

The 15th National Congress of the Romanian Society of Neurology PROCEEDINGS

ORAL PRESENTATION – ABSTRACTS

Fumatul dăunează grav persoanelor cu scleroză multiplă

Radu Tănăsescu^{1,2}

¹*Clinica de Neurologie, Spitalul Clinic „Colentina”, UMF „Carol Davila”, București*

²*Clinical Neurology, Division of Clinical Neuroscience, University of Nottingham, UK*

Nu există încă un tratament care să vindece SM. Studiile epidemiologice sugerează că rata de apariție a bolii în rândul diverselor populații este legată de factorii de mediu. Identificarea unor astfel de factori care pot să declanșeze sau să explice variabilitatea clinică și a progresiei SM prezintă, așadar, un interes deosebit, aceasta cu atât mai mult în cazul în care unii dintre acești factori ar fi modificabili. Însă identificarea acestor factori nu înseamnă, în mod direct, o intervenție asupra lor, în cazul pacienților cu SM care îi prezintă, ci se va traduce într-un beneficiu cert semnificativ sau cuantificabil. În prezent, nu există studii cu design de calitate înaltă (conform criteriilor GRADE) care să confirme dincolo de orice putință de tăgadă că, intervenind asupra acestor factori, efectul asupra progresiei bolii va fi unul important. Fumatul este unul dintre acești factori. Riscul de apariție a SM la fumători este cu 50% mai mare decât la cei ce nu fumează. Continuarea fumatului după debutul SM se asociază unei evoluții mai nefavorabile a bolii. Fumătorii cu SM au un risc mai mare de progresie și de a atinge un grad înalt de dizabilitate mai repede față de pacienții care nu fumează. Prezentarea va trece în revistă datele existente privind o relație între fumat și evoluția SM și va include primele date, estimate cantitativ, ale efectului opririi fumatului la pacienții cu SM asupra evoluției dizabilității.

Smoking is harmful in MS

Radu Tanasescu^{1,2}

¹*Department of Neurology, “Colentina” Hospital, UMF “Carol Davila”, Bucharest*

²*Clinical Neurology, Division of Clinical Neuroscience, University of Nottingham, UK*

The clinical heterogeneity and the course of MS are linked with demographic and environmental variables by largely unknown mechanisms. The epidemiology of MS strongly suggests the existence of risk factors for MS. Some risk factors may be translatable into interventions, however currently good quality evidence lacks on a significant benefit from an intervention on such a modifiable

risk factor. Smoking is harmful in MS. There is a fifty percent higher risk for MS to occur in tobacco smokers, and continuing smoking after the onset of the disease worsens the clinical course. This overview identifies and summarizes empirical evidence of the effects of smoking on MS progression, and provides quantifiable evidence of the effects of smoking cessation in MS, which is important for smoking cessation trials.

Sistemul glimfatic cerebral și relevanța sa în neurodegenerare

Bogdan O. Popescu

*Clinica de Neurologie, Spitalul Clinic „Colentina”, Facultatea de Medicină, UMF „Carol Davila”, București
Laboratorul de Medicină Moleculară, Institutul Național de Patologie „Victor Babeș”, București*

Descris relativ recent, sistemul glimfatic cerebral cuprinde spații perivascularare care permit comunicarea și fluxul fluidic între lichidul interstițial cerebral și lichidul cefalorahidian. Sistemul glimfatic are un rol foarte important în clearance-ul metabolic al creierului. Afecțiunile neurodegenerative sunt caracterizate de acumularea anormală de molecule proteice alterate în citoplasma neuronală, cât și în jurul vaselor mici. Acest fenomen progresiv afectează schimbul de fluid și metaboliți prin sistemul glimfatic și generează un deficit de epurare a agregatelor proteice, care poate fi cauza diferitelor afecțiuni neurodegenerative sporadice, cum sunt boala Alzheimer, boala Parkinson sau scleroza lateral amiotrofică.

Glymphatic system of the brain and its relevance to neurodegeneration

Bogdan O. Popescu

*Department of Neurology, “Colentina” Clinical Hospital, School of Medicine, UMF “Carol Davila”, Bucharest
Laboratory of Molecular Medicine, “Victor Babes” National Institute of Pathology, Bucharest*

Recently described, the glymphatic system of the brain consists of perivascular spaces which allow cerebrospinal fluid and brain interstitial fluid exchange. The glymphatic system has an important role in clearance of metabolic waste from the brain. The neurodegenerative diseases are characterized by abnormal accumulation of altered protein molecules within neurons but also around small vessels. This progressive phenomenon does alter the flow of fluids

and metabolites through the glymphatic system and generates a deficit of protein aggregates clearance, which might be the cause of different sporadic neurodegenerative diseases, such as Alzheimer's disease, Parkinson's disease or amyotrophic lateral sclerosis.

