulația era controlată: pe fiecare stradă sunt legitimați pietonii, nu se admit grupuri de trecători, iar la intersecții sunt controlate mașinile de către tineri cu banderole albe sau tricolore. Apar manifestanți în fabrici și la căminele studențești.

Oamenii care ajung la NPI pentru consultații, internări sau pentru rețete, ne relatează că au văzut în oraș camioane cu militari îmbrăcați în uniforme și mașini străine. Duminică seara demonstrații adunați în fața Bisericii Reformate au pornit spre Piața Operei, iar militarii au primit ordin și au deschis focul împotriva manifestanților neînarmați omorând pe Podul Maria aproximativ 100 și rănind peste 300 de oameni. Peste 900 de manifestanți au fost arestați în condiții de agresiune și maltratare [10].

Știrea acestor crime și manevre, arestarea protestatarilor pașnici s-a răspândit în oraș, în fabrici și în cămine studențești. Important că în toată luna decembrie 1989 au fost temperaturi de vară, ușurând deplasarea manifestanților.

În Clinica NPI erau internați copii și adolescenți, cu sau fără aparținători, majoritatea din alte localități, fiind ocupate toate locurile. În noaptea din 17/18 decembrie a fost ploaie cu trăsnete și tunete de vară. Luni 18 și marți 19 decembrie ofițeri și civili din securitate au venit la Spitalul Județean și la alte spitale. Căutau răniți cu gloanțe, schije sau cartușe explozive și îi împușcau cu arme silențioase, iar pe alții i-au sufocat cu perne sau cu pungi de plastic. Trebuiau șterse urmele crimelor din seara de 17 decembrie. În „Candela” se specifică: „medicii au fost extraordinari, au făcut tot posibilul ca revoluționarii să nu ajungem în mâinile acelor criminali” [15]. Morții au fost adunați la morga Spitalului Județean, de unde i-au transportat la crematoriul din București, pentru a se pierde dovada împușcărilor iar registrele de internări și de operații au dispărut.

În dimineața zilei de 19 decembrie am primit o notă telefonică de la DSP Timiș, un fel de ordin să externăm bolnavii din Spitalul NPI deoarece nu vom mai primi alimente pentru copii, dar vor fi necesare paturi pentru eventuale victime. Se va încerca

transportul cu mașina salvării care mai avea voie să circule. La bucătăria spitalului se va prepara supă de cartofi fierți cu castraveți murați din rezervele din vară. Dar NU am putut să externăm copiii din spital deoarece trenurile nu puteau să intre nici să plece din găurile Timișoarei, iar aparținătorii din Timișoara nu ajungeau la Spitalul NPI. În centrul orașului au fost postate 2 tancuri la pereții Operei, având turelele îndreptate spre manifestații și 3 TAB-uri (mașini de luptă ale armatei). Au apărut împușcături care ținteau în manifestații neînarmați. Erau lunetiști care omorau civili neînarmați din oraș și din Piața Operei. Dar în după masa zilei de 19 decembrie, toți militarii Armatei Române din Timișoara au trecut de partea revoluționarilor [12].

Manifestații revoluționari au pornit și spre Comitetul Județean al Partidului Comunist pe care l-au ocupat, iar în Piața Operei revoluționarii cereau cu lozinci puternice și poruncitoare „Libertate”, „Jos dictatura”, „Jos comunismul”. În 20 decembrie sub imboldul acestor scandări, un comitet de revoluționari a declarat din balconul Operei: Timișoara, primul oraș din România liber de comunism, iar un preot ne-a îndemnat la rugăciune. Masa de oameni printre care și subsemnatul, am îngenucheat spunând Tatăl Nostru. Ne-am încredințat viața, libertatea și viitorul,

simbolului creștin al păcii și iubirii dintre oameni [8]. În următoarele zile ale Revoluției manifestații au umplut spațiul dintre Operă și Catedrala Mitropolitană adăugând lozincă „Azi în Timișoara, mâine în toată țară”. Erau peste 40 000 de oameni majoritatea tineri care veneau în coloane, cu drapelul tricolor fără stema comunistă, cu lozinci „Vrem pâine și căldură”, „Jos comunismul” etc. [6].

În zilele următoare, manifestațiile s-au aprins în Arad, Lugoj și în tot mai multe localități, izbucnind la București în timpul adunării convocate de Ceaușescu pentru a „demasca pe dușmanii” din Timișoara, unde forța revoluționarilor manifestații creștea în fiecare zi [9]. În Timișoara au fost instalate multe patrulare de milițieni și militari care opreau pe trecători, îi legitimau și îi percheziționau și pe unii îi rețineau. Se aștepta la un astfel de control mult timp, oamenii stăteau lipiți cu spatele de zid, iar militarii ne asigurau că „miliția are grijă de cetățeni”. Circulația în autobuze, mașini și tramvaie era supusă aceluiași controale. În 21 decembrie am fost oprii de un baraj de tineri cu banderole albe sau tricolore care căutau arme și teroriști (figura 1).

Vineri 22 decembrie, am plecat de la spital pe la ora 12:30 împreună cu soția care avea serviciul la Trustul de Construcții apropiat de Clinica NPI pe



Figura 1. Tineri revoluționari la bariere de control din intersecții

Bv. C. Porumbescu spre Piața Bălcescu cu gândul de a ajunge în centru. Dar în Piața Bălcescu ne-am oprit: cineva a deschis o fereastră și a pus un televizor alb negru, iar pe ecran se transmitea meetingul din București cu fuga lui Ceaușescu de pe acoperișul clădirii Comitetului Central [4].

Credeți că sunt în stare să va spun cum au reacționat oamenii, telespectatori ocazionali după un moment de liniște, s-a aplaudat, s-a râs, apoi toți ne-am răspândit.

Cu asta, dorința de a merge în centru a devenit de-a dreptul stresantă. Dar, pentru că eram în apropierea locuinței unui prieten deosebit, ne-am zis să-l luăm și pe dânsul cu noi.

Nu se poate să nu fi auzit de profesorul Eduard Pamfil. Om deosebit, mare umanist, somitate a Timișoarei și nu numai, profesor de medicină în psihiatrie, artist și creator de idei. Dânsul locuia pe actuala stradă Sorin Titel și ne-am zis să îl luăm cu noi în Piața Operei. Profesorul era mai în vârstă, nu avea radio, nu avea televizor, nu știa nimic din cele întâmplate în oraș decât din auzite, de pe la vecini. Avea cunoștință că în centru urma să se strângă toată lumea, auzise câte ceva despre mișcările din oraș, represalii și împușcături, dar reprezentarea dânsului era foarte departe de realitatea acelor zile. „Domnule profesor, veniți cu noi, haideți în centru, acolo va fi tot orașul pentru că a fugit Ceaușescu. A fugit, intrăm într-o eră nouă...”. Dânsul ne-a privit nedumerit, de-a dreptul consternat. „Cum să fugă Ceaușescu, dragii mei? Ce vă trece prin cap, ce vorbe sunt astea? Vreți să pățiți, chiar vreți să dați de necaz?”.

Nu ne-am lăsat cu una cu două, am insistat, din păcate eram la poli opuși, domnului profesor nu-i venea, pur și simplu nu-i venea să creadă că vorbeam de un fapt împlinit. Reținerea dânsului e de fapt explicabilă. Ca mulți din oamenii noștri mari, făcuse câțiva ani de detenție și știa că nu-i de glumit cu comuniștii. Am insistat să ne însoțească vreo 20 de minute, poate mai mult, n-am reușit, dar la un moment dat a formulat deși sunt convins că nici atunci nu credea ce îi spuneam, cuvintele înșiruindu-se astfel spontan, numai și numai pentru că avea capacitatea de a emite mai totdeauna expresii memorabile, o expresie extraordinară „Ca să vezi, comunismul s-a născut pe Neva și s-a înecat în Bega!”.

De data asta noi am rămas fără replică. Îl cunoașteam bine, știam că orice propoziție era profundă, în același timp, sclipitoare, dar fraza de mai sus chiar ne-a uimit.

Din păcate, cu toate insistențele noastre, profesorul Pamfil a rămas acasă, am mers în centru fără dânsul.

Piața Operei era plină de lume. Agitație, bucurie, entuziasm de nedescris. Nu mai vorbesc de scandările, atât de bine cunoscute de oricare dintre noi: acelea cu „Jos Ceaușescu!... Libertate!, Ceaușescu criminal din Scornicești, Jos comunismul” și altele. Teroriștii au continuat să împuște oameni neînarmați iar morții și răniții au fost adunați la Spitalul Județean. De aici au fost transportați și arși la crematoriul din București. În restul lunii decembrie zi și noapte revoluționarii au rămas la manifestații, iar întreg personalul medical a lucrat în mijlocul victimelor, și în spitale, policlinici și cabinet medicale, dovedindu-și dedicația față de profesie, spiritul de sacrificiu și eroismul în condițiile de război civil din acele zile [13].

Atunci și în zilele următoare ne simțeam apropiați și solidari. La Centrul Clinic NPI, toți colegii medici, asistenți, psihologi, întreg personalul sanitar și administrativ, cât și cadrele didactice din școala generală care funcționa în cadrul clinicii: educatoare, învățători și profesori, eram prezenți în cele 3 ture de serviciu. Ajungem la program trecând prin controale, percheziții, legitimări, uneori printre gloanțe, cu toții ne simțeam așteptați de copiii bolnavi, ne susțineam între noi în siguranță, unele colege au preferat să doarmă în vreun colțisor al spitalului pentru a fi la datorie.

Vom continua să rememorăm evenimentele și aniversarea a 30 de ani (1989-2019) de la Revoluția Anticomunistă Română, care se serbează în toată țara și la reprezentanțele noastre din străinătate între 15-31 decembrie. Prezența neuropsihiatrilor de copii-adolescenți din Timișoara a fost importantă în acele zile în care au fost agresați, răniți și împușcați manifestați pașnici, copii din internate, din școli ajutoare, din Timișoara și Lugoj, copiii străzii cât și elevi sau studenți. Această participare a fost spontană, fiind determinată după cum spuneau copiii de „cei trei f”: foame, frig și frică. Au ajuns la noi peste 120 de minori și tineri, aduși cu salvarea, trimiși de medicii de circumscripții sau de medicii școlari, iar câțiva s-au prezentat din proprie inițiativă, solicitând mâncare, haine, căldură și tratamente anxiolitice sau somnifere. La Clinica NPI: în dimineața zilei de 24 decembrie 1989, în Ajunul Crăciunului, am dat jos tabloul lui N. Ceaușescu de pe peretele sălii de raport de gardă, de cursuri și de întruniri profesionale, înlocuindu-l în 28 decembrie cu fotografia unui băiat din clasa a IV-a (fiul fotografului Marin Dogaru) și

am adus de acasă statuia albă „mama și copilul” create de Profesor Universitar Nicolae Adam, șeful catedrei de sculptură „Nicolae Grigorescu” din București. Autorul a realizat această operă în anii 1956-1958 pentru sora și pentru nepoata dânsului, Gabriela, singura fată între băieții familiei. Donația este dedicată tuturor salariaților NPI Timișoara de către ing. Gabriela Lupu, în perioada respectivă fiind șefa sectorului tehnic a Spitalului de Copii, urmând să fie înregistrată în inventarul secției noastre.

Fotografia băiatului și statuia „Mama și fiica” au fost ani de zile dovada simbolului profesiilor noastre dedicate vieții, sănătății și ocrotirii copiilor și adolescenților. Se apropiau ultimele zile ale lunii decembrie 1989. Armata a pactizat cu revoluționarii, au fost retrase tancurile și blindatele, dar în Timișoara se auzeau ziua și noaptea împușcături și rafale de arme automate, mulți teroriști fiind identificați și arestați. Scopul acestor tiruri era să sperie populația ca să nu apară noi manifestații și revendicări. În spitalul clinic NPI erau mulți copii internați care urmau tratamente, dar nu puteau să doarmă deoarece în grădinile din jurul instituției se declanșau salve de împușcături de mai multe ori în cursul nopții. Aceste trageri au speriat pe copii, pe aparținători și personalul medical din turele de noapte.

Ziua, meșterii dulgheri și constructori lucrau pentru finisarea acoperișurilor, astfel că au montat ultimele țigle în 31 decembrie.

Dar în nopțile următoare salvele de împușcături au continuat, astfel că în 2 ianuarie 1990 la prânz am anunțat pe comandantul noii structuri militare a orașului, solicitând un control al grădinilor din jurul spitalului. În câteva minute s-au prezentat plutonul antitero condus de un locotenent tânăr. Ostașii au escaladat gardurile, iar ofițerul cu mine ne-am urcat pe acoperiș de unde puteam dirija militarii. După scurt timp aceștia au raportat: am găsit o mașinărie într-o ladă mare având acumulator și o instalație pe care au pornit-o și astfel au declanșat tirul de împușcături care se declanșau repetitiv la 2-3 ore terorizând pe cei din Spitalul NPI și pe vecinii din jur. Acest simulator a fost transportat la Sediul Garnizoanei Timișoara.

Am prezentat în descrierile noastre revoluția din Timișoara ca eveniment istoric al manifestărilor pașnice, având o participare numeroasă a copiilor, adolescenților și tineretului. Acesta a fost subiectul care ne-a îndreptățit să o denumim și revoluția copiilor și tineretului din România [12].

Pentru a fi cunoscute evenimentele din cursul Revoluției din decembrie 1989 de la Timișoara și participarea specialiștilor neuropsihiatrici, am prezentat în repetate referate și comunicări ilustrate cu fotografii și imagini diacolor, aspect din manifestații, represalii și exemple de suferințe psihopatologice din timpul și după evenimentele revoluției, spre a fi cunoscute de specialiști și de presa internațională. Prima expunere a fost în aprilie 1990 la Congresul Internațional de Psihopatologie de la Budapesta, urmată de prezentările de la congresul Societății de Psihiatrie pediatrică Franceză-Amiens august 1990, Congresul Național de la Montpellier, Congresul EACD de la Helsinki aprilie 1991, Linz octombrie 1991, la sesiunile Crucii Roșii daneze: Copenhaga 1990, 1991, 1994, 1995, IACAPAP Londra 1993, Amsterdam.

Sub imboldul mass-media și a informațiilor despre dreptul cetățenilor de a ne organiza în ONG-uri, am trimis o convocare a colegilor din zona Centrului Universitar Timișoara, la secția NPI din Arad, gazda noastră a fost Dr. Judith Krisbay. Datele întrunirii au fost 28-30 ianuarie 1990. La această ședință au participat colegi din 8 județe, au fost citite rezultatele activităților pe anul anterior, iar la sfârșit, Dr. C. Lupu a propus înființarea SOCIETĂȚII DE NEUROLOGIE, PSIHIATRIE ȘI PROFESIUNI ASOCIATE PENTRU COPII ȘI ADOLESCENȚI DIN ROMÂNIA: SNPCAR. Propunerea a fost susținută și acceptată prin vot unanim, întocmindu-se procesul verbal de constituire a SNPCAR la 30 ianuarie 1990 [14,15].

Memoria eroilor martiri, copii tineri și adulți se comemorează prin pomeniri religioase, depuneri de coroane, lansări de volume, vernisajul de expoziții memoriale și concerte. Toate manifestările sunt organizate de cele 16 fundații și asociații care păstrează memoria revoluției.

Evenimentele descrise în prezentul articol au dat o nouă valență neuropsihiatriei copilului și adolescentului, nesemnlată în publicațiile de până în prezent, aceea de participare activă a copiilor și specialiștilor medici și profesioniști la o revoluție. Cunoscându-se această participare, am obținut un loc recunoscut de onoare și interes pe teren internațional, în anul 1994, cât și în cadrul Fundației Internaționale pentru Copil și Familie, București, 1994 și 1995, sau la congresele SNPCAR, 1993 și 1995 [16, 17, 18].

Tineretul și copiii au participat la revoluția din decembrie 1989, au fost și victime, dar în final i-au

înving pe cei care îi oprimau. Ei au prezentat semnul victoriei pentru posteritate (figura 2).

Dupa uciderea pruncilor din 17-18 decembrie 1989, colegul nostru psihologul Dumitru Ciumăgeanu ne-a citit versurile sale în care descrie regimul opresiv și crimele care au ucis copii nevinovați:

„Din pușca neagră lustruită
Monstrul apasă pe trăgaci
Glonțul nebun și fără viață
Zboară spre ținta vie
Străpunge pieptul și omoară...
Copilul a plecat spre steaua lui
Ne va privi nevinovat
Va lumina de-acum milenii nesfârșite...”

Dupa recitarea mai mult șoptită, a urmat tăcerea noastră și gândurile care însoțeau copiii împușcați la Timișoara, în drumul lor spre libertate și nemurire. Aveam și lacrimi pe care nimeni nu le-a șters nici până astăzi.

În zilele revoluției am fost prezenți, ne-am făcut datoria de tămăduitori și ne-am simțit uniți cu manifestanții din oraș.

CONCLUZII

În cursul revoluției din decembrie 1989, poporul, țara întregă, au sperat și au reușit să facă pași spre schimbare și progres. Specialitățile medicale și specialiștii noștri în Neurologie, Psihiatrie, Genetică pentru copii, adolescenți, tineri și familiile lor, au participat la mișcările revoluționare din decembrie 1989, beneficiind alături de întregul popor, de europenizare, dezvoltarea și relaționarea cu specialiștii din alte țări.

For all of us, December is the month of Christmas holidays and gifts, there are moments of memories and joys for children, young people and adults. But here is that. in December 1989, we experienced unique events in our lives, with more changes in one month than in other decades.

That was a stormy December followed by gaining our freedom. We recall those events remind as follows: on Friday, December 1, 1989, towards lunch, I was summoned to the chief accountant of the children's hospital; she announced me that a large amount of money had been received from the Timis Health Department, as I has often asked for repairs and replacement of the



Figura 2. Copii și tineri victorioși din Revoluție

Avem congrese anuale, au fost continuate cercetările de genetică și etiopatogenie, capitole importante ale neuropsihiatriei. Bineînțeles, ne dorim ca aceste direcții ale medicinei să beneficieze de suport material, de creșterea numărului de specialiști medici și în profesiunile asociate, știind că trăim de 3 decenii în libertate.

Sunt citate titluri de bibliografie cu multiple surse de informare, inclusiv repere precise despre desfășurarea evenimentelor revoluționare din decembrie 1989 și despre urmările perioadei de tranziție care au urmat în toată țara.

*

**

roofs of the two buildings of the NPI section. There were significant amounts left over from other hospitals in the county, but I was to spend them entirely with “expense account” until December 30, 1989, otherwise the bank withdrew the money entirely. It was Saturday, that is, the end of the week; the accountant did not think I could find a contractor, while the accountant and the hospital administrator did not know anyone for such great works. It happened that I had some connexions at Ceraminca Bohm Factory in Jimbolia, which was nationalized in 1948, but the heiress, Lenore Bohm was a nurse at us at the NPI, while the accountant at Ceramica was the sister of our head nurse, Rodica B.

We arrived on Sunday, December 3, at the Director of the Enterprise in Jimbolia, and managed to agree with the 5 carpenters to start the work, but a series of conditions, that we called “the big IF”, followed: if wooden material could be found, if we would receive additional quota of gasoline to transport the workers to the site in the morning and back to their homes in Jimbolia in the evening, and also to transport to the special pits the tonnes of tarpaulins resulting from the cleaning of the roofs. The Swabian carpenters proved to be very dedicated and diligent, so we had an extended site until December 31st. The pieces of wood were brought green from a cooperative in the Aries Valley, being freshly harvested, but others could not be found. We had a 12 hour day job and although at 16:30 it was dark, the craftsmen worked with lanterns, sometimes with bulbs from the public network (if we received electricity) even in full moonlight; and the temperatures were like in summer. On December 8th, Professor Emil Magureanu, Secretary General of the Academy of Romanian Medical Sciences, arrived from Bucharest to attend a meeting of the ARMS branch in Timisoara. We knew each other from repeated meetings in Bucharest, the professor being the husband of our colleague M.D. Sanda Magureanu who had asked me to be Emil’s hosts. It was a pleasant mission: we discussed the epidemiology of neuropsychiatric diseases in children and adolescents. On Saturday, December 9th, I showed my guest around the cities of Timisoara and Arad, which he did not know, and on Sunday, December 10th, we visited the dendrological park in Bazos. Those visits were appreciated as “wonderful drugs for relaxation and exercise”. In the evening, the professor travelled back to Bucharest by train. The days of the revolution in Timisoara and Bucharest followed, and on December 24th, Emil Magureanu was shot in the head and died in their home, in the arms of his wife.

I experienced the beginning of the revolution like this: on December 15th, all my colleagues from the NPI centre got off the tram as usual at the Sinaia stop (today, Al. Mocioni Square) but, at the previous stop, at St. Mary’s, we had seen a crowd of people gathered in front of the Reformed Church. In the tram, we had found out that they were parishioners guarding Pastor L. Tokes who was to be expelled from Timisoara, because of his anticommunist and anti-Ceausescu conceptions and sermons [2]. During the next day and the following night, the number of those civilians

increased, but also many masked police and military men appeared in special equipment. Other masked people were brought with military trucks, from which men with sticks and picks came down, too, and started to break the doors and windows of the stores near the Reformed Church, and to spark off fires with the help of petroleum liquids brought with them in the respective cars [3], in order to demonstrate that the people of Tokes cause destruction and brutally oppose official measures, so they could be considered the enemies of the state regime. The news of those manoeuvres was spread in factories, universities and schools, therefore, on December 16th, people went on strike and walked in columns towards the Reformed Church.

On Saturday, December 16th, the number of protesters had increased, the protests spread throughout the city, having a clear character against the political regime. Soldiers in fighting equipment were brought to the streets, tanks and amphibious armoured vehicles (TAB), equipped for combat appeared, too. It was a hot “summer” day, on all the big streets, columns of protesters came to the Opera Square as well as the military troupes that would occupy the city centre. On Sunday, December 17th, I rushed to the clinic thinking of the children in the hospital and of my colleagues [4].

At 08:00, at the on call guard report, we were only 4: M.D. Blaj, who handed over the guard service of the previous night, the head nurse, Eva, a secondary doctor and the undersigned. It was reported that, at each street, the pedestrians were controlled, and at intersections the vehicles were controlled: terrorists and weapons were searched for with patrols of militia and soldiers legitimizing and detaining suspects. At each control, we were put to face the wall, waiting for the control of documents and bodily control, a “legal” reason to be tardy at work. All pedestrians were stopped for 2 or 3 such controls.

On Sunday, December 17th, in the afternoon, the protesters set off for Opera Square and at the crossing of the nearby bridge, the shooting of the protesters started. The same day, terrorists and snipers that appeared in the city also shot hungry and shuddery children who gathered on the steps of the Metropolitan Cathedral.

Every day the Opera Square was occupied by demonstrators who amplified the anti-communist and anti-Ceausescu demands and slogans [5].

Among the protesters there were civil security infiltrators who mimicked the lighting of a cigarette and transmitted news to their headquarters. I could hear nearby: "There are many, they have no weapons, some of them are accompanied by their children". From the commemorative volume "Votive light" I would mention stories of some photographers present among the demonstrators [6]. Thus, Constantin Duma, from Foto Agerpres, related: a photograph from those days in the situation of repression, could be used to recognize the revolutionaries which might lead to the arrest with aggression and the sentence to years of imprisonment, maybe even to death, with the accusation of conspiracy against the state regime. If the Revolution had succeeded, those photographs were blaming the Ceausescu political power and proving the acts of mass murder, that is, of genocide. Photographer Mircea Radu, a journalist at Timisoara's official newspaper of the Romanian Communist Party (PCR) called "The Red Flag" remembered that a "soldier" at 4-5 m away from him said: "if I see you again with the camera, I'll put the bayonet in your throat" [7]. Also in the book "Votive light", historian Titus Suci reports: "The facts that happened at one point are known by the descendants either by means of the written word or by images. Although this is not his basic profession, through photographs, the distinguished doctor Constantin Lupu is a historian of the Revolution" [8].

Writer Vasile Bogdan: "This time, too, Dr. Lupu was where he should be. After devoting his entire life to awakening young people from the darkness of their mind, after many years of having lived away into the darkness of the earth, bringing out to light unspeakable values, after organizing those concerts in the Romanesti Cave, unique in our country and one of the few in the world, he also went out on the streets of the Revolution and did what few had in mind to do then, to photograph. And he preserved, for our memory, written evidence and photographs, the most expressive definition of the Timisoara Revolution. "I took photographs because I felt and understood that very important events were happening. What I think was successful were the pictures and slides with tanks that came, loaded with military and civilians. There were a lot of people in the square, an amazing event, quite grandiose, as I had never seen before. I took pictures in front of the Cathedral and in other areas of the Revolution" [9].

We were all late for work because there were traffic restrictions in the city, but, by 9am, everyone in the day's chart had arrived. I admired the courage and dedication of the colleagues from NPI but also from the other hospitals in Timisoara, during all those days of December '89.

The traffic was controlled: in each street, pedestrians had their identity checked, no groups of passers-by were allowed, and, at the intersections, the cars were controlled by young people with white or tricolour banners. Protesters appeared in factories and student dormitories.

People who arrived at NPI for consultations, admissions or prescriptions, told us that, in the city, they had seen trucks with soldiers dressed in uniforms and foreign cars. On Sunday evening, the demonstrators gathered in front of the Reformed Church marched to the Opera Square, and the military received order and opened fire on unarmed protesters killing about 100 people and injuring over 300 people. Over 900 protesters were arrested under conditions of aggression and ill-treatment [10].

The news about these crimes and manoeuvres, the arrest of peaceful protesters spread around the city, in factories and in student dormitories. It was important that, throughout December 1989, there were summer temperatures, facilitating the movement of protesters.

In the NPI Clinic, children and adolescents were admitted, with or without family, the majority of them from other localities, all the places being occupied. During the night of December 17th /18th there was rain with lightning and thunder like in summer. On Monday 18th and Tuesday, December 19th, security officers and civilians came to the County Hospital and to other hospitals. They searched for wounds with bullets, bullet splinters or explosive cartridges and shot them with silent weapons, while suffocating others with pillows or plastic bags. The traces of the December 17th evening crimes had to be erased. The book "Votive light" specifies: "The doctors were extraordinary, they made every effort to keep the revolutionaries from getting into the hands of those criminals" [15]. The dead were gathered at the morgue of the County Hospital, from where they were transported to the crematorium in Bucharest, in order to eliminate the evidence of the shootings while the records of hospitalizations and operations disappeared.

On the morning of December 19th, we received a phone call from Timis Directorate of Public Health, a

kind of order to discharge the patients from the NPI Hospital because we will no longer receive food for the children, but beds will be needed for possible victims. We tried to transport the patients by the ambulance car will, which was still allowed to circulate. At the hospital's kitchen we decided to prepare boiled potato soup with pickled cucumbers from the summer reserves. But we were NOT able to discharge the children from the hospital because the trains could not enter or leave the train stations in Timisoara, and the children's family members from Timisoara could not arrive at the NPI Hospital. In the centre of the city, 2 tanks were placed by the walls of the Opera House with turrets aimed at protesters and 3 TABs (army fighting machines). There were gunfires targeting unarmed protesters. There were snipers who killed unarmed civilians in the city and in the Opera Square. But in the afternoon of December 19th, all the military of the Romanian Army in Timisoara ranged themselves on the revolutionaries' side [12].

The revolutionary protesters also went to the County Committee of the Communist Party which they occupied, while, in the Opera Square, the revolutionaries made their demands with powerful and commanding slogans "Freedom", "Down with the dictatorship" "Down with communism".

On December 20th, under the impetus of those slogans, a revolutionary committee declared from the balcony of the Opera: Timisoara the first town in Romania free of communism, and a priest urged us to pray. The mass of people, including the undersigned, kneeled down, saying Our Father. We entrusted our life, freedom and future, the Christian symbol of peace and love among people [12] and in the following days of the Revolution the protesters filled the space between the Opera and the Metropolitan Cathedral by adding the slogan "Today in Timisoara, tomorrow all over the country". There were over 40,000 people, mostly youths who came in columns, with the tricolour flag without the communist coat of arms, with slogans "We want bread and heat", "Down with communism", etc. [6].

In the following days, the demonstrations ignited in Arad, Lugoj and in more and more localities, bursting in Bucharest during the meeting convened by Ceausescu to "unmask the enemies" in Timisoara, where the force of the revolutionary protesters was increasing every day [9]. In Timisoara, many patrols of militia and military personnel were installed. They stopped the passers-by, checked their identity documents and searched them while sending some of them to prison. On such a control, the suspects had



Figure 1. Young revolutionaries at control barriers at intersections

to wait for a long time, people were stuck with their backs to the wall, and the soldiers assured us that “the military cares about citizens”. Traffic by buses, cars and trams was subject to the same controls. On December 21st, we were stopped by a barrage of young people with white or tricolour banners looking for weapons and terrorists (figure 1).

Friday, December 22nd, I left the hospital at 12:30 with my wife (whose workplace was at the Construction Company near the NPI Clinic, in C. Porumbescu Boulevard towards The Balcescu Square) with the thought of reaching the centre. But in Balcescu Square we stopped: someone had opened a window and placed there a black and white television set on whose screen we could see the broadcast of the meeting in Bucharest with Ceausescu’s escape from the roof of the Central Committee building [4].

Believe me, I am able to tell you how people reacted: those occasional TV viewers, after a moment of deep silence, they applauded, laughed and then, all of us got dispersed. With this, the desire to go to the centre became quite stressful. But, because we were near the house of a special friend, we decided to take him with us, too.

I am sure you have heard about Professor Eduard Pamfil. A special man, a great humanist, a renowned personality of Timisoara and not only, professor of medicine, specialised in psychiatry, an artist and creator of ideas. He lived in the current Sorin Titel Street and we decided to take him with us to the Opera Square. The professor was an aged man, did not have a radio, did not have a television set, knew nothing of what had happened in the city other than from hearsay, from the neighbours. He was aware that everyone was going to gather in the centre, he had heard something about the movements in the city, reprisals and shootings, but his representation was far from the reality of those days. “Professor, would you come with us, come to the centre, the whole city will be there because Ceausescu has fled away. He ran away, we enter a new era ... “. The Professor looked at us in puzzlement, being rightly dismayed. “How should Ceausescu have run away, my dear ones? What goes on through your head, what are these words? Do you want to suffer, do you really ask for trouble?”.

We did not give up so easily, I insisted, but, unfortunately, we were on opposite poles, the Professor could not believe his ears, he simply could not imagine

that we were talking about an accomplished fact. His hindrance was actually explainable. Like many of our great men, he had been in detention for a few years and knew one was not to joke with the Communists. I insisted that he should accompany us for about 20 minutes, maybe more, I did not succeed, but at one point he uttered a memorable sentence, although I am convinced that even then he did not believe what I kept telling him. His words came out spontaneously, simply and solely because he had the ability to always release memorable phrases, and what he said on that occasion was really extraordinary “Just fancy, communism was born on the Neva and drowned in the Bega!”.

It was our turn to be left without a reply. I knew him well, I knew that every sentence was profound, and at the same time, brilliant, but the above sentence really surprised us.

Unfortunately, with all our insistence, Professor Pamfil stayed home, so we went to the centre without him.

The Opera Square was full of people. Agitation, joy, indescribable enthusiasm. To say nothing about the slogans, so well known by any of us, the ones with “Down with Ceausescu! ... Freedom!, Ceausescu the criminal from Scornicesti, Down with communism” and others. The terrorists continued to shoot unarmed people and the dead and wounded were gathered at the County Hospital. From here they were transported and burned at the crematorium in Bucharest. During the rest of December, day and night, the revolutionaries remained at the demonstrations, and all the medical staff worked among the victims, and in hospitals, polyclinics and medical offices, proving their dedication to the profession, the spirit of sacrifice and heroism in the conditions of civil war in of those days [13].

At that time and in the following days we felt close and supportive to each other. At the NPI Clinical Centre, all the colleagues: physicians, nurses, psychologists, all the health and administrative staff, as well as the teachers from the general school operating within the clinic: were present at their job in three service shifts. We arrived at the program by going through identity checks, searches, sometimes amid bullets, we all felt that the sick children were waiting for us, we supported each other in safety, some colleagues preferred to sleep in a corner of the hospital to be on duty.

In the following part, we shall recollect the events and the 30-year anniversary (1989-2019) of the Romanian Anti-Communist Revolution, which is celebrated throughout the country and at our agencies abroad between December 15th and 31st. The presence of child and adolescent neuropsychiatrists from Timisoara was important in those days when young, peaceful demonstrators such as children from boarding schools, from special schools in Timisoara and Lugoj, homeless children as well as all the other schoolchildren or students, were attacked, injured and shot. This participation was spontaneous, being determined, as the children used to say, by “the three f’s: famine, freezing and fear” More than 120 minors and youths came to us, brought by the ambulance, sent by the district doctors or by the school doctors, and some appeared on their own initiative, requesting food, clothes, heat and anxiolytic or sleeping pills. At the NPI Clinic: on the morning of December 24th, 1989, on Christmas Eve, I removed N. Ceausescu’s painting from the wall of the room used guard service reports, courses and professional meetings, replacing it on December 28th with a photograph of a boy from the fourth form (the son of photographer Marin Dogaru) and I brought home the white statue called “Mother and child” created by University Professor Nicolae Adam, the head of the “Nicolae Grigorescu” sculpture department in Bucharest. The author achieved this work in the years 1956-1958 for his sister and his niece, Gabriela, the only girl among the family boys. The donation was dedicated to all NPI Timisoara employees by engineer Gabriela Lupu, who, during that period, was the head of the technical sector of the Children’s Hospital; the donation was to be recorded in the inventory of our section.

The photograph of the boy and the statue “Mother and daughter” have been for years the symbol of our professions dedicated to the lives, health and protection of children and adolescents. The last days of December 1989 were approaching. The army came to terms with the revolutionaries, the tanks and armoured vehicles were withdrawn, but in Timisoara, day and night, shots and bursts of automatic weapons could be heard, many terrorists being identified and arrested. The purpose of those shootings was to frighten the population so that no new protesters and claims would emerge. In the NPI Clinic Hospital, there were many hospitalized children who were undergoing treatment, but they

could not sleep because, in the gardens around the institution, shootings were triggered several times during the night. Those shootings scared the children, their families and the medical staff from the night shifts.

During the day, carpenters and builders worked to finish the roofs, so they fixed the last tiles on December 31st. But, in the following nights, the shooting salvos continued so that on January 2nd, 1990, at noon, we announced the commander of the new military structure of the city, requesting a control of the gardens around the hospital. In a few minutes the antiterror platoon led by a young lieutenant appeared. The soldiers climbed the fences and the officer climbed the roof with me where we could direct the military. Shortly after, they reported: “We have found a machine in a large crate with a battery and an installation that was started and thus, the firing of shots was triggered repetitively at 2-3 hour distance, terrorizing those in the NPI Hospital and the surrounding neighbours. This simulator was transported to the Headquarters of the Timisoara Garrison.

We have presented in our descriptions the Timisoara revolution as a historical event of peaceful manifestations, with a large participation of children, adolescents and youth. This was the reason which enabled us to call it the revolution of children and youth in Romania [12].

Under the impetus of the media and information about the citizens’ right to organize in NGOs, we summoned our colleagues from the Timisoara University Center area, at the NPI section in Arad; our host was M.D. Judith Krisbay. The dates of the meeting were January 28th -30th, 1990. At this meeting, colleagues from 8 counties participated, the results of the previous year’s activities were read, and, in the end, M.D. Ph.D. C. Lupu proposed that the ROMANIAN SOCIETY OF CHILD AND ADOLESCENT NEUROLOGY, PSYCHIATRY AND ALLIED PROFESSIONS (RSCANP) should be established. The proposal was supported and accepted by unanimous vote, the report establishing the RSCANP being drafted on January 30th, 1990 [14,15].

In order to make known the events during the Revolution of December 1989 in Timisoara and the participation of neuropsychiatric specialists, we have presented repeatedly, in reports and communications

illustrated with photographs and diacolor images, aspects from manifestations, reprisals and examples of psychopathological sufferings during and after the events of the revolution, to be known by the specialist and by the international press. The first presentation was in April 1990, at the International Congress of Psychopathology in Budapest, followed by presentations at the Congress of the French Society of Paediatric Psychiatry – Amiens, August 1990, the National Congress in Montpellier, the EACD Congress in Helsinki April 1991, Linz, October 1991, at the sessions of the Danish Red Cross: Copenhagen 1990, 1991, 1994, 1995, IACAPAP London 1993, Amsterdam 1994 as well as within the International Foundation for Child and Family. Bucharest 1994 and 1995 or at the RASCANP congresses 1993 and 1995 [16,17,18].

The events described in this article have given a new value to the neuropsychiatry of the child and adolescent, not mentioned in the publications until now, that of active participation of children and medical specialists and of allied professions in a revolution. Knowing about this participation, we have obtained a recognized place of honour and interest on the international field.

The memory of the martyr heroes, young children and adults is commemorated by religious memorials, wreaths, launches of publications, memorial exhibitions and concerts. All the events are organized by the 16 foundations and associations that preserve the memory of the revolution.

The youth and children participated in the December 1989 revolution, they were also victims, but in the end they defeated those who oppressed them. They presented the victory sign for posterity (figure 2).

After killing the children on December 17/18 1989, our colleague, the psychologist Dumitru Ciumageanu read us his lyrics describing the oppressive regime and the crimes that killed innocent children:

„From the polished black rifle
The monster pulls on the trigger
The crazy and lifeless bullet
Fly to the living target
It pierces the chest and kills
The child rose to his star
He'll look innocent at us
He will now shine the endless millennia...”
After the more whispered recitation, it followed



Figure 2. Children and young people victorious in the Revolution

our silence and the thoughts that accompanied the children shot at Timisoara, on their way to freedom and immortality. I also had tears that no one has shed until today.

In the days of the revolution we were present, we did our duty as carers and we felt united with the protesters in the city.

CONCLUSIONS

During the December 1989 Revolution, the people, the entire country, hoped and succeeded in taking steps for change and progress. Our medical specialties and specialists in Neurology, Psychiatry, Genetics for children, adolescents, young people and their families, participated in the revolutionary movements of December 1989, benefiting together with the whole people, of Europeanization, the development and networking with specialists from other countries.

We have annual congresses, we have continued the research in important chapters of neuropsychiatry, such as genetics and etiopathogenesis. Of course, we want these medical departments to benefit from material support, from an increase in the number of medical specialists and allied professions, knowing

that we have lived in freedom for 3 decades.

Bibliography titles with multiple sources of information are mentioned, including precise

references about the progress of the revolutionary events of December 1989 and about the consequences of the transition period that followed throughout the



*Ordinul
Victoria Revoluției Române
din Decembrie 1989*

*The Order Victory of Romanian
Revolution from December 1989*

BIBLIOGRAFIE / BIBLIOGRAPHY

1. Apostol Stan: *Revoluția română văzută din stradă: Decembrie 1989-iunie 1990*, Editura Curtea veche București 2007.
2. Hornea Abruda Adina: 2011: *De la Revoluția Pașnică la Revoluția Vajnică Leipzig și Timișoara – destine convergente și divergente. Schimbările dramatice din Europa anului 1989. Simpozionul revoluția din Decembrie 1989. Timișoara primul oraș liber al României*, pagina 57. Asociația Memorialul Revoluției și C.J. Timiș.
3. Hall Richard A: *Rewriting the history of revolution. The triumph of Securitate Revisionism in Post Ceausescu Romania Memorial nr2/2013* pag 11-17.
4. Kratochwil Liza: *Desecretizarea dosarelor revoluției, Memorial 1989* pag 81-108, Editura Memorialul Revoluției 1989, nr. 1 (10) Timișoara 2012.
5. Kratochwil Liza: *Halatele albe ale Revoluției, „Liftul”*. Memorial 2.
6. Lupu C.: *Aspecte psihopatologice la populația de copii și tineri participanți la Revoluția din decembrie 1989 din Timișoara*, Publicația Memorial 1989, nr 1(10) 2012, pag 38-42, Editura Memorialul Revoluției, Timișoara.
7. Lupu C., Gulyas V., Philips E.: *August 1990: Psychopathological aspects in the condition of the Revolution of the youth on December 1989 in Timisoara-Romania-> Budapest: International Congress of Psychopathologie*.
8. Lupu C.: 1991: *The Revolution from December 1989 in Timisoara Romania, Pshycho-pathological aspects in the children and adolescents population. International congress of ESCAP. London, 18-20 iulie 1991*
9. Lupu C.: 2009 *Poziția Psihiatriei Copilului și Adolescentului în fața specialităților medicale. Analele Universității Oradea. Consfătuirea Națională de Istorie a Psihiatriei Românești*, pag 288-291. Editura Vuia Oradea 2009.
10. Mioc Marius: *Implicarea în reprimare: Comentariu Memorial Revoluției 1989*, pag. 22.
11. Sevaciuc Cornel: *Decembrie 1989-Mărturii mai puțin rostite. Timișoara 42/493. 22 Noiembrie 2019*.
12. Suciuc T.: *Reportaj cu sufletul la gură. Traseele Revoluției*. Editura Memorialul Revoluției. Timișoara 1990 cu descrierea manifestației în care cuprind, relatează, și sunt filmate începutul din 16/17 decembrie: peste 700 de tineri pornesc pe străzile Timișoarei, sunt împușcați și arestați. Aceste filmări au fost transmise la TVR în Decembrie 1989 și Ianuarie 1990.
13. Suciuc Titus, Bogdan Vasile: *Candelă împotriva timpului*, Ediția I, Editura Memorialul Revoluției 1990.
14. Suciuc T.: *Miracolul Timișoara*. Editura Poligrafia Timișoara 2000.
15. Suciuc T., Bogdan V.: *Candelă împotriva timpului*, Ediția a II-a revăzută și adăugită. Editura Memorialul Revoluției, Timișoara 2011.
16. Szabo L.V.: *Revoluția din 1989 în spitalele timișorene*. Editura Memorialul Revoluției, 2014.
17. Tomoni D.: *Elevi timișoreni în decembrie 1989. Memorial Nr. 2/2013*, pag. 28-48.
18. Asociația Memorialul Revoluției din decembrie 1989: *Conferința Internațională „După 30 de ani. Moștenirea otrăvită a comunismului”*, Timișoara, 26-28 noiembrie 2019.

Convulsiile la copil: protocol clinic

Convulsions in the child: the clinical protocol

Svetlana Hadjiu ^{1,2}, Mariana Sprincean ^{1,2}, Ludmila Feghiu ^{1,3}, Nadejda Lupușor ¹, Corina Grîu ¹, Ludmila Cuzneț ^{1,2}, Cornelia Călcii ^{1,2}, Ninel Revenco ^{1,2}

REZUMAT

Actualitatea studiului: Crizele convulsive reprezintă unele dintre cele mai frecvente probleme pediatrice, care necesită adresarea pacientului la serviciile de urgență medicală, și, deseori, tratament intensiv. În timpul unei convulsii bioelectricitatea creierului se dereglează, dezvoltându-se un fenomen tranzitoriu, determinat de o activitate electrică anormală, excesivă sau sincronă, care poate conduce la schimbări în conștiință, comportament și/sau mișcări anormale, de obicei, cu debut și sfârșit brusc, de scurtă durată, de la câteva secunde până la câteva minute, acestea fiind detectate cu ajutorul electroencefalogrammei (EEG). Convulsiile sunt înfricoșătoare pentru părinți și aparținători, însă, majoritatea pot fi controlate cu droguri antiepileptice. Recunoașterea crizelor epileptice și abordarea terapeutică timpurie, este esențială pentru prevenirea complicațiilor. **Scopul studiului** constă în prezentarea protocolului clinic național de management al convulsiilor la copil, elaborat pe baza ghidurilor internaționale și aprecierea tipului crizei, în conformitate cu clasificarea modernă a acestor entități nosologice. **Metodologia studiului:** Studiul s-a bazat pe cercetarea datelor din literatura de specialitate, a protocoalelor și ghidurilor internaționale. A fost efectuată o analiză retrospectivă a 211 fișe medicale ale copiilor (vârsta între 28 zile și 5 ani), suspecți pentru crize epileptice, cu scop de apreciere a tipului crizei (în corespondență cu clasificarea crizelor epileptice, ILAE 2017). Examine suplimentare: teste neurologice, evaluare electroencefalografică (EEG), imagistica cerebrală și genetică. Prelucrare statistică: testul t-student și coeficientul de încredere 95_{CI}. **Rezultate:** Rezultatele examinărilor efectuate au permis identificarea tipului crizei. Au prevalat accesul focal – 120 (56,9%; 95_{CI} 53,49-60,31), comparativ cu cele generalizate – 56 (26,5%; 95_{CI} 23,46-29,54). De asemenea, au fost depistate accese necunoscute – 24 (11,4%; 95_{CI} 9,21-13,59) și inclasabile – 11 cazuri (5,2%; 95_{CI} 3,67-6,73). Printre crize a prevalat tipul tonicoclonic – 72 (34,1%; 95_{CI} 30,84-37,36), au urmat crizele tonice – 29 (13,7%; 95_{CI} 11,33-16,07), mioclonice – 17 (8,1%; 95_{CI} 6,23-9,97), spasmele epileptice – 10 (4,7%; 95_{CI} 3,24-6,16), cele clonice – 7 (3,3%; 95_{CI} 2,07-4,53), etc., în ordinea descreșterii, s-au întâlnit majoritatea fenomenelor accesuale. Nu se exclude faptul că, în unele cazuri, debutul focal sau generalizat al crizei a fost ratat, din acest motiv s-a confirmat tipul necunoscut sau inclasabil. Rezultatele modificărilor EEG au caracterizat tipul crizei, însă în unele cazuri acesta a rămas neidentificat. Examinările imagistice și genetice au avantajat confirmarea unor cauze ale crizelor epileptice, cu predilecție către modificările structurale (58 cazuri, 27,5%; 95_{CI} 24,43-30,57). Patologii genetice au fost găsite doar în 5 (2,4%; 95_{CI} 1,36-3,44) cazuri. Cu toate acestea, o parte din cauzele crizelor, au rămas necunoscute (15,6%; 95_{CI} 13,1-18,1). Crizele convulsive au fost abordate din punct de vedere terapeutic pe baza protocolului clinic elaborat și algoritmului terapeutic prezent. **Concluzii:** Abordarea unui copil cu accese convulsive se bazează pe 6 criterii: Recunoașterea crizei ca fiind una convulsivă; Monitorizarea corectă a pacientului în timpul crizei; Identificarea cauzelor care au provocat accesul; Respectarea principiilor tratamentului cu medicamente anticonvulsivante; Supravegherea pacientului după criză; Acordarea asistenței psihologice copilului și familiei. Clasificarea elaborată pentru recunoașterea și diferențierea crizelor convulsive este utilă și acoperă majoritatea variantelor accesuale. Examinările suplimentare prin EEG și RMN cerebral ajută la identificarea tipului crizei. Recunoașterea crizelor epileptice și abordarea terapeutică timpurie, este esențială pentru prevenirea complicațiilor. Acordarea unui ajutor de urgență în timp util ajută la ameliorarea prognosticului pacientului.

Cuvinte cheie: convulsie, epileptică, electroencefalograma, management, tratament

SUMMARY

Relevance of the study: Seizures are some of the most common pediatric problems, requiring the patient to be addressed to medical emergency services, and often intensive treatment. During a seizure the bioelectric activity of the brain is disturbed, developing a transient process determined by an abnormal, excessive or synchronous electrical activity, which can lead to changes in consciousness, behavior and/or abnormal movements, usually with sudden onset and end, of short duration, from seconds to minutes, which are detected using electroencephalography, i. e., EEG. Convulsions frighten parents and caregivers; however, most can be controlled with antiepileptic drugs. The recognition of epileptic seizures and early therapeutic intervention is essential for the prevention of complications. **Scope of the study** consists in presenting the National clinical protocol on the convulsions in the child, developed on the basis of international guidelines and assessment of the type of seizures, in accordance with the modern classification of these nosological entities. **Methodology of the study:** The study

¹ Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „N. Testemițanu”,

² IMSP Institutul Mamei și Copilului, Chișinău, Republica Moldova,

³ Centrul Național de Epileptologie

Adresa de corespondență:

Svetlana Hadjiu, e-mail: svetlana.hadjiu@usmf.md

¹ State University of Medicine and Pharmaceutics „Nicolae Testemitsanu”,

² Municipal Scientific and Practical Institute Mother and Child, Republic of Moldova

³ National Centre of Epileptology

Corresponding Author:

Svetlana Hadjiu, e-mail: svetlana.hadjiu@usmf.md

was based on review of literature, protocols and international guidelines. A retrospective analysis medical records of 211 children's aged from 28 days to 5 years, suspected for epileptic seizures, was carried out to determine the type of the seizure, conform to classification of epileptic seizures, ILAE 2017. Additional examinations are neurological tests, electroencephalographic investigation, i. e., EEG, cerebral imaging, and genetic analysis. Were used methods of statistical processing, i. e., t-criterion Student and confidence interval evaluation 95_{CI}. **Results:** The results of the study allowed to identify the type of seizure. The focal seizures – 120 cases (56,9%; 95_{CI} 53,49-60,31) prevailed over generalized seizures – 56 cases 26,5%; 95_{CI} 23,46-29,54). Also, were determined seizures with unknown type – 24 cases 11,4%; 95_{CI} 9,21-13,59) and unclassifiable seizures – 11 cases (5,2; 95_{CI} 3,67-6,73). Among the seizures prevailed the tonic-clonic seizures – 72 (34,1%; 95_{CI} 30,84-37,36), followed with the tonic seizures – 29 (13,7%; 95_{CI} 11,33-16,07), myoclonic seizures – 17 (8,1%; 95_{CI} 6,23-9,97), epileptic spasms – 10 (4,7%; 95_{CI} 3,24-6,16), clonic seizures – 7 (3,3%; 95_{CI} 2,07-4,53), etc., in descending order, most of the phenomena were encountered. It is not ruled out that in some cases the focal or generalized onset of the crisis was missed, for which reason the unknown or unclassifiable type was confirmed. The results of the EEG changes characterized the type of crisis, but in some cases the type of seizures remained unknown. Imaging and genetic examinations have facilitated confirmation of some causes of epileptic seizures, especially with structural changes (58 cases, 27,5%; 95_{CI} 24,43-30,57). Genetic pathologies were found only in 5 cases (2,4%; 95_{CI} 1,36-3,44). However, part of the causes of seizures remained unknown (15,6%; 95_{CI} 13,1-18,1). Seizures were addressed from a therapeutic point of view based on the clinical protocol developed and the present therapeutic algorithm. **Conclusion:** The approach of a child with seizures is based on 6 criteria: Recognizing the epileptic nature of a seizure; Correct therapeutic guidance of the patient during the seizure; Identification of the causes of the seizure; Adherence to the therapeutic principles with anticonvulsant pharmaceuticals; Surveillance of the patient after the seizure; Ensuring of psychological support to the child and family. The classification developed for the recognition and differentiation of seizures is useful and covers most of the available variants. Further examinations using EEG and cerebral MRI help to identify the type of seizure. The recognition of epileptic seizures and early therapeutic approach is essential for the prevention of complications. Timely relief helps to improve the patient's prognosis.

Keywords: convulsions, epileptic, electroencephalography, management, treatment.

