

# 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. 4 / Decembrie 2021

VOL. 27 NO. 4 / December 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. 4

ISSN: 2068-8040

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

## Romanian Journal of Child and Adolescent Neurology and Psychiatry

sub egida Academiei de Științe Medicale din România și sub egida Societății de Neurologie și Psihiatrie a  
Copilului și Adolescentului din România (SNPCAR)  
under the aegis of Romanian Academy of Medical Sciences and under the aegis of Romanian Society of Child  
and Adolescent Neurology and Psychiatry (RSCANP)

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

### Colegiul de redacție / Editorial Board

#### Redactor șef/ Editor in Chief:

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

#### Redactori șefi adjuncți / Deputy editors:

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

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

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

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

#### Redactori/ Editors:

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

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

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

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

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

**Foișoreanu 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 anonimului în cadrul procesului de recenzie, astfel încât nu dezvăluim identitatea referenților, autorilor. Avantajele acestui proces, permit o evaluare imparțială, independentă de influența autorilor.

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

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

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

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

Foto coperta 1 - Copyright: [https://www.123rf.com/profile\\_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

---

Actualizări în definirea inteligenței umane și efectul Flynn .....	5
Updates in the definition of human intelligence and the Flynn effect.....	7
Constantin Lupu	
Disfuncțiile somatice ale copilului începând cu viața intrauterină .....	9
Child's somatic dysfunctions beginning with intrauterine life.....	14
Ligia Robănescu	

### STUDII CLINICE / CLINICAL STUDIES

---

Particularități imunoenzimaticice în accidentul vascular cerebral ischemic la copii .....	21
Immunoenzymatic particulars in ischemic cerebral vascular accident in children .....	27
Mariana Sprincean, Svetlana Hadjiu, Larisa Spinei, Cornelia Călcii, Nadejda Lupușor, Viorica Galbur, Corina Griu, Ludmila Feghiu, Ludmila Cuzneț, Olga Tihai, Ninel Revenco, St. Groppa	
Monitorizarea siguranței tratamentului farmacologic în ADHD – atitudini în rândul psihiatrilor de copii și adolescenți din România – studiu pilot .....	35
Drug Safety Monitoring in ADHD via Mobile Applications – Romanian Child and Adolescent Psychiatrists Attitudes – a Pilot Study .....	38
Elena Predescu, Roxana Șipoș, Oana Munteanu, Viorel Lupu, Sebastian Mihai Armean	
Asocierea dintre iritabilitate și victimizare prin bullying: mediere serială prin tristețe și probleme de internalizare .....	43
The association between irritability and bullying victimization: serial mediation through sadness and internalizing problems.....	47
Anna-Boglarca Lință, Elena Predescu, Andreea Ionescu, Mihaela Fadgyas Stanculete, Raluca Bălan, Anca Dobrean, Roxana Șipoș	
Rolul furiei și al problemelor de externalizare în asocierea dintre iritabilitate și implicarea în bullying ca agresor.....	53
The role of anger and externalizing problems in the association between irritability and bullying as a perpetrator .....	57
Andreea Ionescu, Roxana Șipoș, Oana Munteanu, Anna Linta, Raluca Bălan, Anca Dobrean, Elena Predescu	

## **PREZENTĂRI DE CAZ / CASE PRESENTATION**

---

Psihoterapia într-un caz de tulburare de conversie cu manifestări motorii ..... 63

Psychotherapy in case of conversion disorder with motor manifestations ..... 66

Viorel Lupu, Izabela Ramona Lupu

## **INFORMAȚII UTILE / USEFUL INFORMATION**

---

Participare la Congresul Autism France 2021 ..... 71

Participation in the Autism France 2021 Congress ..... 72

Rodica Urziceanu, Constantin Lupu

## **MEMBRI COTIZANȚI SNPCAR ÎN 2021 / RSCANP SUBSCRIBER MEMBERS IN 2021** 73

---

## **INSTRUCȚIUNI PENTRU AUTORI** 77

---

Redacția

## **INSTRUCTIONS FOR AUTHORS** 79

---

Editorial Board

## **FORMULAR DE ÎNSCRIERE ÎN SNPCAR**

## **REGISTRATION FORM IN RSCANP**

83

## Actualizări în definirea inteligenței umane și efectul Flynn

### Updates in the definition of human intelligence and the Flynn effect

Constantin Lupu<sup>1</sup>

#### REZUMAT

---

**Rezumat:** Se parcurge situația inteligenței vârstelor umane în condițiile analizelor interdisciplinare din secolul XXI. Autorul accentuează teoria cercetătorului în neuroștiințe J.R. Flynn care a constatat paradoxala diferență între sporul mondial al populației în dauna inteligenței umane, situație care trebuie cunoscută de specialiștii NPCA și de colegii din profesiunile asociate.

**Cuvinte cheie:** teste, inteligență, analiză populațională

#### SUMMARY

---

**Summary:** The intelligence of human ages is examined in the conditions of interdisciplinary analysis in the 21st century. The author emphasizes the theory of neuroscience researcher J.R. Flynn who found the paradoxical difference between the global increase in population to the detriment of human intelligence, a situation that must be known by NPCA specialists and colleagues in the associated professions.

**Keywords:** tests, intelligence, population analysis

Unul dintre paradoxurile vremurilor actuale este creșterea populației umane care s-a apropiat de 8 miliarde – concomitent cu creșterea numărului oamenilor cu intelect slab și întârziat în dauna celor inteligenți.

Există o tendință paradoxală și periculoasă a începutului de secol XXI pe care cercetătorii în neuroștiințe au numit-o „Efectul Flynn“. Aprecierea a fost făcută de specialistul în inteligența umană James Robert Flynn de la Universitatea Otago din Noua Zeelandă, care a pornit de la paradoxul statistic al civilizației actuale, cu referire la „creșterea numărului de oameni proști în dauna celor inteligenți“. Efectul Flynn ne arată că în anii 2000 în ciuda progreselor din diverse domenii și a circulației resurselor genetice prin marea migrație umană de la Est la Vest, omul contemporan a regresat din punct de vedere al inteligenței. Nu mai avem oameni cu comportamente ordonate, nici tineri dispuși să muncească. Oamenii doresc să fie serviți fără a participa la viața economică.

În prezent întârzierea mintală (retardarea) este Dizabilitatea Umană cea mai frecventă, pe care o putem depista și cuantifica cu teste de achiziție și

funcționalitate exprimate prin coeficienți, după cum urmează [1,2]:

Q.D. – Coeficient de Dezvoltare, model testul Binet-Simon

Q.I. – Coeficient de Inteligență cu testare verbală și nonverbală model testul Wechsler

Q.E. – Coeficientul Emoțional Baron și colab.

Q.A. – Coeficientul Artistic prin care evidențiem frumosul.

Q.S. – Coeficientul Sociofamiliar – Erik Erikson

Q.H. – Coeficientul Humorului

Sc. A-D - Scalele de Achiziții A: 0-1 an; B: 2-5 ani; C: 6-11 ani; D: 11-16 (18) ani

De asemenea, multe Școli de Psihiatrie și Psihologie au creat programe și teste pentru anxietate, depresie, tulburări de personalitate, pentru stări prepsihotice și psihotice. Diferiți antipsihiatri contestă aceste abordări, considerând că sunt „generalizatoare și nu individuale“. Există și metode neștiințifice: cunoscutele retroziceri sau preziceri astrologice, ale cititorilor în dermatoglifele palmare sau în culoarea irisului, ori ghicirii în Tarot și alte specii de cărți de joc ș.a.m.d..

---

<sup>1</sup> Medic primar Neurologia și Psihiatria Copilului și Adolescentului; Fondator al SNPCAR; Timișoara

**Adresa de corespondență:**

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

---

<sup>1</sup> MD, Ph.D. Pediatric Neurology Psychiatry; Founder of the SNPCAR, Timisoara

**Corresponding Author:**

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



Reamintim că înainte de modernizarea actuală a termenilor care se referă la deficiențele mintale, au fost folosiți termenii oligofrenie, hipofrenie, idiotie, imbecilitate sau handicap mintal ușor, mediu, sever și grav.