Folosirea toxinei botulinice de tip A în tratamentul detrusorului hiperactiv neurogen

A. Manu-Marin¹, R. Borcaias², F. Antochi³, D. Popescu³, D. Dumitrașcu⁴, D. Cinteza⁴

¹EVOMED, București

²UMF „Carol Davila”, București

³Clinica de Neurologie, Spitalul Universitar de Urgență, București

⁴INRMFB „Filantropia”, București

Introducere. Hiperactivitatea neurogenă a detrusorului este starea în care hiperactivitatea detrusorului este cauzată de o perturbare a mecanismului de control nervos în prezența unui istoric a unei boli neurologice relevante. Povara generală a vezicii neurologice (VN) este destul de mare: 65% dintre pacienții cu scleroză multiplă (SM) au semne de VN, și aproximativ 50% dintre subiecții cu SM se confruntă cu incontinență urinară. Pentru pacienții cu „spinal cord injury” (SCI), aproximativ 80% dintre acești pacienți suferă de VN, prevalența incontinenței urinare fiind de aproximativ 50%. Liniile ghid din 2015 ale EAU recomandă doze mari sau combinație de agenți antimuscarinici ca o opțiune pentru a maximiza rezultatul tratamentului la pacienții cu VN. Pentru pacienții care au renunțat la medicamentele anticolinergice din cauza evenimentelor adverse sau pentru cei care nu răspund la agenți antimuscarinici, utilizarea toxinei botulinice A administrată ca injecții intradetrusoriene, a apărut ca o alternativă eficientă.

Material și metodă. Scopul a fost de a evalua eficacitatea toxinei botulinice pentru tratamentul VN. Dintre pacienții care s-au prezentat la consultație având MS sau SCI, 22 de pacienți cu diagnostic urodinamic de VN și cel puțin 1 episod de incontinență urinară pe 24 de ore, consemnat în calendarul micțional pe 3 zile, au fost incluși în studiu. Toți au beneficiat de terapie intravezicală cu toxină botulinică. Am utilizat Botox 200 u, care a fost injectat cistoscopic în mușchiul detrusor în 30 de site-uri diferite, evitând trigonul vezicii urinare. Primul control a fost la 3 luni, a inclus teste urodinamice, iar parametrii (MCC și MDP) au fost îmbunătățiți semnificativ la toți pacienții. În ceea ce privește rezultatele clinice, pacienții au raportat o scădere a episoadelor de incontinență frecventă și urgență la urinare. Nu au fost raportate evenimente adverse majore. Al doilea control este programat la 6 luni.

Concluzie. Toxina botulinică A este un tratament eficient, de linia a doua, pentru pacienții cu VN hiperactivă care nu tolerează medicația anticolinergică.

Use of the botulinum toxin A in the treatment of the neurogenic detrusor overactivity

A. Manu-Marin¹, R. Borcaias², F. Antochi³, D. Popescu³, D. Dumitrașcu⁴, D. Cinteza⁴

¹EVOMED, Bucharest

²UMF “Carol Davila”, Bucharest

³Neurology Clinic, University Emergency Hospital, Bucharest

⁴INRMFB “Filantropia”, Bucharest

Introduction. Neurogenic detrusor overactivity (NDO) is the condition where the detrusor overactivity is caused by a disturbance of nervous control mechanism with evidence of a relevant neurological disorder. The overall burden of NDO is quite high: 65% of Multiple Sclerosis (MS) patients have signs of NDO, and about 50% of subjects with MS confront with urge urinary incontinence; for traumatic Spinal Cord Injury (SCI), about 80% of these patients are developing NDO, with a prevalence of urge urinary incontinence of approximately 50%. EAU Guidelines 2015 recommend higher doses or combination of antimuscarinic agents as an option to maximize the outcome of therapy in patients with neurological impairment. For patients who abort anticholinergic drugs due to the adverse events or for those who are unresponsive to antimuscarinic agents, the use of botulinum toxin A administered as intradetrusor injections has emerged as an effective alternative.

