

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

## ROMANIAN JOURNAL OF CHILD AND ADOLESCENT NEUROLOGY AND PSYCHIATRY

EDITATĂ SUB EGIDA ACADEMIEI DE ȘTIINȚE MEDICALE DIN ROMÂNIA  
EDITATĂ SUB EGIDA SOCIETĂȚII DE NEUROLOGIE ȘI PSIHIATRIE A  
COPILULUI ȘI ADOLESCENTULUI DIN ROMÂNIA

EDITED UNDER THE AEGIS OF ROMANIAN ACADEMY  
OF MEDICAL SCIENCE

EDITED UNDER THE AEGIS OF ROMANIAN SOCIETY OF CHILD AND  
ADOLESCENT NEUROLOGY AND PSYCHIATRY



VOL. 27 NR. 2 / Iunie 2021

VOL. 27 NO. 2 / June 2021

**NEUROLOGIE NEUROLOGY**  
**NEUROGENETICĂ NEUROGENETICS**  
**EPILEPTOLOGIE EPILEPTOLOGY**  
**NEURORADIOLOGIE NEURORADIOLOGY**  
**NEUROIMAGISTICĂ NEUROIMAGING**  
**RECUPERARE - REABILITARE**  
**RECOVERY - REHABILITATION**

**PSIHIATRIE PSYCHIATRY**  
**PSIHOLOGIE MEDICALĂ**  
**MEDICAL PSYCHOLOGY**  
**SĂNĂTATE MINTALĂ MENTAL HEALTH**  
**PSIHOTERAPIE PSYCHOTHERAPY**  
**PSIHOSOCIOLOGIE**  
**PSYCHOSOCIOLOGY**



# Produse pe bază de ulei purificat din ficat de cod arctic cu rol neuroprotector, osteoprotector, metabolic și imunitar.



## Cod Liver Oil

### Compoziție:

- conține 1175mg acizi grași Omega-3/linguriță
- gust plăcut de căpșune
- poate ajunge până la 95 de zile de administrare
- nu conține: gluten (Certificare NSF-Gluten Free), cazeină, alcool, lapte, ou, soia, grâu, drojdie, porumb, coloranți, arome, îndulcitori artificiali, zahăr adăugat, organisme modificate genetic (Certificare Non-GMO)

### Contribuie la:

- menținerea sănătății sistemului osos, la absorbția și utilizarea normală a calciului și a fosforului și la menținerea concentrațiilor normale de calciu din sânge
- menținerea funcției normale a sistemului muscular
- menținerea funcției normale a creierului
- menținerea vederii normale
- funcția normală a inimii
- metabolismul normal al fierului
- protejarea celulelor împotriva stresului oxidativ
- procesul de diviziune și diferențiere celulară normală
- menținerea sănătății membranelor mucoase, a pielii și a dinților
- funcționarea normală a sistemului imunitar

## Pure DHA

### Compoziție:

- capsule moi, cu gust plăcut de fructe, replicând raportul fracțiilor DHA:EPA regăsit în natură de acizi grași Omega-3 de 3:2
- nu conține: gluten (Certificare NSF-Gluten Free), cazeină, alcool, lapte, ou, soia, grâu, drojdie, porumb, coloranți, arome, îndulcitori artificiali, zahăr adăugat, organisme modificate genetic (Certificare Non-GMO)

### Contribuie la:

- menținerea funcției normale a creierului
- menținerea vederii normale
- funcția normală a inimii
- funcționarea normală a sistemului imunitar
- menținerea sănătății sistemului osos și a dinților
- absorbția și utilizarea normală a calciului și fosforului, menținerea concentrațiilor normale de calciu în sânge
- menținerea funcției normale a sistemului muscular



2021  
vol. 27, nr. 2

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

**Hadjiu 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  Agnes** - 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 Cojocar** - 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 anonimatului în cadrul procesului de recenzie, astfel încât nu dezvăluim identitatea referenților, autorilor. Avantajele acestui proces, permit o evaluare imparțială, independentă de influența autorilor.

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

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

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

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

Foto coperta 1 - Copyright: [https://www.123rf.com/profile\\_halfpoint](https://www.123rf.com/profile_halfpoint)

Foto coperta 4 - Copyright: [https://www.123rf.com/profile\\_yurolaitsalbert](https://www.123rf.com/profile_yurolaitsalbert)

### INDEXARE



### Adresa de corespondență:

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

---

Manifestările neurologice ale copiilor în cadrul infecției COVID-19 .....	5
Neurological manifestations in children with COVID-19 infection .....	9
Cornelia Călcii, Ludmila Feghiu, Mariana Sprincean, Ludmila Cuzneț, Corina Grîu, Stela Racoviță, Nadejda Lupușor, Svetlana Hadjiu	
Importanța kinetoterapeutului într-o secție de neonatologie .....	13
The importance of the kinetotherapist in a neonatology department .....	18
Ligia Robănescu	

### PREZENTĂRI DE CAZ / CASE REPORTS

---

Accidentul vascular cerebral în infecția COVID-19 la copii .....	25
COVID-19 infection in children and stroke .....	29
Svetlana Hadjiu, Cornelia Călcii, Nadejda Lupușor, Ludmila Feghiu, Ludmila Cuzneț, Corina Grîu, Stela Racoviță, Mariana Sprincean, Ninel Revenco	
Accidentul vascular cerebral hemoragic perinatal: particularități clinico-paraclinice și morfopatologice .....	35
Perinatal stroke: clinical paraclinical features and morphological features .....	40
Mariana Sprincean, Svetlana Hadjiu, Cornelia Călcii, Nadejda Lupușor, Corina Grîu, Stela Racoviță, Ludmila Feghiu, Ludmila Cuzneț, V. Egorov, Lilia Sinițina, Ninel Revenco	
Malformație arteriovenoasă cerebrală complicată cu hemoragie tetraentriculară, la un copil de 10 ani .....	47
Brain Arteriovenous Malformation Complicated by Tetra-ventricular Hemorrhage in the Case of a 10-year Old Child .....	49
Miron Popescu, Axinia Corcheș	

**INSTRUCȚIUNI PENTRU AUTORI** **53**

Redacția

**INSTRUCTIONS FOR AUTHORS** **55**

Editorial Board

**FORMULAR DE ÎNSCRIERE ÎN SNPCAR**  
**REGISTRATION FORM IN RSCANP** **59**

## Manifestările neurologice ale copiilor în cadrul infecției COVID-19

### Neurological manifestations in children with COVID-19 infection

Cornelia Călcîi<sup>1,2</sup>, Ludmila Feghiu<sup>1</sup>, Mariana Sprincean<sup>1,2</sup>, Ludmila Cuznet<sup>1</sup>, Corina Grîu<sup>1</sup>, Stela Racoviță<sup>1</sup>, Nadejda Lupușor<sup>1,2</sup>, Svetlana Hadjiu<sup>1,2</sup>

#### REZUMAT

De la primele rapoarte ale infecției cu SARS-CoV-2 din China, au fost publicate mai multe studii cu privire la aspectele epidemiologice ale COVID-19, inclusiv manifestările clinice și evoluția maladiei. Majoritatea acestor studii s-au concentrat asupra complicațiilor respiratorii. Cu toate acestea, descoperirile recente au evidențiat efectele sistemice ale virusului, inclusiv impactul potențial al acestuia asupra sistemului nervos. Similar cu SARS-CoV-1, intrarea celulară a SARS-CoV-2 depinde de expresia ACE2, un receptor care este exprimat abundent în sistemul nervos. Manifestările neurologice la adulți includ accidente cerebrovasculare, encefalită sau encefalopatie și tulburări neuromusculare. Cu toate acestea, prezența acestor constatări neurologice la populația pediatrică este neclară. În această revizuire, sunt discutate elementele de neurotropism ale SARS-CoV-2, manifestările neurologice cunoscute ale COVID-19 la copii și gestionarea afecțiunilor neurologice pediatrice preexistente în timpul pandemiei COVID-19.

**Cuvinte cheie:** COVID 19, manifestari neurologice, populația pediatrică, neurologie, encefalite, neuroimunologie, tratament

#### SUMMARY

Since the first reports of SARS-CoV-2 infection from China, multiple studies have been published regarding the epidemiologic aspects of COVID-19 including clinical manifestations and outcomes. The majority of these studies have focused on respiratory complications. However, recent findings have highlighted the systemic effects of the virus, including its potential impact on the nervous system. Similar to SARS-CoV-1, cellular entry of SARS-CoV-2 depends on the expression of ACE2, a receptor that is abundantly expressed in the nervous system. Neurologic manifestations in adults include cerebrovascular insults, encephalitis or encephalopathy, and neuromuscular disorders. However, the presence of these neurologic findings in the pediatric population is unclear. In this review, the potential neurotropism of SARS-CoV-2, known neurologic manifestations of COVID-19 in children, and management of preexisting pediatric neurologic conditions during the COVID-19 pandemic are discussed.

**Key words:** COVID-19, SARS-CoV-2, Children, Neurological, Encephalitis, Neuroimmunology, Pediatric, Treatment

#### INTRODUCERE

În decembrie 2019, primele cazuri de boală coronavirus 2019 (COVID-19) au fost raportate ca pneumonie de etiologie necunoscută în Wuhan, China. Virusul nou a fost identificat ca sindrom respirator acut sever CoV2 (SARS-CoV-2), care aparține unei largi familii de virusuri cunoscut sub numele de virusuri corona [1]. Este un virus ARN (+ssRNA), cu un singur segment ARN liniar, și este al șaptelea virus corona cunoscut, care infectează oamenii. În plus, se crede că are origini zoonotice și are o similaritate genetică cu coronavirusurile liliecilor, sugerând ipoteza apariției de la un virus transmis de lilieci [2].

Deși majoritatea coronavirusurilor sunt asociate cu simptome ușoare de răceală obișnuită, SARSCoV, MERS-CoV și acum SARS-CoV-2 au potențialul de a produce sindroame respiratorii acute severe care duc la fatalitate într-un subgrup de pacienți [3]. Începând cu 28 august 2020, Organizația Mondială a Sănătății a raportat 25 milioane de cazuri confirmate și 907.246 de decese la nivel mondial, afectând mai mult de 216 țări. SARS-CoV-2 s-a răspândit rapid în mai multe țări, amenințând viețile multor oameni de pe tot globul. SARS-CoV-2 se crede că este transmis în principal de aerosoli infecțioși, iar studiile epidemiologice au identificat principalele simptome asociate cu infecția

---

<sup>1</sup> USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

<sup>2</sup> IMSP Institutul Mamei și Copilului, Chișinău, Republica Moldova

<sup>3</sup> Centrul Național de Epileptologie, Chișinău, Republica Moldova

#### Adresa de corespondență:

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

---

<sup>1</sup> State University of Medicine and Pharmaceutics „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republic of Moldova

<sup>2</sup> Public Medical Sanitary Institution Mother and Child, Chisinau, Republic of Moldova

<sup>3</sup> National Centre of Epileptology, Chisinau, Republic of Moldova

#### Corresponding Author:

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

virală: febră, starea de rău și tuse uscată [4]. Adulții în vârstă sunt mai susceptibili la complicațiile bolii, iar comorbiditățile precum diabetul și hipertensiunea arterială prezic o severitate mai mare a cazurilor. Deși COVID-19 este în general recunoscut ca o boală respiratorie, mai multe rapoarte au identificat manifestări neurologice ale COVID-19 [5,6].

În prezent, nu este clar dacă SARS-CoV-2 este capabil să infecteze direct sistemul nervos. În orice caz, rapoartele din studiile SARS-CoV și MERS-CoV ridică posibilitatea de implicare a sistemului nervos [7,8]. În plus, dishomeostaza imună cauzată de un virus nou poate duce la deteriorarea sistemului nervos prin fenomenul autoimun, fără infectarea directă a țesutului nervos [9,10]. În mod surprinzător, infecțiile la copii au fost în general raportate a fi limitate și ușoare, deși subpopulațiile de copii cu bolile pulmonare subiacente au un risc mai mare de a dezvolta complicații grave. În plus, s-a observat că mai mulți copii și adolescenți pot fi ușor simptomatici sau asimptomatici și, prin urmare, pot juca un rol esențial în transmiterea virală. Până în prezent, puține studii au relatat manifestările neurologice ale COVID-19 la copii și adolescenți, de aceea am hotărât să facem un reviu al literaturii complicațiilor neurologice care pot apărea în populația pediatrică [11,12].

### NEUROTROPISMUL

Coronavirusurile infectează numeroase specii de animale. Până în prezent, au fost identificate 7 coronavirusuri umane: (HCoV) -229E, HCoV-NL63, HCoV-HKU1, HCoV-OC43, MERS-CoV, SARS-CoV-1 și SARS-CoV-2. Beta-coronavirusurile SARS-CoV-1, SARS-CoV-2 și MERS-CoV pot provoca infecții severe, în timp ce altele provoacă simptome ușoare. Trei coronavirusuri umane (HCoV-229E, HCoV-OC43 și SARS-CoV-1) au demonstrat anterior posibilitatea infectării sistemului nervos [13,14]. Folosind modele de cultură celulară *in vitro*, HCoV-229E și HCoV-OC43 au fost capabile să infecteze diferite celule care alcătuiesc țesutul nervos, inclusiv neuroblaste, astrocite, microglia și oligodendrocitele. De asemenea, s-a demonstrat că inocularea HCoV-OC43 provoacă infecții generalizate ale sistemului nervos central, demonstrând capacitatea neuroinvasivă a virusului. În mod similar, SARS-CoV-1 și-a demonstrat abilitatea infectării celulelor neuronale umane și de șobolan *in vitro* [15,16,17].

Deoarece SARS-CoV-2 împarte părți mari ale genomului său cu SARS-CoV-1, este probabil ca și SARS-CoV-2 să fie capabil să se răspândească direct în sistemul nervos. Un studiu recent utilizând linia celulară de glioblastom U251 a raportat o replicare modestă a SARS-CoV-2, indicând potențialul neurotropism. În plus, unele dintre primele simptome ale infecției cu SARS-CoV-2 include anosmia și ageusia, indicând o potențială implicare a sistemului nervos central [18].

Cu toate acestea, SARS-CoV-2 a fost detectat în lichidul cefalorahidian într-un singur raport de caz. Infecțiile cu HCoV-OC43 la modelele de șoareci au arătat că inocularea intranasală a virusului duce la leziuni directe ale neuronilor, oligodendrocitelor și astrocitelor mediate de virusul care s-a răspândit rapid în creier, rezultând în cele din urmă cu dezvoltarea encefalitei și paraliziei acute flasce tranzitorii. Studiile la oameni au arătat, de asemenea, o legătură potențială între infecția cu HCoV-OC43 și scleroza multiplă [19]. Unele cazuri de scleroză multiplă au ARN HCoV-OC43 detectabil în lichidul cefalorahidian, dar, mai important, anticorpii împotriva HCoV-OC43 s-au dovedit a reacționa încrucișat cu antigenele de mielină, și astfel infecția virală ar putea fi postulată ca una posibilă. SARS-CoV-1 ARN a fost, de asemenea, detectat în lichidul cefalorahidian. În plus, ARN-ul SARS-CoV-1 a fost identificat direct din țesuturile cerebrale la autopsie [20]. În modelul de șoareci al infecției cu SARS-CoV-1, s-a raportat implicarea trunchiului cerebral. Similar cu HCoV-OC43, se crede că SARS-CoV-1 se transmite sistemului nervos central prin calea intranasală. S-a raportat că MERS-CoV cauzează simptome neurologice, inclusiv convulsii, cefalee și confuzie; cu toate acestea, detectarea directă a MERS-CoV în lichidul cefalorahidian sau țesutul cerebral nu a fost raportată. Tropismul unui virus este considerat, în general, consecvent cu expresia tisulară a receptorilor gazdă identificate de virus.

Studii multiple au arătat că pentru intrarea SARS-CoV-2 celular este necesară expresia ACE2, care este receptorul responsabil pentru intrarea celulară a SARS-CoV-1 [21]. Expresia ACE2 a fost raportată la rinichi, plămâni, inimă, vase și creier. Analizele transcriptomice ale creierului au arătat că ACE2 este exprimat în neuronii excitatori și inhibitori, precum și în glie, incluzând astrocitele și oligodendrocitele. Analiza distribuției spațiale a găsit, de asemenea, o expresie ACE2 ridicată în substanța neagră, plexul



coroidal al ventriculilor laterali și bulbul olfactiv. Când s-au măsurat nivelurile de ARNm ACE2 în timpul diferitelor etape de dezvoltare într-un model pe șoareci, acesta a arătat că expresia ACE2 cerebrală atinge vârfurile la șoarecii adulți și crește constant de la stadiul embrionar timpuriu până la maturitate. Un studiu recent a raportat, de asemenea, că expresia ACE2 în epiteliul nazal este dependent de vârstă, cu cea mai mică expresie la copiii mai mici. Acest lucru poate sugera ipoteza că populația pediatrică este mai puțin susceptibilă la tropismul neurologic direct al virusul SARS-CoV-2, deoarece mecanismul intranasal este favoritul pentru tropismul în sistemul nervos central [22].

### TABLOUL CLINIC AL MANIFESTĂRILOR NEUROLOGICE

În populația adultă, studiile au arătat că implicarea sistemului nervos a fost mai probabilă în cazurile severe decât în cele mai ușoare. Cu toate acestea, au fost și manifestări neurologice raportate la pacienții fără caracteristicile tipice ale COVID-19. Cefaleea, amețelile, anosmia sunt cele mai frecvente simptome raportate, dar manifestare neurologice includ, de asemenea, boli cerebrovasculare acute, tulburări de conștiență, mielită transversă, encefalopatie necrotizantă hemoragică acută, encefalopatie, encefalită, convulsii, ataxie, nevralgie, sindrom Guillain-Barre [25]. În comparație cu populația adultă, puține complicații neurologice ale COVID-19 au fost raportate la copii și adolescenți. Cele mai multe manifestări se limitează la durerile de cap. Cu toate acestea, există rapoarte de caz care descriu complicații neurologice mai severe, inclusiv encefalită, convulsii și infarct cerebrovascular [23].

Un caz asociat cu complicații neurologice al infecției cu COVID-19 a fost determinat la IMSP IMC. Un copil de 8 luni, originar din stânga Nistrului, perfect sănătos anterior a prezentat status epilepticus și o hemipareză pe stânga, după un istoric de 2 zile de subfebrilitate, fără simptome respiratorii. Examenul nazofaringian cu reacția în lanț a polimerazei a fost pozitiv, iar în lichidului cefalorahidian (PCR) a fost negativ, ceea ce sugerează o posibilă etiologie COVID-19. Managementul statutului epilepticus a necesitat 2 terapii anticonvulsivante. Hemipareză a dispărut după câteva zile, sugerând mai mult o etiologie vasculară (trombembolica, tranzitorie), dar copilul rămânând cu o tetrapareză și cu o leucomalacie severă, cu localizare preponderent subcorticală.

Alt caz întâlnit la un copil de 8 luni, cu antecedente familiale de convulsii febrile simple, care prezentau febră, tuse, și 2 scurte episoade de deviație susținută a privirii în sus și rigidizarea bilaterală a picioarelor. Examenul PCR din nazofaringe a confirmat SARS-CoV-2. Examenul LCR nu a remarcat modificări patologice. Copilul a fost externat după 6 zile fără alte complicații.

În alte studii se raportează un caz la un sugar de 26 de zile care a prezentat un acces convulsiv focal, timp de câteva minute, urmată de alte câteva minute de episoade de hipertonie generalizată și cianoză facială. Sugarul a avut un istoric de 12 ore de febră, rinoree și vărsături la momentul adresării. Monitorizarea (EEG) nu a constatat nicio dovadă a activității epileptice. Testarea PCR din nazofaringe a fost pozitivă pentru SARS-CoV-2 [24]. După o spitalizare de 6 zile, sugarul a fost externat fără complicații ulterioare.

A fost raportat anterior un băiat sănătos de 11 ani care a prezentat inițial o criză tonico-clonică generalizată, urmată de o altă criză în secția de primiri urgente, cupându-se cu 10 mg Diazepam. Copilul a fost afebril și nu a avut alte simptome clinice. Testul PCR pentru SARS-CoV-2 a fost pozitiv. Examenul prin TC cerebrală nu a relevat modificări patologice, la fel ca radiografia toracică. A fost tratat cu Levetiracetam 500 mg de două ori pe zi și externat a 4-a zi. Acest caz evidențiază o prezentare neobișnuită a debutului cu convulsii, în absența oricărui alte simptome COVID-19.

Un studiu a arătat că din 27 de copii și adolescenți cu COVID-19 cu sindrom inflamator multisistemic, 14,8% au dezvoltat simptome neurologice la debut, inclusiv encefalopatie, cefalee, semne cerebeloase, slăbiciune musculară și scăderea reflexelor, precum și modificări ale semnalului pe imagistica prin rezonanță magnetică.

Au fost raportate și alte manifestări neurologice ale COVID-19 la populația pediatrică. Astfel un copil de 13 ani anterior sănătos, a prezentat pierderea de conștiență fără alte simptome tipice ale COVID-19. S-a descoperit că are un pseudoaneurism de stânga rupt al arterei cerebrale medii și testat pozitiv pentru SARS-CoV-2 prin PCR nazofaringian.

Alt raportat de caz a fost al unui tânăr de 14 ani sănătos, care a dezvoltat o apnee centrală. El a prezentat crize tonico-clonice după 6 zile de simptome respiratorii și febră și a fost depistat pozitiv pentru SARS-CoV-2 prin PCR nazofaringian. A

avut mai multe episoade apneice însoțite de convulsii focale [25].

Potențialul de transmitere verticală a SARS-CoV-2 de la mama la făt este incert. O revizuire retrospectivă a 9 mame COVID-19 pozitive nu au găsit dovezi ale transmiterii. Cu toate acestea, alte rapoarte au sugerat dovezi ale infecției congenitale, inclusiv prezența IgM și IgG, examen nazofaringian pozitiv. Vivanti și autorii au fost primii care au confirmat transmiterea transplacentară a SARS-CoV-2 de la mamă la nou-născut în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină. În ziua a treia a vieții, sugarul a dezvoltat lipsa poftei de mâncare, hipertonie și opistotonus. În lichidul cefalorahidian SARS-CoV-2 nu au fost depistate, dar au fost prezente o leucocitoză și proteine ușor crescute. La 11 zile de viață s-au arătat pe examenul RMN hiperintensități ale materiei albe periventriculare și subcorticale.

Receptorii ACE-2 au fost identificați la nivel placentar și fetal, iar expresia pare să crească odată cu gestația, datele sugerând până acum că poate avea loc transmisia verticală spre sfârșitul sarcinii și prezintă complicații neurologice la nou-născut. Cu toate acestea, potențialul de infecție SARS-CoV-2 și sechelele sale în timpul primului și celui de-al doilea trimestru rămân slab înțelese [26].

În prezent, managementul general al COVID-19 în populația pediatrică include repaus la pat și terapie de susținere, cum ar fi menținerea unei hidratări adecvate și a unui echilibru electrolitic, monitorizarea vitalității și a saturației de oxigen. Dacă este prezentă febră crescută ( $> 38,5^{\circ}\text{C}$ ), se recomandă răcirea fizică și administrarea de medicamente antipiretice. În prezent, utilizarea antiviralelor (Lopinavir/Ritonavir, Ribavirin) sau fosfat de clorochină nu este recomandată pentru copii. În stadiile inițiale, interferonul alfa administrat prin spray nazal sau nebulizator poate fi folosit pentru reducerea sarcinii virale. Pe baza constatărilor preliminare din Studiul RECOVERY (un studiu randomizat care evaluează diferite tratamente COVID-19), Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor (CDC) recomandă utilizarea dexametazonei la pacienții adulți care sunt ventilați mecanic sau care necesită oxigen suplimentar [27]. Prednison, MetilPrednisolonul pot fi administrate atunci când nu este disponibilă Dexametazona. Pentru că doar câțiva pacienți pediatrici au fost incluși în studiul RECOVERY, sunt dificil de extrapolat aceste recomandări pentru copii. CDC afirmă că

Dexametazona poate fi utilizată la pacienții pediatrici care necesită ventilație mecanică, dar în general nu este recomandată pentru cei care necesită doar un sprijin minim de oxigen. Foarte puține studii de terapii experimentale pentru COVID-19 includ populația de copii și adolescenți. Eficacitatea Remdesivirului la copii este încă necunoscută. Având în vedere lipsa de dovezi pentru tratamentele complicațiilor neurologice la copii, se recomandă aderarea la managementul standard de tratament al complicațiilor neurologice, inclusiv al accidentului vascular cerebral ischemic, convulsiilor și neuropatiilor inflamatorii. Ar trebui să se acorde atenție investigării interacțiunii medicamentoase, în special între medicamentele antiepileptice și tratamentele pentru COVID-19 [28].

Copiii cu afecțiuni neurologice subiacente pot fi deosebit de vulnerabili la efectele COVID-19. Astfel au fost elaborate recomandări specifice pentru tratamentul distrofiilor musculare Duchenne și Becker, atrofiei musculare spinale și spasmelor infantile. Se recomandă pacienților cu distrofie musculară Duchenne și Becker să-și continue medicația actuală în același regim, inclusiv corticosteroizi cu dozare adecvată, inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei sau blocanți ai receptorilor angiotensinei pentru tratamentul sau prevenirea cardiomiopatiei. Furnizorii și pacienții ar trebui să discute despre riscuri și beneficii, modalități alternative de îngrijire, cum ar fi sănătatea la domiciliu sau vizitele virtuale [29].

Consensul recent al experților promovează în timp util și consecvent tratamentul pentru amiotrofia spinală ori de câte ori este posibil, deoarece produce rezultate mai bune. Respectarea cronologiei de dozare a nusinersenului este importantă; dozele uitate trebuie administrate cât mai curând posibil, iar programul original să fie reluat. Pentru cei care primesc de mai multe luni corticosteroizi, la aceștia nu ar trebui să fie întrerupt fără aprobarea unui specialist. Medicii și pacienții sunt încurajați să discute despre riscurile și beneficiile terapiilor fizice, ocupaționale și logopedice în timpul pandemic. Recomandarea Societății de Neurologie a Copilului pentru tratamentul spasmelor infantile include hormonul adrenocorticotrop (ACTH), Prednisolon în doze mari (6-8 mg/kg/zi) și Vigabatrin, cu excepția cazului în care toate cele 3 sunt contraindicate. Efectul imunosupresor semnificativ al ACTH poate face sugarii deosebit de vulnerabili la COVID-19. Riscurile și beneficiile utilizării unei

terapii alternative, cum ar fi Vigabatrinul, trebuie analizate separat [30].

## CONCLUZII

Manifestările neurologice ale COVID-19 sunt recunoscute din ce în ce mai frecvent în populația adultă, cu toate acestea, există doar câteva studii care descriu manifestările neurologice la copii. Din cauza expresiei scăzute a receptorilor ACE2 în epiteliul

nazal al copiilor, populația pediatrică pare a fi mai puțin susceptibilă la manifestările neurologice. Deși acest lucru este oarecum liniștitor, este nevoie de multe studii pentru înțelegerea comportamentului patogen al SARS-CoV2 la copii. Cu toate acestea, este clar că copiii cu boli neurologice preexistente sunt mai vulnerabili la complicații grave și, prin urmare, trebuie să se acorde atenție și considerații speciale pentru prevenirea lor.

\*

\*\*

## INTRODUCTION

The first cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) were reported in China, in december 2019 as pneumonia of unknown etiology. The virus was identified as severe acute respiratory syndrome, which belongs to corona viruses, a families of viruses [1]. It is believed to have zoonotic origins, suggesting the hypothesis of a virus transmitted by bats. This is an RNA virus with a single RNA segment. There are several known corona virus that infects humans [2].