Clasificările DSM au introdus terminologia actuală, în care noțiunea de handicap este înlocuită cu „dizabilitate”, și ne așteptăm la următoarele modificări care sunt în pregătire.

Conform unor surse interdisciplinare se constată în sec XXI schimbări în situația inteligenței umane. Printre cauzele acestor schimbări ar fi explozia populației în continentele: Asia, Oceania, America de Sud și a lumii arabe. În anii 1990-2012 au apărut studii statistice, psihologice din presă despre suferințele datorate dezastrelor antropice (războaie, revoluții, masacre, holocauste, ghetouri etc.) trafic și exploatare sexuală, trafic de copii și ale traficantilor de droguri, situații existente în toate țările [3].

C. Maximilian arată că „la orice vârstă și în toate populațiile, coeficienții de inteligență oscilează în jurul valorii 100, ținând cont de plaja de dispersiune care pentru 95% dintre copii este de +/- 10 la coeficienții mai mari de 85 și de +/- 5 pentru QI sub 85. Evident că testele trebuie adaptate fiecărei populații în funcție de cultură și nivelul său educațional”. Pentru a obiectiva componentele ereditare și mezologice s-a folosit coeficientul de corelație dintre părinți și copiii lor, dintre gemenii MZ și DZ crescuți împreună sau separați prin adopție [4].

Conform investigațiilor CT și RMN, majoritatea cercetătorilor în domeniul inteligenței au stabilit existența corelației dintre dimensiunile creierului și performanțele intelectuale ale tuturor vârstelor, constatare de care practicienii trebuie să țină cont la fiecare pacient [5].

Prezicerile conform cărora numai copiii cu QI peste 100 vor fi studenți promovabili, s-au dovedit nesigure. Albert Jaquard susține că eroarea supoziției că performanțele celor cu QI superior și mediu de dezvoltare favorabil se datorează doar corelației ocazionale.

În anii 2010-2012 au apărut studii despre suferințele datorate migrației invazive din răsărit spre

țările dezvoltate socio-economic. În aceste condiții populațiile umane trec prin perioade frecvente sau permanente de tranziție care întârzie procesele de învățământ, sănătate și independență sociopolitică. Adăugăm și politicile de înarmare terestră și extraterestră omniprezente în toate țările și grupările militare.

La agresiunile genetice asupra inteligenței participă sursele de radiații din exploziile militare și ale surselor civile (centrale atomice), toate fiind inductoare de mutații patogene.

În publicația „Allegro ma non Troppo con la Leggi Fondamentale della Stupidita Umana” italianul Carlo Cipola de la Univ. Berkeley-California a semnalat în anii '90 că ideocrația tinde să devină cea mai gravă amenințare la adresa umanității. Victor Cherbouliez a subliniat că societatea se poate apăra de ideocrație prin stimularea continuă a inteligenței cu care să putem trăi și evolua.

Cercetările antropologice din izolatele de populație umană din lume și din țara noastră au stabilit că endogamia, consanguinarea și incestele au concentrat bolile ereditare AD și AR în diferite zone geografice [4].

Omenirea trece permanent prin perioade în timpul cărora mulți întârziți mintal sunt împinși în prim plan, ajung la conducere unde sunt folosiți ca joli-joker în diferite domenii, ei produc dezordine și manifestații care conduc la destabilizări, agresivitate, distrugerii și crime.

Pentru ca să avem un popor puternic și înțelept este nevoie să-i ridicăm nivelul de inteligență prin educație, cultură, știință și crearea de modele și exemple comportamentale și de gândire. Totul se începe de la vârste mici, în familie și se continuă în toate școlile [6,7,8].

Rolul intelectualilor, politicienilor, mass mediei, corpului medical, preoților și artiștilor cunoscuți în țară și diasporă este să se dedice românilor ca să avem inteligenții noștri. Ștafeta progresului este în mâna tinerilor activi socio-psiho-politic. De ei depinde dacă vom face pași spre inteligență, progres, și spre bine sau .... vom rămâne pe loc.

\*

\*\*



One of the paradoxes of today's times is the growth of the human population, which has approached 8 billion - at the same time as the number of people with weak intellects and retarded to the detriment of the intelligent.

There is a paradoxical and dangerous trend in the early 21<sup>st</sup> century that neuroscience researchers have called the "Flynn Effect." The assessment was made by human intelligence specialist James Robert Flynn of the University of Otago in New Zealand, who started from the statistical paradox of today's civilization, referring to "increasing the number of stupid people to the detriment of the intelligent." The Flynn effect shows us that in the 2000s, despite advances in various fields and the circulation of genetic resources through the great human migration from East to West, contemporary man has regressed in terms of intelligence. We no longer have people with orderly behaviors, nor young people willing to work. People want to be served without participating in economic life.

Currently, mental retardation (retardation) is the most common Human Disability, which we can detect and quantify with tests of acquisition and functionality expressed by coefficients, as follows [1,2]:

Q.D. - Development coefficient, Binet-Simon test model

Q.I. - IQ with verbal and nonverbal testing Wechsler test model

Q.E. - Emotional Coefficient Baron et al.

Q.A. - The Artistic Coefficient by which we highlight the beautiful.

Q.S. - Socio-familial coefficient - Erik Erikson

Q.H. - Humor Coefficient

Sc. A-D - Acquisition Scales A: 0-1 year; B: 2-5 years; C: 6-11 years; D: 11-16 (18) years

Also, many Schools of Psychiatry and Psychology have created programs and tests for anxiety, depression, personality disorders, for psychotic and psychotic states. Different antipsychiatrists challenge these approaches, considering them "generalizing and not individual." There are also unscientific methods: the well-known astrological retrospectives or predictions, of the readers in the dermatoglyphs of the palms or in the color of the iris, or the riddles in Tarot and other species of playing cards, etc.

We remind you that before the current modernization of the terms referring to mental deficiencies, the terms oligophrenia, hypophrenia,

idiocy, imbecility or mild, moderate, severe and severe mental disability were used.

The DSM classifications have introduced the current terminology, in which the notion of disability is replaced by "disability", and we expect the following changes that are in preparation.

According to interdisciplinary sources, there are changes in the human intelligence situation in the 21st century. Among the causes of these changes would be the explosion of the population in the continents: Asia, Oceania, South America and the Arab world. In the years 1990-2012, statistical and psychological studies appeared in the press about the suffering due to anthropogenic disasters (wars, revolutions, massacres, holocausts, ghettos, etc.), trafficking and sexual exploitation, trafficking in children and drug traffickers, situations existing in all countries [3].

C. Maximilian states that, at any age and in all populations, the IQs range around 100, taking into account the scattering range which for 95% of children is +/- 10 at coefficients greater than 85 and +/- 5 for IQ below 85 [4]. Obviously, the tests must be adapted to each population according to its culture and educational level". To objectify the hereditary and mesological components the correlation coefficient was used between parents and their children, between MZ and DZ twins raised together or separated by adoption [4].

According to CT and MRI investigations, most researchers in the field of intelligence have established the existence of a correlation between brain size and intellectual performance of all ages, a finding that practitioners must take into account in each patient [5].

Predictions that only children with an IQ over 100 will be passable students have proved unsafe. Albert Jaquard argues that the error of the assumption that the performance of those with higher IQ and a favorable development environment is due only to the occasional correlation.

In the years 2010-2012, studies appeared on the suffering due to the invasive migration from the east to the socio-economically developed countries. Under these conditions, human populations go through frequent or permanent periods of transition that delay the processes of education, health and socio-political independence. We also add the ubiquitous ground and alien weapons policies in all countries and military groups.

Genetic aggression on intelligence involves radiation sources from military explosions and civilian sources (nuclear power plants), all of which are inducers of pathogenic mutations.