Material and method. The goal was to assess the efficacy of botulinum toxin A for the treatment of NDO. From the patients referred to us with MS or SCI, 22 patients with urodynamically diagnosed NDO were included in the study, with at least 1 episode of urinary incontinence per 24 hours on a 2 Day bladder diary. They underwent intravesical therapy with Botulinum toxin. We used Botox 200 u, which was injected cystoscopically into the detrusor muscle in 30 different sites, sparing the bladder trigone. The patients were followed at 3 months with urodynamic tests and the parameters (MCC and MDP) were significantly improved in all patients. In terms of clinical outcomes, they reported a decrease in the urinary incontinence episodes, frequency and urgency episodes. No major adverse events were reported. The second follow-up is scheduled at 6 months and is under way.

Conclusion. Botulinum toxin A appears to be a feasible second line treatment for patients with neurogenic detrusor overactivity non responsive or who fail to tolerate anticholinergic medication.

Epilepsia orbito-frontală – de la diagnostic la tratament radical

Andrei Dăneasa, Irina Popa, Anca Arbune, Ioana Mândruță

Clinica de Neurologie, Spitalul Universitar de Urgență, București

Introducere. Pacienții cu epilepsie ce nu obțin controlul crizelor cu medicație antiepileptică pot beneficia de chirurgie. Pentru a asigura succesul intervenției chirurgicale tre-

buie definită cu exactitate zona epileptogenă. Pacientul este supus unei evaluări prechirurgicale amănunțite, ce constă în analiza detaliată a semiologiei ictale, înregistrare electroencefalografică de scalp – interictală și ictală, imagistică cerebrală structurală și funcțională, și, în cazul în care este necesar, monitorizare invazivă stereoelectroencefalografică. Tehnica din urmă reprezintă standardul de aur pentru localizarea zonei epileptogene.

Prezentarea cazului. Prezentăm cazul unui pacient în vârstă de 40 ani, de sex masculin, cu epilepsie farmacorezistentă. Pacientul prezenta crize zilnice, ce debutau cu senzație de déjà-vu, euforie intensă, urmate de pierderea contactului cu mediul, automatisme brahiale stângi și vocalizări.

Înregistrarea electroencefalografică a arătat descărcări interictale epileptiforme fronto-temporale bilateral. Imagistica cerebrală structurală a fost normală. S-a formulat o ipoteză temporală plus, fără lateralizare clară. Am continuat cu evaluare stereoelectroencefalografică invazivă, utilizând 17 electrozi intracranieni ce explorau structurile temporale, insulare, operculare și orbitofrontale bilateral. Rețeaua epileptogenă a fost localizată în cortexul orbitofrontal stâng, unde, suplimentar, s-a obținut o criză tipică în timpul stimulărilor electrice directe cu 50 Hz. După rezecția cortexului orbito-frontal stâng, pacientul a încetat să prezinte crize. La 1 an post-operator pacientul este asimptomatic.

Concluzie. Cazurile complexe de epilepsie focală farmacorezistentă pot fi rezolvate cu succes dacă evaluarea prechirurgicală este efectuată corespunzător, formulându-se o ipoteză corectă de implantare și explorând toți generatorii posibili de crize.

Orbito-frontal epilepsy – from diagnosis to radical treatment

Andrei Daneasa, Irina Popa, Anca Arbune, Ioan Mandruta

Clinic of Neurology, University and Emergency Hospital, Bucharest

Introduction. Patients with epilepsy who do not achieve seizure control with antiepileptic drugs can benefit from surgery. In order to ensure surgical success, a clear definition of the epileptogenic zone should be made. Thus, the patient must undergo extensive presurgical work-up consisting of: detailed ictal semiology analysis, interictal and ictal scalp electroencephalography (EEG), brain imaging (structural and functional) and, if required, invasive stereoelectroencefalografic (SEEG) recording. This latter technique represents the gold standard for defining the epileptogenic network and guides the resection plan.

Case presentation. We present the case of a 40-year-old male suffering from intractable focal epilepsy. He had daily seizures that start with déjà-vu, euphoric sensation, followed by loss of contact, automatisms of the right upper limb and vocalizations.

Interictal scalp EEG showed asynchronous bilateral fronto-temporal epileptiform discharges. Structural brain imaging was normal. A temporal plus hypothesis was formulated,

without clear lateralization. We proceeded to SEEG evaluation using 17 intracranial electrodes covering the temporal lobe, the insula, operculum and orbito-frontal cortex, bilaterally. Intracranial EEG revealed the epileptogenic zone, which was localized to the left orbito-frontal cortex, where we also obtained a typical seizure during 50 Hz direct electrical stimulation. Therefore, the dominant orbito-frontal cortex was resected, with complete resolution of seizures. At 1 year follow-up the patient continues to be seizure free.