In clinical picture most coronaviruses are associated with symptoms of cold, however SARS-CoV-2 could produce severe acute respiratory syndromes leading to fatality in some group of patients [3]. The World Health Organization has reported more than 25 billions confirmed cases and more than 907,246 deaths worldwide, affecting more than 216 different countries. SARS-CoV-2 has spread rapidly in several countries, threatening the lives of many people around the globe. Comparing to children older people are more likely to complications of the disease, and comorbidities such as diabetes and high blood pressure predict a higher severity of cases. The infection SARS-CoV-2 is thought to be transmitted mainly by infectious aerosols. Fever, malaise and dry cough are the main symptoms associated with viral infection [4]. Although this infection is recognized as a respiratory disease, there were identified several neurological manifestations [5,6].

Some reports from studies increase the possibility of nervous system involvement [7,8]. Immune changes caused by this new virus can lead to damage of nervous system through the autoimmune mechanisms, without any direct infection of nerve tissue [9,10]. It has been observed that many children and adolescents could have some mild symptoms or asymptomatic clinical course of disease and may play a key role in

viral transmission. Children with lung disease have a higher risk of developing serious complications, despite the idea that infections in children could be limited and mild. In our neurological units we found some manifestations of COVID-19 in children and adolescents, so we decided to review the literature and discuss the neurological complications that may occur in children [11,12].

## NEUROTROPISM

Coronaviruses infect many species of animals. Seven human coronaviruses have been identified: (HCoV)-229E, HCoV-NL63, HCoV-HKU1, HCoV-OC43, MERS-CoV, SARS-CoV-1 and SARS-CoV-2. Some of them (Beta-coronaviruses SARS-CoV-1, SARS-CoV-2 and MERS-CoV) can cause severe infections, while others cause mild symptoms. Only three human coronaviruses (HCoV-229E, HCoV-OC43 and SARS-CoV-1) have demonstrated the possibility of infecting the nervous system [13,14]. The HCoV-229E and HCoV-OC43 were able to infect various cells that makeup nerve tissue, including neuroblasts, astrocytes, microglia and oligodendrocytes. HCoV-OC43 inoculation has also been shown to cause generalized infections of the central nervous system, demonstrating the neuroinvasive capacity of the virus. SARS-CoV-1 has demonstrated its ability to infect human and rat neuronal cells in vitro [15, 16, 17]. SARS-CoV-2 will also be able to spread directly to the nervous system, because SARS-CoV-2 shares large parts of its genome with SARS-CoV-1[18].

In mouse models it was showed that intranasal inoculation of the virus leads to direct damage to neurons, oligodendrocytes and astrocytes, eventually resulting in the development of encephalitis and acute transient paralysis. Only in several cases SARS-CoV-2



was detected in cerebrospinal fluid. Other studies shown a potential link between infection and multiple sclerosis [19]. In the mouse model of infection, the brainstem involvement has been reported. SARS-CoV1 is thought to be transmitted to the central nervous system via intranasal route. Some cases of multiple sclerosis have detectable HCoVOC43 RNA in the cerebrospinal fluid. In addition, SARS-CoV1 RNA was identified from brain tissues at autopsy [20]. It has been reported neurological symptoms like seizures, headache and confusion. The tropism of a virus is generally considered consistent with the tissue expression of host receptors identified by the virus.

Multiple studies have shown that the expression of ACE2, which is the receptor responsible for the cellular entry of SARS-CoV [21]. ACE2 expression has been reported in the kidneys, lungs, heart, blood vessels and brain. ACE2 is expressed in excitatory and inhibitory neurons, including astrocytes and oligodendrocytes. There was found high ACE2 expression in the substantia nigra, choroidal plexus of the lateral ventricles, and olfactory bulb. The pediatric population is less susceptible to direct neurological tropism of SARS-CoV-2 virus because the intranasal mechanism is the favorite for tropism in the central nervous system and ACE2 expression in the nasal epithelium is age-dependent, with the lowest expression in younger children [22].

### CLINICAL PICTURE OF NEUROLOGICAL MANIFESTATION

The involvement of the nervous system in the adult population have shown that there were changes in severe cases than in mild ones. In patients without typical characteristics of COVID-19 there have also been reported neurological manifestations. The most common reported symptoms are headache, dizziness, anosmia, but neurological manifestations could also include stroke, disturbances of consciousness, transverse myelitis, acute hemorrhagic necrotizing encephalopathy, encephalopathy, encephalitis, seizures, ataxia [25]. From some studies were reported a few neurological complications of COVID-19 have been reported in children and adolescents. Most manifestations are limited to headaches. However, there are case reports describing more severe neurological complications, including encephalitis, seizures, and stroke [23].

A case associated with neurological complications of COVID-19 infection was determined at Hospital of Mother and Child Health Care. An 8-month-old child, previously perfectly healthy, had epilepticus status and a hemiparesis on the left part of the body, after a history of 2 days of fever, without respiratory symptoms. The nasopharyngeal examination with the polymerase chain reaction was positive suggestive for a possible COVID-19 etiology. Management of epilepticus status required 2 anticonvulsant therapies. Hemiparesis disappeared after a few days, suggesting more a vascular etiology (thromboembolic, transient), but the child remained with a tetraparesis and severe leukomalacia, mostly in subcortical region.

Another case encountered in an 8-month-old child with a family history of simple febrile seizures, who had a fever, cough, and 2 short episodes of sustained deviation of the look up and bilateral stiffening of the legs. Nasopharyngeal PCR examination confirmed SARS-CoV-2. CSF examination did not show any pathological changes. The child was discharged after 6 days without further complications.

Other studies have reported a case in a 26-day-old infant who had a seizure of the head for several minutes, followed by a few more minutes of episodes of generalized hypertension and facial cyanosis. The infant had a history of 12 hours of fever, rhinorrhea and vomiting at the time of addressing. Monitoring (EEG) found no evidence of epileptic activity. PCR testing in the nasopharynx was positive for SARS-CoV-2 [24]. After a 6-day hospitalization, the infant was discharged without further complications.

An 11-year-old healthy boy was previously reported to initially have a generalized tonic-clonic seizure, followed by another seizure in the emergency department, with 10 mg of Diazepam. The child was afebrile and had no other clinical symptoms. The PCR test for SARS-CoV-2 was positive. Examination by brain CT revealed no pathological changes, as did chest radiography. He was treated with Levetiracetam 500 mg twice daily and discharged on the 4th day. This case shows an unusual presentation of the onset of convulsions, in the absence of any other symptoms of COVID-19.

In other study, from 27 children and adolescents with multisystemic inflammatory syndrome, 14.8% developed neurological symptoms at onset, including encephalopathy, headache, cerebellar signs, muscle weakness and decreased reflexes and changes on MRI.

Another case of a previously healthy 13-year-old child was admitted in hospital with loss of consciousness without other typical symptoms of COVID-19. It was found to have a ruptured of left pseudoaneurysm of the middle cerebral artery and tested positive for SARS-CoV-2 by nasopharyngeal PCR.

Another reported case was of a healthy 14-year-old child who developed central apnea. Clinical picture of disease was with tonic-clonic seizures after 6 days of respiratory symptoms and fever. He had several episodes of apnea accompanied by focal seizures [25].

A retrospective review of 9 positive COVID-19 mothers found no evidence of vertical transmission. However, other reports have suggested evidence of congenital infection, including the presence of IgM and IgG, positive nasopharyngeal examination. Vivanti and the authors were the first who confirm the transplacental transmission of SARS-CoV-2 from mother to newborn during the third trimester of pregnancy. After delivery, on day 3 of life, the infant developed a lack of appetite, hypertension and opisthotonos. SARS-CoV-2 was not detected in the cerebrospinal fluid, but they found increased leukocytosis and presence of protein. At 11 days of age, hyperintensities of the white periventricular and subcortical matter were shown on the MRI examination.

### RECOMMENDATIONS FOR TREATMENT IN CHILDREN WITH COVID-19

Maintaining adequate hydration and electrolyte balance, monitoring vitality and oxygen saturation are the general management of COVID-19 in the pediatric population. Currently, the use of antivirals (lopinavir/ritonavir, ribavirin) or chloroquine phosphate is not recommended for children. For reduction of viral load, interferon alfa administered by nasal spray or nebulizer can be used to. Based on preliminary findings from the RECOVERY Study, a randomized study evaluating various COVID-19 treatments, the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) recommends the use of dexamethasone in adult patients who are mechanically ventilated or require additional oxygen [27]. When dexamethasone is not available, prednisone and methylprednisolone can be administered. In the RECOVERY study only a few pediatric patients were included, it is difficult to

extrapolate these recommendations to children. The dexamethasone can be used in pediatric patients who require mechanical ventilation, but is generally not recommended for those who require only minimal oxygen support. Very few studies of experimental therapies for COVID-19 include the population of children and adolescents. The efficacy of remdesivir in children is still unknown. Given the lack of evidence for the treatment of neurological complications in children, it is recommended to adhere to the standard management of treatment of neurological complications, including ischemic stroke, seizures and inflammatory neuropathies. Attention should be paid to investigating the drug interaction, especially between antiepileptic drugs and COVID-19 treatments [28].

Children with underlying neurological disorders may be particularly vulnerable to COVID-19 infection and specific recommendations were developed for the treatment of Duchenne and Becker muscular dystrophies, spinal muscular atrophy and infantile spasms. For spinal amyotrophy adherence to the dosing schedule of nusinersen is important; missed doses should be administered as soon as possible and the original schedule has been resumed. For those who have been receiving corticosteroids for more than a month, they should not be discontinued without the approval of a specialist. The recommendation of the Society of Child Neurology for the treatment of infantile spasms includes adrenocorticotrophic hormone (ACTH), high-dose prednisolone (6-8 mg / kg / day) and vigabatrin, unless all 3 are contraindicated. Patients with Duchenne and Becker muscular dystrophy are advised to continue their current medication on the same regimen, including properly dosed corticosteroids, angiotensin converting enzyme inhibitors, or angiotensin receptor blockers to treat or prevent cardiomyopathy. Providers and patients should discuss the risks and benefits, alternative modalities of care, such as home health or virtual visits [29,30].

### CONCLUSIONS

Only a few studies describe neurological manifestations in children, neurological manifestations of COVID-19 are more described in the adult population. The children with chronic neurological diseases are more vulnerable to complications and they need a special attention and consideration should be

given to their prevention Pediatric population seems to be less susceptible to neurological manifestations in COVID-19, due to the low expression of ACE2

receptors in the nasal epithelium of children. We need more studies for understanding the pathogenic behavior of SARS-CoV2 in children.

## BIBLIOGRAFIE / BIBLIOGRAPHY

- Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020; 382(8):727-733.
- Weiss SR, Leibowitz JL. Coronavirus pathogenesis. *Adv Virus Res.* 2011; 81:85-164.
- Sanche S, Lin YT, Xu C, Romero-Severson E, Hengartner N, Ke R. High contagiousness and rapid spread of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *Emerg Infect Dis.* 2020;26(7): 1470-1477.
- Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497-506.
- Kannan S, Shaik Syed Ali P, Sheeza A, Hemalatha K. COVID-19 (novel coronavirus 2019)—recent trends. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2020;24(4):2006-2011.
- Zheng Z, Peng F, Xu B, et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: a systematic literature review and meta-analysis. *J Infect.* April 2020.
- Mao L, Jin H, Wang M, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020;77(6):683-690.
- Liu K, Pan M, Xiao Z, Xu X. Neurological manifestations of the coronavirus (SARS-CoV-2) pandemic 2019–2020. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2020;91(6):669-670.
- Zubair AS, McAlpine LS, Gardin T, Farhadian S, Kuruvilla DE, Spudich S. Neuropathogenesis and neurologic manifestations of the coronavirus in the age of coronavirus disease 2019. *JAMA Neurol.* May 2020.
- Acosta-Ampudia Y, Monsalve DM, Ramírez-Santana C. Identifying the culprits in neurological autoimmune diseases. *J Transl Autoimmun.* 2019; 2:100015.
- Hasan A, Mehmood N, Fergie J. Coronavirus disease (COVID-19) and pediatric patients: a review of epidemiology, symptomatology, laboratory and imaging results to guide the development of a management algorithm. *Cureus.* March 2020.
- She J, Liu L, Liu W. COVID-19 epidemic: disease characteristics in children. *J Med Virol.* 2020;92(7):747-754.
- Cruz AT, Zeichner SL. COVID-19 in children: initial characterization of the pediatric disease. *Pediatrics.* 2020;145(6): e20200834.
- Pathak EB, Salemi JL, Sobers N, Menard J, Hambleton IR. COVID-19 in children in the United States: intensive care admissions, estimated total infected, and projected numbers of severe pediatric cases in 2020. *J Public Heal Manag Pract.* 2020;26(4): 325-333.
- Channappanavar R, Perlman S. Pathogenic human coronavirus infections: causes and consequences of cytokine storm and immunopathology. *Semin Immunopathol.* 2017;39(5):529-539.
- Arbour, et. al. Persistent infection of human oligodendrocytic and neuroglial cell lines by human coronavirus 229E. *J Virol.* 1999;73(4):3326-3337.
- Bonavia A, Arbour N, Yong VW, Talbot PJ. Infection of primary cultures of human neural cells by human coronaviruses 229E and OC43. *J Virol.* 1997;71(1):800-806.
- Jacomy H, Talbot PJ. Vacuolating encephalitis in mice infected by human coronavirus OC43. *Virology.* 2003;315(1):20-33. *Journal of Child Neurology* 36(4)
- Yamashita M, Yamate M, Li G-M, Ikuta K. Susceptibility of human and rat neural cell lines to infection by SARS-coronavirus. *Biochem Biophys Res Commun.* 2005;334(1):79-85.
- Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol.* 2020;5(4):536-544.
- Cheng Q, Yang Y, Gao J. Infectivity of human coronavirus in the brain. *EBioMedicine.* 2020; 56:102799. 24. Chu H, Chan JFW, Yuen TTT, et al. Comparative tropism, replication kinetics, and cell damage profiling of SARS-CoV-2 and SARS-CoV with implications for clinical manifestations, transmissibility, and laboratory studies of COVID-19: an observational study. *Lancet Microbe.* 2020;1(1):e14-e23.
- Moriguchi T, Harii N, Goto J, et al. A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. *Int J Infect Dis.* 2020; 94:55-58.
- Arbour N, Day R, Newcombe J, Talbot PJ. Neuroinvasion by human respiratory coronaviruses. *J Virol.* 2000;74(19): 8913-8921.
- Dong L, Tian J, He S, et al. Possible vertical transmission of SARS-CoV-2 from an infected mother to her newborn. *JAMA.* 2020;323(18):1846-1848.
- Kirtsman M, Diambomba Y, Poutanen SM, et al. Probable congenital SARS-CoV-2 infection in a neonate born to a woman with active SARS-CoV-2 infection. *Can Med Assoc J.* 2020;15(24): cmaj.200821.
- Shen K, Yang Y, Wang T, et al. Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement. *World J Pediatr.* 2020; 16(3):223-231.
- Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Accessed August 31, 2020.
- Hwang TJ, Randolph AG, Bourgeois FT. Inclusion of children in clinical trials of treatments for coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Pediatr.* 2020; 174(9):825-826. doi:10.1001/jamapediatrics.2020.1888
- Orsucci D, Ienco EC, Nocita G, Napolitano A, Vista M. Neurological features of COVID-19 and their treatment: a review. *Drugs Context.* 2020; 9:2020-5-1.
- Veerapandiyar A, Wagner KR, Apkon S, et al. The care of patients with Duchenne, Becker, and other muscular dystrophies in the COVID-19 pandemic. *Muscle Nerve.* 2020; 62(1):41-45.



# Importanța kinetoterapeutului într-o secție de neonatologie

## The importance of the kinetotherapist in a neonatology department

Ligia Robănescu

### REZUMAT

Prezența kinetoterapeutului într-o secție de neonatologie este o necesitate ce presupune o mare responsabilitate, deci și o pregătire deosebită. Terapeutul intervine atât în aprecierea tiparului fiziologic al nou-născutului, cât și în ceea ce privește poziționarea, mobilizarea, masajul, ortezarea, alimentația, dar și în inițierea familiei copilului pentru îngrijirea acestuia odată ajuns acasă.

Pentru îndeplinirea acestor sarcini, pregătirea acestor terapeuți trebuie să fie deosebită în timpul facultății, cu multe ore de practică în maternitate, așa cum se întâmplă în SUA și în Europa de Vest.

**Cuvinte cheie:** prematuritate, terapie fizică neonatală, poziționări, alimentație, masaj, intervenții terapeutice speciale, instruire parentală

### SUMMARY

The presence of the physiotherapist in a neonatology section is a necessity that implies a great responsibility, therefore a special training.

The therapist intervenes both in assessing the physiological pattern of the newborn, and in terms of positioning, mobilization, massage, orthotics, nutrition, but also in initiating the child's family to care for him once he gets home.

To perform these tasks, the training of these therapists must be special during college, with many hours of maternity practice, as is the case in the US and Western Europe.

**Keywords:** prematurity, neonatal physical therapy, positioning, nutrition, massage, special therapeutic interventions, parental training

Terapia fizică neonatală presupune o supraspecializare în această branșă, deci o pregătire deosebită.

Examinarea nou-născutului (nn) în sectorul ATI necesită și prezența kinetoterapeutului, existând o coordonare a întregii echipe, ceea ce include teste și măsurători ale prematurului.

Evaluarea examinării permite terapeutului să aprecieze starea de stabilitate, vârsta gestațională, diagnosticul și eventual problemele familiale. Urmează stabilirea unei atitudini terapeutice.

Precizarea unui prognostic în ATI este dificilă și deseori depinde de modificări în maturizarea developmentală.

Intervențiile asupra copilului necesită coordonare, comunicare, documentare și instruire pentru întreaga echipă.

Terapia fizică intervine pentru poziționări adecvate, maturizarea schemei corporale, manipulări individualizate, eventual fabricarea unor orteze sau îngrijirea unor afecțiuni tegumentare.

Rolul kinetoterapeutului include și legătura cu familia copilului, care ar fi bine să asiste la manevrele de îngrijire ale sugarului și să ia parte la ele.

Interacțiunea cu familia contribuie la reducerea unei viitoare izolări sociale, micșorează dificultățile financiare, ameliorează sentimentul de siguranță odată ajuns copilul acasă.

Comunicarea familiei cu membrii echipei de la neonatologie este foarte importantă pentru tranziția în mediul familial [1].

Kinetoterapeutul trebuie să acorde atenție unor elemente stresante pentru copil cum ar fi sunetele înalte, lumina excesivă, manevrele bruște, inadecvate, întreruperea ciclurilor de somn ale nn.

De asemenea intervine cu sugestii pentru aceste probleme și oferă sfaturi cum ar fi modul de alimentare al copilului, îmbrăcarea sau alte situații pentru eliminarea elementelor de stres pentru părinți.

Terapeutul trebuie să înțeleagă tiparul fiziologic al nn în funcție de vârsta gestațională, evoluția motorie ulterioară din punct de vedere al tonusului postural, schema motorie, stabilitatea comportamentală.

Pentru noul născut sub 23 – 24 săptămâni, terapeutul necesită deținerea unei competențe pentru asistența acestor copii.

Centrul „Ina Therapy” București

#### Adresa de corespondență:

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

“Ina Therapy” Center Bucharest

#### Corresponding Author:

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

Copiii născuți între 34 – 36 săptămâni au un mod diferit de dezvoltare; terapeutul intervine diferențiat în funcție de vârsta gestațională, după un plan adecvat.

Experiențele precedente cu nn ale terapeutului cu copii născuți la termen, sau cu copii cu deficiențe motorii, îl vor ajuta în evaluarea prematurului și pentru instruirea familiei.

De exemplu, terapeutul trebuie să știe că modul de flexie fiziologică al nn la termen, nu se va întâlni la prematurii sub 32 de săptămâni. Aceștia au un tonus muscular scăzut, o aparentă hipotonie [2,3].

Acești nn prezintă de obicei o postură în extensie, cu inabilitatea de a-și aduce extremitățile spre linia mediană sau în flexie.

Cunoașterea acestui tonus muscular prezent la nn sub 32 de săptămâni este cheia înțelegerii dezvoltării necesare în următoarele 2-3 luni, urmărindu-se dezvoltarea flexiei fiziologice.

Copiii internați la ATI cu enterocolită necrozantă sau cu sindromul de abținere (ai căror mame s-au drogat cu opiacee) pot fi născuți la termen dar dezvoltarea funcțională este afectată.

## EXAMINARE ȘI EVALUARE

Examinarea neonatală începe cu istoria nașterii, dar și cu istoria medicală a mamei. Terapeutul se va informa asupra statusului medical al nn, necesitatea suportului respirator, medicația, nutriția parenterală, accesul intravenos, semnele vitale, comportamentul individual.

Informarea cuprinde și date asupra situației socio-economice a familiei respective.

Vârsta gestațională, ea singură, nu determină stabilitatea medicală. Abilitatea de a menține homeostazia depinde de diagnosticul medical și de vârsta gestațională.

Dacă nn este fragil sau instabil, terapeutul trebuie să-și dovedească iscusința pentru a identifica stimulii care compromit stabilitatea fiziologică.

Când terapeutul începe examinarea este necesar să cunoască programul de nursing al sugarului.

Copilul este solicitat pentru schimbat pampersii, administrarea medicației, alimentație, recoltări de probe pentru laborator. El trebuie să beneficieze de perioade de liniște pentru un somn adânc, pentru a se favoriza maturarea neuronală [4].

Examinarea va fi realizată întâi prin observație, notându-se stabilitatea fiziologică și semnele de stres.

Colaborând cu ceilalți membri ai echipei se va evita stresul copilului.

Kinetoterapeutul va observa activitatea posturală și motorie a nn, abilitatea de a tolera interacțiunea cu acesta.

Examinarea se va face în stare de veghe a copilului, când este calm, constatându-se postura, cantitatea și calitatea mișcărilor active, toleranța la stres, revenirea, modul de hrănire, testări, măsurători.

Se vor nota stadiile adaptate de Brazelton care se referă la comportamentul în relație cu stadiul de somn/veghe [5].

Stadiul 1: Somn adânc, ochi închiși, respirație regulată, fără mișcări active.

Stadiul 2: Somn superficial, ochi închiși, mișcări rapide ale ochilor, mișcări reduse ale membrelor, mișcări ample absente.

Stadiul 3: Somnolent, ochi închiși sau deschiși, liniștit, mișcări difuze.

Stadiul 4: Alert, ochi deschiși, mișcări ample, nu plânge, fixează privirea la stimulare.

Stadiul 5: Treaz, activ, ochi închiși sau deschiși, copilul este treaz sau pe punctul de a se trezi, nu plânge.

Stadiul 6: Plânge intens.

Nou-născutul sub 38 de săptămâni nu are abilitatea de a realiza liniștit tranziția între aceste stadii.

Nou-născutul la termen își susține perioadele de veghe/somn și de asemenea are abilitatea tranziției între diferitele stadii.

Se constată că nou-născutul la termen are o variabilitate individuală privind partea din zi favorabilă unei intervenții, ce procedură are prioritate.

După culegerea informațiilor privind istoricul și starea medicală a copilului, terapeutul trece la partea practică a examinării:

sistemul cardiovascular: evaluarea ritmului cardiac, ritmului respirator, saturației de oxigen, TA, căutarea eventualelor edeme.

Examinarea tegumentelor: aprecierea stării tegumentare, a pliurilor, a culorii, integrității, dacă materialul îmbrăcămintei îl jenează.

Aspectul musculo-scheletal: aprecierea simetriei mișcărilor, rezistența, lungimea membrelor.

Aspectul neuromuscular: se apreciază dezvoltarea motorie în funcție de vârsta copilului.

## POZIȚIONAREA

Prematurul se naște cu o imaturitate a tonusului muscular, cu o flexie fiziologică redusă [2,3]. Cel

născut la termen prezintă o flexie a membrelor superioare spre linia mediană, umeri adduși, cu o rotație internă/externă neutră, coate flectate, mâinile lângă gură. Șoldurile sunt rotate extern, abdușe, genunchii flectați, glezne dorsiflectate. Capul, gâtul, trunchiul, pelvisul sunt orientate spre flexie.

Terapeutul poate aprecia abilitatea copilului de a menține flexia împotriva gravitației.

Copiii cu vârsta gestațională mică vor beneficia de instalare într-un model de flexie fiziologică, cu articulațiile proximale în flexie, adducție și rotație internă/externă neutră, mâinile cu degetele flectate la gură, gleznela în dorsiflexie.

Dacă sugarul este poziționat în decubit ventral, genunchii flectați vor fi poziționați sub pelvis, fără rotație externă excesivă a șoldurilor.

În supinație, capul copilului trebuie să fie pe linia mediană; se va supraveghea încărcarea zonelor parietale și temporale pentru a favoriza aspectul rotund al capului.

Evaluarea abilității copilului de a obține și de a susține o flexie fiziologică este cheia unui prognostic bun în desfășurare.

Stimularea motilității ține locul mișcărilor din mediul intrauterin.

Există în alte țări tot felul de produse menite să poziționeze copilul, fie prematur sau născut la termen în diverse posturi și mai ales să faciliteze flexia fiziologică. Terapeutul supraveghează postura și stabilește suportul necesar.

Altă preocupare a terapeutului este evaluarea capului copilului, măsurând diametrele transvers și longitudinal, notând orice asimetrie [6].

Prematurul nu are forța de a-și rota capul de o parte sau de alta, acesta rămânând lungi perioade în aceeași poziție, respectiv în decubit lateral.

Prin greutatea capului și presiunea gravitației, capul devine turtit lateral și alungit antero-posterior (dolicocefal) [7].

Dolicocefalia se poate asocia cu torticolis sau o asimetrie a dezvoltării motorii [6].

De asemenea, nn aflați la ATI mai pot dezvolta alte asimetrii craniene, cum ar fi plagiocefalia (turtirea capului în diverse zone), sau brahicefalia (scurtarea diametrului longitudinal al capului).

În 2017, Mc Carty a comunicat faptul că poziționarea capului pe linia mediană s-a asociat cu un număr scăzut de cazuri de dolicocefalie.

## REFLEXE, TONUS MUSCULAR, DEZVOLTARE MOTORIE

Saint-Anne Dargassies a descris caracteristicile neurologice ale maturației fetale între 20 – 40 de săptămâni de gestație, considerând că tonusul muscular este elementul fundamental al prognosticului dezvoltării copilului [2].

Terapeutul trebuie să țină cont de faptul că examinarea neurologică corectă a copilului (reflexe, tonus muscular, motilitate), dă indicii asupra vârstei cronologice.

Cu fiecare săptămână gestațională apar reflexe primitive, tonusul muscular în relație cu extensibilitatea evoluează, activitatea motorie se dezvoltă [2,3].

Prematurul născut sub 32 de săptămâni prezintă tonus flexor, un recul în flexie al membrelor inferioare și reflexe primitive în comparație cu cele superioare. Dezvoltarea tonusului muscular și reflexele tendinoase se maturizează în direcție caudal-cefalică. De exemplu, reflexul tonic asimetric al gâtului se observă la membrele inferioare anterior celor superioare.

Imposibilitatea evoluției în uter până la termen a prematurului este un dezavantaj în privința dezvoltării flexiei fiziologice. În ultima lună de sarcină, (luna a 9-a), copilul dezvoltă postura în flexie și mici încercări de extensie.

Prematurul fiind în afara uterului este expus forțelor gravitației, are un tonus muscular imatur, se mișcă într-un mediu fără restricții, ceea ce favorizează posturi atipice, motilitate redusă [8,9,10].