In the publication “Allegro ma non Troppo con la Lei Fundamentale della Stupidita Umana” the Italian Carlo Cipola from Univ. Berkeley-California reported in the 1990s that ideocracy tends to be the most serious threat to humanity. Victor Cherbouliez emphasized that society can defend itself against ideocracy by continuously stimulating the intelligence with which we can live and evolve.

Anthropological research on human isolates in the world and in our country has established that inbreeding, inbreeding and incest have concentrated hereditary diseases AD and AR in different geographical areas [4].

Mankind is constantly going through periods during which many mentally retarded people are

pushed to the forefront, they come to power where they are used as joli-joker in various fields, they produce disorder and manifestations that lead to destabilization, aggression, destruction and murder.

In order to have a strong and wise people, we need to raise their level of intelligence through education, culture, science and the creation of role models and examples of behavior and thinking. It all starts at a young age, in the family and continues in all schools [6,7,8].

The role of intellectuals, politicians, the media, the medical staff, priests and artists known in the country and the diaspora is to dedicate themselves to Romanians so that we have our intelligentsia. The relay of progress is in the hands of young socio-psycho-politically active people. It depends on them whether we take steps toward intelligence, progress, and good, or whether we will stay put.

---

## BIBLIOGRAFIE / BIBLIOGRAPHY

- Hallmann R. 1965: Prematuritatea și Debilitatea Congenitală Edit. Medicală București.
- Păunescu C. 1976: Deficiența mintală și procesul învățării Edit. Didactică și Pedagogică București
- Lupu C. 2021: Istoria Copilului, Copilăriei și Adolescenței Edit. Eurostampa Timișoara.
- Maximilian C. 1996: Genetica clinică. Edit. Pan-Publishing House București; cap Genetica Inteligenței pag 294-299.
- Mahler Margaret and All 1980: La naissance psychologique de l'etre humain. Edit. Payot Paris.
- Messerschmitt P. et al 1992: Etique en Psychiatrie de l'enfants Edit. P. U. F. Paris.
- Brauser I., Costea Al. 1968: Îndreptar de comportare pentru elevi. Edit. Didactică Pedagogică București.
- 8 Lutl J. 1965: Psihologia și Psihopatologia vârstei copilăriei. - idem
- 8 Mironțov T.V., Predescu V., Oancea C 1986: Sănătatea mintală în lumea contemporană. Edit. Medicală București.

# Disfuncțiile somatice ale copilului începând cu viața intrauterină

## Child's somatic dysfunctions beginning with intrauterine life

Ligia Robănescu

### REZUMAT

Disfuncția înseamnă o alterare a componentelor corpului. Materialul se referă la multiple disfuncții osoase, membranoase, de compensație, care se pot produce atât în perioada fetală, cât și în timpul nașterii și după naștere - când poziționarea copilului poate induce asimetrii craniene, vertebrale, ale pelvisului. Inclusiv poziționarea pentru alimentație a sugarului, consistența alimentelor, modul cum este purtat acesta de către mamă, toate pot influența dezvoltarea sistemului osteoarticular, dar și dezvoltarea motorie corespunzătoare vârstei cronologice. Se atrage atenția asupra urmărilor nefaste ale suptului non nutritiv sau asupra grabei unor părinți de a obține mersul independent al copilului cât mai devreme. Nu trebuie neglijate nici activitățile sportive asimetrice ale copilului în creștere, nici eventualele traumatisme care pot genera schimbări posturale. Se insistă asupra importanței urmării periodice a dezvoltării copilului și adolescentului de către pediatru, pentru a se decela la timp o disfuncție care ar putea genera stări patologice grave.

**Cuvinte cheie:** disfuncție somatică, copil, disfuncție intraosoasă, cartilaginoasă, membranoasă, de compensație, etiologia disfuncțiilor

### SUMMARY

Dysfunction means an alteration of body components. The material refers to multiple bone, membranous, compensatory dysfunctions, which can occur both during the fetal period and during birth and after birth - when the positioning of the child can induce cranial, vertebral, pelvic asymmetries. Including the baby's feeding position, the consistency of the food, the way it is carried by the mother, can all influence the development of the osteoarticular system, but also the motor development corresponding to the chronological age. Attention is drawn to the harmful effects of non-nutritive sucking or on the haste of some parents to get the child's independent gait as early as possible. Neither the asymmetrical sports activities of the growing child nor the possible traumas that can generate postural changes should be neglected.

The importance of regular monitoring of the development of the child and adolescent by the pediatrician is emphasized, in order to detect in time a dysfunction that could generate serious pathological conditions.

**Keywords:** somatic dysfunction, child, intraosseous dysfunction, cartilaginous, membranous, compensated, etiology of dysfunctions

Viața înseamnă mișcare. Termenul „mișcare” se referă la condiții dinamice multiple, care pot implica mușchi, fascii, viscere, fluide și o multitudine de fenomene bioenergetice.

O disfuncție înseamnă o funcție alterată a componentelor structurii corpului (schelet, structuri articulare, miofasciale, elemente vasculare, limfatice, nervoase) [1].

O disfuncție somatică se clasifică în funcție de:

- țesuturile implicate (os, articulații, ligamente, mușchi, viscere etc.);
- etiologia disfuncției: traumatică, reflexă (răspuns din alte părți ale corpului), fiziologică (produsă de o mișcare de amplitudine normală);
- mișcarea implicată: disfuncție de flexie, extensie, de rotație, de torsiune;
- de cronologia în timp: disfuncția primară sau secundară;

- durată: acută, subacută și cronică (când durează peste 3 luni).

De reținut faptul că oasele copilului nu sunt total osificate și sunt constituite din mai multe părți, demonstrând posibilitatea unor mișcări între diferitele părți.

O zonă importantă a disfuncțiilor somatice este constituită de leziunile craniene, privind oasele, articulațiile și membranele intracraniene [2].

Există o inspirație și o expirație craniană în cadrul mecanismului respirator primar.

La copilul sănătos mișcarea reprezintă cele două faze respiratorii craniene: inspir și expir. Dacă însă structura nu se poate deplasa liber decât într-o direcție (de exemplu spre flexia craniosacrală), va rezulta o restricție a mișcării pentru extensia craniosacrală. Va rezulta o disfuncție în direcția mișcării libere, în acest caz al flexiei craniosacrale.

<sup>1</sup> Centrul „Ina Therapy” București

#### Adresa de corespondență:

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

<sup>1</sup> „Ina Therapy” Center Bucharest

#### Corresponding Author:

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

O disfuncție somatică poate induce manifestări reflexe neurologice la nivelul SNC: viscerosomatice, somato-viscerale, somato-emoționale.

### DISFUNCȚIILE FIZIOLOGICE

Reprezintă restricții de mobilitate în limitele amplitudinii normale de mișcare – de exemplu osul temporal drept este în disfuncție de rotație externă când se deplasează liber spre rotație externă, dar nu se poate deplasa spre rotație internă.

Acest tip de disfuncție poate rezulta după un traumatism asupra unei structuri dacă aceasta nu va depăși amplitudinea fiziologică a mișcării.

Astfel de traumatisme pot surveni prenatal, în timpul nașterii sau după aceea.

Există disfuncții fiziologice ale sincondrozei sfenobazilare, ale flexiei și extensiei craniene, disfuncții de torsiune [3].

### DISFUNCȚIILE NONFIZIOLOGICE

O astfel de disfuncție este asociată unei pierderi totale a mobilității în urma unui traumatism important. Acesta se poate produce în orice regiune a craniului în cazul unei nașteri dificile sau al unui traumatism, de asemenea în cazul unui bandaj strâns, când sincondroza sfenobazilară își pierde total mobilitatea.

Disfuncțiile craniene pot fi disfuncții articulare membranoase. Dezechilibrul membranos este combinat cu o modificare a mișcării.

Leziunile craniene includ membranele intracraniene la fel ca articulațiile [2].