ACTUALITATEA STUDIULUI

Crizele epileptice sunt cele mai frecvente manifestări neurologice întâlnite la copil. Între 4% și 10% dintre copii prezintă cel puțin o criză convulsivă în primii 16 ani de viață [1]. Prevalența epilepsiilor în rândul populației pediatrice este de 4-6 cazuri/1000 copii [2]. Incidența cea mai crescută este întâlnită la copiii sub vârsta de 3 ani [3], cu predilecție între vârsta 1 și 12 luni –145,8 la 100.000 populație [4]. Convulsia reprezintă un termen general care se folosește deseori pentru a descrie contractiile musculare necontrolate, cu toate acestea, criza epileptică se referă la o perturbare electrică a creierului. În general, convulsia apare atunci când mușchii unei persoane se contractă necontrolat cu o durată de câteva secunde până la câteva minute, cu implicarea întregului corp, sau o anumită parte a corpului [5]. Există mai multe condiții care pot provoca convulsii, inclusiv: febra, traumatismul cranio-cerebral, infecțiile sistemului nervos central (SNC), accidentele vasculare cerebrale, epilepsia, etc. Convulsiile apar pe fondul unei dereglări a bioelectricității creierului, care determină apariția unui fenomen tranzitoriu, determinat de o activitate electrică anormală, excesivă sau sincronă, care poate conduce la schimbări în conștiință, comportament și/sau mișcări anormale, de obicei, cu debut și sfârșit brusc, de scurtă durată, de la câteva secunde până la câteva minute, acestea fiind detectate cu ajutorul electroencefalogrammei (EEG) [6]. Există variate tipuri de convulsii, fiecare având simptome diferite. O clasificare amplă a crizelor epileptice este dată de Liga Internațională de Combatere a Epilepsiei

(ILAE), în anul 2017 [7]. Progresele în Neurobiologie și Neurogenetică au modificat înțelegerea despre crizele epileptice. Cu toate acestea frecvența înaltă a acceselor epileptice la copii, face deseori ca diagnosticul să fie neconcludent și nedefinit. Se fac erori în recunoașterea crizelor, de aici, în tratamentul administrat pacientului cu convulsii, printre care: subdozajul medicamentos, intervalul prea mare dintre doze, alegerea greșită a medicamentului, alegerea greșită a căii de administrare. Recunoașterea crizelor epileptice și abordarea terapeutică timpurie, este esențială pentru prevenirea complicațiilor [8]. În lucrarea prezentă vom încerca să analizăm informațiile referitor la clasificarea și diagnosticarea diverselor tipuri de convulsii la copii, acestea fiind drept suport metodologic pentru specialiștii din domeniu.

SCOPUL STUDIULUI

Constă în prezentarea protocolului clinic național de management al convulsiilor la copil, elaborat pe baza ghidurilor internaționale și aprecierea tipului crizei, în conformitate cu clasificarea modernă a acestor entități nozologice. Cercetarea unui lot de pacienți, pentru specificarea tipului crizei.

METODOLOGIA STUDIULUI

Studiul s-a bazat pe cercetarea datelor din literatura de specialitate, a protocoalelor și ghidurilor internaționale. A fost efectuată o analiză retrospectivă a 211 fișe medicale ale copiilor cu vârsta cuprinsă între 28 zile și 5 ani (aa. 2014-2018), care au prezentat crize convulsive, cu scop de apreciere a

tipului crizei (în corespundere cu clasificarea tipului crizei, epilepsiilor și sindroamelor epileptice, ILAE 2017). Examine suplimentare: teste neurologice, evaluare electroencefalografică (EEG), imagistica cerebrală prin RMN sau CT și genetică. Prelucrarea statistică: testul t-student și coeficientul de încredere 95_{CI} . Copiii au fost supravegheați de către specialistul neurolog pediatru pe parcursul a 1-4 (ani)±11 luni, la diverse instituții medicale din RM.

Rezultate: Pacienții au fost divizați în funcție de tipul crizei (tab. I).

Prezentarea clinică și rezultatele EEG au avantajat aprecierea modificărilor bioelectrice cerebrale, care au caracterizat tipul crizei. Au prevalat accesele focale – 120 (56,9%; 95_{CI} 53,49-60,31), comparativ cu cele generalizate – 56 (26,5%; 95_{CI} 23,46-29,54). De asemenea, au fost depistate accese necunoscute – 24 (11,4%; 95_{CI} 9,21-13,59) și inclasabile – 11 cazuri (5,2; 95_{CI} 3,67-6,73), (tab. I). Printre crize a prevalat tipul tonico-clonic – 72 (34,1%; 95_{CI} 30,84-37,36),

urmat de tipul tonic – 29 (13,7%; 95_{CI} 11,33-16,07), mioclonic – 17 (8,1%; 95_{CI} 6,23-9,97), spasme epileptice – 10 (4,7%; 95_{CI} 3,24-6,16), cel clonic – 7 (3,3%; 95_{CI} 2,07-4,53), etc., în ordinea descreșterii, s-au întâlnit majoritatea fenomenelor accesuale. Nu se exclude faptul că, în unele cazuri, debutul focal sau generalizat al crizei a fost ratat, din acest motiv s-a confirmat tipul necunoscut sau inclasabil. Modificările EEG au fost comune tipului crizei, însă în unele cazuri acesta a rămas neidentificat. Examinările imagistice și genetice au avantajat confirmarea unor cauze ale crizelor epileptice, cu predilecție către modificările structurale (58 cazuri, 27,5%; 95_{CI} 24,43-30,57). Patologii genetice au fost găsite doar în 5 (2,4%; 95_{CI} 1,36-3,44) cazuri. Cu toate acestea, o parte din cauzele crizelor, au rămas necunoscute (15,6%; 95_{CI} 13,1-18,1), (tab. II).

Crizele convulsive au fost abordate din punct de vedere terapeutic pe baza protocolului clinic elaborat și algoritmului terapeutic prezent (fig. 1).

Tabelul I. Repartiția pacienților în funcție de tipul crizei convulsive (abs., %)

N/o	Tipul crizelor	Abs.	P±ES (%)	95_{CI}
I	Focale	120	56,9	53,49-60,31
1.	Focale fără afectarea conștienței	34	28,3	24,19-32,41
a)	Motorii	23	67,6	59,58-75,62
b)	Non-Motorii	11	32,4	24,38-40,42
2.	Focale cu afectarea conștienței	86	71,7	67,59-75,81
a)	Motorii	68	79,1	74,71-83,39
b)	Non-Motorii	18	20,9	16,51-25,29
3.	Focale bilaterale (din cele cu afectarea conștienței)	38	44,2	38,84-49,56
II	Generalizate	56	26,5	23,46-29,54
a)	Motorii	43	76,8	71,16-82,44
b)	Non-Motorii	13	23,2	17,56-28,84
III	Necunoscute	24	11,4	9,21-13,59
a)	Motorii	11	45,8	35,63-55,97
b)	Non-Motorii	13	54,2	44,03-64,17
IV	Inclasabile	11	5,2	3,67-6,73
Total:		211	100.00	100.00

Tabelul II. Cauzele convulsiilor în grupul de copii evaluați

Cauze													
Infecțioase (inclusiv convulsiile febrile)		Neurologice sau legate de procesul de dezvoltare		Metabolice		Traumatice sau vasculare		Toxice		Epilepsia		Necunoscute	
Abs.	P±ES (%)	Abs.	P±ES (%)	Abs.	P±ES (%)	Abs.	P±ES (%)	Abs.	P±ES (%)	Abs.	P±ES (%)	Abs.	P±ES (%)
79	37,4	27	12,8	9	4,3	14	6,6	3	1,4	46	21,8	33	15,6

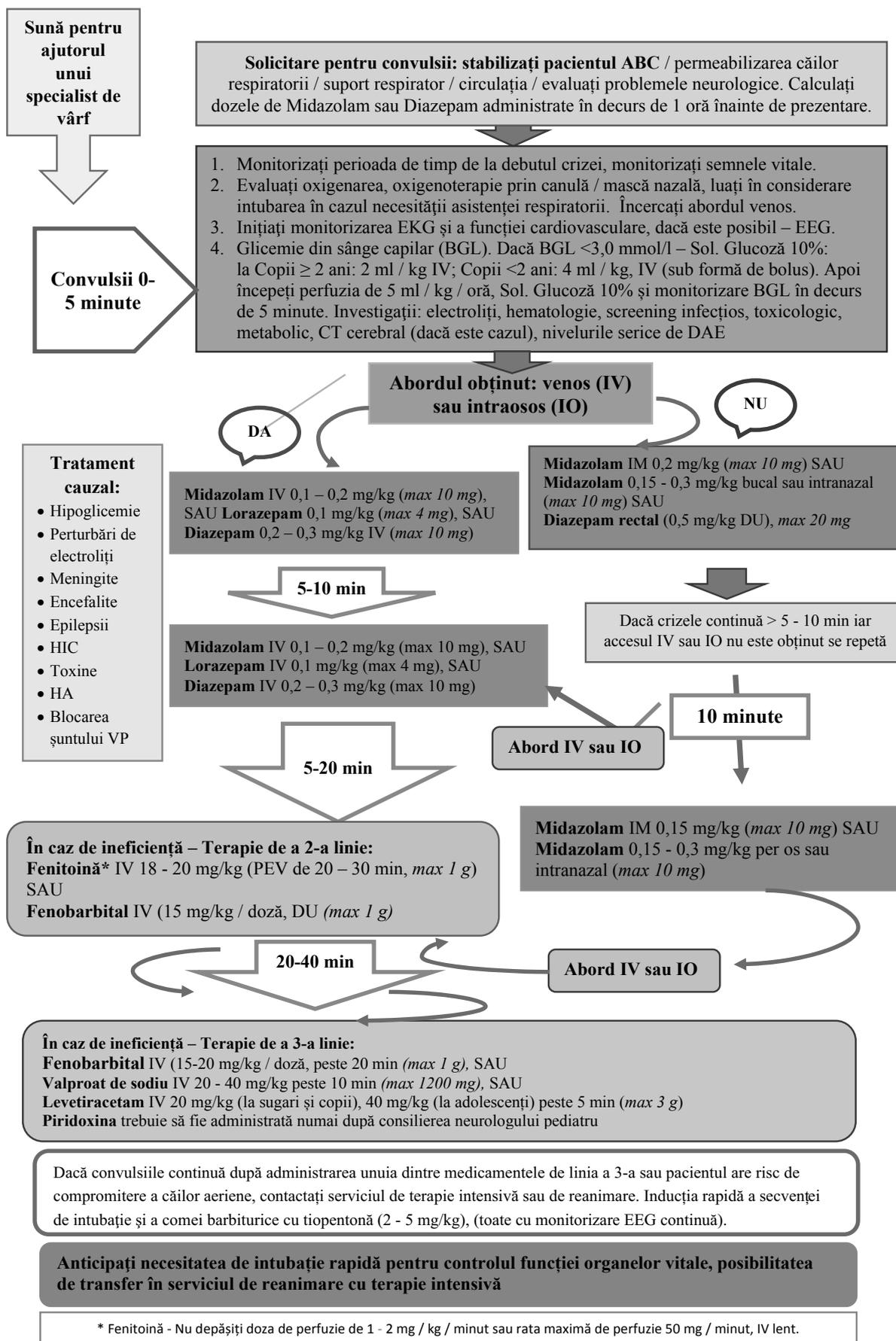


Figura 1. Algoritm de conduită a convulsiilor la copil (UPU) [9, 10, 11, 12, 13, 14]

DISCUȚII

Inițial, Liga Internațională de Combatere a Epilepsiei (ILAE) a definit criza convulsivă ca fiind "o apariție tranzitorie a semnelor și/sau simptomelor din cauza unei activități anormale excesive sau sincrone neuronale în creier". Definiția expusă a fost folosită încă din epoca lui Hughlings Jackson, însă, conform opiniilor oamenilor de știință, în această variantă nu se iau în considerație progresele ulterioare din domeniul neuroștiințelor referitor la epilepsie [15]. Ar fi corect ca, înregistrarea EEG să servească drept suport pentru confirmarea tipului crizei, clasificarea și localizarea ei, la fel și pentru deciziile referitor la inițierea și anularea terapiei cu droguri antiepileptice [10, 11]. Astfel, definiția convulsiilor este următoarea: Criza convulsivă reprezintă un eveniment tranzitoriu caracterizat prin semne și/sau simptome clinice, datorată unei modificări paroxistice a funcției neurologice, cauzată de descărcarea excesivă și hipersincronă a unui grup de neuroni din creier, care are loc cu sau fără pierderea stării de conștiință, fiind detectată cu ajutorul electroencefalogrammei (EEG) [7, 12, 13, 14]. Există crize neprovocate (apar în absența unui factor potențial provocator ori în afara intervalului stabilit pentru apariția crizelor acute simptomatice) și provocate (sunt influențate de factori provocatori). Criza convulsivă, care reprezintă un simptom comun al epilepsiei, una dintre cele mai frecvente și dizabilitante afecțiuni neurologice, este neprovocată. Cu toate acestea, crizele convulsive se pot asocia și cu alte condiții (crize provocate), printre care se citează următoarele: patologii acute ale SNC (ictus, traumatism, infecții, malformații arterio-venoase, hemoragii), intervenții chirurgicale cu 7 zile înaintea crizei; patologii sistemice inclusiv toxice și metabolice (de exemplu – hipoglicemia, hipocalcemia, hiponatremia, insuficiența renală, hepatică acută, etc.); administrarea substanțelor toxice, narcotice, alcoolului, unor medicamente; sevrajul; convulsiile, etc. Astfel, este important să recunoaștem criza convulsivă adevărată, totodată și stările patologice care au condiționat apariția ei, pentru a înțelege mecanismele fiziopatologice integre, prin urmare, și raționamentul tratamentului crizelor epileptice și a epilepsiilor. Analiza aspectelor clinice ale crizelor convulsive a fost efectuată de un grup de experți din cadrul ILAE, care ulterior, în anul 2017, au propus o nouă clasificare a acestora [7]. În cazul în care avem în față un pacient cu un tip de acces, este necesar, mai

întâi, să definim dacă aceasta este o criză convulsivă. În continuare, după ce am acordat ajutor pacientului, să încercăm să apreciem cauza accesului. De fiecare dată când este vorba despre o cauză necunoscută, sunt luate în considerație toate metodele indicate de diagnosticare. Printre acestea cităm: descrierea crizei, examenul neurologic și somatic, istoricul bolii (dacă aceasta este înregistrată, de exemplu, un istoric de epilepsie sau convulsii febrile), teste de diagnostic (EEG, neuroimaging, studiile genetice, dacă sunt indicații) [16]. Observația, examenul clinic, istoricul crizei și testele de diagnostic ajută specialiștii din domeniu să poată diferenția epilepsia de numeroasele afecțiuni clinice care mimează o stare convulsivă, având la bază o condiție nonepileptică, de exemplu: o criză psihogenă [7, 14, 16]. Crizele recurente neprovocate sunt comune bolii epileptice, care are la bază numeroase cauze asociate cu afectarea subiacentă a creierului [16]. O stare secundară de scurtă durată, provocată de o cauză reversibilă cum este febra, hipoglicemia, etc., poate determina criza provocată, care nu se încadrează în definiția epilepsiei. Aproximativ 15% dintre copiii cu vârsta de sub 15 ani suferă de diverse crize, distribuite în felul următor: 10% – tulburări paroxismale non-epileptice; de la 3% la 4% – convulsii febrile; de la 1% la 1,5% – convulsii epileptice. Cea mai recentă clasificare a crizelor epileptice, a epilepsiilor și a sindroamelor epileptice a fost publicată în anul 2017. Convulsiile sunt împărțite în patru categorii: focale (anterior numite parțiale), generalizate, necunoscute și inclasabile. Astfel, crizele focale provin dintr-o rețea neuronală limitată la o emisferă care poate fi discret localizată sau răspândită; accesele generalizate încep dintr-un anumit punct din creier și se angajează rapid în rețelele distribuite bilateral. La fel, criza poate începe într-un focar și ulterior se poate generaliza, redenumindu-se focală bilaterală. Crizele pot proveni din cortex sau din structurile subcortice.

Pentru a răspunde nevoilor diferiților medici și cercetători, au fost create atât versiunile de bază (tab. I) cât și cele extinse (tab. II) ale clasificării crizelor. Versiunea de bază a clasificării crizelor este o formă contractată (tab. III) a clasificării extinse și este destinată pentru pediatri, non-neurologi, neurologi generali, medici în practica generală, asistente medicale și asistenți medicali. Varianta extinsă (tab. IV) este mai detaliată și poate fi utilizată mai mult de către epileptologi / neurofiziologi și cercetători.

Tabelul III. Clasificarea tipurilor de convulsii (ILAE 2017)

Accese focale	Accese generalizate	Accese necunoscute
<i>Conștient / Conștientă afectată</i>	Motorii: Tonico-clonice Alte crize motorii	Motorii: Tonico-clonice Alte crize motorii
Accese motorii Non-Motorii	Non-Motorii (Absențe)	Non-Motorii
Focale bilaterale tonico-clonice		Accese Inclasabile (Datorită informațiilor insuficiente sau incapacității de a le plasa în alte categorii)

Tabelul IV. Clasificarea tipurilor de convulsii (ILAE 2017). Varianta extinsă

Accese focale	Accese generalizate	Accese necunoscute
<i>Conștient / Conștientă afectată</i>	Motorii: Tonico-clonice Clonice Tonice Mioclonice Mioclonic-tonico-clonice Mioclonic-atonice Atonice Spasme epileptice Non-Motorii (Absențe): Tipice Atipice Mioclonice Cu mioclonia pleoapelor	Motorii: Tonico-clonice Spasme epileptice Non-motorii: Conservarea comportamentului
Accese motorii: Automatisme Atonice (gradul de conștientizare de obicei nu este specificat) Clonice Spasme epileptice (gradul de conștientizare de obicei nu este specificat) Hiperkinetice Mioclonice Tonice Non-Motorii: Autonome Conservarea comportamentului Cognitive Emoționale Senzoriale		
Focale bilaterale tonico-clonice		Accese Inclasabile (Datorită informațiilor insuficiente sau incapacității de a le plasa în alte categorii)

Abordarea unui copil cu o criză convulsivă acută este un lucru imperios, accentul fiind pus în special pe evaluarea clinică bazată pe istoric și examinarea detaliată pe organe și sisteme, la fel, este important alegerea judicioasă a investigațiilor și a pașilor conduitei ulterioare. Pe lângă toate, este necesar recunoașterea evenimentelor comune non-epileptice care mimează criza epileptică și pot fi eronat interpretate ca fiind epileptice. Accesese convulsive au următoarele caracteristici: se manifestă sub forma unor contracții violente, involuntare și sacadate ale mușchilor, adesea însoțite de pierderea conștienței; crizele recurente sunt determinate de o formă de epilepsie; crizele pot avea loc pe fondul unui creier sănătos, în anumite circumstanțe; crizele se pot croniciza, devenind repetitive, pe un anumit fond premorbid (erori înnăscute de metabolism, traume, infecții, accidente vasculare cerebrale, anomalii de dezvoltare ale SNC) [7].

Criza focală (CF) reprezintă o descărcare neuronală paroxistică cu originea în rețelele neuronale în **limitele unei emisfere**, descărcarea este limitată la un anumit sector din structurile corticale, numit focar epileptic. CF poate debuta cu o conștientă clară, afectată sau abolită și cu crize bilaterale tonico-clonice. Prezentarea clinică a CF depinde de localizarea focarului epileptic (temporal, parietal, frontal, occipital) și de suprafața cortexului implicat. De exemplu, o criză focală din lobul occipital poate prezenta fenomene vizuale; din girusul precentral – accesese motrii clonice sau tonice; din girusul postcentral – simptome senzoriale (parestezii) [16]. CF pot fi asociate cu o varietate de simptome, semne și comportamente, printre care se citează: afectarea gradului de conștientizare, receptivitate, retragere. Starea de conștientă este importantă pentru prezentarea oricărui tip de acces focal. Dacă conștientă

este afectată în timpul unei CF, criza este clasificată ca focală bilaterală. Crizele care apar din lobul temporal deseori sunt precedate de aură cu secunde sau minute înaintea crizei. Manifestările EEG în aceste cazuri sunt unilaterale sau focale. CF se poate însă generaliza în una sau ambele emisfere, redenumindu-se – criză bilaterală [7, 8]. Crizele generalizate (CG) încep dintr-un focar și se răspândesc rapid bilateral, pot include structuri corticale și subcorticale, dar nu neapărat cuprind tot cortexul. În tabelul de mai sus (tab. IV) sunt expuse variantele CG, deseori acestea sunt determinate de contracții axiale ale membrelor, pot fi crize generalizate tonico-clonice (mișcări simetrice bilaterale convulsive a tuturor membrelor, cu afectarea conștienței); mioclonice – contracții involuntare în unul sau mai mulți mușchi, bruște și scurte („fulger-rapid”), care nu sunt asociate cu nicio perturbare evidentă a conștienței; crizele atonice implică pierderea tonusului corporal, adesea ducând la scăparea sau căderea capului. CG care debutează fără contracții, se numesc crize non-motorii [7, 8, 16], din acestea fac parte absențele (implică lipsa de reacție la stimulii verbali externi) [16]. Spasmele epileptice se manifestă prin flexia sau extinderea bruscă a extremităților, pentru câteva secunde, apar în serie și la orice vârstă, în primul an de viață sunt comune sindromului West [16].

La nou-născut crizele au unele particularități: sunt limitate sau atipice (aversive operculare; de apnee; accese de nistagmus; mișcări de înot sau pedalare; fenomene vasomotorii); tonice cu extensia membrelor, mimând crizele de decerebrare sau decorticare; cele mai frecvente tipuri de criză întâlnite la nou-născutul la termen sunt clonice multifocale (se caracterizează prin clonii ritmice, migratorii de la un membru la altul și focale repetitive și localizate la un singur membru); pot fi și crize mioclonice masive (mișcări bruște, de mare amplitudine, prin contracția musculaturii axiale producând flexia capului, abducția

brațelor, extensia membrelor inferioare etc.). Marea majoritate a crizelor sunt simptomatice și apar ca reacție a creierului la o leziune acută; sunt de durată scurtă, dispărând singure sau prin tratament etiologic specific; deși pot fi de origine epileptică, fiind generate de descărcări hipersincrone ale unei populații neuronale, apariția lor în relație cu tulburarea SNC, face ca ele să nu fie considerate epileptice; există însă și crize epileptice ce apar ca urmare a unei tulburări cronice a SNC cu debut în perioada neonatală și care pot fi extrem de rezistente la terapia specifică. Crizele epileptice la sugar sunt polimorfe. Se clasifică în mod curent în crize focale și generalizate, cu sau fără pierderea conștienței. Crizele focale deseori se prezintă cu o asociere de fenomene motorii (clonii ale pleoapelor, clonii sau hipertonia unei comisuri labiale, a unui membru sau hemicorp, clonii oculare, deviația conjugată a capului și ochilor), automatisme (privire fixă, masticăție), crize vegetative (midriază, cianoză, bradicardie sau tahicardie, hiperpnee sau apnee) [7, 8].

Orice ființă umană poate, la un moment dat, să dezvolte o criză epileptică, fără să fie vorba de epilepsie. Deci, un traumatism cranio-cerebral, o suprasolicitare de lichide, o insolație, o infecție, o meningoencefalită, o stare toxică, etc., toate pot condiționa o criză epileptică. Șansa pentru o criză epileptică este foarte mare, în cazul când aceasta este provocată. Pentru diagnosticul de epilepsie este nevoie de minim 2 crize separate, neprovocate, și un risc de recurență > 60%, la fel, și diagnosticul de sindrom epileptic.

Unele dintre cele mai frecvente și îngrijorătoare accese convulsive pentru părinți sunt crizele provocate de febră (convulsiile febrile), evenimentele asociate cu o febră în absența unei infecții intracraniene, hipoglicemiei sau unui dezechilibru electrolitic acut, care apar la copiii cu vârsta cuprinsă între 6 luni – 5 ani, pe fond de febră > 38°C (38,5°C intrarectal), pot fi: simple și complexe (tab. V) [17, 18].

Tabelul V. Tipul convulsiilor febrile

CONVULSII FEBRILE SIMPLE (CFS)	CONVULSII FEBRILE COMPLEXE (CFC)
<ul style="list-style-type: none"> - Durata ≤ 15 min, - Frecvent tonico-clonice generalizate, - Apar în prima zi de boală, - Nu se repetă în primele 24 de ore, - Fără modificări la examenul neurologic, - Fără deficit motor postcritic, - Copil fără retard psihic - Antecedente heredo-colaterale de CFS 	<ul style="list-style-type: none"> - Durata > 15 min, - Se repetă în primele 24 de ore, survin în serie cu durată > 30 min, - Se repetă în context afebril, - Deficit motor postcritic, - Copil cu deficit neuro-psihic, - Risc de dezvoltare a epilepsiei până la 10%.

Convulsiile febrile (CF), de obicei, sunt generalizate tonico-clonice sau tonice, deși pot fi de orice tip.

Examenul EEG nu este util în evaluarea unui copil cu CF, deși unii experți sugerează că EEG poate fi un predictor al recidivelor febrile sau afebrile. Este important să se identifice cauza accesului febril, apoi, se pune în discuție necesitatea efectuării unei puncții lombare, pentru a exclude o infecție intracraniană. Examinarea prin imagistică se utilizează numai în cazul suspectării unui proces intracerebral. Conform mai multor date, EEG are o valoare discutabilă după o CF, de aceea EEG de rutină, nu este necesară [17]. Dacă s-a decis să se efectueze un EEG, trebuie respectat timpul la cel puțin 48 de ore după acces, cu scop a evita unele erori electrice. Mai mult, ar fi puțin probabil ca înregistrările timpurii ale anomaliilor EEG, după o primă CF complexă, să identifice pacienții cu risc de epilepsie [18, 19].

Accesele convulsive prelungite pot condiționa „**Status epilepticus**”. Statusul epilepticus (SE) este determinat de crize convulsive care depășesc durata de 5 minute și mai mult. În scopuri operaționale, în special în ceea ce privește gestionarea clinică și administrarea medicamentelor anticonvulsivante (MAE), se consideră că există mai multe tipuri de SE:

1. **Status epilepticus generalizat convulsivant** (SEGC) reprezintă o activitate critică continuă (convulsii) clinică și / sau electrică care durează în mod continuu ≥ 5 minute, sau apar două sau mai multe episoade convulsive între care conștiența nu este complet recuperată (activitate critică recurentă fără revenire între crize).

2. **Status epilepticus non-convulsiv** (SENC), activitate epileptică electroencefalografică prelungită, care rezultă în simptome clinice nonconvulsive și/sau modificări de comportament, ale proceselor mentale de bază asociate cu descărcări epileptiforme continue pe înregistrările EEG.

3. **Status epileptic refractar** (SER), stare în care pacientul nu răspunde la tratamentul standard, cum ar fi benzodiazepinele de linia I urmate de un alt MAE de linia a II-a [7, 9, 12, 14]. Cauzele SE sunt variate: febra, factorul toxic sau metabolic, anoxia, infecțiile SNC, tumora, traumatismele craniocerebrale, boala vasculară și degenerativă, modificarea medicației etc.) [9, 10, 12]. „*Status epilepticus*” provoacă distrugerii neuronale ireversibile, soldate cu sechelaritate. Cu cât durata crizei este mai prelungită, cu atât este mai dificil de a o controla. Caracteristicile clinice ale SE [9]:

SEGC, se caracterizează prin accese convulsive asociate cu mișcări ritmice ale extremităților: tonico-clonice, tonice sau clonice, alterarea statusului mental (comă, letargie, confuzie); SENC, caracteristici: prezența activității critice evidențiable prin EEG, dar fără manifestări clinice asociate; SER, pacienți care nu răspund la tratamentul standard al SE, sau care continuă să prezinte crize clinice sau electrografice după ce au primit doze adecvate de MAE. Traseele EEG ajută la diferențierea între SEGC și SENC [9, 12, 13, 14].

Particularități importante la copil [9]: Se întâlnește mai frecvent SE acut simptomatic; Convulsiile febrile prelungite sunt cea mai frecventă cauză a SE.

După tipologie, accesele convulsive se pot manifesta prin diverse aspecte clinice, care trebuie să fie recunoscute de către părinți și specialiști. Folosind un istoric detaliat, caracteristicile clinice, clasificarea crizelor, constatările EEG și informațiile auxiliare, orice medic poate deosebi tipul crizei, iar în continuare poate formula planul de evaluare al pacientului și de tratament adecvat [7, 14].

Deseori apare întrebarea: Când trebuie spitalizat un copil cu accese convulsive? Răspunsul este următorul: Nu trebuie spitalizat copilul care prezintă CF simple, dacă este într-o stare clinică bună și dacă sursa infecției este clară. Preferențial, copilul se urmărește șase ore după un episod de CF simple. În majoritatea cazurilor, aceste fenomene sunt de scurtă durată și se termină pe cont propriu, la fel, nu necesită tratament pe termen lung cu medicamente antiepileptice [17, 19]. În cazul în care convulsiile sunt de durată (mai mare de 5 minute), copilul este confuz, se administrează medicamentele antiepileptice. MAE sunt indicate dacă convulsiile au o durată mai mare de 5 minute, se constată SE febril și convulsii recurente [17, 20, 21].

În evaluarea unui copil cu CF este important să se recunoască stegulețele roșii, aceste simptome de alarmă trebuie să le identificăm pentru a decide necesitatea unui management suplimentar. Stegulețele roșii în CF sunt următoarele: accesul convulsiv prelungit; prezența CF complexe; prezența la copil a semnelor neurologice reziduale (de exemplu, pareza lui Todd); se suspectează o infecție gravă (semne meningiene pozitive: semnul Kernig și/sau Brudzinski și/sau rigiditate occipitală); au apărut modificări de conștiență pentru mai mult de o oră după ce accesul a încetat; sursa infecției nu este determinată; prezența

erupțiilor cutanate la copil; bombardarea fontanelii anterioare; tahicardie persistentă după normalizarea temperaturii corpului; semne de suferință respiratorie moderată până la severă (tahipnee, obstrucție, saturație scăzută a oxigenului – <92% în aer) și recesiuni ale peretelui toracic; vârsta copilului este mai mică de 18 luni; există un risc de reapariție a crizelor; părinții sau îngrijitorii nu sunt în măsură să ofere monitorizare adecvată la scurt timp după acces [17].

Dacă copilul prezintă o criză convulsivă provocată de factori, se identifică cauzele și acestea se tratează, iar accesele convulsive se administrează în funcție de specificul acestora. Dacă criza este primară neprovocată, se face o examinare detaliată a copilului și în cazul în care cauza nu se identifică, în continuare, acesta se urmărește.

Criteriile de spitalizare: copil sugar și de vârstă mică, SE de orice tip, crize convulsive asociate cu alte urgențe medico-chirurgicale majore [10, 11].

Semnele clinice de alarmă a acceselor convulsive/pericol pentru viață: riscul de a face SE, anoxie, aspirație sau traumatism secundar pierderii de conștiență, stop respirator consecutiv MAE, afecțiuni cardiovasculare, edem cerebral acut, leziuni neuronale și encefalopatie hipoxemică [9, 12].

Examene paraclinice: analiza generală a sângelui (AGS), analiza generală a urinei (AGU), analiza biochimică a sângelui (ABS), Glicemia, ionograma, monitorizarea ECG, EEG, CT și/sau RMN cerebral (dacă este cazul), puncție lombară (dacă este cazul) [7, 9, 12, 114]. EEG trebuie efectuat: la copiii cu CF complexe; SE la debut; în cadrul asocierii convulsiilor febrile cu cele afebrile; în caz de prezență a unui deficit neurologic postcritic prelungit; anomalii neurologice înregistrate anterior.

Dacă suntem în fața unui pacient cu accese convulsive acute, este important să respectăm recomandările protoalelor clinice, care sugerează acordarea măsurilor de prim ajutor: în timpul crizei, nu deplasăm victima decât în cazul în care se află într-o poziție periculoasă; îndepărtăm obiectele care i-ar putea provoca leziuni; nu încercăm să imobilizăm victima dar o protejăm de potențialele șocuri, punându-i ceva sub cap; nu-i punem nimic în gură, deoarece nu există pericol ca aceasta să-și înghită limba; după ce criza a trecut, dacă victima este înconștientă, îi dăm capul pe spate pentru a elibera căile aeriene și verificăm respirația; așezăm persoana pe o parte în poziția laterală de siguranță, ne asigurăm

că respiră normal, o supraveghem până ce își revine complet; ulterior, anunțăm serviciul de urgență. Este important să indicăm dacă convulsiile au durat mai mult de 5 min sau dacă s-au repetat, dacă se menține starea de înconștiență, dacă convulsiile sunt recurente.

Abordarea terapeutică a crizelor convulsive [9, 10, 11, 12, 13, 14]:

1. Observație și monitorizare vizuală, efectuare ECG și oximetrie, reevaluare și documentare frecventă (la fiecare 5 min) a semnelor vitale și stării neurologice (figura 1).
2. Respectarea principiilor tratamentului cu medicamente anticonvulsivante (MAE):
 - administrarea rapidă a MAE;
 - utilizarea unor doze corecte de MAE;
 - respectarea modului de administrare corect;
 - evitarea dozelor mici și frecvente sau dozelor individuale insuficiente, care prelungesc perioada de timp în care se poate atinge nivelul terapeutic optim;
 - după fiecare doză de MAE se face monitorizarea stării pacientului, la fiecare 5 min în timp ce criza continuă și la fiecare 15 min după ce criza s-a remis, până când nivelul de conștiență revine la normal;
 - reevaluarea și monitorizarea semnelor și/sau simptomelor vitale și a stării neurologice, continuu în primele 6 – 12 ore de la debutul crizei convulsive, pentru a decela în timp util eventuale recurențe (excepție: CF simple);
 - decizia de a trece la o terapie de linie superioară se va lua în timp util.
3. Cele mai frecvente erori în tratamentul aplicat pacientului cu convulsii:
 - subdozajul medicamentos,
 - intervalul prea mare dintre doze,
 - alegerea greșită a medicamentului,
 - alegerea greșită a căii de administrare.

Tratamentul medicamentos al CF se face în conformitate cu recomandările (fig. 1, tab. VI, VII) [11, 14, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23].

Criterii de externare la domiciliu: rezolvarea și controlul crizelor, indicii de sănătate stabiliți.

Prognostic: Riscul de recurență a crizelor convulsive; amânarea tratamentului antiepileptic după mai multe crize convulsive; frecvența crescută a crizelor; rezistența la tratamentul cu droguri antiepileptice; etiologia structurală, metabolică sau genetică; afectarea abilităților cognitive,

Tabelul VI. Tratamentul medicamentos al convulsiilor febrile la copil

Preparat	Doză	Cale de administrare	Frecvență	Maximum doză	Când se utilizează
Paracetamol	15 mg / kg	Oral, rectal sau intravenos (IV)	La fiecare patru până la șase ore	Cinci în 24 ore	Pentru piroxie la copii cu CF
Ibuprofen	5-10 mg / kg	Oral	La fiecare șase până la opt ore	Patru în decurs de 24 ore	Pentru piroxie la copii cu CF, cu excepția cazului în care acestea sunt deshidratați
Diazepam	0,25 mg / kg 0,5 mg / kg	IV sau intraosos Rectal	O a doua doză poate fi administrată la zece minute după prima	Doar două doze de benzodiazepine trebuie utilizate indiferent de agentul selectat și dacă sunt administrate singure sau în combinație	Pentru un copil cu convulsii active a căror crize au durat mai mult de cinci minute
Lorazepam	0,1 mg / kg	IV	O a doua doză poate fi administrată la zece minute după prima doză	Doar două doze trebuie utilizate	Pentru un copil cu convulsii active, dacă criza a durat mai mult de cinci minute
Midazolam	0,15-0,2 mg / kg	IV	O a doua doză poate fi administrată la 10 minute după prima doză	Doar două doze trebuie utilizate	Pentru un copil cu convulsii active ale cărui crize au durat mai mult de cinci minute
0,9% soluție de clorură de sodiu	20 ml / kg	IV	În timpul resuscitării	Mai mult de două doze sunt rareori necesare	La copiii cu șoc, de exemplu, în boala febrilă datorată gastroenteritei

Tabelul VII. Medicație anticonvulsivantă pentru copii (tratamentul de urgență)

Medicație	Doza	Viteza de administrare	Efecte adverse
Midazolam Clasa I, Nivel A	0,15 – 0,3 mg / kg (<i>max 10 mg</i>)	Per os / intra-nazal	hipotensiune arterială, depresie respiratorie, sedare
Midazolam Clasa I, Nivel A	0,1 – 0,2 mg / kg (<i>max 10 mg</i>)	Intravenos (IV)/ Intraosos (IO)/ Intramuscular	hipotensiune arterială, depresie respiratorie, sedare
Lorazepam Clasa I, Nivel A	0,1 mg / kg (<i>max 4 mg</i>),	Intravenos (IV)/ Intraosos (IO)/	hipotensiune arterială, depresie respiratorie, sedare
Diazepam Clasa IIa, Nivel A	0,2 – 0,3 mg / kg iv 0,5 mg / kg intrarectal	IV, IO în 2-5 min pt. a preveni apneea – 2 - 3 doze	hipotensiune arterială, depresie respiratorie, sedare (mai mult decât Midazolamul)
Fenitoină Clasa IIb, Nivel A	18 – 20 mg / kg - prima doză, PEV de 20 – 30 minute, cu monitorizare ECG	IV, IO dilat în 0,9% clorură de sodiu viteza maxima de administrare 1 mg/ kg/min Nu depășiți 1-2 mg / kg / minut la copii (sau viteză maximă de perfuzie 50 mg / minut	hipotensiune arterială, bradicardie, aritmie cardiacă
Fenobarbital Clasa IIb, Nivel A	15 – 20 mg / kg (<i>max 1 g</i>)	IV, IO	Depresie respiratorie (mai ales dacă s-a utilizat o benzodiazepină), hipotensiune arterială, sedare
Valproat de sodiu Clasa IIb, Nivel A	20 – 40 mg / kg timp de 3-5 minute, apoi perfuzie de 1 - 5 mg / kg / oră	IV, IO	- hipotensiune arterială - hepatotoxicitate * Atenție la copilul mai mic de 3 ani cu tulburare mitocondrială sau antecedente familiale de insuficiență hepatică din cauza riscului de encefalopatie acută cu disfuncție hepatică.
Levetiracetam Clasa IIb, Nivel C	20 mg / kg (<i>max 1 g</i>) la sugari și copii 40 mg / kg (<i>max 3 g</i>) la adolescenți PEV în 15 min.	IV, IO Poate fi diluat în sol. NaCl 0,9% sau sol. glucoză 5%	

comportamentale și sociale; toate, predispun la un prognostic discutabil [7, 16].

Recomandări părinților: supravegherea copilului de către neuropediatru, administrarea Diazepamului tub rectal în caz de recurență a crizelor, solicitarea serviciului UPU [11, 12, 14].

CONCLUZII

Abordarea unui copil cu accese convulsive se bazează pe 6 criterii: Recunoașterea crizei ca fiind una convulsivă; Monitorizarea corectă a pacientului în timpul crizei; Identificarea cauzelor care au provocat

accesul; Respectarea principiilor tratamentului cu medicamente anticonvulsivante; Supravegherea pacientului după criză; Acordarea asistenței psihologice copilului și familiei. Clasificarea elaborată pentru recunoașterea și diferențierea crizelor convulsive este utilă și acoperă majoritatea variantelor accesuale. Examinările suplimentare prin EEG și RMN cerebral ajută la identificarea tipului crizei. Recunoașterea crizelor epileptice și abordarea terapeutică timpurie, este esențială pentru prevenirea complicațiilor. Acordarea unui ajutor de urgență în timp util ajută la ameliorarea prognosticului pacientului.

*

**

THE RELEVANCE OF THE STUDY

Epileptic seizures are the most common neurological manifestations encountered in the child. From 4% to 10% of children experience at least one convulsive crisis during the first 16 years of life [1]. The prevalence of epilepsy among the pediatric population is 4-6 cases/1000 children [2]. The highest incidence is encountered in children under 3 years of age [3], mostly between age 1 and 12 months – 145.8 to 100000 population [4]. Convulsion is a general term that is often used to describe uncontrolled muscle contractions, however, the epileptic seizure refers to an electrical disturbance of the brain. In general, convulsion occurs when the muscles of a person are contracted uncontrolled with duration from seconds to minutes, with the involvement of the whole body, or a certain part of the body [5]. There are several conditions that can cause seizures, including fever, cranio-cerebral trauma, central nervous system (CNS) infections, strokes, epilepsy, etc. Convulsions appear due to bioelectrical disorders of the brain, which determines the occurrence of a transient phenomenon, determined by an abnormal, excessive or synchronous electrical activity, which may lead to changes in consciousness, behavior and/or abnormal movements, usually with sudden onset and end, of short duration, from seconds to minutes, which are detected using electroencephalogram, i. e., EEG [6]. There are various types of seizures, each with different symptoms. A broad classification of epileptic seizures is given by the International League Against Epilepsy (ILAE), 2017 [7]. Progress in neurobiology and neurogenetics has altered the

understanding of epileptic seizures. However, the high frequency of epileptic seizures in children often makes the diagnosis inconclusive and undefined. Errors are made in the recognition of crises, and therefore, in the treatment of the patient with seizures, including too low dose for the patient, too high interval between doses, wrong choice of the drug, wrong choice of route of administration. The recognition of epileptic seizures and early therapeutic approach is essential for the prevention of complications [8]. In the present work we will try to analyze the information on the classification and diagnosis of various types of convulsions in children, and that will provide the methodological support for specialists in the field.

SCOPE OF THE STUDY

Is the presentation of the National clinical protocol of management of seizures in the child, developed on the basis of international guidelines and assessment of the type of seizures, in accordance with the modern classification of these nosological entities. Carrying out a study of a group of patients to specify the different type of seizures.

METHODOLOGY OF THE STUDY

The study based on review literature, protocols and international guidelines. A retrospective analysis of 211 medical records of children aged from 28 days to 5 years, from 2014 to 2018, with seizures, to assess the type of seizure according with the classification of the type of seizure, epilepsy and epileptic syndromes, ILAE 2017. Supplemental examinations were neurological tests, electroencephalographic

Table I. Distribution of the patients in dependence of the type of seizure (Absolute number, abs., and %)

No	Type of seizure	Abs.	P \pm ES (%)	95 _{CI}
I	Focal	120	56,9	53,49-60,31
1.	Focal without disorders of conscience	34	28,3	24,19-32,41
a)	Motor	23	67,6	59,58-75,62
b)	Non-Motor	11	32,4	24,38-40,42
2.	Focal with disorders of conscience	86	71,7	67,59-75,81
a)	Motori	68	79,1	74,71-83,39
b)	Non-Motor	18	20,9	16,51-25,29
3.	Focal bilateral including disorders of conscience	38	44,2	38,84-49,56
II	Generalized	56	26,5	23,46-29,54
a)	Motor	43	76,8	71,16-82,44
b)	Non-Motor	13	23,2	17,56-28,84
III	Unknown	24	11,4	9,21-13,59
a)	Motor	11	45,8	35,63-55,97
b)	Non-Motor	13	54,2	44,03-64,17
IV	Unclassified	11	5,2	3,67-6,73
Total:		211	100.00	100.00

investigation, i. e., EEG, cerebral imaging by MRI or CT, and genetic analysis. Statistical processing were using t-criteria Student test and confidence interval coefficient 95_{CI}. The children enrolled in study were under supervision of pediatric neurologist during 1 – 4 years \pm 11 months, at various medical institutions in Republic of Moldova (RM).

RESULTS

All the patients were divided dependent the type of seizure (Table I).

Clinical presentation and EEG results facilitate the appreciation of brain bioelectric changes, which characterized the type of seizure. The focal seizures prevailed – 120 cases ((56,9%; 95_{CI} 53,49-60,31), compared to generalized seizures – 56 cases (26,5%; 95_{CI} 23,46-29,54). Also, seizures of unknown type were detected – 24 cases (11,4%; 95_{CI} 9,21-13,59) as well as unclassified type – 11 cases (5,2; 95_{CI} 3,67-6,73), (tab. 1). Among the seizures prevailed the tonic-clonic seizures – 72 cases (34,1%; 95_{CI} 30,84-37,36), followed by the tonic type seizures – 29 cases (13,7%; 95_{CI} 11,33-16,07), myoclonic seizures – 17

cases (8,1%; 95_{CI} 6,23-9,97), epileptic spasms – 10 cases (4,7%; 95_{CI} 3,24-6,16), clonic seizures – 7 cases (3,3%; 95_{CI} 2,07-4,53), etc., in the descending order, most of the seizures were determined. It is not ruled out that in some cases the focal or generalized onset of the crisis was missed, for which reason the unknown or unclassified type was confirmed. The EEG changes were common to the type of seizure, but in some cases it remained unidentified. Imaging and genetic examinations facilitated the confirmation of some causes of epileptic seizures, preferable with structural changes, i. e., 58 cases, 27,5%; 95_{CI} 24,43-30,57. Genetic pathologies were found only in 5 cases (2,4%; 95_{CI} 1,36-3,44). However, the type of some seizures remained unknown (15,6%; 95_{CI} 13,1-18,1) (Table II).

Seizures were addressed from a therapeutic point of view based on the clinical protocol developed and the present therapeutic algorithm (Fig. 1).

DISCUSSIONS

Initially, the International League Against Epilepsy (ILAE) defined the seizure as “a transient

Table II. Causes of seizures in groups of studied children

Causes													
Infectious (including febrile convulsions)		Neurologic or related to the process of development		Metabolic		Traumatic or vascular		Toxic		Epilepsy		Unknown	
Abs.	P \pm ES (%)	Abs.	P \pm ES (%)	Abs.	P \pm ES (%)	Abs.	P \pm ES (%)	Abs.	P \pm ES (%)	Abs.	P \pm ES (%)	Abs.	P \pm ES (%)
79	37,4	27	12,8	9	4,3	14	6,6	3	1,4	46	21,8	33	15,6

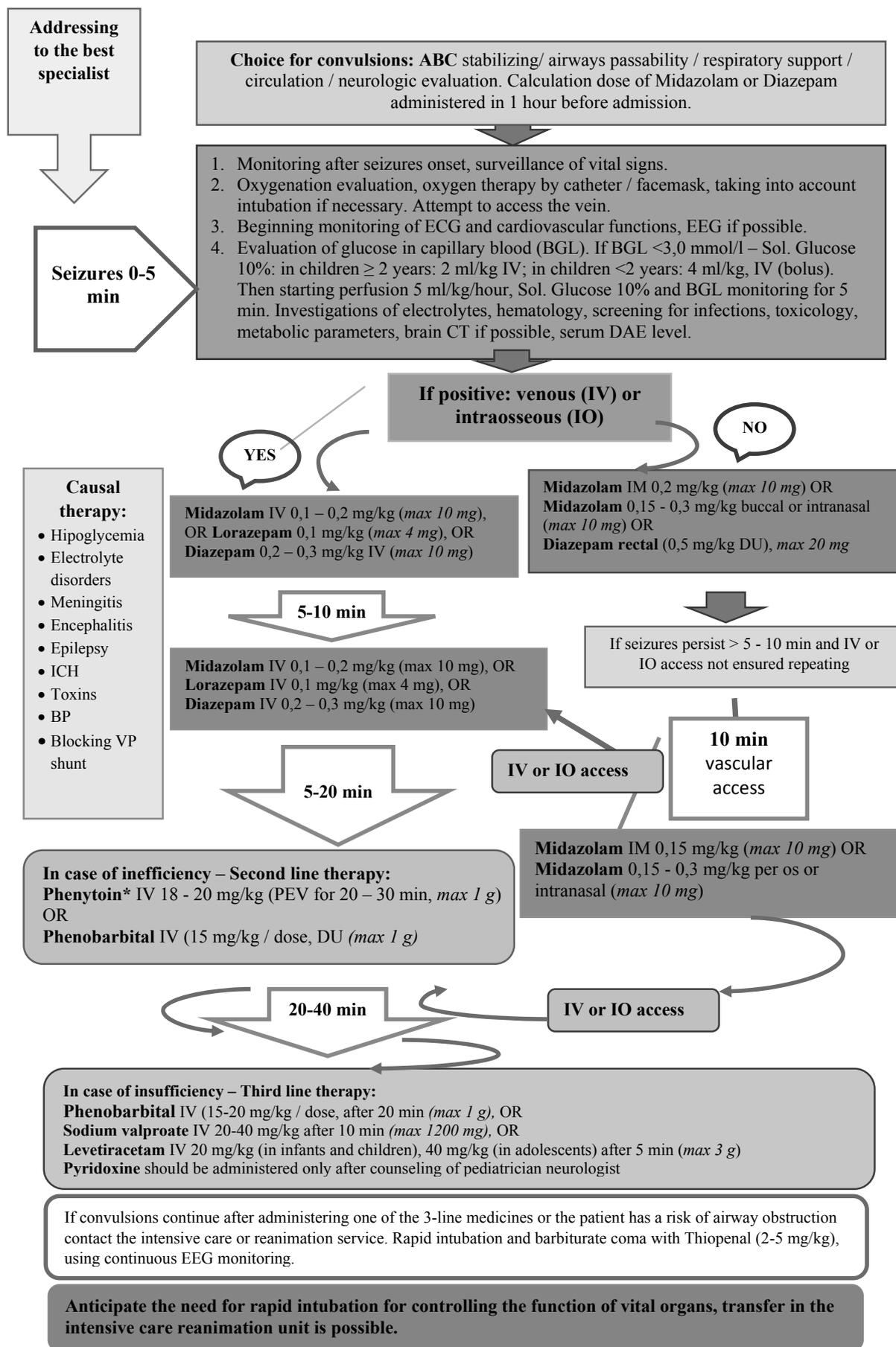


Figure 1. Algorithm of guidance of seizures in children (UPU) [9, 10, 11, 12, 13, 14]

occurrence of signs and/or symptoms due to abnormal excessive or synchronous neuronal activity in the brain". The above definition has been used since the time of Hughlings Jackson, but, according to scientists' opinions, above definition not taken into account further progress in the field of neuroscience and epileptology in particular [15]. It is correct that the EEG recording would serve as support for confirming the type of the seizure, its classification and localization, as well as can be used for decisions on initiating and cancelling anti-epileptic drug therapy [10, 11]. Thus, the definition of convulsions is as follows: The seizure crisis is a transient event characterized by clinical signs and/or symptom, caused by paroxysmal modification of neurological function due to excessive discharge and hypersynchronous activity of a group of neurons in the brain, which occurs with or without loss of consciousness, being detected using electroencephalogram (EEG) [7, 12, 13, 14]. There are unprovoked seizures, i. e., occurs in the absence of a potentially harmful factor or going beyond the time interval established for the occurrence of acute symptomatic seizures, and provoked seizures, which are influenced by provoking factors. The convulsive seizures, which are a common symptom of epilepsy, are one of the most common and disabling neurological disorders are unprovoked. However, convulsive seizures may also be associated with other conditions caused by seizures itself including the following: acute CNS pathologies, i. e., stroke, trauma, infections, arterial and venous malformations, and hemorrhages, surgical interventions which are were undertaken 7 days before the seizure, systemic pathologies including toxic and metabolic conditions, i. e., hypoglycemia, decreasing the level of calcium, sodium, renal insufficiency, acute hepatitis etc., administering of toxic substances, narcotics, alcohol, and other pharmaceuticals, and withdrawal convulsions, etc. It is important to recognize the true convulsive seizure and pathological conditions which are causes of its development, in order to understand the integrity of the physiopathological mechanisms, and to develop the basis for the treatment of epileptic seizures and epilepsies. The analysis of the clinical aspects of seizure was carried out by a group of experts from the ILAE, which subsequently, in 2017, proposed a new classification [7]. Every time where we deal with the patient with seizures it is necessary firstly to define whether this is a convulsive seizure. Then, after we have

given help to the patient, it is necessary to determine the cause of the seizure. Every time there is a case of unknown cause, it is necessary to take into account all the methods indicated for the diagnosis. Among them it should be noted the description of the seizure, the data of neurological and somatic examination, the history of the disease, if it is recorded, e. g., a history of epilepsy or febrile seizures, diagnostic tests, such as EEG, neuroimaging, and genetic studies, if they are indicated [16]. Observation, clinical examination, history of seizure and diagnostic tests help specialists in the field to differentiate epilepsy from numerous clinical conditions that mimic a convulsive state, e. g., psychogenic seizure [7, 14, 16]. Recurrent non-provoked seizures are common to epilepsy, which is due to numerous causes associated with underlying brain damage [16]. A secondary condition of short duration, caused by a reversible cause such as fever, hypoglycemia, etc., can cause the provoked seizure, which does not belongs within the definition of epilepsy. Approximately 15% of children under 15 years of age suffer from various seizures, which are the following: 10% – non-epileptic paroxysmal disorders, 3% to 4% – febrile seizures; 1% to 1.5% – epileptic seizures. The most recent classification of epileptic seizures, epileptics and epileptic syndromes was published in 2017. Seizures are divided into four categories, namely, focal (formerly called partial), generalized, unknown and unclassified. Thus, focal seizures originated from a neuronal network limited to a hemisphere that can be discreetly localized or spread locally, while generalized seizures start at a certain point in the brain and spread rapidly in bilateral distributed networks. Similarly, the seizure can develop focally and subsequently generalize, becoming the focal bilateral. Seizures can come from the cortex or subcortical structures.