Kinetoterapeutul va observa în primul rând copilul în repaus, când este liniștit, când este treaz și vioi, cum se comportă când este schimbat, spălat, când este alimentat [8,9,11,12].

În stare fiziologică stabilă se va examina tonusul muscular, postura, evoluția motorie.

Dacă prematurul își menține cu greutate homeostazia, starea de repaus și motilitatea sunt afectate, copilul va fi hipoton, flasc sau letargic.

La prematurul în stare de veghe, terapeutul va observa mișcările involuntare și voluntare. Cele involuntare sunt reflexele primitive (de exemplu reflexul tonic asimetric al gâtului, rooting etc).

Dar atenție! Provocarea reflexelor primitive unui mare prematur, reprezintă un stres și poate induce o scădere a funcțiilor fiziologice, cum ar fi scăderea saturației oxigenului sau bradicardia. De aceea se vor observa reflexele primitive când sunt produse de către copil (de exemplu când își duce mâna la gură sau când își extinde extremitățile).



Orice mișcare a copilului va fi apreciată cantitativ și calitativ. Se notează reflexele primitive și modul lor de producere pe dreapta și stânga.

Mișcările voluntare se notează de asemenea de ambele părți și dacă se produc spontan sau datorită unui stres.

Terapeutul urmărește permanent evoluția tonusului muscular și motilitatea, prezența răspunsurilor tipice sau atipice.

### TESTE ȘI MĂSURĂTORI

Examinarea neurologică se va face cu copilul în stare de veghe, calm. Informațiile obținute de către teste și măsurători urmăresc să aprecieze modificările funcției motorii, justificarea intervențiilor după externarea de la ATI [10,15].

### APRECIEREA DURERII

Există scale de standardizare ale durerii nn. (Neonatal Infant Pain Scale, Neonatal Pain, Agitation Sedation Scale etc.) [7,10,13,14,22].

Kinetoterapeutul trebuie să urmărească cu atenție modificările faciale și activitatea motorie, atât în momentul examinării cât și în cel al intervențiilor terapeutice, la începutul și la sfârșitul acestora.

### TESTE ȘI MĂSURĂTORI PENTRU PREMATURE/NĂSCUȚI LA TERMEN

Se folosesc testele standardizate: Neuro-behavioral Assessment of the Preterm Infant, Neonatal Behavioral Developmental Care Assessment Scale (NBAS), Newborn Behavioral Observation Sistem, Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program, Test of Infant Motor Performance [8,10,14,15,22].

După externarea de la ATI se identifică necesitatea terapiei fizice, având asistența unui membru al familiei [8,15]. Se testează sugarul, se măsoară, pentru a se putea stabili prognosticul toleranței copilului.

### INTERVENȚII TERAPEUTICE

Terapia fizică a nn aflat la ATI are 4 scopuri:

- oferirea unei ambianțe corespunzătoare;
- încurajarea unor posturi corespunzătoare pentru maturizarea neuromusculară și a scheletului;
- oferă oportunități de mișcare pentru viitoarele activități;
- încurajarea interacțiunii cu familia [3,16,17,23].

Intervențiile terapeutice includ poziționări, mișcări facilitatorii, masaj, intervenții speciale

privind alimentația, ortezarea, îngrijirea eventualelor probleme tegumentare.

Orice intervenție trebuie să evite inducerea unui stres sugarului. (De exemplu un copil poate prezenta apnee sau bradicardie 30-60/bpm după o intervenție).

Asistența terapeutului este strict individualizată. Este bine să asiste un membru al familiei pentru a se documenta ce înseamnă semnele vitale, starea de alertă, nivelul durerii, poziționarea, postura, comportamentul copilului în timpul și după intervenție.

Ross [18] descrie importanța terapiei precoce la prematurii aflați la ATI, respectiv kinetoterapie, terapie ocupațională, logopedie.

### INTERVENȚII SPECIFICE

Cuprind poziționări, mișcări facilitatorii, acțiuni "skin to skin" sau "kangaroo care", masaj special, pregătirea oral-motorie pentru alimentație, ortezare.

### POZIȚIONAREA

Prematurii aflați la ATI sunt supuși forței gravitaționale, sunt hipotoni, nu mai beneficiază de constrângerea uterină. Poziționarea acestor copii este importantă pentru implicarea musculo-scheletică și urmărește realizarea unui suport pentru posturi, mișcări, dezvoltare optimă a scheletului, aliniere biomecanică, furnizează stimuli tactili, proprioceptivi, vizuali.

Terapeutul apreciază posturile anormale, urmărește realizarea flexiei fiziologice a membrilor.

Poziționarea are o anumită alternanță: pronație, decubit lateral drept, supinație, decubit lateral stâng. Această alternanță previne leziunile cutanate, ajută dezvoltarea sistemului muscular și osos, induce rotunjirea craniului, ajută schimburile gazoase pulmonare [10].

Terapeutul va fi precaut în folosirea dispozitivelor care inhibă mișcarea. Copilul aflat în uter experimentează o mică rezistență față de motilitatea sa. El își poate mobiliza membrele în flexii și extensii de mică amplitudine, întâmpinând rezistență din partea lichidului amniotic și a peretelui uterin.

Reproducerea unei rezistențe scăzute poate ajuta pentru dezvoltarea mecanoreceptorilor din capsula articulară și contribuie la dezvoltarea propriocepției [7,9,10]. Oferirea de oportunități motorii influențează dezvoltarea articulară și facilitează viitorul control motor.

### FACILITAREA MIȘCĂRII

Terapeutul trebuie să ofere nn facilități de mișcare în dezvoltarea sa motorie cefalo-caudală. Măinile trebuie plasate deasupra craniului copilului, iar pelvisului sau părților inferioare ale corpului să li se faciliteze o postură în flexie.

Tehnica de manipulare a copilului în perioada în care este la ATI va trebui explicată părinților. Asistând copilul să-și miște mâna spre gură prin stimulare motorie orală, se facilitează abilitatea execuției de către acesta.

Orice mod de asistență motorie va fi explicată familiei [3,14,22]. Interacțiunea precoce cu părinții pentru o activă participare la îngrijirea copilului perfecționează legătura părinte-copil.

Intervenția așa numită "kangaroo-care" și "skin to skin holding" înseamnă plasarea copilului la pieptul mamei (sau al tatălui) între sâni, în pronație și flexie, acoperindu-l cu o păturică.

Cercetătorii au demonstrat că aceste metode îmbunătățesc termoreglarea prematurului, respirația, oxigenarea. Scad evenimentele ca apnee, bradicardie, se ameliorează modul de autoreglare, scăzând astfel perioada de spitalizare [16,19,23,25].

Implementarea acestor metode depinde de vârsta gestațională, de stabilizarea medicală a copilului, dacă el este intubat.

Metoda permite familiei conștientizarea comportării fiziologice a copilului și răspunsul motor.

Terapeutul are menirea de a discuta cu familia copilului și să alcătuiască protocolul intervenției.

## MASAJUL

Este frecvent folosit în ATI, bineînțeles dacă este corect executat. Ajută la creșterea în greutate a copilului, susține sistemul imunitar, comportamentul de termoreglare, scade timpul de spitalizare [20]. Terapeutul va monitoriza răspunsul copilului la implementarea masajului.

Ghidurile au stabilit că:

- nu se masează un copil alimentat per os înaintea mesei pentru că masajul induce un somn adânc;
- se alocă timp între masaj și alimentație pentru că motilitatea gastrică este facilitată de masaj și poate provoca vomă;
- este bine să se instruiască familia în acest sens și să fie încurajată pentru a învăța procedura.

## FACILIZAREA ALIMENTAȚIEI PER OS

O importanță deosebită în îngrijirea nn în ATI este alimentația. Succesul alimentării per os este realizarea de către un sugar vii a reglării suptului, deglutiției și respirației, ceea ce permite o evoluție favorabilă.

La vârsta de 34 de săptămâni, controlul motor asupra reflexelor de supt, deglutiție, respirație, este în curs de maturizare.

Sub 34 de săptămâni de gestație este necesară alimentația cu sondă nasogastrică sau gastrică.

Prematurii de la ATI au o activitate descrisă ca „supt non nutritiv” („non-nutritive sucking” sau „NNS”). În funcție de vârsta gestațională, NNS trebuie să faciliteze pregătirea pentru alimentația cu biberonul.

Deci intervențiile oral-motorii trebuie introduse în planul de îngrijire, cu precauție la copiii sub 32 de săptămâni de gestație. NNS va fi folosit în timpul alimentației prin gavaj, astfel copilul va asocia suptul (NNS) cu un stomac plin.

Când copilul va ajunge la 35 – 37 de săptămâni va putea primi biberonul sau va suga și la sân la fiecare masă [18,19,24,25].

Kinetoterapeutul trebuie să fie bine instruit în tot ceea ce înseamnă alimentația prematurului, cu o experiență specială în această problemă. Cunoștințele sale în progresia alimentației orale și a semnelor disfuncției acesteia, necesită o pregătire deosebită, mai ales că el va trebui să instruiască și familia copilului.

În același timp trebuie să învingă teama părinților, să îi instruiască, să asiste la implementarea alimentației orale.

O întreagă echipă de reabilitare intervine în acest proces de instruire parentală privind îngrijirea prematurului [17].

## INTERVENȚII TERAPEUTICE SPECIALE

Fizioterapeutul trebuie să fie pregătit și pentru o eventuală ortezare, sau tratamentul unor probleme cutanate.

Pentru îndeplinirea tuturor sarcinilor unui fizioterapeut încadrat într-un serviciu de neonatologie, este necesară o pregătire specială, având în vedere responsabilitatea deosebită. Pregătirea unui astfel de specialist trebuie începută din facultate, beneficiind și de ore bune de practică în spital. Este un deziderat care trebuie îndeplinit și de școala medicală românească.

\*  
\*\*

Neonatal physical therapy involves an overspecialization in this branch, so a special training.

The examination of the newborn (nb) in the ATI sector also requires the presence of the physiotherapist, there is a coordination of the entire team, which includes tests and measurements of the premature.

The evaluation of the examination allows the therapist to assess the state of stability, gestational age, diagnosis and possibly family problems. A therapeutic attitude is to be established.

Specifying a prognosis in ATI is difficult and often depends on changes in developmental maturation.

Child interventions require coordination, communication, documentation, training for the entire team.

Physical therapy intervenes for proper positioning, maturation of the body scheme, individualized manipulations, possibly the manufacture of orthoses or the care of skin conditions.

The role of the physiotherapist also includes the connection with the child's family, which should be able to attend and take part in the baby's care maneuvers.

Interaction with the family helps to reduce future social isolation, reduces financial difficulties, improves the feeling of security once the child gets home.

The communication of the family with the members of the neonatology team is very important for the transition in the family environment [1].

The physiotherapist must pay attention to stressful elements for the child such as loud sounds, excessive light, sudden, inappropriate maneuvers, interruption of nb sleep cycles.

He also comes up with suggestions for these issues and offers advice such as how to feed the child, dressing or other situations to eliminate stress elements for parents [2,3].

The therapist must understand the physiological pattern of nb depending on gestational age, subsequent motor evolution in terms of postural tone, motor pattern, behavioral stability. For the newborn under 23 to 24 weeks, the therapist needs to have a skill to care for these children.

## EXAMINATION AND EVALUATION

The neonatal examination begins with the birth history, but also with the mother's medical history. The therapist will be informed about the medical status of the patient, the need for respiratory support, medication, parenteral nutrition, intravenous access, vital signs, individual behavior.

The information also includes data on the socio-economic situation of the respective family.

Gestational age alone does not determine medical stability. The ability to maintain homeostasis depends on medical diagnosis and gestational age.

If nb is fragile or unstable, the therapist must demonstrate skill in identifying stimuli that compromise physiological stability.

When the therapist begins the examination it is necessary to know the nursing program of the infant.

The child is required to change diapers, medication, nutrition, laboratory samples. He must enjoy periods of rest for a deep sleep, in order to favor the neuronal maturation [4].

The examination will be performed first by observation, noting the physiological stability and signs of stress.

By collaborating with other team members, the child's stress will be avoided.

The physiotherapist will observe the postural and motor activity of nb, the ability to tolerate the interaction with it.

The examination will be done in the waking state of the child, when he is calm, noting the posture, the quantity and quality of active movements, stress tolerance, recovery, feeding, tests, measurements.

The adapted stages of Brazelton will be noted which refer to the behavior in relation to the sleep / wake stage [5].

Stage 1: Deep sleep, closed eyes, regular breathing, no active movements.

Stage 2: Superficial sleep, closed eyes, rapid eye movements, reduced limb movements, ample absent movements.

Stage 3: Drowsy, eyes closed or open, quiet, diffuse movements.

Stage 4: Alert, eyes open, wide movements, do not cry, stare at stimulation.



Stage 5: Wake up, active, eyes closed or open, the child is awake or about to wake up, do not cry.

Stage 6: Cry hard.

The newborn under 38 weeks does not have the ability to quietly make the transition between these stages.

The full-term newborn supports his waking/sleeping periods and also has the ability to transition between different stages.

It is found that the term newborn has an individual variability regarding the part of the day favorable to an intervention, which procedure has priority.

After gathering information on the child's history and medical condition, the therapist proceeds to the practical part of the examination:

- Cardiovascular system: evaluation of heart rate, respiratory rate, oxygen saturation, BP, search for possible edema.

- Examination of the skin: assessment of the skin condition, folds, color, integrity, if the clothing material embarrasses it.

- Musculoskeletal aspect: appreciation of movement symmetry, endurance, limb length.

- Neuromuscular aspect: motor development is assessed depending on the child's age.

## POSITIONING

The premature baby is born with an immaturity of muscle tone, with a reduced physiological flexion [2,3]. The full-term one has a flexion of the upper limbs towards the midline, adducted shoulders, with a neutral internal/external rotation, bent elbows, hands near the mouth. The hips are rotated externally, abdomen, knees bent, ankles dorsiflexed. The head, neck, torso, pelvis are flexed.

The therapist may appreciate the child's ability to maintain flexion against gravity.

Children with young gestational age will benefit from installation in a model of physiological flexion, with proximal joints in flexion, adduction and neutral internal / external rotation, hands with fingers bent at the mouth, ankles in dorsiflexion.

If the baby is positioned in a supine position, the bent knees will be positioned under the pelvis, without excessive external rotation of the hips.

In supination, the child's head should be on the midline; the loading of the parietal and temporal areas will be monitored to favor the round appearance of the head.

Assessing the child's ability to achieve and sustain a physiological flexion is the key to an ongoing good prognosis.

Stimulation of motility takes the place of intrauterine movements.

There are in other countries all kinds of products designed to position the child, either premature or full-term born in various positions and especially to facilitate physiological flexion. The therapist supervises the nb posture and establishes the necessary support.

Another concern of the therapist is the evaluation of the child's head, measuring the transverse and longitudinal diameters, noting any asymmetry [6].

The premature baby does not have the strength to rotate its head to one side or the other, it remaining for long periods in the same position, respectively in lateral decubitus.

Through the weight of the head and the pressure of gravity, the head becomes flattened laterally and elongated antero-posteriorly (dolichocephalus) [7].

Dolichocephaly may be associated with torticollis or an asymmetry of motor development [6].

Also, those at ATI may develop other cranial asymmetries, such as plagiocephaly (flattening of the head in various areas), or brachycephaly (shortening of the longitudinal diameter of the head).

In 2017, Mc Carty reported that the positioning of the head on the midline was associated with a low number of cases of dolichocephaly.

## REFLEXES, MUSCLE TONE, MOTOR DEVELOPMENT.

Saint-Anne Dargassies described the neurological characteristics of fetal maturation between 20 and 40 weeks of gestation, considering that muscle tone is the fundamental element of the prognosis of child development [2].

The therapist must take into account that the correct neurological examination of the child (reflexes, muscle tone, motility), gives clues about the chronological age.

With each gestational week, primitive reflexes appear, muscle tone in relation to extensibility evolves, motor activity develops [2,3].

Premature babies born under 32 weeks have tonus flexor, a flexion recoil of the lower limbs and primitive reflexes compared to the upper ones. The development of muscle tone and tendon reflexes

mature in the caudal-cephalic direction. For example, the asymmetrical tonic reflex of the neck is observed in the lower limbs before the upper ones.

The impossibility of the premature evolution of the uterus in the uterus is a disadvantage regarding the development of physiological flexion. In the last month of pregnancy (9th month), the child develops a flexion posture and small extension attempts.

The premature being outside the uterus is exposed to the forces of gravity, has an immature muscle tone, moves in an unrestricted environment, which favors atypical postures, low motility [8,9,10].

The physiotherapist will first observe the child at rest, when he is calm, when he is awake and lively, how he behaves when he is changed, washed, when he is fed [8,9,11,12].

In a stable physiological state, muscle tone, posture, motor evolution will be examined.

If the premature baby maintains heavy homeostasis, rest and motility are affected, the baby will be hypotonic, flabby or lethargic.

In the waking premature baby, the therapist will observe involuntary and voluntary movements. The involuntary ones are the primitive reflexes (for example the asymmetrical tonic reflex of the neck, rooting etc.).

But be careful! Provoking the primitive reflexes of a great premature is stressful and can induce a decrease in physiological functions, such as decreased oxygen saturation or bradycardia. That is why primitive reflexes will be observed when they are produced by the child (for example when he puts his hand to his mouth or when he extends his extremities).

Any movement of the child will be appreciated quantitatively and qualitatively. Note the primitive reflexes and their mode of production on the right and left.

Voluntary movements are also noted on both sides if they occur spontaneously or due to stress.

The therapist constantly monitors the evolution of muscle tone and motility, the presence of typical or atypical responses.

### TESTS AND MEASUREMENTS

The neurological examination will be done with the child awake, calm. The information obtained by tests and measurements aims to assess changes in motor function, justification of interventions after discharge from ATI [8,15].

### APPRECIATION OF PAIN

There are pain standardization scales (Neonatal Infant Pain Scale, Neonatal Pain, Agitation Sedation Scale, etc.) [7,10,13,14,22].

The physiotherapist must carefully monitor the facial changes and motor activity, both at the time of the examination and at the time of the therapeutic interventions, at the beginning and at the end of them.

### TESTS AND MEASUREMENTS FOR PREMATURES / BIRTHS

Standardized tests are used: Neuro-behavioral Assessment of the Preterm Infant, Neonatal Behavioral Developmental Care Assessment Scale (NBAS), Newborn Behavioral Observation System, Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program, Test of Infant Motor Performance [8,10,14,15,22].

After discharge from ATI, the need for physical therapy is identified, with the assistance of a family member [8,15]. The infant is tested, measured, in order to establish the prognosis of the child's tolerance.

### THERAPEUTIC INTERVENTIONS

Physical therapy found in ATI has 4 purposes:

1. Providing an appropriate ambiance.
2. Encouraging appropriate postures for neuromuscular and skeletal maturation.
3. Provides opportunities for movement for future activities.
4. Encouraging interaction with the family [3,16,17,23].

Therapeutic interventions include positioning, facilitating movements, massage, special interventions on nutrition, orthosis, care for any skin problems.

Any intervention should avoid inducing stress on the baby. (For example, a child may have apnea or bradycardia 30-60 / minute after an operation).

The therapist's assistance is strictly individualized. It is good to assist a family member to document what the vital signs, alertness, pain level, positioning, posture, behavior of the child during and after the intervention mean.

Ross [18] describes the importance of early therapy in preterm infants at ATI, namely physical therapy, occupational therapy, speech therapy.

## SPECIFIC INTERVENTIONS

They include positioning, facilitating movements, “skin to skin” or “kangaroo care” actions, special massage, oral-motor preparation for feeding, orthotics.

### POSITIONING

Premature babies at ATI are subject to gravitational force, are hypotonic, no longer benefit from uterine constraint. The positioning of these children is important for musculoskeletal involvement and aims to provide support for postures, movements, optimal skeletal development, biomechanical alignment, provides tactile, proprioceptive, visual stimuli.

The therapist appreciates the abnormal postures, aims to achieve the physiological flexion of the limbs.

Positioning has a certain alternation: pronation, right lateral decubitus, supination, left lateral decubitus. This alternation prevents skin lesions, helps the development of the muscular and skeletal system, induces rounding of the skull, helps pulmonary gas exchanges [10].

The therapist will be cautious in using devices that inhibit movement. The baby in the womb experiences little resistance to its motility. He can mobilize his limbs in small amplitudes and extensions, encountering resistance from the amniotic fluid and the uterine wall.

The reproduction of a low resistance can help for the development of mechanoreceptors in the joint capsule and contribute to the development of proprioception [7,9,10]. Providing motor opportunities influences joint development and facilitates future motor control.

### FACILITATING MOVEMENT

The therapist must provide facilities for movement in his cephalocaudal motor development. The hands should be placed above the child’s skull and the pelvis or lower parts of the body should be facilitated by a flexion posture.

The technique of manipulating the child while he is at ATI will have to be explained to the parents. Assisting the child to move his hand towards the mouth by oral motor stimulation facilitates his ability to perform.

Any mode of motor assistance will be explained to the family [3,14,22]. Early interaction with parents for active participation in child care improves the parent-child relationship.

The so-called „kangaroo-care” and „skin to skin holding” intervention means placing the baby on the mother’s or father’s chest between the breasts, in pronation and flexion, covering it with a blanket.

Researchers have shown that these methods improve the thermoregulation of the premature, breathing, oxygenation. Decreases events such as apnea, bradycardia, improves self-regulation, thus decreasing the period of hospitalization [16,19,23,25].

The implementation of these methods depends on the gestational age, the medical stabilization of the child, if he is intubated.

The method allows the family to become aware of the child’s physiological behavior and motor response.

The therapist is meant to talk to the child’s family and make up the intervention protocol.

### MASSAGE

It is frequently used in ATI, of course if it is executed correctly. It helps the child’s weight gain, supports the immune system, thermoregulatory behavior, decreases hospitalization time [20]. The therapist will monitor the child’s response to the implementation of the massage.

The guidelines state that:

- a) Do not massage a child fed orally before the meal because the massage induces a deep sleep.
- b) Allocate time between massage and diet because gastric motility is facilitated by massage and can cause vomiting.

It is good to instruct the family in this regard and to be encouraged to learn the procedure.

### FOOD FACILITATION PER BONE

A particular importance in nb care in ATI is nutrition. The success of oral feeding is the realization by a lively infant of the regulation of sucking, swallowing and breathing, which allows a favorable evolution.

At the age of 34 weeks, motor control over sucking reflexes, swallowing, breathing, is maturing.

Under 34 weeks of gestation, feeding with a nasogastric or gastric tube is required.

Premature babies at ATI have an activity described as „non-nutritive sucking” or „NNS”. Depending on the gestational age, NNS should facilitate the preparation for bottle feeding.

So oral-motor interventions should be included in the care plan, with caution in children under 32 weeks



of gestation. NNS will be used during gavage feeding, so the baby will associate sucking (NNS) with a full stomach.

When the baby reaches 35 to 37 weeks, he will be able to receive the bottle or will suckle at the breast at every meal [18,19,24,25].

The physiotherapist must be well trained in everything that means feeding the premature baby, with a special experience in this problem. His knowledge of the progression of oral nutrition and the signs of its dysfunction requires special training, especially since he will have to instruct the child's family.

At the same time, they must overcome their parents' fears, instruct them, and assist in the implementation of oral nutrition.

An entire rehabilitation team is involved in this process of parental training in the care of the premature baby [17].

### SPECIAL THERAPEUTIC INTERVENTIONS

The physiotherapist must also be prepared for a possible orthosis, or the treatment of skin problems.

In order to perform all the tasks of a physiotherapist employed in a neonatology service, special training is required, given the special responsibility. The training of such a specialist must start in college, benefiting from good hours of practice in the hospital. It is a desideratum that must be fulfilled by the Romanian medical school.

## BIBLIOGRAFIE/BIBLIOGRAPHY

1. A, Agni M, Lieu T et al. The impact of preterm birth < 37 weeks on parents and families: a cross-sectional study in the 2 years after discharge from the neonatal intensive care. *Health Qual Life Outcomes*.2017; 15(1):38. doi:10.1186/s12955-017-0602-3.
2. Dargassies SS. *Neurological Development in the Full-Term and Premature Neonate*. Amsterdam, Netherlands: *Experta Medica*;1977.
3. Prechtel H, Beintema D. *The Neurological Examination of the Newborn Infant*. Clinics in Developmental medicine, 12. London, UK: Heinemann Educational Books;1964.
4. Coughlin M. Guidelines for protective sleep. In: *Truma Informed Care in the NICU: Evidence – Based Practice Guidelines for Neonatal Clinicians*. New York, NY: Springer; 2017: 137 – 161.
5. Brazelton TB. *Neonatal Behavioral Assessment Scale*. Clinics in Developmental Medicine No.50. Spastics International medical Publications. Philadelphia, PA: JB Lippincott Co; 1973.
6. Mc Carty DB, O'Donnell S, Goldstein RF, Smith PB, Fisher K, Malcolm WF. Use of a midliner positioning system for prevention of dolichocephaly in preterm infants. *Pediatr Phys Ther*.2018;30(2):126-134. doi:10.1097/PEP.0000000000000487.
7. Sweeney JK, Gutierrez T. Musculoskeletal implications of preterm infant positioning in the NICU. *J Perinat Neonatal Nurs* 2002;16(1):58-70, doi: 10.1097/00005237 – 200206000 – 00007.
8. Sweeney JK, Heriza CB, Blanchard Y. American Physical Therapy Association. *Neonatal physical therapy. Part I: clinical competencies and neonatal intensive care unit clinical training models*. *Pediatr Phys Ther* 2009;21(4):296 – 307. doi:10.1097/PEP.0bo13e3181bf75ee.
9. Sweeney JK, Gutierrez T, Beachy JC. Neonates and parents: neurodevelopmental perspectives in the neonatal intensive care unit and follow-up. In: Umphred DA, Lazaro RT, Roller ML, Burton GU, eds. *Neurological Rehabilitation* 6th ed. St. Louis, MO: Mosby Elsevier; 2013:271 – 316.
10. Versaw – Barnes D, Wood A. The infant at high risk for developmental delay. In: Tecklin JS, *Pediatric physical Therapy*. 5th ed. Baltimore, MD Lippincott Williams&Wilkins; 2015:103 – 186.
11. Als H. A synactive model of neonatal behavioral organization framework for the assessment of neurobehavioral development in the premature infant and for support of infants and parents in the neonatal intensive care environment. *Phys Occup Ther Pediatr*. 1986;6(3-4):3 – 53. doi:10.1080/Joo6vo6no3\_o2.
12. Als H, Butler S, Kosta S, Mc Anulty G. The assessment of preterm infants behaviour (APIB) furthering the understanding and measurement of neurodevelopmental competence in preterm and full-term infants. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*.2005;11(1):94–102. doi:10.1002/mrdd.20053.
13. Hillman BA, Tabrizi MN, Gauda EB, Carson KA, Aucott SV. The neonatal pain, agitation and sedation scale and the bedside nurse's assessment of Neonates. *J Perinatol*.2015;35(2):128-131. doi:10.103/jp.2014 – 154.
14. Dusing SC, Murray T, Stern M. Parent preferences formator development education in the neonatal intensive care unit. *Pediatr Phys Ther*.2008; 20(4):363 – 368. doi:10.1097/PEP.0bo13e31818add5d.
15. Mc Manus B, Banchard Y, Dusing S. The neonatal intensive care unit. In: Palisano RJ, Orlin M, Schreiber J. *Campbell's Physical Therapy for children*. 5th ed. St. Louis Missouri: Elsevier; 2017:672-702.
16. Anderson G. Kangaroo care and breastfeeding for preterm infants. *Breastfeeding Abstracts* 1989; 9 (2):7.
17. Ross ES, Philibin MK. Supporting oral feeding in fragile infants: an evidence-based method for quality bottle – feedings of preterm,

- ill, and fragile infants. *J Perinat Neonatal Nurs.* 2011;25(4):349-357;quiz 358-359. doi:10.1097/JPN.0b013e318234ac7a.
18. Glas HC, Costarino AT, Stayer SA, Brett C, Cladis F, Davis PJ. Outcomes for extremely premature infants. *Anesth Analg* 2015; 120(6): 1337 – 1351. doi:10.1213/ANE.0000000000000705.
19. Jadcherla SR, Khot T, Moore R, Malkar M, Gulati IK, Slaughter JL. Feeding methods at discharge predict long-term feeding and neurodevelopmental Outcomes in preterm infants referred for gastrostomy evaluation. *J Pediatr.* 2017; 181(2):125 – 130. doi:10.1016/j.jpeds.2016.10.1065.
20. Niemi AK. Review of randomized controlled trials of massage in preterm infants. *Children (Basel)* 2017;4(4). doi:10.3390/children4040021.
21. Sweeney JK, Heriza CB, Reilly MA, Smith c, Vansant AF. Practice guidelines for the physical therapist in the neonatal intensive care unit (NICU). *Pediatr Phys Ther.* 1999;11(3):119-132. doi:10.1097/0001577-199901130-00002.
22. Pineda R, Guth R, Herring A, Reynolds L, Oberle S, Smith J. Enhancing sensory experiences for very preterm infants in the NICU: an integrative review. *J Perinatol.* 2017;37(4):323-332. doi:10.1038/jp.2016.179.
23. O'Neal K, Olds D. Differences in pediatric pain management by unit types. *J Nurs Scholarsh.* 2016;48 (4):378-386. doi:10.1111/jnu.12222.
24. Ross K, Heiny E, Conner S, Spener P, Pineda R. Occupational therapy, physical therapy and intensive care unit: patterns of therapy usage in a level IV NICU. *Res Dev Disabil.* 2017;64:108-117. doi:10.1016/j.ridd.2017.03.009.
25. Nunes CRDN, campos IG, Lucena AM et al. Relationship between the use of kangaroo position on preterm babies and mother-child interaction upon discharge. *Rev Paul Pediatr.* 2017;35(2):136-143. doi:10.1590/1984-0462/2017/35;2;00006.