După traumatismele faciale, disfuncțiile osului zigomatic și ale articulațiilor fronto-sfenoidale sunt frecvente.

### DISFUNCȚIILE INTRAOSOASE

Osul este format dintr-o rețea de țesut conjunctiv calcificat, cu o densitate în funcție de vârsta și sănătatea individuală.

La sugar, oasele prezintă multipli nuclei de osificare uniți printr-un țesut cartilaginoflexibil.

O disfuncție intraosoasă apare ca o pierdere a flexibilității normale a fibrelor care constituie matricea țesutului osos sau a zonelor cartilaginoflexibile sau membranoase încă neosificate.

Osificarea scheletului este terminată după vârsta de 20-30 de ani, deci în principiu, disfuncția intraosoasă poate surveni în orice structură incomplet osificată.

Disfuncția intraosoasă trebuie diferențiată de disfuncția interosoasă. Aceasta se produce în structura unui singur os, iar cea interosoasă se produce între oasele adiacente.

### DISFUNCȚIILE INTRAOSOASE CRANIENE

#### *Disfuncțiile intraosoase ale occipitalului:*

Acestea rezultă din forțele compresive sau de tracțiune ce afectează diverse zone ale osului. Deformațiile din plagiocefaliile occipitale sunt un exemplu de disfuncție intraosoasă, unde asimetria forțelor compresive antrenează asimetria jumătății drepte sau stângi a osului.

Aceste modificări occipitale pot constitui un factor etiologic în dezvoltarea unei scolioze infantile [4,5,6].

Disfuncțiile intraosoase occipitale pot influența structuri nervoase, respectiv nervii cranieni IX, X, XI, XII, cu dificultăți la deglutiție (IX), probleme gastro-intestinale, cardio-vasculare, respiratorii (X), cu întârzieri în achiziția controlului capului (XI), sau dificultăți de supt (XII) [3].

#### *Disfuncțiile intraosoase ale sfenoidului:*

Disfuncțiile intraosoase între corpul osului și aripile sfenoidului pot genera tulburări funcționale ale ochilor, nasului, gurii, faringelui.

Sinusul cavernos aflat de fiecare parte a sfenoidului înconjoară carotida internă și nervii cranieni III, IV, VI, VII. Disfuncțiile intraosoase la acest nivel pot afecta funcțional drenajul venos al orbitei, carotidei, dar afectează și nervii cranieni amintiți mai sus [3].

#### *Disfuncțiile intraosoase ale osului temporal:*

În partea petromastoidiană a temporalului se află cohleea, organele semicirculare care asigură echilibrul, deci orice disfuncție osoasă la acest nivel perturbă receptorii senzoriali ai auzului și echilibrului.

Deseori o disfuncție intraosoasă apare ca o consecință a forțelor exogene care afectează asimetric dezvoltarea temporalului.

Procesele mastoide se dezvoltă bilateral, răspunzând la tracțiunea sternocleidomastoidienilor. Astfel, orice asimetrie musculară antrenează o asimetrie a mastoidelor.

Poziția asimetrică în somn a copilului este responsabilă pentru dezvoltarea plagiocefaliei.

Între naștere și vârsta adultă, baza craniului suferă numeroase modificări – o expansiune laterală a părților scuamoase ale temporalului și o rotație externă a părților petromastoidiene. Meatul acustic



extern și intern continuă să crească după naștere [7].

Trompa auditivă este mai orizontală la naștere decât la adult. Astfel o disfuncție intraosoasă a temporalului poate compromite funcția trompei auditive și cavitatea timpanică [8].

Părțile petroase ale temporalului sunt anatomic unite prin cortul cerebelului, deci un raport disfuncțional poate afecta echilibrul global cranian.

#### *Disfuncțiile intraosoase ale parietalului :*

Oasele parietale sunt deseori subiectul disfuncțiilor intraosoase la naștere, cum ar fi cefalhematomul, survenit în urma aplicării ventuzei obstetricale sau a forcepsului.

Sinusul venos sagital superior aflat între oasele parietale poate fi afectat de orice disfuncție intraosoasă unilaterală a boltei.

#### *Disfuncțiile intraosoase ale frontalului :*

Sunt frecvente în prezentările craniene, oasele frontale fiind primele în contact cu bazinul mamei. De asemenea, forcepsul poate aplica forțe asimetrice asupra frontalului, cu urmări precum: modificarea formei frunții, a orbitei, dezechilibrări ale axei vizuale.

Osul frontal având relații cu numeroase oase ale viscerocraniului, poate fi cauza afectării căilor respiratorii superioare în cazul unei disfuncții cum ar fi cea a respirației nazale.

Rolul etmoidului este primordial pentru creșterea facială, care poate fi afectată în cazul disfuncției intraosoase frontale [3].

#### *Disfuncțiile intraosoase ale oaselor maxilare :*

Se pot produce în uter după o presiune directă asupra feței, sau în timpul nașterii prin presiunea feței contra sacrului mamei. După naștere mai pot apărea după folosirea exagerată a suzetei sau după un traumatism facial. Consecințele ar fi malocluzia și dificultăți ale respirației nazale.

### **DISFUNCȚIILE MEMBRANOASE**

Membranele durale se constituie într-o rețea fibroasă aranjată în fascicule sau în benzi de tensiune. Oasele craniene se dezvoltă într-un strâns raport cu dura mater.

Mai târziu, după osificarea completă craniană, această tramă durală unește diferitele părți ale mecanismului cranio-sacral și poate fi afectată de orice disfuncție somatică.

În ultimele săptămâni ale sarcinii, fătul este supus contracțiilor uterine.

Deci, în prezentarea craniană capul este angajat, forțele transmise în lungul coloanei care ajung la baza craniului, pot comprima craniul, cauzând dezechilibrul tensiunii membranoase.

Circulația intracraniană poate fi jenată de disfuncțiile membranoase, ținând cont de raportul între dura mater și sinusul venos. În plus, aceste disfuncții pot provoca neuropatii prin compresia nervilor cranieni.

Chiar în nașterile ușoare, stresul aplicat capului poate genera un dezechilibru de tensiune, de compresie sau de întindere al membranelor durale [3].

### **DISFUNCȚIILE DE COMPENSAȚIE**

O disfuncție somatică poate genera modificări ale tensiunilor tisulare și dezechilibre la distanță în diverse zone ale corpului. O disfuncție craniană poate provoca răspunsuri compensatorii la nivelul unor structuri membranoase sau fasciale.

Astfel, un copil cu o schemă dominantă de flexie- rotație externă craniosacrală, se poate instala într-o schemă posturală de flexie și rotație externă. Astfel, flexia sacrală se va combina cu o diminuare a lordozei lombare. Gambele și picioarele pot fi în rotație externă, cu genu varum și picioare scobite.

La rândul lor, disfuncțiile pelviene pot afecta regiuni la distanță cum ar fi craniul.

### **ETIOLOGIA DISFUNCȚIILOR**

#### *Perioada fetală:*

În viața intrauterină există forțe mecanice care acționează asupra fătului, cum este hidroamniosul sau prezența fibroamelor uterine, sau o hipertonicitate a centurii abdominale a mamei, ca și o scolioză a mamei, sau o disfuncție sacro-lombară a acesteia.

Picioarele deformate ale fătului deformate în varus echin sau calcaneo-valgus, torsiuni tibiale, scolioze congenitale sau plagiocefalia pot fi consecințe ale constrângerii.

Oligoamniosul poate de asemenea, favoriza deformații fetale.

Tipică este poziția fetală în prezența craniană, de obicei în varietatea occipito-iliacă stângă anterioară (OISA), unde fătul se află cu spatele pe partea stângă a mamei (aceasta datorită situării ficatului matern, a rectului și a vezicii urinare).

Datorită poziției OISA, uterul se orientează în torsiune dreaptă, fața posterioară se orientează pe partea maternă stângă [9].