Conclusion. Complex cases of intractable focal epilepsy can be successfully resolved if the presurgical workup is done diligently, following a correct hypothesis and a complete coverage of possible seizure generators.

Infarctul miocardic asociat cu accidentul vascular cerebral

M.M. Manea

Institutul Național de Neurologie și Boli Neurovasculare, București

Infarctul miocardic acut și accidentul vascular cerebral (AVC) ischemic reprezintă o cauză majoră de morbiditate, mortalitate și dizabilitate în întreaga lume.

Deoarece apar multiple interacțiuni între bolile cardiovasculare și cerebrovasculare, infarctul cerebral poate precede, coexista sau urma după infarctul miocardic acut la același pacient, consecință a fiziopatologiei similare.

Scopul tratamentului în aceste două patologii ischemice (AVC ischemic și infarctul miocardic acut) sunt similare: reperfuza țesutului ischemic, limitarea propagării zonei de necroză și prevenirea recurenței. Dar uneori la pacienții cu infarct miocardic acut poate apărea hemoragie cerebrală secundară utilizării agenților fibrinolitici sau ca reacție adversă a tratamentului antitrombotic mai agresiv.

Această prezentare subliniază posibilele mecanisme patologice și importanța tratamentului fibrinolitic sistemic în fereastra de timp definită pentru AVC ischemic complicat cu STEMI, cât și pentru AVC ischemic după infarctul miocardic. De asemenea, abordăm managementul pe termen lung și posibilele complicații ale acestor două boli vasculare severe.

Myocardial infarction associated with stroke

M.M. Manea

National Institute of Neurology and Neurovascular Diseases, Bucharest

Acute myocardial infarction and acute ischemic stroke represent a major cause of morbidity and mortality, with a permanent disability worldwide.

Because multiple interactions occur between cardiovascular and cerebrovascular diseases, cerebral infarction may precede, coexist or follow acute myocardial infarction in the same patient due to similar physiopathology.

The aims of the treatment in these two ischemic pathologies (acute ischemic stroke and acute myocardial infarction) are similar: reperfusion of the ischemic tissue, limiting the propagation of necrosis, and prevention of recurrence. But sometimes patients with acute myocardial infarction

may experience intracerebral bleeding due to fibrinolytic agents or as a side effect of a more aggressive antithrombotic treatment.

This presentation highlights the possible pathologic mechanisms and the importance of considering the systemic fibrinolytic therapy within a defined time window for acute ischemic stroke complicated with ST elevation myocardial infarction, as well as for ischemic stroke after myocardial infarction. We also tackle the long-term management and the putative complications of these two life-threatening clinical.

Alterarea barierei hemato-encefalice prin toxicitate directă la substanța de contrast

V.E. Tiu, A. Grigore, C. Coclitu, F. Antochi

Clinica de Neurologie, Spitalul Universitar de Urgență, București

Introducere. Angiografia cu substrație digitalică (DSA) este explorarea de elecție pentru diagnosticul imagistic vascular, fiind totodată și o procedură cu potențial terapeutic important. Rata complicațiilor pentru procedurile diagnostice este considerată a fi mică – 0,5-1%, crescând la 5-10% pentru coilingul anevrismelor nerupte.

Descrierea cazului. Prezentăm cazul unui pacient în vârstă de 69 de ani, cunoscut cu hipertensiune arterială și diabet zaharat de tip II, diagnosticat cu un anevrism gigant de arteră bazilară (23/15 mm) cu risc semnificativ de rupere (scor PHASES 8, risc de rupere la 5 ani de 18%).

Se intervine endovascular, cu plasarea stent graft (artera bazilară și artera vertebrală dreaptă) fiind folosite 9 spine pentru coilingul anevrismului. Rezultatul postprocedural este bun, cu minim flux rezidual la nivelul coletului, însă pacientul acuză pierderea completă a vederii. Examenul obiectiv relevă cecitate corticală.

CT cerebral de urgență evidențiază hiperdensitate spontană la nivel occipito-parietal bilateral. Pacientul dezvoltă agitație psihomotorie importantă și tulburări severe ale memoriei de scurtă durată, simptomatologie remisă în 72 de ore.