To meet the needs of various physicians and researchers, were created as basic (Table I) as well as extended (Table II) versions of seizures classification. The basic version of seizures classification is a short form (Table III) of the extended classification and is intended for pediatricians, non-neurologists, general neurologists, general practitioners, nurses and medical assistants. The extended variant (Table IV) is more detailed and can be used more by epileptologists/neurophysiologists and researchers.

Approach to a child with an acute convulsive seizure is very important, with particular importance

Table III. Classification of seizures types (Ilae 2017)

Focal seizures	Generalized seizures	Unknown type of seizures
<i>Conscious /Altered consciousness</i>	Motorii: Tonic-clonic Other motor seizures	Motor: Tonic-clonic Other motor seizures
Motor seizures Non-motor		
	Non-motor (Absence)	Non-motor
Focal bilateral tonic clonic		Unclassified seizures (Due to insufficient information or inability to categorize)

Table IV. Classification of seizures types (Ilae 2017). Extended variant.

Focal seizures	Generalized seizures	Unknown type of seizures
<i>Conscious /Altered consciousness</i>	Motor: Tonic-clonic Clonic Tonic Myoclonic Myoclonic-tonic-clonic Myoclonic-ataonic Atonic Epileptic spasms	Motor: Tonic-clonic Epileptic spasms Non-motor: Conservation of comportament
Motor seizures: Automatizms Atonic (grade of conscience usually not specified) Clonic Epileptic spasms (grade of conscience usually not specified) Hyperkinetic Myoclonic Tonic		
Non-Motor: Autonomic Conservation of comportament Cognitive Emotional Sensorial	Non-Motor (Absence): Typical Atypical Myoclonic With myoclonus of eyelids	
Focal bilateral tonic clonic		Unclassified seizures (Due to insufficient information or inability to categorize)

of clinical assessment based on history and detailed examination of organs and systems, as well as justified choice of investigations and steps of following guidance. In addition, it is necessary to recognize common non-epileptic events that mimic the epileptic seizure and can be erroneously interpreted as epilepsy. Seizures have the following characteristics: Seizures manifests as severe, involuntary and jerky contractions of muscles, often accompanied by loss of consciousness; Recurrent seizures are determined by a form of epilepsy; Seizures may, in certain circumstances, take place on the healthy brain; Seizures become chronic and repetitive, in circumstances which are determine development of a pathology, i. e., errors in metabolism, trauma, infections, strokes, CNS developmental abnormalities etc. [7].

The focal seizure (FS) is a paroxysmal neural discharge which originating from neural networks within the hemisphere, the discharge is limited to a particular sector in the cortical structures, called epileptic focus. FS may debut with normal, disturbed

or absent consciousness and bilateral tonic-clonic seizures. The clinical presentation of FS depends on the localization of the epileptic focus, i. e., temporal, parietal, frontal, and occipital, and the surface of the cortex involved. For example, a focal seizure in the occipital lobe may manifest with visual phenomena, the seizure originating from the precentral gyrus with motor clonic or tonic manifestations, and if the seizures originates from postcentral cyrus the manifestations can be sensory, i. e., paraesthesia [16]. FS can be associated with a variety of symptoms, signs and behaviors, including impaired awareness and responsiveness, and withdrawal. The level of consciousness is important for manifesting of any type of focal seizures. If consciousness is impaired during a FS, the seizure is classified as a bilateral focal. Seizures occurring with focus in the temporal lobe are often preceded by auras seconds or minutes before the event. The EEG manifestations of in these cases are unilateral or focal. FS can, however, become generalized in one or both hemispheres, resembling

bilateral seizure [7, 8]. Generalized seizures (GS) originating from a focus and are rapidly spreading bilaterally, may include cortical and subcortical structures, but do not necessarily involve the entire cortex. In the table above (Table IV) are presented GS variants, often these are determined by axial contractions of the limbs, can be generalized tonic-clonic seizures, i. e., symmetrical bilateral movements of all limbs, with impaired consciousness; myoclonic, i. e., involuntary contractions in one or more muscles, sudden and short-lasting (“lightning-fast”), which are not associated with any obvious disturbance of consciousness; atonic seizures involve the loss of muscle tone, often leading to the drop or fall of the head. GS that starts without contractions are called non-motor seizures [7, 8, 16], including absences, i. e., lack of reaction to external verbal stimuli [16]. Epileptic spasms are manifested by flexion or sudden extension of the limbs, for a few seconds, appear in the series and at any age, in the first year of life are typical for West syndrome [16].

In newborn seizures have some peculiarities, namely, they are limited or atypical, i. e., aversive opercular, apnea; paroxysmal nistagmus, swimming or pedaling movements, and vasomotor phenomena; tonics with limb extension, mimics seizures in decerebration or decortication; the most common types of seizures encountered in the full-term newborns are clonic multifocal, which are characterized by rhythmic clonuses migrating from one limb to another and focal repetitive and localized in a single limb; there can also be massive myoclonic seizures with sudden movements of high amplitude, contracting of the axial musculature, and lead to the head flexion, the abduction of the arms, the extension of the lower limbs, etc. The vast majority of seizures are symptomatic and appear as a reaction of the brain to an acute lesion, are of short duration, disappearing spontaneously or under the influence of specific etiological treatment; although it may be of epileptic

origin, being generated by hypersynchronous discharges of a neural population, their occurrence in relation to CNS disorder makes them not considered epileptic; there are also epileptic seizures occurring as a result of a chronic CNS disorder with a neonatal onset which can be extremely resistant to specific therapy. Epileptic seizures in the infant are polymorphic. It is currently classified as focal and generalized seizures, with or without loss of consciousness. Focal seizures are often manifesting with an association of motor signs, i. e., clonuses of the eyelids, labial clonuses or hypertonia, involvement of a limb or half of the body, eyes clonuses, conjugated deviation of the head and eyes, automatisms, i. e., gazing and chewing, autonomic seizures, i. e., mydriasis, cyanosis, bradycardia or tachycardia, hyperpnea or apnea [7, 8].

Anyone in human beings can, at some point, develop an epileptic seizure without epilepsy. So, cranio-cerebral trauma, an overload of fluids, a solar radiation, an infection, a meningoencephalitis, an intoxication etc. all can precipitate an epileptic seizure. The chance for a provoked epileptic seizure is very high. The diagnosis of epilepsy requires minimum two individual unprovoked seizure episodes, and a risk of recurrence > 60%, as well as the diagnosis of epileptic syndrome.

Some of the most frequent and frightening for the parents convulsive seizures are seizures caused by fever, i. e., febrile seizures, events associated with a fever in the absence of an intracranial infection, hypoglycemia or an acute electrolyte disorder, occurring in children aged 6 months to 5 years, associated with febrile episode > 38°C or 38,5°C rectally, which divided to simple and complex febrile seizures (Table V) [17, 18]. Febrile seizures (FS) are usually generalized tonic-clonic or tonic, although they can be of any type.

The EEG exam is not useful in evaluating a child with FS, although some experts suggest that the EEG may be a predictor of febrile or afebrile relapse. It is important to identify the cause of

Table V. Types of febrile seizures

SIMPLE FEBRILE SEIZURES (SFS)	COMPLEX FEBRILE SEIZURES (CFS)
<ul style="list-style-type: none"> - Duration ≤ 15 min, - Frequent generalized tonic-clonic, - Appear at first day of disease, - Do not repeat at first 24 hours, - Without the changes on neurologic examination, - Without motor deficit after the event, - Children without psychical retardation, - Positive family history of SFS. 	<ul style="list-style-type: none"> - Duration > 15 min, - Recurrence in first 24 hours, as a series of seizures > 30 min, - Repeated in afebrile conditions, - Motor deficit after the event, - Children with neuro-psychic deficit, - Risk of epilepsy up to 10%.

febrile seizures, then, it is called for the need for a lumbar puncture to exclude an intracranial infection. Imaging examination is used only in case of suspected intracerebral process. According to several data, the EEG has a questionable value after a FS, so the routine EEG is not required [17]. If it was decided to make an EEG the procedure must be undertaken at least 48 hours after the event, to avoid non-specific errors. Furthermore, early EEG abnormalities after a first complex FS would be unlikely to identify patients at risk of epilepsy [18, 19].

Prolonged seizures may cause the „**Status epilepticus**”. Status epilepticus (SE) is diagnosed if the duration of seizures exceeding 5 minutes and more. For practical reasons, in particular with regard to clinical management and administration of antiepileptic drugs (AE), it is considered that there are some types of SE:

1. **Generalized convulsive status epilepticus** (GCSE) is a continuous critical activity, i. e., convulsions, clinical and/or electrical, lasting continuously ≥ 5 minutes, or two or more seizures episodes between which consciousness is not fully recovered, i. e., recurrent critical activity without restoring between seizures.

2. **Non-convulsive status epilepticus** (NCSE), prolonged electroencephalographic epileptic activity, resulting in non-convulsive clinical symptoms and/or behavioral changes, changes of basic mental processes associated with continuous epileptic-like discharges on the EEG records.

3. **Refractory status epilepticus** (RSE), condition in which the patient does not respond to standard treatment such as first line benzodiazepines followed by another AE [7, 9, 12, 14]. Causes of SE are varied, including fever, toxic or metabolic factors, anoxia, CNS infections, tumors, cranio-cerebral trauma, vascular and degenerative diseases, modification of medication, etc. [9, 10, 12]. “Status epilepticus” can lead to irreversible neuronal damage, resulting in severe consequences. The longer the duration of the seizures, the more difficult it is to control it. Clinical characteristics of SE [9] are the following: GCSE is characterized by convulsive seizures associated with rhythmic movements of the limbs, i. e., tonic-clonic, tonic or clonic, altered mental status, i. e., coma, lethargy, or confusion; NCSE characterized by the presence of critical activity showed on EEG but without associated

clinical manifestations; RSE, where patients do not respond to standard treatment of the SE, or who continue to manifest clinical or electrical signs of seizures after receiving appropriate doses of antiepileptic medication. EEG recording can help to differentiate GCSE and NCSE [9, 12, 13, 14].

Important peculiarities in children [9]: Acute symptomatic SE is more common; Prolonged febrile convulsions is the most common cause of the SE.

On typology, convulsive seizures can be manifested by various clinical aspects, which must be recognized by parents and specialists. Using a detailed history, clinical characteristics, seizures classification, EEG findings and additional information, any physician may distinguish the type of seizures, and may further formulate the patient’s assessment plan and appropriate treatment [7, 14].

The frequent question is when to hospitalize a child with convulsive seizures? The answer is: the child with manifestations of simple FS should not be hospitalized, if it is in a good clinical condition and if the source of infection is clear. Preferable to follow the child six hours after an episode of simple FS. In most cases, these manifestations are short-term and end spontaneously, without requiring long-term treatment with antiepileptic drugs [17, 19]. If the convulsions are long-term, i. e., more than 5 minutes and the child’s consciousness is confused, antiepileptic drugs are administered. AE are indicated if convulsions have duration of more than 5 minutes, if febrile SE is confirmed and in a case of recurrent convulsions [17, 20, 21].

In evaluating a child with FS it is important to recognize the “milestones” or alarm symptoms, which are determined the need for additional therapeutic measures. These are the following: prolonged convulsive seizures; the presence of complex FS; the presence of residual neurological signs, e. g., Todd’s paresis; a serious infection, i. e., positive signs of meningitis, Kernig or Brudzinski and/or neck stiffness, is suspected; changes in consciousness have occurred for more than one hour after seizures has ceased; the source of infection is not determined; the presence of skin rashes in the child; bulging anterior fontanelle; persistent tachycardia after normalizing body temperature; signs of moderate to severe respiratory distress (tachypnea, obstruction, low oxygen saturation $< 92\%$ in the air) and chest wall retractions; the

Table VI. Pharmaceutical therapy of febrile seizures in children

Drug	Dose	Route of administering	Regimen	Maximal dose	Circumstances
Paracetamol	15 mg/kg	Oral, rectal or intravenous (IV)	From four to six hours	Five in 24 hours	In a case of fever in children with FS
Ibuprofen	5-10 mg/kg	Oral	From six to eight hours	Four in 24 hours	In a case of fever in children with FS, excluding dehydration
Diazepam	0,25 mg/kg 0,5 mg/kg	IV or intraosseous Rectal	Second dose can be administer after ten minutes following first dose	Only two doses of benzodiazepines should be used irrespective of the selected agent and if administered alone or in combination.	For a child only with active seizures lasted more than five minutes.
Lorazepam	0,1 mg/kg	IV	Second dose can be administer after ten minutes following first dose	Only two doses of benzodiazepines should be used.	For a child only with active seizures lasted more than five minutes.
Midazolam	0,15-0,2 mg/kg	IV	Second dose can be administer after ten minutes following first dose	Only two doses of benzodiazepines should be used.	For a child only with active seizures lasted more than five minutes.
0,9% soluție de clorură de sodiu	20 ml/kg	IV	In intensive care only.	More than two doses are rarely needed.	In children with shock, e. g., in febrile disease caused by gastroenteritis.

Table VII. Pharmaceutical therapy of febrile seizures in children (emergency treatment)

Drug	Dose	Rate of administering	Adverse events
Midazolam Class I, Level A	0,15 – 0,3 mg/kg (<i>max 10 mg</i>)	Per os/intranasal	arterial hypotension, respiratory depression, sedation
Midazolam Class I, Level A	0,1 – 0,2 mg/kg (<i>max 10 mg</i>)	Intravenous (IV)/ Intraosseous (IO)/ Intramuscular	arterial hypotension, respiratory depression, sedation
Lorazepam Class I, Level A	0,1 mg/kg (<i>max 4 mg</i>)	Intravenous (IV)/ Intraosseous (IO)/	arterial hypotension, respiratory depression, sedation
Diazepam Class IIa, Level A	0,2 – 0,3 mg/kg iv 0,5 mg/kg rectal	IV, IO 2-5 min to prevent apnea – 2 – 3 doses	arterial hypotension, respiratory depression, sedation (more expressed than in Midazolam administering)
Phenytoin Class IIb, Level A	18 – 20 mg/kg – first dose, PEV 20 – 30 min, with ECG monitoring	IV, IO Diluted in 0,9% sodium chloride Maximal speed of administering is 1 mg/kg/min Do not exceed 1-2 mg/kg/min in children (or maximal perfusion speed 50 mg/min)	arterial hypotension, bradycardia, cardiac arrhythmia
Phenobarbital Class IIb, Level A	15 – 20 mg/kg (<i>max 1 g</i>)	IV, IO	respiratory depression (especially if benzodiazepines has been used), arterial hypotension, sedation
Sodium valproate Class IIb, Level A	20 – 40 mg/kg 3-5 min, foloowing perfusion 1 – 5 mg/kg/hour	IV, IO	- arterial hypotension - hepatotoxicity * Attention to the children before the age of 3 years with mitochondrial disorder or family history of hepatic insufficiency due to the risk of acute encephalopathy with hepatic dysfunction.
Levetiracetam Class IIb, Level C	20 mg/kg (<i>max 1 g</i>) for infants and children 40 mg/kg (<i>max 3 g</i>) for adolescents PEV for 15 min.	IV, IO Can be diluted in solution NaCl 0,9% or solution of Glucose 5%	

child's age is less than 18 months; there is a risk of reoccurrence of seizures; parents or caregivers are unable to provide adequate monitoring shortly after seizure [17].

If the child presents a convulsive seizures caused by some factors, the causes are identified and treated, the treatment of seizures is prescribed in accordance with their specificity. If the seizures are primary unprovoked, it is need to carry out a detailed examination of the child and if the cause is not established, it should be clarified later.

Hospitalization criteria: infant or small age of the patient, SE of any type, convulsive seizures associated with other major medical or surgical emergencies [10, 11].

Clinical signs of alarm of convulsive seizures/threat for life: risk of development of SE, anoxia, aspiration or trauma secondary to loss of consciousness, respiratory arrest secondary to AE administering, cardiovascular disease, acute cerebral edema, neural lesions and hypoxic encephalopathy [9, 12].

Paraclinic examinations: Complete blood count (CBC), urinalysis (UA), blood biochemical analysis, e. g., basic metabolic panel (BMP), blood glucose, ionogram, ECG monitoring, EEG, CT and/or cerebral MRI (if applicable), and lumbar puncture (if applicable) [7, 9, 12, 114]. EEG should be performed: in children with complex FS; at the onset; in the combination of febrile and afebrile seizures; in prolonged postictal neurological deficiency; in previously recorded neurological abnormalities.

Dealing with acute convulsive seizures, it is important to follow the recommendations of the clinical protocols, which highlight of first-aid measures: during the seizure, do not move the patient unless they are in a dangerous position; remove objects that may cause injury; do not try to immobilize the patient but protect him from potential hazards, ensuring head protection; do not put anything in the mouth of the patient, if there is no danger of swallowing his tongue; after the seizures, if the patient is unconscious, give his head back to release the airway and check for respiration; place the patient on one side in the lateral position to ensure normal breathing and supervise the patient until fully recovery; addressing to the emergency service. It is important to indicate whether the seizures lasted more than 5 min or if they were repeated, whether the

unconscious is maintained, whether the convulsions been recurrent.

Therapeutic approach to convulsive seizures [9, 10, 11, 12, 13, 14]:

1. Observation and visual monitoring, ECG and oximetry, re-evaluation and frequent (every 5 min) recording of vital signs and neurological status (Figure 1).
2. Adherence to the principles of treatment with antiepileptic drugs (AE):
 - rapid administering of AE;
 - using the correct dose of AE;
 - compliance of correct administering;
 - avoidance of small and frequent doses or insufficient individual doses, which prolong the period of time in which the optimum therapeutic level can be achieved;
 - monitoring of the patient's condition after each dose of AE every 5 min while the crisis continues, and every 15 min after the crisis ends, until the level of consciousness returns to normal;
 - continuous re-assessment and monitoring of vital signs and/or symptoms and neurological status within the first 6 – 12 hours after the seizure onset in order to prevent recurrences (exception: simple FS);
 - timely decision to move to the first line therapy.
3. The most common errors in the treatment of the patient with convulsions:
 - insufficient dosing of medications,
 - too long time interval between the doses,
 - erroneous choice of the drug,
 - erroneous choice of the route of administering.

Pharmaceutical therapy of FS is carried out in accordance with the recommendations (Figure 1, Tables VI, VII) [11, 14, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23].

Criteria for discharging: Seizure ceasing and control, stabilized health parameters.

Prognosis: Risk of recurrence of convulsive seizures; cancelling of antiepileptic treatment after several convulsive seizures; increasing frequency of seizures; resistance to treatment with antiepileptic drugs; structural, metabolic or genetic etiology; impairment of cognitive, behavioral and social skills; predisposing to a complicated prognosis [7, 16].

Recommendations for parents: Child supervision by neuropsychiatry, administration of Diazepam rectal tube in case of recurrence of seizures, addressing to UPU service [11, 12, 14].

CONCLUSIONS

Approach to the children with convulsive seizures is based on 6 criteria: recognizing the seizures as a convulsive; Correct guidance of the patient during the seizure; Identification of the causes of seizures; Adherence to the principles of treatment with antiepileptic drugs; Follow up of the patient after the seizure; The provision of psychological assistance to the child and family. The classification developed

for the recognition and differentiation of convulsive seizures is useful and covers most of the seizures variants. Further examinations using EEG and cerebral MRI help to identify the type of seizures. The recognition of epileptic seizures and early therapeutic measures is essential for the prevention of complications. Timely medical assistance helps to improve the patient's prognosis.

BIBLIOGRAFIE / BIBLIOGRAPHY

- McAbbe GN, Wark JE. A practical approach to uncomplicated seizures in children. In: *Am Fam Physician*, 2000, 62(5): 1109-1116.
- Sander JW. The epidemiology of epilepsy revisited. In: *Curr Opin Neurol*, 2003, 16(2): 165-70.
- Vining EP. Pediatric seizures. In: *Emerg Med Clin North Am*, 1994, 12(4): 973-988.
- Freitag CM, May TW, Pfafflin M, Konig S, Rating D. Incidence of Epilepsies and Epileptic Syndromes in Children and Adolescents: A Population-Based Prospective Study in Germany. In: *Epilepsia* 2001, 42(8): 979-985.
- Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, et al. ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy. In: *Epilepsia*, 2014, 55(4): 475-482. DOI: 10.1111/epi.12550.
- Sheffali Gulati, Jaya Shankar Kaushik. How I treat a first single seizure in a child. *Ann Indian Acad Neurol*. 2016; 19(1): 29-36. doi: 10.4103/0972-2327.173404.
- Fisher RS, Cross JH, D'Souza, et al. Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. In: *J Epilepsia*, First published: 8 March 2017, DOI: 10.1111/epi.13671.
- Hadjiu S, Sprincean M, Revenco N. Epilepsiile copilului: particularități de diagnostic. În: *Buletin de perinatologie* 2017, 3(75): p. 3-17. ISSN 1810-5289.
- Brophy GM, Bell R, Claassen J, et al: Neurocritical Care Society Status Epilepticus Guideline Writing Committee. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *NeuroCrit Care* 2012; 17:3-23.
- Infants and Children: Acute Management of Seizures. Guideline, Office of Kids and Families. 2016. http://www1.health.nsw.gov.au/pds/ActivePDSDocuments/GL2016_005.pdf.
- Treatment Algorithm for Generalized Convulsive Status Epilepticus (SE) in adults and children > 40 kg Guideline, YNHHS. Yale New Haven Health Department of Pharmacy, Original Date Approved/Date Effective: 08/2012 Date Reviewed/Revised: 11/2016 Approved by: Formulary Integration Committee. Department of Neurology. 2016.
- Glauser T, Shinnar S, Gloss D, et al. Evidence-based guideline: treatment of convulsive status epilepticus in children and adults: report of the guideline committee of the American Epilepsy Society. *Epilepsy Curr*. 2016; 16(1):48-61.
- Grover EH, Nazzari Y, Hirsch LJ. Treatment of convulsive status epilepticus. *Curr Treat Options Neurol* 2016; 18:11.
- Hadjiu S, Sprincean M, Revenco N. Managementul convulsiilor la copil: Protocol clinic. În: *Buletin de perinatologie* 2018, 4(80): p. 20-26. ISSN 1810-5289.
- Fisher RS, Scharfman HE, deCurtis M. How can we identify ictal and interictal abnormal activity? *Adv Exp Med Biol*. 2014; 813:3-23.
- Carl E. Stafstrom, Lionel Carmant. Seizures and Epilepsy: An Overview for Neuroscientists. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2015; 5(6): a022426.
- Daniela Laino, Elisabetta Mencaroni, Susanna Esposito. Management of Pediatric Febrile Seizures. *Int J Environ Res Public Health*. 2018; 15(10): 2232.
- Department of Health Australia Emergency Department Factsheets: Febrile Convulsions in Children. [(accessed on 11 October 2018)]; 2010 Available online: <https://search.proquest.com/openview/3e1d51ff3d832faf730300c4baf03f56/1?pq-origsite=gscholar&cbl=2042236>.
- Shah P, James S, Elayaraia S. EEG for children with complex febrile seizures. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2017; 10:CD009196. doi: 10.1002/14651858.CD009196.pub4.
- Pavone P, Marino S, Domenica Marino S, Falsaperla R. Management of Childhood Seizure in Pediatric Emergency Department. *Annals of Epilepsy and Seizures, Research Article Published: 15 Feb, 2018. Remedy Publications LLC. 2018, V 1, Issue 1, Article 10021.*
- Nooruddin R Tejani. Febrile Seizures Treatment & Management. *Drugs & Diseases. Emergency Medicine*. Updated: Dec 11, 2018. <https://emedicine.medscape.com/article/801500-treatment>.
- Alexander KC Leung, Kam Lun Hon, Theresa NH Leung. Febrile seizures: an overview. *Drugs Context*. 2018; 7: 212536. Published online 2018 Jul 16. doi: 10.7573/dic.212536.
- American Academy of Pediatrics. Febrile Seizures: Guideline for the Neurodiagnostic Evaluation of the Child With a Simple Febrile Seizure, Subcommittee on Febrile Seizures, *Pediatrics* 2011;127;389, DOI: 10.1542/peds.2010-3318.

Convulsiile neonatale și neurodezvoltarea copilului

Neonatal convulsions and neurodevelopment of the child

Ludmila Feghiu^{1,3}, Svetlana Hadjiu^{1,2}, Cornelia Călcii^{1,2}, Corina Grîu¹, Ludmila Cuzneț^{1,2}, Nadejda Lupușor^{1,2}, Mariana Sprincean^{1,2}, Ninel Revenco^{1,2}, Stanislav Groppa^{1,3}

REZUMAT

Actualități: Convulsiile neonatale reprezintă o disfuncție neurologică frecventă a perioadei de nou-născut, aparent de la naștere până la sfârșitul perioadei neonatale. Incidența convulsiilor neonatale se plasează în intervalul de 1,5-3 la 1.000 de nașteri vii, în perioada neonatală – cu un indice de 1,2. Conform studiilor experimentale, creierul imatur este mai predispus către convulsii decât creierul matur, dar în mod paradoxal, creierul imatur pare să fie mai puțin vulnerabil decât creierul adult la afectarea neuronală ca urmare a convulsiilor. Convulsiile neonatale determină o mortalitate și morbiditate mai mare la nou-născuții prematuri și la toți nou-născuții pre / termen cu encefalopatie hipoxico-ischemică perinatală, meningită și malformații cerebrale, în comparație cu hipocalcemia, crizele neonatale familiale benigne, hemoragia subarahnoidiană sau accidentul vascular cerebral. Există tot mai multe dovezi despre faptul că crizele neonatale sunt asociate cu un rezultat neurodevelopmental negativ, definit ca paralizie cerebrală, retardare psihomotorie și dezvoltarea epilepsiei post-neonatale. Astfel, prognosticul convulsiilor neonatale deseori este dependent de cauza care a dus la apariția convulsiilor. **Scopul studiului** a fost determinat de aprecierea comorbidităților și nivelului de neurodezvoltare la copii care au suportat convulsii în perioada neonatală. **Material și metodă:** Au fost evaluate rezultatele asupra neurodezvoltării a 47 copii nou-născuți care au prezentat convulsii neonatale de variate etiologii. Perioada de evaluare – 5 ani. Examinări: neurofiziologice, imagistice. **Rezultate obținute:** Printre cei 67 copii care în perioada de nou-născut au prezentat convulsii neonatale s-au înregistrat următoarele probleme de neurodezvoltare: tulburări comportamentale (42 copii, 63%), tulburări cognitive (35 copii, 53,7%), tulburări de vorbire și limbaj (39 copii, 58%), tulburări de atenție (49 copii, 73%), tulburări de hiperactivitate (33 copii, 49%), tulburări de socializare (31 copii, 46%), epilepsie (20 copii, 30%), paralizie cerebrală (22 copii, 33%), dizabilitate intelectuală (19 copii, 28%). **Concluzii:** cauzele declanșatoare ale convulsiilor neonatale determină prognosticul și rezultatele pe termen lung, acestea fiind asociate cu diverse leziuni cerebrale, pot avea un impact negativ asupra rezultatelor neurodezvoltării copilului.

Cuvinte cheie: nou-născut, convulsii neonatale, tulburări de neurodezvoltare, EEG.

SUMMARY

News: Neonatal seizures are a common neurological dysfunction of the neonatal period, apparently from birth to the end of the neonatal period. The incidence of neonatal seizures is in the range of 1.5-3 per 1,000 live births, in the neonatal period - with an index of 1.2. According to experimental studies, the immature brain is more prone to seizures than the mature brain, but paradoxically, the immature brain appears to be less vulnerable than the adult brain to neuronal damage as a result of seizures. Neonatal seizures result in higher mortality and morbidity in preterm infants and all pre-term neonates with perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy, meningitis and brain malformations, compared with hypocalcemia, benign familial neonatal seizures, subarachnoid haemorrhage or stroke. There is growing evidence that neonatal seizures are associated with a negative neurodevelopmental outcome, defined as cerebral palsy, psychomotor retardation, and the development of post-neonatal epilepsy. Thus, the prognosis of neonatal seizures is often dependent on the cause that led to seizures. **The purpose** of the study was determined by assessing the co-morbidities and the level of neurodevelopment in children who suffered seizures during the neonatal period. **Material and method:** The results on the neurodevelopment of 47 newborn children who had neonatal seizures of various etiologies were evaluated. Assessment period - 5 years. Examinations: neurophysiological, imagistic. **Obtained results:** Among the 67 children who had neonatal seizures during the newborn period the following neurodevelopmental problems were registered: behavioral disorders (42 children, 63%), cognitive disorders (35 children, 53.7%), speech and language disorders (39 children, 58%), attention disorders (49 children, 73%), hyperactivity disorder (33 children, 49%), socializing disorders (31 children, 46%), epilepsy (20 children, 30%), cerebral palsy (22 children, 33%), intellectual disability (19 children, 28%). **Conclusions:** Triggering causes of neonatal seizures determine long-term prognosis and outcomes, as they are associated with various brain injuries, can have a negative impact on the child's neurodevelopmental outcomes.

Keywords: newborn, neonatal seizures, neurodevelopmental disorders, EEG.

¹ Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "N. Testemițanu",

² IMSP Institutul Mamei și Copilului, Chișinău, Republica Moldova

³ Centrul Național de Epileptologie

Adresa de corespondență:

Ludmila Feghiu, e-mail: ludmilabcernica@mail.ru

¹ State University of Medicine and Pharmacy "N. Testemițanu", Republic of Moldova

² IMSP Mother and Child Institute, Chisinau, Republic of Moldova

³ IMSP IMU National Center of Epileptology, Republic of Moldova

Corresponding Author:

Ludmila Feghiu, e-mail: ludmilabcernica@mail.ru

INTRODUCERE

Convulsiile neonatale sunt manifestări epileptice care apar de la naștere până la sfârșitul perioadei de nou-născut, și reprezintă cel mai frecvent simptom al disfuncției neurologice la nou-născut. Perioada neonatală, în special primele 1-2 zile din prima săptămână de viață, este cea mai vulnerabilă etapă a vieții cu referire la apariția crizelor epileptice. Astfel, convulsiile neonatale sunt adesea o provocare atât pentru managementul acut al crizelor, cât și pentru frecvența comorbidităților asociate pe termen lung. Totodată, cea mai importantă provocare pentru clinicieni este determinată de crizele epileptice obscure la nou-născuți, ceea ce deseori se soldează cu eșecul recunoașterii imediate a acestora. Lipsa protocoalelor de administrare a convulsiilor la nou-născut bazate pe dovezi și rezultatele slabe, suplinesc aceste provocări. Tot mai multe dovezi sugerează că convulsiile neonatale sunt asociate cu rezultate negative în neurodezvoltare, inclusiv epilepsie, paralizie cerebrală, întârziere în dezvoltare, și deficite psihomotorii. Cu toate acestea, există controverse referitor la rolul crizelor neonatale asupra rezultatelor neurologice pe termen lung. Rămâne un subiect al dezbaterii, dacă acestea joacă un rol independent în acest sens, sau reprezintă un indicator al severității patologiei care stă la bază. Studiile clinice și preclinice privind efectele pe termen lung al convulsiilor nou-născutului sunt necesare pentru a furniza informații concludente privitor la: parametrii determinanți ce sugerează riscul consecințelor pe termen lung în urma convulsiilor neonatale, caracterul (agresiv) al tratamentului convulsiilor acute și existența tratamentelor proactive actuale precum hipotermia și dozele repetate de droguri antiepileptice (AED) neuroprotectoare pe termen lung.

SCOPUL STUDIULUI

A fost determinat de aprecierea comorbidităților și nivelului de neurodezvoltare la copii care au suportat convulsii în perioada neonatală.

MATERIAL ȘI METODE

Au fost evaluate rezultatele asupra neurodezvoltării a 67 copii nou-născuți care au prezentat convulsii neonatale de variate etiologii. Perioada de evaluare – 5 ani. Examinări: neurofiziologice, imagistice. La fel a fost efectuat studiul rapoartelor preclinice și clinice de bază și analiza celor mai recente surse științifice

prin intermediul programelor de căutare PubMed, HINARI și Google Academic, cele mai noi studii din literatura de specialitate care rezumă impactul convulsiilor neonatale asupra neurodezvoltării copilului, comorbiditățile pe termen lung și factorii predictorii a dereglărilor de neurodezvoltare.

Rezultate obținute: Printre cei 67 copii care în perioada de nou-născut au prezentat convulsii neonatale s-au înregistrat diverse tipuri de accese (figura 1). Cele mai frecvente tipuri de accese au fost cele clonice, urmate de cele tonice. Frecvența și durata acceselor au variat în funcție de etiologie, gradul de afectare al sistemului nervos și tipul crizelor. Debutul convulsiilor a fost prima zi de viață la 42 sugari (62,7%), în a doua sau a treia zi la 16 (23,9%) și după 3 zile la 9 (13,4%).

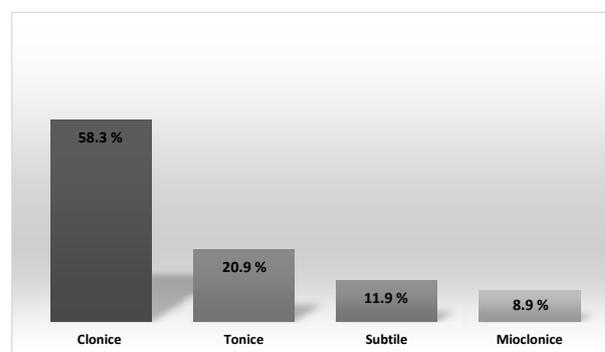


Figura 1. Tipul crizelor convulsive la nou născuți

Supravegherea în dinamică a copiilor diagnosticați cu convulsii neonatale a permis diagnosticarea următoarelor probleme de neurodezvoltare (tabel I): tulburări comportamentale (42 copii, 63%), tulburări cognitive (35 copii, 53,7%), tulburări de vorbire și limbaj (39 copii, 58%), tulburări de atenție (49 copii, 73%), tulburări de hiperactivitate (33 copii, 49%), tulburări de socializare (31 copii, 46%), epilepsie (20 copii, 30%), paralizie cerebrală (22 copii, 33%), dizabilitate intelectuală (19 copii, 28%), care au fost în strânsă legătură cu cauzele acceselor. Printre cele mai frecvente cauze care au provocat convulsii neonatale au fost EHIP de grad mediu și sever – aproape jumătate din cazuri, ceea ce rectifică necesitatea supravegherii și monitorizării mai ample a sarcinii la femei.

Prin evaluarea copiilor am considerat un rezultat neurologic general nesatisfăcător la vârsta de 12 luni, în cazul când au fost prezente anomalii semnificative la examenul neurologic sau la testele cognitive. Un rezultat nesatisfăcător a fost suspectat la 29 copii

Tabel I. Determinantele și rezultatele neurologice pe termen lung la copii cu antecedente de convulsii neonatale

Etiologie / Efecte	EHI	Hemoragie intracerebrală	Trauma	Infecții bacteriene și virale	Tulburări metabolice	Anomalii cerebrale	Sindroame neurocutanate	Convulsii neonatale benigne
Abs. / %	33 / 49,2	5 / 7,5	6 / 8,9	8 / 11,9	5 / 7,5	4 / 6	2 / 3	4 / 6
Rezultatele neurologice pe termen lung (abs.)								
tulburări comportamentale	18	5	3	5	3	4	2	2
tulburări cognitive	14	3	2	6	4	4	2	1
tulburări de vorbire și limbaj	17	4	3	4	3	4	2	2
tulburări de atenție	21	5	4	4	5	4	2	4
tulburări de hiperactivitate	12	2	2	5	3	4	2	3
tulburări de socializare	14	2	2	3	3	4	2	1
epilepsie	7	2	2	2	2	3	2	-
dizabilitate intelectuală	8	2	2	2	2	2	1	-
tulburări motorii	15	4	4	5	4	4	2	-
paralizie cerebrală	12	2	2	2	2	2	-	-

(43,3%) la această vârstă. Cu toate acestea, la vârsta de 4-5 ani, copiii care au fost diagnosticați cu convulsii neonatale, au prezentat diverse tulburări funcționale (tabel I), iar printre cei cu rezultate neurologice slabe, 17 au fost severe iar 5 – moderate.

DISCUȚII

Etiologia convulsiilor neonatale este diversă. Cel mai adesea acestea sunt asociate cu o hipoxie intrauterină, encefalopatie hipoxico-ischemică (EHIP), hemoragie periventriculară, infarct cerebral, infecții și malformații cerebrale. Una dintre cele mai frecvente cauze a convulsiilor neonatale la nou-născutul la termen este EHIP, raportată la 1-2 / 1.000 de nașteri vii și poate fi responsabilă pentru 60% din toate crizele convulsive în primele 2 zile de viață. EHIP asociază un număr mare de accese convulsive, frecvent asociate cu status epileptic și cu convulsii electrografice [1]. Au fost efectuate mai multe studii în acest sens. Unul dintre studii a fost efectuat cu scop de a delimita profilul etiologic și rezultatele neurodezvoltării în urma convulsiilor neonatale. Copiii au fost divizați în funcție de tipul EHIP: globală (difuză) și focală (teritoriu de infarct vascular). Autorii au identificat predictorii neurodezvoltării la supraviețuitori [2]. De asemenea,

asfixia peripartum care afectează aproximativ 3-5 la 1 000 de născuți vii, se poate asocia cu simptome de EHIP moderată sau severă la aproximativ 0,5-1 la 1000 sugari [3]. Convulsiile din EHIP la nou-născuți sunt cunoscute prin rezistența lor la AED de primă linie ca fenobarbitalul (PB) [4]. Opțiunile alternative de tratament pentru crizele refractare, cum ar fi Levetiracetamul și Midazolamul, au arătat efecte variabile [5, 6].

O altă cauză care condiționează convulsiile nou-născutului este hemoragia sau infarctul intracerebral, trauma natală. Hemoragia intracraniană apare la 3,8 / 10 000 de născuți vii și reprezintă ~ 15% din convulsiile raportate în perioada neonatală [7]. Sugarii cu hemoragie intracraniană prezintă un risc crescut de convulsii, indiferent de etiologia hemoragiei. Autorii menționează aspectul predictiv în caz de afectare a parenchimului cerebral pentru riscul convulsiilor acute și convulsiile severe pentru riscul apariției convulsiilor ulterioare [8].

Infecțiile bacteriene și virale, cum este encefalita, meningita, abcesul cerebral, infecțiile intrauterine și postnatale, la fel, reprezintă o cauză de convulsii neonatale. Meningita neonatală se întâlnește la 0,25-1 / 1000 născuți vii, adesea asociază convulsii la nou-născut și sechele pe termen lung (hidrocefalia, edemul

cerebral și hemoragia subdurală). Efectele meningitei relaționează cu germele provocator și adesea au o rată mare de mortalitate și morbiditate, în special cele cu bacterii gram-negative [9].

O altă cauză esențială de convulsii neonatale sunt tulburările metabolice printre care cităm: hipoglicemia (asociată în principal cu afecțiuni prenatale sau perinatale), nou-născuți de la mame cu diabet și intoxicație, maladii ale pancreasului, boala de stocare a glucozei (idiopatică), hipocalcemie (în primele 2-3 zile, apare în special la nou-născuții prematuri cu afecțiuni prenatale sau perinatale, mai târziu, la 5-14 zile, apare în principal din deficit nutrițional, hiperparatiroidism matern, sau sindrom DiGeorge), hipomagneziemie (poate fi secundar sau să apară independent de hipocalcemie), hiponatremie (asociată în principal cu insulte prenatale sau perinatale, secreție inadecvată a hormonului antidiuretic), hipernatremie (în principal nutritivă sau iatrogenică), erori înnăscute de metabolism (tulburări ale aminoacizilor și ale acizilor organici, hiperamonemie, care se manifestă de obicei cu mirosuri specifice, intoleranță la proteine, acidoză, alcaloză, letargie sau stupoare), dependența de piridoxină.

Tulburările metabolice moștenite sunt determinate de categoria moleculelor sau de procesul biochimic implicat: de exemplu, bolile moleculelor mici includ disfuncțiile care implică aminoacizii, acizii organici sau grași, neurotransmițătorii, ciclul ureei, vitaminele și cofactorii, mitocondriile. Iar, bolile moleculelor mari acoperă defectele în glicozilare, funcția lizozomală și peroxisomală.

Printre **bolile moleculelor mici** sunt descrise:

1. tulburările de acizi amino-organici (aminoacidopatiile și acidemiile organice), care rezultă din tulburări de catabolism al aminoacizilor sau a acizilor grași, cu tablou clinic caracteristic de convulsii și tulburări cognitive, comportamentale sau motorii. O patologie descrisă este:

a. *Acidemia metilmalonică* și deficiențele de cobalamină, care pot determina convulsii și encefalopatie progresivă în copilărie sau în perioada neonatală. De asemenea, au fost raportate cazuri cu dezvoltarea statusului epileptic la nou-născuți.

b. *Acidemia propionică*, o tulburare metabolică rară, caracterizată prin deficiența propionil CoA carboxilazei, o enzimă implicată în catabolismul anumitor aminoacizi proteici. Simptomele acestei boli se manifestă cel mai frecvent în primele săptămâni de

viață și pot include hipotonie, deficiențe în alimentație, vărsături, apatie (letargie), pierderea excesivă de fluide din țesuturile corporale - deshidratare, acidemie metabolică și uneori hiperamonemie [10], la fel, fenomene de activitate electrică necontrolată în creier, cu convulsii (30% din toți copiii afectați) sub formă de spasme infantile și hipsaritmie [11], crize convulsive mioclonice și generalizate, absențe.

c. *Acidemia etilmalonică* dezvoltă encefalopatie cu debut la naștere sau în primele câteva luni de viață este de obicei letală și are o prezentare severă, incluzând crize convulsive, malformații structurale cerebrale, regresie în neurodezvoltare, simptome piramidale și extrapiramidale, diaree mucoidă cronică și manifestări dermatologice ca acrocianoză ortostatică, peteșii. La examenul prin RMN cerebral putem găsi o atrofie fronto-temporală, lărgirea spațiilor subarahnoidiene și hiperintensitate la nivelul ganglionilor bazali. EEG-urile se pot agrava în timp, cu vârfuri multifocale și valuri lente și dezorganizare de fond [12].

d. *Acidemia 3-hidroxi-3-metilglutarică*: cu debut din perioada de nou-născut (30%) sau sugar. Dacă este netratată, disfuncția enzimei 3-hidroxi-3-metilglutaril CoA-lilaza (care descompune 3-hidroxi-3-metilglutaril CoA în acetyl CoA și acetoacetat) duce la acidoză metabolică cu producție absentă de cetonă, acidemie lactică, hepatomegalie, hipoglicemie și letargie, eventual progresând spre comă și moarte. Convulsiile sunt consecința acidemiei lactice sau hipoglicemiei și sunt asociate cu modificări la EEG de unde multifocale polispike. De asemenea pot apărea leziunile materiei albe, demielinizarea și atrofia cerebrală la examinarea neuroimagistică [13, 14].

e. *Acidemia glutarică*: disfuncția enzimei glutaril CoA dehidrogenaza participă în metabolismul triptofanului, hidroxilizinei și lizinei, rezultând în creșterea metabolitului de acid glutaric în urină. Aceasta este o acidopatie cerebrală organică, cu simptome predominant neurologice cu macrocefalie, spații subarahnoidiene crescute și distonie progresivă și atetoză cu leziuni striate [15, 16]. Convulsiile pot fi un semn prezent și de cele mai dese ori apar în decursul encefalopatiei acute. EEG-urile indică o încetinire a fundalului cu descărcări generalizate de tip spike undă lentă și unde mixte multifocale [13].

f. *Aciduria fumarică*: tulburare metabolică congenitală rară determinate de creșterea acidului fumaric, care apare ca urmare a deficienței fumarazei. Tulburarea se poate prezenta prenatal cu polihidramnios, retard de

creștere intrauterină și ventriculomegalie cerebrală și se manifestă din perioada de nou-născut și în copilăria timpurie cu epilepsie, deseori status epileptic, întârziere în neurodezvoltare gravă, macrocefalie, opisthotonus și pierderea vederii. Imagini neuroimagistice observate: polimicrogria difuză, substanța albă scăzută, ventriculomegalia și operculul deschis [17].

g. *Boala urinei cu miros de sirop de arțar și deficitul de dehidrolipoamidă dehidrogenază* (BUMSA): afecțiune ereditară rară a metabolismului aminoacizilor cu catenă ramificată (leucină, izoleucină, valină) caracterizat prin dificultăți de alimentație, letargie, vărsături și un miros de sirop de arțar în cerumen (mai târziu, în urină) observat la scurt timp după naștere, urmată de encefalopatie progresivă și insuficiență respiratorie centrală în cazul în care boala rămâne netratată. Sunt descrise patru subtipuri fenotipice: clasic, intermediar, intermitent și responsabilă la tiamină. Simptomele neurologice prezente în copilărie includ edemul cerebral, convulsii, letargie, vărsături și mișcări „biciclete” [18]. Convulsiile sunt legate de edemul cerebral și hiperlicinemia, iar aceste simptome pot progresa spre comă și deces. EEG poate prezenta un ritm caracteristic, aspect de pieptene. Tratamentul se concentrează pe eliminarea leucinei din sânge cu dializă sau prin inversarea catabolismului prin hrănire. Deficitul de dehidrolipoamidă dehidrogenază, denumit uneori BUMSA tip III, se datorează unui defect într-o subunitate a enzimei 2-ceto dehidrogenază cu catena ramificată, precum și 3 alte enzime esențiale. Tulburarea conduce la acidoză metabolică și leziuni neurologice, iar pacienții pot prezenta hipoglicemie, cetone absente, transaminaze hepatice crescute și crize convulsive. Tulburarea este adesea fatală la o vârstă fragedă, reprezentând eșecul multienzimelor.

2. Tulburări ale metabolismului GABA: Convulsiile sunt o problemă importantă în tulburările de sinteză sau degradare a acidului gama-aminobutiric (GABA), neurotransmițătorul primar inhibitor al creierului. Cele mai frecvente dintre acestea sunt deficiența dehidrogenazei succinice (SSADH) și deficitul de GABA-transaminază, care, extrem de rar, prezintă o encefalopatie epileptică progresivă severă. Ambele sunt tulburări metabolice moștenite care afectează degradarea GABA. *Deficiența de dehidrogenază a semaldehidei succinice (Aciduria 4-hidroxi-butirică; Gamma-hydroxybutyric aciduria) (SSADH):* este cauzat de mutații în gena ALDH5A1. Această

genă oferă informații pentru producerea enzimei dehidrogenazei semaldehidice succinice, care este implicată în defalcarea unui produs chimic care transmite semnale în creier (neurotransmițător) numit acid gama-amino-butiric (GABA), cu rol în prevenirea supraîncărcării creierului cu prea multe semnale. Lipsa dehidrogenazei semaldehidice succinice conduce la o creștere a cantității de GABA și a unei molecule numite gama-hidroxi-butirat în organism, în special în creier și măduva spinării. Copiii cu astfel de deficit au de obicei întârziere în dezvoltare, handicap intelectual și hipotonie imediat după naștere. Aproximativ jumătate din copiii afectați dezvoltă convulsii, dificultatea coordonării mișcărilor (ataxie), reflexe scăzute și probleme de comportament. Caracteristicile mai puțin frecvente ale SSADH includ mișcări incontrolabile ale membrelor (coreoatetoză), distonie, tulburări musculare (mioclonus) și o agravare progresivă a ataxiei. EEG-urile prezintă de obicei activitate generată de unde spike, deși unele pot avea caracteristici parțiale și o lateralizare hemisferică variabilă.

3. Tulburări de oxidare a acizilor grași: Crizele convulsive severe pot fi un semn al defectelor de beta-oxidare a acidului gras, un proces biochimic care produce surse alternative de acetyl-CoA și corpi cetonici pentru energie. Deficiențele de oxidare a acizilor grași (FAO) reprezintă o categorie mare de boli care afectează în special sistemul nervos central și alte sisteme de organe cu cerințe mari de energie. Simptomele pot apărea la orice vârstă, chiar și în perioada neonatală.

Anomaliile de dezvoltare ale creierului sunt o cauză a crizelor neonatale cu dezvoltarea ulterioară a epilepsiei refractare. Comorbiditățile pe termen lung asociate cu acest model au fost raportate în studiile care au evaluat epileptogeneza pe termen lung. Toate tulburările de inducere neuronală, segmentare, de migrare neuronală, de mielinizare și sinaptogeneză, cum ar fi: polimicrogria, heterotopiile neuronale, lisencefalia, holoprosencefalia și hidranencefalia, pot provoca convulsii.

Sindroamele neurocutanate reprezintă o altă cauză de apariție a convulsiilor la nou-născut. Printre acestea se citează scleroză tuberoasă, cauzată de mutații în genele TSC1 sau TSC2, care afectează 1 din 6000 de nașteri vii. În timpul copilăriei timpurii, majoritatea pacienților cu TSC pot prezenta crize refractare și recurente după o remisie. Examenul imagistic notifică

tuberculi cerebrali caracteristici. Frecvent crizele epileptice sunt exprimate prin spasme epileptice. Prin urmare, atât EEG cât și RMN pot fi predictorii buni pentru prognosticul pe termen lung la acești pacienți.

Eliminarea de droguri și toxice la mamă: retragerea de la analgetice narcotice, sedative-hipnotice și alcool, heroină și metadonă la mamele dependente, barbiturice, pot provoca accese convulsive la nou-născut.

Convulsiile neonatale familiale benigne constituie un subgrup mic de convulsii neonatale, adesea cu rezultate relativ favorabile cu remisie spontană și dezvoltare psihomotorie normală. Mutațiile predominante identificate includ *KCNQ2 / 3* și *SCN2A*, gene critice pentru subunitățile canalului ionic. Studiul recent efectuat asupra familiilor pozitive cu mutații *KCNQ2* a raportat debutul crizelor convulsive variabile, deși apariția crizelor în perioada neonatală a demonstrat o mai mare șansă de apariție a crizelor mai târziu în viață. Mutațiile *KCNQ2* au fost, de asemenea, asociate cu encefalopatia epileptică, iar encefalopatia *KCNQ2* manifestă adesea crize refractare, anomalii corticale și întârzieri severe neurodezvoltării.

Se cunoaște faptul că mai multe mecanisme joacă un rol important în inițierea convulsiilor în creierul imatur, deoarece acesta are o susceptibilitate mai mare la convulsii datorită multiplelor caracteristici de dezvoltare. Unul dintre acestea este efectul excitator și trofic reglator al sistemului GABAergic în timpul dezvoltării corticale.