Partea stângă a trunchiului fetal e comprimată contra coloanei materne, iar capul contra bazinului mamei. Aceasta explică marea frecvență a deformărilor stângi, cum ar fi displaziile coxo-femorale, de două ori mai frecvente pe stânga decât pe dreapta [10].

Clasic, multe deformații sunt atribuite sindromului pozițional: plagiocefalia, torticolisul, scolioza, oblicitatea pelvină, displazia coxo-femurală [11].

Circulara de cordon ombilical afectează în special coloana vertebrală și baza craniului copilului.

Deformările sunt de 6 ori mai frecvente în prezentarea pelviană, caz în care se poate constata un genu recurvatum sau un craniu alungit.

## NAȘTEREA

În 97% dintre nașteri prezentarea este craniană. Disfuncțiile somatice materne sacrale și toracolumbare pot afecta contractilitatea miometrului. Perioadele prelungite ale contracțiilor uterine amplifică forțele mecanice aplicate copilului, antrenând disfuncții somatice.

Având un obstacol în coborâre, fătul poate suferi deformări ale craniului.

În timpul sarcinii se produce relaxarea ligamentară a centurii pubiene și a articulațiilor sacro-iliace materne. Capul copilului se orientează cu diametrul antero-posterior în lungul unuia dintre cele două diametre pelvine ale mamei.

O disfuncție sacrală maternală face mai dificilă orientarea capului fetal. Aceleași efecte sunt produse și de o bază sacrală proeminentă.

Alte deformări craniene se pot produce, cum ar fi încălecare a oaselor la nivelul suturii sagitale avansează [12], sau aplatizarea oaselor parietale în timp ce partea superioară a occipitalului avansează între cele două parietale.

Se mai poate constata uneori o diminuare a diametrului antero-posterior.

Dura mater joacă un rol protector al conținutului cranian, dar dacă întinderea acesteia este pronunțată, se produc rupturi, marea venă cerebrală Galien este pusă în tensiune, fluxul sanguin este obstruat, sau chiar vena se poate rupe.

Hemoragia subarahnoidiană este leziunea intracraniană constatată uneori după naștere [13].

Hemoragiile intracraniene sunt mai frecvente după aplicațiile cu forceps, ventuză obstetricală sau chiar după operația cezariană.

Congestia tisulară asociată unei nașteri dificile poate afecta nervul hipoglos și funcția motrice a limbii, având drept consecință dificultăți privind suptul.

Pot fi afectați nervii glosofaringian, vag și accesoriu, provocând colici, regurgitații, asociate torticolisului și plagiocefaliei.

Multiple sunt leziunile posibile la naștere: cefalhematomul, paralizia facială, fracturi claviculare sau ale oaselor lungi, leziuni ale nervilor frenic și laringian.

Articulațiile dintre condilii occipitali și suprafețele articulare superioare ale atlasului și cele dintre atlas și axis pot fi solicitate, fiind un factor de risc pentru torticolisul congenital și plagiocefalie.

În cazurile severe tracțiunea poate provoca fracturi claviculare sau paralizia obstetricală a unui membru superior.

Neurocraniul poate suferi leziuni: disfuncțiile somatice ale feței (frontal, oase nazale, etmoid, maxilar).

Nasul este o structură vulnerabilă, deformările nazale fiind frecvente: asimetria de sept nazal sau chiar dislocarea septului cartilagos. În caz de obstrucție nazală, diafragma face eforturi respiratorii, ceea ce poate provoca o disfuncție respiratorie [3].

Prezența pelviană poate provoca disfuncții intraosoase ale sacrului și oaselor coxale, iar capul placat contra sacrului matern poate suferi disfuncții ale dezvoltării feței, mai ales la aplicarea forcepsului. Ventuza obstetricală poate produce cefalhematoame [14].

Teoretic copiii născuți sub 37 săptămâni sunt considerați prematuri. Au o incidență mai mare a deformărilor craniene, prezentând frecvent dolicocefalie, sincondroza intrasfenoidală care se osifică în luna a 8-a de gestație este periclitată în funcție de gradul prematurității.

## DUPĂ NAȘTERE

Poziția în timpul somnului copilului este foarte importantă, ea afectând forma craniului și a altor părți ale corpului. În special la prematuri, craniul se aplatizează atunci când copilul este culcat mereu pe aceeași parte.

Poziția în decubit dorsal modifică occipitalul aplatizând craniul, realizând plagiocefalia posterioară.

Este contraindicată poziția în decubit ventral, care ar putea provoca moartea subită. Culcarea copilului se face în decubit lateral.

Plagiocefaliile posterioare pot fi mediane sau unilaterale, capul fiind rotat spre o parte sau în poziție centrală. Zona occipitală se aplatizează, iar partea opusă se dezvoltă mai mult [14].

Anterior craniul prezintă o bosă frontală de aceeași parte cu aplatizarea occipitală și o aplatizare frontală de partea opusă. Ca urmare se pot produce asimetrii ale coloanei vertebrale.

O ipoteză explică asocierea dintre plagiocefalie și scolioză: când sugarul prezintă o rotație cronică a capului, acesta se aplatizează de partea rotației, iar craniul se dezvoltă de partea opusă.

În decubit dorsal când copilul preferă să stea cu capul întors spre dreapta, presiunea greutății toracelui pe saltea este aplicată pe hemitoracele drept. Hemitoracele stâng se va dezvolta mai liber spre posterior cu o rotație stângă a vertebrelor toracice [15].

De asemenea, poziția permanentă în somn a nou născutului pe aceeași parte (sindromul decubitusului în decubit lateral) este descrisă ca factor de risc pentru luxația congenitală de șold.

Este important de reținut că pozițiile asimetrice constante trebuie evitate la sugar.

Inclusiv purtarea copilului în sistem „cangur” poate provoca disfuncții; coloana cervicală poate suferi malpoziții. Frecvent copilul este plasat pe zona pelvisului mamei, care îl poartă călare pe creasta iliacă. Această poziție încurajează asimetriile infantile, dacă este menținută mult timp, provocând disfuncții pelviene sau vertebrale.

De reținut că orice stimulare a sugarului trebuie să fie bilaterală. Din primele zile hrănirea copilului – fie naturală sau artificială – este necesar să fie bilaterală alternativ. Astfel se dezvoltă reflexele oro-faciale bilaterale, ca o rotație cervicală simetrică.

În privința alăptării naturale, mirosul laptelui matern stimulează frecvența mișcărilor de supt, precum și forța acestora, mai mult decât în cazul alimentației artificiale [16].

Ori această activitate musculară stimulează creșterea osului pe care sunt inserați mușchii.

Uneori, nevoia de a suge nu este satisfăcută de o alimentație artificială. În acest caz aceasta se dezvoltă sub forma sugerii degetului sau a suzetei. În general această obișnuință este asociată cu diverse aspecte de malocluzie sau modificări de articulare dentară sau ocluzii inversate [17].

Suptul non nutritiv pare a fi un factor de risc pentru dezvoltarea unei malocluzii. În plus, dacă activitate se

asociază cu alimentația artificială, riscul unei ocluzii inversate este mai mult decât dublu [17].

În primii ani maxilarul poate fi influențat de către suptul non nutritiv, fiind proiectat anterior. Până la 2-3 ani riscul dezvoltării unei malocluzii depinde de timpul folosit de copil cu suptul non nutritiv. De aceea este bine ca în această situație să se reevalueze arcadele dentare.

De la 4 ani există o corelație semnificativă între obiceicul suptului și malocluzie [18].

Modelajul facial total începe la impactul nașterii asupra viscerocraniului. Funcțiile orofaciale de supt, deglutiție, masticatie, respirație, limbaj, sunt factori importanți în dezvoltarea scheletului facial.

Respirația nazală contribuie și ea la dezvoltarea maxilarelor.

Respirația bucală este asociată cu o deplasare infero-posterioară a hioidului, o poziție antero-inferioară a limbii și o rotație mandibulară spre înainte [19].