**Societatea de Neurologie si Psihiatrie a  
Copilului si Adolescentului din Romania**

**Al XXI-lea Congres SNPCAR  
și a 43-a Conferință Națională  
de Neurologie-Psihiatrie  
a Copilului și Adolescentului  
și Profesiuni Asociate din România  
cu participare internațională - 2021**



**22 - 25 Septembrie 2021 - Exclusiv online**

*[www.snpcar.ro](http://www.snpcar.ro)*



## Accidentul vascular cerebral în infecția COVID-19 la copii

### COVID-19 infection in children and stroke

Svetlana Hadjiu<sup>1,2</sup>, Cornelia Călcii<sup>1,2</sup>, Nadejda Lupușor<sup>1,2</sup>, Ludmila Feghiu<sup>1</sup>, Ludmila Cuzneț<sup>1</sup>, Corina Grîu<sup>1</sup>, Stela Racoviță<sup>1</sup>, Mariana Sprincean<sup>1,2</sup>, Ninel Revenco<sup>1,2</sup>

#### REZUMAT

Rezultatele științifice arată rapoarte ale infecției cu SARS-CoV-2 la copii. Descoperirile recente au arătat că una dintre complicațiile COVID-19 la sugarii anterior sănătoși este cauzată de deteriorarea vaselor cerebrale, exprimată prin manifestări cerebrovasculare, cum ar fi accident vascular cerebral ischemic și hemoragic. În lucrare am descris 2 copii mici, sănătoși anterior, care au suferit accidente vasculare cerebrale ischemice și hemoragice datorate inflamației și angiopatiilor trombotice cerebrale postinfecțioase. Ambii sugari (băieți) au fost spitalizați în secția de neurologie infantilă. Un copil a prezentat manifestări clinice caracteristice unui accident vascular cerebral în ziua următoare apariției primelor simptome de infecție, al doilea - la 3 săptămâni după boală. Diagnosticul a fost confirmat prin examinări imagistice cerebrale, care au arătat dovezi ale afectării difuze inflamatorii, vasculare, distructive-necrotice. Deși virusul COVID-19 poate afecta leziunile cerebrale și dezvoltarea accidentului vascular cerebral la sugarii sănătoși anterior, nu ar trebui să aibă întârzieri diagnostice. Recunoașterea promptă a simptomelor de accident vascular cerebral în cazurile de SARS-CoV-2 și inițierea precoce a tratamentului pot fi asociate cu rezultate clinice promițătoare.

**Cuvinte cheie:** COVID-19, SARS-CoV-2, copii, accident vascular cerebral

#### SUMMARY

Scientific results show reports of SARS-CoV-2 infection in children. Recent findings have shown that one of the complications of COVID-19 in previously healthy infants is caused by damage to the cerebral vessels, expressed by cerebrovascular manifestations, such as ischemic and hemorrhagic stroke. In the paper we described 2 previously healthy infant children who suffered disabling ischemic and hemorrhagic strokes due to inflammation and post-infectious cerebral thrombotic angiopathies. Both infants (boys) were hospitalized in the infant neurology department. One child presented clinical manifestations characteristic of a stroke the day after the onset of the first symptoms of infection, the second - 3 weeks after the disease. The diagnosis was confirmed by brain imaging examinations, which showed evidence of diffuse inflammatory, vascular, destructive-necrotic damage. Although COVID-19 virus can affect brain damage and the development of stroke in previously healthy infants, it should not have diagnostic delays. Prompt recognition of stroke symptoms in SARS-CoV-2 cases and early initiation of treatment may be associated with promising clinical results.

**Key words:** COVID-19, SARS-CoV-2, Children, stroke, pediatric

#### INTRODUCERE

Accidentul vascular cerebral (AVC) este o cauză majoră de morbiditate și deces la copii. Această patologie apare rar la copii, iar cauzele sunt diferite de cele ale adultului [1]. În AVC frecvent se constată mai mult de o cauză care declanșează boala. Efectul pandemiei Covid-19 asupra copiilor este dificil de cuantificat. AVC, poate fi o consecvență a acestei infecții la copii, iar tratamentul la timp poate reduce incidența dizabilității [1, 2]. Deficitul neurologic pe termen lung apare la 50% până la 85% dintre sugari și copii după AVC ischemic (AVCI) arterial [3].

Consecințele bolii sunt determinate de dizabilități semnificative pe tot parcursul vieții în majoritatea cazurilor. Deseori rezultatele slabe sunt asociate cu recunoașterea întârziată a AVC la copii [4]. Simptomele AVC pediatric pot imita frecvent alte patologii, cum ar fi migrena, encefalita, tumorile și paralizia Todd postictală, care pot reprezenta până la o cincime dintre cazurile care prezintă simptome asemănătoare bolii [5]. Studiile anterioare au demonstrat întârzieri mari în efectuarea examenului neuroimagic la copiii cu AVC [6, 7]. Studii recente au sugerat că întârzierile în solicitarea asistenței

---

<sup>1</sup> USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

<sup>2</sup> IMSP Institutul Mamei și Copilului, Chișinău, Republica Moldova

<sup>3</sup> Centrul Național de Epileptologie, Chișinău, Republica Moldova

#### Adresa de corespondență:

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

---

<sup>1</sup> State University of Medicine and Pharmaceutics „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republic of Moldova

<sup>2</sup> Public Medical Sanitary Institution Mother and Child, Chisinau, Republic of Moldova

<sup>3</sup> National Centre of Epileptology, Chisinau, Republic of Moldova

#### Corresponding Author:

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

medicale și particularitățile clinice specifice de debut al AVC pediatric au fost predictive pentru diagnosticul întârziat al AVC și al cauzei de bază [8, 9, 10]. Această situație ar trebui să încurajeze creșterea gradului de conștientizare profesională al AVC la copii și al valorii potențiale a diagnosticului și tratamentului precoce, de preferință prin extinderea eforturilor educaționale actuale ale medicilor [10].

În lucrare am descris 2 copii sugari anterior sănătoși care au suferit AVCI și hemoragic pe fondul de infecție cu coronavirus 2019 (COVID-19). AVC s-a dezvoltat în termeni precoce sau de la 3 până la 4 săptămâni de la infecția cu boala (COVID-19). Ambii copii au fost internați în secția de neurologie a IMSP IMC, după ce au primit tratament pentru infecția acută în secțiile specializate pentru COVID-19.

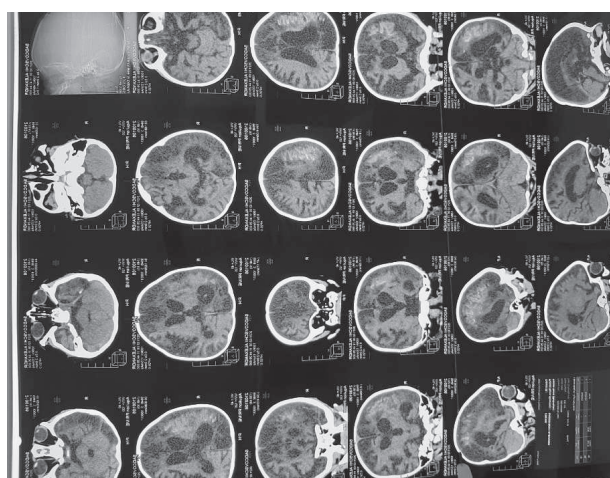
### CAZURI CLINICE

**Cazul 1.** Un băiat cu vârsta de 7 luni, s-a prezentat cu febră 37,7° C, somnolență, refuzul alimentației, accese epileptice tonico-clonice bilaterale, limitarea mișcărilor pe partea stângă a corpului, nu urmărește obiectele. Istoricul cazului: antecedentele perinatale ne semnificative; până la adresarea curentă copilul s-a dezvoltat corespunzător vârstei cronologice: comunica, urmărește obiectele, se juca cu jucăriile, ședea în șezut; părinții copilului au fost infectați cu COVID-19 cu 2 săptămâni în urmă. Debutul bolii: acut, cu febră, a doua zi de dimineață a apărut hemipareza pe partea stângă a corpului. Copilul a fost internat în secția de terapie intensivă cu suspiciune de encefalită. Examenul obiectiv a identificat următoarele simptome: obnubilare (GCS - 11-12 p.), asimetrie facială (colțul gurii coborât pe partea stângă, ptoză a pleoapei pe stânga), globii oculari deviați spre stânga, anizocorie (pupila S > pupila D), hemipareză centrală pe partea stângă a corpului, ROT bilaterale crescute (S > D), clonus la picioare, bilateral (S > D). Date de laborator: testul rapid SARS-CoV-2 – pozitiv, IgM și IgG HS I, CMV – negativ, PCR – crescut, CK-MB – crescut, D-dimerii – crescut, LDH – crescut (sugestiv pentru furtună de citokine), 25(OH) – scăzut, limfocitele – scăzute (predictor a nevoii de oxigenoterapie și ventilație asistată), neutrofilie (predictor al bolii severe), puncția lombară – proteinorahie (semnificație pentru un proces inflamator-distructiv). Radiografie toracică: sindrom de detresă respiratorie; pneumonie bilaterală. Oftalmoscopie – atrofie parțială a nervului optic. A

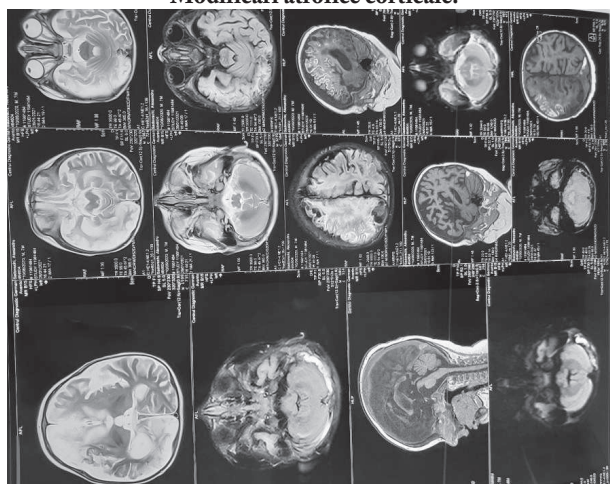
fost efectuat examenul imagistic cerebral prin CT și RMN cerebral (fig. 1, 2).

**Diagnosticul clinic:** AVC ischemic supratentorial acut-subacut bilateral a. cerebri media. Leucoencefalită multifocală progresivă. Hemoragie corticală difuză pe dreapta. Tromboză a sinusului transvers și parțial sigmoid pe stânga.

Argumentele în favoarea SARS-CoV-2 sunt determinate de implicarea cerebrală difuză prin: leziuni hipoxice-ischemice evolutive, leziuni inflamatorii. Leziuni vasculare: pro-trombotice (microangiostromboză, asociată cu tromboza sinusală transversală), leziuni ischemice și hemoragice. Leziuni distructiv-necrotice.



**Fig. 1.** CT cerebral (14.01.2021). Date sugestive pentru leziuni degenerativ-distructive în regiunile fronto-parietale și periventriculare. Encefalomalacie pe dreapta de genăz hipoxic-ischemică asociată cu necroză corticală laminară. Modificări atrofice corticale.

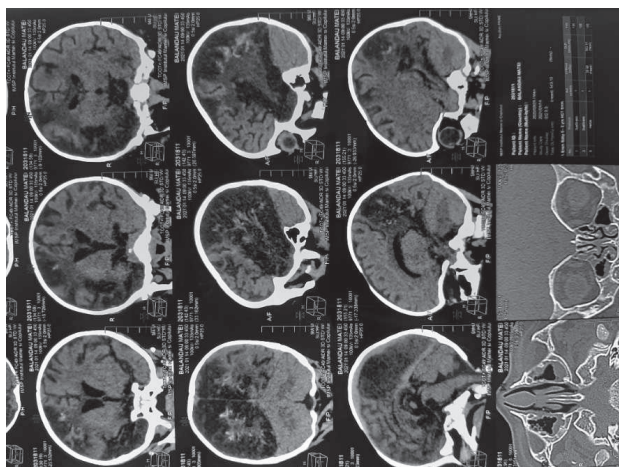


**Fig. 2.** RMN cerebral (28.01.21). Zone difuze de encefalomalacie cu transformare chistică bilaterală fronto-parietală. Leziuni ischemice (AVC ischemic) supratentoriale acut-subacute D>S. Imbibiție hemoragică corticală difuză pe dreapta. Semne de tromboză a sinusului transvers și parțial sigmoid pe stânga.



**Cazul 2.** Un băiat cu vârsta de 9 luni, s-a prezentat cu febră 39,2° C, agitație, devierea ochilor spre stânga, limitarea mișcărilor de partea stângă a corpului, mișcări involuntare în braț și picior de partea dreaptă a corpului. Istoricul cazului: debutul bolii cu rinoree, febră 37,7-38,2° C. Copilul a fost tratat la domiciliu cu antipiretice și antibacteriene. Peste 3 săptămâni copilul a devenit somnolent, febră – 38,5 - 39,2° C, a apărut hemipareză pe partea stângă a corpului. Examen neurologic (aspecte patologice): conștiența – sopor (GCS - 11-10 p.); ptoză palpebrală pe dreapta; hemipareză pe partea stângă a corpului (tip spastic); hipotonie din partea dreaptă a corpului, mișcări involuntare; ROT – crescute S>D; reflexe patologice – semnul Babinski pe partea stângă, clonusul piciorului; semne meningeale – rigiditatea gâtului. Fundul de ochi – edem papilar moderat. Teste de laborator: anemie, trombocitoză, neutrofilie, limfocitopenie, indice de protrombină – scăzut (88%), Ca – scăzut, 25(OH) – scăzut, IgM și IgG HS I, CMV – negativ; trombocite – crescute, Alat, Asat, PCR, CK-MB, D-dedimeri, LDH, PCR, feritina – toate crescute. Puncția lombară – proteinorahie. Test SARS-CoV-2 – pozitiv. IgM SARS-CoV-2 - 8,04 (N <1,4) - pozitiv. IgG SARS-CoV-2 - 2,06 (N <1,4) - pozitiv.

Radiografia pulmonară: pneumonie bilaterală. A fost efectuat examenul imagistic prin CT (14.01.21): date sugestive pentru leziuni degenerativ-distructive în regiunile fronto-parietale și periventriculare, encefalomalacie pe dreapta de genă hipoxic-ischemică asociată cu necroză corticală laminară. Modificări atroifice



**Fig. 3. RMN cerebral (14.01.2021): Leziuni hipoxic-ischemice (AVC ischemic) supratentoriale acute / subacute extinse. Implicarea cortexului și materiei subcorticale albe. Leziuni cerebrale cortico-subcorticale multifocale cu necroză laminară. Hipodensitate în zona spleniului corpului calosum.**

intracerebrale. RMN cerebral (fig. 3).

**Diagnosticul clinic:** AVC ischemic supratentorial extins acut-subacut bilateral a. cerebri media. Leucoencefalită cortical-subcorticală postvirală. Hemoragie în zona spleniului corpului calos, parietală pe dreapta și periventriculară pe stângă. Hipoplazia arterei cerebrale posterioare pe dreapta.

**Argumentele în favoarea SARS-CoV-2.** Rezultatele clinico-paraclinice și imagistice sunt sugestive pentru infecția SARS-Cov-2 complicată cu leziuni difuze severe ale creierului, prin: afectare hipoxic-ischemică cu encefalomalacie și necroză laminară a țesutului cerebral, angiopatie trombotică, hemoragie intracerebrală.

Cazurile descrise în acest raport relevă caracteristici clinice pentru infecția cu SARS-CoV-2, incluzând markerii crescuți ai inflamației sistemice, afectare pulmonară, într-un caz – disfuncție multiplă de organe (sindromul inflamator multisistem – MIS). Ambii copii au prezentat dereglări vasculare prin angiopatie trombotică și hemoragie intracerebrală extinsă, într-un caz – tromboza sinusurilor venoase. Unul dintre copii a îndeplinit criteriile pentru MIS pediatric, având în vedere prezența febrei. Aceste două cazuri ilustrează faptul că afectarea cerebrovasculară din COVID-19 poate prezenta o complicație severă a acestei infecții la copiii sugari anterior sănătoși. Uneori aceștia îndeplinesc criteriile pentru MIS pediatric.

## DISCUȚII

S-a descoperit că boala provocată de infecția cu Coronavirus (COVID-19) determină o gamă largă de manifestări neurologice, inclusiv AVC. Incidența problemelor cerebrovasculare la pacienții cu sindrom respirator acut sever după coronavirus (SARS-CoV-2) a fost raportată între 2% și 6% [11,12]. Deși ratele anuale de incidență ale AVC ischemic arterial pediatric (AIS) variază între 1,3 și 1,72 cazuri la 100 000 de copii în Europa și America de Nord, există puține rezultate descrise în literatura de specialitate privitor la AVC în infecția COVID-19 la copii [3]. Unele studii discută caracteristicile clinice și imagistice sugestive pentru arterita inflamatorie sistemică postinfecțioasă complicată prin implicarea sistemului nervos central (SNC). Pacienții discutați au avut prezentări clinice care s-au suprapus, dar nu au îndeplinit criteriile pentru MIS pediatric sau arteriopatie cerebrală focală [13]. În studiul nostru ambii copii au prezentat AVC ischemice cu transformare hemoragică și



necroză laminară, unul dintre copii a îndeplinit criteriile pentru MIS pediatric.

În studiile anterioare a fost recent descrisă apariția AVCI datorat ocluziei vaselor mari (OVM) ale creierului ca manifestare prezentă a COVID-19 la tinerii adulți, majoritatea fără comorbidități medicale preexistente. Cel mai tânăr pacient, anterior sănătos, a raportat că a suferit un AVCI după ce a dobândit infecția COVID-19 [13].

Un alt raport anterior oferă descrieri despre prezența AVCI din cauza OVM intracraniene după infecția cu COVID-19 la copiii anterior sănătoși [12]. Deși majoritatea rapoartelor indică faptul că copiii sănătoși cu infecție SARS-CoV-2 au doar simptome ușoare, datele emergente sugerează că unii vor dezvolta o boală care pune viața în pericol, denumită MIS pediatric (sindrom hiperinflamator) întârziat care apare în mediu la 25 de zile după debutul simptomelor COVID-19 [14]. Cu toate că insuficiența multisistemică a organelor a fost descrisă la copiii cu MIS pediatric, AVC după OVM cerebrale nu a fost raportat anterior ca manifestare clinică. Pacienții raportați în studiu au suferit un AVC intracranian după OVM cerebrale în decurs de 3 până la 4 săptămâni de la infecția cu SARS-CoV-2 [12].

Unul dintre studiile prezentate a oferit dovezi de arterită a arterei cerebrale medii, asociată cu dovezi de laborator pentru leziuni cardiace și renale, însoțite de markeri autoimuni sistemici crescuți. Un alt copil cu AVC bilateral cu distribuție în artera cerebrală posterioară a prezentat dovezi de arterită la examenul prin angiografie cerebrală [12,14].

Este cunoscut faptul că numeroase infecții virale ale copilului provoacă AVC pe fond de arterită cerebrală postinfecțioasă. Unele dintre cele mai implicate în acest proces sunt arterele carotide interne, ca model caracteristic – implicarea unilaterală, în absența bolii sistemice [7].

Recent, a fost descris un caz de AVC la un copil cu rezultate pozitive pentru SARS-CoV-2 în probele de lichid nazofaringian și cefalorahidian [15]. Copiii descriși în acest raport s-au prezentat cu caracteristici clinice pentru AVC bilaterale, incluzând markeri crescuți ai inflamației și disfuncție multiplă de organe (într-un caz).

În datele din literatura de specialitate, referitor la cazurile cu COVID-19, este raportat un spectru larg de complicații legate de inflamația vasculară, inclusiv AVCI, cu un număr larg de mecanisme

fiziopatologice [16,17,18].

Calea vasculară de afectare a SNC este legată de enzima de conversie a angiotensinei de tip 2 (ACE2) care mediază legarea virusului SARS-CoV-2 de celulele endoteliului vascular producând infectarea lor. ACE2 sunt găsiți pe mai multe situri umane, incluzând țesutul endotelial vascular, neuronal, pulmonar, cardiac și renal. Studiile de laborator efectuate pe șoareci transgenici infectați cu coronavirus, care exprimă receptorii ACE2 umani au dezvăluit un proces inflamator limfocitar cu afectare sistemică multiplă de organe sub formă de vasculită a SNC. Acest mecanism de afectare al sistemului vascular cerebral poate genera diferite consecințe neurologice cu o varietate de sindroame clinice [19,20]. Interacțiunea virusului SARS-CoV-2 cu receptorii ACE2 conduce la creșterea valorilor tensiunii arteriale, ulterior cu generarea riscurilor semnificative pentru accidente vasculare cerebrale cu caracter hemoragic. Interacțiunea proteinei spike virală cu ACE2 din endoteliul capilar, favorizează dereglarea barierei hemato-encefalice (BHE) cu invazia virală a SNC. O ipoteză că inflamația endotelială directă indusă de virus reprezintă un alt mecanism de disfuncție al organelor și hipercoagulabilitate la pacienții cu COVID-19 [16,21,22]. Fenomenele protrombotice determinate de disfuncția endotelială au loc la nivelul microcirculației cerebrale, vaselor mari nevraxiale, explicând unele cazuri ale AVC sau de tromboze venoase cerebrale. Acestea sunt corelate cu leziunile din encefalitele necrotice, alte leziuni inflamatorii neurologice, unele forme ale AVC. Pacienții infectați cu SARS-CoV-2 au o predispoziție crescută pentru tromboze cerebrale atât arteriale cât și venoase. Trombozele sunt cauzate de inflamația excesivă și activarea trombocitară consecutivă, la fel, de disfuncția endotelială și staza sangvină. SARS-CoV-2 induce reacții inflamatorii sistemice, cauzând un dezechilibru între mecanismele homeostatice procoagulante/anticoagulante. Perturbările statutului protrombotic asociază un risc crescut pentru evenimente acute, precum: AVCI, tromboembolism pulmonar, tromboza venoasă profundă etc [19].

Separat, poate exista un fenomen inflamator postinfecțios care nu este rezultatul unei infecții virale acute, ci mai degrabă este secundar la autoimunitatea mediată de anticorpii imunoglobulinei G, care este mecanismul propus pentru MIS pediatric [14]. Acest

mecanism poate reprezenta mecanismul prin care pacienții cu SARS-CoV-2 au dezvoltat AVCI, având în vedere aspectul evolutiv de prezentare la 3 până la 4 săptămâni după infecția cu SARS-CoV-2, cu dovezi de laborator ale inflamației sistemice.

Cazurile descrise mai sus arată că infecția COVID-19 la copiii sugari (anterior sănătoși) poate afecta vasele din creier în timpul bolii și la ceva timp după boală. Afectarea vaselor pare să aibă o fază prodromală simptomatică și poate duce la accidente vasculare cerebrale invalidante și care pun viața în pericol. Este important să recunoaștem această complicație a COVID-19 și să fim conștienți de faptul că aceasta se întâlnește la copii. Conștientizarea

acestei entități poate facilita diagnosticul precoce și tratamentul copiilor afectați.

## CONCLUZII

Infecția cu virusul COVID-19 se întâlnește la copii și poate condiționa afectări multiple de organe și sisteme printre care și ale vaselor cerebrale. Accidentul vascular cerebral (AVC) reprezintă una dintre complicațiile acestei infecții la copiii sugari anterior sănătoși. Copiii care suferă un AVC au în general întârzieri diagnostice. Recunoașterea promptă a simptomelor AVC în cazurile cu SARS-CoV-2 și inițierea timpurie a tratamentului pot fi asociate cu rezultate clinice promițătoare.

\*

\*\*

## INTRODUCTION

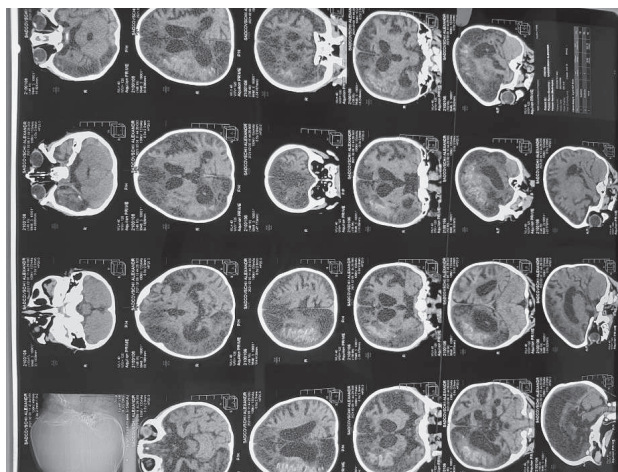
Stroke is a major cause of morbidity and death in children. This pathology rarely occurs in children, and the causes are different from those of the adult [1]. In stroke are frequently found multiple causes that leads to the disease. The effect of the COVID-19 pandemic on children is difficult to quantify. Stroke may be a consequence of this infection in children, and timely treatment may reduce disability [1, 2]. Long-term neurological deficiency occurs in 50% to 85% of infants and children after arterial ischemic stroke (AS) [3]. The consequences of the disease can be lifelong disabilities in most cases. Often complicated outcomes are caused by delayed diagnosis of stroke in children [4]. Symptoms of pediatric stroke can frequently mimics migraine, encephalitis, tumors and postictal Todd's palsy and account for up to a one fifth of all cases of above listed pathologies [5]. The studies of the topic have shown long delays with neuroimaging investigations in children with stroke [6, 7]. Recent studies have suggested that delays with medical care and specific clinical features of onset of pediatric stroke lead to delayed diagnosis of stroke and the underlying cause [8, 9, 10]. This situation should encourage increased professional awareness of stroke in children and the potential value of early diagnosis and treatment, especially by extending the current educational efforts of physicians [10].