MANIFESTĂRI CLINICE

Convulsiile neonatale sunt niște evenimente paroxistice, repetitive și stereotipe. Deseori, acestea au un caracter subtil și greu de recunoscut de comportamentele normale ale nou-născutului de fenomenele patologice. Convulsiile tonico-clonice generalizate sunt excepționale la nou-născut.

Există cinci tipuri principale de convulsii neonatale:

1. Convulsii subtile (50%), mai frecvente decât alte tipuri de convulsii neonatale, iar manifestările clinice sunt adesea trecute cu vederea, imită comportamente și reacții normale. Acestea includ următoarele manifestări: (a) mișcări oculare, care variază de la mișcări aleatorii până la deviații tonice conjugate susținute, cu sau fără jerking; pulsarea pleoapei sau pleoapelor, răsucirea ochilor, deschiderea ochilor, fixarea privirii sau nistagmus pot apărea singure sau cu alte manifestări ictale; (b) miscari oral-bucal-linguale

(automatisme orale, mișcări masticatorii și protruzia limbii); (c) mișcări progresive (vâslit, înot, pedalare, biciclim, imitare de bătai sau de luptă); (d) mișcări complexe fără scop (excitare bruscă cu hiperactivitate limbică episodică și plâns).

2. Convulsii tonice (5%), care se manifestă prin contracția susținută a mușchilor faciali, ale membrelor, celor axiali etc.; pot fi focale, multifocale sau generalizate, simetrice sau asimetrice. Extensia tonică a trunchiului sau a membrelor mimează postura de decorticare sau decerebrare.

3. Convulsii clonice (25%), mișcări ritmice care se pot localiza într-o mică parte a feței sau membrelor, mușchilor axiali și diafragmei sau pot avea localizare multifocală sau de tip hemicconvulsiv.

4. Convulsii mioclonice (20%), mișcări rapide sau aritmice repetitive; pot afecta un deget, un membru sau întregul corp; pot imita reflexul Moro. Sunt mai frecvent întâlnite la nou-născuții prematuri decât la cei născuți la termen, indicând existența leziunilor cerebrale extinse și un prognostic rezervat, fiind asociate cu leziunile cerebrale cele mai severe.

5. Comportamente repetitive non-convulsive reprezintă asemănări clinice cu comportamentele reflexe ale nou-născuților, nu sunt asociate cu descărcări EEG ictale și sunt în mod obișnuit corelate cu procesele difuze ale creierului anormal, cum ar fi encefalopatia hipoxico-ischemică și un rezultat slab pe termen scurt; sunt considerate ca fiind comportamente reflexe exagerate ca răspuns la anormalitatea controlului cortical. Un argument solid în susținerea caracterului non-epileptic al acestor evenimente clinice episodice este determinat de: suprimarea lor prin restrângere sau re poziționare a copilului; sunt provocate de stimularea tactilă, iar intensitatea lor este proporțională cu rata, intensitatea și numărul locurilor de stimulare; stimularea unei regiuni poate provoca mișcări paroxistice într-un alt loc; nu sunt asociate cu descărcări epileptice la EEG-ul ictal.

Co-morbidități pe termen lung. Sechelele de neurodezvoltare pe termen lung ale convulsiilor neonatale sunt predominante [19]. Cu toate acestea, foarte puține studii clinice au evaluat rezultatele pe termen lung ale crizelor neonatale [20]. Este cunoscut faptul că etiologia relaționează cu tipul crizelor convulsive, iar specificul leziunilor cerebrale influențează în mod semnificativ rezultatele la distanță. Este important să se înțeleagă rolul fiecărui factor declanșator al convulsiilor în mod individual, pentru a se putea aprecia rezultatele pe termen lung.

Etiologia de bază a convulsiilor a fost definită ca fiind unul dintre principalii factori de prognostic pentru sechelele pe termen lung la supraviețuitorii crizelor neonatale [21, 22, 23]. Encefalopatia hipoxic-ischemică, hemoragiile cerebrale, infecțiile SNC și malformațiile cerebrale sunt cunoscute ca fiind asociate cu rezultate negative, comparativ cu alte etiologii ale convulsiilor neonatale [22]. Se cunoaște de exemplu că gradul de severitate al encefalopatiei neonatale este adesea folosit pentru a prezice rezultatele neurodezvoltării [24]. Cu toate acestea, este dificil de a concluziona dacă encefalopatia a fost singurul factor al deficitului neurodevelopmental și nu convulsiile înșiși au agravat encefalopatia. Astfel, crizele convulsive neonatale reprezintă un factor de risc semnificativ pentru sechelele pe termen lung, în special în stabilirea severității encefalopatiei hipoxic-ischemice [25]. Iar, crizele recurente în sine par să provoace consecințe în neurodezvoltare suplimentare dincolo de cele care sunt datorate encefalopatiei [26]. La fel, s-a demonstrat că crizele prelungite agravează suferința creierului afectat de encefalopatie hipoxic-ischemică [27, 28], iar asocierea encefalopatiei cu status epilepticus conduce frecvent la rezultate negative a neurodezvoltării [29, 30]. Severitatea crizelor clinice poate fi apreciată prin frecvența convulsiilor, tipul debutului, caracterul anomaliilor EEG și numărul de droguri antiepileptice utilizate. Acestea pot fi asociate cu tipul leziunilor cerebrale la nou-născuții cu encefalopatie hipoxic-ischemică [27, 31]. Prin urmare, dovezile științifice sugerează că crizele neonatale trebuie controlate, alături de leziunile asociate etiologiei de bază, pentru a diminua comorbiditățile pe termen lung [32, 33]. Totodată, creierul în curs de dezvoltare poate genera convulsii [34, 35] și prin urmare, este dificil să se delimiteze rolul etiologiei de bază față de convulsiile repetate prelungite, în aceste condiții.

Unele dintre cele mai grave consecințe în urma convulsiilor la nou-născuți, care pot fi așteptate, sunt paralizia cerebrală, epilepsia, întârzierea globală în neurodezvoltare sau dizabilitatea intelectuală, etc. Deseori aceste dizabilități pot fi asociate. În unul dintre studii autorii menționează că printre nou-născuții cu convulsii confirmate prin modificări EEG, 31,7% s-au prezentat cu paralizie cerebrală, asociată cu deficiențe intelectuale în 15,3% [36]; la 66,7% dintre copiii cu deficite motorii a fost raportată dizabilitatea intelectuală, comparativ cu 11,1% la

cei fără deficit motor [37]. Iar epilepsia tinde să apară după convulsiile neonatale, în special, la copiii cu handicap sever, cum sunt dizabilitățile intelectuale și paralizia cerebrală [36, 38, 39]. Într-o altă cohortă, dintre pacienții cu convulsii neonatale, 86,6% dintre cei cu epilepsie au prezentat atât paralizie cerebrală cât și dizabilitate intelectuală, dintre care 73,3% prezentau tipul tetraplegie spastică [36]. Cu toate acestea, chiar și la pacienții fără tulburări neurologice majore și cu o inteligență generală normală, pot fi detectate deficite neuropsihologice minore în anii de adolescență.

În studiile unui Proiect Perinatal Colaborator Național, la copiii cu convulsii neonatale, a fost raportată o rată de 13% de paralizie cerebrală, care este de 30 de ori mai mare decât la nou-născuții fără convulsii neonatale. Rate crescute de paralizie cerebrală (31%) au fost înregistrate la supraviețuitorii care au fost supuși terapiei intensive, cu o proporție mai mare la prematuri (59%) comparativ cu nou-născuții la termen (41%) [40]. Datele unui studiu recent confirmă o morbiditate crescută a paraliziei cerebrale (25%), cu prevalare la nou-născuții prematuri (53%), comparativ cu nou-născuții la termen (17%) [41].

Astfel, conform celor două studii bazate pe populație, prevalența dizabilității intelectuale după convulsiile neonatale a rămas neschimbată: 19% în 1982 și 20% în 2007. S-a concluzionat că pacienții care s-au aflat la terapie intensivă prezintă rate mai ridicate de tulburări intelectuale: 42% la nou-născuții prematuri și 35% la nou-născuții la termen [40].

Autorii unui studiu au apreciat frecvența epilepsiei postneonatale, raportând o rată de aproximativ 18 - 25% din cazuri, deși, aceasta a fost semnificativ mai mare în două grupuri bazate pe spitalizare: 41,4% după diagnosticarea clinică și 56% după convulsiile neonatale confirmate la EEG [38]. O altă revizuire a 44 de studii privind nou-născuții cu convulsii neonatale a constatat o rată globală de epilepsie de circa 17,9% [42]. La fel, a fost confirmat un debut precoce al epilepsiei, aparent în primul an de viață (68,5%) [42], fie începând din perioada neonatală, fie după o perioadă scurtă de latență [36, 37]. Această observație rămâne să fie destul de constantă pe parcursul timpului, de la studii mai vechi la cele mai recente, debutul epilepsiei de până la 50% în primele 8 luni de viață fiind similar cu debutul de până la 58,3% în primul an de viață [37], raportat după convulsiile diagnosticate la EEG [43]. Se face interesantă observația că, la doi din trei pacienți cu

debutul epilepsiei după vârsta de 1 an, epilepsia a fost precedată de o criză febrilă [36].

Frecvența epilepsiei după convulsiile neonatale relaționează cu tipul și severitatea crizelor epileptice, în special este vorba de spasmele infantile, raportate la aproximativ 20-25% din cazuri și, în mod deosebit, mai frecvente după hipoxia perinatală, malformațiile sistemului nervos central sau infecțiile și convulsiile simptomatice la distanță [47].

Într-un studiu de cohortă prospectiv pe 3659 nou-născuți la 2,7% au fost diagnosticate convulsiile. Cea mai frecventă cauză asociată convulsiilor neonatale a fost encefalopatia hipoxic-ischemică (51%), de asemenea, cu o frecvență crescută, la acești copii s-a dezvoltat epilepsia postneonatală (53%). În perioada de urmărire, 25 dintre copii au decedat în timpul bolii acute neonatale și 9 în primii ani de viață, 19 au fost diagnosticați ca având epilepsie post-neonatală, 35 au avut întârziere de dezvoltare și 11 au asociat aceste două comorbidități. Până la constatarea întârzierii în dezvoltare, a fost observată o asociere semnificativă între EEG anormal postnatal și modificările neuroimagistice ($p = 0,014$, $p = 0,026$). S-a stipulat că, grupul de nou-născuți care au avut convulsiile prezintă un risc crescut de apariție a epilepsiei comparativ cu nou-născuții din aceeași grupă fără convulsiile (19,3 / 100 față de 1,8 / 100, $p < 0,001$) [48].

Un alt studiu evolutiv (monitorizare cel puțin 12 luni), efectuat în SUA, a delimitat profilul etiologic și rezultatele neurodezvoltării după convulsiile neonatale la copiii supuși terapiei intensive neonatale, la fel, a identificat predictorii rezultatelor neurodezvoltării la supraviețuitorii cu vârste gestaționale cuprinse între 37 și 42 săptămâni, cu antecedente de convulsii clinice în perioada nou-născutului. Printre cei 36% dintre sugarii cu rezultate neurologice slabe, 20 au fost severe, iar 5 – dereglări neurologice moderate. Rezultatele neurologice slabe s-au constatat în 47% din cei 17 sugari cu crize predominant tonice, în 28% din cei 54 sugari cu crize clonice și în 17% din cei 12 sugari cu convulsii subtile. Nici un copil cu convulsii predominant mioclonice nu a prezentat rezultate neurologice slabe. Studiul constată că, morbiditatea neurologică pe termen lung a supraviețuitorilor cu convulsii neonatale rămâne substanțială în ciuda progreselor recente în îngrijirea neonatală, iar crizele convulsive sunt responsabile de leziunile cerebrale, în ciuda măsurilor generale de susținere a vieții. Posibil că, crizele convulsive provoacă un prejudiciu

suplimentar creierului imatur alături de cel care poate fi atribuit etiologiei de bază [44].

Cu toate acestea, unele studii au sugerat că creierul imatur este destul de rezistent la leziuni, chiar și în caz de convulsii prelungite. Pe de altă parte, alte studii arată că atunci când metabolismul energetic cerebral a fost anterior compromis, crizele convulsive pot avea o contribuție directă asupra traumatismului cerebral final. Această constatare confirmă sugestiile referitor la faptul că leziunea cerebrală perinatală este principala cauză a convulsiilor neonatale, dar totodată, și faptul că circa 70% dintre sugarii cu evoluție negativă pe termen lung au prezentat encefalopatie hipoxic-ischemică ca cauză a convulsiilor neonatale. Astfel, se sugerează că controlul convulsiilor după o encefalopatie hipoxic-ischemică reprezintă o urgență justificată la nivel Mondial, dat fiind faptul că crizele postencefalopatie ale nou-născutului sunt deosebit de refractare la medicamentele anticonvulsivante, chiar la doze mari [45].

Date recente sugerează că hipotermia moderată indusă poate furniza neuroprotecție eficientă împotriva leziunilor cerebrale cauzate de encefalopatiile hipoxic-ischemice. Cu toate acestea, studiile pe animale relatează că o astfel de neuroprotecție trebuie inițiată înainte de declanșarea convulsiilor, deoarece acestea anunță închiderea ferestrei terapeutice. Pentru a reduce deficitul neurologic pe termen lung va fi necesar o evaluare rapidă și precisă a nou-născutului cu scop de identificare a asfexiei, după ce, în mod urgent, va urma tratamentul neuroprotector cu agenți care și-au demonstrat eficacitatea în studiile clinice [49].

Autorii unui studiu au apreciat eficiența terapiei cu fenobarbital (PB) la copiii cu crize convulsive neonatale. S-a constatat că formele rezistente la PB corelează în mod semnificativ cu leziunile cerebrale moderate și severe [50]. La fel, s-a constatat că eficacitatea tratamentului cu o doză unică de 20 mg/kg PB diferă semnificativ în funcție de severitatea leziunii. Convulsiile au fost ușor controlate la nou-născuții cu leziuni cerebrale ușoare, în timp ce cei cu leziuni moderate și severe, au răspuns la tratamentul cu PB doar în 30% cazuri. Astfel, severitatea leziunilor cerebrale a relaționat cu numărul de convulsii înregistrate electrografic [51]. Leziunile cerebrale și statusul epileptic la nou-născut au fost extrem de predictive pentru dezvoltarea epilepsiei mai târziu în viața copilului [52]. Imagistica cerebrală prin RMN efectuată la nou-născutul cu convulsii neonatale poate identifica riscul de apariție a dereglărilor cognitive ulterioare [53].

Cu toate acestea, factorii de risc care sunt implicați în declanșarea convulsiilor neonatale și pot fi utilizați ca și parametri pentru determinarea rezultatelor cronice ale acestora, rămân neclari. Printre factorii cu risc semnificativ se numără co-morbiditățile, greutatea scăzută la naștere, EEG-ul anormal postnatal și rezultatele neuroimagistice. Printre elementele predictive ale rezultatelor neurologice slabe pe termen lung în urma convulsiilor neonatale se numără următorii: scorul Apgar scăzut la 5 minute de viață, nașterea prin operație cezariană, timpul precoce de declanșare a convulsiilor, tipul convulsiilor și caracterul anormal al EEG [55]. Există o dependență între identificarea și cuantificarea crizelor neonatale și rezultatul EEG cantitativ, care rămâne standardul de aur pentru determinarea convulsiilor. Astfel, rezultatele neurodezvoltării pe termen lung relaționează cu severitatea patologiei de bază, cantitatea, frecvența și tipul crizelor convulsive și leziunile cerebrale adiacente. Rezultatele imagistice prin RMN cerebral reflectă particularitățile etiologice ale patologiei de bază în stadiile acute (acestea determină gradul leziunilor cerebrale), la fel și leziunile ulterioare ale creierului în urma crizelor convulsive (acesta fiind un factor semnificativ de risc) [56]. Autorii citează că PB rămâne medicamentul antiepileptic de primă linie pentru convulsiile neonatale, cu o eficacitate mai mică de 50% [46].

CONCLUZII

Convulsiile sunt manifestări destul de frecvente în perioada neonatală și reprezintă un simptom comun al unei tulburări cerebrale acute, fiind

asociate cu un risc crescut de deces și de morbiditate pe termen lung la supraviețuitori. Determinantele crizelor convulsive reprezintă cel mai important factor de prognostic în prezicerea rezultatelor de neurodezvoltare la acești pacienți. Există o corelație între variabilitatea determinantelor care stau la baza convulsiilor neonatale și tipul convulsiilor, totodată, și caracterul rezultatelor pe termen lung. Cauzele declanșatoare ale convulsiilor neonatale determină prognosticul și rezultatele pe termen lung, acestea fiind asociate cu diverse leziuni cerebrale, pot avea un impact negativ asupra rezultatelor neurodezvoltării copilului. Prin evaluarea traseelor electrografice la nou-născutul cu convulsii pot fi identificate patenuri patologice, care se pot prezenta ca și predictorii de dizabilități neurologice, intelectuale și epilepsie la copiii cu convulsii neonatale, fiind utile în determinarea prognosticului. Nou-născutul cu risc sporit va necesita o evaluare continuă a funcției cerebrale, ceea ce poate condiționa diagnosticarea promptă a convulsiilor neonatale și alegerea strategiei terapeutice. Introducerea unor metode noi de tratament și de noi medicamente anticonvulsivante cu efecte potențiale asupra epileptogenezei ar putea oferi un rezultat mai bun la acești pacienți. Există necesitatea studiilor clinice privind cauzele și rezultatele pe termen lung în funcție de comorbidități la nou-născuții cu convulsii neonatale. Acestea vor servi drept reper de bază în elaborarea protocoalelor clinice bazate pe dovezi pentru managementul crizelor convulsive neonatale, ceea ce va ajuta la ameliorarea rezultatelor de neurodezvoltare pe termen lung.

*

**

INTRODUCTION

Neonatal seizures are epileptic manifestations that occur from birth to the end of the newborn period, and are the most common symptom of neurological dysfunction in the newborn. The neonatal period, especially the first 1-2 days of the first week of life, is the most vulnerable stage of life with regard to the onset of epileptic seizures. Thus, neonatal seizures are often a challenge both for acute seizures management and for the frequency of long-term co-morbidities. At the same time, the most important challenge for clinicians is caused by obscure epileptic seizures in newborns, which often results in the failure of their immediate

recognition. The lack of evidence-based protocols for neonatal seizures and poor outcomes supplement these challenges. More and more evidence suggests that neonatal seizures are associated with negative neurodevelopmental outcomes, including epilepsy, cerebral palsy, developmental delay, and psychomotor deficits. However, there is some controversy regarding the role of neonatal seizures on long-term neurological outcomes. Is it still a subject of debate, if they play an independent role in this regard, or is it an indicator of the severity of the underlying pathology? Clinical and preclinical studies on the long-term effects of newborn seizures are required to provide conclusive

information on the determining parameters that suggest the risk of long-term consequences following neonatal seizures, the (aggressive) character of seizure treatment and the existence of current proactive treatments such as hypothermia and long-term neuroprotective antiepileptic drug (AED) doses?

The purpose of the study was determined by assessing the co-morbidities and the level of neurodevelopment in children who suffered seizures during the neonatal period.

MATERIAL AND METHODS

The results on the neurodevelopment of 67 newborn children who had neonatal seizures of various etiologies were evaluated. Assessment period - 5 years. Examinations: neurophysiological, imagistic. Similarly, the study of basic preclinical and clinical reports was performed, and the analysis of the latest scientific sources through the search programs PubMed, HINARI and Google Academic, the latest studies in the specialized literature summarizing the impact of neonatal seizures on the neurodevelopment of the child, long-term co-morbidities and predictors of neurodevelopmental disorders.

OBTAINED RESULTS

Among the 67 children who presented neonatal seizures during the newborn period, there were various types of access (Figure 1). The most frequent types of

seizures were the clonic ones, followed by the tonic ones. The frequency and duration of seizures varied according to etiology, degree of nervous system impairment and type of seizures. The onset of seizures was the first day of life in 42 infants (62.7%), in the second or third day at 16 (23.9%) and after 3 days at 9 (13.4%).

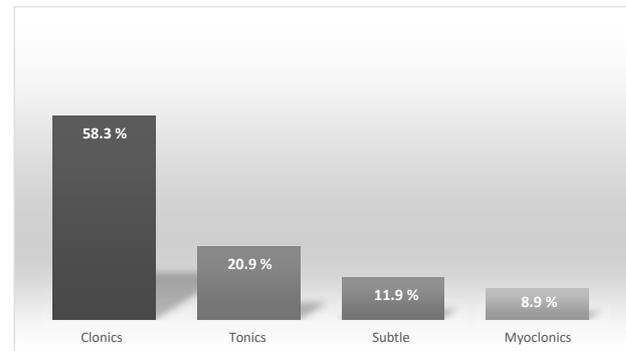


Figure 1. The type of seizures in newborns

Dynamic supervision of children diagnosed with neonatal seizures allowed the following neurodevelopmental problems to be diagnosed (table 1): behavioral disorders (42 children, 63%), cognitive disorders (35 children, 53.7%), speech and language disorders (39 children, 58%), attention disorders (49 children, 73%), hyperactivity disorders (33 children, 49%), social disorders (31 children, 46%), epilepsy (20 children, 30%), cerebral palsy (22 children, 33%), intellectual disability (19 children, 28%), which were closely related to the causes of access. Among the most common causes that provoked neonatal seizures

Table I. Long-term neurological determinants and outcomes in children with a history of neonatal seizures

Etiology	HIE	Intracerebral hemorrhage	Trauma	Bacterial and viral infections	Metabolic disorders	Brain abnormalities	Neurocutaneous syndromes	Benign neonatal seizures
Abs.	33 / 49,2	5 / 7,5	6 / 8,9	8 / 11,9	5 / 7,5	4 / 6	2 / 3	4 / 6
Effects	%							
Long-term neurological outcomes (abs.)								
behavioral disorders	18	5	3	5	3	4	2	2
cognitive disorders	14	3	2	6	4	4	2	1
speech and language disorders	17	4	3	4	3	4	2	2
attention disorders	21	5	4	4	5	4	2	4
hyperactivity disorders	12	2	2	5	3	4	2	3
social disorders	14	2	2	3	3	4	2	1
epilepsy	7	2	2	2	2	3	2	-
intellectual disability	8	2	2	2	2	2	1	-
motor disorders	15	4	4	5	4	4	2	-
cerebral palsy	12	2	2	2	2	2	-	-

were middle and severe HIE - almost half of the cases, which rectifies the need for wider surveillance and monitoring of pregnancy in women.

By evaluating the children we considered a general neurological result unsatisfactory at the age of 12 months, when there were significant anomalies in the neurological examination or in the cognitive tests. An unsatisfactory result was suspected in 29 children (43.3%) at this age. However, at the age of 4-5 years, the children who were diagnosed with neonatal seizures presented various functional disorders (tables 1), and among those with poor neurological results, 17 were severe and 5 - moderate.

DISCUSSIONS

The etiology of neonatal seizures is diverse. These are most often associated with intrauterine hypoxia, hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE), periventricular hemorrhage, stroke, infections and brain malformations. One of the most common causes of neonatal seizures in newborns at term is HIE, reported at 1-2 / 1,000 live births and may be responsible for 60% of all seizures in the first 2 days of life. HIE associates a large number of seizures, often associated with epileptic status and electrographic seizures [1]. Several studies have been carried out in this regard. One of the studies was carried out with the purpose of delimiting the etiological profile and the results of the neurodevelopment following the neonatal seizures. The children were divided according to the HIE type: global (diffuse) and focal (territory of vascular infarction). The authors identified predictors of neurodevelopment in survivors [2]. Also, peripartum asphyxia, which affects about 3-5 per 1,000 live births, may be associated with moderate or severe HIE symptoms at about 0.5-1 per 1000 infants [3]. HIE seizures in newborns are known to be resistant to first-line AED as phenobarbital (PB) [4]. Alternative treatment options for refractory seizures, such as levetiracetam and midazolam, have shown variable effects [5, 6].

Another cause that causes the newborn's seizures is hemorrhage or intracerebral infarction, natal trauma. Intracranial hemorrhage occurs in 3.8 / 10,000 live births and accounts for ~ 15% of seizures reported in the neonatal period [7]. Infants with intracranial hemorrhage have an increased risk of seizures, regardless of the etiology of bleeding. The authors mention the predictive aspect in case

of impaired cerebral parenchyma for the risk of acute seizures and, severe seizures for the risk of subsequent seizures [8].

Bacterial and viral infections, such as encephalitis, meningitis, brain abscess, intrauterine and postnatal infections, as well, are a cause of neonatal seizures. Neonatal meningitis occurs in 0.25-1 / 1000 live births, often associated with newborn seizures and long-term sequelae (hydrocephalus, cerebral edema and subdural hemorrhage). Meningitis results are related to the provoking germ and often have a high mortality and morbidity rate, especially those with gram-negative bacteria [9].

Another major cause of neonatal seizures are metabolic disorders, including: hypoglycemia (mainly associated with prenatal or perinatal insults), newborns from mothers with diabetes and intoxication, pancreatic diseases, glucose storage (idiopathic) disease, hypocalcemia (within the first 2-3 days, occurs especially in preterm infants with prenatal or perinatal insults, later at 5-14 days, occurs mainly from nutritional deficiency, maternal hyperparathyroidism, or DiGeorge syndrome, hypomagnesemia (may be secondary or appear independent of hypocalcemia), hyponatremia (mainly associated with prenatal or perinatal insults, inadequate secretion of antidiuretic hormone), hyponatremia (mainly nutritional or iatrogenic), congenital errors of metabolism (disorders of amino acids and organic acids) hyperammonemia, usually manifested with specific smells, protein intolerance, acidosis, alkaloids (lethargy or stupor), pyridoxine addiction.

Congenital metabolic disorders are determined by the category of molecules or by the biochemical process involved: for example, diseases of small molecules include dysfunctions involving amino acids, organic or fatty acids, neurotransmitters, urea cycle, vitamins and cofactors, mitochondria. And the diseases of large molecules cover the defects in glycosylation, lysosomal and peroxisomal function.

Among **the diseases of small molecules** are described

1. Disorders of organic acids (amino acids and organic acidemia), which result from catabolism disorders of amino acids or fatty acids, with a clinical picture characteristic of seizures and cognitive, behavioral or motor disorders. A pathology described is

a. *methylmalonic acidemia* and cobalamin deficiencies, which can cause seizures and progressive

encephalopathy in childhood or in the neonatal period. Also, cases with the development of status epilepticus in newborns have been reported.

b. *Propionic acidemia*, a rare metabolic disorder characterized by deficiency of propionyl CoA carboxylase, an enzyme involved in the catabolism of certain protein amino acids. Symptoms of this disease most commonly occur in the first few weeks of life and may include hypotonia, deficiencies in nutrition, vomiting, apathy (lethargy), excessive loss of fluid in body tissues - dehydration, metabolic acidemia, and sometimes hyperammonemia [10], also, phenomena of uncontrolled electrical activity in the brain, with seizures (30% of all children affected) in the form of infantile spasms and hypsarhythmia [11], myoclonic and generalized seizures, absences.

c. *Ethylmalonic acidemia* develops encephalopathy with onset at birth or in the first few months of life is usually lethal and has a severe presentation, including convulsive seizures, structural brain malformations, regression in neurodevelopment, pyramidal and extrapyramidal and diarrheal symptoms, mucoid diarrhea, dermatological as orthostatic acrocyanosis, petechiae. On examination by cerebral MRI we can find a frontotemporal atrophy, enlargement of subarachnoid spaces and hyperintensity in the basal ganglia. EEGs may worsen over time, with multifocal peaks and slow waves and background disruption [12].

d. *3-hydroxy-3-methylglutaric acidemia*: with onset of newborn (30%) or infants. If left untreated, dysfunction of 3-hydroxy-3-methylglutaryl CoA-lilase (which decomposes 3-hydroxy-3-methylglutaryl CoA into acetyl CoA and acetoacetate) results in metabolic acidosis with ketone production, lactic acidemia, hepatomegaly, hypoglycemia and lethargy, possibly progressing to coma and death. Seizures are the consequence of lactic acidemia or hypoglycemia and are associated with changes in EEG from polyspices multifocal waves. White matter lesions, demyelination and brain atrophy may also occur when neuroimaging is examined [13, 14].

e. *Glutaric acidemia*: glutaryl CoA dehydrogenase dysfunction is involved in the metabolism of tryptophan, hydroxylysine and lysine, resulting in increased glutaric acid metabolite in the urine. This is an organic brain acidopathy, with predominantly neurological symptoms with macrocephaly, increased subarachnoid spaces and progressive dystonia and athetotic with striated lesions [15, 16]. Seizures

can be a present and most often occur during acute encephalopathy. EEGs indicate a slowing of the background with generalized slow wave spike and mixed multifocal wave downloads [13].

f. *Fumaric aciduria*: rare congenital metabolic disorder caused by the growth of fumaric acid, which arises as a result of fumarase deficiency. The disorder can occur prenatally with polyhydramnios, intrauterine growth retardation and cerebral ventriculomegaly and manifests from the neonatal period and early childhood with epilepsy, often with epileptic status, delayed severe neurodevelopment, macrocephaly, opisthotonus and loss of vision. Observed neuroimaging images: diffuse polymicrogyria, low white matter, ventriculomegaly and open operculum [17].

g. *Urine disease with maple syrup odor and dehydrolipoamide deficiency dehydrogenase (MSUD)*: rare hereditary disorder of branched-chain amino acid metabolism (leucine, isoleucine, valine) characterized by feeding difficulties, lethargy, vomiting of maple in the cerumen (later, in urine) observed shortly after birth, followed by progressive encephalopathy and central respiratory failure if the disease remains untreated. Four phenotypic subtypes are described: classic, intermediate, intermittent and responsive to thiamine. Neurological symptoms present in childhood include cerebral edema, seizures, lethargy, vomiting and "bicycle" movements [18]. Seizures are related to cerebral edema and hyperlicinemia, and these symptoms can progress to coma and death. EEG can have a characteristic, comb-like rhythm. Treatment focuses on eliminating leucine from dialysis blood or by reversing catabolism through feeding. Deficiency of dehydrolipoamide dehydrogenase, sometimes referred to as MUSD type III, is due to a defect in a subunit of the 2-keto dehydrogenase enzyme with the branched chain, as well as 3 other essential enzymes. The disorder leads to metabolic acidosis and neurological damage, and patients may have hypoglycemia, absent ketones, increased liver transaminases and seizures. The disorder is often fatal at an early age, representing multi-enzyme failure.

2. GABA metabolism disorders: Seizures are an important problem in disorders of synthesis or degradation of gamma-aminobutyric acid (GABA), the primary inhibitory neurotransmitter of the brain. The most common of these are succinic dehydrogenase deficiency and GABA-transaminase deficiency, which, very rarely, has severe progressive

epileptic encephalopathy. Both are inherited metabolic disorders that affect GABA degradation. *Deficiency of dehydrogenase of succinic semaldehyde (4-hydroxybutyric acid; Gamma-hydroxybutyric aciduria)*: is caused by mutations in the ALDH5A1 gene. This gene provides information for the production of the enzyme succinic semaldehyde dehydrogenase, which is involved in the breakdown of a chemical that transmits signals in the brain (neurotransmitter) called gamma-aminobutyric acid (GABA), with the role of preventing overload of the brain with too many signals. The lack of succinic semaldehyde dehydrogenase leads to an increase in the amount of GABA and a molecule called gamma-hydroxybutyrate in the body, especially in the brain and spinal cord. Children with such deficits usually have developmental delays, intellectual disabilities and hypotonia immediately after birth. About half of the affected children develop seizures, difficulty coordinating movements (ataxia), low reflexes and behavioral problems. Uncommon features of SSADH include uncontrollable limb movements (choreoatosis), dystonia, muscle disorders (myoclonus) and progressive worsening of ataxia. EEGs typically have spike-generated activity, although some may have partial characteristics and variable hemispheric lateralization.

3. Fatty acid oxidation disorders: Severe seizures can be a sign of beta-oxidation defects in fatty acids, a biochemical process that produces alternative sources of acetyl-CoA and ketone bodies for energy. Deficiencies of fatty acid oxidation (FAO) are a large category of diseases that mainly affect the central nervous system and other organ systems with high energy demands. Symptoms can occur at any age even in the neonatal period.

Brain development abnormalities are a cause of neonatal seizures with the subsequent development of refractory epilepsy. Long-term comorbidities associated with this model have been reported in studies that evaluated long-term epileptogenesis. All disorders of neuronal induction, segmentation, neuronal migration, myelination and synaptogenesis, such as: polymicrogria, neuronal heterotopias, lissencephaly, holoprosencephaly and hydranencephaly, can cause seizures.

Neurocutaneous syndromes are another cause of seizures in the newborn. These include tuberous sclerosis, caused by mutations in the TSC1 or TSC2 genes, which affect 1 in 6000 live births. During early

childhood, most patients with TSC may experience refractory and recurrent seizures after remission. The imaging examination notifies the characteristics of brain tubercles. Frequently, epileptic seizures are expressed by epileptic spasms. Therefore, both EEG and MRI can be good predictors for long-term prognosis in these patients.

Drug and Toxic Elimination in the Mother: retreat from narcotic, sedative-hypnotic and alcohol, heroin and methadone withdrawals to dependent, barbiturate mothers can cause seizures in the newborn.

Benign familial neonatal seizures constitute a small subgroup of neonatal seizures, often with relatively favorable outcomes with spontaneous remission and normal psychomotor development. The predominant mutations identified include KCNQ2 / 3 and SCN2A, genes critical for ion channel subunits. The recent study on positive families with KCNQ2 mutations reported the onset of variable seizures, although the onset of seizures in the neonatal period demonstrated a higher chance of seizures later in life. KCNQ2 mutations have also been associated with epileptic encephalopathy, and KCNQ2 encephalopathy often manifests refractory seizures, cortical abnormalities and severe neurodevelopmental delays.

It is known that several mechanisms play an important role in initiating seizures in the immature brain, because it has a higher susceptibility to seizures due to multiple developmental features. One of these is the excitatory and regulatory effect of the GABAergic system during cortical development.

CLINICAL MANIFESTATIONS

Neonatal seizures are paroxysmal, repetitive and stereotypical events. Often these are subtle and difficult to recognize by the normal behaviors of the newborn due to pathological phenomena. Generalized tonic-clonic seizures are exceptional in the newborn.

There are five main types of neonatal seizures:

1. Subtle seizures (50%), more common than other types of neonatal seizures, and clinical manifestations are often overlooked, mimicking normal behaviors and reactions. These include the following manifestations: (a) eye movements, ranging from random movements to sustained conjugated tonic deviations, with or without jerking; pulsation of the eyelid or eyelids, twisting of the eyes, opening of the eyes, fixation of the eye or nystagmus may occur alone or with other ictal

manifestations; (b) oral-buccal-lingual movements (oral automatisms, masticatory movements and protrusion of the tongue); (c) progressive movements (jogging, swimming, pedaling, cycling, fighting or fighting imitation); (d) aimless complex movements (sudden arousal with episodic limbic hyperactivity and crying).

2. Tonic seizures (5%), which are manifested by the sustained contraction of the facial muscles, limbs, axial etc.; they can be focal, multifocal or generalized, symmetrical or asymmetrical. The tonic extension of the trunk or limbs mimics the posture of husking.

3. Clonic seizures (25%), rhythmic movements that can be localized in a small part of the face or limbs, axial muscles and diaphragm or may have multifocal or hemiconvulsive localization.

4. Myoclonic seizures (20%), rapid or repetitive arrhythmic movements; can affect a finger, limb or whole body; it can mimic the Moro reflex. They are more common in premature infants than in preterm infants, indicating the existence of extensive brain lesions and a reserved prognosis, being associated with the most severe brain injuries.

5. Repetitive non-convulsive behaviors are clinical similarities with reflex behaviors of newborns, are not associated with ictal EEG discharges, and are commonly correlated with diffuse abnormal brain processes, such as hypoxic-ischemic encephalopathy and poor outcome on short term; are considered to be exaggerated reflex behaviors in response to the abnormality of cortical control. A strong argument in support of the non-epileptic nature of these episodic clinical events is determined by: suppressing them by restricting or repositioning the child; they are caused by tactile stimulation, and their intensity is proportional to the rate, intensity and number of stimulation sites; stimulation of a region may cause paroxysmal movements in another place; are not associated with epileptic discharges to the ictal EEG.

Long-term comorbidities. Long-term neurodevelopmental sequelae of neonatal seizures are predominant [19]. However, very few clinical studies have evaluated the long-term outcomes of neonatal seizures [20]. It is known that the etiology is related to the type of seizures, and the specificity of the brain lesions significantly influences the distance results. It is important to understand the role of each seizure factor individually, in order to be able to appreciate the long-term results.

The basic etiology of seizures has been defined as one of the main prognostic factors for long-term sequelae in survivors of neonatal seizures [21, 22, 23]. Hypoxic-ischemic encephalopathy, cerebral hemorrhages, CNS infections and brain malformations are known to be associated with negative outcomes, compared to other etiologies of neonatal seizures [22]. It is known for example that the degree of severity of neonatal encephalopathy is often used to predict neurodevelopmental outcomes [24]. However, it is difficult to conclude whether encephalopathy was the only factor in neurodevelopmental deficiency and not seizures themselves worsened encephalopathy. Thus, neonatal seizures are a significant risk factor for long-term sequelae, especially in determining the severity of hypoxic-ischemic encephalopathy [25]. And, recurrent seizures themselves seem to cause additional neurodevelopmental consequences beyond those due to encephalopathy [26]. Similarly, prolonged seizures have been shown to aggravate the suffering of the brain affected by hypoxic-ischemic encephalopathy [27, 28], as the combination of encephalopathy with status epilepticus frequently leads to negative neurodevelopmental outcomes [29, 30]. The severity of clinical seizures can be assessed by the frequency of seizures, the type of onset, the character of EEG abnormalities and the number of antiepileptic drugs used. These may be associated with the type of brain injury in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy [27, 31]. Therefore, scientific evidence suggests that neonatal seizures should be controlled, along with lesions associated with the underlying etiology, to reduce long-term co-morbidities [32, 33]. At the same time, the developing brain can generate seizures [34, 35] and, therefore, it is difficult to delineate the role of the basic etiology against prolonged repeated seizures, under these conditions.

Some of the most serious consequences of seizures in newborns, which can be expected, are cerebral palsy, epilepsy, global delay in neurodevelopment or intellectual disability, etc. Often these disabilities can be associated. In one of the studies, the authors mention that among newborns with seizures confirmed by EEG changes, 31.7% presented with cerebral palsy, associated with intellectual deficiencies in 15.3% [36]; in 66.7% of children with motor deficits, intellectual disability was reported, compared with 11.1% in those without motor deficiency [37]. And epilepsy tends to

occur after neonatal seizures, especially in children with severe disabilities, such as intellectual disabilities and cerebral palsy [36,38,39]. In another cohort, of the patients with neonatal seizures, 86.6% of those with epilepsy had both cerebral palsy and intellectual disability, of which 73.3% had spastic tetraplegia [36]. However, even in patients without major neurological disorders and with normal general intelligence, minor neuropsychological deficits can be detected in the adolescent years.

In the studies of a National Collaborative Perinatal Project, in children with neonatal seizures, a rate of 13% of cerebral palsy was reported, which is 30 times higher than in newborns without neonatal seizures. Increased rates of cerebral palsy (31%) were recorded in survivors who underwent intensive therapy, with a higher proportion in premature (59%) compared to term newborns (41%) [40]. Data from a recent study confirm an increased morbidity of cerebral palsy (25%), with prevalence in preterm infants (53%), compared with preterm infants (17%) [41].

Thus, according to the two population-based studies, the prevalence of intellectual disability after neonatal seizures remained unchanged: 19% in 1982 and 20% in 2007. It was concluded that patients who were in intensive care had higher rates of intellectual disorders: 42% in preterm infants and 35% in term infants [40].

The authors of a study appreciated the frequency of postneonatal epilepsy, reporting a rate of approximately 18 - 25% of cases, although this was significantly higher in two groups based on hospitalization: 41.4% after clinical diagnosis and 56% after confirmed neonatal seizures the EEG [38]. Another review of 44 studies on neonates with neonatal seizures found an overall epilepsy rate of about 17.9% [42]. Similarly, an early onset of epilepsy was confirmed, apparently in the first year of life (68.5%) [42], either starting from the neonatal period [36,37] or after a short latency period. This observation remains fairly constant over time, from older studies to more recent ones, with the onset of epilepsy up to 50% in the first 8 months of life [37] being similar to the onset of up to 58.3% in the first year of life, reported after seizures diagnosed with EEG [43]. It is interesting to note that in two of three patients with onset of epilepsy after 1 year of age, epilepsy was preceded by a febrile seizure [36].

The frequency of epilepsy after neonatal seizures is related to the type and severity of epileptic seizures,

especially in the case of infantile spasms, reported in about 20-25% of cases and, especially, more frequent after perinatal hypoxia, central nervous system malformations or infections and symptomatic seizures at distance [47].

In a prospective cohort study of 3659 newborns at 2.7%, seizures were diagnosed. The most common cause associated with neonatal seizures was hypoxic-ischemic encephalopathy (51%), also with increased frequency, in these children post-neonatal epilepsy developed (53%). During the follow-up period, 25 of the children died during the acute neonatal disease and 9 in the first years of life, 19 were diagnosed as having post-neonatal epilepsy, 35 had developmental delay and 11 were associated with these two comorbidities. Until the developmental delay was found, a significant association between postnatal abnormal EEG and neuroimaging changes was observed ($p = 0.014$, $p = 0.026$). It was stipulated that the group of newborns who had seizures presents an increased risk of developing epilepsy compared to newborns in the same group without seizures (19.3 / 100 compared to 1.8 / 100, $p < 0.001$) [48].

Another evolutionary study (monitoring at least 12 months), conducted in the USA, delimited the etiological profile and the results of the neurodevelopment after the neonatal seizures in the children undergoing neonatal intensive therapy, also identified the predictors of the neurodevelopmental outcomes in the survivors between 37 and 42 gestational weeks, with a history of clinical seizures during the newborn period. Among the 36% infants with poor neurological outcomes, 20 were severe and 5 - moderate neurological disorders. Poor neurological findings were found in 47% of the 17 infants with predominantly tonic seizures, 28% of the 54 infants with clonic seizures and 17% of the 12 infants with subtle seizures. No child with predominantly myoclonic seizures showed poor neurological outcomes. The study finds that long-term neurological morbidity of survivors with neonatal seizures remains substantial despite recent advances in neonatal care, and seizures are responsible for brain damage, despite general life-sustaining measures. It is possible that seizures cause additional damage to the immature brain along with that which can be attributed to the basic etiology [44].

However, some studies have suggested that the immature brain is quite resistant to injury, even

in prolonged seizures. On the other hand, other studies show that when brain energy metabolism has been previously compromised, seizures can have a direct contribution to the final brain trauma. This finding confirms the suggestion that perinatal brain injury is the main cause of neonatal seizures, but also that about 70% of long-term negative infants had hypoxic-ischemic encephalopathy as a cause of neonatal seizures. Thus, it is suggested that seizure control after hypoxic-ischemic encephalopathy is a justified emergency worldwide, given that the post-encephalopathic seizures of the newborn are particularly refractory to anticonvulsant drugs, even at high doses [45].

Recent data suggest that moderate induced hypothermia may provide effective neuroprotection against brain injury caused by hypoxic-ischemic encephalopathies. However, animal studies report that such neuroprotection should be initiated prior to seizures, as they announce the closure of the therapeutic window. In order to reduce neurological deficits in the long term, a rapid and accurate assessment of the neonate will be required to identify asphyxia, after which neuroprotective treatment with agents that have proven effective in clinical studies will urgently follow [49].

The authors of a study appreciated the efficacy of phenobarbital (PB) therapy in children with neonatal seizures. PB-resistant forms have been found to correlate significantly with moderate and severe brain injury [50]. Similarly, it has been found that treatment efficacy with a single dose of 20 mg/ kg PB differs significantly depending on the severity of the lesion. Seizures were easily controlled in neonates with mild brain injury, while those with moderate and severe lesions responded to PB treatment in only 30% of cases. Thus, the severity of brain damage was related to the number of seizures recorded electrographically [51]. Brain lesions and status epilepticus in the newborn were extremely predictive for the development of epilepsy later in the child's life [52]. MRI brain imaging performed on neonates with neonatal seizures may identify the risk of subsequent cognitive disorders [53].

However, the risk factors that are involved in the onset of neonatal seizures and can be used as parameters for determining their chronic outcomes remain unclear. Significant risk factors include comorbidities, low birth weight, abnormal postnatal EEG

and neuroimaging findings. Among the predictive elements of poor long-term neurological outcomes following neonatal seizures are the following: low Apgar score at 5 minutes, caesarean section birth, early seizure onset, seizure type and abnormal EEG [54]. There is a dependence between the identification and quantification of neonatal seizures and the result of quantitative EEG [55], which remains the gold standard for seizure determination. Thus, the results of long-term neurodevelopment relate to the severity of the underlying pathology, the quantity, frequency and type of seizures and the adjacent brain lesions. The imaging results by cerebral MRI reflect the etiological particularities of the basic pathology in the acute stages (these determine the degree of the brain damage), as well as the subsequent lesions of the brain following the seizures (this is a significant risk factor) [56]. The authors quote that PB remains the first-line antiepileptic drug for neonatal seizures, with an efficacy of less than 50% [46].

CONCLUSIONS

Seizures are quite common manifestations in the neonatal period and are a common symptom of an acute brain disorder, being associated with an increased risk of death and long-term morbidity in survivors. The determinants of seizures are the most important prognostic factor in predicting neurodevelopmental outcomes in these patients. There is a correlation between the variability of the determinants underlying the neonatal seizures and the type of seizures, at the same time, and the character of the long-term results. Triggering causes of neonatal seizures determine long-term prognosis and outcomes, as they are associated with various brain lesions, can have a negative impact on the child's neurodevelopmental outcomes. By evaluating the electrographic routes in the newborn with seizures, pathological patterns can be identified, which can be presented as predictors of neurological, intellectual and epilepsy disabilities in children with neonatal seizures, being useful in determining the prognosis. The newborn with high risk will require a continuous assessment of brain function, which may condition the prompt diagnosis of neonatal seizures and the choice of therapeutic strategy. The introduction of new treatment methods and new anticonvulsant drugs with potential effects on epileptogenesis could give a better result in these patients. There is a need for

long-term clinical studies on the causes and outcomes of comorbidities in neonates with neonatal seizures. These will serve as a baseline in the development of

evidence-based clinical protocols for the management of neonatal seizures, which will help improve long-term neurodevelopmental outcomes.

BIBLIOGRAFIE / REFERENCES:

- Lynch NE, Stevenson NJ, Livingstone V, et al. The temporal evolution of electrographic seizure burden in neonatal hypoxic ischemic encephalopathy. *Epilepsia*. 2012; 53(3):549-57.
- Hasan Tekgul, Kimberlee Gauvreau, Janet Soul, et al. The Current Etiologic Profile and Neurodevelopmental Outcome of Seizures in Term Newborn Infants, 2006.
- Ancora G, Soffritti S, Lodi R, et al. A combined a-EEG and MR spectroscopy study in term newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy. *Brain Dev*. 2010; 32: 835– 842.
- Kossoff E. Neonatal seizures due to hypoxic-ischemic encephalopathy: should we care? *Epilepsy Curr*. 2011; 11(5):147-8.
- Fürwentsches A, Bussmann C, Ramantani G, et al. Levetiracetam in the treatment of neonatal seizures: a pilot study. *Seizure*. 2010; 19(3):185-9.
- Castro Conde JR, Hernández Borges AA, et al. Midazolam in neonatal seizures with no response to phenobarbital. *Neurology*. 2005; 64(5):876-9.
- Gupta SN, Kechli AM, Kanamalla US. Intracranial hemorrhage in term newborns: management and outcomes. *Pediatric Neurology*. 2009; 40:1-12.10.
- Bansal S, Kebede T, Dean NP, Carpenter JL. Predictors of acute symptomatic seizures after intracranial hemorrhage in infants. *Pediatr Crit Care Med*. 2014; 15(8):750-5.
- Khalessi N, Afsharkhas L. Neonatal meningitis: risk factors, causes, and neurologic complications. *Iran J Child Neurol*. 2014; 8:46-50.
- Fenton W, Gravel R, Rosenblatt D. Disorders of propionate and methylmalonate metabolism. In: Scriver C, Beaudert A, Sly W, et al., editors. *The Metabolic & Molecular Basis of Inherited Disease*. New York, NY, USA: McGraw-Hill; 2001; 2165–2193.
- Aldamiz-Echevarría Azuar L, Prats Viñas JM, et al. Infantile spasms as the first manifestation of propionic acidemia. *An Pediatr (Barc)*. 2005; 63(6):548-50.
- Stigsby B, Yarworth SM, Rahbeeni Z, et al. Neurophysiologic correlates of organic acidemias: a survey of 107 patients. *Brain Dev*. 1994; 16 Suppl:125-44.
- Brismar J, Ozand PT. CT and MR of the brain in the diagnosis of organic acidemias. Experiences from 107 patients. *Brain Dev*. 1994; 16 Suppl:104-24.
- Ozand PT, Al Aqeel A, Gascon G, et al. 3-Hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A (HMG-CoA) lyase deficiency in Saudi Arabia. *Journal of Inherited Metabolic Disease*. 1991; 14(2):174-188.
- Boy N, Mühlhausen C, Maier EM, et al. Proposed recommendations for diagnosing and managing individuals with glutaric aciduria type I: second revision. *J Inher Metab Dis*. 2017; 40(1):75-101.
- Mosaeilhy A, Mohamed MM, C GP, et al. Genotype-phenotype correlation in 18 Egyptian patients with glutaric acidemia type I. *Metab Brain Dis*. 2017; [Epub ahead of print]:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28389991>.
- Kerrigan JF, Aleck KA, Tarby TJ, et al. Fumaric aciduria: clinical and imaging features. *Ann Neurol*. 2000; 47(5):583-8.
- Chuang DT, Shih V. Maple syrup urine disease (branched chain ketoaciduria) In: Scriver C, Beaudet A, Sly W, et al., editors. *The Metabolic and Molecular Basis of Inherited Disease*. New York, NY, USA: McGraw-Hill; 2001. pp. 1971–2005.
- Volpe JJ. *Neurology of the Newborn*. Philadelphia, PA: W.B Saunders; (2008).
- Kwon JM, Guillet R, Shankaran S, et al. Clinical seizures in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy have no independent impact on neurodevelopmental outcome: secondary analyses of data from the neonatal research network hypothermia trial. *J Child Neurol*. 2011; 26(3):322-8.
- IRCCS ILAE, WHO. *Guidelines on Neonatal Seizures*; 2011.
- Anand V, Nair PM. Neonatal seizures: predictors of adverse outcome. *J Pediatr Neurosci*. 2014; 9:97-9.
- Shellhass R. *Etiology and Prognosis of Neonatal Seizures*; 2015.
- van Handel M, Swaab H, de Vries LS, Jongmans MJ. Long-term cognitive and behavioral consequences of neonatal encephalopathy following perinatal asphyxia: a review. *Eur J Pediatr*. 2007; 166(7):645-54.
- Tekgul H, Gauvreau K, Soul J, et al. The current etiologic profile and neurodevelopmental outcome of seizures in term newborn infants. *Pediatrics*. 2006; 117:1270-80.
- Chapman KE, Specchio N, Shinnar S, Holmes GL. Seizing control of epileptic activity can improve outcome. *Epilepsia*. 2015; 56:1482-5.
- Miller SP, Weiss J, Barnwell A, et al. Seizure-associated brain injury in term newborns with perinatal asphyxia. *Neurology*. 2002; 58:542-8.
- Wirrell EC, Armstrong EA, Osman LD, Yager JY. Prolonged seizures exacerbate perinatal hypoxic-ischemic brain damage. *Pediatr Res*. 2001, 50:445-54.
- Van Rooij LG, de Vries LS, Handryastuti S, et al. Neurodevelopmental outcome in term infants with status epilepticus detected with amplitude-integrated electroencephalography. *Pediatrics*. 2007; 120:e354-63.
- Dlugos DJ. The nature of neonatal status epilepticus – a clinician's perspective. *Epilepsy Behav*. 2015; 49:88-9.
- Younkin DP, Delivoria-Papadopoulos M, Maris J, et al. Cerebral metabolic effects of neonatal seizures measured with in vivo 31P NMR spectroscopy. *Ann Neurol*. 1986; 20:513-9.
- Jehi L, Wyllie E, Devinsky O. Epileptic encephalopathies: optimizing seizure control and developmental outcome. *Epilepsia*. 2015; 56:1486-9.
- Berg AT, Zelko FA, Levy SR, Testa FM. Age at onset of epilepsy, pharmacoresistance, and cognitive outcomes: a prospective cohort study. *Neurology*. 2012; 79:1384-91.