Modul de alimentație este corelat cu creșterea facială. Efortul muscular al masticatiei alimentelor solide este necesar, el contribuind la dezvoltarea oaselor feței. Masticatia alimentelor prea moi reduce stimularea creșterii periostale, rezultând o față mai mica a copilului.

În privința achiziției mersului cât mai devreme, există numeroase cazuri de diverse practici ale părinților care pot induce deformări ale membrilor inferioare.

O activitate excesivă sau prematură poate contribui la apariția disfuncțiilor. Astfel, forma pelvisului poate fi influențată de către vârsta achiziției mersului, care este în medie la 14 luni.

În unele familii există diverse practici sau orientări culturale care tind să grăbească apariția mersului independent. Ori, acesta impus prea devreme poate aplatiza bazinul.

În adolescența fetelor, o activitate fizică intensă poate dezvolta o formă androidă a corpului, cu un eventual efect asupra viitorului lor obstetrical.

Echilibrul între coloana vertebrală și bazin în plan sagital are influență asupra ambelor. Copiii care prezintă o ușoară disfuncție a rotației cervicale își echilibrează postura prin compensare toracică sau lombopelvică, ceea ce se întâmplă la cei care sunt încurajați să se ridice în picioare prea devreme.

Copiii care își consolidează întâi mersul în 4 labe își stimulează tonusul postural al musculaturii

paravertebrale înainte de a învinge gravitația asociată ortostatismului.

În cursul copilăriei atenție la evitarea traumatismelor posibile ale craniului și membrilor, care pot produce modificări posturale însemnate.

De asemenea, atenție la activitățile asimetrice precoce, cum ar fi învățarea viorii timp de mai multe ore pe zi, purtarea unui ghiozdan prea greu, practicarea unor sporturi asimetrice, poziționarea în poziții asimetrice la învățat.

La adolescenți atenție la eventualele dureri ale scheletului axial pentru excluderea unei patologii organice.

Atenție și la influența nociceptivă a viscerelor în

Life means movement. The term “movement” refers to multiple dynamic conditions, which can involve muscles, fascia, bone, viscera, fluids and a multitude of bioenergetic phenomena.

A dysfunction means an altered function of the components of the body structure [skeleton, joint structures, myofascial, vascular, lymphatic, nervous elements] [1].

Somatic dysfunction is classified according to:

- tissues involved [bone, joints, ligaments, muscles, viscera, etc.]
- etiology of dysfunction: traumatic, reflex [response from other parts of the body], physiological [produced by a movement of normal amplitude].
- movement involved: flexion, extension, rotation, torsion dysfunction.
- time chronology: primary or secondary dysfunction.
- duration: acute, subacute and chronic [lasting more than 3 months]

It should be noted that the child's bones are not completely ossified and consist of several parts, demonstrating the possibility of movements between different parts.

An important area of somatic dysfunction is cranial lesions on the bones, joints and intracranial membranes [2].

There is an inspiration and a cranial exhalation within the primary respiratory mechanism.

In the healthy child, the movement represents the two cranial respiratory phases: inhale and exhale.

difuncție care se manifestă asupra măduvei spinării, producând iritabilitate segmentară vertebrală (efect viscero-somatic). Disfuncția somatică asociată poate crea la rândul său o buclă reflexă care va menține afecțiunea viscerală (reflex somato-visceral).

Creșterea și dezvoltarea funcțională ale copilului se produc lent și o disfuncție poate apărea în orice moment.

Disfuncțiile pot fi membranoase intraosoase, cartilagineoase intraosoase și articulare intraosoase implicând țesuturile din jur și având ca rezultat multiple manifestări clinice.

De aceea, controlul medical periodic este indicat pe tot parcursul creșterii.

\*

\*\*

However, if the structure can only move freely in one direction [for example, towards the craniosacral flexion], it will result in a restriction of movement for the craniosacral extension. Dysfunction in the direction of free movement, in this case craniosacral flexion, will result.

Somatic dysfunction can induce neurological reflex manifestations in the CNS: viscero-somatic, somato-visceral, somato-emotional.

## PHYSIOLOGICAL DYSFUNCTIONS

Represents mobility restrictions within the limits of normal range of motion - for example, the right temporal bone is in dysfunction of external rotation when it moves freely to external rotation but cannot move to internal rotation.

This type of dysfunction can result from trauma to a structure if it does not exceed the physiological amplitude of the movement.

Such trauma can occur prenatally, during or after birth.

There are physiological dysfunctions of sphenobasilar synchondrosis, cranial flexion and extension, torsional dysfunctions [3].

## NON-PHYSIOLOGICAL DYSFUNCTIONS

Such a dysfunction is associated with a total loss of mobility following a major trauma. It can occur in any region of the skull in the event of a difficult birth or trauma, as well as in the case of a tight bandage, when sphenobasilar synchondrosis completely loses its mobility.



Cranial dysfunctions can be membranous joint dysfunctions. Membrane imbalance is combined with a change in movement.

Cranial lesions include intracranial membranes as well as joints [2].

After facial injuries, dysfunctions of the zygomatic bone and fronto-sphenoid joints are common.

### INTRAOSAL DYSFUNCTIONS

The bone is made up of a network of calcified connective tissue, with a density depending on age and individual health.

In infants, the bones have multiple ossification nuclei joined by a flexible cartilaginous tissue.

An intraosseous dysfunction occurs as a loss of normal flexibility of the fibers that make up the matrix of bone tissue or cartilaginous or membranous areas still unused.

Skeletal ossification is completed after the age of 20–30 years, so in principle, intraosseous dysfunction can occur in any incompletely ossified structure.

Intraosseous dysfunction should be differentiated from interosseous dysfunction. It occurs in the structure of a single bone, and the interosseous one occurs between adjacent bones.

### CROSS INTRAOSAL DYSFUNCTIONS

#### *Intraosseous dysfunction of the occipital:*

These result from compressive or tensile forces affecting various areas of the bone. Deformations in occipital plagiocephaly are an example of intraosseous dysfunction, where the asymmetry of compressive forces causes the asymmetry of the right or left half of the bone.

These occipital changes may be an etiological factor in the development of childhood scoliosis [4,5,6].

Occipital intraosseous dysfunction can affect nerve structures, namely cranial nerves IX, X, XI, XII, with difficulty swallowing [IX], gastrointestinal problems, cardiovascular, respiratory [X], delays in the acquisition of head control [XI], or sucking difficulties [XII] [3].

#### *Intraosseous dysfunction of the sphenoid:*

Intraosseous dysfunction between the body of the bone and the wings of the sphenoid can cause functional disorders of the eyes, nose, mouth, pharynx.

The cavernous sinus on each side of the sphenoid surrounds the internal carotid and cranial nerves III,

IV, VI, VII. Intraosseous dysfunction at this level can functionally affect the venous drainage of the orbit, the carotid artery, but it also affects the cranial nerves mentioned above [3].

#### *Intraosseous dysfunction of the temporal bone:*

In the petromastoid part of the temporalis is the cochlea, the semicircular organs that ensure balance, so any bone dysfunction at this level disturbs the sensory receptors of hearing and balance.

Intraosseous dysfunction often occurs as a consequence of exogenous forces that asymmetrically affect the development of the temporalis.

The mastoid processes develop bilaterally, responding to the traction of the sternocleidomastoids. Thus any muscle asymmetry leads to an asymmetry of the mastoids.

The child's asymmetrical sleeping position is responsible for the development of plagiocephaly.

Between birth and adulthood, the base of the skull undergoes numerous changes - a lateral expansion of the scaly parts of the temporalis and an external rotation of the petromastoid parts. External and internal acoustic meatus continues to increase after birth [7].

The auditory tube is more horizontal at birth than at adult. Thus an intraosseous temporal dysfunction can compromise the function of the auditory tube and the tympanic cavity [8].

The petrous parts of the temporalis are anatomically joined by the cerebellum tent, so a dysfunctional ratio can affect the overall cranial balance.