**In the presented study** we described two previously healthy infants who suffered ischemic and hemorrhagic stroke (IS, HS) on the background of coronavirus-2019 infection (COVID-19). Stroke

developed in early terms or 3 to 4 weeks after infection with the disease (COVID-19). Both children were admitted to the Neurology Department Medical Sanitary Public Institution Mother and Child after receiving treatment for acute infection in specialized medical institutions for COVID-19.

## CLINICAL CASES

**Case 1.** A boy aged 7 months presented with fever 37,7°C, drowsiness, refusal of meal, bilateral tonic-clonic epileptic seizures, limitation of movements on the left, does not follow objects. Case history: perinatal period usual, before current admission the child development correspond age standards, i. e., communicate, follow objects, play with toys, sitting; the child's parents supported COVID-19 2 weeks ago. The onset of disease acute, with fever, the next morning developed left hemiparesis. The child was admitted to the intensive care unit with suspected encephalitis. Were determined altered conscience corresponds to Glasgow coma scale (GCS) 11 – 12 p., facial asymmetry, i. e., the corner of the mouth lowered on the left, ptosis of the left eyelid, eyeballs deviated to the left, anisocoria L > R, left central hemiparesis, stretch reflexes bilaterally exaggerated L > R, bilaterally clonus of the feet L > R. Laboratory data: SARS-CoV-2 IgM, IgG positive, HSV-1, CMV negative, C-reactive protein elevated, CK-MB elevated, D-dimers elevated, LDH elevated which suggests the presence of cytokine storm, 25(OH) low, lymphocytes low which can be interpreted as a indicator of the need for oxygen therapy and



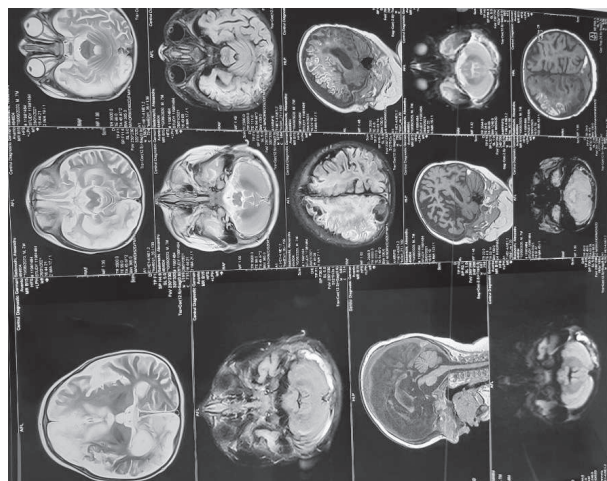
**Fig. 1.** Cerebral CT scan from January 14, 2021, suggestive for degenerative destructive lesions in the frontal parietal and periventricular areas, hypoxic ischemic encephalomalacia on the right associated with laminar cortical necrosis. Cortical atrophic changes.

assisted ventilation, neutrophils elevated what is predictor of severe course of the disease, in lumbar puncture proteins elevated, what is significant for an inflammatory-destructive process. Chest X-ray: Respiratory distress syndrome, bilateral pneumonia. Ophthalmoscopy: partial atrophy of the optic nerve. Brain imaging examination, i. e., CT and MRI was performed (Fig. 1, 2).

**Clinical diagnosis:** Acute/subacute supratentorial bilateral IS AVC a. cerebri media. Progressive multifocal leukoencephalitis. Right diffuse cortical hemorrhage. Left thrombosis of transverse sinus and partial thrombosis of sigmoid sinus.

Arguments in favor of diagnosis SARS-CoV-2 are based on the diffuse injury of brain tissue, i. e., hypoxic ischemic and inflammatory changes, as well as vascular thrombotic pathology, i. e., thrombosis of small vessels which are associated with thrombosis of transverse sinus, ischemic and hemorrhagic lesions. Destructive necrotic lesions.

**Case 2.** A boy aged 9 months presented with fever 39,2°C, agitation, deviation of eyes to the left, limitation of movements on the left, involuntary movements in the arm and leg on the right. History of disease: The case onset with rhinorrhea, fever 37,7 – 38,2°C. The child was treated at home with antipyretics and antimicrobials. Over 3 weeks the child became drowsy, fever 38,5 – 39,2°C, developed left hemiparesis. Neuropathological exam revealed scorr (GCS 10 – 11 p.), right blepharoptosis,



**Fig. 2.** Cerebral RMN scan from January 28, 2021. Diffuse areas of encephalomalacia with bilateral fronto-parietal cystic transformation. Acute/subacute supratentorial foci of ischemic lesions, i. e., stroke, R > L. Diffuse cortical hemorrhagic impregnation on the right. Signs of thrombosis of the transverse and, partially, sigmoid sinus on the left.

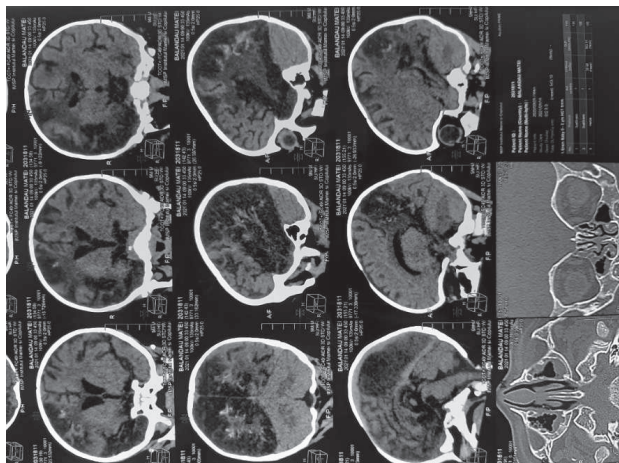
left spastic hemiparesis, hypotonia of the right, involuntary movements, exaggerated stretch reflexes L > R, pathological reflexes, i. e., Babinski's sign of the left, clonus of the foot, meningeal symptoms, i. e., nuchal rigidity. Eye fundus with moderate optic disc edema. Laboratory tests revealed anemia, thrombocytosis, neutrophilia, lymphocytopenia, lowering prothrombin ratio – 88%, low calcium level, low level of 25(OH), HSV IgM, IgG, CMV – negative, elevated number of platelets, the levels of ALT, AST, CK-MB, D-dimers, LDH, C-reactive protein, ferritin elevated. In cerebrospinal fluid elevated level of proteins. Test for SARS-CoV-2 was positive. Test for SARS-CoV-2 IgM was 8,04 (N < 1,4) positive. Test for SARS-CoV-2 IgG was 2,06 (N < 1,4) positive.

Chest X-ray exam reveals bilateral pneumonia. CT scan from January 14, 2021 – suggestive data for degenerative destructive lesions in the fronto-parietal and periventricular regions, hypoxic-ischemic encephalomalacia on the right accompanied by laminar cortical necrosis. Intracerebral atrophic changes. Brain MRI showed below (Fig. 3).

**Clinical diagnosis:** Acute/subacute acute-subacute ischemic stroke in the area of middle cerebral artery. Viral cortical/subcortical leukoencephalitis. Hemorrhage in the area of the splenium of the corpus callosum, right parietal hemorrhage and left periventricular hemorrhage. Hypoplasia of the right posterior cerebral artery.



**Arguments for the presence of SARS-CoV-2 infection.** Clinical, paraclinical and imaging results are suggestive for SARS-Cov-2 infection complicated with severe diffuse brain damage which supports the presence of hypoxic ischemic lesion with encephalomalacia and laminar necrosis of brain tissue, thrombotic angiopathy and intracerebral hemorrhage.



**Fig. 3. Cerebral MRI scan, January 14, 2021. Hypoxic ischemic lesion, i. e., large acute / subacute supratentorial IS. Cortex and subcortical white matter involvement. Multifocal cerebral lesions with laminar necrosis. Low density of splenium of corpus callosum.**

The cases described in this study deal with clinical characteristics for SARS-CoV-2 infection, including markers of systemic inflammation, lung damage, and in one case multiple organ dysfunction, i. e., multisystem inflammatory syndrome (MIS). Both children manifest vascular disorders as thrombotic angiopathy and extensive intracerebral hemorrhage, in one case manifested thrombosis of the venous sinuses. One of the children met the criteria for pediatric MIS, manifesting the fever. These two cases show that cerebrovascular damage in COVID-19 may present a severe complication of this infection in previously healthy infants. Sometimes these meet the criteria for pediatric MIS.

## DISCUSSIONS

Has been shown fact what the disease caused by Coronavirus infection (COVID-19) can cause a wide range of neurological manifestations, including stroke. The incidence of cerebrovascular injuries in patients with severe acute respiratory syndrome after coronavirus (SARS-CoV-2) was reported between 2% and 6% [11, 12]. Although annual incidence rates of pediatric arterial ischemic stroke (AIS) range

from 1,3 to 1,72 cases per 100000 children in Europe and North America, there are few data described in the literature on stroke in COVID-19 infection in children [3]. Some studies discuss clinical and imaging characteristics suggestive of postinfectious systemic inflammatory arteritis complicated by the involvement of the central nervous system (CNS). The patients discussed had clinical presentations that overlapped but did not meet the criteria for pediatric MIS or focal cerebral arteriopathy [13]. In our study both children had ischemic stroke with hemorrhagic transformation and laminar necrosis, one of the children met the criteria for pediatric MIS.

The previous recent studies has been showed the occurrence of IS caused by occlusion of large vessels (OLV) of the brain as a manifestation of COVID-19 in young adults, most without pre-existing medical comorbidities. The youngest patient, previously healthy, reported having a stroke after COVID-19 infection [13].

Another study provides descriptions of the IS caused by intracranial OLV caused by COVID-19 infection in previously healthy children [12]. Although most studies indicate that healthy children with SARS-CoV-2 infection have only mild symptoms, emerging data suggest that some will develop a life-threatening disease called pediatric MIS, i. e., delayed hyper-inflammatory syndrome that occurs after about 25 days after the onset of COVID-19 symptoms [14]. Despite the fact that multisystemic organ failure was described in children with pediatric MIS, stroke after cerebral OLV was not previously reported as a clinical manifestation. Patients reported in the study manifest the stroke after cerebral OLV within 3 to 4 weeks of SARS-CoV-2 infection [12].

One of the studies provided evidence of arteritis of the middle cerebral artery with laboratory evidence for cardiac and renal damage, accompanied by elevated systemic autoimmune markers. Another child with bilateral stroke in the posterior cerebral artery presented evidence of arteriitis on the brain angiography examination [12, 14].

It is known that numerous viral infections of the child cause stroke on the background of postinfectious arteritis of cerebral arteries. Most often in the process involved the internal carotid arteries, usually unilateral involvement in the absence of systemic disease [7].

Recently has been described a case of stroke in a child with positive results for SARS-CoV-2 in



nasopharyngeal and cerebrospinal fluid samples [15]. The children described in this study presented with clinical characteristics for bilateral stroke, including elevated markers of inflammation and multiple organ dysfunction (in one case).

In the literature sources concerning cases with COVID-19 were reported a wide spectrum of complications related to vascular inflammation, including IS, with a wide number of physiopathological mechanisms [16, 17, 18].

The vascular pathway of CNS damage is linked to the angiotensin conversion enzyme type 2 (ACE2) which mediates the binding of the SARS-CoV-2 virus to vascular endothelial cells causing infection. ACE2 are found on several tissue targets including vascular, neural, pulmonary, cardiac and renal endothelial tissue. Laboratory studies in transgenic mice infected with coronavirus expressing human ACE2 receptors have revealed a lymphocytic inflammatory process with multiple systemic organ damage manifesting as CNS vasculitis. This mechanism of vascular damage can lead to multiple neurological consequences with a variety of clinical syndromes [19, 20]. The interaction of SARS-CoV-2 virus with ACE2 receptors leads to increased blood pressure levels, subsequently generating significant risks for hemorrhagic strokes. The interaction of the viral spike protein with ACE2 in the capillary endothelium facilitates disrupting of the blood-brain barrier (BBB) with viral invasion into CNS. A hypothesis that virus can induce direct endothelial inflammation provide another mechanism of organ dysfunction and increasing of blood clotting in patients with COVID-19 [16, 21, 22]. Prothrombotic phenomena caused by endothelial dysfunction occur in the cerebral microcirculation, i. e., in large neural vessels, explaining some cases of stroke or cerebral venous thrombosis. These are related to lesions in necrotic encephalitis and other inflammatory neurological lesions as well as in some types of stroke. Patients infected with SARS-CoV-2 have an increased predisposition for both arterial and

venous cerebral thrombosis. Thrombosis is caused by excessive inflammation which lead to platelet activation, as well as to endothelial dysfunction and blood stasis. SARS-CoV-2 induces systemic inflammatory reactions, causing an imbalance in procoagulant and anticoagulant homeostatic mechanisms. Prothrombotic status disturbances lead to increased risk for acute events such as IS, pulmonary thromboembolism, deep vein thrombosis, etc. [19].

Separately, there may be a post-infectious inflammatory phenomena that are not the result of an acute viral infection, but rather are secondary to the autoimmune processes mediated by immunoglobulin G antibodies, which is the proposed mechanism for pediatric MIS [14]. This mechanism may represent the process by which patients with SARS-CoV-2 developed IS, given the evolutionary aspect of manifestation pathology 3 to 4 weeks after SARS-CoV-2 infection, with laboratory evidence of systemic inflammation.

The cases described above show that COVID-19 infection in previously healthy infants can affect vessels in the brain during the infection course and some time after the infection. Damaging the vessels appears to have a symptomatic prodrome phase and can lead to disabling and life-threatening strokes. It is important to recognise this complication of COVID-19 and to be aware that it is found in children. Awareness of this entity may facilitate early diagnosis and treatment in children.

## CONCLUSION

COVID-19 infection occurs in children and can lead to multiple damage to organs and systems including brain vessels. Stroke is one of the complications of this infection in previously healthy infants. Diagnosis of strokes in children usually occurs with delay. Early recognition of stroke symptoms in SARS-CoV-2 and early beginning of treatment can provide promising clinical outcomes.

**BIBLIOGRAFIE / BIBLIOGRAPHY**

1. Braun KP, Kappelle LJ, Kirkham FJ, Deveber G. Diagnostic pitfalls in pediatric ischemic stroke. *Dev Med Child Neurol.* 2006; 48(12):985–990 7.
2. Braun KP, Rafay MF, Uiterwaal CS, Pontigon AM, DeVeber G. Mode of onset predicts etiological diagnosis of arterial ischemic stroke in children. *Stroke.* 2007; 38(2):298–302.
3. Böhmer M, Niederstadt T, Heindel W, et al. Impact of childhood arterial ischemic stroke standardized classification and diagnostic evaluation classification on further course of arteriopathy and recurrence of childhood stroke [published online ahead of print December 7, 2018]. *Stroke.* doi:10.1161/STROKEAHA.118.023060.
4. Gabis LV, Yangala R, Lenn NJ. Time lag to diagnosis of stroke in children. *Pediatrics.* 2002; 110(5): 924–928 4.
5. Ganesan V, Hogan A, Shack N, Gordon A, Isaacs E, Kirkham FJ. Outcome after ischemic stroke in childhood. *Dev Med Child Neurol.* 2000; 42(7):455–461 2.
6. McGlennan C, Ganesan V. Delays in investigation and management of acute arterial ischaemic stroke in children. *Dev Med Child Neurol.* 2008; 50(7):537–540.
7. Wintermark M, Hills NK, DeVeber GA, et al.; VIPS Investigators. Clinical and imaging characteristics of arteriopathy subtypes in children with arterial ischemic stroke: results of the VIPS study. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2017; 38(11): 2172–2179.
8. Rafay MF, Pontigon AM, Chiang J, et al. Delay to diagnosis in acute pediatric arterial ischemic stroke. *Stroke.* 2009; 40(1): 58–64 8.
9. Saver JL. Time is brain: quantified. *Stroke.* 2006; 37(1): 263–266 3.
10. Shellhaas RA, Smith SE, O'Tool E, Licht DJ, Ichord RN. Mimics of childhood stroke: characteristics of a prospective cohort. *Pediatrics.* 2006; 118(2):704–709.
11. Ellul MA, Benjamin L, Singh B, et al. Neurological associations of COVID-19. *Lancet Neurol.* 2020;19(9): 767–783.
12. Brian Appavu, Doris Deng, Michael Morgan Dowling, et al. Arteritis and Large Vessel Occlusive Strokes in Children After COVID-19 Infection. *Pediatrics.* 2021; 147(3): e2020023440.
13. Oxley TJ, Mocco J, Majidi S, et al. Largevessel stroke as a presenting feature of Covid-19 in the young. *N Engl J Med.* 2020; 382(20):e60.
14. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, et al.; Overcoming COVID-19 Investigators; CDC COVID-19 Response Team. Multisystem inflammatory syndrome in U.S. children and adolescents. *N Engl J Med.* 2020; 383(4): 334–346.
15. Mirzaee SMM, Gonçalves FG, Mohammadifard M, Tavakoli SM, Vossough A. Focal cerebral arteriopathy in a pediatric patient with COVID-19. *Radiology.* 2020;297(2): E274–E275.
16. Becker RC. COVID-19-associated vasculitis and vasculopathy. *J Thromb Thrombolysis.* 2020;50(3): 499–511.
17. Cavalcanti DD, Raz E, Shapiro M, et al. Cerebral venous thrombosis associated with COVID-19. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2020;41(8): 1370–1376.
18. Belani P, Schefflein J, Kihira S, et al. COVID-19 is an independent risk factor for acute ischemic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2020;41(8): 1361–1364.
19. Prateek Kumar Panda, Indar Kumar Sharawat, Pragnya Panda, et al. Neurological Complications of SARS-CoV-2 Infection in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Trop Pediatr.* 2020 Sep 10: fmaa070.
20. Sophia Tsabouri, Alexandros Makis, Chrysoula Kosmeri, Ekaterini Siomou. Risk Factors for Severity in Children with Coronavirus Disease 2019. *Pediatr Clin North Am.* 2021; 68(1): 321–338.
21. Baig AM, Khaleeq A, Ali U, Syeda H. Evidence of the COVID-19 virus targeting the CNS: tissue distribution, host-virus interaction, and proposed neurotropic mechanisms. *ACS Chem Neurosci.* 2020;11(7): 995–998.
22. Yang J, Petitjean SJL, Koehler M, et al. Molecular interaction and inhibition of SARS-CoV-2 binding to the ACE2 receptor. *Nat Commun.* 2020; 11(1): 4541.

*Al XXI-lea Congres SNPCAR și a 43-a Conferință Națională de Neurologie-Psichiatrie  
și Profesiuni Asociate Copii și Adolescenți cu participare internațională  
Exclusiv online*



## **TEMATICĂ/TOPICS**

**Curs precongres: 22 septembrie 2021**

**Precongress Course: September 22<sup>nd</sup>, 2021**

### ***Neurologie și Recuperare Copii și Adolescenți***

#### **Child and Adolescent Neurology and Recovery**

Genetica în bolile neurologice la copil și adolescent

Genetics in neurological diseases in child and adolescent

### ***Psichiatrie Copii și Adolescenți, Psihologie-Psihoterapie***

#### **Child and Adolescent Psychiatry, Psychology-Psychotherapy**

Bullying-ul: forme, consecințe, tratament

Bullying: forms, consequences, treatment

Tulburările bipolare la copil și adolescent

Bipolar disorders in child and adolescent

**Congres 23-25 septembrie 2021**

**Congress, September 23<sup>th</sup>-25<sup>th</sup>, 2021**

### ***Neurologie și Recuperare Copii și Adolescenți***

#### **Child and Adolescent Neurology and Recovery**

Diagnosticul diferențial al bolilor neurologice la copil și adolescent

Differential diagnosis of neurological diseases in child and adolescent

Patologia nervilor cranieni la copil și adolescent

Pathology of cranial nerves in child and adolescent

Afecțiunile neurologice provocate de COVID-19 la copil și adolescent

Neurological disorders caused by COVID-19 in child and adolescent

### ***Psichiatrie Copii și Adolescenți, Psihologie-Psihoterapie***

#### **Child and Adolescent Psychiatry, Psychology-Psychotherapy**

Tulburările de comportament la copil și adolescent

Behavioral disorders in child and adolescent

Tulburările din spectrul autist

Autism spectrum disorders

Impactul pandemiei COVID-19 asupra sănătății mentale a copilului și adolescentului

The impact of the COVID-19 pandemic on the mental health in child and adolescent

*The 21<sup>st</sup> RSCANP Congress and the 43<sup>rd</sup> National Conference  
of Child and Adolescent Neurology – Psychiatry  
Exclusive online*

# Accidentul vascular cerebral hemoragic perinatal: particularități clinico-paraclinice și morfopatologice

## Perinatal stroke: clinical paraclinical features and morphological features

Mariana Sprincean<sup>1,2</sup>, Svetlana Hadjiu<sup>1,2</sup>, Cornelia Călcîi<sup>1,2</sup>, Nadejda Lupușor<sup>1,2</sup>, Corina Grîu<sup>1</sup>, Stela Racoviță<sup>1</sup>, Ludmila Feghiu<sup>1</sup>, Ludmila Cuzneț<sup>1</sup>, V. Egorov<sup>1,2</sup>, Lilia Sinițina<sup>2</sup>, Ninel Revenco<sup>1,2</sup>

### REZUMAT

AVC hemoragic perinatal pune în discuție numeroase problematice datorită morbidității semnificative care dezvoltă deficite neurologice și cognitive severe pe termen lung. Incidența AVC hemoragic perinatal este de 0,17/1000 nașteri vii. În articol sunt evaluate particularitățile clinico-paraclinice și morfologice ale AVC hemoragic perinatal în baza revizuirii literaturii de specialitate, la fel, în baza unor cazuri clinice. Manifestările clinice în AVC hemoragic perinatal sunt obscure, diferite de adulți, manifestându-se adesea prin convulsii, encefalopatie neonatală și tulburări motorii. În cadrul AVC acute sau în prezența unor distonii vasculare cerebrale frecvent sunt atestate leziuni ale parenchimului cerebral de caracter hemoragic și/sau ischemic de o diversă intensitate a întumescenței celulare macrogliale. Aceasta este secundată de modificări reactiv-reparative ale microgliei cu manifestări ce reflectă timpul apariției acestora. Concluzii: Investigațiile privind particularitățile clinico-paraclinice și morfologice ale AVCH perinatal sunt actuale și pot orienta cercetările raționale și strategiile terapeutice în AVCH la copii.

**Cuvinte-cheie:** accident vascular cerebral, hemoragic, perinatal, particularități

### SUMMARY

Perinatal hemorrhagic stroke poses numerous problems due to significant morbidity that causes long-term neurological and cognitive deficits. The incidence of perinatal hemorrhagic stroke is 0.17 per 1000 live births. The presented article evaluates the clinical, paraclinical and morphological features of perinatal hemorrhagic stroke based on the review of the literature as well as clinical cases. Clinical manifestations in perinatal hemorrhagic stroke (HS) are subtle and different from adults, often manifested by seizures, neonatal encephalopathy and motor disorders. In acute stroke or in the acute disorders of vascular tone were frequently showed the hemorrhagic or ischemic lesions of the cerebral parenchyma with variable prominent macroglial cell infiltration. These changes often accompanied by reactive and reparative changes of the microglia with manifestations characteristic for the time of its occurrence. Conclusions: Investigations of the clinical, paraclinical and morphological features of perinatal hemorrhagic stroke are relevant and can guide rational research and therapeutic strategies in HS in children.

**Keywords:** stroke, hemorrhagic, perinatal, features

**Introducere.** Accidentul vascular cerebral (AVC) la copil reprezintă o urgență neurologică majoră, fiind o cauză primordială de morbiditate și mortalitate. Este depistat în perioada neonatală la unul dintre 2500-4000 de copii născuți vii, iar la copiii cu vârsta de peste o lună se întâlnește la 1,2-8 per 100 000 [1]. AVC-ul poate avea loc în timpul sarcinii sau imediat după naștere, fără simptome marcante [2, 3]. Cele trei tipuri primare ale AVC sunt: AVC ischemic arterial, tromboza sinovenoasă cerebrală și AVC hemoragic. În funcție de timpul de apariție, AVC este clasificat în: (1) AVC perinatal, în cazul în care diagnosticul a apărut sau se presupune că a apărut între 28 de

săptămâni de gestație și 28 de zile de viață și (2) AVC pediatric, care este definit prin injuria care a avut loc între 29 de zile și 18 ani [4]. În cadrul literaturii de specialitate, AVC pediatric este de asemenea clasificat după numărul de vase cerebrale implicate și în funcție de tipul teritoriului arterial implicat [5]. Incidența AVC hemoragic perinatal este de 0,17/1000 de nașteri vii [6].

AVC hemoragic perinatal pune în discuție numeroase problematice datorită morbidității semnificative care dezvoltă deficite neurologice și cognitive severe pe termen lung. Hemoragia intraventriculară este caracteristică pentru copiii

<sup>1</sup> USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

<sup>2</sup> IMSP Institutul Mamei și Copilului, Chișinău, Republica Moldova

#### Adresa de corespondență:

Mariana Sprincean, email: mariana.sprincean@usmf.md

<sup>1</sup> „Nicolae Testemițanu” State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova

<sup>2</sup> Public Medical Sanitary Institute Mother and Child, Chisinau, Republic of Moldova

#### Corresponding Author:

Mariana Sprincean, email: mariana.sprincean@usmf.md



prematuri născuți înainte de 32 de săptămâni de gestație. De obicei cauza acestuia este hemoragia în matricea germinală. La copiii născuți la termen se poate constata AVC hemoragic, definit ca hemoragie intraventriculară, intraparenchimală sau subarahnoidală. Localizarea hemoragiei determină manifestările clinice ale AVC hemoragic perinatal. Semnele clinice pot include convulsii, dar și manifestări nespecifice precum apneea, detresa respiratorie, febra și dificultățile de alimentație [7].

În funcție de localizarea hemoragiei AVC hemoragic se clasifică în: hemoragie intraparenchimatooasă izolată, hemoragie intraventriculară izolată, hemoragie intraparenchimatooasă asociată cu hemoragie intraventriculară, hemoragie subarahnoidală, hemoragie subdurală, hemoragie periventriculară. În funcție de mecanismul apariției AVC hemoragic, deosebim: transformarea hemoragică a AVC ischemic arterial (17%), transformarea hemoragică a infarctului venos (19%), tromboza sinusurilor venoase cerebrale (9%), tromboza izolată a venelor medulare (12%), hemoragia plexului coroidal (14%), hemoragia matricei germinale (14%), cauze necunoscute (15%) [8].

### SCOPUL STUDIULUI

Constă în evaluarea particularităților clinico-paraclinice și morfologice ale AVC hemoragic perinatal în baza revizuirii literaturii de specialitate, la fel, în baza unor cazuri clinice.

### MATERIAL ȘI METODE

Studiul rapoartelor preclinice, clinice de bază și morfopatologice, la fel și noile studii din literatura de specialitate rezumă că AVC hemoragic poate să apară în perioada perinatală. Vor fi prezentate două cazuri clinice ale unor copii care au dezvoltat AVC hemoragic.