Discuții. Cecitatea corticală tranzitorie poate apărea până la 12 ore postangiografie, factorii favorizanți fiind hipertensiunea și cantitatea mare de substanță de contrast utilizată. Se însoțește adesea de cefalee, tulburări ale stării de conștiență, tulburări de memorie și, rareori, de anosognozie vizuală. Recuperarea variază ca durată între 12 ore și 5 zile. Incidența este de aproximativ 1% pentru procedurile ce implică circulația vertebrobazilară. Cazul prezentat atrage atenția asupra unei complicații rare, generată de toxicitatea directă a substanței de contrast la nivelul barierei hemato-encefalice.

Brain-blood-barrier disruption of nonionic iodinated contrast medium by direct toxicity

V.E. Tiu, A. Grigore, C. Coclitu, F. Antochi

Clinic of Neurology, University and Emergency Hospital, Bucharest

Introduction. Digital Subtraction Angiography (DSA) is the first choice in vascular diagnostic exploration, while also being an important therapeutic resource. Complications rates are considered low for diagnostic exploration (0,5-1%), rising to 5-10% for unruptured aneurysm coiling.

Case report. We present the case of a 69 years old man, with a medical history of arterial hypertension and diabetes mellitus type 2, that was diagnosed with a giant Basillary Artery aneurysm (23/15 mm) with a high risk of rupture (PHASES score of 8, rupture risk at 5 years of 18%).

He was directed to our clinic, where he underwent endovascular stent graft placement in the Basillary and Right Vertebral Arteries, with 9 coils being used during the procedure. The end results were promising, with minimal residual flow at the aneurysm opening, but the patient claims sudden loss of vision. Neurological examination shows cortical blindness.

The emergency CT Scan reveals spontaneous hyperdensity at bilateral occipito-parietal lobes. The patient presented extreme agitation and anxiety, along with short term memory impairment. The cortical blindness remitted in 72 hours.

Discussions. Transient cortical blindness may install even at 12 hours after the angiography, high blood pressure and the contrast agent used quantity being the main risk factors. Patients often experience headaches, short term memory impairment, altered consciousness and, rarerly, visual anosognosia. Improvement is usually significant after 12 hours to a maximum of 5 days. Incidence rates are reported at 1% for vertebral-basillary procedures. This case brings to attention a rare side effect of cerebral angiography.

Sindrom de sinus cavernos secundar unui anevrism gigant trombozat la nivelul arterei carotide interne

R. Badea, A. Ciobotaru, O. Rusu, F. Antochi

Clinica de Neurologie, Spitalul Universitar de Urgență, București

Introducere. Sindromul de sinus cavernos reprezintă o entitate clinică ale cărei manifestări sunt reprezentate în principal de tulburări de sensibilitate în teritoriul nervului trigemen, oftalmoplegie, chemozis, proptoza sau sindrom Horner. Etiologia sindromului cavernos include afecțiuni inflamatorii infecțioase sau non-infecțioase (Sindrom Tolosa-Hunt), vasculare [anevrism arteră carotidă internă (ACI) în segmentul intracavernos, fistule arterio-venoase], traumatice sau neoplazice.

Metode. Prezentare de caz a unei paciente în vârstă de 57 de ani internată în Clinica de Neurologie pentru hemiparalizare severă, urmată de instalarea pe parcursul a două zile, a oftalmoplegiei și exoftalmiei la nivelul globului ocular stâng.

Examenul clinic neurologic a demonstrat pareză a nervilor oculomotor comun, trochlear și abducens de partea stângă, și anestezie în teritoriul nervului trigemen stâng – V2, V3.

Rezultate. Pacienta a fost evaluată imagistic prin rezonanță magnetică cerebrală, evidențiindu-se un anevrism gigant parțial trombozat la nivelul ACI stângi. S-a efectuat angiografie cerebrală „4 vase“, luându-se decizia de embolizare cu spirale în porțiunea permeabilă a anevrismului. Evoluția simptomatologiei a fost favorabilă, observându-se remisiunea hemicraniei și ameliorarea tulburării de sensibilitate din teritoriul nervului trigemen, dar cu minimă ameliorare a oftalmoplegiei.

Concluzii. Aneurismele de ACI în segmentul intracavernos pot rămâne asimptomatice pe parcursul vieții. Tratatamentul devine imperativ în cazul în care formațiunea presupune un risc mare de rupere, este proiectată în spațiul subarahnoidian, determină compresii loco-regionale cu afectare a nervilor cranieni, prezintă semne de tromboză acută sau provoacă eroziuni la nivelul structurilor osoase învecinate.