#### *Intraosseous dysfunction of the parietal:*

Parietal bones are often the subject of intraosseous dysfunction at birth, such as cephalhematoma, which occurs as a result of the application of the obstetric suction cup or forceps.

The superior sagittal venous sinus between the parietal bones may be affected by any unilateral intraosseous vault dysfunction.

#### *Intraosseous dysfunction of the frontal:*

They are common in cranial presentations, the frontal bones being the first in contact with the mother's pelvis. Also, the forceps can apply asymmetrical forces on the front, with consequences such as: changes in the shape of the forehead, orbit, imbalances of the visual axis.

The frontal bone, which is associated with many viscerocranium bones, can cause upper respiratory tract damage in the event of dysfunction such as nasal breathing.

The role of the ethmoid is paramount for facial growth, which can be affected in frontal intraosseous dysfunction [3].

*Intraosseous dysfunction of the maxillary bones:*

They can occur in the womb after direct pressure on the face, or during birth by pressure of the face against the mother's sacrum. After birth, they can also appear after excessive use of the pacifier or after a facial trauma. The consequences would be malocclusion and difficulty breathing.

### MEMBRANEOUS DYSFUNCTIONS

Dural membranes consist of a fibrous network arranged in bundles or tension bands. The cranial bones develop in close contact with the dura mater.

Later, after complete cranial ossification, this dural web connects the various parts of the craniosacral mechanism and can be affected by any somatic dysfunction.

In the last weeks of pregnancy, the fetus undergoes uterine contractions.

So, in the cranial presentation the head is engaged, the forces transmitted along the spine reach the base of the skull, they can compress the skull, causing the imbalance of the membranous tension.

Intracranial circulation can be hampered by membrane dysfunction, given the relationship between the dura mater and the venous sinus. In addition, these dysfunctions can cause neuropathy by compressing the cranial nerves.

Even in mild births, the stress applied to the head can cause an imbalance of tension, compression or stretching of the dural membranes [3].

### COMPENSATION DYSFUNCTIONS

Somatic dysfunction can cause changes in tissue tension and distant imbalances in various areas of the body. A cranial dysfunction can cause compensatory responses in some membranous or fascial structures.

Thus, a child with a dominant craniosacral external flexion-rotation pattern may be installed in a postural flexion and external rotation pattern. Thus, sacral flexion will be combined with a decrease in lumbar lordosis. The legs and feet may be in external rotation, with varum genu and hollow legs.

In turn, pelvic dysfunction can affect distant regions such as the skull.

### ETIOLOGY OF DYSFUNCTIONS

#### Fetal period:

In intrauterine life there are mechanical forces acting on the fetus, such as hydroamniosis or the presence of uterine fibroids, or a hypertonicity of the mother's abdominal girdle, as well as a mother's scoliosis, or a sacro-lumbar dysfunction.

Deformed feet of the fetus deformed in varus echinus or calcaneo-valgus, tibial torsions, congenital scoliosis or plagiocephaly may be consequences of the constraint.

Oligoamnios can also promote fetal deformities.

Typical is the fetal position in the cranial presentation, usually in the anterior left occipito-iliac variety [OISA], where the fetus is with its back to the left side of the mother [this is due to the location of the maternal liver, rectum and bladder].

Due to the OISA position, the uterus is oriented in a straight torsion, the posterior face is oriented on the left maternal side [9].

The left side of the fetal trunk is compressed against the mother's spine and the head against the mother's pelvis. This explains the high frequency of left deformities, such as coxo-femoral dysplasias, which are twice as common on the left as on the right [10].

Classically, many deformities are attributed to positional syndrome: plagiocephaly, torticollis, scoliosis, pelvic obliquity, coxo-femoral dysplasia [11].

The umbilical cord circular mainly affects the spine and base of the child's skull.

Deformations are 6 times more common in the pelvic presentation, in which case a genu recurvatum or an elongated skull can be found.

### THE BIRTH

In 97% of births the presentation is cranial. Sacral maternal and thoracic-lumbar somatic dysfunctions may affect the contractility of the myometrium. Prolonged periods of uterine contractions amplify the mechanical forces applied to the baby, causing somatic dysfunction.

With a downward obstruction, the fetus may experience deformities of the skull.

During pregnancy, the ligament relaxes the pubic belt and the maternal sacroiliac joints. The baby's head is oriented with the antero-posterior diameter along one of the mother's two pelvic diameters.

Maternal sacral dysfunction makes it more difficult to orient the fetal head. The same effects produce a prominent sacral base.

Other cranial deformities may occur, such as the overlapping of bones in the sagittal suture advancing [12], or the flattening of the parietal bones as the upper occipital advances between the two parietals.

There may be a decrease in the antero-posterior diameter.

The dura mater plays a protective role in the cranial contents, but if its extent is pronounced, ruptures occur, the great Galien cerebral vein is strained, blood flow is obstructed, or even the vein may rupture.

Subarachnoid hemorrhage is an intracranial lesion sometimes found after birth [13].

Intracranial haemorrhages are more common after forceps, obstetric suction, or even after cesarean section.

Tissue congestion associated with difficult birth can affect the hypoglossal nerve and motor function of the tongue, resulting in difficulty sucking.

It can affect the glossopharyngeal, vague and accessory nerves, causing colic, regurgitation, associated with torticollis and plagiocephaly.

There are many possible birth defects: headache, facial paralysis, clavicular or long bone fractures, phrenic and laryngeal nerve damage.

The joints between the occipital condyles and the upper articular surfaces of the atlas and those between the atlas and the axis may be stressed, being a risk factor for congenital torticollis and plagiocephaly.

In severe cases, traction can cause clavicular fractures or obstetric paralysis of the upper limb.

The neurocranium can suffer injuries: somatic dysfunctions of the face (frontal, nasal bones, ethmoid, jaw).

The nose is a vulnerable structure, the nasal deformities being frequent: the asymmetry of the nasal septum or even the dislocation of the cartilaginous septum. In case of nasal obstruction, the diaphragm exerts respiratory strain, which can cause respiratory dysfunction [3].

The pelvic presentation can cause intraosseous dysfunction of the sacrum and coxal bones, and the head placed against the maternal sacrum can suffer facial dysfunction, especially when applying forceps. The obstetric suction cup can cause headaches [14].

Theoretically, children born under 37 weeks are considered premature. They have a higher incidence of cranial deformities, frequently presenting with dolichocephaly, intrasphenoidal synchondrosis that

ossifies in the 8th month of gestation is endangered depending on the degree of prematurity.

## AFTER BIRTH

The position during the child's sleep is very important, it affects the shape of the skull and other parts of the body. Especially in premature babies, the skull flattens when the baby is always lying on the same side.

The supine position changes the occipital by flattening the skull, causing posterior plagiocephaly.

A prone position is contraindicated, which could cause sudden death. The child is lying on his side.

Posterior plagiocephaly may be median or unilateral, with the head rotated to one side or in a central position. The occipital area flattens and the opposite side develops more [14].

Previously, the skull has a frontal hump on the same side as the occipital flattening and a frontal flattening on the opposite side. As a result, asymmetries of the spine can occur.

One hypothesis explains the association between plagiocephaly and scoliosis: when the infant has a chronic rotation of the head, it flattens on the side of the rotation and the skull develops on the opposite side.

In supine position, when the child prefers to sit with his head turned to the right, the pressure of the weight of the chest on the mattress is applied to the right hemithorax. The left hemithorax will develop more freely posteriorly with a left rotation of the thoracic vertebrae [15].

Also, the permanent sleeping position of the newborn on the same side [decubitus syndrome in lateral decubitus] is described as a risk factor for congenital hip dislocation.

It is important to note that constant asymmetrical positions should be avoided in infants.

Even carrying a child in a "kangaroo" system can cause dysfunction; the cervical spine may suffer from malpositions. The baby is often placed on the mother's pelvis, which is carried on the iliac crest. This position encourages infantile asymmetries, if maintained for a long time, causing pelvic or vertebral dysfunction.