### REZULTATE

Prezentăm cazul unui băiat cu vârsta de 3 săptămâni (data nașterii – 8.10.2018), domiciliat în mediu rural, spitalizat de la naștere.

Istoricul bolii: copilul bolnav de la naștere.

Anamneza vieții. Copil născut din I sarcină cu infecție virală la a 2, 7 lună, nașterea la termenul de 40 săptămâni cu un scor Apgar 6-7 puncte, greutate – 2235 g, perimetru cranian – 32 cm.

Statutul neurologic. Conștiința – inhibat, reacționează slab la stimuli, perimetru cranian – 32 cm, fontanela anterioară 2,5 pe 2 cm, forma craniului – configurat. Copilul nu fixează, nu urmărește. Tonusul muscular – diminuat, hipoton. ROT D=S, hiporeflexie. Reflexe nou-născuți Babkin +, Robinson+, Bauer+, Galant+, apărare+, sprijin+, mers automat+, apucare+, sugere – da, glutiție – da, Babinski – +. Semne meningiene – absente. Convulsii – nu.

Examen obiectiv: tegumentele și colorația – roz-pal, curate. Sistemul respirator. Frecvența respirației – 49 min. Sistemul cardio-vascular. Frecvența cardiacă – 126 min. Tonuri cardiace ritmice.

Neurosonografie (fig. 1).

Ventriculii laterali (VL) dilatați pe tot parcursul. VL la nivelul coarnelor anterioare 19 pe 15 mm, VL la nivelul coarnelor posterioare 5 pe 13 mm. În VL pe dreapta se constată un cheag în faza de resorbție. Ventriculul III: lățimea – 9 mm, adâncimea – 12 mm. Plexul coroid – 11 mm, omogen. Grosimea parenchimului cerebral: frontal – 12 mm, S=D; parietal 23 mm, S=D; occipital – 15 mm, S=D. În VL stâng multiple ecosemnele sporite. Densitatea lichidului din VL mărită.

Examenul CT cerebral (fig. 2). Concluzie: Date imagistice CT sugestive pentru modificări în cadrul encefalopatiei hipoxic-ischemice perinatale. Hemoragie intraventriculară în stadiul acut-subacut.

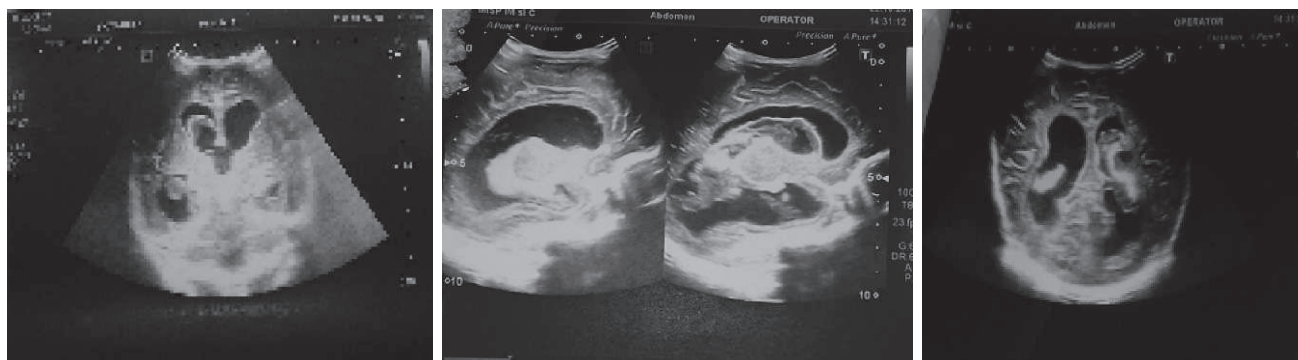


Fig. 1. Neurosonografie. Ventriculi laterali dilatați

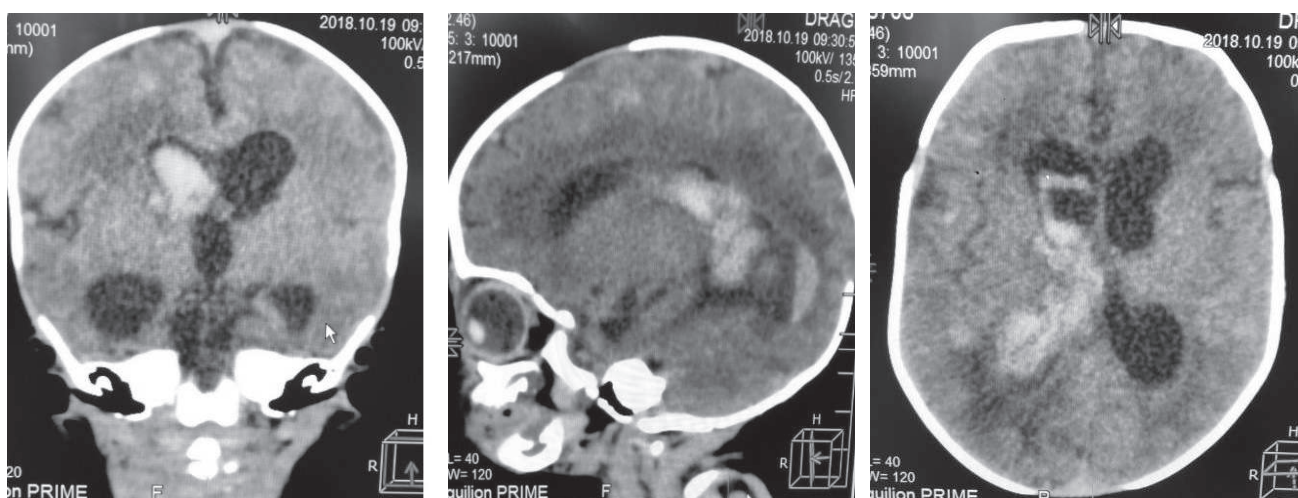


Fig. 2. CT craniu: Hemoragie intraventriculară în stadiul acut-subacut

Hemoragie în plexul coroidal pe dreapta în stadiul acut-subacut. Imbibiții hemoragice milimetrice în stadiul acut-subacut în regiunea cortico-subcorticală frontal pe dreapta și în regiunea parietală bilateral. Dilatarea hidrocefalică moderată a sistemului ventricular. Hiperdensitatea sinusurilor cerebrale venoase.

Prezentăm cazul unei fetițe cu vârsta de 2 săptămâni (data nașterii – 14.10.2018), domiciliat în mediu urban, spitalizat de la naștere.

Istoricul bolii: copilul bolnav de la naștere.

Anamneza vieții: copil născut din I sarcină, nașterea la termenul de 40-41 săptămâni cu un scor Apgar 5-7 puncte, greutate – 3450 g, perimetru cranian – 34 cm. Copilul transferat pe linia AVIASAN. Starea la naștere foarte gravă, resuscitat CPAP 2 zile.

Statutul neurologic. Conștiința – inhibat, reacționează slab la stimuli, perimetru cranian – 34 cm, fontanela anterioară 2 pe 2 cm, forma craniului – configurat. Copilul nu fixează, nu urmărește. Tonusul

muscular – diminuat, hipoton. ROT D=S, hiporeflexie. Reflexe nou-născuți Babkin -, Robinson+, Bauer+, Galant+, apărare+, sprijin+, mers automat+, apucare+, sugere – da, glutiție – da, Babinski - - . Semne meningiene – absente. Convulsii – nu.

Examen obiectiv: tegumentele și colorația – roz-pal, curate. Sistemul respirator: frecvența respirației – 48 min. Sistemul cardio-vascular: frecvența cardiacă – 124 min, tonuri cardiace ritmice.

Neurosonografie (fig. 3).

Ventriculii laterali (VL) la nivelul coarnelor anterioare 7 pe 3 mm. Ventriculul III: lățimea – 5 mm, adâncimea – 10 mm. Plexul coroid – 9 mm, neomogen, pe dreapta o formațiune lichidiană conturată de 3 mm în diametru. Parenchimul cerebral de ecogenitate relativ sporită. Infiltrație periventriculară pronunțată.

Examenul CT cerebral (fig. 4). Concluzie: Date imagistice CT sugestive pentru modificări în cadrul encefalopatiei hipoxic-ischemice perinatale. Imbibiție

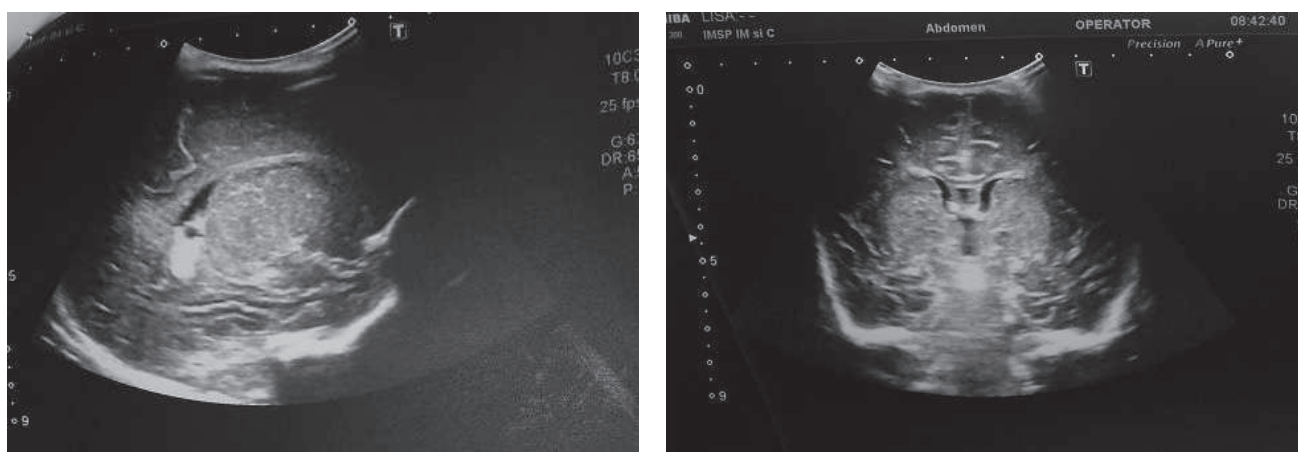


Fig. 3. Neurosonografie. Infiltrație periventriculară



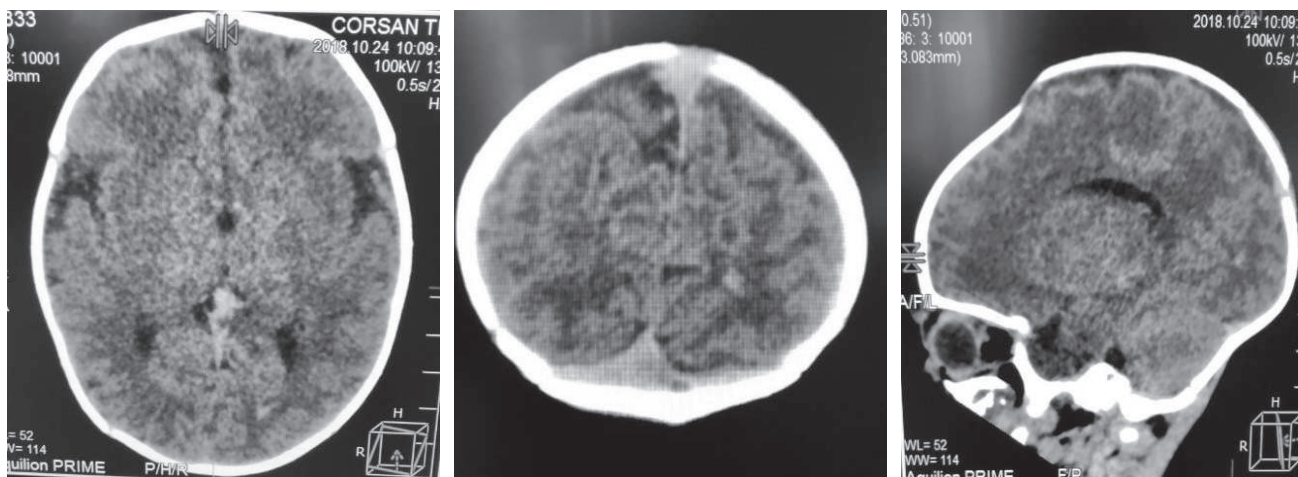


Fig. 4. CT cerebral: Imbibiție hemoragică cerebrală dr.

hemoragică în proiecția cerebelului pe dreapta. Hiperdensitatea sinusurilor cerebrale venoase.

În cadrul accidentelor vasculare acute sau în prezența unor distonii vasculare cerebrale frecvent sunt atestate leziuni ale parenchimului cerebral de caracter hemoragic și/sau ischemic de o diversă intensitate a intumescenței celulare macrogliale. Aceasta este secundată de modificări reactiv-reparative ale microgliei cu manifestări ce reflectă timpul apariției acesteia. În perioada acută, determinată de apariția trombilor sau a trombo-embolismului, se pot produce hemoragii masive intracerebrale (fig.5) și leptomeningiene (fig. 6).

Hemoragia intracerebrală relevată în fig.1, este o hemoragie cu un termen de aproximativ 12 ore, caracterizată printr-un aspect de hemoliză eritocitară, mai mult sau mai puțin circumscrisă de un parenchim cerebral cu modificări reactive manifestate prin aspectul de dereglare a microgliei, edem pericelular cu aspecte de sinusoide prin dezintegrare. În

trombozele vasculare sau trombo-embolii (fig.2), hemoragiile sunt caracterizate de aspectele de imbibiție hemoragică densă ce substituie complet structura leptomeningiană. Perifocal, este observată reacția edematoasă leptomeningiană, iar apariția aici a leucocitelor, elocvent indică durata accidentului vascular. În funcție de volumul hemoragiei, adesea se atestă asocierea modificărilor reactive sau distrofice cu edemul perivascular și pericelular.

## DISCUȚII

AVC hemoragic se caracterizează prin ruptura spontană a unui vas de sânge în parenchimul creierului. AVC hemoragic perinatal are specificitate etiologică și factori de risc diferiți de cei la adulți. AVC hemoragic perinatal cel mai des apare pe fundalul următoarelor cauze etiologice: siclemia, neuroinfecțiile, malformațiile congenitale de cord, hiperhomocisteinemia, deshidratarea, tulburările de coagulare etc [9].

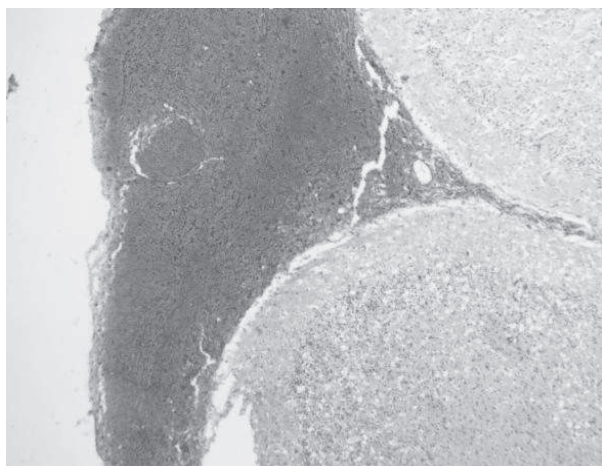


Fig. 5. Hemoragie intracerebrală cu aspect de hemoliză și reacție perifocală a parenchimului. ×400, HE

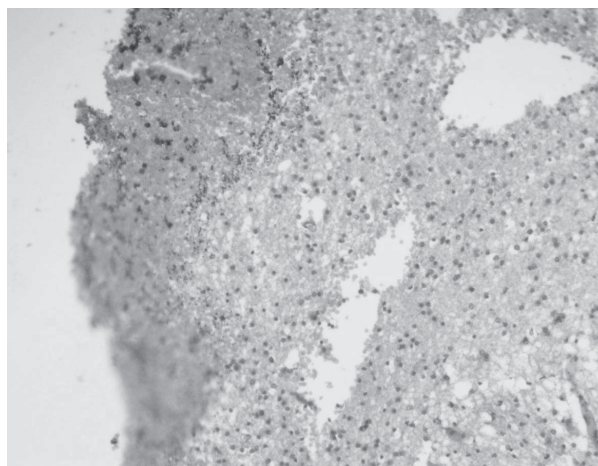


Fig. 6. Hemoragie masivă leptomeningiană cu aspect de hemoliză în prezența unui tromb intravascular. ×40, HE

Cel mai des copiii cu AVC hemoragic neonatal prezintă convulsii sau encefalopatie în primele 28 de zile de viață. În majoritatea cazurilor se constată un scor Apgar mai mic de 5 la 1 minut și la 5 minute. Se consideră că AVC hemoragic la nou-născuți se manifestă adesea sub formă de convulsii (adesea focale motorii, cu afectarea unui singur membru). În general, până la 10% dintre convulsiile la nou-născuții care sunt născuți la termen sunt cauzate de AVC [10]. În afară de convulsii, AVC hemoragic se poate manifesta ca encefalopatie neonatală, ale căror simptome nespecifice sunt hipotonia și alte manifestări neurologice care necesită diferențierea de diferitele leziuni hipoxice, metabolice și/sau infecțioase. În unele cazuri, apneea este asociată cu AVC hemoragic neonatal. Spasticitatea, mai accentuată în membrele superioare, precum și hemipareză tranzitorie sau tulburări generalizate ale tonusului muscular, pot fi observate la nou-născuți cu AVCH timp de mai multe zile. La sfârșitul perioadei neonatale, până la 20-30% dintre cazurile de accidente fetale/neonatale conduc la formarea formei hemiplegice de paralizie cerebrală (PC) [6,14].

Pentru copiii născuți la termen, AVC hemoragice suferite în perioada neonatală sunt cauza hemiplegiei spastice în 50-70% dintre cazuri. AVCH perinatale, în majoritatea covârșitoare a cazurilor, afectează emisfera stângă a creierului, ceea ce se explică aparent prin diferențele anatomice și hemodinamice dintre artera carotidă comună stângă și dreaptă [7]. În cazul nou-născuților la termen, se înregistrează de obicei AVCH, în care principala ramură a arterei cerebrale medii (regiunile corticale și subcorticale) este implicată în procesul patologic. La unii copii cu AVCH perinatal nu se observă manifestări vizibile în timpul perioadei neonatale (semne de reținere în dezvoltarea psihomotorie și/sau afectarea tonusului muscular și manifestările neurologice apar mai târziu), ceea ce conduce la concepții greșite despre dezvoltarea procesului bolii în primele luni de viață [11]. Semnele neurologice ale AVCH fetal sau neonatal suferit de copii, cum ar fi asimetria pronunțată a tonusului muscular sau tulburările motorii ale unui membru, de obicei superior, observate la copiii cu vârsta mai mare de 28 de zile, treptat se caracterizează prin paralizie cerebrală și alte tipuri de deficit neurologic cronic.

Se presupune că AVCH nu este diagnosticat la toți nou-născuții, în ciuda utilizării unor metode obiective de cercetare neurologică, instrumentală și de laborator. În stabilirea diagnosticului de AVCH

neonatal și/sau perinatal la copii, Jordan L. și colab. propun să se ia în considerare următorii 10 indicatori cheie: 1) vârsta gestațională la naștere (în săptămâni); 2) greutatea corporală la naștere; 3) sexul pacientului; 4) tipul de travaliu; 5) timpul diagnosticării AVCH (fetal, perioada neonatală târzie - indicând ziua de viață postnatală, probabil fetală sau neonatală); 6) manifestări clinice (convulsii, alte semne neurologice, accese focale în timpul unui studiu EEG, „constatări aleatorii” în timpul unei examinări de rutină - folosind metode neuroimagistice); 7) tipul AVC (ischemic arterial, sinovenal sau hemoragic); 8) afectarea vaselor cerebrale, inclusiv părțile laterale ale leziunii; localizarea AVC arteriale - cortex, trunchiul cerebral sau substanța cerebrospinală; pentru inflamații venoase, sinusuri, vene profunde sau superficiale; pentru AVCH - lobi sau spații subarahnoidice; 9) metoda neuroimagistică utilizată pentru detectarea AVC (ultrasunete, RMN, CT etc.); 10) caracteristicile clinice ale fiecărui caz. În prezent, diagnosticul intrauterin al AVC fetale (in utero) a devenit posibil [2,12]. Diagnosticul descris de AVC chiar înainte de nașterea unui copil este asigurat prin metode moderne neuroimagistice [9]. Deci, odată cu apariția metodei ultrasonografiei craniene fetale, hemoragiile intraventriculare sunt mai des detectate la fetuși, ceea ce ne permite să recomandăm diagnosticarea cu ultrasunete ca o metodă practică de screening. Examinarea cu ultrasunete a creierului (neurosonografia) este o metodă neuroimagistică utilizată pe scară largă și accesibilă, dar, după cum indică Mackay M. și colab. utilizarea sa nu poate detecta leziunile superficiale și ischemice existente [13]. Precizia ultrasunetelor este inferioară celei a tomografiei computerizate (TC) și rezonanței magnetice nucleare (RMN). Tomografia computerizată permite diagnosticarea cu precizie a AVC hemoragic și a altor leziuni cerebrale, confirmând localizarea focarului patologic [15]. Din păcate, atunci când se utilizează TC, astfel de tulburări acute ale circulației cerebrale, cum ar fi tromboza venoasă și AVC ischemic arterial timpuriu, sunt adesea ratate. Deși TC furnizează mult mai multe informații despre caracteristicile morfologice ale creierului decât ultrasunetele, metoda de diagnosticare înlocuiește din ce în ce mai mult RMN. Angiografia prin tomografia computerizată (ATC) este o metodă extrem de fiabilă și precisă pentru detectarea tulburărilor vasculare primare, care este extrem de valoroasă în situațiile în care sugarii prezintă leziuni hemoragice de origine necunoscută. Imagistica



prin rezonanță magnetică (RMN) este una dintre cele mai precise metode de diagnostic care vizează detectarea leziunilor cerebrale la nou-născuți [9, 17]. Caracteristicile de semnalizare ale hemoragiilor sunt folosite nu numai în perioada neonatală, ci și în studiul fătului. Examenul electroencefalografic (EEG) se efectuează pe o bază obligatorie (pentru a exclude/confirma prezența activității epileptice). Dacă este necesar, se poate utiliza monitorizarea EEG video.

Metodele de laborator pentru diagnostic utilizate în examinarea sugarilor cu AVC, includ în primul rând testele generale și biochimice sanguine, screening-ul de coagulare a sângelui, aprecierea factorilor protrombotici (antitrombina, proteina C, proteina S,

plasminogenul, factorul V Leiden, anticorpii pentru cardiolipină, nivelurile serice de homocisteină) [18].

## CONCLUZII

AVC hemoragic perinatal prezintă o morbiditate semnificativă caracterizată prin deficite neurologice și cognitive severe pe termen lung. Manifestările clinice în AVC hemoragic perinatal sunt obscure, diferite de ale adulților, manifestându-se adesea prin convulsii, encefalopatie neonatală și tulburări motorii. Investigațiile privind particularitățile clinico-paraclinice și morfologice ale AVCH perinatal sunt actuale și pot orienta cercetările raționale și strategiile terapeutice în AVCH la copii.

\*

\*\*

## INTRODUCTION

Stroke in children is a major neurological emergency, being a primary cause of morbidity and mortality. It is detected in the neonatal period in one of 2500 – 4000 live births, and in children over one month of age it is found at 1,2 – 8 per 100000 [1]. Stroke can occur during pregnancy or immediately after birth without marked symptoms [2,3]. The three primary types of stroke are: arterial ischemic stroke, thrombosis of cerebral venous sinus and hemorrhagic stroke. Depending on the time of occurrence, stroke is classified in: (1) perinatal stroke, where the pathology diagnosed or suspected between 28 weeks of gestation and 28 days of life, (2) pediatric stroke, which is defined by the injury that occurred between 29 days and 18 years [4]. In the literature, pediatric stroke is also classified by the number of brain vessels involved and by the perfusion area involved [5]. The incidence of perinatal hemorrhagic stroke is 0,17 per 1000 live births [6].

Perinatal hemorrhagic stroke poses numerous problems due to significant morbidity lead to development severe long-term neurological and cognitive deficits. Intraventricular hemorrhage is characteristic for premature babies born before 32 weeks of gestation. Usually the cause is bleeding in the germ matrix. In full-term children can be found intraventricular, intraparenchymal or subarachnoid hemorrhage. From the localization of bleeding depends the clinical manifestations of perinatal hemorrhagic stroke. Clinical signs may include seizures as well as

non-specific manifestations such as apnea, respiratory distress, fever and feeding difficulties [7].

Depending on the location of hemorrhagic stroke are classified by localization as isolated intraparenchymatous hemorrhage, isolated intraventricular hemorrhage, intraparenchymatous haemorrhage associated with intraventricular hemorrhage, subarachnoid haemorrhage, subdural haemorrhage and periventricular haemorrhage. Depending on the mechanism of the occurrence of hemorrhagic stroke are classified as hemorrhagic transformation of arterial ischemic stroke (17%), hemorrhagic transformation of venous infarction (19%), thrombosis of cerebral venous sinuses (9%), isolated thrombosis of the medullary veins (12%), hemorrhage of the choroid plexus (14%), hemorrhage of the germ matrix (14%) and unknown (15%) [8].

## AIM OF THE STUDY

The aim of the study is to evaluate the clinical, paraclinical and morphological features of perinatal hemorrhagic stroke based on the review of the literature as well as on the basis of clinical cases.

## MATERIALS AND METHODS

Study of pre-clinical, basic clinical and pathomorphological reports, as well as new studies in the literature that summarize that hemorrhagic stroke may occur during the perinatal period. Two clinical cases of children who have developed hemorrhagic stroke will be presented.

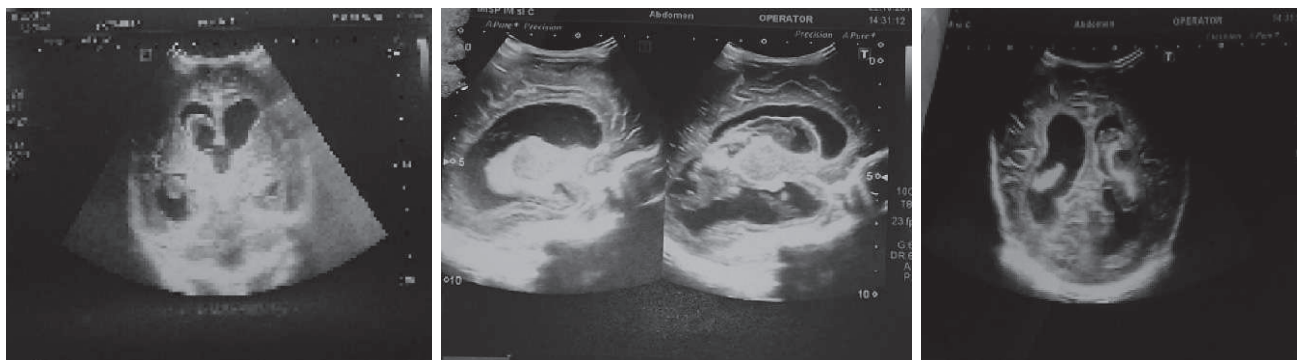


Fig. 1. Neurosonography. Lateral ventricles generally dilated

**RESULTS**

We present the case of a boy aged 3 weeks, date of birth – 8.10.2018, from the rural areas, admitted after the birth.

History of the disease: the disease onset at birth.

The history of life: child born of I pregnancy with viral infection at 2,7 months, birth at the term of 40 weeks with an Apgar score 6 – 7 points, weight 2235 g, cranial perimeter – 32 cm.