A giant thrombosed aneurysm of the internal carotid artery presenting with cavernous sinus syndrome

R. Badea, A. Ciobotaru, O. Rusu, F. Antochi
Neurology Clinic, University and Emergency Hospital, Bucharest

Introduction. Cavernous sinus syndrome is typically characterized by oculomotricity disturbances, sensory loss in the territory of the maxillary or ophthalmic divisions of the trigeminal nerve, chemosis, proptosis or Horner syndrome. The aetiology of cavernous sinus syndrome may include infectious or non-infectious inflammatory disorders (Tolosa-Hunt syndrome), vascular conditions (internal carotid artery (ICA) aneurysm, arterio-venous fistulae), traumatic or neoplastic processes.

Methods. We present the case of a 57 year-old female admitted to our clinic for severe hemicrania, followed by right ophthalmoplegia and exophthalmia. Clinical examination showed left oculomotor, trochlear and abducens nerves palsies and anaesthesia in the territory of ophthalmic and maxillary divisions of the left trigeminal nerve.

Results. The patient was assessed through brain magnetic resonance imaging which showed a partially thrombosed giant aneurysm of the left ICA. Cerebral interventional angiography was performed. Given the anatomical characteristics of the aneurysm, we decided for the occlusion of the permeable part of the aneurysm with coils. The evolution of the patient was favourable, with the remission of the hemicrania and improvement of the sensitivity deficit within trigeminal nerve territory, but with little improvement of the ophthalmoplegia.

Conclusions. ICA aneurysms of the intracavernous segment may remain asymptomatic throughout the patient's life. Treatment becomes imperative if the aneurysm has a high rupture risk, is projected in the subarachnoid space, causes cranial nerve compression, shows signs of acute thrombosis or causes bone structures erosions.

Particularități clinico-evolutive la 5 pacienți cu boală Huntington

I. Popescu-Olaru¹, M. Barsevski¹, L. Cozma¹, C. Mitu¹, B.O. Popescu^{1,2,3}

¹*Clinica de Neurologie, Spitalul Clinic „Colentina“, București*

²*Departamentul de Neuroștiințe Clinice, UMF „Carol Davila“, București*

³*Laboratorul de Neuroștiințe și Miologie experimentală, Institutul Național de Patologie „Victor Babeș“, București*

Boala Huntington (BH) este o boală degenerativă a sistemului nervos central (SNC) cu evoluție progresivă. Triada clinică clasică constă în coree, tulburări psihiatrice și deteriorare cognitivă. Boala apare secundar unei expansiuni anormale a trinucleotidului CAG la nivelul unei gene care codifică sinteza proteinei numită huntingtină. Deși huntingtina are o distribuție mare la nivel cerebral și nu numai, substratul anatomopatologic pare a fi limitat la nivelul SNC, având o selectivitate aparte pentru neostriat; studiile volumetrică folosind rezonanța magnetică sugerează că atrofia acestuia antedatează cu 9 până la 20 de ani diagnosticul clinic.

BH se transmite autozomal dominant, dar se descriu cazuri de mutații noi la pacienții fără istoric familial.

Raportăm particularitățile clinico-evolutive ale unei serii de 5 pacienți cu BH în diferite stadii de evoluție. Diagnosticul a fost confirmat prin testare genetică. Evaluarea a inclus examinare neurologică detaliată și teste neuro-cognitive. Cazurile examinate cuprind 4 bărbați și o femeie; 2 dintre pacienți nu au antecedente familiale. Pacienta raportată provine dintr-o sarcină gemelară, până la momentul actual sora acesteia nu a prezentat manifestări neurologice sau psihiatrice și nu a fost testată genetic. Debutul clinic a avut loc în prima parte a decadei a treia de viață la trei dintre pacienții prezentați. Corelația numărului de repetiții CAG cu vârsta la debutul clinic al bolii este superpozabilă cu datele din literatură.

Huntington Disease – a case study describing the complexity of clinical and evolutive features in 5 patients

I. Popescu-Olaru¹, M. Barsevski¹, L. Cozma¹, C. Mitu¹, B.O. Popescu^{1,2,3}

¹*Department of Neurology, “Colentina” Clinical Hospital, Bucharest*

²*Department of Clinical Neurosciences, UMF “Carol Davila”, Bucharest*

³*Laboratory of Neurosciences and Experimental Myology, “Victor Babeș” National Institute of Pathology, Bucharest*

Huntington disease (HD) is a rare neurodegenerative disorder of the central nervous system (CNS) characterized by progressive choreiform movements, psychiatric disturbances and cognitive impairment leading to dementia. The disease is caused by a cytosine-adenine-guanine (CAG) trinucleotide repeat expansion in the huntingtin (HTT) gene on chromosome 4p that encodes the protein huntingtin.