34. Ben-Ari Y, Holmes GL. Effects of seizures on developmental processes in the immature brain. *Lancet Neurol.* 2006; 5:1055–63.
35. Holmes GL. Effects of seizures on brain development: lessons from the laboratory. *Pediatr Neurol.* 2005; 33:1–11.
36. Pisani F, Piccolo B, Cantalupo G, et al. Neonatal seizures and postneonatal epilepsy: a 7-y follow-up study. *Pediatr Res* 2012; 72 (2) 186–193.
37. Bergman I, Painter MJ, Hirsch RP, Crumrine PK, David R. Outcome in neonates with convulsions treated in an intensive care unit. *Ann Neurol* 1983; 14 (6) 642–647.
38. Clancy RR, Legido A. Postnatal epilepsy after EEG-confirmed neonatal seizures. *Epilepsia* 1991; 32 (1) 69–76
39. Legido A, Clancy RR, Berman PH. Neurologic outcome after electroencephalographically proven neonatal seizures. *Pediatrics* 1991; 88 (3) 583–596
40. Scher MS, Aso K, Beggarly ME, Hamid MY, Steppe DA, Painter MJ. Electrographic seizures in preterm and full-term neonates: clinical correlates, associated brain lesions, and risk for neurologic sequelae. *Pediatrics* 1993; 91 (1) 128–134.
41. Ronen GM, Buckley D, Penney S, Streiner DL. Long-term prognosis in children with neonatal seizures: a population-based study. *Neurology* 2007; 69 (19) 1816–1822.
42. Pisani F, Facini C, Pavlidis E, Spagnoli C, Boylan G. Epilepsy after neonatal seizures: literature review. *Eur J Paediatr Neurol* 2015; 19 (1) 6–14
43. Toet MC, Groenendaal F, Osredkar D, van Huffelen AC, de Vries LS. Postneonatal epilepsy following amplitude-integrated EEG-detected neonatal seizures. *Pediatr Neurol* 2005; 32 (4) 241–247
44. Hasan Tekgul, Kimberlee Gauvreau, Janet Soul, Lauren Murphy, Richard Robertson, Jane Stewart, Joseph Volpe, Blaise Bourgeois, Adré J. du Plessis. The Current Etiologic Profile and Neurodevelopmental Outcome of Seizures in Term Newborn Infants. *Pediatrics*. April 2006, VOLUME 117 / ISSUE 4.
45. Jayakara Shetty. Neonatal seizures in hypoxic-ischaemic encephalopathy – risks and benefits of anticonvulsant therapy. Issue Online: 19 March 2015.
46. Phenobarbital compared with phenytoin for the treatment of neonatal seizures. Painter MJ, Scher MS, Stein AD, Armatti S, Wang Z, Gardiner JC, Paneth N, Minnigh B, Alvin J N *Engl J Med.* 1999 Aug 12; 341(7):485–9.
47. Georg Thieme, Verlag KG. Neonatal Seizures: A Review of Outcomes and Outcome Predictors. *Neuropediatrics* 2016; 47(01): 012–019. DOI: 10.1055/s-0035-1567873.
48. Magda Lahorgue Nunes, Maurer Pereira Martins, Bianca Menke Barea, et al. Neurological outcome of newborns with neonatal seizures: a cohort study in a tertiary university hospital. Print version ISSN 0004-282X On-line version ISSN 1678-4227 *Arq. Neuro-Psiquiatr.* vol.66 no.2a São Paulo June 2008.
49. Hasan Tekgul, Kimberlee Gauvreau, Janet Soul, et al. The Current Etiologic Profile and Neurodevelopmental Outcome of Seizures in Term Newborn Infants. *Pediatrics.* 2006, 117, 4.
50. Glass HC, Nash KB, Bonifacio SL, et al. Seizures and magnetic resonance imaging-detected brain injury in newborns cooled for hypoxic-ischemic encephalopathy. *J Pediatr.* 2011; 159:731–5. 10.1016/j.jpeds.2011.07.015.
51. Srinivasakumar P, Zempel J, Wallendorf M, et al. Therapeutic hypothermia in neonatal hypoxic ischemic encephalopathy: electrographic seizures and magnetic resonance imaging evidence of injury. *J Pediatr.* 2013; 163:465–70. 10.1016/j.jpeds.2013.01.041
52. Glass HC, Hong KJ, Rogers EE, et al. Risk factors for epilepsy in children with neonatal encephalopathy. *Pediatr Res.* 2011; 70:535–40. 10.1203/PDR.0b013e31822f24c7
53. Ullman H, Spencer-smith S, Thompson D, et al. Neonatal MRI is associated with future cognition and academic achievement in preterm children. *Brain.* 2015; 138:3251–62. 10.1093/brain/awv244
54. Garfinkle J, Shevell MI. Prognostic factors and development of a scoring system for outcome of neonatal seizures in term infants. *Eur J Paediatr Neurol.* 2011; 15:222–9. 10.1016/j.ejpn.2010.11.002
55. Abend NS, Wusthoff CJ, Goldberg EM, Dlugos DJ. Electrographic seizures and status epilepticus in critically ill children and neonates with encephalopathy. *Lancet Neurol.* 2013; 12(12):1170–9.
56. Shah DK, Wusthoff CJ, Clarke P, et al. Electrographic seizures are associated with brain injury in newborns undergoing therapeutic hypothermia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2014; 99(3):F219–24.

Sindromul de hipertensiune intracraniană la copiii cu tumori cerebelare

Intracranial hypertension syndrome in children with cerebellar tumors

Corina Grîu¹, Svetlana Hadjiu^{1,2}, Cornelia Călcii^{1,2}, Nadejda Lupușor^{1,2},
Ludmila Cuzneț^{1,2}, Ludmila Feghiu^{1,3}, Mariana Sprincean¹, Ninel Revenco^{1,2}

REZUMAT

Actualitate: Hipertensiunea intracraniană (HIC) este un sindrom rar întâlnit printre copii, care poate să se asocieze cu durerile de cap (la copii mari). La copiii mici simptomele clinice ale hipertensiunii intracraniene sunt obscure pe contul particularităților de vârstă. Una din cauzele HIC la copii sunt tumorile cerebrale (TC) și cerebelare. **Scopul studiului** a fost determinat de analiza retrospectivă a semnelor de hipertensiune intracraniană la copiii care au fost confirmați cu tumori cerebrale și cerebelare. **Metodologia studiului:** Au fost examinați 27 copii cu vârsta între 0 și 16 ani (fete – 11, băieți – 16) care au fost confirmați cu diagnosticul de tumoare cerebrală (aa. 2014-2018). Criteriile de cercetare au constituit vârsta copilului, precum și simptomele timpurii ale tumorilor cerebrale. **Rezultate:** La copiii mici (până la 3 ani) tulburările de somn, de comportament (plaxivitatea) și vărsăturile au fost printre primele simptome ale TC, iar la copiii mai mari (după 3 ani) – durerile de cap, greața și vărsăturile. Cea mai afectată vârstă – 10 și 14 ani, urmată de copiii între 5-9 ani, apoi copii de 0-4 ani. **Concluzii:** Copiii sunt expuși unui risc crescut de a dezvolta TC. Unul din sindroamele cardinale ale TC la copii este cel de HIC, însoțit de cefalee, vărsături, greață, modificări vizuale, tulburări de comportament, convulsii etc. La copii de vârstă mică sindromul HIC are manifestări nespecifice. Suspectarea unui proces înlocuitor de spațiu cerebral impune examinarea copilului de orice vârstă prin imagistică cerebrală.

Cuvinte cheie: hipertensiune intracraniană, tumori cerebrale, copil

SUMMARY

Actuality: Intracranial hypertension (IH) is a rare syndrome in children, which may be associated with headache (in older children). In younger children the clinical symptoms of intracranial hypertension are obscured due to age particularities. One of the causes of IH in children are brain and cerebellar tumors. **The purpose of the study** was determined by the retrospective analysis of IH signs in children who were confirmed to have brain tumors. **Methodology of the study:** The study included 27 children aged 0-16 (girls - 11, boys - 16) who were diagnosed with brain tumors. The diagnosis was confirmed by imaging examinations (2014-2018). The research criteria were the age of the child, as well as the early symptoms of brain tumors. **Results:** In younger children (up to 3 years): sleep disturbances, behavior disturbances (lachrymosity) and vomiting were among the first symptoms of brain tumors, and in older children (3 years and older) headaches, nausea and vomiting. The most affected age - 10 and 14 years, followed by those between 5-9 years, then the children of 0 to 4 years. **Conclusions:** Children are at an increased risk of developing brain tumors. One of the cardinal syndromes of brain tumors in children is IH, accompanied by headaches, vomiting, nausea, vision changes, behavioral disorders, convulsions, etc. In older children, IH syndrome has non-specific manifestations, so any changes suggestive of a brain tumor require further examination. Ophthalmoscopy, a basic exam for identifying IH in young children, is oftentimes not suggestive. Suspicion of a cerebral tumor requires the examination of a child of any age through cerebral imaging.

Key words: intracranial hypertension, brain tumors, child

ACTUALITATE

Hipertensiunea intracraniană (HIC) este un sindrom rar întâlnit printre copii, care poate să se asocieze cu durerile de cap (la copii mari). La copiii mici simptomele clinice ale HIC sunt obscure din cauza particularităților de vârstă. În general, HIC reprezintă o urgență pediatrică majoră și poate duce la o morbiditate semnificativă. Cu scop de micșorare a coeficienților de morbiditate, este important să

se abordeze o conduită adecvată a pacientului, care include: elucidarea etiologiei HIC, confirmarea diagnosticului timpuriu și managementul efectiv. Printre obiectivele propuse în examinarea copilului cităm următoarele: monitorizarea durerii de cap, examinarea neurologică, oftalmologică, examinarea prin imagistică cerebrală și puncția lombară. Managementul copilului cu HIC trebuie coordonat cu medicul neurolog, oftalmolog sau

¹ USMF „Nicolae Testemițanu”

² IMSP Institutul Mamei și Copilului

³ Centrul Național de Epileptologie

Adresa de corespondență:

Corina Grîu, e-mail: lisnicgriu@yahoo.com

¹ USMF „Nicolae Testemițanu”

² IMSP Mother and Child Institute

³ National Center for Epileptology

Corresponding Author:

Corina Grîu, e-mail: lisnicgriu@yahoo.com

neuro-oftalmolog. Sindromul HIC la copii poate fi primar (HIC idiopatică), sau poate să apară ca expresie a unei cauze secundare identificabile. Una din cauzele HIC la copii sunt tumorile cerebrale (TC) și cerebelare. În Republica Moldova incidența tumorilor cerebrale la copii este de 1,74 – 1,9/100.000, iar a celor cerebelare – 1,54 / 100000. Datele din literatura de specialitate relatează că, la peste 50% din copiii cu TC semnele de HIC, la debutul bolii, sunt absente. Pe lângă toate, sindromul HIC, la copiii cu TC, se instalează gradual. Cele mai importante semne ale HIC sunt: cefalea, tulburările de vedere, greață, vărsături, în continuare cu evoluție spre pierderea stării de conștiență.

SCOPUL STUDIULUI

A fost determinat de analiza retrospectivă a semnelor HIC la copiii care au fost confirmați cu TC.

METODOLOGIA STUDIULUI

În studiu au fost incluși 27 copii cu vârsta între 0 și 16 ani (fete – 11, băieți – 16) care au fost diagnosticați cu TC confirmată prin examinări imagistice (aa. 2014-2018). Criteriile de cercetare au constituit vârsta copilului, precum și simptomele timpurii ale tumorilor cerebrale.

REZULTATE

La copiii mici (până la 3 ani) tulburările de somn, de comportament (plaxivitatea) și vărsăturile au fost printre primele simptome ale TC, iar la copiii mai mari (după 3 ani) – durerile de cap, greața și vărsăturile. Manifestările clinice s-au aranjat în următoarea ordine (figura 1):

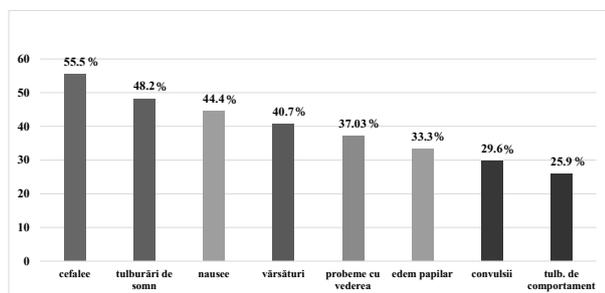


Fig. 1. Manifestările clinice ale tumorilor cerebrale la copii mai mari de 3 ani

La copiii cu tumori ale emisferelor și vermisului cerebelos aceste simptome se asociau uneori cu alte tipuri de manifestări clinice (figura 2).

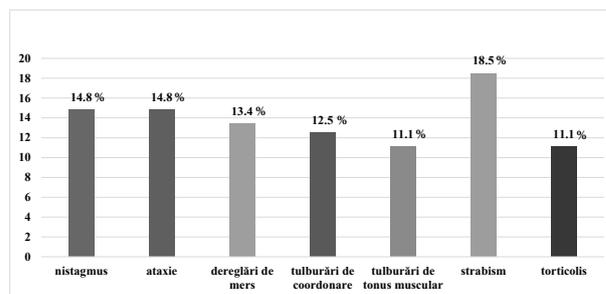


Fig. 2. Manifestările clinice asociate tumorilor cerebelare la copii mai mari de 3 ani

În tumorile de trunchi cerebral – semne de disfuncție a nervilor cranieni, iar în cele ale emisferelor cerebrale – accesele convulsive, tulburările motorii și senzoriale.

Cea mai afectată vârstă – 10 și 14 ani, urmată de cei între 5-9 ani, apoi copiii de 0-4 ani. Prin afilierea lor histologică, TC au fost împărțite în mai multe grupuri: meduloblastomul – 40%, astrocitomul anaplastic – 25%, glioblastomul – 10%, ependimomul anaplastic – 7%, alte tumori – 18%.

DISCUȚII

Hipertensiunea intracraniană (HIC) este un sindrom rar întâlnit printre copii, care poate să se asocieze cu cefalea (la copii mari) [1]. La copiii mici simptomele clinice ale HIC sunt obscure datorită particularităților de vârstă. În general, HIC reprezintă o urgență pediatrică majoră și poate cauza morbiditate semnificativă, deoarece este rar întâlnită și medicii practicieni o pot neglija ușor. Pentru a micșora rata morbidității, este important de a efectua diagnosticarea precoce și abordarea terapeutică corectă a pacientului, care include: elucidarea etiologiei HIC, confirmarea diagnosticului timpuriu și managementul efectiv. Printre obiectivele propuse în examinarea copilului cităm următoarele: monitorizarea durerii de cap, examinarea neurologică și oftalmologică, examinarea prin imagistică cerebrală și puncția lombară. Managementul copilului cu HIC trebuie coordonat cu medicul neurolog, oftalmolog sau neuro-oftalmolog [2].

Presiunea intracraniană (PIC) este presiunea din spațiul intracranian în raport cu presiunea atmosferică. PIC este rar constantă și în mod normal este supusă unor variații individuale substanțiale și fluctuațiilor fiziologice, de exemplu, la schimbarea poziției, la încordare și tuse [1, 2]. De asemenea PIC se mărește sub influența diferitor mecanisme patologice, determinând HIC.

Prima descriere în literatură a HIC în anul 1897 îi aparține lui Quincke, la un bolnav cu meningită seroasă. De la această primă publicație au apărut o multitudine de termeni care se referă la HIC: hidrocefalie toxică, hidrocefalie otogenă, pseudotumor cerebri, hipertensiune intracraniană benignă, hipertensiune intracraniană idiopatică, sindrom pseudotumoral cerebral. În prezent termenii cei mai des utilizați sunt: pseudotumor cerebri și HIC idiopatică. Dar termenul pseudotumor cerebri devine confuz atunci când este stabilită cauza HIC, de aceea este preferabil termenul HIC primară (PIH) și secundară (SIH). Diagnosticul de PIH este stabilit atunci când nu a fost stabilit un agent cauzal cert pentru HIC și înlocuiește termenul de HIC idiopatică, sindrom pseudotumor cerebri. Factorii de risc pentru PIH sunt considerați: sexul feminin, status postpubertal, obezitatea, sindromul ovarelor polichistice, dar totuși acești factori nu au o influență directă asupra HIC [3].

Termenul SIH se referă la cazurile când HIC rezultă direct din alte cauze. Cea mai frecventă cauză de SIH este sinus tromboza [4], constituie 11% din etiologia SIH și poate fi cauzată de numeroase patologii, inclusiv tumorile cerebrale. Deoarece lichidul cefalorahidian (LCR) este reabsorbit în circulația venoasă, creșterea presiunii venoase este soldată cu scăderea reabsorbției, ceea ce cauzează majorarea PIC [5].

Studiile mai vechi au arătat că PIC depinde de vârsta copilului. La copiii până la vârsta de 8 ani la puncția lombară (PL) se constată o presiune a lichidului cefalorahidian egală sau mai mică de 18 cm H₂O, iar la copiii de peste 8 ani presiunea lichidului cefalorahidian la puncția lombară este egală sau mai mică de 25 cm H₂O și este similară adulților [4, 6].

PIC la copii este tradițional divizată în funcție de categoria de vârstă prepubertală și pubertală. Cei care au intrat sau au terminat pubertatea au aceiași factori de risc ca și adulții. Studiile au arătat o distribuție a HIC aproape de 1:1 dintre sexul feminin și masculin la pacienții prepubertali, comparativ cu raportul 4:1 observat la adulți [7]. Examinarea pacienților pediatrici din cadrul Registrului de Hipertensiune Intracraniană (proiect comun al Fundației de Cercetare a Hipertensiunii Intracraniene și a Institutului Casey Eye din Oregon Health & Science University, SUA), a stabilit un indice de masă corporală (IMC) semnificativ mai mare (30,7 kg/m² versus 21,6 kg/

m²) la pacienții postpubertali cu HIC, comparativ cu pacienții prepubertali [8].

Criteriile Dandy modificate care corespund HIC la adulți au fost revizuite și adaptate de Friedman et al [9], pacienților pediatrici și cazurilor în care lipsește edemul papilar. Aceste criterii stipulează că pacienții au:

1. Semne și simptome de HIC (cefalee, greață, vomă, tulburări vizuale tranzitorii, sau edem papilar);
2. Semne neurologice de focar, cu excepția parezei uni sau bilaterale de nerv abducens;
3. Presiunea lichidului cefalorahidian la puncția lombară este de peste 25 cm H₂O, cu un conținut normal;
4. Dimensiunile normale sau micșorate ale ventriculilor la examenul prin tomografie computerizată (CT), în prezent la rezonanță magnetică nucleară (RMN) – metodă de elecție.

Lee et al. a efectuat o analiză separată a pacienților diagnosticați cu HIC în cadrul patologiilor demielinizante și au constatat o presiune medie a LCR la PL de 21,5 cm H₂O, care este mai mare decât media totală a populației- 20,3 cm H₂O [10]. Morgan-Followell și Aylward au evaluat cohorte de pacienți cu patologii demielinizante și HIC pentru a evidenția corelația dintre vârsta și sexul pacienților, dar nu au găsit diferențe semnificative statistic în presiunea LCR la PL între cele două grupuri [11]. Acest lucru sugerează că patologiile demielinizante au presiunea LCR ridicată și că includerea acestora într-o populație normativă poate ridica în mod fals media. Adesea pacienții au presiunea lichidului cefalorahidian la puncția lombară mult deasupra oricărui punct de limită, de aceea, pentru a evita aprecierea inexactă a morbidității prin omiterea de cazuri, autorii preferă să utilizeze criteriile vechi.

Sindromul HIC secundar la copii poate să apară ca expresie a unei cauze secundare identificabile. Una din cauzele HIC la copii sunt tumorile cerebrale și cerebelare [12].

Sindromul de HIC în tumorile cerebrale se instalează gradual [13]. HIC înaltă se manifestă prin cefalee, tulburări de vâz, greață, vomă și în final, pierderea conștiinței [14].

Tumorile cerebrale la copii sunt preponderent primare. Este confirmată o condiționalitate și predispoziție genetică pentru dezvoltarea tumorilor la copii, circa două treimi din tumorile copilului

au proveniență disontogenetică, fiind determinate de defectele tisulare la nivelul organului în care se dezvoltă tumora [15].

Tumorile cerebelare constituie 59% din structura tumorilor de fosă posterioară la copii [16]. Printre tumorile cerebelare cel mai frecvent la copii se întâlnesc neoplazmele solide. Entitățile histologice cel mai des întâlnite sunt: astrocitumul pilocitic, meduloblastomul, endimomul; mai rare sunt tumorile atipice rabdoid/teratoide [17, 18]. În Republica Moldova incidența tumorilor cerebrale la copiii este de 1,74 – 1,9 / 100.000, iar incidența tumorilor cerebelare la copiii este de 1,54 / 100000 [12]. Este important ca, în cadrul unui diagnostic diferențial al simptomelor de HIC la copii să fie examinate astfel de simptome cum sunt: cefaleea, mai accentuată noaptea sau spre dimineață; vomă, apatie; ataxia; nistagmusul; dereglările de vîz; torticolis; convulsiile. În astfel de cazuri în diagnosticul diferențial obligatoriu trebuie considerate tumorile cerebrale [19].

Modificările neuroimagistice tipice, determinarea valorilor normale ale presiunii lichidului cefalorahidian în timpul puncției lombare la copii (până la 25 cm H₂O) și criteriile care diferențiază sindromul HIC fără edem papilar de HIC cu edem papilar, au contribuit la înțelegerea acestor tulburări. Se cunoaște că HIC este prezent timpuriu în tumorile cerebrale la copii.

Particularitățile HIC în tumorile intracerebrale:

1. Gliomele cerebrale cu grad redus de malignitate: domină sindromul neurologic focal;
2. Gliomele cerebrale cu grad ridicat de malignitate: sindromul de HIC apare prin compresiunea structurilor vecine sau a căilor de circulație ale LCR și PIC crește prin dezvoltarea tumorală;
3. Metastazele cerebrale sunt însoțite de edem cerebral important și HIC este frecventă;
4. Tumorile benigne intracraniene se dezvoltă lent, HIC apare tardiv prin blocajul circulației LCR.

Tumorile cerebelare și de trunchi cerebral adesea au un debut clinic tardiv și acut [20, 21].

Cerebelul este cea mai frecventă gazdă a tumorilor în SNC la copii. Copiii adesea sunt internați cu simptome acute de HIC, necesitând intervenții neurochirurgicale urgente. Gliomele cu grad scăzut de diferențiere sunt benigne și mai frecvente, au o creștere lentă, iar rezecția chirurgicală este curativă și suficientă. Tumorile embrionale, cel mai frecvent

prezentate prin meduloblastom, sunt foarte agresive și tratamentul include radioterapie postchirurgicală intensivă și chimioterapie [22].

În tumorile cerebrale la copii cefaleea este un simptom comun în 30-40% cazuri, iar agravarea acesteia indică schimbarea situației oncologice și frecvent este determinată de edemul cerebral sau recurența tumorii [23]. Majorarea PIC este caracteristică fazei terminale la pacienții cu gliome înalt diferențiate, 36-62% din pacienți au cefalee în ultima săptămână de viață, tulburările de conștiență sunt prezente în 85-94% [24, 25, 26, 27, 28].

La peste 50% din copiii cu tumori cerebrale semnele de HIC pot lipsi [29, 30, 31, 32]. Un grup de autori au stabilit cele mai frecvente simptome și semne diagnostice de hipertensiune intracraniană [29, 33]:

- pentru tumorile intracraniene: cefalee (33%), greață și vomă (32%), dereglări de mers și coordonare (27%), edem papilar (13%);
- pentru tumorile intracraniene la copiii sub 4 ani: macrocefalie (41%), greață și vomă (30%), iritabilitate (24%), letargie (21%);
- pentru tumorile de fosă posterioară: greață și vomă (75%), cefalee (67%), dereglări de mers și coordonare (60%), edem papilar (34%);
- pentru tumorile cerebrale centrale: cefalee (49%), mișcări anormale ale globilor oculari (21%), strabism (21%), greață și vomă (19%);
- pentru tumorile de trunchi cerebral: dereglări de mers și coordonare (78%), paralizia nervilor cranieni (52%), semne piramidale (33%), cefalee (23%), strabism (19%).

La copiii cu tumori cerebelare, la debut apar semne de focar, dereglări de mers și coordonare, vertij, hipotonie musculară, slăbiciune în extremități, mai târziu ataxia cerebelară devine pronunțată, copiii nu mai merg, apare astazie, abazie, nistagmus. Copilul care se dezvoltă normal începe să piardă aptitudinile deja dobândite. Când tumoarea cerebelară comprimă căile licvoriene apare hidrocefalia [34, 35].

Managementul hidrocefaliei asociate tumorilor fosei posterioare este întotdeauna o problemă dificilă. Nu există o strategie unică de management [36]. Circa 70-94% din pacienții cu tumori de FCP la adresare prezintă hidrocefalie [37]. Hidrocefalia persistentă și/sau progresivă apare în 10-62% din cazuri, în ciuda decompresiei eficiente a tumorii primare [38]. Există două metode de tratament

al hidrocefaliei: instalarea șuntului ventriculo-peritoneal (VPS) și ventriculostomie endoscopică a ventriculului III (ETV) [39]. Timpul cel mai potrivit pentru rezolvarea hidrocefaliei rămâne discutabil.

Rezolvarea hidrocefaliei înainte de intervenția de înlăturare a tumorii este asociată cu deschiderea mai ușoară a sacului dural, condiții mai favorabile de operație, reducerea licvoriei postoperatorii și riscului dezvoltării pseudomeningocelului [40]. Cu toate acestea, există riscul posibilelor complicații legate de această modificare primară a LCR: riscul de sângerare tumorală și herniere cerebrală. În cazurile în care în funcție de modificările LCR urmează intervenția chirurgicală primară, rata generală de succes a ventriculostomiei endoscopice a ventriculului III (ETV) sau șuntului ventriculo-peritoneal (VPS) este de aproximativ de 70% [41].

Riscul majorării postoperatorii a tensiunii intracraniene cu dezvoltarea hidrocefaliei în tumorile de fosă cerebrală posterioară, este de 27%, iar dr. Sainte-Rose et al. a demonstrat că poate fi scăzut la 6%, dacă în prima etapă a intervenției se recurge la ventriculostomia endoscopică a ventriculului III [39].

Scorul CPPRH (Canadian Preoperative Prediction Rule for Hydrocephalus) permite calcularea riscului dezvoltării hidrocefaliei pe parcursul a 6 luni postoperator, importanță prognostică nefavorabilă au vârsta sub 2 ani, metastazele cerebrale, hidrocefalia moderată/severă, edemul papilar, diagnosticul estimat preoperator de meduloblastom, ependimom, gliom dorsal exofitic (tabel I, II).

Tabel I. CPPRH = Canadian Preoperative Prediction Rule for Hydrocephalus [42]

Predictor	Scorul
Vârsta < 2 ani	3
Prezența edemului papilar (trece mai târziu în edem transependimal)	1
Hidrocefalie moderată/severă	2
Metastaze cerebrale	3
Diagnosticul preoperator estimat	
Meduloblastom	1
Ependimom	1
Gliom dorsal exofitic de trunchi cerebral	1
Total posibil	10

Tabel II. Scorul CPPRH

Scorul CPPRH	Probabilitatea hidrocefaliei la 6 luni după operație
0	0,071
1	0,118
2	0,191
3	0,293
4	0,422
5	0,562
6	0,693
7	0,799
8	0,875
9	0,925
10	0,956

Hidrocefalia este asociată cu distrugerea treptată a substanței albe periventriculare care duce la un sindrom de deconectare. În condițiile creierului imatur, hidrocefalia intervine, de asemenea, în procesele de dezvoltare, inclusiv geneza celulară și mielinizarea [43]. Dilatarea ventriculară progresivă, în care terapia cu instalarea șuntului ventriculo-peritoneal (VPS) sau ventriculostomia endoscopică a ventriculului III (ETV), este probabil necesară, iar medicamentele pot fi utilizate pentru a proteja temporar creierul înainte de șuntare. Nici o terapie non-chirurgicală nu s-a dovedit a fi eficientă în rezolvarea hidrocefaliei, în pofida multiplelor studii desfășurate în ultimile cinci decade [44].

Sindromul encefalopatiei reversibile posterioare (PRES) este o entitate clinico-neuro-radiologică care implică fosa cerebrală posterioară, inclusiv lobii occipitali și parietali [21]. Sindromul se caracterizează prin dureri de cap, stare mentală alterată, convulsii și tulburări de vedere. Deși patogeneza rămâne neclară, cauza acestui sindrom poate fi disfuncția endotelială. În cele mai multe cazuri, PRES se rezolvă în mod spontan, iar pacienții prezintă atât ameliorare clinică, cât și radiologică. În forme severe, PRES poate provoca chiar decesul, ca urmare a hemoragiei acute sau a edemului masiv al fosei posterioare care determină hidrocefalie obstructivă sau compresia trunchiului cerebral. Identificarea timpurie, tratamentul activ și adecvat sunt foarte importante.

Studiile au arătat că valoare prognostică în tumorile cerebelare are: localizarea tumorii, încadrarea histologică, gradul rezecției tumorii, iar vârsta copilului nu influențează rezultatul [45, 46].

Anterior se presupunea că una din cauzele apariției Sindromul Fosei Posterioare este edemul cerebral postoperator local care este maxim la două ore, dar persistă timp de trei zile postoperator cu dezvoltarea HIC. Sindromul Fosei Posterioare sau subtipurile acestuia, Mutismul cu Dizartria ulterioară (MSD) se instalează destul de frecvent la copii după intervențiile de fosă posterioară, apare în aproximativ 13% - 29% din cazuri. Etiologia PFS este în mare măsură necunoscută. C. Catsman-Berrevoet et al analizând 42 de cazuri de MSD au ajuns la concluzia că acesta se instalează după extirparea meduloblastoamelor cu diametrul de peste 5 cm [47]. Studiile anterioare au sugerat că ar putea avea legătură cu perturbările tranzitorii în căile cerebelo-talamocorticale. Modificări specifice asociate cu PFS evidențiate în modelele de perfuzie cerebrală Tc-99mHMPAO SPECT în studiile anterioare, nu au putut fi confirmate într-un studiu prospectiv recent [48, 49]. De asemenea, nu a fost stabilită vreo legătură causală între PFS și hidrocefalie. La pacienții cu PFS nu au fost determinate modificări caracteristice la RMN pre sau postoperatorii, cu excepția leziunilor în cerebel. În schimb la Tc-99mHMPAO-SPECT scans la toți copiii cu PFS, s-a observat o hipoperfuzie cerebrală fronto-temporo-occipitală bazală bilaterală, cu o scădere relativ mai puțin accentuată la nivelul cortexului convexital fronto-parietal, dar la copiii care nu au dezvoltat PFS aceste pattern-uri nu s-au înregistrat. Odată cu rezolvarea PFS, hipoperfuzia,

la fel, a diminuat. Hidrocefalia nu a fost asociată cu PFS [50].

CONCLUZIE

Copiii au un risc sporit de dezvoltare a tumorilor cerebrale, preponderent cu localizare în cerebel (circa 59%). Datotrită particularităților de vârstă, simptomele de HIC la copii sunt mai rar manifestate (comparativ cu adulții), deși hidrocefalia este asociată la 57% din tumorile de fosă cerebrală posterioară. PIC depinde de vârsta copilului și este tradițional divizată în categoria de vârstă prepubertală și pubertală. Unul din sindroamele cardinale ale TC la copii este cel de HIC, însoțit de cefalee, vărsături, greață, modificări vizuale, tulburări de comportament, convulsii, etc. La copii de vârstă mică sindromul HIC are manifestări nespecifice, de aceea orice modificare ce sugerează o atingere cerebrală, necesită examinări suplimentare. Oftalmoscopia, examen de bază pentru identificarea HIC, la copii de vârstă mică, deseori nu este sugestiv. Suspectarea unui proces de volum cerebral impune examinările copilului de orice vârstă prin imagistică cerebrală (CT și/sau RMN). Deoarece prognosticul este direct proporțional cu rata depistării precoce, întotdeauna trebuie să luăm în considerare tumorile SNC în diagnosticul diferențial la copiii cu dureri de cap, vărsături, letargie, ataxie, modificări vizuale, convulsii, torticolis, nistagmus etc. Depistarea precoce a tumorilor SNC asigură vindecarea în 70% din cazuri.

*

**

ACTUALITY

Intracranial hypertension (IH) is a rare syndrome in children, which may be associated with headache (in older children). In young children the clinical symptoms of IH are obscured due to age particularities. In general, IH is a major pediatric emergency and can lead to significant morbidity. In order to reduce morbidity coefficients, it is important to address appropriate patient behavior, including: elucidation of IH etiology, confirmation of early diagnosis and effective management. Among the objectives established in the child's examination we quote the following: headache monitoring, neurological and ophthalmic examination, cerebral imaging and lumbar puncture. IH management should be coordinated with the neurologist, ophthalmologist or neuro-ophthalmologist. IH syndrome in children

may be primary (idiopathic IH), or may appear as an expression of an identifiable secondary cause. One of the causes of IH in children is cerebral and cerebellar tumors. In the Republic of Moldova the incidence of cerebral tumors in children is 1.74 - 1.9 / 100.000 and cerebellar tumors - 1.54 / 100.000. The data from specialized literature suggests that in over 50% of children diagnosed with brain tumors, the signs of IH are absent, at the beginning of the disease. In addition, IH syndrome in children with cerebral tumors is installed gradually. The most important signs of IH are: headache, visual disturbances, nausea, vomiting, further evolving towards loss of consciousness.

The purpose of the study was determined by the retrospective analysis of IH signs in children who were confirmed to have cerebral tumors.

METHODOLOGY OF THE STUDY

The study included 27 children aged 0-16 (girls - 11, boys - 16) who were diagnosed with brain tumors. The diagnosis was confirmed by imaging examinations (2014-2018). The research criteria were the age of the child, as well as the early symptoms of brain tumors.

RESULTS

In younger children (up to 3 years): sleep disturbances, behavior disturbances (lachrymosity) and vomiting were among the first symptoms of brain tumors, and in older children (3 years and older) headaches, nausea and vomiting.

Clinical manifestations were displayed in the following order (figure 1):

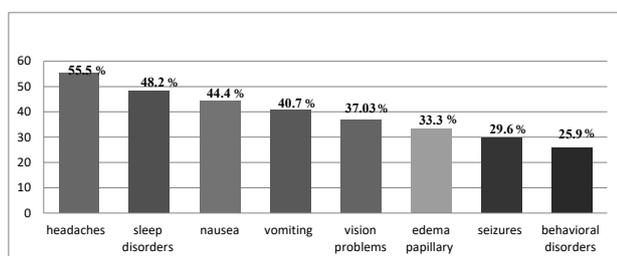


Figure 1. Clinical manifestations of brain tumors in children older than 3 years

In children with hemisphere and cerebellar vermis tumors, these symptoms were associated with other types of clinical manifestations (Figure 2).

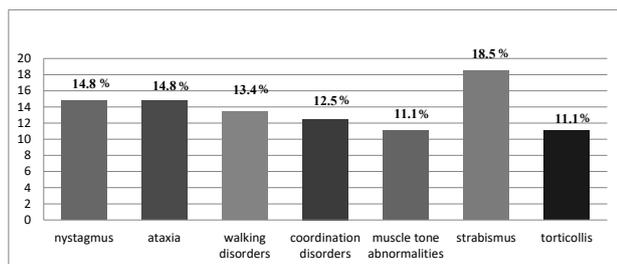


Figure 2. Clinical manifestations of hemispheric and cerebellar vermis tumors in children older than 3 years

In brain stem tumors - signs of dysfunction of the cranial nerves, and in cerebral hemispheres - convulsions, motor and sensory disorders.

The most affected age - 10 and 14 years, followed by those between 5-9 years, then children aged 0-4.

Through their histological affiliation, brain tumors were divided into several groups: medulloblastoma - 40%, anaplastic astrocytoma - 25%, glioblastoma -

10%, anaplastic ependymoma - 7%, other tumors - 18%.

DISCUSSIONS

Intracranial hypertension (IH) is a rare syndrome in children, which may be associated with headache (in older children) [1]. In young children, the clinical symptoms of IH are obscured due to age particularities. Intracranial hypertension can cause pronounced morbidity because it is rarely encountered and practitioners can easily overlook it. To reduce the morbidity rate, early diagnosis is important and also the correct therapeutic approach of the patient, which includes: the elucidation of the etiology of IH, the confirmation of the early diagnosis and the effective management. Among the objectives proposed in the examination of the child we mention the following: headache monitoring, neurological, ophthalmological examination, examination by brain imaging and lumbar puncture. The management of the child with IH should be coordinated with the neurologist, ophthalmologist or neuro-ophthalmologist [2]. Intracranial pressure (IP) is the pressure in the intracranial space relative to the atmospheric pressure. IP is rarely constant and is normally subjected to substantial individual variations and physiological fluctuations, for example, posture change, strain and cough [1,2]. Also the intracranial pressure increases under the influence of different pathological mechanisms, causing IH.

The first description in literature of intracranial hypertension in 1897 belongs to Quincke, in a patient with severe meningitis. From this first publication, a myriad of terms have emerged that refer to IH: toxic hydrocephalus, otogenic hydrocephalus, cerebral pseudotumor, benign intracranial hypertension, idiopathic intracranial hypertension, pseudotumoral cerebral syndrome. Today the most commonly used terms are: pseudotumor cerebri and idiopathic intracranial hypertension. But the term cerebral pseudotumor becomes confusing when the cause of IH is established, which is why the term primary (PIH) and secondary (SIH) is preferred. The diagnosis of PIH is established when no causative agent has been established for IH and replaces the term idiopathic intracranial hypertension, pseudotumor cerebral syndrome. Risk factors for PIH are considered: female gender, postpubertal status, obesity, polycystic ovary syndrome, but these factors do not have a

direct influence on IH [3]. The term SIH refers to cases when IH results directly from other causes. The most common cause of SIH is sinus thrombosis [4], constitutes 11% of the etiology of SIH and can be caused by numerous pathologies, including brain tumors. Because cerebrospinal fluid is absorbed into the venous circulation, the increase in venous pressure results in decreased reabsorption, which causes increased intracranial pressure [5].

Older studies have shown that intracranial pressure depends on the age of the child. Children up to 8 years of age have cerebrospinal fluid pressure at lumbar puncture (LP) equal to or less than 18 cmH₂O, and for children over 8 years cerebrospinal fluid pressure at LP equal to or less than 25 cmH₂O and is similar to adults [4, 6].

Intracranial pressure in children is traditionally divided into the prepubertal and pubertal age categories. Those who have entered or have completed puberty have the same risk factors as adults. Studies have shown a distribution of IH close to 1: 1 of female and male in prepubertal patients, compared to the 4: 1 ratio observed in adults [7]. In 2 separate studies, obesity has not been shown to increase the risk of IH in prepubertal patients. Examination of pediatric patients in a large Intracranial Hypertension Registry (joint project of the Intracranial Hypertension Research Foundation and the Casey Eye Institute at Oregon Health & Science University; USA), found significantly higher Body Mass Index (BMI) (30.7 kg/m² vs. 21.6 kg/m²) in postpubertal patients with IH compared to their prepubertal patients [8].

The modified Dandy criteria that correspond to IH in adults have been reviewed and adapted to pediatric patients and to cases where papillary edema is missing by Friedman et al. [9]. These criteria stipulate that patients have:

1. Signs and symptoms of IH (headache, nausea, vomiting, transient visual disorders, or papillary edema)
2. Focal neurologic signs, except for the bilateral or paresis of the abducens nerve
3. Cerebrospinal fluid pressure at lumbar puncture over 25 cm H₂O, with a normal composition,
4. Normal or reduced size of the ventricles at brain tumors, presently at the MRI - method of selection.

Lee et al. performed a separate analysis of patients diagnosed with IH in demyelinating pathologies

and found an average cerebrospinal fluid pressure at the lumbar puncture of 21.5 cm H₂O, which is higher than the total population average - 20.3 cm H₂O [10]. Morgan-Followell and Aylward evaluated cohorts of patients with demyelinating conditions and IH to highlight the correlation between age and gender of patients, but found no statistically significant differences in cerebrospinal fluid pressure at lumbar puncture between the two groups [11]. This suggests that demyelinating pathologies have high cerebrospinal fluid pressure and that including them in a normative population may falsely raise the media. Patients often have cerebrospinal fluid (CSF) pressure at the lumbar puncture well above any cut off point, and to avoid inaccurate assessment of morbidity by omitting cases, the authors prefer to use the older criteria.

Secondary IH syndrome in children may occur as an expression of an identifiable secondary cause. One of the causes of IH in children is brain and cerebellar tumors [12]. Intracranial hypertension syndrome in brain tumors gradually settles [13]. High intracranial hypertension manifests through headaches, vision disorders, nausea, vomiting and ultimately, loss of consciousness [14].

Brain tumors in children are predominantly primary. The conditionality and the genetic predisposition for the development of tumors in children are confirmed, about two thirds of the tumors in children have a disontogenetic origin, being determined by the tissue defects in the organ in which the tumor develops [15]. Cerebellar tumors constitute 59% of the structure of posterior fossa tumors in children [16]. Among the most common cerebellar tumors in children are solid neoplasms. The most common histological entities are: pilocytic astrocytoma, medulloblastoma, ependymoma; rarer are atypical rhabdoid / teratoid tumors [17, 18]. In republic of Moldova, the incidence of brain tumors in children is 1.74 - 1.9 / 100,000, and the incidence of cerebellar tumors in children is 1.54 / 100,000 [12]. In the differential diagnosis in the examination of children with symptoms of intracranial hypertension such as: headache, more pronounced at night or in the morning; vomiting, apathy; ataxia; nistagmul; visual disturbances; stiff neck; seizures, must be considered brain tumors [19]. Typical neuroimaging changes, establishment of normal cerebrospinal fluid pressure during lumbar puncture in children

(up to 25 cm H₂O) and criteria that differentiate intracranial hypertension without papillary edema from intracranial hypertension with papillary edema have helped to understand this disorder. IH is present in brain tumors in children.

Particularities of Intracranial Hypertension in Intracerebral Tumors:

1. Low malignancy brain disorders: focal neurological syndrome dominates.
2. Highly malignant brain gliomas: intracranial hypertension syndrome occurs by compression of neighboring structures or circulatory pathways of the cerebrospinal fluid and intracranial pressure increases through tumor development.
3. Brain metastases are accompanied by major cerebral edema and IH is common.
4. Benign intracranial tumors develop slowly, IH is delayed by blocking the circulation of the cerebrospinal fluid.

Cerebral and brainstem tumors often have a late and acute clinical onset [20, 21].

The cerebellum is the most common localization of tumors in CNS in children. Children are often hospitalized with acute IH symptoms, requiring urgent neurosurgical interventions. Low-grade gliomas are benign and more frequent, have a slow growth, and surgical resection is curative and sufficient. Embryonic tumors, most commonly presented with medulloblastoma, are very aggressive and treatment includes intensive post-surgical radiation and chemotherapy [22].

Headache is a common symptom in brain tumors in children in 30-40% cases, and its aggravation indicates a change in the oncological situation and is frequently determined by cerebral edema or tumor recurrence [23]. IP increase is characteristic of the terminal phase in patients with highly differentiated gliomas, 36-62% of patients have headache in the last week of life, consciousness disorders are present in 85-94% [24, 25, 26, 27, 28].

In over 50% of children with brain tumors the signs of intracerebral hypertension were absent [29, 30, 31, 32].

The most common symptoms and diagnostic signs of intracranial hypertension were established [29, 33]:

- for intracranial tumors - headache (33%), nausea and vomiting (32%), gait and coordination disorders (27%), papillary edema (13%);

- for intracranial tumors in children under 4 years
 - macrocephaly (41%), nausea and vomiting (30%), irritability (24%), lethargy (21%);
- for posterior fossa tumors - nausea and vomiting (75%), headache (67%), gait and coordination disorders (60%), papillary edema (34%);
- for central brain tumors - headache (49%), abnormal movements of the eyeballs (21%), strabismus (21%), nausea and vomiting (19%);
- for brainstem tumors - walking and coordination disorders (78%), cranial nerve palsy (52%), pyramidal signs (33%), headache (23%), strabismus (19%).

In children with cerebellar tumors, at the onset focal neurologic signs appear: walking and coordination disorders, vertigo, muscular hypotonia, weakness in extremities, later cerebellar ataxia becomes pronounced, children are no longer able to walk, abasia, nystagmus. The normally developing child begins to lose the skills already acquired. When the cerebellar tumor compresses the liquor pathways, hydrocephalus appears [34, 35].

Management of hydrocephalus associated with posterior fossa tumors is always a difficult problem. There is no single management strategy [36]. About 70-94% of patients with posterior fossa tumors at the time of addressing show hydrocephalus [37]. Persistent and / or progressive hydrocephalus occurs in 10-62% of cases, despite efficient primary tumor decompression [38]. There are two treatment methods for hydrocephalus: ventriculo-peritoneal shunt (VPS) and Endoscopic third ventriculostomy (EVT.) [39]. The most appropriate time to resolve hydrocephalus remains to be determined.

Treating hydrocephalus before the tumor removal intervention is associated with easier opening of the dural sac, more favorable operating conditions, reduction of postoperative liquorrhea and risk of developing pseudomeningocele [40]. However, there is a risk of possible complications related to this primary deviation of the cerebrospinal fluid: risk of tumor bleeding and brain herniation. In cases where cerebrospinal fluid diversion follows primary surgery, the overall success rate of Endoscopic third ventriculostomy or ventriculo-peritoneal shunt is approximately 70%. [41].

The risk of postoperative increase of intracranial pressure with the development of hydrocephalus in

posterior cerebral fossa tumors is 27%, and Dr. Sainte-Rose et al. demonstrated that it can be reduced to 6%, if the Endoscopic third ventriculostomy is used in the first stage of the intervention [39].

CPPRH score (Canadian Preoperative Prediction Rule for Hydrocephalus) allows to calculate the risk of development of hydrocephalus 6 months postoperatively, a negative prognosis have children under 2 years of age, cerebral metastases, moderate / severe hydrocephalus, papillary edema, preoperative estimated diagnosis of medulloblastoma, ependymoma, exophytic dorsal glioma (table I, II).

Table I. CPPRH = Canadian Preoperative Prediction Rule for Hydrocephalus [42].

Predictor	Score
Age < 2 y.o	3
Presence of papillary edema (later in transependimal edema)	1
Moderate / severe hydrocephalus	2
Brain metastases	3
Estimated preoperative diagnosis	
Medulloblastoma	1
Ependymoma	1
Exophytic dorsal glioma of brainstem	1
Estimated total possible	10

Table II. CPPRH score

CPPRH score	Probability of hydrocephalus 6 months after surgery
0	0,071
1	0,118
2	0,191
3	0,293
4	0,422
5	0,562
6	0,693
7	0,799
8	0,875
9	0,925
10	0,956

Hydrocephaly is associated with the gradual destruction of the periventricular white matter leading to a disconnection syndrome. Under immature brain conditions, hydrocephalus also interferes with developmental processes, including cell genesis and myelination [43].

Progressive ventricular dilation, where shunt therapy with Endoscopic third ventriculostomy

(EVT) or ventriculo-peritoneal shunt (VPS) is probably required, may be used to temporarily protect the brain prior to shunt. None of the non-surgical therapy has been shown to be effective in resolving hydrocephalus, despite multiple studies conducted over the past five decades [44].

Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) is a clinical-neuro-radiological entity that involves the posterior cerebral fossa, including the occipital and parietal lobes [21]. The syndrome is characterized by headaches, altered mental status, seizures and vision disorders. Although the pathogenesis remains unclear, the cause of this syndrome may be endothelial dysfunction. In most cases, PRES is resolved spontaneously, and patients have both clinical and radiological improvement. In severe forms, PRES can even cause death, as a result of acute bleeding or massive edema of the posterior fossa causing obstructive hydrocephalus or compression of the brainstem. Early identification, active and appropriate treatment is very important.

Studies have shown that prognostic value in cerebellar tumors has: tumor localization, histological classification, degree of tumor resection, and the age of the child does not influence the outcome, [45, 46].

Previously it was assumed that one of the causes of Posterior Fossa Syndrome is local postoperative cerebral edema that is maximal at two hours, but persists for three days postoperatively with the development of IH. Posterior Fossa Syndrome or its subtypes, "Cerebellar" mutism with Subsequent Dysarthria (MSD) occurs quite frequently in children after posterior fossa interventions, occurs in approximately 13% - 29% of cases. The etiology of Posterior Fossa Syndrome is largely unknown. C. Catsman-Berrevet et al analyzing 42 cases of MSD reached the conclusion that it is installed after the removal of the medulloblastomas with a diameter of over 5 cm [47]. Previous studies have suggested that it may be related to transient disturbances in the cerebellum-thalamocortical pathways. The specific changes associated with Posterior Fossa Syndrome revealed in Technetium-99m-99mHMPAO SPECT brain perfusion models in previous studies could not be confirmed in a recent prospective study [48, 49]. Also, no causal link between PFS and hydrocephalus has been established. In patients with PFS there were no characteristic changes in pre- or postoperative MRI, except for lesions in the cerebellum. In

contrast, at Technetium-99mHMPAO-SPECT scan in all children with Posterior Fossa Syndrome, a bilateral basal fronto-temporo-occipital cerebral hypoperfusion was observed, with a relatively less marked perfusion decrease in the fronto-parietal convexal cortex, but in children who did not develop Posterior Fossa Syndrome cerebral hypoperfusion was not registered. With PFS resolution, cerebral hypoperfusion also decreased. Hydrocephaly was not associated with PFS. [50].

IN CONCLUSION

Children have an increased risk of developing brain tumors, and about 59% are located in the cerebellum. Due to age particularities, symptoms of intracranial hypertension in children are rarely manifested, although hydrocephalus is associated with 57% of posterior fossa tumors. Intracranial pressure depends on the child's age and is traditionally divided

into the prepubertal and pubertal age category. One of the cardinal syndromes of cerebral tumors in children is intracranial hypertension, accompanied by headaches, vomiting, nausea, visual changes, behavioral disorders, seizures, etc. In young children, IH syndrome has nonspecific manifestations, so any changes that suggest a brain injury require further examination. Ophthalmoscopy, the basic examination for intracranial hypertension identification in young children, is often not suggestive. Suspecting a cerebral volume expanding process requires examination of the child of any age by brain imaging (CT and / or MRI). Because the prognosis is directly proportional to the rate of early detection, we always have to consider central nervous system tumors in the differential diagnosis in children with headaches, vomiting, lethargy, ataxia, visual changes, seizures, torticollis, nystagmus, etc. Early detection of central nervous system tumors ensures healing in 70% of cases.