Neurological status. Consciousness – inhibited, reacts poorly to stimuli, cranial perimeter 32 cm, anterior fontanel 2,5 by 2 cm, skull shape – configured. The baby does not fix and does not track objects. Muscle tone diminished, muscular hypotonia. Tendon reflexes symmetrical L = R, poor. Newborn reflexes Babkin +, Robinson +, Bauer +, Galant +, defense +, support +, automatic walking +, grasping +, sucking – positive, swallowing – positive, Babinski –. Meningeal signs – absent. Seizures – none.

Objective examination: mucosa and skin coloration – pale-pink, clean. Respiratory system: frequency of breathing – 49 per min. Cardiovascular system: heart rate – 126 per min, rhythmic heart tones.

Neurosonography (fig. 1).

Lateral ventricles (LV) generally dilated. LV at the level of the anterior horns 19 by 15 mm, LV at the level of the posterior horns 5 by 13 mm. In the right LV visualized blood clot in the resorbition phase. Third ventricle: width – 9 mm, depth – 12 mm. Choroid plexus – 11 mm, homogeneous. The thickness of the cerebral parenchyma: frontal – 12 mm, L = R; parietal 23 mm, L = R; occipital – 15 mm, L = R. In left ventricle multiple increased signals. Liquid density in LV increased.

Brain CT scan (fig. 2). Conclusion: CT imaging data suggestive of changes of perinatal hypoxic ischemic encephalopathy. Intraventricular hemorrhage in the acute-subacute stage. Hemorrhage in the choroid plexus on the right in the acute-subacute stage. Foci of hemorrhagic impregnation in the acute-subacute stage in the frontal cortical subcortical region on the right and in the parietal area bilaterally. Moderate hydrocephalic dilation of the ventricular system. Hyperdensity of venous cerebral sinuses.

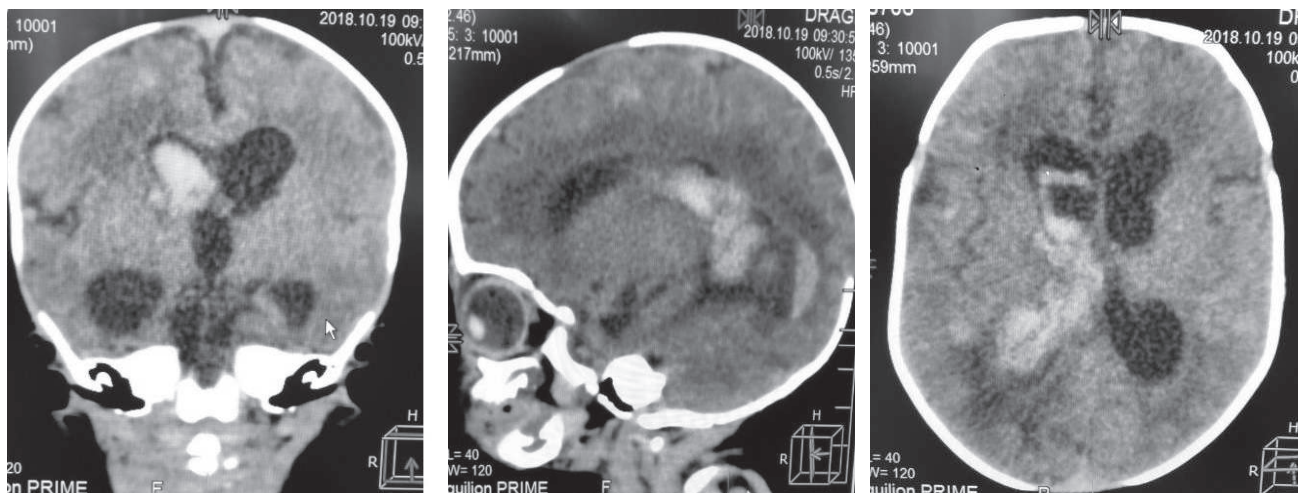


Fig. 2. Cranial CT: Intraventricular hemorrhage in the acute-subacute stage

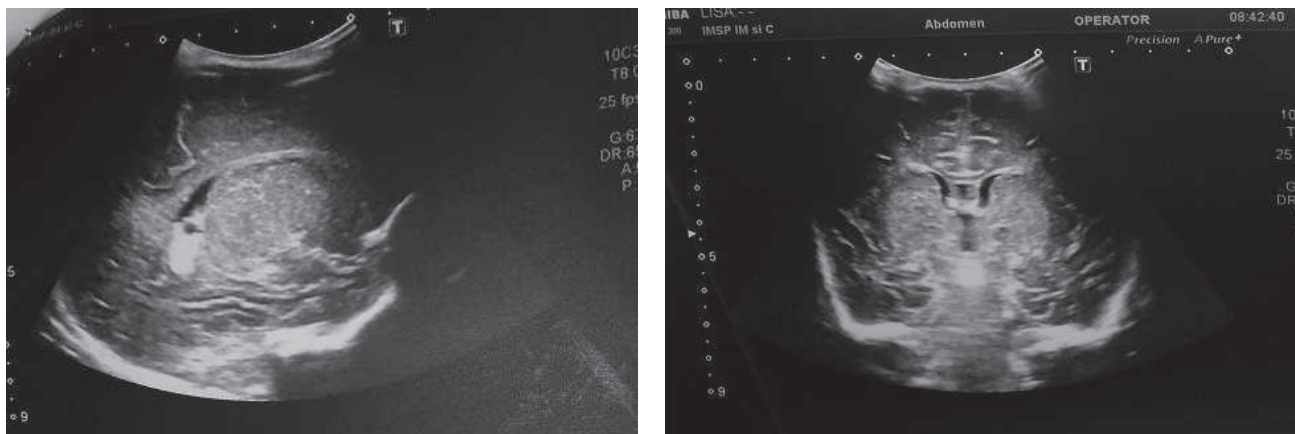


Fig. 3. Neurosonography. Periventricular infiltration

We present the case of a girl aged 2 weeks, date of birth – 14.10.2018, from the urban environment, admitted after the birth.

History of the disease: The disease onset at birth.

The history of life. Child born of I pregnancy, birth at the term of 40 – 41 weeks with an Apgar score 5 – 7 points, weight – 3450 g, cranial perimeter – 34 cm. The child admitted by the AVIASAN line. Condition at birth critical, resuscitated using continuous positive airway pressure (CPAP) for 2 days.

Neurological status. Consciousness inhibited, reacts poorly to stimuli, cranial perimeter 34 cm, anterior fontanela 2 by 2 cm, skull shape – configured. The baby does not fix and does not track objects. Muscle tone – diminished, muscular hypotonia. Tendon reflexes L = R, hyporeflexia. Newborn reflexes Babkin +, Robinson +, Bauer +, Galant +, defense +, support +, automatic walking +, grasping +, sucking – positive, swallowing – positive, Babinski – +. Meningeal signs – absent. Seizures – none.

Objective examination: mucosa and skin coloration – pale-pink, clean. Respiratory system: frequency of breathing – 48 per min. Cardiovascular system: heart

rate – 124 per min, rhythmic heart tones.

Neurosonography.

Lateral ventricles (LV) at the level of the anterior horns 7 by 3 mm. Third ventricle: width – 5 mm, depth – 10 mm. Choroid plexus – 9 mm, non-homogeneous, on the right a contoured liquid formation 3 mm in diameter. Cerebral parenchyma of relatively increased echogenicity. Pronounced periventricular infiltration.

Brain CT scan. Conclusion: CT imaging data suggestive of changes of perinatal hypoxic ischemic encephalopathy. Hemorrhagic impregnation in the projection of the cerebellum on the right. Increased echographic density of venous cerebral sinuses.

In stroke or in the vascular dystonias lesions of the cerebral parenchyma frequently have a hemorrhagic and/or ischemic character with diverse intensity of macroglial cell infiltration. This is accompanied by reactive-reparative changes of the microglia with manifestations that reflect the time of its occurrence. In the acute period, due to thrombosis or thromboembolism, massive intracerebral hemorrhages (Fig. 5) and leptomeningeal hemorrhages (Fig. 6) may occur.

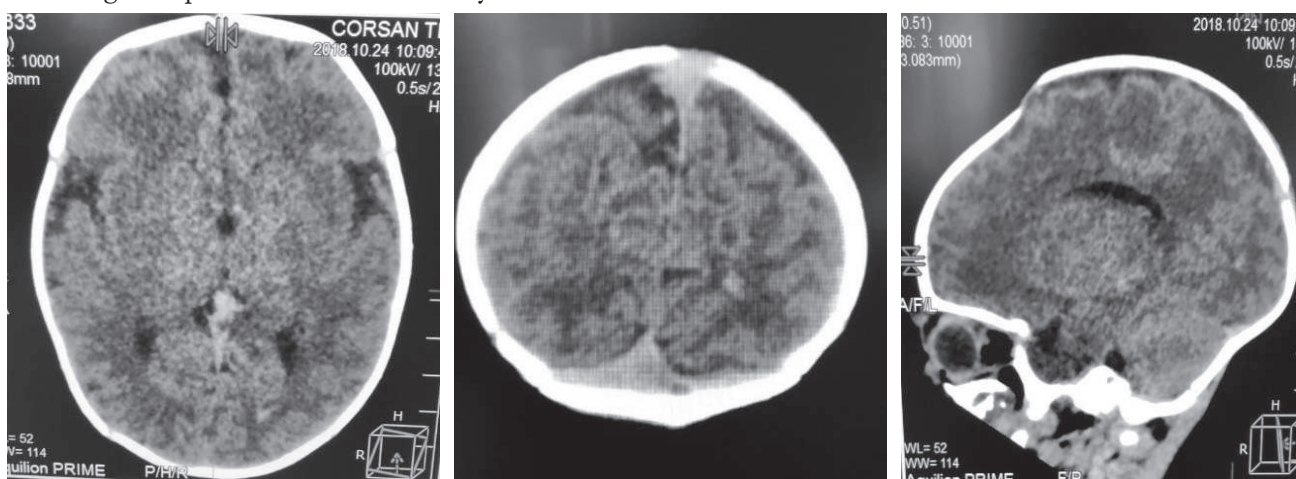
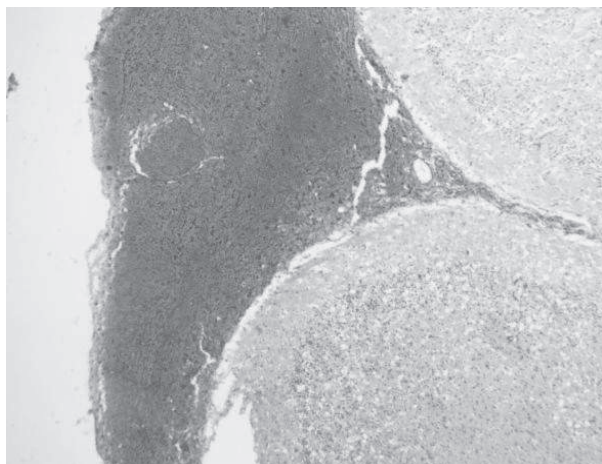
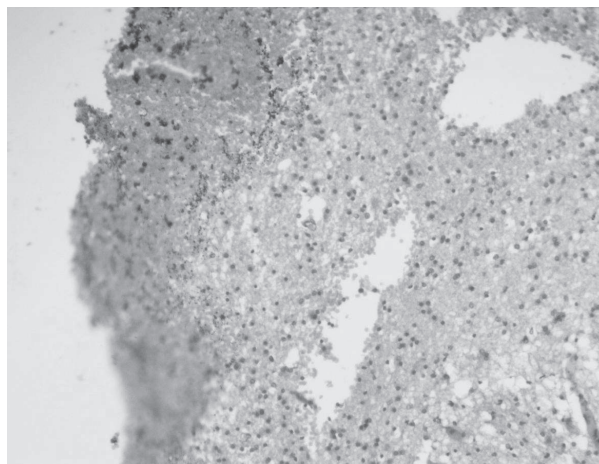


Fig. 4. Cerebral CT: Cerebral hemorrhagic impregnation dr.





**Fig. 5. Intracerebral hemorrhage with the appearance of hemolysis and perifocal reaction of the parenchyma. Mag.  $\times 400$ , hematoxylin and eosin staining.**



**Fig. 6. Massive leptomeningeal hemorrhage with the appearance of hemolysis in the presence of an intravascular thrombus. Mag.  $\times 40$ , hematoxylin and eosin staining.**

Intracerebral hemorrhage revealed in Fig. 5, is a hemorrhage with a term of approximately 12 hours, characterized by an appearance of erythrocytic hemolysis surrounded by a cerebral parenchyma with reactive changes manifested by the microglia disorder, pericellular edema with disintegration. In vascular thrombosis or thromboembolism (Fig. 6), hemorrhages are characterized by the dense hemorrhagic impregnation that completely substitute the leptomeningeal structure. Perifocal leptomeningeal edematous reaction is observed, and the appearance of leukocytes clearly can determine the duration of the stroke. Depending on the volume of bleeding, the association of reactive or dystrophic changes with perivascular and pericellular edema is often attested.

## DISCUSSION

Hemorrhagic stroke is characterized by spontaneous rupture of a blood vessel in the parenchyma of the brain. Perinatal hemorrhagic stroke has etiological specificity and risk factors different from those in adults. Perinatal hemorrhagic stroke most often occurs on the background of the following etiological causes: sickle cell disease, infections of nervous system, congenital heart anomalies, hyperhomocysteinemia, dehydration, coagulation disorders, etc. [9].

Most often children with neonatal hemorrhagic stroke manifests with seizures or encephalopathy within the first 28 days of life. In most cases, determined an Apgar score of less than 5 to 1 or 5 minutes. Hemorrhagic stroke in newborns is often manifested

by seizures, mostly focal motor, involved single limb only. In general, up to 10% of seizures in newborns born at term are caused by stroke [10]. Besides from seizures hemorrhagic stroke may manifest as neonatal encephalopathy, whose nonspecific symptoms are hypotonia and other neurological manifestations that require differentiation from various hypoxic, metabolic and/or infectious pathologies. In some cases, apnea is associated with neonatal hemorrhagic stroke. Spasticity, more pronounced in the upper limbs, as well as transient hemiparesis or generalized disorders of muscle tone, can be observed in newborns with HS for several days. At the end of the neonatal period, up to 20 – 30% of cases of fetal/neonatal strokes lead to the formation of the hemiplegic form of cerebral palsy (CP) [6, 14].

Concerning full-term children, hemorrhagic stroke suffered in the neonatal period are the cause of spastic hemiplegia in 50 – 70% of cases. Perinatal HS in the majority of cases affects the left hemisphere of the brain, which is apparently explained by the anatomical and hemodynamic differences between the left and right common carotid arteries [7]. In the case of full-term newborns suffered from HS is usually involved the main branch of the middle cerebral artery, cortical and subcortical regions. In some children with perinatal HS no visible manifestations are observed during the neonatal period, since the signs of retardation of psychomotor development and/or impaired muscle tone and neurological manifestations occurs later, which lead to misconceptions about the development of the disease



in the first months of life [11]. Neurological signs of fetal or neonatal HS such as pronounced asymmetry of muscle tone or motor disorders of a single usually upper limb, observed in children older than 28 days, are gradually characterized by cerebral palsy and other types of chronic neurological deficits.

HS is not believed to be diagnosed in all newborns, despite the use of objective methods of neurological, instrumental and laboratory analysis. In the diagnosis of neonatal and/or perinatal HS in children Jordan L. et al. propose to take into account the following 10 key indicators: 1) gestational age at birth (in weeks); 2) body weight at birth; 3) the gender of the patient; 4) type of delivery; 5) time the diagnosis of HS, i. e., fetal or late neonatal period, indicating the age of newborn in days; 6) clinical manifestations, i. e., seizures, other neurological signs, focal seizures diagnosed using EEG, “random findings” during a routine examination, e. g., using neuroimaging methods; 7) type of stroke, i. e., arterial, affecting venous sinus or hemorrhagic; 8) damage to the cerebral vessels, including the side of the lesion; localization of arterial stroke, i. e., cortex, brain stem or spinal cord; for venous inflammation, sinuses, deep or superficial veins; for HS – note lobes or subarachnoid areas; 9) neuroimaging method used for the diagnosis of stroke, i. e., ultrasound, MRI, CT, etc.; 10) the clinical characteristics of each case. Currently, intrauterine diagnosis of fetal stroke (in utero) has become possible [2, 12]. There is clinical case report of stroke diagnosed just before the birth of a child using modern neuroimaging methods [9]. Thus, with the advent of fetal cranial ultrasound, intraventricular hemorrhages are more often diagnosing in fetuses, which allows to recommend ultrasound diagnosis as a practical method of screening. Ultrasound examination of the brain, i. e., neurosonography, is a widely used and accessible neuroimaging method, but Mackay M. et al. note what this method cannot detect existing superficial and ischemic lesions [13]. The accuracy of ultrasonography is lower than that of computed tomography (CT) and nuclear magnetic

resonance imaging (NMR). Computed tomography allows accurate diagnosis of hemorrhagic stroke and other brain lesions, confirming the location of the pathological focus [15]. Unfortunately, CT cannot early diagnosing such acute disorders of brain circulation such as venous thrombosis and arterial ischemic stroke. Although CT provides much more information about the morphological characteristics of the brain than ultrasound, this diagnostic method increasingly replaced by MRI. CT angiography is a very reliable and accurate method for detecting primary vascular disorders, which is extremely valuable in situations where infants have bleeding lesions of unknown origin. Magnetic resonance imaging (MRI) is one of the most accurate diagnostic methods aimed to detecting brain damage in newborns [9, 17]. The signaling characteristics of hemorrhages are used not only in the neonatal period, but also in the investigation of the fetus. Electroencephalography (EEG) is carried out mandatory to exclude/confirm the presence of epileptic activity. If necessary, video ECG is possible.

Laboratory diagnostic methods used in the examination of infants with stroke include primarily general and biochemical blood tests, blood clotting screening, assessment of prothrombotic factors, i. e., antithrombin, protein C, protein S, plasminogen, factor V Leiden, cardiolipin antibodies and serum homocysteine levels [18].

## CONCLUSIONS

Perinatal hemorrhagic stroke exhibits a significant morbidity characterized by severe long-term neurological and cognitive deficits. Clinical manifestations in perinatal hemorrhagic stroke are obscure, different from adults, often manifested by seizures, neonatal encephalopathy and motor disorders. Investigations into the clinical paraclinical and morphological features of perinatal HS are current and can guide rational research and therapeutic strategies in HS in children.

**BIBLIOGRAFIE / BIBLIOGRAPHY**

1. Hicks VJ Jr, Black LM. Evaluation, identification, and management of pediatric strokes in the emergency department using a pathway algorithm. *J Emerg Nurs* 2013; 39:132-7.
2. Jordan LC, Hillis AE. Hemorrhagic stroke in children. *Pediatr Neurol*. 2007;36(2):73-80. Kirton A, de Veber G. Paediatric stroke: pressing issues and promising directions. *Lancet Neurol*. 2015; 14:92-102.
3. Rivkin MJ, Bernard TJ, Dowling MM, Amlie-Lefond C. Guidelines for Urgent Management of Stroke in Children. *Pediatr Neurol* 2016; 56:8-17.
4. Noje C, Cohen K, Jordan LC. Hemorrhagic and ischemic stroke in children with cancer. *Pediatr Neurol*. 2013; 49:237-42.
5. Wang JJ, Shi KL, Li JW, Jiang LQ, Caspi O, Fang F, et al. Risk factors for arterial ischemic and hemorrhagic stroke in childhood. *Pediatr Neurol*. 2009;40(4):277-81.
6. Rasul CH, Mahboob AA, Hossain SM, Ahmed KU. Predisposing factors and outcome of stroke in childhood. *Indian Pediatr*. 2009;46(5):419-21.
7. Bibi S, Gilani SY, Shah SR, Bibi S, Siddiqui TS. Childhood strokes: epidemiology, clinical features and risk factors. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2011;23(2):69-71.
8. Srinivasan J, Miller SP, Phan TG, Mackay MT. Delayed recognition of initial stroke in children: need for increased awareness. *Pediatrics*. 2009;124(2):e227-34.
9. Gabis LV, Yangala R, Lenn NJ. Time lag to diagnosis of stroke in children. *Pediatrics*. 2002;110(5):924-8.
10. Mackay MT, Yock-Corrales A, Churilov L, Monagle P, Donnan GA, Babl FE. Differentiating Childhood Stroke From Mimics in the Emergency Department. *Stroke*. 2016;47(10):2476-81.
11. Al-Jarallah A, Al-Rifai MT, Riela AR, Roach ES. Nontraumatic brain hemorrhage in children: etiology and presentation. *J Child Neurol*. 2000;15(5):284-9.
12. Beslow LA, Ichord RN, Kasner SE, Mullen MT, Licht DJ, Smith SE, et al. ABC/XYZ estimates intracerebral hemorrhage volume as a percent of total brain volume in children. *Stroke*. 2010;41(4):691-4.
13. Mackay MT, Chua ZK, Lee M, Yock-Corrales A, Churilov L, Monagle P, et al. Stroke and nonstroke brain attacks in children. *Neurology*. 2014;82(16):1434-40.
14. Shellhaas RA, Smith SE, O'Tool E, Licht DJ, Ichord RN. Mimics of childhood stroke: characteristics of a prospective cohort. *Pediatrics*. 2006;118(2):704-9.
15. Mallick AA, Ganesan V, Kirkham FJ, Fallon P, Hedderly T, McShane T, et al. Diagnostic delays in paediatric stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015;86(8):917-21.
16. DeLaroche AM, Sivaswamy L, Farooqi A, Kannikeswaran N. Pediatric Stroke Clinical Pathway Improves the Time to Diagnosis in an Emergency Department. *Pediatr Neurol*. 2016; 65:39-44.
17. Liu AC, Segaren N, Cox TS, Hayward RD, Chong WK, Ganesan V, et al. Is there a role for magnetic resonance imaging in the evaluation of non-traumatic intraparenchymal haemorrhage in children? *Pediatr Radiol*. 2006;36(9):940-6.
18. Roach ES, Golomb MR, Adams R, Biller J, Daniels S, Deveber G, et al. Management of stroke in infants and children: a scientific statement from a Special Writing Group of the American Heart Association Stroke Council and the Council on Cardiovascular Disease in the Young. *Stroke*. 2008;39(9):2644-91.

*Al XXI-lea Congres SNPCAR și a 43-a Conferință Națională de Neurologie-Psichiatrie și  
Profesiuni Asociate Copii și Adolescenți cu participare internațională*



### **Secretariat / Secretariat**

Asist. Univ. Dr. Adriana Cojocaru – Secretar General (Timișoara)

Dr. Alexandru Sulger - Secretar Adjunct (Timișoara)

Registrator medical - Terezia Ciortuz (Timișoara)

Ec. Contabil - Lia Știrban (Timișoara)

### **Membri de onoare / Honorary members**

Acad. Prof. Univ. Dr. Ștefan Milea (București)

Acad. Prof. Univ. Dr. Alexandru Ciurea (București)

Acad. Prof. Univ. Dr. Ileana Benga (Cluj-Napoca)

Acad. Prof. Univ. Dr. Sanda Măgureanu (București)

Prof. Univ. Dr. Voica Foișoreanu (Tg. Mureș)

Prof. Univ. Dr. Viorel Ghiran (Cluj-Napoca)

Dr. Constantin Lupu (Timișoara)

Dr. Ana Murguleț (București)

Dr. Alexandru Trifan (București)

Dr. Krisbai Judith (Arad)

Dr. Cravcevschi Oprica (Buzău)

Psih. Gulyaș Victoria (Timișoara)

Psih. Sempronia Filipoi (Cluj-Napoca)

### **Membri de onoare post mortem / Members of honor post mortem**

Prof. Univ. Dr. Tiberiu Mircea (Timișoara)

Conf. Univ. Dr. Oancea Constantin (București)

### **DATE DE CONTACT / CONTACT DATA**

Website-ul congresului / Congress website

[www.snpcar.ro](http://www.snpcar.ro)

### **Secretariat științific / Scientific Secretariat**

Clinica NPCA / NPCA Clinic

**Prof. Univ. Dr. Laura Nussbaum – Președinte SNPCAR / RSCANP President**

**Prof. Univ. Dr. Viorel Lupu – Vicepreședinte SNPCAR / RSCANP Vice-president**

**Dr. Axinia Corcheș – Vicepreședinte SNPCAR / RSCANP Vice-president**

**Dr. Adriana Cojocaru – Secretar SNPCAR / RSCANP Secretary**

**Dr. Alexandru Sulger – Secretar adjunct SNPCAR / RSCANP Deputy Secretary**

Str. Corbului Nr. 7, Timișoara / Telefon: 0721013265 / 0723659056 / 0734261122.

E-mail: [office@snpcar.ro](mailto:office@snpcar.ro), [nussbaumlaura@yahoo.com](mailto:nussbaumlaura@yahoo.com), [axiniacorches@yahoo.com](mailto:axiniacorches@yahoo.com),  
[dradrianacojocaru@yahoo.com](mailto:dradrianacojocaru@yahoo.com), [alex\\_sulger@yahoo.com](mailto:alex_sulger@yahoo.com)

*The 21<sup>st</sup> RSCANP Congress and the 43<sup>rd</sup> National Conference  
of Child and Adolescent Neurology – Psychiatry*



# Malformație arteriovenoasă cerebrală complicată cu hemoragie tetraventriculară la un copil de 10 ani

## Brain Arteriovenous Malformation Complicated by Tetra-ventricular Hemorrhage in the Case of a 10-year Old Child

Miron Popescu<sup>1</sup>, Axinia Corcheș<sup>2</sup>

### REZUMAT

Un pacient de 10 ani și o lună cu cefalee intensă și vărsături a fost diagnosticat la CT nativ cu hemoragie tetraventriculară.

Investigațiile imagistice suplimentare (angioCT și RMN) au identificat o malformație arteriovenoasă cu situație subcorticală și profundă (până la nivelul plafonului ventriculului lateral) la nivelul lobului parietal stâng.

S-a realizat ablația microscopică totală a malformației arteriovenoase cerebrale.

**Cuvinte cheie:** malformația arteriovenoasă cerebrală complicată, hemoragie tetraventriculară, "bag of worms" – sac cu viermi, angioCT, RMN

### SUMMARY

A 10 years and 1 month old patient with severe headache and vomiting and by CT native he has been diagnosed with tetra-ventricular hemorrhage.

The supplementary imaging investigations (angioCT and MRI) have revealed an arteriovenous malformation having subcortical and deep location (up to the level of the lateral ventricle roof) at level of the left parietal lobe.

The total ablation of the brain arteriovenous malformation has been performed using a microscope.

**Keywords:** brain arteriovenous malformation complicated, tetra-ventricular hemorrhage, "bag of worms", angioCT, RMN.

### INTRODUCERE

Malformațiile vasculare cerebrale sunt leziuni congenitale datorate unei alterări în dezvoltarea rețelei arteriolocapilare [1]. Tradițional, sunt divizate în 4 tipuri în funcție de caracteristicile histologice: angioame cavernoase (cavernoame), malformații arteriovenoase, angioame venoase și teleangiectazia capilară [1].

Malformațiile arteriovenoase cerebrale (MAV) sunt formate dintr-o încălceală de vase mici (nidus) care conectează direct arterele creierului cu venele creierului, fără capilare între ele (cum este normal să fie). Sângele trece, cu debit mare, direct din artere, prin nidus, în vene, evitând țesutul cerebral [2, 3].

Evoluția naturală a MAV este spre creștere în dimensiune și volum, îndeosebi la pacienții tineri [5].

Localizarea MAV este: supratentorial – 85% (superficială – două treimi și profundă – o treime) și infratentorial – 15% [3].