In spite of HTT's widely distribution throughout the brain and many other tissues, the pathology of HD appears to be limited to the CNS with a selective neuronal cell loss, the atrophy of the neostriatum being most prominent; MRI volume measurements suggest that striatal atrophy begins 9 to 20 years before the clinical diagnosis of HD.

The disease is transmitted in an autosomal dominant manner. Occasionally, it is caused by a new HTT gene mutation in the affected individual.

We report a series of 5 HD patients to describe the clinical presentation and progression features. The patients were referred to our clinic in different stages of evolution. The diagnosis was based on genetic testing. Full clinical neurologic examination and psychological assessment were performed. We describe 4 men and 1 woman, 2 of them had no family history compatible with this disease. The woman has a twin sister with no neurological or psychiatric complaints so far; no presymptomatic genetic screening was made. Three patients experienced the disease onset at the beginning of the third decade. The correlation of CAG repeat number with age of onset is similar to that seen in populations reported in literature.

Importanța corelațiilor clinico-morfologice și genetice în diagnosticul actual al miopatiilor – punctul de vedere al anatomo-patologului

A. Bastian^{1,2}, V. Mageriu¹, E. Manole^{1,3}

¹*Serviciul de Anatomie Patologică, Spitalul Clinic „Colentina”, București*

²*UMF „Carol Davila”, București*

³*Institutul Național de Patologie „Victor Babeș”, București*

În ultimii ani, descoperirile spectaculoase din domeniul geneticii moleculare nu doar au revoluționat vechile clasificări ale bolilor musculare, bazate pe aspecte clinice sau morfologice, ci au amplificat exponențial dificultatea stabilirii unui diagnostic de precizie.

Studiile recente au evidențiat faptul că mutații diferite ale aceleiași gene pot determina tablouri clinice extrem de variabile, iar în alte cazuri aspecte clinice și morfologice similare sau chiar identice sunt expresia unor mutații complet diferite, în gene distincte, astfel că principala provocare actuală în domeniul miologiei este reprezentată de stabilirea cu acuratețe a unor corelații genotip-fenotip.

În acest context, demersul în vederea stabilirii unui diagnostic rapid și cert impune o abordare multidisciplinară concertată, într-o echipă în care rolul patologului poate fi, în funcție de tipul afecțiunii și de stadiul evolutiv, unul esențial sau doar secundar. Era moleculară a miologiei nu doar că nu exclude biopsia musculară cu scop diagnostic, ci îi nuanțează acesteia indicațiile, îi diversifică tehnicile de prelucrare specifică și îi rafinează interpretarea.

Prezentarea noastră își propune o trecere în revistă ilustrată cu numeroase exemple din experiența personală, a afecțiunilor musculare în care integrarea corectă a datelor clinico-paraclinice în tabloul morfologic dezvoltat prin tehnici histologice, histoenzimologice, imunohistochimice și ul-

trastructurale a permis stabilirea diagnosticului și ghidarea testării genetice, urmărind un algoritm complex de diagnostic pozitiv și diferențial. Corelarea datelor obținute conduce la stabilirea conduitei terapeutice, de management al pacientului și permite sfatul genetic corect, iar rezultatele studiilor la nivelul diferitelor grupe populaționale vor contribui la descifrarea numeroaselor aspecte actualmente enigmatice din domeniul fiziopatologiei musculare.

The importance of clinico-morphological and genetic correlations in the current diagnosis of myopathies – the pathologist's perspective

A. Bastian^{1,2}, V. Mageriu¹, E. Manole^{1,3}

¹*Department of Pathology, “Colentina” University Hospital, Bucharest*

²*UMF “Carol Davila”, Bucharest*

³*“Victor Babes” National Institute of Pathology, Molecular Biology Laboratory, Bucharest*

In recent years, the spectacular discoveries in molecular genetics not only revolutionized the old classifications of muscle diseases, mainly based on clinical and morphological aspects, but have exponentially magnified the difficulties in establishing an accurate diagnosis.

Recent studies have shown that different mutations of the same gene can determine highly variable clinical presentations, while in other cases similar or even identical clinical and morphological aspects are the expression of completely different mutations in distinct genes, so the main current challenge in myology is establishing accurate genotype-phenotype correlations.

In this context, the commitment to establish a fast and accurate diagnosis requires a multidisciplinary concerted approach, in a team where the role of the pathologist may be, depending on the type of disease and stage of evolution, a crucial or only a secondary one. The molecular era of myology did not exclude the muscle biopsy for diagnosis, but modified its indications, diversified the muscle-specific processing techniques and refined its interpretation.