BIBLIOGRAFIE

- Shawn C. Aylward, Rachel E. Reem. Pediatric Intracranial Hypertension. *Pediatrics in Review*. 2018; 39 / 3.
- Aylward SC, Reem RE. Pediatric intracranial hypertension. *Pediatr Neurol*. 2017; 66:32-43.
- Jensen RH, Radojicic A, Yri H. The diagnosis and management of idiopathic intracranial hypertension and the associated headache. *Ther Adv Neurol Disord*. 2016; 9(4): 317-326.
- Standridge SM, O'Brien SH. Idiopathic intracranial hypertension in a pediatric population: a retrospective analysis of the initial imaging evaluation. *J Child Neurol*. 2008; 23(11):1308-11.
- Standridge SM. Idiopathic intracranial hypertension in children: a review and algorithm. *Pediatr Neurol*. 2010; 43(6):377-90.
- Abubaker K, Ali Z, Raza K, et al. Idiopathic intracranial hypertension: lumboperitoneal shunts versus ventriculoperitoneal shunts: case series and literature review. *Br J Neurosurg*. 2011; 25(1):94-99.
- Chang MY, Velez FG, Demer JL, et al. Accuracy of diagnostic imaging modalities for classifying pediatric eyes as papilledema versus pseudopapilledema. *Ophthalmology*. 2017; 124(12):1839-1848.
- Lee SW, Gates P, Morris P, Whan A, Riddington L. Idiopathic intracranial hypertension; immediate resolution of venous sinus "obstruction" after reducing cerebrospinal fluid pressure to <10 cmH₂O. *J Clin Neurosci*. 2009; 16(12):1690-1692.
- Friedman DI, Jacobson DM. Diagnostic criteria for idiopathic intracranial hypertension. *Neurology*. 2002; 59(10):1492-5.
- Lee AG, Anderson R, Kardon RH, Wall M. Presumed "sulfa allergy" in patients with intracranial hypertension treated with acetazolamide or furosemide: cross-reactivity, myth or reality? *Am J Ophthalmol*. 2004; 138(1):114-118.
- Morgan-Followell B, Aylward SC. Comparison of Cerebrospinal Fluid Opening Pressure in Children With Demyelinating Disease to Children With Primary Intracranial Hypertension. *J Child Neurol*. 2017; 32(4):366-370.
- Litovcenco A, (Tumorile cerebelare și funcțiile cognitive la copii). Chișinău, 2012, 219-5.
- Thomas P.C., Chu, Anjali Shah, David Walker, Michel P. Coleman (Where are the opportunities for an earlier diagnosis of primary intracranial tumours in children and young adults?). *European Journal of Paediatric Neurology*; Volume 21, Issue 2, March 2017, Pages 388-395
- Friedman DI, Jacobson DM. Idiopathic intracranial hypertension. *J Neuroophthalmol*. 2004; 24(2):138-45.
- Seunggu Han. Increased intracranial pressure: What to know. 2019. <https://www.medicalnewstoday.com/articles/324165.php>
- Prasad KSV, Ravi D, Pallikonda V, Raman BVS. Clinicopathological study of pediatric posterior fossa tumors. *J Pediatr Neurosci*. 2017; 12(3): 245-250.
- Asim F. Choudhri, Adeel Siddiqui, Paul Klimo Jr. Pediatric Cerebellar Tumors: Emerging Imaging Techniques and Advances in Understanding of Genetic Features. *Magnetic resonance imaging clinics of North America*. 2016; 24(4):811-821.
- Nobusawa S, Hirato J, Sugai T, et al. Atypical Teratoid/Rhabdoid Tumor (AT/RT) Arising From Ependymoma: A Type of AT/RT Secondarily Developing From Other Primary Central Nervous System Tumors. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2016; 75(2):167-74.
- Santos de Oliveira R, Barros Jucá CE, Valera ET, Machado HR. Hydrocephalus in posterior fossa tumors in children. Are there factors that determine a need for permanent cerebrospinal fluid diversion? *Childs Nerv Syst*. 2008; 24(12):1397-403.

20. Thomas C, Ruland V, Kordes U et al. Pediatric atypical choroid plexus papilloma reconsidered: increased mitotic activity is prognostic only in older children. *Acta Neuropathol.* 2015; 129:925–927.
21. David N. Louis, Arie Perry, Guido Reifenberger, et al. *Acta Neuropathol.* DOI 10.1007/s00401-016-1545-1 REVIEW The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. Received: 22 January 2016 / Revised: 8 February 2016 / Accepted: 9 February 2016.
22. Guerreiro Stucklin AS, Grotzer MA. Chapter 19 - Cerebellar tumors. *Handbook of Clinical Neurology.* 2018; 155 (2018): 289-299.
23. Behin A, Hoang-Xuan K, Carpentier AF, Delattre JY. Primary brain tumours in adults. *Lancet.* 2003; 361(9354):323-31.
24. Dario J. Englot, Edward F. Chang, Charles J. Veght. *Epilepsy and brain tumors.* *Handb Clin Neurol.* 2016; 134: 267–285.
25. Oberndorfer S, Piribauer M, Marosi C, et al. P450 enzyme inducing and non-enzyme inducing antiepileptics in glioblastoma patients treated with standard chemotherapy. *J Neurooncol.* 2005; 72:255–260.
26. Pace A, Di Lorenzo C, Guariglia L, et al. End of life issues in brain tumor patients. *J Neurooncol.* 2009; 91(1):39-43.
27. Martin J.B. Taphoorn, Eefje M. Sizoo, Andrew Bottomley. Review on Quality of Life Issues in Patients with Primary Brain Tumors. *Oncologist.* 2010; 15(6): 618–626.
28. Eefje M. Sizoo, H. Roeline W. Pasman, et al. *Support Care Cancer.* 2013. DOI 10.1007/s00520-013-2088-9.
29. Sophie Wilne, Jacqueline Collier, Karin Koller, Colin Kennedy. The diagnosis of brain tumours in children: A guideline to assist healthcare professionals in the assessment of children who may have a brain tumour. *Archives of Disease in Childhood.* 2010; 95(7):534-9.
30. Friedman DI, Liu GT, Digre KB. Revised diagnostic criteria for the pseudotumor cerebri syndrome in adults and children. *Neurology.* 2013; 81(13):1159-65.
31. Shawn C. Aylward. Intracranial hypertension: Is it primary, secondary, or idiopathic? *J Neurosci Rural Pract.* 2014; 5(4): 326–327.
32. Ran D. Goldman, Sylvia Cheng, D. Douglas Cochrane. Improving diagnosis of pediatric central nervous system tumours: aiming for early detection. *CMAJ.* 2017; 189(12): E459–E463.
33. Liguori C, Romigi A, Albanese M, et al. Revised diagnostic criteria for the pseudotumor cerebri syndrome in adults and children. *Neurology.* 2014; 82:1752-1753.
34. Олюшин ВЕ, Улитин ФЮ. Хирургия и комплексное лечение опухолей головного мозга – прошлое, настоящее и будущее. *Креативная хирургия и онкология.* 2010; 2 (2010): 17-21.
35. Мацко ДЕ, Зрелов АА, Улитин АЮ, и др. Гемистоцитарные астроцитомы. *Архив патологии.* 2018; 4: 27-38. <https://www.mediasphera.ru/issues/arkhiv-patologii/2018/4/downloads/ru/1000419552018041027>
36. Cinalli G, Sainte-Rose C, Chumas P, et al. Failure of third ventriculostomy in the treatment of aqueductal stenosis in children. *J Neurosurg.* 1999; 90(3):448-54
37. Due-Tonnessen BJ, Management of hydrocephalus in children with posterior fossa tumors: role of tumor surgery. *Helseth epiat Neurosurg.* 2007; 43(2):92-6.
38. Aylward SC, Waslo CS, Au JN, Tanne. Manifestations of pediatric intracranial hypertension from the Intracranial Hypertension Registry. *Pediatr Neurol.* 2016; 61:76–82.
39. Sainte-Rose C, Cinalli G, Roux FE, et al. Management of hydrocephalus in pediatric patients with posterior fossa tumors: the role of endoscopic third ventriculostomy. *J Neurosurg.* 2001; 95(5):791-7.
40. Santamarta D, Blázquez JA, Maillo A, et al. Analysis of cerebrospinal fluid related complications (hydrocephalus, fistula, pseudomeningocele and infection) following surgery for posterior fossa tumors. *Neurocirugia (Astur).* 2003; 14(2):117-26.
41. Morelli D, Pirotte B, Lubansu A, et al. Persistent hydrocephalus after early surgical management of posterior fossa tumors in children: is routine preoperative endoscopic third ventriculostomy justified? *J Neurosurg.* 2005; 103(3 Suppl):247-52.
42. Canadian Preoperative Prediction Rule for Hydrocephalus. <https://www.google.com/search?q=Canadian+Preoperative+Prediction+Rule+for+Hydrocephalus&coq=Canadian+Preoperative+Prediction+Rule+for+Hydrocephalus&aqs=chrome..69i57.198-8j0j7&sourceid=chrome&ie=UTF-8>
43. Del Bigio MR. Neuropathology and structural changes in hydrocephalus. *Dev Disabil Res Rev.* 2010; 16(1):16-22.
44. Ramesh Teegala. Trans aqueductal, third ventricle – Cervical subarachnoid stenting: An adjuvant cerebro spinal fluid diversion procedure in midline posterior fossa tumors with hydrocephalus: The technical note and case series. *Asian J Neurosurg.* 2016; 11(3): 268–272.
45. Desai KI, Nadkarni TD, Muzumdar DP, Goel AH. Surgical management of colloid cyst of the third ventricle--a study of 105 cases. *Surg Neurol.* 2002; 57(5):295-302; discussion 302-4.
46. Wilcox P, Li CC, Lee M, Shivalingam B, et al. Oligoastrocytomas: throwing the baby out with the bathwater? *Acta Neuropathol.* 2015; 129:147–149.
47. Catsman-Berrevoet C, Van Dongen HR, Mulder P, et al. Tumour type and size are high risk factors for the syndrome of "cerebellar" mutism and subsequent dysarthria. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1999; 67(6): 755–757.
48. Renne B, Radic J, Agrawal D, Albrecht B, et al. Cerebellar mutism after posterior fossa tumor resection in children: a multicenter international retrospective study to determine possible modifiable factors. *Childs Nerv Syst.* 2019. Epub 2019 Jan 18.
49. Gora NK, Gupta A, Sinha VD. Cerebellar Mutism Syndrome following Midline Posterior Fossa Tumor Resection in Children: An Institutional Experience. *Journal of Pediatric Neurosciences.* 2017; 12(4): 313-319.
50. M. Zwienezberg-Lee, M. Van Veelen-Vincent, and C.E. Catsman-Berrevoets. Single photon emission tomography (SPECT) findings in children with and without posterior fossa syndrome after cerebellar tumor resection Department of Neurological Surgery, University of California Davis, CA, USA; Department of Pediatric Neurosurgery and Department of Child Neurology, Erasmus MC/ Sophia Children Hospital Rotterdam, The Netherlands. Abstracts from the Eleventh International Symposium on Pediatric Neuro-Oncology. *Neuro-oncol.* 2004; 6(4): 401–470.

Particularitățile evolutive ale meningitei tuberculoase la copii

Particularities of tuberculous meningitis in children

Cornelia Călcii^{1,2}, Svetlana Hadjiu^{1,2}, Calistru Iulia¹, Nadejda Lupușor^{1,2}, Ludmila Feghiu^{1,3}, Corina Grîu¹, Ludmila Cuzneț², Mariana Sprincean^{1,3}, Revenco Ninel^{1,2}

REZUMAT

Meningita tuberculoasă (MTB) este o afecțiune meningeală subacută, care reprezintă o problemă majoră printre copii, în special în țările cu un nivel economic precar. Deseori se asociază cu invaliditate și deces. **Scopul lucrării** este de a prezenta criteriile de diagnostic și particularitățile evolutive ale meningitei tuberculoase în populația pediatrică pornind de la descrierea a două cazuri clinice. **Material și metodă:** Sunt relatate două cazuri clinice de meningită tuberculoasă cu evoluție pozitivă, într-un caz și cu deces, în cel de-al doilea caz. Pacienții au fost spitalizați în secția neurologie a IMSP Institutul Mamei și Copilului (IMȘC) în anul 2019, cu diagnosticul inițial de meningoencefalită de etiologie nedeterminată complicată cu hidrocefalie ocluzantă. **Rezultate:** Rezultatele examenului prin tomografie computerizată (CT) cerebrală au confirmat asocierea precoce a hidrocefaliei ocluzante, în ambele cazuri, iar CT pulmonar – calcificări multiple în ganglionii limfatici, ceea ce a sugerat diagnosticul de meningită tuberculoasă, confirmat prin tehnica GeneXpert. **Concluzii:** Meningita tuberculoasă reprezintă cea mai frecventă formă a tuberculozei sistemului nervos central. Simptomele cardinale ale meningitei tuberculoase sunt febra și cefaleea, acestea întâlnindu-se și în alte neuroinfecții, ceea ce necesită o vigilență maximă din partea medicilor în stabilirea corectă a diagnosticului.

Cuvinte cheie: meningită, tuberculoză, meningită tuberculoasă

SUMMARY

Tuberculous meningitis (MTB) is a subacute meningeal disorder, which is a major problem among children, especially in low income countries. It is often associated with disability and death. **The aim** of the paper is to present diagnostic criteria and particularities of evolution of tuberculous meningitis in the pediatric population in order to describe two clinical cases. **Material and methods:** Two clinical cases of tuberculous meningitis are reported: with positive evolution in one case and associated with death in the second. The patients were hospitalized in 2019 in the neurology unit of the Institute of Mother and Child Health Care, with the initial diagnosis of undetermined meningoencephalitis complicated by occlusive hydrocephalus. **Results:** CT scan results confirmed the early association of occlusive hydrocephalus in both cases and pulmonary CT show multiple calcifications in the lymph nodes, suggesting the diagnosis of tuberculous meningitis, confirmed by the GeneXpert technique. **Conclusions:** Tuberculous meningitis is the most common form of central nervous system tuberculosis. The common symptoms of tuberculous meningitis are fever and headache, which also occurs in other neuroinfections, which requires maximum alertness from physicians in order to establish the correct diagnosis.

Key words: meningitis, tuberculosis, tuberculous meningitis

INTRODUCERE

Meningita tuberculoasă (MTB) reprezintă o problemă majoră printre copii. Deseori se asociază cu invaliditate și deces. La nivel mondial, MTB reprezintă majoritatea deceselor cauzate de TB. Se estimează că TB la copii reprezintă 10-20% din totalul cazurilor de TB în țările cu o economie slab dezvoltată, reprezentând 8-20% din decesele legate de tuberculoză. Aproximativ 25% din cazuri de TB la copii sunt extrapulmonare, meningita tuberculoasă (MTB) fiind cea mai gravă formă [1].

Meningita tuberculoasă (MTB) este o afecțiune meningeală subacută, care se prezintă în diferite etape.

Prima etapă se caracterizează prin simptome nespecifice: subfebrilitate, dureri de cap, iritabilitate, somnolență, stare generală de rău, vărsături, fotofobie, apatie și greutate redusă/pierdere în greutate. La sugari, poate fi prezentă stagnarea/pierderea reperelor în dezvoltare, extinderea fontanelei anterioare, febră, tuse, conștiență modificată și convulsii. Rigiditatea gâtului este în mod caracteristic absentă. Aceasta durează aproximativ 1-2 săptămâni. Prezența

¹ USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

² IMSP Institutul Mamei și Copilului

³ Centrul Național de Epileptologie,

Adresa de corespondență:

Cornelia Călcii, e-mail: cornelialcalcii@yahoo.com

¹ „Nicolae Testemițanu” State University of Medicine and Pharmacy, Chișinău, Republic of Moldova

² Hospital of Mother and Child Health Care

³ National Center for Epileptology

Corresponding Author:

Cornelia Călcii, e-mail: cornelialcalcii@yahoo.com

semnelor și simptomelor nespecifice face dificilă suspectarea și diagnosticarea TBM în prima etapă. Un istoric de contact cu un pacient activ de tuberculoză la copii (~ 50% cazuri) poate fi, de asemenea, important.

A doua etapă se caracterizează, de obicei, printr-un debut brusc, cu următoarele semne: letargie, rigiditatea gâtului, semne pozitive meningeale, hipertonie, convulsii, vărsături și deficit neurologic focal. Pe parcurs are loc dezvoltarea hidrocefaliei, creșterea presiunii intracraniene, a encefalitei cu tulburări de orientare/de mișcare/de vorbire, implicarea nervilor cranieni (30% -50% cazuri), cel mai frecvent – al VI-lea nerv, și pierderea vederii. Majoritatea pacienților sunt diagnosticați clinic în această etapă.

Aceasta este urmată de cea de-**a treia etapă**, în care are loc asocierea posturii de decorticare/decerebrare, hemiplegie, comă și, eventual, deces [1].

SCOPUL LUCRĂRII

Este de a prezenta criteriile de diagnostic și particularitățile evolutive ale meningitei tuberculoase în populația pediatrică pornind de la descrierea a două cazuri clinice.

MATERIAL ȘI METODĂ

Sunt relatate două cazuri clinice de meningită tuberculoasă cu evoluție pozitivă, într-un caz și cu deces, în cel de-al doilea caz. Pacienții au fost spitalizați în secția de neurologie al IMSP Institutul Mamei și Copilului (IMȘC) în anul 2019, cu diagnosticul inițial de meningoencefalită de etiologie nedeterminată complicată cu hidrocefalie ocluzantă.

REZULTATE:

PREZENTAREA CAZURILOR CLINICE.

Caz clinic 1. O pacientă cu vârstă de 9 luni s-a prezentat la instituția noastră cu febră de 2 săptămâni, vome repetate, neliniște, strabism convergent pe stânga apărut cu 14 zile în urmă, bombarea fontanelii anterioare. Cu o săptămână înainte de internare, copilul a fost internat în spitalul raional, cu simptome de febră, vomă și regurgitații, strabism convergent, țipăt cerebral. Deoarece nu survenea nici o ameliorare în tabloul clinic, nerăspunzând la terapia administrată, copilul a fost transferat la IMȘC cu suspiciunea unui proces de volum intracerebral.

Anamneză: copilul provine din sarcina a IV-a, nașterea a IV-a, sarcină nedispensarizată, născut la 39 săptămâni de gestație, cu greutatea 2224 g., talia

45 cm, fiind transferat în a 8-a zi la un centru de plasament.

Parametrii vitali la internare: t- 38,0°C, pulsul (Ps) 155/min, frecvența respirației (FR) 44/min, tensiunea arterială (TA) 94/52 mmHg, saturația cu oxigen (SpO₂)-92%, TRC- 3 sec., tegumentele palide-surii, calde, moderat marmorate, cianoză periorală și periorbitală, mucoasele de aspect normal, istmul faringian ușor hiperemiat, ganglionii limfatici periferici nu se palpează, elasticitatea și turgorul țesuturilor scăzute, plica cutanată revine ușor la normal, respirația aspră diminuată bilateral, raluri uscate, dispnee mixtă moderată cu tiraj intercostal cu participarea mușchilor auxiliari, zgomotele cardiace ritmice, atenuate, suflu sistolic la apex, abdomenul moale, ficatul și splina la rebordul costal.

Examen neurologic: copilul conștient, deschide ochii spontan, urmărește, strabism convergent pe stânga, pupilele (stânga=dreapta) OS=OD, fotoreacția prezentă, tonusul muscular normoton, redoare cefalică prezentă, ROT prezente, semne meningeiene pozitive, fontanela anterioară (FA) 3,0 x 3,0 centimetri (cm), este bombată, tensionată, pulsează.

Investigațiile inițiale au arătat anemie ușoară, hemoglobina (Hg) 109 g/l, eritrocite 3,3x10⁶/l, numărul de leucocite la limita de sus a normei 9,7x 10⁹ /l. Probele pentru aprecierea funcției renale, electroliții și probele hepatice – în limite normale. Viteza de sedimentare a hematiilor – 8 mm/oră. Examenul lichidului cefalo-rahidian (LCR) a relatat o disociație celulo-proteică: 69 celule/mcl, proteina 1,2 g/l, glucoza 1,0 mmol/l, cloruri 92 mmol/l, limfocite 46. La examenul prin neurosonografie s-a constatat o ventriculomegalie și arhitectonică a creierului de ecogenitate ștearsă, sporită, iar CT cerebral – hidrocefalie tetraventriculară de grad pronunțat (decompensată, posibil obstructivă), asociată cu edem periventricular cu îngustarea difuză a spațiilor cefalorahidiene extraaxiale, otită medie pe dreapta, mastoidită pe dreapta (fig. 1). CT al toracelui – calcifieri în ganglionii limfatici paraaortali, subcarinali, parahilari bilateral (care indicau indirect originea tuberculoasă), calcinate pulmonare în S1, S9 pe dreapta și în S9, S10 pe stânga (fig. 2).

A fost stabilit *diagnosticul*: Tuberculoza ganglionilor intratoracici. Meningită tuberculoasă secundară. Hidrocefalie tetraventriculară de grad pronunțat, posibil obstructivă. Alte anemii prin carență de fier. Malnutriție proteino-energetică moderată.

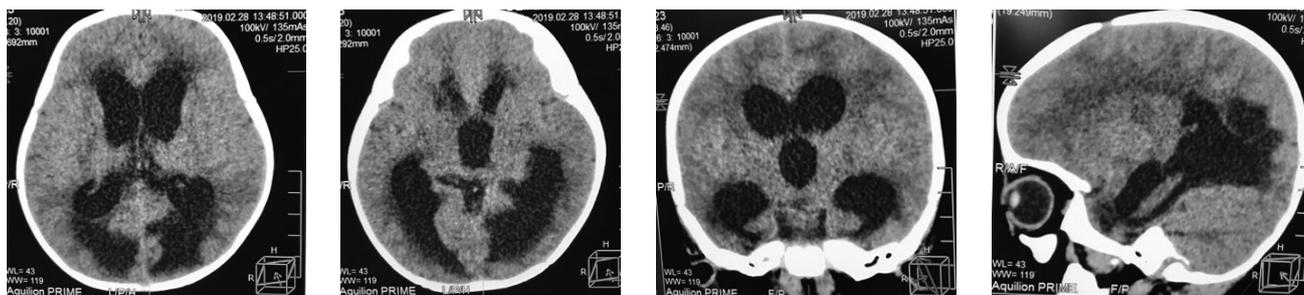


Fig. 1. Hidrocefalie tetraventriculara de grad pronunțat, asociat cu edem periventricular cu îngustarea difuză a spațiilor cefalorahidiene extraaxiale



Fig. 2. Calcifieri în ganglionii limfatici paraaortali, subcarinali, parahilari bilaterali, calcinate pulmonare în S1, S9 pe dreapta și în S9, S10 pe stânga

Copilul a fost transferat la spitalul de ftiziopneumologie pentru tratament specific. Evoluția cazului – cu ameliorare.

Concluzii la cazul clinic 1. Prezentarea clinică specifică unei meningite, de comun cu rezultatele examinărilor clinico-paraclinice sugestive unei meningite tuberculoase, în cadrul unui proces pulmonar specific, a condiționat argumentarea corectă a diagnosticului și efectuarea unui tratament specific, ceea ce s-a soldat cu o evoluție pozitivă a bolii.

Caz clinic 2. O pacientă cu vârsta de 17 ani, s-a prezentat cu neliniște, hipersalivație, vomă repetată, cefalee difuză, deviația gurii și a limbii spre stânga, dereglări de vorbire tranzitorii, dureri în abdomen – difuze, apatie, febră până la 40°C. Cu 2 săptămâni înainte de adresare pacienta a primit tratament ambulator, având semne catarale, tuse, dureri în gât. Peste 7 zile starea se agravează prin intensificarea cefaleei și obstrucție nazală. Este internată în spitalul raional, unde se efectuează puncția lombară, iar în LCR se constată o deviație celulo-proteică cu citoză – 24 celule pe contul limfocitelor, proteinorahie – 1,8 g/l, reacția Pandi +++, nivelul de glucoză – 1,85 mmol/l. A fost inițiat tratamentul cu Ceftriaxon, însă, nu s-a apreciat o ameliorare în starea pacientei, după ce, ulterior, a fost transferată în secția neurologie a

IMȘiC. Examenul prin CT cerebral nu a relatat inițial semne de afectare cerebrală.

Antecedente: timp de 6 luni pacienta prezenta un sindrom psihastenic, pentru care a fost consultată de psihiatru, iar cu 4 luni înainte de apariția simptomelor sus numite pacienta a fost internată în secția de terapie intensivă a IMȘiC cu acuze de dureri abdominale, subfebrilitate, slăbiciuni generale, inapetență, grețuri, vomă repetată, abdomenul mărit în dimensiuni. Cu scop de diagnostic, a fost efectuată laparoscopia. S-au eliminat 3 litri de lichid seros. S-a efectuat adezioliza aderențelor intestinale. Rezultatul examenului histopatologic: fragmente de țesut muscular și țesut conjunctiv cu congestie venulară, hemoragii focale prin diapedeză și necroză miliară cu reacție celulară discretă macrofagală. Cu regret, prezența elementelor de necroză miliară, nu a atenționat medicul chirurg spre o examinare mai detaliată a pacientei.

Statusul neurologic la internare: tulburări de conștiență, orientare slabă în timp și spațiu, periodic – excitație. Din partea nervilor cranieni – fără semne patologice, deficit motor – absent, reflexele osteotendinoase (ROT): D=S, exagerate, prezent clonusul plantar bilateral, cu accent pe dreapta, prezente semne meningiene pronunțate, astazie, instabilitate în poziția Romberg, tremor intenționat la

îndeplinirea probei indice-nas. La radiografia toracică s-au determinat semne de boală respiratorie acută. Peste o zi starea pacientei se agravează: conștiența se deteriorează până la nivel de obnubilare – somn, Scala Glasgow – 9-10 puncte, se constată cefalee pronunțată, sindrom febril, sindrom toxic, redoarea cefei pronunțată, semne meningiene pozitive; obiectiv: tegumentele curate, pale; mucoasele umede, curate; istmul faringian hiperemiat, fără depuneri patologice; în plămâni respirație veziculară, raluri absente, zgomotele cardiace ritmice, atenuate, abdomenul moale, accesibil la palparea profundă, ficatul +2,0 cm de la rebordul costal; splina – în limite normale, actele fiziologice în limitele normale.

A fost stabilit un *diagnostic prezumtiv*: meningoencefalită acută de etiologie neidentificată.

Au fost efectuate următoarele examinări: probele gripale – negative; LCR: citoza 77, neutrofile – 56, proteina – 1,68 g/l, glucoza – 0,6 mmol/l. A fost indicat tratament antibacterian cu Cefatoxim și terapie antiedem (în conformitate cu protocolul clinic național). Cu toate acestea, starea pacientei se agravează în continuare. Luând în considerație că, în LCR se determină nivelul crescut al proteinei și nivelul scăzut al glucozei, se indică consultarea ftiziatriului, care exclude diagnosticul

de meningită tuberculoasă (prin examinări specifice la tuberculoză). Se sugerează – meningită virală. S-a recomandat tratament cu Aciclovir. Cu toate acestea, starea pacientei continuă să se agraveze. Se efectuează a 3-a puncție lombară (peste 8 zile de la internare): Reacția Pandy ++++, citoza – 605 (neutrofile – 560, limf. – 45), proteina – 2g/l, glucoza – 0,8mmol/l. Este efectuată analiza repetată pentru identificarea tuberculozei (GeneXpert), care s-a dovedit a fi pozitivă. La examenul prin CT al toracelui se determină prezența ariilor fibroatelectatice în S3, S5 pe dreapta, S3, S5, S10 pe stânga, asociată cu prezența bronșiectaziilor; calcinat solitar în proiecția ganglionilor limfatici subcarinali. CT abdominal: hepatosplenomegalie de grad moderat și semne de colecistită acută. CT cerebral (fig. 3) repetat: dinamică negativă, cu evoluție spre hidrocefalie decompensată, obstructivă. Consultația ftiziatriului repetată: se constată diagnosticul de meningită tuberculoasă și se inițiază tratamentul specific antituberculos. Nerăspunzând la tratamentul intensiv, starea pacientei se agravează până la comă. Peste 15 zile de la spitalizare s-a instalat brusc un stop cardiorespirator. S-au inițiat măsurile de resuscitare cardio-pulmonară care au durat 60 minute, dar fără efect, constatându-se moartea biologică.

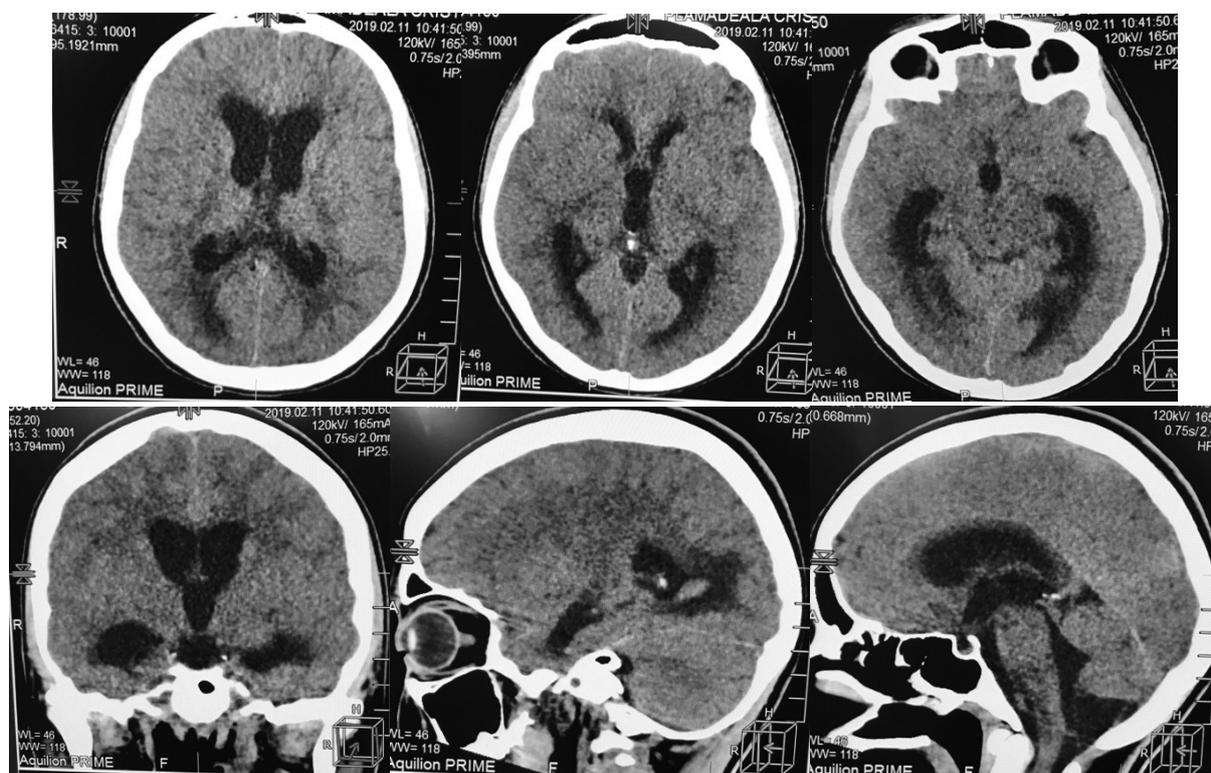


Fig. 3. CT cerebral – se constată prezența unei hidrocefalii interne ocuzante

Epicriza clinico-anatomopatologică: În baza necropsiei, examenului histologic și bacteriologic a materialului necroscopic a defunctului, s-a constatat că pacienta suferea de o tuberculoză, formă generalizată cu afectarea plămânilor, ficatului, rinichilor, intestinelor, ganglionilor limfatici și a encefalului, care a adus la o intoxicație tuberculoasă severă, urmată de insuficiență cardio-respiratorie și edem cerebral.

Concluziile cazului clinic 1. Prezentarea clinică cu tulburări psihice timp de 6 luni, subfebrilitatea și manifestările gastro-intestinale (cu 4 luni anterior), simptomele unei meningite cu tulburări LCR (proteinrahie marcată, glucorahie scăzută), au fost sugestive pentru o infecție cu tuberculoză, care inițial n-a fost confirmată prin examinări specifice. Întârzierea diagnosticului și tratamentului specific s-a soldat cu o evoluție nefavorabilă a bolii.

DISCUȚII

În absența unor criterii standardizate de diagnosticare, în 2010, a fost propusă o definiție de consens pentru meningita tuberculoasă (MTB), cu scopul de a fi utilizată în cercetarea clinică viitoare. Criteriile pentru definirea MTB sunt aplicabile indiferent de vârsta pacienților, de starea infecției cu virusul imunodeficienței umane (HIV) sau de resursele disponibile în cadrul cercetării.

Pacienții sunt stratificați ca fiind definiți, probabili și posibili pentru diagnosticarea MTB conform acestor criterii [2].

1. Criteriile Clinice includ:

- Durata simptomelor > 5 zile (scor: 4)
 - Simptomele sistemice sugestive pentru TB (> 1 din următoarele):
 - scădere în greutate / creștere redusă în greutate;
 - transpirații nocturne;
 - tuse > 2 săptămâni (1 an);
 - un contact apropiat;
 - testul de sensibilitate la tuberculină pulmonară sau testul de sensibilitate la tuberculină sau interferon (IFN) pozitiv, numai la copii <10 ani (scor 2);
 - deficit neurologic focal (excluzând paralizările nervului cranian) (scor: 1);
 - paralizie (scor: 1) și conștiență modificată (scor: 1).
- Scorul maxim al categoriei este 6.

2. Criteriile pentru lichidul cefalorahidian, includ:

- aspect clar (scor: 1);
- celulele 10-500 / μ L (scor: 1);

- predominanța limfocitelor > 50% (scor: 1);
- concentrația proteinelor > 1g / l;
- raportul glucozei plasmatică <50% sau glucoză absolută a LCR < 2,2 mmol / L (scor: 1).

Scorul maxim al categoriei – 4.

3. Criteriile imagistice cerebrale, includ:

- hidrocefalie (scor: 1);
- afectarea (sporire) meningeală bazală (scor: 2);
- tuberculom (scor: 2);
- infarct (scor: 1) și pre-contrast: hiperdensitate bazală.

Scorul maxim al categoriei – 6.

4. Dovadă a tuberculozei în altă parte, include:

- radiografia toracică sugerând semne de TB activă = 2;
- miliar TB = 4 (scor: 2/4);
- tomografie computerizată (CT) / imagistică prin rezonanță magnetică (RMN) / ultrasunete pentru TB în afara sistemului nervos central (SNC) (scor: 2);
- bacili rapid identificați sau Mycobacterium tuberculosis cultivat dintr-o altă sursă (ex.: spută, ganglioni, lavaj gastric, urină și culturi de sânge) (scor 4) și amplificare cu acid nucleic pozitiv M. tuberculosis (NAAT) extra neural (scor: 4).

Scorul maxim al categoriei – 4.

Pacientul este etichetat ca fiind un caz de MTB definitiv atunci când sunt îndeplinite criteriile clinice de comun cu unul sau mai multe din următoarele criterii:

1. *MTB clasică*: LCR – pâna de fibrină, numită „pânză de păianjen”, Mycelium (M.) tuberculosis cultivat din LCR sau M. tuberculosis LCR pozitiv de la un pacient care prezintă simptome sau semne sugestive pentru meningită – TB în creier sau măduva spinării, împreună cu simptome sau semne sugestive și modificări ale LCR; sau meningită vizibilă (la autopsie).
2. *Diagnostic de MTB probabil*: este etichetat atunci când sunt prezente criteriile de intrare clinică plus un punctaj total de diagnosticare de 10 sau mai multe puncte (când imagistica cerebrală nu este disponibilă) sau 12 sau mai multe puncte (când imagistica cerebrală este disponibilă) plus excluderea diagnosticelor alternative. Cel puțin 2 puncte ar trebui să provină fie din LCR, fie din criterii imagistice cerebrale.
3. *Diagnostic de MTB posibil*: Criteriile de intrare clinică plus un scor total de diagnosticare

de 6-9 puncte (când imagistica cerebrală nu este disponibilă), sau 6-11 puncte (când este disponibilă imagistica cerebrală) plus excluderea diagnosticelor alternative [3].

Un caz clasic de MTB prezintă, de obicei, un LCR cu 10-500 celule/ μ L care sunt polimonucleare inițial și limfocite mai târziu [3]. O rată scăzută de glucoză < 40 mg/dl (rar < 20 mg/dl), sau un raport de glucoză < 50% în LCR / plasma, sau un conținut ridicat de proteine (400 - 5000 mg/dl), este sugestiv pentru diagnosticarea MTB. Nivelul lactatului în LCR este, de obicei, ridicat la 5-10 mmol / l (interval normal, 1,2-2,1 mmol/L). Constatările LCR menționate mai sus nu sunt specifice pentru MTB și pot fi văzute în alte condiții, incluzând meningita bacteriană non-mycobacteriană tuberculoasă (MTB), meningita fungică, *Cryptococcus neoformans*, meningita carcinomatoasă și hemoragia subarahnoidiană [4,5].

Examinările LCR trebuie efectuate cu colorații specifice. Randamentul examinării LCR poate fi mărit prin unele măsuri simple, cum ar fi prelevarea a cel puțin 10 ml de probă LCR, efectuarea unei examinări repetate a eșantionului și efectuarea unei puncții lombare înainte sau imediat după începerea tratamentului. De asemenea, trebuie centrifugat la o forță de centrifugare mare timp de 20 de minute, urmată de o examinare atentă timp de cel puțin 20 de minute [6, 7].

Cel mai performant parametru biochimic pentru „controlul în” TBM a fost adenozin deaminaza (ADA), cu o specificitate de 95% [8]. Activitatea medie ADA [9,10,11,12] la pacienții cu TBM a fost semnificativ mai mare decât pacienții din grupul non-MTB cu $P < 0,01$, demonstrând rolul său de adjuvant rapid și accesibil în diferențierea TBM de cea non-TBM. Măsurătorile ADA s-au dovedit a fi utile în prezicerea rezultatelor neurologice slabe în cazurile de MTB pediatrică [13].

Un avans recent de diagnostic este Xpert MTB / rifampicina (RIF), un test automatizat de amplificare a acidului nucleic pentru MTB, aprobat de OMS (WHO) în decembrie 2010 [14].

Aceste metode moleculare sunt mai utile atunci când medicamentele împotriva tuberculozei au fost deja inițiate. Câteva studii relevă scăderea numărului leucocitelor LCR și a nivelului proteic la pacienții HIV-pozitivi. Examinarea LCR poate fi chiar normală la 5% dintre pacienții cu HIV pozitivi cu TBM.

Alte teste de diagnostic în MTB. Acestea includ testele auxiliare care ne ajută să ajungem la un diagnostic de TBM. Testul cutanat cu tuberculină (test Mantoux): poate fi nereactiv în 50% cazuri de TB la nivelul SNC. De aceea, este utilă susținerea diagnosticului de TBM atunci când acesta este pozitiv, dar un Mantoux pozitiv izolat nu poate fi folosit pentru a marca un caz de TBM, deoarece reacțiile fals pozitive / fals negative sunt cunoscute. Radiografia toracică: ajută la localizarea semnelor de TB activă, dar poate fi normală în 20% -50% din cazurile de TBM [15,16]. Măsurarea IFN- γ eliberată de limfocite: este un test specific (70% -90%), dar cu o sensibilitate scăzută (50% -70%). Este disponibil pentru diagnosticarea TB latentă. În prezent, utilizarea acestor teste este limitată în țările în curs de dezvoltare datorită costului ridicat [17].

În diferite studii efectuate pe o perioadă lungă de timp, s-a demonstrat că IRM are o sensibilitate mai mare decât o scanare CT. O scanare CT poate fi normală inițial în aproape 30% din cazuri, ceea ce nu exclude inițial posibilitatea unei TBM [17]. Constatările obișnuite privind neuroimaginele observate în TBM sunt prezentate mai jos:

- Hidrocefalie comunicantă – 80%;
- Sporire meningeală bazală – 75%;
- Infarcte cerebrale ; 8-44%;
- Tuberculoame – 8-31%.

TRATAMENTUL

În conformitate cu orientările recent revizuite privind programul național de control al tuberculozei (2016), a fost propus un regim zilnic cu combinație de doze fixe de medicamente antituberculoase de primă linie. Pentru cazurile de TB nou diagnosticate, tratamentul în *faza intensivă* va consta în 8 săptămâni de: izoniazid, RIF, pirazinamidă și etambutol în doze zilnice, conform celor patru categorii de bandă de greutate. Nu va fi necesară extinderea fazei intense. Numai pirazinamida va fi oprită în faza de continuare, în timp ce restul vor fi continuate ca doze zilnice.

Potrivit recomandărilor Societății Americane de TUB/ Centrul pentru Controlul și Prevenirea Bolilor (CDC) / Societății de Boli Infecțioase din America (2003), se recomandă un regim de 9-12 luni.

Recomandările Societății Britanice de Infecție (2009) sugerează un minim de 12 luni, în timp ce recomandările OMS (2010) justifică tratamentul de

9-12 luni, pentru a reduce riscul de invaliditate și de mortalitate.

Dozele recomandate ale preparatelor într-un caz de TBM, sunt următoarele:

- Rifampicină: 10-15 mg / kg / zi (maxim 600 mg)
- Isoniazid: 10-15 mg / kg / zi (maxim 300 mg)
- Pirazinamidă: 30-35 mg / kg / zi (maxim 2 g)
- Ethambutol: 20 mg / kg / zi (maxim 1 g)
- Prednisolon: 2-4 mg / kg / zi timp de 4-6 săptămâni, urmată de reducerea în următoarele 2-3 săptămâni.

Urmărirea clinică trebuie efectuată cel puțin o dată pe lună.

Ameliorarea simptomelor, creșterea în greutate și monitorizarea oricărei reacții adverse la tratamentul antituberculos (TAT), trebuie efectuată.

Pentru cazurile de tuberculoză pulmonară asociată, trebuie efectuată o examinare a frotiului sputei la sfârșitul fazei intense și la sfârșitul tratamentului. În caz de agravare clinică, aceasta poate fi efectuată oricând, chiar și în timpul fazei continue. O radiografie toracică ar trebui să fie oferită oricând este necesar. Testul funcției hepatice trebuie obținut la momentul inițial, 2, 4, 6 și 8 săptămâni și apoi lunar pentru primele câteva luni de tratament. Testarea HIV trebuie efectuată în toate cazurile de tuberculoză. Se recomandă o urmărire pe termen lung la sfârșitul perioadei de 6, 12, 18 și 24 luni. În timpul tratamentului TAT, copilul trebuie monitorizat pentru reacții adverse ale TAT [1].

Complicațiile întâlnite frecvent în timpul tratamentului: din cauza prezenței inițiale a semnelor și simptomelor nespecifice, a lipsei anumitor criterii de diagnosticare și a sensibilității scăzute a diferitelor teste, majoritatea cazurilor de TBM sunt diagnosticate foarte târziu. Ca urmare, acestea au fost asociate cu un risc crescut de complicații ulterioare.

Complicații imediate:

- Tulburări electrolitice: Hiponatremia este cea mai frecventă (35%-65% cazuri)/sindromului de secreție inadecvată a hormonului anti-diuretic (ADH)/sensibilității renale la ADH.
- Convulsii: Aproape 50% din copiii - crize convulsive. Acestea pot fi tonico-clonice focale sau generalizate, în funcție de implicarea SNC. Fenitoina rămâne cel mai frecvent medicament antiepileptic de alegere. Altele, inclusiv valproatul, trebuie evitate din cauza riscului crescut de hepatotoxicitate. Alte medicamente

antiepileptice pot afecta metabolismul medicamentelor TAT.

- Tensiunea intracraniană crescută: Trebuie monitorizată, cu măsuri de presiune intracraniană antirezistentă.
- Vasculita: datorită vasospasmului cerebral sau inflamației meningelor sau vasculopatiei obliterative. Artera carotidă interioară distală, artera cerebrală mijlocie proximală și ramurile sale perforante rămân cele mai comune locații implicate.

Complicații pe termen scurt:

- Hidrocefalie comunicantă: Aproximativ 80% din cazurile de TBM, mai frecvente decât cele non-comunicative (acetazolamida și furosemidul). O intervenție chirurgicală și o manevră ventriculoperitoneală (VP): trebuie luată în considerare și posibilitatea meningitei piogenice.
- Paralizia nervilor cranieni
- Diabet insipid
- Tensiunea intracraniană crescută (HIC)

Complicații pe termen lung:

- Incapacitate cognitivă
- Epilepsie
- Accident vascular cerebral
- Hidrocefalie
- Mieloradiculopatie
- Implicarea hipotalamică: obezitatea, pubertatea precoce, diabetul insipid, sindromul Frohlich (adipozogenital) și întârzierea creșterii.

Sechele:

- Defecte cognitive / dizabilități intelectuale
- Efectele emoționale: nefericit și anxios, scurt-temperat, perseverent și agresiv
- Limitări fizice
- Cefalee
- Epilepsie
- Deficit neurologic
- Probleme de comportament
- Salivație
- Orbire
- Surditate
- Nespecifice

PROGNOSTIC

Stadiul clinic și vârsta la care este inițiat tratamentul este cel mai important determinant pentru supraviețuire și sechele. Vârsta tinerilor,

malnutriția, hidrocefalia, prezența deficiențelor neurologice focale, boala miliară, boala debilitantă care stă la bază sau infecția HIV, sunt asociate cu prognosticul sărac. Aproape 10% -85% din toate cazurile dezvoltă sechele maxim în etapa a 3-a. Recurența sau apariția simptomelor noi, a semnelor fizice și radiologice (expansiune neobișnuită sau formarea unei noi leziuni tuberculoase) la un pacient care a prezentat anterior o ameliorare cu TAT adecvată, este numită reacție paradoxală. Mai frecvent observată la persoanele coinfectate cu HIV, poate afecta de asemenea 2% -15% din populația HIV-negativă.

INTRODUCTION

Tuberculous meningitis (MTB) is a major problem among children. It is often associated with disability and death. Worldwide, MTB represents the majority of deaths caused by TB. TB in children is estimated to represent 10-20% of all TB cases in poor countries, accounting 8-20% of tuberculosis-related deaths. Approximately 25% of TB cases in children are extrapulmonary, tuberculous meningitis (MTB) being the worst form [1].

Tuberculous meningitis (MTB) is a subacute meningeal disorder that occurs in different stages.

The first stage is characterized by nonspecific symptoms: subfebrility, headache, irritability, drowsiness, malaise, vomiting, photophobia, apathy and weight loss. In infants, there may be decrease of developmental areas, fever, cough, altered consciousness, and convulsions. The neck stiffness is typically absent. This takes about 1-2 weeks. The presence of nonspecific signs and symptoms makes it difficult to suspect and diagnose TBM in the first stage. A history of contact with an tuberculous patient (~ 50% of cases) may also be important.

The second stage is usually characterized by a sudden onset with the following signs: lethargy, neck stiffness, meningeal positive signs, hypertonia, convulsions, vomiting and focal neurologic deficits. Development of hydrocephalus, increased intracranial pressure, encephalitis with focal signs, cranial nerve involvement (30% -50% of cases), most frequently the 6th nerve, and loss of vision are taking place. Most patients are clinically diagnosed at this stage.

CONCLUZII

Tuberculoza la copii este o problemă majoră de sănătate publică în țările cu un nivel economic precar, meningita tuberculoasă, cea mai frecventă formă a tuberculozei sistemului nervos central, fiind o complicație gravă cu mortalitate și morbiditate ridicată. Simptomele cardinale ale meningitei tuberculoase sunt febra și cefaleea, acestea întâlnindu-se și în alte neuroinfecții, ceea ce necesită o vigoare maximă din partea medicilor în stabilirea corectă a diagnosticului. Majoritatea cazurilor de MTB sunt diagnosticate cu întârziere, astfel că, în ciuda terapiei adecvate, morbiditatea și mortalitatea continuă să rămână ridicate.

*

**

This stage is followed by the third stage, which involves the association of decorticated / decerebrated posturing, hemiplegia, coma and eventually death [1].

The **aim of the paper** is to present diagnostic criteria and particularities of clinical evolution of tuberculous meningitis in the pediatric population starting from the description of two clinical cases.

MATERIAL AND METHOD

Two clinical cases of positive tuberculous meningitis in one case and death reported in the second case. The patients were hospitalized in the neurology unit of the Institute of Mother and Child Health Care in 2019, with the initial diagnosis of undetermined meningoencephalitis of an etiology complicated with occlusive hydrocephalus.

RESULTS:

PRESENTATION OF CLINICAL CASES.

Clinical case 1. A 9-month-old patient was admitted at our Department with persistent fever for 2 weeks, repeated vomiting, strabismus appeared 14 days ago. One week before admission, the child was admitted to the district hospital with symptoms of fever, vomiting and regurgitation, strabismus. There was no improvement in the neurological status, in spite of the administered therapy and the child was transferred to Hospital of Mother and Child Health Care with the suspicion of an intracerebral tumor.

The child was from the 4th birth, from unexposed to TB mother, born at 39 weeks of gestation, weight -2224 gr, height- 45 cm, being transferred to an orphanage.

The vital parameters at admission: t-38.0 ° C, pulse (Ps) 155 / min, respiratory rate 44 / min, blood pressure 94/52 mmHg, periorbital cyanosis, clear mucous membranes, slight hyperemia of pharynx, low turgidity of tissue, moderate mixed dyspnea, rhythmic, attenuated cardiac heartbeats.

Neurological status: Glasgow 15 p, opens the eyes spontaneously, follows, strabismus, pupils (left = right) Right=Left, present photoreaction, muscle tonus 4 p, present cephalic stiffness, positive meningeal signs, anterior fontanella 3.0 x 3.0 (cm), tense, pulsating.

Initial investigations showed mild anemia, (Hg) 109 g / l, erythrocyte 3.3x10⁶ / l, white blood cell count 9.7x10⁹ / l. Samples for evaluation of renal function, electrolytes and liver samples - within normal limits. The rate of sedimentation of the red blood cells - 8 mm / hr. Cerebrospinal fluid examination revealed cell-protein dissociation: 69 cells / ml, 1.2 g / l protein, 1.0 mmol / l glucose, 92 mmol / l chlorides, 46 lymphocytes. Neurosonographic evaluation showed ventriculomegaly in brain architecture, increased echogenicity, and cerebral CT - pronounced (decompensated, possibly obstructive) tetra-ventricular hydrocephalus associated with periventricular edema with diffuse narrowing of extraaxial cerebrovascular spaces, right otitis media, right mastoiditis. (Fig. 1). CT of the thorax - calcifications in bilateral parahillary

lymph nodes (indirectly indicative of tuberculous origin) and intrathoracic ganglia, pulmonary calcination in S1, S9 on the right and in S9, S10 on the left (Figure 2).

The diagnosis was established: Tuberculosis of intrathoracic ganglia. Secondary tuberculous meningitis. Very pronounced, potentially obstructive tetra-ventricular hydrocephalus. Other anemia due to iron deficiency. Moderate protein-energy malnutrition.

The child was transferred to the TB hospital for specific treatment. Evolution of the case - with improvement.

Conclusions in the clinical case 1. The clinical presentation specific to a meningitis, associated with the results of the clinical and paraclinical examinations suggestive for tuberculous meningitis in a specific pulmonary process, specific treatment lead to positive evolution of the disease.