MAV este o malformație vasculară simptomatică determinând frecvent: convulsii (20%), cefalee, evenimente ischemice, hemoragie (65%) – parenchimotoasă, subarahnoidiană, intraventriculară [4].

Diagnosticul este dificil la CT nativ; după administrarea de substanță de contrast, și în mod special cu angioCT, diagnosticul este evident. Se evidențiază arterele nutritive (largi), venele de drenaj (largi) și nidusul vizibil în așa-zisul "bag of worms – sac cu viermi"[4]. La RMN, fluxul rapid generează aspect de flow voids-lipsa de flux, ușor de observat în imaginile T2. Angiografia RMN este folosită pentru a scădea componentele hematomului când AVM se complică cu o hemoragie acută [4].

Obiectivul tratamentului este de a elimina riscul de hemoragie intracraniană și progresia deficitului neurologic. Metodele terapeutice actuale cuprind: rezecția microchirurgicală, radiochirurgia, ocluzia endovasculară, combinații între acestea [4].

<sup>1</sup> Medic primar radiolog, Spitalul de copii „Louis Turcanu” Timișoara.

<sup>2</sup> Medic primar, Șef Secția Clinică Neurologie Copii și Adolescenți, Timișoara.

#### Adresa de corespondență:

Miron Popescu, e-mail: mirpop522001@yahoo.com

<sup>1</sup> MD PhD, Senior Radiologist „Louis Turcanu” Clinical Hospital for Children, Timisoara

<sup>2</sup> MD PhD, Head of Department Child and Adolescent Neurology Clinic, Timisoara

#### Corresponding Author:

Miron Popescu, e-mail: mirpop522001@yahoo.com

## PREZENTAREA CAZULUI

Pacientul, în vârstă de 10 ani și o lună, este trimis de urgență la examenul CT nativ prezentând, ca aspecte clinice, cefalee intensă cu debut brusc și vărsături.

La examenul CT nativ se notează: ventriculii laterali de dimensiuni normale, cu hemoragie intraventriculară în ambii ventriculi laterali până la nivelul coarnelor frontale; hemoragia se întinde și la ventriculul III, ajungând până la nivelul ventriculului IV, (Fig. 1).



Figura 1. Hemoragie tetraventriculară: ambii ventriculi laterali, ventriculul III și ventriculul IV

Pacientul este transferat de urgență la Spitalul de Urgență Județean Timișoara, Clinica de neurochirurgie, unde se efectuează investigațiile imagistice cerebrale suplimentare (angioCT și RMN); la RMN se notează: malformație arteriovenoasă parietal stângă cu drenaj în venele profunde, fără afectare evidentă a țesutului cerebral adiacent, cu nidus imprecis conturat – aprox. 4,5 cm și hemoragie intraventriculară minimă.

Ca tratament s-a practicat ablația microscopică totală a unei malformații arteriovenoase cerebrale Spetzler Martin 5 situată parietal stânga prin volet osos parietal stâng; postoperator a fost asistat la serviciul de Terapie Intensivă.

La examenul CT nativ postoperator s-a notat: plajă neomogenă la nivel parietal stânga, preponderent hipodensă, cu câteva arii intergurale hiperdense (hematice); mică acumulare hematică în ventriculii cerebrali laterali; linia mediană păstrată.

Se externează fără deficite neurologice.

## DISCUȚII

Malformațiile arteriovenoase au o frecvență de 14 cazuri/10.000 de indivizi și reprezintă 6% din leziunile cerebrale [5].

Malformațiile arteriovenoase se pot întâlni la aproximativ 4% din populație dar devin simptomatice doar la 12% dintre persoanele afectate [4].

MAV cerebrală este patologia vasculară cerebrală cea mai frecventă la vârstă pediatrică. Există un raport de 10/1 între MAV și anevrisme raportat la copii [7].

Malformațiile arteriovenoase cerebrale se întâlnesc rar incidental la persoanele foarte tinere dar există tendința să se extindă cu timpul [4].

Hemoragia, complicație a MAV cerebrale [6], poate avea loc la nivelul nidusului (mai fragil), arterelor care cu timpul formează anevrisme sau venelor care se pot îngusta sau lărgi cu ruptură vasculară consecutivă [2].

Prezentarea hemoragică a malformațiilor arteriovenoase cerebrale este mai frecventă la populația pediatrică (60-85%) decât la adulți (40-65%) [7].

În aproximativ o jumătate dintre cazurile cu MAV prezentând hemoragie intracerebrală sau hemoragie subarahnoidiană pacienții prezintă hemiplegie, dureri de cap, vomă, sindrom meningeal sau pierdere de conștiență [8].

Epilepsia se înregistrează la o treime dintre cazuri, în timp ce semnele focale neurologice și durerea de cap sunt manifestarea inițială în o cincime dintre pacienții cu malformație arteriovenoasă [8].

Termenul de „angio-arhitectură” definește ansamblul de caracteristici anatomice ale unei MAV. Această angioarhitectură este foarte variabilă de la o MAV la alta [9], iar componentele care caracterizează angioarhitectura unei MAV sunt: arterele aferente, nidusul și venele de drenaj [9]. Talia nidusului unei MAV este variabilă, uneori MAV este nevizibilă la

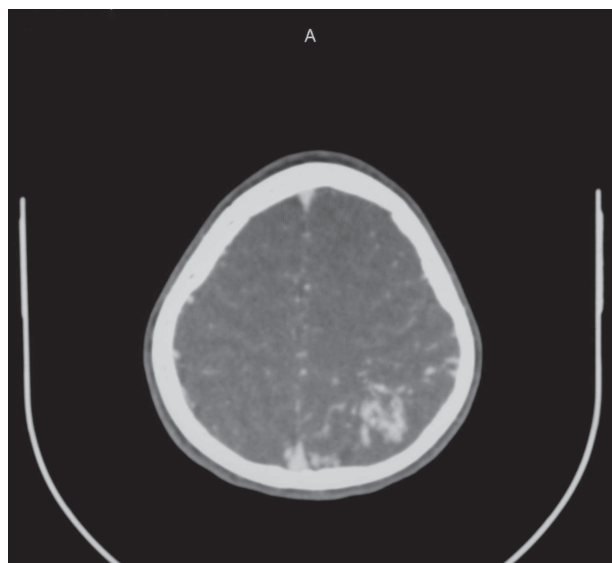


Figura 2. Nidusul evidențiat la angioCT

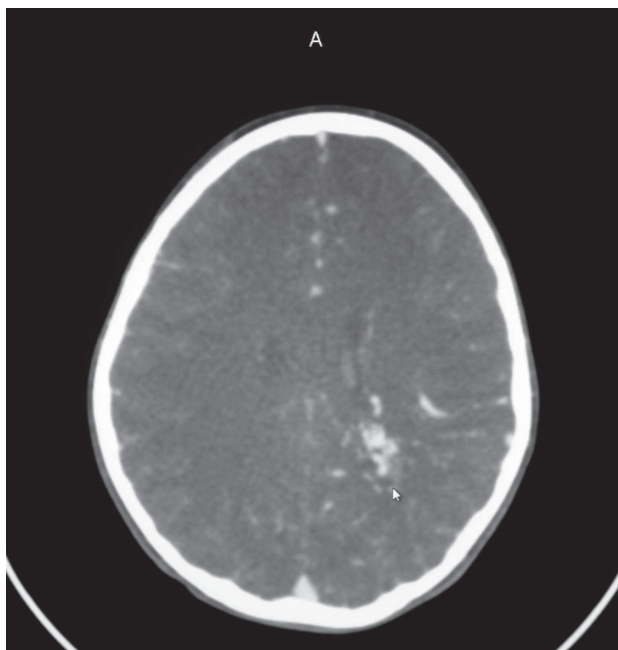


Figura 3. Nidusul evidențiat la angioCT

angiografie fiind diagnosticată la anatomia patologică, alteori se poate ajunge la MAV holo-hemisferică, interesând totalitatea sau cvasi-totalitatea unei hemisfere cerebrale [9].

În cazul nostru, nidusul se evidențiază la angioCT (Fig. 2, Fig. 3).

Localizările malformațiilor arteriovenoase sunt variabile: corticale, sub-corticale și profunde [9]. MAV



Figura 4. RMN, coronal image – MAV cu localizare subcorticală și profundă până la ventriculul lateral stâng

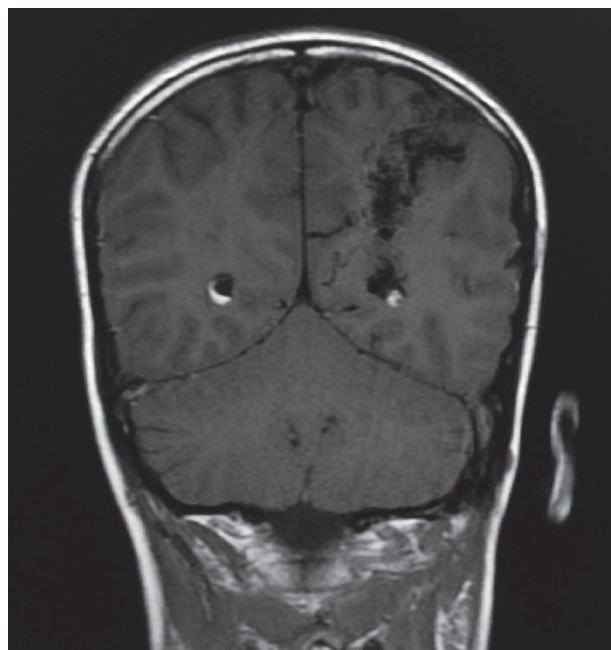


Figura 5. RMN, imagine sagitală – MAV cu localizare subcorticală și profundă până la ventriculul lateral stâng

situate la nivelul nucleilor gri centrali, capsulei interne, talamusului, hipotalamusului, sistemului limbic sau corpului calos sunt situate în grupul MAV profunde [9].

În cazul nostru, malformația este situată la nivelul lobului parietal stâng având o localizare sub-corticală și profundă până la nivelul plafonului ventriculului lateral stâng (Fig. 4 și Fig. 5).

Malformațiile arteriovenoase sunt solitare în marea majoritate a cazurilor (95%); când sunt multiple, asociațiile sindromice trebuie luate în considerare, incluzând aici sindromul Osler-Weber-Rendu și sindromul Wyburn-Mason [3].

Diagnosticul diferențial trebuie să includă: alte malformații vasculare cerebrale, tumorile vasculare, glioblastomul [4].

## CONCLUZII

MAV cerebrală este patologia vasculară cerebrală cea mai frecventă la vârsta pediatrică; există un raport de 10/1 între MAV și anevrisme raportat la copii.

MAV este o malformație vasculară simptomatică determinând frecvent hemoragie; în cazul nostru, hemoragia a avut o localizare mai rară (tetraventriculară).

Prezentarea hemoragică a MAV este mai frecventă la populația pediatrică (60-85%) decât la adulți (40-65%).

Hemoragia tetraventriculară a fost diagnosticată la CT nativ; deoarece cazul impunea intervenție chirurgicală, s-a efectuat angioCT și RMN.



## INTRODUCTION

The brain vascular malformations are congenital lesions due to an alteration during the development of the arteriocapillary network [1]. Traditionally, these malformations are divided into 4 types depending on their histological characteristics: cavernous angiomas (cavernomas), arteriovenous malformations, venous angiomas and capillary telangiectasias [1].

Brain arteriovenous malformations (brain AVM) are consisting in a tangle of small vessels (nidus) directly connecting to the brain arteries to the brain veins, without any capillaries between them (as it would be normal to be). The high flow of blood is passing directly from the arteries, through the nidus in veins, avoiding the cerebral tissue [2, 3].

The natural evolution of brain AVM is to growth in size and volume, especially in young patients [5].

Localization of brain AVM is as follows: supratentorial - 85% (superficial – two thirds and deep – one third) and infratentorial - 15% [3].

AVM is a symptomatic vascular malformation causing frequently: seizures (20%), headache, ischemic events, parenchymatous, subarachnoid or intraventricular hemorrhage (65%) [4].

The diagnosis is difficult by native CT: after the administration of contrast agent and especially by angioCT the diagnostic becomes obvious. The nutritive arteries (large), the drainage veins (large) and the visible nidus in the so called “bag of worms” [4]. At MRI, the rapid flow is generating a flow voids-aspect, easily to observe in the T2 images. The MRI angiography is used to reduce the size of hematoma when the AVM is complicated by an acute hemorrhage [4].

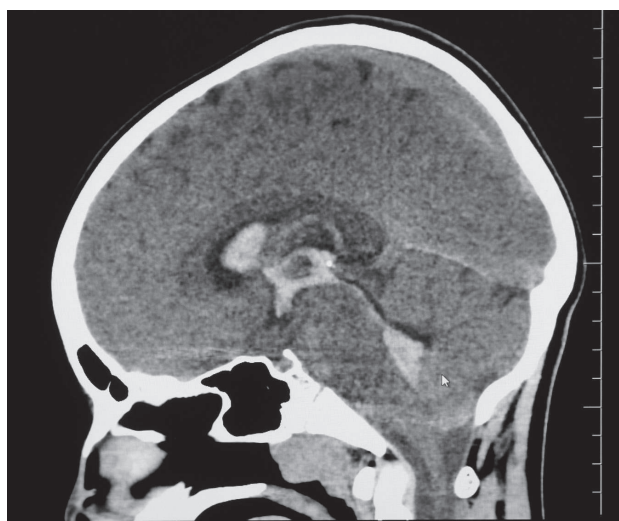


Figure 1. Intraventricular hemorrhage in both lateral ventricles, the 3<sup>rd</sup> ventricle, reaching up to the 4<sup>th</sup> ventricle level

The purpose of the treatment is to eliminate the risk of intracranial hemorrhage and the progress of the neurological deficit. The nowadays therapeutic methods are including: microsurgical resection, radio-surgery, endovascular occlusion, combinations between those [4].

## PRESENTATION OF THE CASE

The 10 years and 1 month old patient is sent for an emergency CT scan native, due to the following clinical aspects: severe headache with sudden beginning and vomiting.

At the CT scan native we notice lateral ventricles of normal size, intraventricular hemorrhage in both lateral ventricles up to the level of the frontal horns; the hemorrhage is progressing also the 3<sup>rd</sup> ventricle, reaching up to the 4<sup>th</sup> ventricle level (Figure 1).

The patient is transferred emergently to Timisoara County Hospital, Neurosurgery Clinic, where the supplementary brain imagistic investigations are performed (angioCT and MRI); by MRI we notice: arteriovenous parietal malformation on the left side having drainage in the deep veins, no obvious modification of the neighboring brain tissue, with imprecisely bordered nidus – size about 4.5 cm and minimum intraventricular hemorrhage.

The treatment was total microscope ablation of a brain arteriovenous malformation Spetzler Martin 5, parietal localization on the left side, through a skull flap; post-surgery he was attended in Intensive Care.

Post-surgery, we noticed by the native CT scan: non-homogenous range at the left parietal level, preponderantly hypodense, having several intragyrally hyperdense areas (haematic); small haematic accumulation in the lateral brain ventricles; the median line is preserved.

The patient is discharged without any neurologic deficit.

## DISCUSSIONS

The arteriovenous malformations have a frequency of 14 cases /10.000 persons and they represent 6% of the brain lesions [5].

The arteriovenous malformations are met at about 4% of the population but they have symptoms in only 12% of the patients [4].

Brain AVM is the most frequent cerebral vascular pathology in pediatrics patients. The ratio AVMs / aneurisms at children is 10/1 [7].

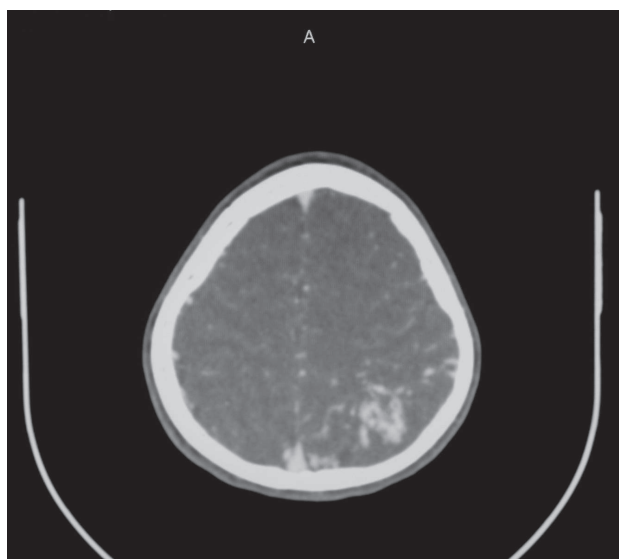


Figure 2. Nidus is seen by angioCT

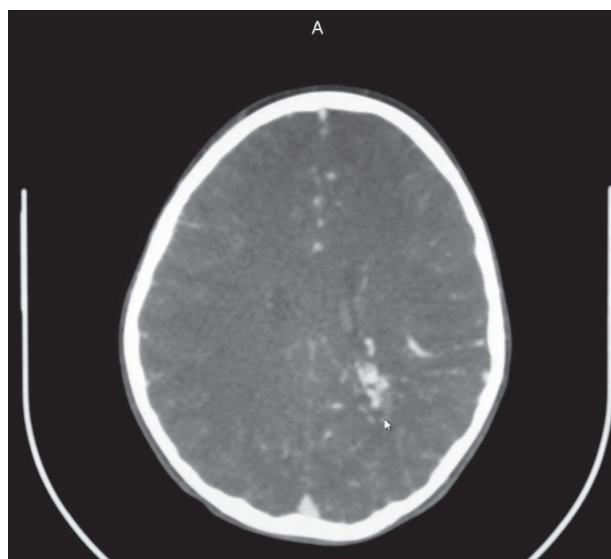


Figura 3. Nidus is seen by angioCT

Brain AVMs are rarely met in very young people but they become more frequent with age increase [4].

The hemorrhage, a complication of brain AVMs [6] may occur at the nidus level (more fragile), at the arteries' level forming aneurism in time or at veins level becoming more narrow or larger by subsequent vascular rupture [2].

The hemorrhages of arteriovenous malformations are more frequent in pediatrics population (60-85%) than in adults (40-65%) [7]. About half of the AVM cases with intracerebral or subarachnoid hemorrhage have also hemiplegia, headaches, vomiting, meningeal syndrome or loss of conscience [8].

Epilepsy is found in about one third of the cases, while the neurological focal signs and the headache

are the incipient symptoms in a fifth of the patients with arteriovenous malformation [8].

The term “angio-architecture” is defining the anatomical assembly of features of an AVM. This angio-architecture is very different from a AVM to another [9] and the components characterizing the angio-architecture of a AVM are: afferent vessels, the nidus and the drainage veins [9]. The nidus size of an AVM is variable, sometimes AVM is invisible by angiography being diagnosed in pathological anatomy, and in other cases a hollow spherical AVM is involving entirely or almost entirely a brain hemisphere [9].

In the case presented herein, the nidus is seen by angioCT Figure 2, Figure 3.

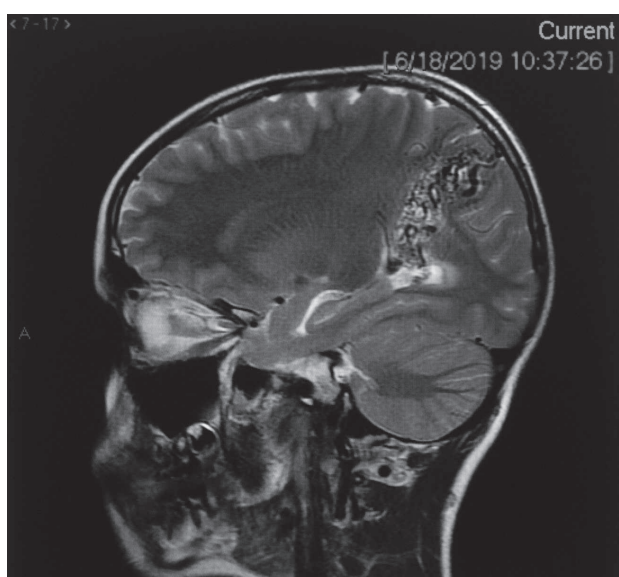


Figure 4. RMN, coronal image – MAV sub-cortical and deep up to the level of the lateral ventricle roof



Figure 5. RMN, sagittal image – MAV sub-cortical and deep up to the level of the lateral ventricle roof

The arteriovenous malformations have various locations: cortical, subcortical and deep location [9]. The arteriovenous malformations located at the level of the central grey nucleus, of the internal capsule, thalamus, hypothalamus, limbic system or corpus callosum are deep location AVMs [9].

In the case presented herein, the malformation is located at the left parietal lobe, its localization being sub-cortical and deep up to the level of the lateral ventricle roof Figure 4 and Figure 5.

The arteriovenous malformations are solitary formations in most of the cases (95%); when they are multiple, the associated syndromes shall be considered, including the Osler-Weber-Rendu and the Wyburn-Mason syndrome [3].

The differential diagnosis shall include: other brain vascular malformations, vascular tumors, glioblastoma [4].

## CONCLUSIONS

Brain AVM is the most frequent cerebral vascular pathology at pediatric age; the ratio AVMs / aneurisms at children is 10/1.

AVM is a symptomatic vascular malformation causing frequently hemorrhage; in our case the hemorrhage had a more rare location (tetra-ventricular).

The hemorrhagic presentation of AVM is more frequent in pediatric population (60-85%) than in adults (40-65%).

The tetra-ventricular hemorrhage has been diagnosed by native CT, as the case is requiring surgical intervention, angioCT and MRI have been performed.

---

## BIBLIOGRAFIE / BIBLIOGRAPHY

1. Adeniji-Sofoluwe Adenile Temitayo, Adeye Amos Olufemi – Intracerebral arteriovenous malformation: Diagnosis of a case with computerized tomography imaging
2. Med.myu.edu/radiology – Brain Arteriovenous Malformations (Brain AVM, BAVM)
3. Dr. Francis deng and Assoc. Prof. Frank Gaillard – Brain arteriovenous malformations
4. Dr. Joachim Fegger and Assoc. Prof. Frank Gillard – Cerebral arteriovenous malformations
5. www.neurochirurgie4.ro/index.php/malformatii-vasculare-cerebrale
6. Anthony Cheng, MD - Cerebral arteriovenous malformations,
7. Y. El Hassani, S. De Ribaupierre, A. Sajadi, V.M. Pereira, B. Rilliet – Accidents vasculaires cerebraux hemorragiques spontanés chez l'enfant: etiologies et prise en charge
8. Vaso Antunovic, Gradimir Dragutinovic, Zvonimir Levic, Miroslav Samardzic – Magnetic Resonance in the Diagnosis of C.N.S. Disorders, Thieme, 2001
9. Frederic Clarencon – Malformation arterio-veineuses cerebrales: d'une amelioration des techniques d'imagerie vers un changement de paradigme des traitement



# 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, revizuiți, 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@snpicar.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.



# Noi vă imprimăm Succesul!

Editură acreditată CNCSIS - nr. 154/2006

**ARTPRESS**  
editură și tipografie

RO Timișoara 300110  
Strada P. Cermena nr. 1, parter  
Mobil: 004 (0) 744-672.226, 004 (0) 722-268.204  
Tel/Fax: 004 (0) 256-293.809, 004 (0) 256-293.975  
E-mail: [artpress@artpress.com.ro](mailto:artpress@artpress.com.ro)  
WWW: [www.artpress.com.ro](http://www.artpress.com.ro)



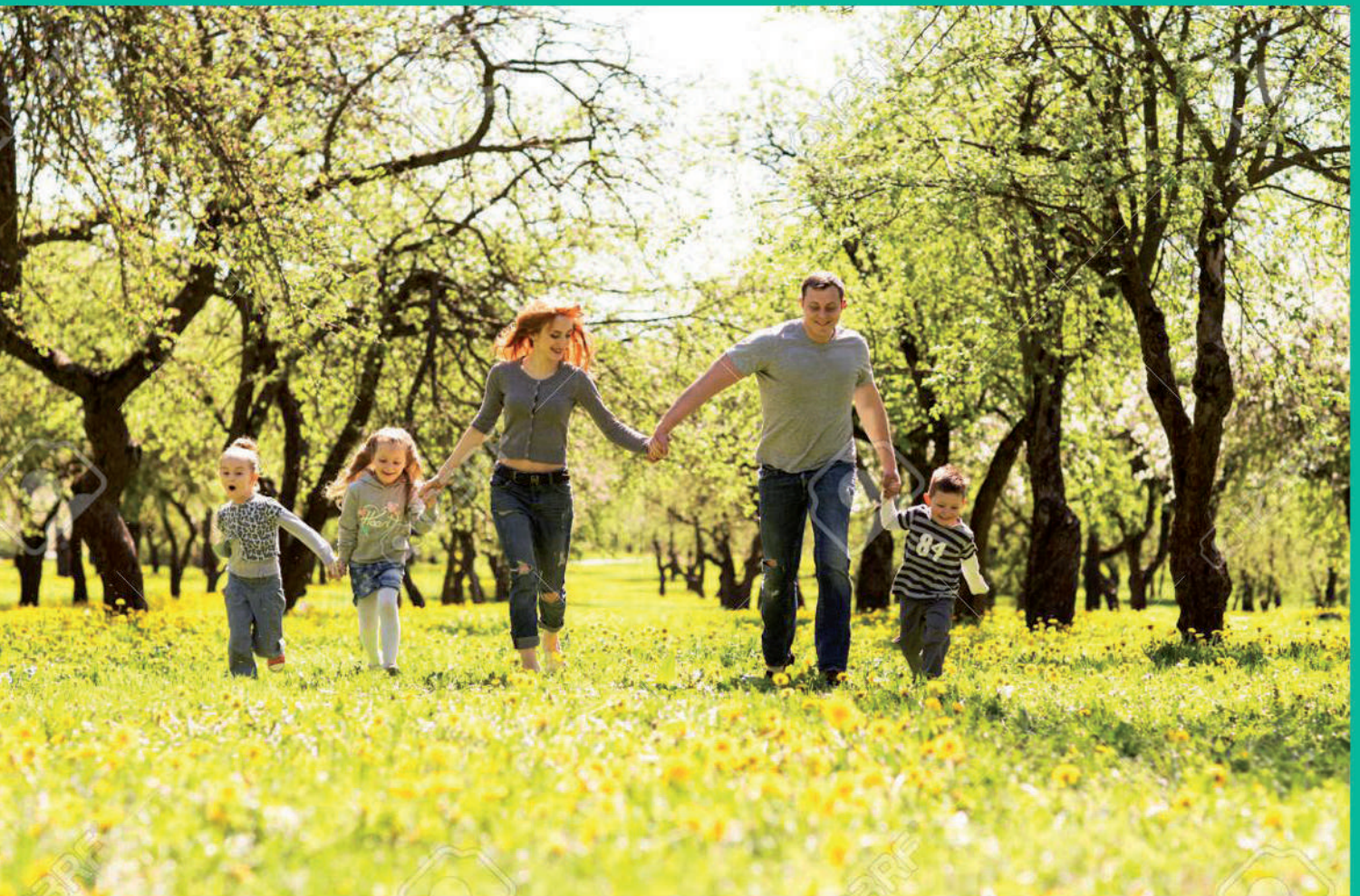
*Concepție grafică, design, tipar în 4 sau 5 culori,  
finisare complexă a produselor personalizate:*

- cărți, ziare, reviste, broșuri
- agende, calendare, papetărie de lux
- tipărituri comerciale - fluturași, pliante, prospecte, cataloage, mape
- ambalaje - etichete, plicuri, cutii, pungi





[www.snpcar.ro](http://www.snpcar.ro)



ISSN: 2068 - 8040  
ISSN: 2068 - 8040-L

ARTPRESS