Our presentation proposes an overview, illustrated with numerous examples from personal experience, of muscle diseases in which the correct integration of clinical and laboratory data in the morphological picture revealed by histological, enzyme histochemical, immunohistochemical and ultrastructural techniques, facilitated the diagnosis and guided further genetic testing, following a complex algorithm of positive and differential diagnosis. Correlations of the obtained data allows the therapeutic management of patient and enable a correct genetic counseling, while the results of studies on different population groups will help us to decipher the numerous puzzling aspects of muscle pathophysiology.

Poziția strategică a microscopiei electronice în diagnosticul unor miopatii

E. Manole^{1,3}, A.E. Bastian^{2,4}

¹Institutul Național de Patologie „Victor Babeș”, București

²UMF „Carol Davila”, București

³Centrul de Cercetare, Spitalul Clinic „Colentina”, București

⁴Departamentul de Anatomie Patologică, Spitalul Clinic „Colentina”, București

Microscopia electronică rămâne încă „the big eye” în zilele noastre, chiar dacă rolul ei s-a mai diminuat în lumina dezvoltării imunohistochemiei și geneticii, care au o pondere din ce în ce mai mare în diagnostic. Dar nu întotdeauna și oriunde genetica bolilor musculare este la îndemână, pe de o parte pentru că este vorba de boli rare, pe de altă parte din cauza costurilor ridicate. În astfel de cazuri, prietenul TEM aduce date esențiale în elucidarea diagnosticului patologic al unor tipuri de miopatii cum ar fi: miopatiile miofibrilare, mitocondriopatiile, glicogenozele, miopatiile congenitale, mai ales când simptomele clinice sau imaginile histopatologice sunt mai puțin obișnuite sau clare.

Studiul de față prezintă câteva date din cazuistica noastră, în care imaginile de microscopie electronică devin elocvente pentru confirmarea sau orientarea diagnosticului unor pacienți cu miopatii din grupul mai sus amintit. Tesutul muscular analizat a provenit din biopsii prelevate de la pacienți cu miopatii de diferite tipuri.

Modificările ultrastructurale observate în fibra musculară sunt: acumulări anormale ale unor proteine structurale sau glicogen, alterări mitocondriale sau o dispunere anormală a acestora, dilatări ale cisternelor reticulului endoplasmatic și ale tubulilor T, vacuole de diverse tipuri, anomalii de dispunere a miofibrilelor sau chiar dispariția acestora, modificări majore ale benzilor Z etc.

În concluzie, microscopia electronică nu e utilă doar în diagnostic, dar poate ajuta medicii și cercetătorii în înțelegerea fină a unor mecanisme patologice care se produc în diferite boli musculare și poate chiar ghida analiza genetică.

The strategic position of electron microscopy in the diagnosis of some myopathies

E. Manole^{1,3}, A.E. Bastian^{2,4}

¹National Institute of Pathology “Victor Babeș”, Bucharest

²UMF “Carol Davila”, Bucharest,

³Research Center, “Colentina” Clinical Hospital, Bucharest

⁴Pathology Department, “Colentina” Clinical Hospital, Bucharest

Electron microscopy still remains “the big eye” nowadays, even if its role was diminished in the light of immunohistochemistry and genetics development which have an increasingly importance in diagnosis. But not always and everywhere the genetic investigations in muscle disorders are available, on the one hand because myopathies are rare diseases, on the other hand due to the genetic analysis high costs. In such cases, our friend TEM brings essential data to elucidate the pathological diagnosis of certain types of myopathies such as myofibrillar myopathies, mitochondriopathies, glycogenoses, congenital myopathies, especially when clinical symptoms or histopathology images are less common or clear.

This study presents some data from our cases, in which eloquent electron microscopy images confirm or direct the diagnosis of patients with myopathies mentioned above. The analyzed muscle tissue was taken from biopsies prelevated from patients with different types of myopathies.

Ultrastructural changes observed in the muscle fibers are: abnormal accumulation of some structural proteins or glycogen, mitochondria alterations or their abnormal disposition, dilations of endoplasmic reticulum cisternae and T tubules, various types of vacuoles, abnormalities of the myofibrils arrangement or their total disappearance, major changes of Z bands, etc.

In conclusion, electron microscopy is useful not only in diagnosis, but may help the pathologists, clinicians and researchers in understanding the fine pathological mechanisms that occur in various muscle diseases and can even guide genetic analysis.