Clinical case 2. A 17-year-old girl, complained of anxiety, hypersalivation, repeated vomiting, diffuse headache, transitory speech disorder, diffuse abdominal pain, apathy, fever at 40 ° C. Two weeks before the patient was given an ambulatory treatment for coughing and sore throat. After 7 days of treatment the condition worsens by headache and

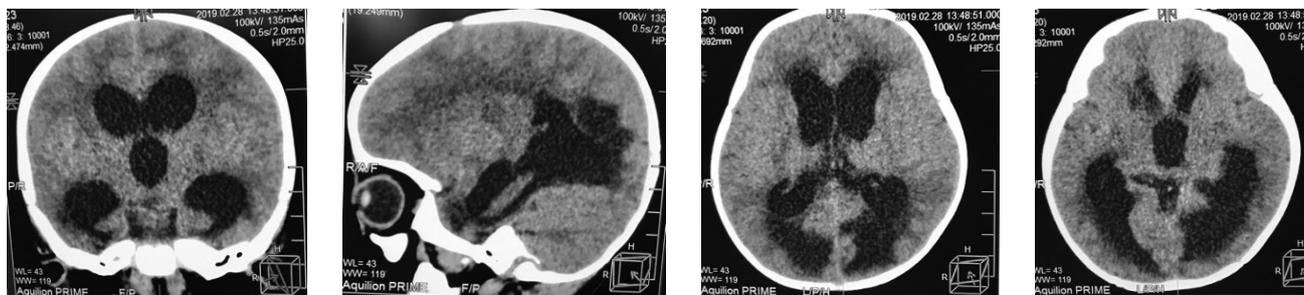


Fig. 1. Pronounced tetra-ventricular hydrocephalus associated with periventricular edema with diffuse narrowing of extraaxial cerebrospinal spaces



Fig. 2. Calcifications in para aortic ganglia, parahilar lymph nodes, pulmonary calcination in S1, S9 on the right and in S9, S10 on the left

rhinorrhea. She is hospitalized in the district hospital where the lumbar puncture was performed and in the CSF there was a cell-protein deviation with the cytosis - 24 cells (lymphocytes), proteinorhea - 1.8 g / l, Pandi +++ , glucose level - 1.85 mmol / l. Treatment with Ceftriaxone was initiated, however, there was no improvement in the condition of the patient and the child was transferred to the neuroscience department of Hospital of Mother and Child Health Care. The cerebral CT examination did not initially report any signs of cerebral damage.

For 6 months, the patient presented psychasthenia and was consulted by the psychiatrist, and 4 months before the occurrence of the above-mentioned symptoms the patient was admitted to the intensive care department of Hospital of Mother and Child Health Care with abdominal pain, subfebrility, weakness, loss of appetite, nausea, repeated vomiting, enlarged abdomen. For diagnostic purposes, laparoscopy was performed. Were removed 3 liters of serum fluid. The result of histopathological examination: fragments of muscle tissue and connective tissue with venous congestion, focal hemorrhages by diapedesis, and miliary necrosis with discrete macrophagal cell reaction. Regretfully, the presence of miliary necrosis did not alert the surgeon for a more detailed examination of the patient.

Neurological status at admission: Glasgow 10 p, cranial nerves - no pathological signs, motor deficit - absent, osteotendinous reflexes D = S, exaggerated, present bilateral planar clonus, pronounced meningian signs, instability in Romberg position, intentional tremor. Chest X-rays showed signs of acute respiratory disease. In 2 days the condition of the patient worsens: Glasgow Scale - 8 points, pronounced headache, febrile, toxic syndrome, pronounced neck stiffness, positive meningial signs.

A preventive diagnosis has been established: acute meningoencephalitis of unknown etiology.

The following examinations were performed: negative influenza virus samples; CSF: citosis 77, neutrophils - 56, protein - 1.68 g / l, glucose - 0.6 mmol / l. Antibacterial treatment with Cefotaxime and anti-emetic therapy (according to the national clinical protocol) was indicated. However, the condition of the patient is getting worse. Due to levels of protein and low glucose levels determined in the CSF, a consultation of the TB specialist, excluded the diagnosis of tuberculous meningitis (despite of lack of specific examinations for tuberculosis). It is suggested - viral meningitis and recommended - Aciclovir. However, the condition of the patient continues to worsen. The third lumbar puncture (over 8 days from admission) was performed: Pandi +++ , citosis - 605

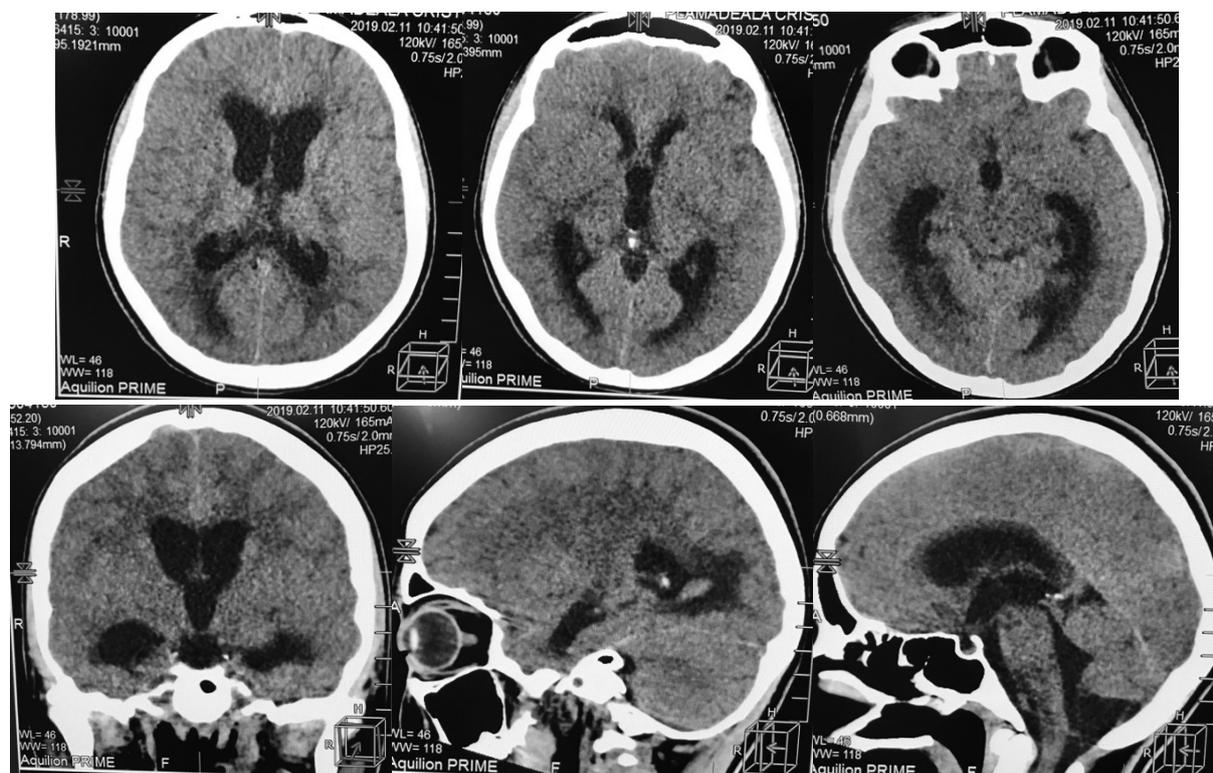


Fig. 3. Cerebral CT - the presence of an internal occlusive hydrocephalus

(neutrophils - 560, lymph - 45), protein - 2g/l, glucose - 0.8mmol/l. Repeated analysis for the identification of tuberculosis (GeneXpert), which has been shown to be positive, was performed. The CT scan of the thorax determines the presence of fibro-atelectatic areas in S3, S5 on the right, S3, S5, S10 on the left, associated with the presence of bronchiectasis; solitary calcination in the subcarinal lymph node projection. Abdominal CT: Moderate hepatosplenomegaly and signs of acute cholecystitis. Repeated cerebral CT: negative dynamics, with evolution of obstructive hydrocephalus (Figure 3). Repeated consultation of TB specialist: was established diagnosis of tuberculous meningitis and specific anti-tuberculosis treatment was initiated. Despite to intensive treatment, the condition of the patient worsens to coma. More than 15 days after hospitalization, a cardiopulmonary arrest was suddenly installed. Cardio-pulmonary resuscitation measures were initiated, but no effect. Was reported biological death.

Clinical-anatomopathological conclusion:, histological and bacteriological examination of the necroscopic material, it was found that the patient suffered from tuberculosis, the generalized form of lung, liver, kidney, intestines, lymph nodes and encephalus, severe tuberculosis complication, followed by cardio-respiratory insufficiency and cerebral edema.

Conclusions in the clinical case 2. Clinical presentation with 6-month psychiatric disorders, subfebrility and gastrointestinal manifestations (4 months previously), symptoms of a meningitis with CSF modification (high level of protein, low glucose level) were suggestive for tuberculosis, which was not initially confirmed by specific examinations. The delay in diagnosis and specific treatment has lead to an unfavorable progression of the disease.

DISCUSSIONS

In the absence of standardized diagnostic criteria, a consensus of definition for tuberculous meningitis (MTB) was proposed in 2010 with a view to its use in future clinical research. The criteria for MTB definition are applicable despite of the age of the patients, the state of the human immunodeficiency virus (HIV) infection or the available resources.

Patients are classified as defined, probable and possible for MTB diagnosis according to these criteria [2].

1. Clinical Criteria include:

- Symptoms duration > 5 days (score: 4)
- Symptoms suggestive of TB (> 1 of the following):
 - weight loss / low weight gain;
 - night sweats;
 - cough > 2 weeks (1 year);
 - a close contact;
 - Pulmonary tuberculin sensitivity test or positive tuberculin or interferon (IFN) susceptibility test in children <10 years (score 2);
 - focal neurologic deficit (excluding cranial nerve paralysis) (score: 1);
 - paralysis (score: 1) and altered consciousness (score: 1).

The maximum rating for the category is 6.

2. Criteria for cerebrospinal fluid include:

- clear appearance (score: 1);
- cells 10-500 / μ L (score: 1);
- lymphocyte prevalence > 50% (score: 1);
- protein concentration > 1 g / l;
- plasma glucose <50% or absolute CSF glucose <2.2 mmol / L (score: 1).

Maximum category rating - 4.

3. Cerebral imaging criteria include:

- hydrocephalus (score: 1);
- basal meningeal affection (score: 2);
- tuberculosis (score: 2);
- stroke (score: 1) and pre-contrast: basal hyperdensity.

Maximum category rating - 6.

4. Evidence of tuberculosis elsewhere includes:

- Chest X-ray suggesting signs of active TB = 2;
- milliar TB = 4 (score: 2/4);
- computed tomography (CT) / magnetic resonance imaging (MRI) / ultrasound for TB outside the central nervous system (CNS) (score: 2);
- fast-identified bacilli or Mycobacterium tuberculosis cultivated from another source (eg sputum, ganglia, gastric lavage, urine and blood cultures) (score 4) and nucleic acid positive amplification of extra-neural M. tuberculosis (NAAT) : 4).

Maximum category rating - 4.

The patient is labeled as a definitive MTB when the clinical criteria are met with one or more of the following criteria:

1. *Classical MTB*: CSF - fibrin cloth, called "spider web", Mycelium (M.) tuberculosis cultivated

from CSF or *M. tuberculosis* CSF positive from a patient showing signs or symptoms suggestive for meningitis - TB of the brain or marrow along with symptoms or suggestive signs and changes in CSF; or visible meningitis (autopsy).

2. *Probable MTB diagnosis*: it is labeled when the clinical input criteria are present plus a total diagnosis score of 10 or more points (when cerebral imaging is not available) or 12 or more points (when brain imaging is available) plus exclusion of alternative diagnostics. At least 2 points should come from either the CRL or cerebral imaging criteria.
3. *MTB diagnosis possible*: Clinical entry criteria plus a total diagnostic score of 6-9 points (when cerebral imaging is not available) or 6-11 points (when brain imaging is available) plus exclusion of alternative diagnoses [3].

A case of MTB can not be diagnosed or excluded without performing a lumbar puncture or cerebral imaging [3].

A classic MTB case typically shows an CSF of 10-500 cells / μ L that are initially polymucrose and lymphocytes later. A low glucose <40 mg / dl (rar <20 mg / dl) or a glucose <50% in the CSF / plasma or a high protein content (400-5000 mg / dl) is suggestive for MTB diagnosis. The lactate level in the CSF is usually elevated to 5-10 mmol / l (normal range, 1.2-2.1 mmol / L). The CSF findings mentioned above are not specific to MTB and can be seen in other conditions, including non-mycobacterial tuberculous (MTB) meningitis, fungal meningitis, *Cryptococcus* infections, carcinomatous meningitis, and subarachnoid haemorrhage [5].

CSF exams should be done with specific coloring. The yield of the CSF examination may be increased by some simple measures, such as taking at least 10 ml of the CSF sample, performing a repeated examination of the sample and performing a lumbar puncture before or immediately after the start of treatment. Also, it should be centrifuged at a high centrifugation force for 20 minutes followed by a careful examination for at least 20 minutes [6,7].

The most advanced biochemical parameter for TBM control was adenosine deaminase (ADA), with a 95% specificity [8]. The mean ADA activity in TBM patients was significantly higher than those in the non-MTB group ($P < 0.01$), demonstrating its fast and accessible adjuvant role in differentiating TBM

from non-TB [9,10,11,12], ADA measurements have been shown to be useful in predicting poor neurological outcomes in pediatric MTB cases [13].

A recent diagnostic advance is Xpert MTB / rifampicin (RIF), an automated nucleic acid amplification test for MTB, approved by the WHO (WHO) in December 2010. [14]

These molecular methods are more useful when anti-tuberculosis drugs have already been initiated. Several studies reveal a decrease in white blood cell CSF leukocytes and protein levels in HIV-positive patients. CSF screening may be quite normal in 5% of HIV-positive patients with TBM. [15, 16]

Other diagnostic tests in MTB. These include ancillary tests that help us get a diagnosis of TBM. Tuberculin skin test (Mantoux test): may be unreactive in 50% TB cases in the CNS. Therefore, it is useful to support the diagnosis of TBM when it is positive, but a positive isolated Mantoux can not be used to mark a TBM case, because false positive / false negative reactions are known. Chest radiography: helps locate active TB signs, but can be normal in 20% -50% of TBM cases. Measurement of lymphocyte-released IFN- γ : is a specific test (70% -90%), but with a low sensitivity (50% -70%). It is available for latent TB diagnosis. At present, the use of these tests is limited in developing countries due to the high cost. [17]

In various long-term studies, MRI has been shown to have a higher sensitivity than a CT scan. A CT scan may initially be normal in nearly 30% of cases, which does not initially rule out the possibility of a TBM. [16] The usual findings on neuroimages seen in TBM are presented below:

- Hydrocephalus - 80%;
- Basal meningeal growth - 75%;
- Cerebral infarctions; 8-44%;
- Tuberculomas - 8-31%.

TREATMENT

In line with the recently revised guidelines on the National Tuberculosis Control Program (2016), a daily fixed-dose combination of first-line antituberculous drugs was proposed. For newly diagnosed TB cases, intensive phase treatment will consist of 8 weeks of: isoniazid, RIF, pyrazinamide and etambutol in daily doses according to the four weight categories. It will not be necessary to extend the intense phase. Only pyrazinamide will be stopped in the continuation

phase, while the remainder will be continued as daily doses. [10]

According to the recommendations of the American Tobacco Society / Center for Disease Control and Prevention (CDC) / American Infectious Diseases Society (2003), a 9-12 month regimen is recommended.

The recommendations of the British Infectious Disease Society (2009) suggest a minimum of 12 months, while WHO recommendations (2010) warrant treatment for 9-12 months to reduce the risk of disability and mortality.

The recommended doses of preparations in a TBM case are as follows:

- Rifampicin: 10-15 mg / kg / day (maximum 600 mg)
- Isoniazid: 10-15 mg / kg / day (maximum 300 mg)
- Pyrazinamide: 30-35 mg / kg / day (maximum 2 g)
- Ethambutol: 20 mg / kg / day (maximum 1 g)
- Prednisolone: 2-4 mg / kg / day for 4-6 weeks, followed by a reduction in the following 2-3 weeks.

Clinical follow-up should be performed at least once a month.

Improvement of symptoms, weight gain and monitoring of any adverse reaction to antitubercular treatment (TAT) should be performed.

For cases of associated pulmonary tuberculosis, an examination of the sputum should be performed at the end of the intensive phase and at the end of the treatment. In the event of clinical worsening, it can be done at any time, even during the on-going phase. A chest X-ray should be given whenever necessary. The liver function test should be obtained at baseline, 2, 4, 6, and 8 weeks and then monthly for the first few months of treatment. HIV testing should be done in all cases of tuberculosis. Long-term follow-up is recommended at the end of the 6, 12, 18 and 24 months. During treatment with TAT, the baby should be monitored for TAT side effects. [17]

Complications frequently encountered during treatment: due to the initial presence of nonspecific signs and symptoms, lack of certain diagnostic criteria, and low sensitivity of different tests, most cases of TBM are diagnosed very late. As a result, they were associated with an increased risk of further complications.

Immediate complications:

- Electrolytic disorders: Hyponatremia is the most common (35% -65% cases) / inadequate anti-diuretic hormone (ADH) secretion / renal sensitivity to ADH.
- Seizures: Almost 50% of children - seizures. These may be focal or generalized tonic-clonic, depending on CNS involvement. Phenytoin remains the most common antiepileptic drug of choice. Others, including valproate, should be avoided because of the increased risk of hepatotoxicity. Other antiepileptic drugs may affect the metabolism of TAT drugs.
- Increased intracranial tension: Must be monitored, with measures of intracranial pressure resistant.
- Vasculitis: due to cerebral vasospasm or meningeal inflammation or obliterative vasculopathy. Distal inner carotid artery, proximal middle cerebral artery and its perforating branches remain the most common locations involved.

Short-Term Complications:

- Communicating hydrocephalus: Approximately 80% of cases of TBM, more common than non-communicative (acetazolamide and furosemide). Surgery and ventriculoperitoneal (VP) manipulation. The possibility of pyogenic meningitis should also be considered.
- Paralysis of the cranial nerves
- Insipid diabetes
- Increased intracranial tension (HIC)

Long Term Complications:

- Cognitive disability
- Epilepsy
- Stroke
- Hydrocephalus
- Mieloradiculopathie
- Hypothalamic involvement: obesity, early puberty, diabetes insipidus, Frohlich syndrome (adipozogenital) and growth retardation.

Sequelae:

- Cognitive defects / intellectual disabilities
- Emotional effects: unhappy and anxious, short-tempered, persistent and aggressive
- Physical limitations
- Headache
- Epilepsy
- Neurological deficit
- Behavior problems

- Salivation
- Blindness
- Deafness
- Non-specific

PROGNOSIS

The clinical picture and time of initiated treatment is the most important determinant of survival and sequelae. Youth age, malnutrition, hydrocephalus, presence of focal neurological deficits, miliary disease, underlying disease or HIV infection are associated with poor prognosis. Nearly 10% -85% of all cases develop sequelae to a maximum in stage three. The recurrence or appearance of new symptoms, physical and radiological signs (unusual expansion, or the formation of a new tuberculous lesion) in a patient who has previously had an improvement in appropriate TAT is called a

paradoxical reaction. More commonly seen in HIV coinfecting individuals, it can also affect 2% -15% of the HIV-negative population. [17]

CONCLUSION:

Tuberculosis in children is a major public health problem in countries with a low economic income and tuberculous meningitis is the most common form of central nervous system tuberculosis, a serious complication with high mortality and morbidity. The cardinal symptoms of tuberculous meningitis are fever and headache, which also occurs in other neuroinfections, which requires maximum attention from physicians in order to establish the correct diagnosis. Most cases of MTB are delayed diagnoses, so that despite adequate therapy, morbidity and mortality continue to remain high.

BIBLIOGRAFIE / BIBLIOGRAPHY

1. Israni A, Dave D, Mandal A, Singh A, Sahi P, Das R, et al. Tubercular meningitis in children: clinical, pathological, and radiological profile and factors associated with mortality. *J Neurosci Rural Pract.* 2016 Jul-Sep; 7(3): 400-404.
2. Marais S, Thwaites G, Schoeman JF, Torok ME, Misra UK, Prasad K, et al. Tuberculous meningitis: A uniform case definition for use in clinical research. *Lancet Infect Dis.* 2010; 10:803-12.
3. Kurien R, Sudarsanam TD, Thomas K, Samantha S. Tuberculous meningitis: a comparison of scoring systems for diagnosis. *Oman Med J.* 2013; 28:163-6.
4. Holbrook I, Beetham R, Cruickshank A, Egner W, Fahie-Wilson M, Keir G, et al. National audit of cerebrospinal fluid testing. *Ann Clin Biochem.* 2007; 44:443-8
5. Hwaites G, Macmullen-Price J, Tran T, Pham P, Nguyen T, Simmons C, et al. Serial MRI to determine the effect of dexamethasone on the cerebral pathology of tuberculous meningitis: an observational study. *Lancet Neurol.* 2007; 6:230-6.
6. Thwaites G, Fisher M, Hemingway C, Scott G, Solomon T, Innes J. British Infection Society. British Infection Society guidelines for the diagnosis and treatment of tuberculosis of the central nervous system in adults and children. *J Infect.* 2009;59:167-87.
7. Garg R, Sinha M. Tuberculous meningitis in patients infected with human immunodeficiency virus. *Journal of Neurology.* 2011; 258:3-13
8. Solari L, Soto A, Agapito JC, Acurio V, Vargas D, Battaglioli T, et al. The validity of cerebrospinal fluid parameters for the diagnosis of tuberculous meningitis. *Int J Infect Dis.* 2013; 17:e1111-5
9. Bindu TH, Reddy RM. Role of cerebrospinal fluid adenosine deaminase activity in the diagnosis of tuberculous meningitis in children. *Int J Contemp Pediatr.* 2017; 4:411-4
10. RNTCP 2016. Revised National Tuberculosis Programme NSP-2012-2017. Available at <https://www.tbfacts.org>
11. Schoeman J, Janse van Rensburg A, Laubscher J, Springer P. The role of aspirin in childhood tuberculous meningitis. *J Child Neurol.* 2011; 26:956-62
12. Schoeman J, Wait J, Burger M, van Zyl F, Fertig G, van Rensburg AJ, et al. Long-term follow up of childhood tuberculous meningitis. *Dev Med Child Neurol.* 2002; 44:522-6
13. Jakka S, Veena S, Rao AR, Eisenhut M. Cerebrospinal fluid adenosine deaminase levels and adverse neurological outcome in pediatric tuberculous meningitis. *Infection.* 2005; 33:264-6
14. World Health Organization (WHO) Global Tuberculosis Report 2013. Geneva: WHO; 2013. [Last accessed on 2015 Dec 15]. Available from: http://www.apps.who.int/iris/bitstream/10665/91355/1/9789241564656_eng.pdf
15. Thwaites G, Chau T, Farrar J. Improving the bacteriological diagnosis of tuberculous meningitis. *J Clin Microbiol.* 2004; 42:378-9
16. Thwaites G, Tran T. Tuberculous meningitis: Many questions, too few answers. *Lancet Neurology.* 2005;4:160-70.
17. Aulakh R, Chopra S. Pediatric Tubercular Meningitis: A Review. *J Pediatr Neurosci.* 2018;13(4):373-382.

Congresul al 12-lea al Asociațiilor „International Autisme Europe” și „Autism France” - Nisa

The 12th Congress of the Associations “Autism Europe International” and “Autisme France” - Nice

Rodica Augusta Urziceanu

REZUMAT

Prezentarea actualităților în domeniul cercetărilor, dezbaterilor științifice despre autism este în dezvoltare continuă. Facem cunoștină cu personalități importante în acest domeniu. Articolul actual prezintă 12 abordări noi în care s-au adus date dezbătute la Congresul din septembrie 2019. S-a dovedit astfel că cercetările în domeniile neabordate pot aduce noutăți semiologice, genetice și socioincluziune.

Cuvinte cheie: Congres Internațional, autism, abordare dinamică, cercetare, evaluare, semiologie, incluziune socială, genetica autismului

SUMMARY

Abstract: Presentation of the latest research, scientific debates on autism is in continuous development. We meet important personalities in this field. The current article presents 12 new approaches that brought debated data to Congress in September 2019. It has thus been proven that research in the non-addressed areas can bring semiological, genetic and socio-inclusion news.

Key words: International Congress, autism, dynamic approach, research, evaluation, semiology, social inclusion, autism genetics

INTRODUCERE

Prezentarea actualităților în domeniul cercetărilor și a manifestărilor științifice despre AUTISM este continuată de către Dr. Rodica Augusta Urziceanu. Colega noastră este dedicată acestei tematici oferindu-ne noutățile anuale din viața internațională preocupată de studiul autismului.

Articolul actual îl considerăm ca o continuare a celui publicat în revista NPCA din primăvara 2019, despre Congresul Internațional de la Paris, dedicat tot autismului infanțo-juvenil. La Congresul de la Nisa sunt abordate domenii ascunse care pot aduce informații importante pentru cercetători, clinicieni și terapeuți.

Al 12-lea Congres Internațional dedicat AUTISMULUI a avut ca Motto „O NOUĂ DINAMICĂ PENTRU SCHIMBARE ȘI INCLUZIUNE”

În perioada 13-15 septembrie 2019 a avut loc la Nisa al 12-lea Congres Internațional Autisme Europe în parteneriat cu Autism France.

Evenimentul a reunit un numeros auditoriu (mai mult de 2000 persoane-cercetători, profesioniști,



Medic primar Psihiatrie Pediatrică

Adresa de corespondență:

Rodica Augusta Urziceanu, e-mail: office@mindcare.ro

M.D. primary physician, Paediatric Psychiatry

Corresponding Author:

Rodica Augusta Urziceanu, e-mail: office@mindcare.ro

familii, provenind din 80 de țări) și a avut ca obiectiv dezbateri privind progresele practice și științifice în domeniul autismului [1].

Programul congresului a abordat o gamă largă de probleme:

- bazele neurale ale autismului
- gen/sexualitate
- diagnostic/ evaluare
- limbaj/ comunicare
- sănătate și accesul la îngrijiri
- accesul la educație/ angajarea în muncă
- cercetare/ etică
- incluziune în viața comunitară
- intervenții
- programe strategice și coordonarea serviciilor
- utilizarea noilor tehnologii

Cercetarea genetică în autism țintește identificarea în continuare a anomaliilor genetice. Știind că primele gene au fost identificate abia la începutul sec. XXI, termenul oferă multe șanse de descoperiri în precizarea etiopatogeniei acestei misterioase patologii.

Thomas Bourgeron, cercetător în domeniul geneticii, de la Institutul Pasteur, profesor de genetică la Universitatea Paris Diderot, prezintă rezultate care confirmă heterogenitatea genetică în autism, și care, în același timp pot conduce la cunoașterea căilor pentru noi tratamente ce vizează simptomatologia clinică asociată autismului (ex. Dizabilitatea motorie sau intelectuală, epilepsia, tulburările limbajului și comunicării etc. [2].

Grupul de cercetare condus de Prof. Dr. Thomas Bourgeron, a descoperit prima mutație monogenică implicată într-o formă de autism; lucrează asupra genelor, modificări ale sinapselor, și ale ritmului circadian în autism [3].

Au identificat primele mutații pe calea melatoninei, cu posibil rol determinant în apariția tulburărilor de somn, frecvente la autiști.

În prezent sunt dezvoltate noi metode pentru analiza întregului genom. Se tinde spre realizarea unui profil genomic și clinic detaliat la un număr impresionant de familii cu autism (peste 1000), folosind genotipuri/ secvențieri biochimie și imagierie.

O prezentare interesantă a unui studiu referitor la eficacitatea tratamentului cu melatonină, cu eliberare prelungită, administrată copiilor și adolescenților

având TSA cu tulburări de somn (Prof. Dr. Carmen Schroder): reglarea somnului, dar și diminuarea dificultăților comportamentale, în special hiperactivitatea și neatenția; s-a ameliorat astfel și calitatea vieții îngrijitorilor [3].

Melatonina nu este hormon al somnului propriu-zis, a subliniat Prof. Dr. Carmen Schroder, ci hormonul ciclului circadian, produs de glanda pineală, o dată cu venirea nopții. Secreția de melatonină este de 8 ori mai crescută la copiii cu autism, față de lotul martor. Este important de reținut că noutățile dezbătute la Congresul de la Nisa se adaugă tehnicilor de educare-reabilitare ABA.

„De la diagnostic la funcționare și calitatea vieții în autism”

Reflecții asupra manierei de a ameliora viața persoanelor cu autism... inițiativele pentru o societate incluzivă se multiplică și treptat practicile se modifică, se dezvoltă mijloacele unei reale incluziuni pentru persoanele cu autism la școală, ca și în muncă, în sport și activități recreative.

Din partea autoarei a fost prezentată comunicarea:

„Artistul din spatele Autismului - Stimularea ariilor vocaționale ale persoanei cu autism, un punct de plecare pentru o reală integrare socială” [3].

OMS a elaborat un instrument care măsoară calitatea vieții adulților din spectrul autist, angajați în muncă (WHOQol-BREF).

Este subliniată necesitatea definirii și cuantificării abilităților/dizabilităților în contexte specifice: locul de muncă, sau între colegii de la școală etc. (Sven Bolte) pentru evaluarea clinică completă a funcționării persoanei autiste [4].

Programul congresului, cu „scopul de a promova participarea persoanelor cu autism la viața socială, conform Convenției ONU”, a fost o reușită...

CONCLUZII

Cercetările din domeniul autismului au depășit fazele de statistică sau de descriere a unor simptome. Sunt abordate probleme noi, în special aspectele genetice care să ne conducă la etiologia mutațională provenită de la mamă sau de la tată sau din ascendenți familiale. Se subliniază heterogenitatea în autism [1].

*

**

INTRODUCTION

The presentation of the news in the field of research and scientific manifestations about AUTISM is continued by M.Ș.D. Rodica Augusta Urziceanu. Our colleague is committed to this topic and gives us the annual news on the international scene concerned with the study of autism.

We consider the current article as a continuation of the one published in the spring 2019 issue of CANP Journal about the International Congress in Paris, also dedicated to child and youth autism. Hidden issues are addressed to at the Nice Congress which may bring important information for researchers, clinicians and therapists.

The 12th International Congress dedicated to AUTISM had as its motto “A NEW DYNAMIC FOR CHANGE AND INCLUSION”.

Between September 13th and 15th, 2019, the 12th Autisme Europe International Congress was held in Nice in partnership with Autisme France.

The event brought together a large audience (more than 2000 researchers, professionals, families, from 80 countries) and aimed at debates on the practical and scientific progress in the field of autism [1].

The congress program addressed a wide range of issues:

- the neural basis of autism
- gender / sexuality
- diagnostic / assessment
- language / communication
- mental and physical health / access to care
- access to education / employment
- research / ethics
- inclusion / community living
- interventions
- strategic planning and coordination of services
- use of new technologies

Genetic research in autism aims to further identify genetic abnormalities. Knowing that the first genes were identified only at the beginning of the 21st century, the term offers many chances of discovery in specifying the aetiopathogenesis of this mysterious pathology.

Thomas Bourgeron, a researcher in the field of genetics, from the Pasteur Institute, professor of genetics at the University of Paris Diderot, presents results that confirm the genetic heterogeneity in autism, and which, at the same time, may lead to the knowledge of the pathways for new treatments



targeting the clinical symptomatology associated with autism. (e.g. motor or intellectual disability, epilepsy, language and communication disorders, etc.) [2].

The research group led by Prof. Thomas Bourgeron, discovered the first monogenic mutation involved in a form of autism; it works on genes, changes in synapses, and in the circadian rhythm in autism [3].

They identified the first mutations in the melatonin pathway, with possible determinant role in the onset of sleep disorders, that are common in autistic patients.

Currently, new methods for the analysis of the entire genome are being developed. It is aimed at achieving a detailed genomic and clinical profile in an impressive number of families with autism (over 1000), using genotypes / sequencing, biochemistry and imaging.

An interesting presentation of a study on the efficacy of the treatment with melatonin with prolonged release, administered to children and adolescents with ASD with sleep disorders (Prof. MD. Carmen Schroder): sleep regulation, but also the reduction of behavioural difficulties, especially hyperactivity and inattention; thus, the quality of life of the carers has improved, too. [3]

Melatonin is not a sleep hormone itself, Prof. Carmen Schroder has pointed out, but the hormone of the circadian cycle, produced by the pineal gland, with the coming of the night. Melatonin secretion is 8 times higher in children with autism, compared to the control group. It is important to note that the news debated at the Nice Congress adds to the ABA education-rehabilitation techniques.

“From diagnosis to functioning and quality of life in autism”

Reflections on how to improve the lives of people with autism ... the initiatives for an inclusive society multiply and gradually the practices change, the means of a real inclusion are developed for people with autism at school, as well as at work, in sports and recreational activities.

The communication entitled “The artist behind Autism - Stimulating the vocational areas of the person with autism, a starting point for a real social integration” was presented by a Romanian group of specialists [3].

WHO has developed an instrument that measures the quality of life of adults in the autistic spectrum, who are employed (WHOQoL-BREF).

The need to define and quantify skills / disabilities in specific contexts such as: work place, or among school colleagues etc. is pointed out. (Sven Bolte) for the complete clinical assessment of the functioning of the autistic person [4].

The program of the congress, with “the purpose of promoting the participation of people with autism in social life, in agreement with the UNO Convention”, was a success ...

CONCLUSIONS

Research in the field of autism has gone beyond the stages of statistics or description of symptoms. New problems are being addressed, in particular the genetic aspects that lead us to the mutational aetiology derived from the mother or father or family descendants. Heterogeneity in autism is emphasized [1].

BIBLIOGRAFIE / BIBLIOGRAPHY

1. BOURGERON T., LEBOYER MARION, DELORME R.: Autisme, la piste genetique se confirme.
2. CRISU GEORGETA, OGNEAN ANDREEA: Sistemul de Interventie Terapeutică în Autism - Manual de abordare interdisciplinară 2019, Bucuresti
3. CRISU GEORGETA, OGNEAN ANDREEA, URZICEANU RODICA, NEAGU A.: The Artist Behind the Autism- Stimulating the vocational areas of the person with ASD, a starting point for real social integration- sesiune poster- Congresul International AUTISME-EUROPE, NICE, 13-15 SEPT 2019.
4. GREENBERG D.M., WARRIER V., ALLISON C., BARON-COHEN S. 2018: Testing the Empathizing-Sistemizing theory of the differencies and the Extreme Male Brain theory of autism in half a milion people. Edit: Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.
5. OSTROLENK ALEXIA, BAO VANESSA, MOTTRON L., COLLINGNON O., BERTONE A. 2019. Reduced multisensory facilitation in adolescents and adults on the Autism Spectrum. Sci Rep 9.
6. ROMERO-GRACIA R., WARRIER V., BULLMORE E., BARON-COHEN S. 2018: Synaptic and transcriptionally downregulated genes are associated with cortical thickness differences in autism. Molecular Psychiatry.
7. WARRIER V., BARON-COHEN S. 2018: Genetic contribution to theory of mind in adolescence. Sci Rep 8 (1): 3455 Scientific Reports-Nature.
8. Bibliografie: [http:// www.autismeurope-congress 2019.com/fr/](http://www.autismeurope-congress 2019.com/fr/)

Felicitări D-lui Prof. Univ. Dr. Honorius Causa Alexandru Vlad Ciurea din partea membrilor Societății de Neurologie și Psihiatrie a Copilului și Adolescentului și a Comitetului Director al SNPCAR cu ocazia primirii titlului de Doctor HONORIUS CAUSA al UMF V.Babeș din Timișoara.

The members of the Romanian Society of Child and Adolescent Neurology and Psychiatry and of its Board Committee congratulate Professor Doctor Honoris Causa Alexandru Vlad Ciurea on being awarded the title of Doctor HONORIS CAUSA of “Victor Babeș” University of Medicine and Pharmacy Timisoara.

Prof. Univ. Dr. Alexandru Vlad Ciurea este neurochirurg format la Școala Clinicii Bagdasar Arseni începând cu anii 1961-1963 când am parcurs împreună secundariatul în specialitățile noastre. Din acei ani l-am cunoscut ca un medic activ, prezent în sălile de operații la orice oră era nevoie de dânsul. În continuare Domnia Sa a parcurs ierarhia universitară în cadrul UMF Carol Davila din București. Prin Prof. A.V. Ciurea, Școala medicală românească are un reprezentant cunoscut pe toate continentele.

Laudatio noastră continuă prezentarea frumoasă oferită de Rectorul UMF V. Babeș din Timișoara și de Conf. Univ. Dr. Horia Pleș, Șeful Clinicii Neurochirurgie care au subliniat calitățile de cadru didactic, formator de specialiști și în mare măsură de prieten și participant la rezolvarea cazurilor complexe din Timișoara. Specialiștii NPCA îl știu ca un stăpân al creierului sănătos și bolnav pe care-l cunoaște perfect, îi simte suferința, îl tratează și-l ajută în cele mai grele situații. Ca om l-am admirat pentru calmul său, pentru interesul cu care-i ascultă pe toți tinerii rezidenți și specialiști tineri și vârstnici. Îl admirăm pentru evoluția și cultura sa vastă, cu care ne hrănește la întâlniri.

Noi, neuropsihiatrii, am cunoscut cele mai importante și actuale noțiuni teoretice și practice de la Prof. Univ. Dr. Alexandru Vlad Ciurea, aspecte neurologice și neurochirurgicale despre tumorile cerebrale diseminate, hipofizare și metastazele

MD. PhD. Msc. Dr. h.c. Mult. Alexandru Vlad Ciurea is a neurosurgeon trained at the Bagdasar Arseni Clinic School starting with the years 1961-



1963 when we completed together the internship and residency in our specialties. Since those years I have known him as an active doctor, present in the operating rooms at any time, when his presence was needed. After that training period, he climbed the academic hierarchy within the Carol Davila University of Medicine and Pharmacy in Bucharest. Owing to Prof. MD. PhD. A.V. Ciurea, the Romanian Medical School has a well-known representative on all continents.

Our Laudatio continues the beautiful presentation offered by the Rector of the Victor Babes University of Medicine and Pharmacy from Timișoara and by Horia Pleș, Associate Professor and Head of the Neurosurgery Clinic who underlined the qualities of a teacher, specialist trainer as well as a great friend and collaborator in solving the complex cases from Timisoara. CANP specialists know him as a master of both the healthy and the sick brain that he knows perfectly, feels its suffering, treats it and helps it in the most difficult situations. As a human being, we admired him for his calmness or for the interest with which he listens to all the young residents and to all the specialists, be they young and old. We admire him for his evolution and vast culture, with which he feeds us at meetings.

From Prof. MD. PhD. Alexandru Vlad Ciurea, we, the neuropsychiatrists, have learned the most

cerebrale, având avantajul întâlnirilor anuale cu Domnia Sa, cu colaboratorii apropiați și cu colegii neurochirurghi din Cluj și București, prezenți în jurul Maestrului la Sesiunile de Neurochirurgie de la Congresele noastre.

Toți specialiștii în neurologie și psihiatria copilului și adolescentului dorim D-lui Prof. Univ. Dr. Alexandru Vlad Ciurea aceeași putere de muncă, sănătate multă și îl invităm cu drag la toate întrunirile noastre profesionale „La mulți ani”.

Dr. Constantin Lupu
Comitetul Director SNPCAR

important and current theoretical and practical notions, neurological and neurosurgical aspects about disembioplastic brain tumours, pituitary and brain metastases, having the advantage of annual meetings with him and his close collaborators, the neurosurgery colleagues from Cluj and Bucharest, present around the Master at the Neurosurgery Sessions of our Congresses.

All of us, specialists in the child and adolescent neurology and psychiatry wish to Prof. MD. PhD. Alexandru Vlad Ciurea to enjoy the same power of work, much health and we invite him to all our professional meetings. Long may these continue!

M.D. PhD. Constantin Lupu
RSCANP Board Committe

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 2020 / January – December 2020

January 5, 2020 - January 7, 2020

28th Israel Society for Neuroscience Annual Meeting 2020
Eilat, Israel
<https://isfn.org.il/>

January 12 - January 17, 2020

The Hokkaido Mental Health Conference
Hokkaido, Japan
<http://www.skijapan.com>

January 17, 2020

2020 International Headache Academy
Los Angeles, CA
<https://americanheadachesociety.org/calendar/>

January 17 – January 19, 2020

Indian Epilepsy Association & Indian Epilepsy Society 21st Joint Annual Conference 2020 (ECON 2020)
Ahmedabad, India

January 17 – January 19, 2020

The 2020 APSARD Annual Meeting of the American Professional Society of ADHD and Related Disorders
Washington, D.C.
<https://apsard.org/meetings/annual-meeting/>

January 18, 2020

18th Annual Mild Cognitive Impairment (MCI) Symposium
Miami Beach, Florida, United States
<http://www.mcisymposium.org/>

January 20 – January 21, 2020

31th International Conference on Adolescent Medicine & Child Psychology
Barcelona, Spain
<https://childpsychology.insightconferences.com/>

January 22 – January 25, 2020

72st Annual Conference of Indian Psychiatric Society (ANCIPS 2019)
Lucknow, India
<https://www.ancips2020.com/>

January 24 – January 25, 2020

7th International Conference on Depression, Anxiety and Stress Management
Barcelona, Spain
<http://kindcongress.com/congress/stress-management-2020/>

January 24 – January 25, 2020

Emirates Neurology Society 7th International Congress
Dubai, United Arab Emirates
<https://theconferencewebsite.com/conferences/psychiatry>

January 25, 2020

11th Annual Neurovascular Symposium: Neurovascular Emergencies
Santa Monica, California
<https://www.cedars-sinai.edu>

January 25 – January 30, 2020

The 35th Annual San Diego International Conference on Child and Family Maltreatment
San Diego, CA
<http://www.sandiegoconference.org/>

January 29 – January 31, 2020

The 45th British Pediatric Neurology Association Conference (BPNA)
Belfast, Northern Ireland
<https://www.bpna.org.uk/conference/2020/>

January 30 – January 31, 2020

22th International Conference on Neurology and Neurosurgery
Sydney, Australia
<https://waset.org/neurology-and-neurosurgery-conference-in-january-2020-in-sydney>

January 30 – February 01, 2020

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

January 30- February 01, 2020

German Society for NeuroIntensive and Emergency Medicine and the German Stroke Society 36th Annual Meeting 2020 (ANIM 2020)
Karlsruhe, Germany;
<https://theconferencewebsite.com>

February 7, 2020

Toronto Rehabilitation Institute's Annual Conference
Marriott Eaton Centre, Toronto
<https://theconferencewebsite.com/conference-info/2020-traumatic-brain-injury-conference-promoting-wellbeing-following-tbi>

February 19 – February 21, 2020

4th International Trauma Congress
Dubai, United Arab Emirates
<http://www.itcdubai.net/>

February 13 – February 14, 2020

22nd National Conference Dementias
Cavendish Conference Centre, London
www.dementiasconference.com

February 14 – February 17, 2020

33rd Annual Practicing Physician's approach to the difficult headache Patient
San Diego Marina, California
<https://dhc-fdn.org/>

February 17 – February 18, 2020

16th Annual Update Conference Clinical Neurology and Neurophysiology
Sheraton Tel Aviv, Israel
<https://neurology-2019.isas.co.il/>

February 19 – February 20, 2020

2nd International Conference on Psychology Education, Counseling, Psychotherapy and Recovery
Milan, Italy
<https://psychology.annualcongress.com/>

February 19, 2020 – February 23, 2020

American College of Psychiatrists Annual Meeting 2020
Florida, United States
<https://theconferencewebsite.com/conferences/psychiatry>

February 20 – February 21, 2020

22nd International Conference on Psychopharmacology and Drug Tolerance (ICPDT)
Paris, France
<https://waset.org/conference/2019/02/paris/ICPDT/call-for-papers>

February 24 – February 25, 2020

29th World Congress on Neurology and Therapeutics
London, United Kingdom
<https://www.neurologyconference.com/>

February 25, 2020 – February 28, 2020

Mayo Clinic Psychiatry Clinical Updates 2020
Koloa, Hawaii, United States
<https://theconferencewebsite.com/conferences/psychiatry>

Februarie 26 – Februarie 29, 2020

Alzheimer's National Conference
Bucharest, Romania
<https://www.alzcongres.ro/>

February 28 – February 29, 2020

2nd European Autism Congress
Budapest, Hungary
<https://autism.psychiatryconferences.com/>

February 27 – February 28, 2020

Egyptian Association of Cognitive Behavior Therapy;
Al-Fayoum, Egypt
www.eacbt.info

February 27 – February 29, 2020

Americas Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ACTRIMS)
West Palm Beach, Florida
<https://forum.actrims.org/>

February

8th International Child and Adult Behavioral Health Conference
Abu Dhabi, United Arab Emirates
<http://icfbh.com/>

February 28 – February 29, 2020

HCNE Stowe 2020 Symposium
The 30th Annual Stowe Headache Symposium
Vermont, New England
<https://hacoop.org/conference>

March 02- March 05, 2020

American Society for Experimental Neurotherapeutics (ASENT) 22th Annual Meeting
Bethesda, US
<https://theconferencewebsite.com/conference-info/american-society-for-experimental-neurotherapeutics-22nd-annual-meeting-2020>

March 11- March 17, 2020

American Psychosomatic Society 78th Annual Scientific Meeting 2020
Long Beach, CA
<https://psychosomatic.org/anmeeting/index.cfm>

March 07- March 08, 2020

12th Worldwide Forum on Mental Health & Psychiatry
<https://psychiatry-mentalhealth.annualcongress.com/>

March 09- March 10, 2020

8th International Conference on Mental Health and Human Resilience
Rome, Italy
<https://psychiatry-mentalhealth.annualcongress.com/>

March 10 - March 13, 2020

European Paediatric Neurology Society (EPNS) Training Course 2020
Alicante, Spain
<https://www.emedevents.com/c/medical-conferences-2020/european-paediatric-neurology-society-epns-training-course-2020-alicante>

March 16- March 17, 2020

4th World Congress on Pediatric Neurology and Pediatric Surgery
Sydney, Australia
<https://pediatricneurology.neurologyconference.com/>

March 16-17, 2020

25th International Conference on Neurosurgery and Neuroscience
Berlin, Germany
<https://neurosurgery.insightconferences.com/>

March 16-17, 2020

32nd World Congress on Neurology and Neuroscience
Hong Kong, China
<https://world.neurologyconference.com/>

March 16 - March 18, 2020

National Association for Behavioral Healthcare
Mandarin Oriental Washington, DC
<https://www.nabh.org/2020-annual-meeting/>

March 16 - March 20, 2020

II Latin American Course on Neuroepidemiology
<https://wfneurology.org/ii-latin-american-course-on-neuroepidemiology>
Maldonado, Uruguay

March 18-March 19, 2020

International Conference on Eating Disorders
Glasgow
<https://edic.beateatingdisorders.org.uk/>

March 18- March 21, 2020

31th Annual Meeting of the ANPA (American Neuropsychiatric Association)
Philadelphia, Pennsylvania
<https://www.clpsychiatry.org/events/anpa-2020-annual-meeting/>

March 19- March 22, 2020

Anxiety and Depression Association of America (ADAA) 40 Annual Conference
San Antonio Marriott Rivercenter, Texas
<https://adaa.org/conference/2020-San-Antonio>

March 19, 2020 - March 23, 2020

14th Colombian Congress of Neurology 2020
Medellín, Colombia
<https://theconferencewebsite.com/conferences/neurology>

March 20 – March 21ST 2020

ICCA Stroke 2020 - acute stroke interventions and carotid stenting
Frankfurt, Germany
<https://www.iccaonline.org/>

March 20 – March 22, 2020

Child & Adolescent Psychopharmacology 2020
Boston, Massachusetts, United States
https://mghcme.org/courses/course-detail/child_adolescent_psychopharmacology_2020

March 22 – March 25, 2020

Muscular Dystrophy Association Clinical & Scientific Conference
Orlando, Florida
<https://www.mda.org/conferences/2020-clinical-and-scientific-conference>

March 25 – March 26, 2020

2nd International Conference on Parkinson's, Huntington's & Movement Disorders
Amsterdam, Netherlands
<http://alliedacademies.com/parkinsons-2020/2020>

March 26 - 28, 2020

Psychiatry Update 2020
Chicago Marriott Downtown Magnificent Mile
<https://www.globalacademycme.com/conferences/cpaacp-psychiatry-update/home>

March 26 - March 29, 2020

14th World Congress on Controversies in Neurology (CONy)
London, United Kingdom
www.comtecmed.com/cony/

March 27- March 28, 2020

16th World Congress on Psychiatric & Mental Health Nursing
Barcelona, Spain
<https://mentalhealth.nursingconference.com/>

March 27- March 28, 2020

31st World Summit on Positive Psychology and Mindfulness
Barcelona, Spain
<https://www.facebook.com/events/barcelona-spain/31st-world-summit-on-positive-psychology-and-mindfulness/423938327986846/>

March 27- March 28, 2020

7th World Congress on Mental Health, Psychiatry and Wellbeing
Barcelona, Spain
<https://annualmentalhealth.psychiatryconferences.com/>

March 27-28, 2020

9th International Conference on Stroke and Cerebrovascular Diseases
Prague, Czech Republic
<https://strokecongress.neurologyconference.com/>

March 28 - March 31, 2020

28th Congress of the European Psychiatric Association (EPA 2020)
Madrid, Spain
<http://www.epa-congress.org>

March 29 – April 02, 2020

International Neurotrauma Symposium
Melbourne, Australia
<https://neurotrauma2020.com/>

April 8 – April 11, 2020

Conferința Națională de Pediatrie, Ediția 2020
București, România
<https://srped.ro/>

April 4 – April 8, 2020

The 2020 Congress of the Schizophrenia International Research Society
Florence, Italy
<http://www.schizophreniaconference.org/>

April 7 – 10 April, 2020

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

April 13 – April 14, 2020

16th International Conference and Exhibition on Alzheimer's Disease, Dementia & Ageing
London, United Kingdom
<https://dementiaconference.euroscicon.com/>

April 13 – April 14, 2020

6th International Conference on Spine and Spinal Disorders
London, United Kingdom
<https://spine.conferenceseries.com/>

April, 2020

Conferința națională de sănătate mintală a copilului și adolescentului
București
<https://www.arpcapa.ro/>

April 18 – April 18, 2020

12th International Congress on Psychopharmacology & 8th International Symposium on Child and Adolescent Psychopharmacology
Antalya, Turkey
<http://psychopharmacology2020.org/>

April 22 – April 23, 2020

13th Neuromuscular Translational Research Conference
London, United Kingdom
<https://www.ucl.ac.uk/centre-for-neuromuscular-diseases/conferences-and-events/uk-neuromuscular-translational-research-conference-2020>

April 22 – April 25, 2020

Argentine Psychiatric Association (APSA) 35th Annual Congress
Mar Del Plata, Argentina
www.apsa.org.ar

April 23 – April 25, 2020

27th Annual Conference - The American Society for Neural Therapy and Repair
Clearwater Beach, Florida, USA
<http://www.asntr.org/>

April 25 - May 01, 2020

American Academy of Neurology 71th Annual Meeting
Toronto, Canada
<https://www.aan.com/conferences-community/annual-meeting/>

May 04-05, 2020

29th International Conference on Psychology Health, Human Resilience and Well-being
Amsterdam, Netherlands
<https://psychologyhealth.psychiatryconferences.com/>

May 11 – May12, 2020

3rd World Congress on Neurology and Mental Disorders
Tokyo, Japan
<https://psychologyhealth.psychiatryconferences.com/>

May 11-12, 2020

30th Euro Congress on Psychiatrists and Psychologists
Vienna, Austria
Theme: A new Approach and innovation in Psychiatry and Psychology

May 12- May 15, 2020

The 6th European Stroke Organisation Conference (ESOC)
Vienna, Austria
<https://eso-stroke.org/european-stroke-organisation-conference-esoc/>

May 13 - 15 May 2020

Association of British Neurologists (ABN) Annual Meeting
Edinburgh, United Kingdom
<https://www.theabn.org/>

May 14 – May 16, 2020

27th International Symposium on Current Issues and Controversies in Psychiatry
Barcelona, Spain
<http://www.controversiasbarcelona.org/>

May 17 – May 20, 2020

Child & Adolescent Psychiatry Conference
Isle of Palms, South Carolina
<https://www.masterpsych.com/child-adolescent-psychiatry-conference/>

May 17–21 May 2020

Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists Congress
Tasmania, Australia
<https://www.ranzcp.org>

May 19 -20, 2020

9th World Congress on Addictive Disorders & Addiction Therapy,
Rome, Italy
<https://addictioncongress.psychiatryconferences.com/>

May 20 - May 23, 2020

61th Annual Meeting of Japanese Society of Neurology
Osaka, Japan
<https://www.emedevents.com/c/medical-conferences-2019/60th-annual-meeting-of-the-japanese-society-of-neurology>

May 23, 2020- May 24, 2020

International Neuroscience and Biological Psychiatry ISBS Symposium Translational Biological Psychiatry
Kiev, Ukraine
<https://www.eventbrite.com/e/international-neuroscience-biological-psychiatry-isbs-symposium-sbs-s-tickets-77581222525>

May 23, 2020- May 26, 2020

6th Congress of the European Academy of Neurology
Paris, France
https://www.medlink.com/index.php/page/neurology_meetings

May 23, 2020- May 26, 2020

11th Latin American Congress on Epilepsy (LAEC)
Medellín, Colombia
<https://www.ilae.org/congresses>

May 25, 2020 – May 30, 2020

European Society Paediatric Infectious Diseases
Rotterdam
<http://espidmeeting.org>

May 27 – May 30, 2020

Annual Meeting of the Consortium of Multiple Sclerosis Centers
Orlando, Florida
<https://www.emedevents.com/c/medical-conferences-2020/consortium-of-multiple-sclerosis-centers-cmsc-34th-annual-meeting>

May 28 - May 31, 2020

60th International Neuropsychiatric Congress
Pula, Croatia
<http://pula-cong.com/>

June 1-June 2, 2020;

10th Annual Traumatic Brain Injury Conference
Arlington, VA, USA
https://www.medlink.com/index.php/page/neurology_meetings

June 3 - June 6, 2020;

Conferința Națională de Psihiatrie
Iași
<https://e-psihiatrie.ro/>

June 07 - 10 June 2020

15th EILAT Conference on New Antiepileptic Drugs and Devices
Madrid, Spain
<https://www.ilae.org/regions-and-countries/regions/ilae-europe/events>

June 08, 2020 - June 10, 2020

Global Experts Meeting on Frontiers in Neurology & Neuroscience
frontiersmeetings.com/conferences/neurology/
Barcelona, Spain

June 13 - June 17, 2020

SLEEP 2020
Philadelphia
<http://www.sleepmeeting.org/>

June 15-16, 2020

29th International Conference on Neuroscience and Neurochemistry
Rome, Italy
<https://neurochemistry.euroscicon.com/>

18-21 Jun 2020

22nd Annual Conference of the International Society for Bipolar Disorders (ISBD 2020)
Chicago, IL, United States

June 18- June 20, 2020

Neuroscience and Brain Disorders
Valencia, Spain
<https://www.neurology-conferences.hazलगroup.org/>

June 22-24, 2020;

4th International Conference on Neurology and Brain Disorders
Rome, Italy
https://www.medlink.com/index.php/page/neurology_meetings

June 17 – June 20, 2020

32th annual meeting of European Academy of Childhood Disability (EACD)
Poznan, Poland
<http://www.eacd2020.org/>

June 22-23, 2020

32nd World Psychiatrists and Psychologists Meet
Sydney, Australia

June 22-June 23, 2020

32nd International Conference on Psychiatry and Mental Health
Brisbane, Australia
<https://psychiatrymentalhealth.conferenceseries.com/>

June 22, 2020 - June 26, 2020

33rd International Epilepsy Congress
Bangkok, Thailand
<http://www.epilepsycongress.org/>

June 22- June 23, 2020

32stWorld Psychiatrists and Psychologists Meet
Sydney, Australia
<https://psychiatrist.conferenceseries.com/>

June 24 – 25, 2020

2nd Annual Congress on Mental Health
Paris, France
<https://mentalhealth.psychiatryconferences.com/>

June 24 – 25, 2020

34th European Neurology Congress
Zurich, Switzerland
<https://www.neurologyconference.com/europe/>

June 25 – 26, 2020

33rd International Conference on Psychiatry and Mental Health
Dubai, UAE
<https://mentalhealth.psychiatryconferences.com/>

June 29, 2020 – 2 July, 2020

<https://www.rcpsych.ac.uk/events/congress/key-dates>
Edinburgh, U.K.

July 06-07, 2020

International Conference on Neuropsychiatry and Psychopathology ICNP
Singapore, Singapore
<https://waset.org/neuropsychiatry-and-psychopathology-conference-in-july-2020-in-singapore>

July 06-07, 2020

International Conference on Psychiatry and Approaches to Psychiatric Illnesses ICPAPI
Singapore, Singapore
<https://waset.org/psychiatry-and-approaches-to-psychiatric-illnesses-conference-in-july-2020-in-singapore>

July 06-07, 2020

International Conference on Psychiatry, Diagnosis and Therapy ICPDT
Prague, Czechia
<https://waset.org/psychiatry-diagnosis-and-therapy-conference-in-july-2020-in-prague>

July 15-16, 2020

International Conference on Behavioral Medicine and Psychiatry
Copenhagen, Denmark
<https://waset.org/behavioral-medicine-and-psychiatry-conference-in-july-2020-in-copenhagen>

July 15-16, 2020

International Conference on Psychiatry and Clinical Neurosciences ICPCN
Copenhagen, Denmark
<https://waset.org/psychiatry-and-clinical-neurosciences-conference-in-july-2020-in-copenhagen>

July 15-16, 2020

International Conference on Mental Health Medications and Anti-Psychiatry Movement ICMHMAPM
Copenhagen, Denmark
<https://waset.org/mental-health-medications-and-anti-psychiatry-movement-conference-in-july-2020-in-copenhagen>

July 16-17, 2020

International Conference on Psychology ICP
Bali, Indonesia
<https://waset.org/psychology-conference-in-july-2020-in-bali>

July 16-17, 2020

International Conference on Psychiatry, Behavioral and Cognitive Therapy ICPBCT
Stockholm, Sweden
<https://waset.org/psychiatry-behavioral-and-cognitive-therapy-conference-in-july-2020-in-stockholm>

July 16-17, 2020

International Conference on Clinical Child Psychiatry, Behavioral and Mental Health ICCCPBMH
Bali, Indonesia
<https://waset.org/clinical-child-psychiatry-behavioral-and-mental-health-conference-in-july-2020-in-bali>

July 17-18, 2020

International Conference on Traffic and Transport Psychology ICTTP on July 17-18, 2020 Helsinki, Finland
<https://waset.org/traffic-and-transport-psychology-conference-in-july-2020-in-helsinki>

July 17-18, 2020

International Conference on Psychology, Psychiatry, Neurological, Behavioral and Cognitive Sciences ICPPNBCS
Helsinki, Finland
<https://waset.org/psychology-psychiatry-neurological-behavioral-and-cognitive-sciences-conference-in-july-2020-in-helsinki>

July 17-18, 2020

International Conference on Psychiatry and Psychology ICPP
Helsinki, Finland
<https://waset.org/psychiatry-and-psychology-conference-in-july-2020-in-helsinki>

July 17-18, 2020

International Conference on Psychiatry and Ethics ICPE
Helsinki, Finland
<https://waset.org/psychiatry-and-ethics-conference-in-july-2020-in-helsinki>

July 17-18, 2020

International Conference on Psychiatry, Psychopathology and Behaviour ICPPB
Helsinki, Finland
<https://waset.org/psychiatry-psychopathology-and-behaviour-conference-in-july-2020-in-helsinki>

July 17-18, 2020

International Conference on Neuropsychiatry and Disorders ICND
Helsinki, Finland
<https://waset.org/neuropsychiatry-and-disorders-conference-in-july-2020-in-helsinki>

July 20-21, 2020

International Conference on Psychiatry, Psychopathology and Mental Health ICPPMH
Paris, France
<https://waset.org/psychiatry-psychopathology-and-mental-health-conference-in-july-2020-in-paris>

July 20-21, 2020

International Psychology Conference 20PC07FR
Paris, France
<https://www.conferenceindex.org/event/international-psychology-conference-20pc07fr-2020-july-paris-fr>

July 23-24, 2020

International Conference on Psychiatry and Clinical Neurosciences ICPCN
Berlin, Germany
<https://waset.org/psychiatry-and-clinical-neurosciences-conference-in-july-2020-in-berlin>

July 23-24, 2020

International Conference on Health Psychology and Social Psychiatry ICHPSP
Rome, Italy
<https://waset.org/health-psychology-and-social-psychiatry-conference-in-july-2020-in-rome>

July 23-24, 2020

International Conference on Paediatric Psychiatry, Mental Health and Disorders ICPPMHD
London, United Kingdom
<https://waset.org/paediatric-psychiatry-mental-health-and-disorders-conference-in-july-2020-in-london>

July 23-24, 2020

International Conference on Sports Psychology and Psychiatry ICSP
Berlin, Germany
<https://waset.org/sports-psychology-and-psychiatry-conference-in-july-2020-in-berlin>

July 23-24, 2020

International Conference on Psychiatry and Cognitive Therapy ICPT
Berlin, Germany
<https://waset.org/psychiatry-and-cognitive-therapy-conference-in-july-2020-in-berlin>

July 27-28, 2020

International Conference on Clinical Depression and Psychiatry ICCDP
Zurich, Switzerland
<https://waset.org/clinical-depression-and-psychiatry-conference-in-july-2020-in-zurich>

July 30-31, 2020

International Conference on Psychiatry ICP
Istanbul, Turkey
<https://waset.org/psychiatry-conference-in-july-2020-in-istanbul>

July 30-31, 2020

International Conference on Psychiatry and Mental Health ICPMH
Istanbul, Turkey
<https://waset.org/psychiatry-and-mental-health-conference-in-july-2020-in-istanbul>

August 06-07, 2020

International Conference on Pediatric Psychiatry and Mental Retardation ICPPMR
Vancouver, Canada
<https://waset.org/pediatric-psychiatry-and-mental-retardation-conference-in-august-2020-in-vancouver>

August 10-11, 2020

International Conference on Paediatric Psychiatry, Mental Health and Disorders ICPPMHD
New York, United States
<https://waset.org/paediatric-psychiatry-mental-health-and-disorders-conference-in-august-2020-in-new-york>

August 10-11, 2020

International Conference on Psychopathology and Psychiatry ICPP
New York, United States
<https://waset.org/psychopathology-and-psychiatry-conference-in-august-2020-in-new-york>

August 10-11, 2020

International Psychology Conference 20PC08US
United States
<https://internationalconference.net/psychology-conference>

August 13-14, 2020

International Conference on Clinical Psychology, Psychiatry and Ethics ICCPPE
Venice, Italy
<https://waset.org/clinical-psychology-psychiatry-and-ethics-conference-in-august-2020-in-venice>

August 17-18, 2020

International Conference on Psychiatry and Cognitive Psychotherapy ICPCP
Istanbul, Turkey
<https://waset.org/psychiatry-and-cognitive-psychotherapy-conference-in-august-2020-in-istanbul>

August 17-18, 2020

International Conference on Neuroscience, Psychiatry and Biological Psychiatry ICNPBP
Barcelona, Spain
<https://waset.org/neuroscience-psychiatry-and-biological-psychiatry-conference-in-august-2020-in-barcelona>

August 17-18, 2020

International Conference on Pediatric Psychiatry and Mental Retardation Research ICPPMRR
Barcelona, Spain
<https://waset.org/pediatric-psychiatry-and-mental-retardation-research-conference-in-august-2020-in-barcelona>

August 19-20, 2020

International Conference on Psychiatry and Neurobehavioral Sciences ICPNS
Budapest, Hungary
<https://waset.org/psychiatry-and-neurobehavioral-sciences-conference-in-august-2020-in-budapest>

August 20-21, 2020

International Conference on Health Psychology and Social Psychiatry ICHPSP
Rome, Italy
<https://waset.org/health-psychology-and-social-psychiatry-conference-in-august-2020-in-rome>

August 21-22, 2020

International Conference on Psychiatry, Mental Illness Diagnosis and Treatment ICPMIDT
Kuala Lumpur, Malaysia
<https://waset.org/psychiatry-mental-illness-diagnosis-and-treatment-conference-in-august-2020-in-kuala-lumpur>

August 21-22, 2020

International Conference on Environmental Psychology and Psychiatry ICEPP
Kuala Lumpur, Malaysia
<https://waset.org/environmental-psychology-and-psychiatry-conference-in-august-2020-in-kuala-lumpur>

August 27-28, 2020

International Conference on Personality Disorders and Psychiatry ICPDP
Paris, France
<https://waset.org/personality-disorders-and-psychiatry-conference-in-august-2020-in-paris>

August 27-28, 2020

International Conference on Psychiatry and Psychiatric Disorders ICPPD
Sydney, Australia
<https://waset.org/psychiatry-and-psychiatric-disorders-conference-in-august-2020-in-sydney>

August 27-28, 2020

International Conference on Emergency Psychiatry and Mental Health ICEPMH
Sydney, Australia
<https://waset.org/emergency-psychiatry-and-mental-health-conference-in-august-2020-in-sydney>

September 03-04, 2020

International Conference on Psychology ICP
Prague, Czechia
<https://waset.org/psychology-conference-in-september-2020-in-prague>

September 08-09, 2020

International Conference on Pediatric Psychiatry ICPP
Singapore, Singapore
<https://waset.org/pediatric-psychiatry-conference-in-september-2020-in-singapore>

September 10-11, 2020

International Conference on Philosophy of Psychiatry ICPP
Tokyo, Japan
<https://waset.org/philosophy-of-psychiatry-conference-in-september-2020-in-tokyo>

September 10-11, 2020

International Conference on Personality Disorder Treatments and Psychiatry ICPDTP
Tokyo, Japan
<https://waset.org/personality-disorder-treatments-and-psychiatry-conference-in-september-2020-in-tokyo>

September 10-11, 2020

International Psychology Conference 20PC09JP
Tokyo, Japan
<https://internationalconference.net/psychology-conference>

September 16-17, 2020

International Conference on Pathological Child Psychiatry ICPCP
Lisbon, Portugal
<https://waset.org/pathological-child-psychiatry-conference-in-september-2020-in-lisbon>

September 16-17, 2020

International Conference on Mental Health and Psychiatry Nursing ICMHPN
Zurich, Switzerland
<https://waset.org/mental-health-and-psychiatry-nursing-conference-in-september-2020-in-zurich>

September 16-17, 2020

International Conference on Biological Psychology and Psychiatry ICBPP
Lisbon, Portugal
<https://waset.org/biological-psychology-and-psychiatry-conference-in-september-2020-in-lisbon>

September 17-18, 2020

International Psychology Conference 20PC09CH
Zurich, Switzerland
<https://internationalconference.net/psychology-conference>

September 23-26, 2020

The 21th RSCANP Congress and the 43st National Conference of Child and Adolescent Neurology – Psychiatry
Calimanesti-Caciulata, Romania
<https://www.snpcar.ro>

October 05-06, 2020

International Conference on Psychiatry and Clinical Neurosciences ICPCN
Tokyo, Japan
<https://waset.org/psychiatry-and-clinical-neurosciences-conference-in-october-2020-in-tokyo>

October 05-06, 2020

International Conference on Pediatric Psychiatry, Mental and Behavioral Health ICPPMBH
Tokyo, Japan
<https://waset.org/pediatric-psychiatry-mental-and-behavioral-health-conference-in-october-2020-in-tokyo>

October 08-09, 2020

International Conference on Psychiatry, Psychology and Neuroscience ICPPN
New York, United States
<https://waset.org/psychiatry-psychology-and-neuroscience-conference-in-october-2020-in-new-york>

October 15-16, 2020

International Conference on Psychiatry and Clinical Neurosciences ICPCN
Rome, Italy
<https://waset.org/psychiatry-and-clinical-neurosciences-conference-in-october-2020-in-rome>

October 15-16, 2020

International Conference on Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences ICNCN
Rome, Italy
<https://waset.org/neuropsychiatry-and-clinical-neurosciences-conference-in-october-2020-in-rome>

October 21-22, 2020

International Conference on Psychology, Psychiatry, Neurological, Behavioral and Cognitive Sciences ICPPNBCS
Barcelona, Spain
<https://waset.org/psychology-psychiatry-neurological-behavioral-and-cognitive-sciences-conference-in-october-2020-in-barcelona>

October 21-22, 2020

International Conference on Psychiatry and Psychology ICPP
Barcelona, Spain
<https://waset.org/psychiatry-and-psychology-conference-in-october-2020-in-barcelona>

October 21-22, 2020

International Conference on Pediatric Psychiatry and Therapy ICPTT
Barcelona, Spain
<https://waset.org/pediatric-psychiatry-and-therapy-conference-in-october-2020-in-barcelona>

October 21-22, 2020

International Conference on Clinical Child Psychiatry and Behavioral Sciences ICCCPBS
Barcelona, Spain
<https://waset.org/clinical-child-psychiatry-and-behavioral-sciences-conference-in-october-2020-in-barcelona>

October 22-23, 2020

International Psychology Conference 20PC10ES
Barcelona, Spain
<https://internationalconference.net/psychology-conference>

October 29-30, 2020

International Conference on Adolescent Psychiatry and Mental Health ICAPMH
Los Angeles, United States
<https://waset.org/adolescent-psychiatry-and-mental-health-conference-in-october-2020-in-los-angeles>

October 29-30, 2020

International Conference on Psychiatry and Psychiatric Disorders ICPPD
Lisbon, Portugal
<https://waset.org/psychiatry-and-psychiatric-disorders-conference-in-october-2020-in-lisbon>

October 29-30, 2020

International Conference on Emergency Psychiatry and Mental Health ICEPMH
Lisbon, Portugal
<https://waset.org/emergency-psychiatry-and-mental-health-conference-in-october-2020-in-lisbon>

November 02-03, 2020

International Conference on Pediatric and Child Psychiatry ICPCP
San Francisco, United States
<https://waset.org/pediatric-and-child-psychiatry-conference-in-november-2020-in-san-francisco>

November 02-03, 2020

International Conference on Child Psychiatry and Behavioral Sciences ICCPBS
San Francisco, United States
<https://waset.org/child-psychiatry-and-behavioral-sciences-conference-in-november-2020-in-san-francisco>

November 05-06, 2020

International Conference on Psychiatry and Mental Disorders ICPMD
Cape Town, South Africa
<https://waset.org/psychiatry-and-mental-disorders-conference-in-november-2020-in-cape-town>

November 05-06, 2020

International Psychology Conference 20PC11US
San Francisco, United States
<https://internationalconference.net/psychology-conference>

November 05-06, 2020

International Psychology Conference 20PC11TR
Istanbul, Turkey
<https://internationalconference.net/psychology-conference>

November 09-10, 2020

International Conference on Advances in Palliative Care and Psychiatry Management ICAPCPM
Dubai, United Arab Emirates
<https://waset.org/advances-in-palliative-care-and-psychiatry-management-conference-in-november-2020-in-dubai>

November 17-18, 2020

International Conference on Psychology ICP
Tokyo, Japan
<https://waset.org/psychology-conference-in-november-2020-in-tokyo>

November 17-18, 2020

International Conference on Behavioral Medicine and Psychiatry ICBMP
Tokyo, Japan
<https://waset.org/behavioral-medicine-and-psychiatry-conference-in-november-2020-in-tokyo>

November 19-20, 2020

International Conference on Psychology ICP
Singapore, Singapore
<https://waset.org/psychology-conference-in-november-2020-in-singapore>

November 19-20, 2020

International Conference on Advances in Psychiatry ICAP
Singapore, Singapore
<https://waset.org/advances-in-psychiatry-conference-in-november-2020-in-singapore>

November 19-20, 2020

International Psychology Conference 20PC11SG
Singapore, Singapore
<https://internationalconference.net/psychology-conference>

December 03-04, 2020

International Conference on Psychiatry and Neurobehavioral Sciences ICPNS
Sydney, Australia
<https://waset.org/psychiatry-and-neurobehavioral-sciences-conference-in-december-2020-in-sydney>

December 03-04, 2020

International Conference on Psychiatry, Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences ICPNCN
Tokyo, Japan
<https://waset.org/psychiatry-neuropsychiatry-and-clinical-neurosciences-conference-in-december-2020-in-tokyo>

December 03-04, 2020

International Conference on Paediatric Psychiatry and Mental Health ICPPMH
Tokyo, Japan
<https://waset.org/paediatric-psychiatry-and-mental-health-conference-in-december-2020-in-tokyo>

December 03-04, 2020

International Conference on Clinical Psychiatry and Psychology ICCPP
Sydney, Australia
<https://waset.org/clinical-psychiatry-and-psychology-conference-in-december-2020-in-sydney>

December 03-04, 2020

International Conference on Psychopharmacotherapy and Biological Psychiatry ICPBP
Tokyo, Japan
<https://waset.org/psychopharmacotherapy-and-biological-psychiatry-conference-in-december-2020-in-tokyo>

December 03-04, 2020

International Conference on Addiction Psychiatry ICAP
Sydney, Australia
<https://waset.org/addiction-psychiatry-conference-in-december-2020-in-sydney>

December 10-11, 2020

International Conference on Psychology, Psychiatry, Neurological, Behavioral and Cognitive Sciences ICPPNBCS
London, United Kingdom
<https://waset.org/psychology-psychiatry-neurological-behavioral-and-cognitive-sciences-conference-in-december-2020-in-london>

December 10-11, 2020

International Conference on Psychiatry and Psychology ICPP
London, United Kingdom
<https://waset.org/psychiatry-and-psychology-conference-in-december-2020-in-london>

December 10-11, 2020

International Conference on Palliative Care and Psychiatry Management ICPCPM
New York, United States
<https://waset.org/palliative-care-and-psychiatry-management-conference-in-december-2020-in-new-york>

December 10-11, 2020

International Conference on Pediatric Psychiatry and Adolescent Medicine ICPPAM
London, United Kingdom
<https://waset.org/pediatric-psychiatry-and-adolescent-medicine-conference-in-december-2020-in-london>

December 10-11, 2020

International Conference on Psychiatry and Clinical Depression ICPCD
London, United Kingdom
<https://waset.org/psychiatry-and-clinical-depression-conference-in-december-2020-in-london>

December 17-18, 2020

International Conference on Palliative Care and Psychiatry ICPCP
Kuala Lumpur, Malaysia
<https://waset.org/palliative-care-and-psychiatry-conference-in-december-2020-in-kuala-lumpur>

December 17-18, 2020

International Conference on Clinical Child Psychiatry and Child Protection ICCPCP
Barcelona, Spain
<https://waset.org/clinical-child-psychiatry-and-child-protection-conference-in-december-2020-in-barcelona>

December 17-18, 2020

International Conference on Neuropsychiatry and Addiction Medicine ICNAM
Kuala Lumpur, Malaysia
<https://waset.org/neuropsychiatry-and-addiction-medicine-conference-in-december-2020-in-kuala-lumpur>

December 17-18, 2020

International Conference on Clinical Child Psychiatry ICCCP
Kuala Lumpur, Malaysia
<https://waset.org/clinical-child-psychiatry-conference-in-december-2020-in-kuala-lumpur>

December 17-18, 2020

International Conference on Forensic Nursing and Psychiatry ICFNP
Kuala Lumpur, Malaysia
<https://waset.org/forensic-nursing-and-psychiatry-conference-in-december-2020-in-kuala-lumpur>

December 17-18, 2020

International Psychology Conference 20PC12TH
Bangkok, Thailand
<https://internationalconference.net/psychology-conference>

December 21-22, 2020

International Conference on Child Psychiatry and Well Being ICCPWB
Istanbul, Turkey
<https://waset.org/child-psychiatry-and-well-being-conference-in-december-2020-in-istanbul>

December 24-25, 2020

International Conference on Psychology ICP
Vienna, Austria
<https://waset.org/psychology-conference-in-december-2020-in-vienna>

December 24-25, 2020

International Conference on Psychiatry, Behaviour and Cognitive Psychotherapy ICPBCP
Vienna, Austria
<https://waset.org/psychiatry-behaviour-and-cognitive-psychotherapy-conference-in-december-2020-in-vienna>

December 24-25, 2020

International Conference on Psychiatry. Mental Health and Human Resilience ICPMHHR
Vienna, Austria
<https://waset.org/psychiatry-mental-health-and-human-resilience-conference-in-december-2020-in-vienna>

December 28-29, 2020

International Conference on Adolescent Psychiatry and Psychology ICAPP
Paris, France
<https://waset.org/adolescent-psychiatry-and-psychology-conference-in-december-2020-in-paris>

December 28-29, 2020

International Conference on Clinical Child Psychiatry and Mental Deficiency ICCCPMD
Paris, France
<https://waset.org/clinical-child-psychiatry-and-mental-deficiency-conference-in-december-2020-in-paris>

December 28-29, 2020

International Psychology Conference 20PC12FR
Paris, France
<https://internationalconference.net/psychology-conference>

MEMBRI COTIZANȚI AI SNPCAR ÎN 2019

RSCANP SUBSCRIBER MEMBERS IN 2019

Nr.	NUME	PRENUME	ADRESA E-MAIL	PROFESIE	LOCALITATE
1	AGEU	LUMINIȚA	lumiageu@yahoo.com	MEDIC SPECIALIST	TIMIȘOARA
2	AL KADDAH	ELENA	dr.e.alkaddah@gmail.com	MEDIC REZIDENT	TIMIȘOARA
3	ANISIE	ROXANA CRENGUȚA	crenguta_66@yahoo.com	MEDIC SPECIALIST	IAȘI
4	ASPRONIU	RALUCA	raluca_asproni@yahoo.com	MEDIC REZIDENT	TIMIȘOARA
5	BENGA	ILEANA	ileanabenga@yahoo.com	PROF. UNIV. DR.	CLUJ-NAPOCA
6	BENEA	ALA	alaleahu@yahoo.com	MEDIC REZIDENT	TIMIȘOARA
7	BÎRDEANU	LAURA	laura.birdeanu@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	TÂRGU-JIU
8	BIRO	EVA	biroeva@gmail.com	MEDIC PRIMAR	MIERCUREA CIUC
9	BIZOI	BIANCA ELENA	bizoi.bianca.elena@gmail.com	STUDENT	ARAD
10	BLĂNARU	ANCA MĂDĂLINA	anca.blanaru@gmail.com	PSIHOLOG	PLOIEȘTI
11	BOCHIANU	CAMELIA	cameliabochianu@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	TIMIȘOARA
12	BOJAN	CRISTINA	crstnbjn@yahoo.com	KINETOTERAPEUT	BUCUREȘTI
13	BRAN	ADRIANA	dr.adrianabran@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	ARAD
14	BRĂDUȚANU	PETRU	_h_a_g_i@rambler.rm	KINETOTERAPEUT	CHIȘINĂU
15	BURCHI	DESDEMONA	elisabeta_doamna@yahoo.co	MEDIC PRIMAR	GALAȚI
16	BURDAN	DIANA	dianaadinaburdan@yahoo.com	MEDIC SPECIALIST	PETROȘANI
17	BURLOIU	CARMEN	carmenburloiu@gmail.com	MEDIC PRIMAR	BUCUREȘTI
18	BUSUIOC	GEORGIANA ELVIRA	georgiana_fg@yahoo.com	MEDIC SPECIALIST	TIMIȘOARA
19	BUTA	RODICA AURORA	rodicaaurorabuta@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	DEVA
20	BUTNARU	ROMANIȚA	butnarubgv@yahoo.com	MEDIC SPECIALIST	BRAȘOV
21	CĂLCÎI	CORNELIA	corneliacalcii@yahoo.com	ASIST.UNIV.DR	CHIȘINĂU
22	CÂMPEAN	DANIELA LAURA	laura_npi@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	CLUJ-NAPOCA
23	CÂMPEAN	MARCELA	marcelacampean@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	GALAȚI
24	CĂRUNTU	LIDIA	lidia_caruntu@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	IAȘI
25	CEBUC	VERONICA	veronica.cebuc@gmail.com	PSIHOLOG	TIMIȘOARA
26	CHEREGI	SIMONA AMALIA	simona_cheregi@yahoo.com	MEDIC SPECIALIST	ORADEA
27	CHIRIAC	GABRIELA	gabriela.chiriac@psihomedas.ro	MEDIC PRIMAR	VASLUI
28	CHIȘCU	ANA RALUCA	chiscu.raluca@bulimie.ro	PSIHOLOG	BUCUREȘTI
29	CIOABĂ	CAMELIA	Fără adresă	PSIHOLOG	TIMIȘOARA
30	CIOCAN	GABRIELA	babeanugabriela@gmail.com	MEDIC SPECIALIST	HUNEDOARA
31	CIORTUZ	TEREZIA	teri_ciortuz@yahoo.com	REGISTRATOR MEDICAL	TIMIȘOARA
32	CIOTLĂUȘ	LAURA	cabinet.laura.ciotlaus@gmail.com	PSIHOLOG	TIMIȘOARA
33	CIUREA	VLAD ALEXANDRU	prof.av.ciurea@gmail.com	ACAD. PROF. UNIV. DR.	BUCUREȘTI
34	COJOCARU	FLOAREA-ADRIANA	dradrianacojocar@yahoo.com	MEDIC SPECIALIST	TIMIȘOARA
35	ELKAN	EVA MARIA	angel_horse22@yahoo.com	MEDIC SPECIALIST	GALAȚI
36	COJOCARU	STELA	stelacojocar@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	BUCUREȘTI
37	CORCHEȘ	AXINIA	axiniacorches@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	TIMIȘOARA
38	CORLACIU	IULIA	corlaciuiuliaalina@yahoo.com	MEDIC REZIDENT	TIMIȘOARA
39	CORNEA	IOAN GABRIEL	corneaioan@yahoo.com	PSIHOLOG	ARAD
40	COTOC	ELIZA	eliza_zotescu@yahoo.com	MEDIC SPECIALIST	PRAHOVA
41	CRAVCEVSCHI	OPRICA	ciorneidoina@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	BUZĂU
42	CRISTEA	ALEXANDRU	cristea_alexandru2000@yahoo.com	CONF. UNIV. DR.	CLUJ-NAPOCA

Nr.	NUME	PRENUME	ADRESA E-MAIL	PROFESIE	LOCALITATE
43	CUZNET	LUDMILA	lcuznet@yandex.ru	ASIS. UNIV. MEDIC PRIMAR	CHIȘINĂU
44	DANILU	ADRIANA ILEANA	Fără adresă	PSIHOLOG	BUCUREȘTI
45	DANDU	IOANA	ioana_dandu@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	BAČĂU
46	DARDAI	MARIA	mdardai@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	BOTOȘANI
47	DAVID	LUMINIȚA	lumita_dav@yahoo.com	MEDIC SPECIALIST	BĂRLAD
48	DANKU	ADRIANA ILEANA	d.adriana2@yahoo.ro	MEDIC SPECIALIST	SATU-MARE
49	DINU	VERONICA-GEORGETA	vera.dinu@yahoo.com	PSIHOLOG	CÂMPINA
50	DRĂGHICI	ANIȘOARA	anisoara.draghici@gmail.com	KINETOTERAPEUT	TULCEA
51	DUMITRESCU	DACIANA ELENA	daciana.dumitrescu@psyclass.ro	MEDIC SPECIALIST	BUCUREȘTI
52	DUMITRU	MIHAELA	mihailina.30@gmail.com	MEDIC SPECIALIST	CLUJ-NAPOCA
53	ELKAN	EVA MARIA	cojocarumariaeva@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	GALAȚI
54	FEGHIU	LUDMILA	ludmilabcernica@mail.ru	ASIS. UNIV. MEDIC PRIMAR	CHISINAU
55	FILIPESCU	ROXANA	filyroxana@yahoo.com	MEDIC REZIDENT	TIMIȘOARA
56	FLORIAN	ȘTEFAN	stefanfloriannch@gmail.com	PROF. UNIV. DR.	CLUJ-NAPOCA
57	FOIȘOREANU	VOICA	voica.vif@gmail.com	PROF. UNIV. DR.	TÂRGU MUREȘ
58	FRĂȚILĂ	ANCA	fratila_voicu@yahoo.com	MEDIC SPECIALIST	ORADEA
59	GRECU	LAURA	lauragrecu1985@gmail.com	MEDIC SPECIALIST	VATRA DORNEI
60	GEORGITA PEICA	MARGARETA	margaretapeica@yhaoo.com	MEDIC SPECIALIST	BISTRIȚA
61	GHEORGHE	MIRELA	brasovbori@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	BRAȘOV
62	GHEORGHE	DANIELA	terapiaci@yahoo.com	KINETOTERAPEUT	CONSTANȚA
63	GHEORGHIU	LORICA GABRIELA	lorica_gabrielalaura@yahoo.com	PSIHOLOG	TIMIȘOARA
64	GHIRAN	VIOREL	doinaghiran@yahoo.com	PROF. UNIV.DR.	CLUJ-NAPOCA
65	GRĂDINESCU	BRÂNDUȘA CODRINA	mamarutze@yahoo.com	PSIHOPEDEGOG	ORĂȘTIE
66	GRÎU	CORINA	lisnicgriu@gmail.com	MEDIC SPECIALIST	CHIȘINĂU
67	GROZA	RALUCA	raluca.groza77@gmail.com	PSIHOLOG	ARAD
68	GROZAVU	SIMONA	simonaandreea.grozavu@gmail.com	MEDIC REZIDENT	TIMIȘOARA
69	GULYAS	VICTORIA	gu_viki@yahoo.com	PSIHOLOG	TIMIȘOARA
70	HADJIU	SVETLANA	svetlana.hadjiu@usmf.md	PROF. UNIV. DR.	CHIȘINĂU
71	HELJONI	PAULA	heljoni_paulamaria@yahoo.com	MEDIC REZIDENT	TIMIȘOARA
72	HINȚIU	SIMINA	simy09@yahoo.com	MEDIC REZIDENT	TIMIȘOARA
73	ILAȘCU	LAURA MIHAELA	laura_ilascu@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	IAȘI
74	INEANU	IRINA	Fără adresă	MEDIC SPECIALIST	BUCUREȘTI
75	IONESCU	GHEORGHE DOBRIN	Fără adresă	MEDIC PRIMAR	PLOIEȘTI
76	IONESCU	VIRGIL	virgilion65@gmail.com	MEDIC PRIMAR	BUCUREȘTI
77	IONESCU	ȘERBAN	serban.ionescu@univ-paris8.fr	PROF. UNIV. DR.	QUEBEC
78	JIJIE	LAURA	insight_psy@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	BOTOȘANI
79	JURCHESCU	DORU	djurchescu@yahoo.com	MEDIC SPECIALIST	TIMIȘOARA
80	JURCHESCU	SIMONA MIHAELA	simo.j_2006@yahoo.com	FARMACIST	TIMIȘOARA
81	KANALAȘ	GHIZELA	drkanalashghizela@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	TIMIȘOARA
82	KRISBAI	JUDIT	Fără adresă	MEDIC PRIMAR	ARAD
83	LAZEA	RODICA	lazearodica003@gmail.com	MEDIC PRIMAR	ALBA IULIA
84	LENKIEWICZ	GEORGETA LUCIA	lucia_lenkiewicz@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	TÂRGOVIȘTE
85	LUPU	CONSTANTIN	lupu_plus@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	TIMIȘOARA
86	LUPU	VIOREL	violupu14@yahoo.com	PROF. UNIV. DR.	CLUJ-NAPOCA
87	LUPU	RAMONA	ramonatodirita@yahoo.com	PSIHOLOG DR.	CLUJ-NAPOCA
88	LUPULESCU	ADINA SIMONA	adinalupulescu@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	ALBA IULIA

Nr.	NUME	PRENUME	ADRESA E-MAIL	PROFESIE	LOCALITATE
89	LUPUȘOR	NADEJDA	nadia_lupusor@yahoo.com	MEDIC REZIDENT	CHIȘINĂU
90	MADOȘI	ANCUȚA CRISTINA	ancanica2000@yahoo.com	PSIHOLOG	TIMIȘOARA
91	MANEA	MIRELA	mirela_2manea@yahoo.com	MEDIC SPECIALIST	TIMIȘOARA
92	MÂRZA	ALINA	malinami75@yahoo.com	MEDIC SPECIALIST	BRAȘOV
93	MATU	ROXANA	roximatu20@yahoo.com	MEDIC REZIDENT	TIMIȘOARA
94	NĂȘAUDEAN	CLAUDIA	nasaudeanc@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	IAȘI
95	MAYER	HANS	hmayer@diakony_kork.de	MEDIC PRIMAR	GERMANIA
96	MARCU	RADIANA	radi.marcu@yahoo.com	PSIHOLOG	ARAD
97	MICU ȘERBU	BIANCA	micubianca@gmail.com	MEDIC SPECIALIST	TIMIȘOARA
98	MIHAI	SANDA LUMINIȚA	lumiha19@ines.ro	MEDIC PRIMAR	BUCUREȘTI
99	MIHAI	NICOLETA	drmihai_nicoleta@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	PITEȘTI
100	MIUCA	MILANA	milana_miuca@yahoo.com	MEDIC REZIDENT	TIMIȘOARA
101	MILEA	ȘTEFAN	stefanmilea@yahoo.com	ACAD. PROF. UNIV. DR.	BUCUREȘTI
102	MODRA	ALINA	alina.modra@gmail.com	KINETOTERAPEUT	TIMIȘOARA
103	MOHAN	AUREL	mohanaurel@yahoo.com	MEDIC SPECIALIST	ORADEA
104	MOISE	IOANA LOREDANA	loredana.moise93@yahoo.com	PSIHOLOG	TIMIȘOARA
105	MOISIN	LUCIA ELENA	luciamoisin@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	SIBIU
106	MORARIU	DAIANA	morariu_daiana@yahoo.com	MEDIC SPECIALIST	TIMIȘOARA
107	MURGULEȚ	ANA	Fără adresă	MEDIC PRIMAR	BUCUREȘTI
108	NIȚESCU	SILVIA CRISTINA	nitescusilvia@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	BRAȘOV
109	NIȚESCU	DRAGOȘ SORIN	clincanewline@gmail.com	MEDIC SPECIALIST	BRAȘOV
110	NAGY	DESZO	nagy.dezso@yahoo.com	MEDIC SPECIALIST	BRAȘOV
111	NICA	DAN AUREL	danicaurel@hotmail.com	MEDIC PRIMAR	BUCUREȘTI
112	NIȚICĂ	ISABELA	isabelanitica@gmail.com	MEDIC REZIDENT	CLUJ-NAPOCA
113	NUSSBAUM	LAURA ALEXANDRA	nussbaumlaura@yahoo.com	PROF. UNIV. DR.	TIMIȘOARA
114	NUSSBAUM	LILIANA MARIA	nussbaumlaura@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	TIMIȘOARA
115	NUȚĂ	ADRIANA MARIA	dr_adrianac@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	SLATINA
116	OLARU	CASIANA	caassi_o@yahoo.com	MEDIC REZIDENT	TIMIȘOARA
117	ORDEAN	RUXANA	ordeanruxana@gmail.com	MEDIC REZIDENT	TIMIȘOARA
118	PALI	LAVINIA	plavi26@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	CLUJ-NAPOCA
119	PANTIȘ	ELENA	iuliana_pantis@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	CLUJ-NAPOCA
120	PASKA	ANDREEA	andreeaemilia2003@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	ARAD
121	PIPEREA	LAVINIA	marialaviniapiperea@yahoo.com	MEDIC REZIDENT	TIMIȘOARA
122	PÎRVU	ANCA	ancavoicu1981@yahoo.com	MEDIC REZIDENT	TIMIȘOARA
123	PLATON	MONICA	platon_monica@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	ORADEA
124	POP	MARINA	mana_pop_tm@yahoo.com	KINETOTERAPEUT	TIMIȘOARA
125	POPESCU	DIANA	popescu.diana15@gmail.com	MEDIC REZIDENT	TIMIȘOARA
126	POPESCU	SPERANȚA	speranta.psy@gmail.com	CONF. UNIV. PSIH. DR.	TÂRGU MUREȘ
127	POPESCU	DIANA	popescu.diana15@gmail.com	MEDIC REZIDENT	TIMIȘOARA
128	POPESCU	MARIA-GABRIELA	popescu.m.gabri3laaa@gmail.com	MEDIC REZIDENT	TIMIȘOARA
129	POPPA	MIHAELA	mihaela.poppa@hotmail.com	MEDIC PRIMAR	BUCUREȘTI
130	POPOVICI	MARIA	fără adresă	PENSIONAR	BUCUREȘTI
131	PUNGĂ	SIMONA LILIANA	simona_punga@yahoo.com	MEDIC SPECIALIST	PITEȘTI
132	PRAZARU	CĂTĂLIN	catalin_prazaru@yahoo.com	MEDIC SPECIALIST	VASLUI
133	PUȘCAȘ	CRISTIAN	dr.pcristian@gmail.com	MEDIC SPECIALIST	CLUJ-NAPOCA
134	RĂȘCANU	RUXANDRA	ruxipsiho@yahoo.ro	PROF. UNIV. PSIH. DR.	BUCUREȘTI

Nr.	NUME	PRENUME	ADRESA E-MAIL	PROFESIE	LOCALITATE
135	ROBĂNESCU	LIGIA RODICA	ligiarobanescu@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	BUCUREȘTI
136	ROMAN	IOAN	iroman2009@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	BAIA MARE
137	ROȘU	MONICA SIMONA	rosusimona@yahoo.co.uk	MEDIC PRIMAR	ORADEA
138	RUS	DIANA MARIA	diana_rus8@yahoo.com	MEDIC REZIDENT	CLUJ-NAPOCA
139	RUS	MARIA ELIZA	rusmariaeliza@yahoo.com	PSIHOLOG	CLUJ-NAPOCA
140	RUSU	MARIA SILVIA	Fără adresă	MEDIC SPECIALIST	ONEȘTI
141	ȘCHIOPU	CARMEN	carmenschiop@yahoo.co.uk	MEDIC PRIMAR	GALAȚI
142	SACARA	VICTORIA	victoriasacara@hotmail.com	MEDIC PRIMAR	CHIȘINĂU
143	SCURTU	GEORGIANA	gscurtu16@gmail.com	MEDIC REZIDENT	TIMIȘOARA
144	SELEA	ELENA	selea_elen2005@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	BUCUREȘTI
145	SEVICIU	VIORICA STELUȚA	csevicu@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	DEVA
146	ȘCHIOPU	CARMEN	carmenschiop@yahoo.co.uk	MEDIC PRIMAR	GALAȚI
147	ȘERBAN	LILIANA MIOARA	liliana_serbu2000@yahoo.com	PSIHOLOG	IAȘI
148	ȘICLOVAN	ANDREEA	suciu.andreea14@yahoo.com	MEDIC REZIDENT	TIMIȘOARA
149	ȘOANCA	RALUCA ELENA	ego_ralush@yahoo.com	MEDIC SPECIALIST	BRAȘOV
150	SOBARU	SILVIA	silviasobaru@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	COMĂNEȘTI
151	SPRINCEAN	MARIANA	mariana.sprincean@usmf.md	MEDIC SPECIALIST	CHIȘINĂU
152	STAN	BEATRIS	pohribbeatriss@yahoo.com	MEDIC REZIDENT	GALAȚI
153	STĂNESCU	LOREDANA	loredana_stanescu92@yahoo.com	MEDIC REZIDENT	TIMIȘOARA
154	ȘTEFAN	MIOARA	miras_67@yahoo.com	PSIHOLOG	ARAD
155	ȘTEFĂNESCU	ANTONELA	antonela.stefanescu@gmail.com	MEDIC PRIMAR	BUCUREȘTI
156	ȘTEFĂNIGĂ	SIMONA ANDREEA	simonastefaniga@yahoo.com	MEDIC SPECIALIST	TIMIȘOARA
157	ȘTIRBAN	LIA	emilias2001@yahoo.com	CONTABIL	TIMIȘOARA
158	STOICĂNESCU	OANA MIRUNA	oanamiruna@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	TIMIȘOARA
159	SULGER	ALEXANDRU	alex_sulger@yahoo.com	MEDIC REZIDENT	TIMIȘOARA
160	SZABO RACOȘ	ELISABETA	elisabetaracos@yahoo.com	S.L UNIV. DR MEDIC PRIMAR	TÂRGU MUREȘ
161	SZILAGYI	ENIKO MARIA	szilagyeniko69@gmail.com	MEDIC PRIMAR	BAIA MARE
162	TALAȘMAN	ADRIANA -CORINA	coradital@gmail.com	MEDIC PRIMAR	NEAMȚ
163	TĂNĂSIE	MARINELA CARMEN	drcarmimary28@yahoo.com	MEDIC SPECIALIST	TIMIȘOARA
164	TĂGUREANU	SANDA ALINA	patca_sandalina@yahoo.com	MEDIC SPECIALIST	ORADEA
165	TEGZEȘ	DELIA IOANA	tegzesioana@yahoo.com	MEDIC SPECIALIST	ORADEA
166	TOCEA	CĂTĂLINA	catalina_tocea@yahoo.com	MEDIC SPECIALIST	CRAIOVA
167	TOMA	RODICA ZORINA	toma_rodica2002@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	HUNEDOARA
168	TOMA	RODICA	drtomarodica@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	PLOIEȘTI
169	TOMOȘ	PAULA NICOLETA	paulanic5@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	ARAD
170	TRIFA	DIANA	dianatrifa@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	TIMIȘOARA
171	TRIFAN	ALEXANDRU	alexandru.trifan@viata-medicala.ro	MEDIC PRIMAR	BUCUREȘTI
172	UDRESCU	ISABELA	p_udrescu@yahoo.com	MEDIC REZIDENT	TIMIȘOARA
173	URSUȚA	MARIA DOINA	doina_ursuta@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	ORADEA
174	URZICEANU	RODICA AUGUSTA	augustarodica@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	BUCUREȘTI
175	VARGA	ALEXANDRA	ada.varga@gmail.com	PSIHOLOG	BUCUREȘTI
176	VASILESCU MOȚOC	FLORENTINA	luchian@yahoo.com	MEDIC SPECIALIST	TÂRGOVIȘTE
177	VLĂDUȚ	MONICA	m_vladuta@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	SATU MARE
178	VUCEA	FELICIA	feliciavucea@yahoo.ro	MEDIC SPECIALIST	CARANSEBEȘ
179	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 adolescenților, 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, revizui, 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 independenți 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 Adolescenți, 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@snpcar.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. Imaginile 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-mail-ul 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 întrunește 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, Suci 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 dereglării 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 copilărie și adolescență. *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 PUBLICĂRII ȘI DREPTURILE DE AUTOR

Depunerea unui articol presupune că lucrarea descrisă nu a fost publicată anterior, exceptând

abstractul, 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 eticii 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 cunoștințe.

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, Key words, 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, Key words, 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, Key words, 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@snpca.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 Key words, 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 Key words

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, key words – 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, Suci 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!



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 REZIDENȚIAT _____

MEDIC SPECIALIST / PRIMAR _____

PROFESIUNI ASOCIATE _____

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.

** Datele furnizate vor fi tratate confidențial în conformitate cu Prevederile Regulamentului nr. 679/2016 privind protecția persoanelor fizice în ceea ce privește prelucrarea datelor cu caracter personal și privind libera circulație a acestor date și de abrogare a Directivei 95/46/CE (Regulamentul general privind protecția datelor).*

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 23-26 SEPTEMBRIE 2020
REGISTRATION FORM IN RSCANP CONGRESS 23-26 SEPTEMBER 2020



SOCIETATEA DE NEUROLOGIE ȘI PSIHIATRIE A COPILULUI ȘI ADOLESCENTULUI DIN ROMÂNIA

AL XXI-LEA CONGRES SNPCAR
A 43-a Conferință Națională de Neurologie – Psihiatrie și
Profesiuni Asociate a Copilului și Adolescentului cu participare internațională
23-26 septembrie 2020

FORMULAR DE ÎNSCRIERE

DATE DE IDENTIFICARE:

Nume _____ Prenume _____
CNP. _____
Ocupație _____
Loc de muncă _____
Adresă _____ Localitate _____
E-mail _____ Număr de telefon _____

TAXE

Participare/ Registration Fees		Profesie/Speciality	Până la/ Until 29.05.2020	Între/ Between 30.05 - 31.07 2020	După/ After 01.08.2020
CONGRES/ CONGRESS	MEMBRI/ MEMBERS	MEDICI PRIMARI/SPECIALIȘTI/ PRIMARY/SPECIALISTS DOCTORS MEDICI REZIDENȚI, PROFESIUNI ASOCIATE/RESIDENT DOCTORS, ASSOCIATED PROFESSIONS	400 RON 300 RON	500 RON 350 RON	600 RON 400 RON
	NEMEMBRI/ NONMEMBERS	MEDICI PRIMARI/SPECIALIȘTI/ PRIMARY/SPECIALISTS DOCTORS MEDICI REZIDENȚI, PROFESIUNI ASOCIATE/RESIDENT DOCTORS, ASSOCIATED PROFESSIONS	500 RON 350 RON	550 RON 400 RON	650 RON 450 RON
CURS PRECONGRES/ PREGONGRESS COURSE	MEMBRI/ MEMBERS	MEDICI PRIMARI/SPECIALIȘTI/ PRIMARY/SPECIALISTS DOCTORS MEDICI REZIDENȚI, PROFESIUNI ASOCIATE/RESIDENT DOCTORS, ASSOCIATED PROFESSIONS	100 RON 50 RON	125 RON 65 RON	150 RON 75 RON
	NEMEMBRI/ NONMEMBERS	MEDICI PRIMARI/SPECIALIȘTI/ PRIMARY/SPECIALISTS DOCTORS MEDICI REZIDENȚI, PROFESIUNI ASOCIATE/RESIDENT DOCTORS, ASSOCIATED PROFESSIONS	125 RON 75 RON	175 RON 85 RON	225 RON 100 RON
Persoana Însotitoare/Accompanying Person			300 RON	350 RON	400 RON

MODALITATE DE PLATĂ:

Taxa de participare se face în subcontul **SNPCAR de Congres și Precongres: RO12 BACX 0000 0030 0862 0001** deschis la **Unicredit Timișoara, CUI: 11922278, Cluj-Napoca, Str. Victor Babeș, Nr. 43, Jud. Cluj**. Nu se admit plăți în cont prin mandat postal.
Pentru cei care doresc să plătească taxele de participare prin agenții / firme și solicită factură, plățile se fac în contul **România Travel Plus: RO 10124944 / RO 58 INGB 0001 0001 3596 8954**.

Acest formular se va trimite completat, împreună cu dovada plății la: office@snpicar.ro, telefon: 0734.261.122 (Dr. Adriana Cojocar);
lavinia.bodislav@rotravelplus.com, telefon: 0724.388.430 (Lavinia Bodislav)

* Datele furnizate vor fi tratate confidențial în conformitate cu Prevederile Regulamentului nr. 679/2016 privind protecția persoanelor fizice în ceea ce privește prelucrarea datelor cu caracter personal și privind libera circulație a acestor date și de abrogare a Directivei 95/46/CE (Regulamentul general privind protecția datelor).

Semnătura.....