Keep in mind that any stimulation of the infant should be bilateral. From the first days, the feeding of the child - either natural or artificial - needs to be alternately bilateral. This is how bilateral orofacial reflexes develop, as well as a symmetrical cervical rotation.

With regard to breastfeeding, the smell of breast milk stimulates the frequency of sucking movements, as well as their strength, more than in the case of artificial feeding [16].

Or this muscular activity stimulates the growth of the bone on which the muscles are inserted.

Sometimes the need to suck is not satisfied by an artificial diet. In this case, it develops in the form of a finger or pacifier. This habit is generally associated with various aspects of malocclusion or changes in dental joint or reversed occlusions [17].

Non-nutritive sucking seems to be a risk factor for the development of malocclusion. In addition, if activity is associated with artificial feeding, the risk of a reverse occlusion is more than double [17].

In the early years the jaw may be influenced by non-nutritive sucking, being previously designed. Up to 2-3 years the risk of developing a malocclusion depends on the time spent by the child with non-nutritive sucking. That is why it is good to re-evaluate the dental arches in this situation.

From the age of 4, there is a significant correlation between sucking habit and malocclusion [18].

Total facial modeling begins at the impact of birth on the viscerocranium. Orofacial functions of sucking, swallowing, chewing, breathing, language, are important factors in the development of the facial skeleton.

Nasal breathing also contributes to the development of the jaws.

Oral respiration is associated with an inferior-posterior movement of the hyoid, an antero-inferior position of the tongue, and a forward mandibular rotation [19].

Eating is related to facial growth. The muscular effort of chewing solid food is necessary, it contributes to the development of facial bones. Chewing food too softly reduces the stimulation of periosteal growth, resulting in a smaller face of the child.

Regarding the acquisition of gait as early as possible, there are many cases of various parental practices that can induce deformities of the lower limbs.

Excessive or premature activity can contribute to dysfunction. Thus, the shape of the pelvis can be

influenced by the age of acquisition of gait, which is on average 14 months.

In some families there are various cultural practices or orientations that tend to hasten the emergence of independent walking. Or, it is too early to flatten the pelvis.

In adolescent girls, intense physical activity can develop an android body shape, with a possible effect on their obstetrical future.

The balance between the spine and the pelvis in the sagittal plane has an influence on both. Children with mild cervical rotation dysfunction balance their posture by thoracic or lumbopelvic compensation, which is the case for those who are encouraged to get up too early.

Children who first consolidate their 4-leg gait stimulate their postural tone of the paravertebral muscles before overcoming the gravity associated with orthostatism.

During childhood, be careful to avoid possible trauma to the skull and limbs, which can cause significant postural changes.

Also, pay attention to early asymmetrical activities, such as learning the violin for several hours a day, carrying a heavy backpack, practicing asymmetrical sports, positioning yourself in asymmetrical positions when learning.

In adolescents, pay attention to the possible pain of the axial skeleton to exclude an organic pathology.

Also pay attention to the nociceptive influence of dysfunctional viscera that manifests itself on the spinal cord, producing segmental vertebral irritability [viscero-somatic effect]. The associated somatic dysfunction may in turn create a reflex loop that will maintain the visceral condition [somato-visceral reflex].

The growth and functional development of the child occurs slowly and a dysfunction can occur at any time.

The dysfunctions can be intraosseous membranes, intraosseous cartilage and intraosseous joints involving the surrounding tissues and resulting in multiple clinical manifestations.

Therefore, regular medical check-ups are indicated throughout growth.



**BIBLIOGRAFIE/BIBLIOGRAPHY**

1. Glossary of Osteopathic Terminology. In: Ward RC, editor Foundations for Osteopathic Medicine. 2<sup>nd</sup> ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 2003 p. 1249.
2. Sutherland WG. Teachings in the science of Osteopathy. Fort Worth, TX : Sutherland Cranial Teaching Foundation, Inc; 1991. P.119.
3. Sergueef N. Osteopathic pediatrique. Chap 4 – Les disfonctions. Elsevier Masson SAS. 2- edition 2019, p 97-125.
4. Arbuck BE. The selected writings of Beryl E Arbuck, DO, F.A.C.O.P. Newark OH: Amer Acad Osteopathy; 1971, p. 195.
5. Magoun Sr HL. Idiopathic adolescent spinal scoliosis ; A reasonable etiology (1975). In Peterson B, editor. Postural balance and imbalance. Indianapolis, IN : American Academy of Osteopathy; 1983.p. 94-100.
6. Wynne-Davies R. Infantile idiopathic scoliosis, causative factors, particularly in the first six months of live. J Bone Joint Surg 1975; 57-B: 138-41.
7. Nemzek WR, Brodie HA, Chong BW, et al. Imaging findings of the developing temporal bone in fetal specimens. Am J Neuroradiol 1996 ; 17(8) : 1467-77.
8. Bluestone CD. Pathogenesis of otitis media : role of eustachian tube. Pediatr Infect Dis J 1996; 15(4): 281-91.
9. Fong BF, Savelsbergh GJ, van Geijn HP, de Vries JI. Does intra-uterine environment influence fetal head position preference? A comparison between breech and cephalic presentation. Early Hum Dev 2005; 81(6):507-17.
10. Good C, Walker G. The hip in the moulded baby syndrome. J Bone Joint Surg Br 1984 ;66(4) : 491-2.
11. Hooper G. Congenital dislocation on the hip in infantile idiopathic scoliosis. J Bone Surg Br 1980; 62-B (4): 447-9.
12. Carlan SJ, Wible L, Lense J et al. Fetal head molding. Diagnosis by ultrasound and a review of the literature J Perinatol 1991; 11(2): 105-11.
13. Hughes CA, Harley EH, Milmo G et al. Birth trauma in the head and neck. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1999; 125(2):193-9.
14. Sergueef N, Nelson KE, Glonek T. Palpatory diagnosis of plagiocephaly. Complement Ther Clin Pract 2006 ; 12 (2): 101-10.
15. Mc Master MJ. Infantile idiopathic scoliosis: can it be prevented? J Bone Joint Surg Br 1983; 65(5) : 612-7.
16. Mizuno K, Ueda A. Antenatal olfactory learning influences infant feeding. Early Hum Dev 2004; 76(2): 83-90.
17. Viggiano D, Fasano D, Monaco G, Strohmenger I. Breast feeding, bottle feeding and non nutritive sucking ; effects on occlusion in deciduous dentition. Arch Dis Child 2004 ;89(12): 1121-3.
18. Katz CR, Rosenblatt A, Gondim PP. Non nutritive sucking habits in Brazilian children: effects on deciduous dentition and relationship with facial morphology .Am J Orthod Dentofacial Orthop 2004; 126(1): 53-7.
19. Principato JJ. Upper airway obstruction and cranio-facial morphology. Otolaryngol Head Neck Surg 1991 ; 104(6) :881-90.



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

**Al XXII-lea Congres SNPCAR  
și a 44-a Conferință Națională  
de Neurologie-Psihiatrie  
a Copilului și Adolescentului  
și Profesiuni Asociate din România  
cu participare internațională - 2022**



**Septembrie 2022**

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

## Particularități imunoenzimatică în accidentul vascular cerebral ischemic la copii

### Immunoenzymatic particulars in ischemic cerebral vascular accident in children

Mariana Sprincean<sup>1,2</sup>, Svetlana Hadjiu<sup>1,2</sup>, Larisa Spinei<sup>1</sup>, Cornelia Călcâi<sup>1,2</sup>,  
Nadejda Lupușor<sup>1,2</sup>, Viorica Galbur<sup>1</sup>, Corina Griu<sup>1</sup>, Ludmila Feghiu<sup>1</sup>, Ludmila Cuzneț<sup>1</sup>,  
Olga Tihai<sup>1</sup>, Ninel Revenco<sup>1,2</sup>, St. Groppa<sup>1</sup>

#### REZUMAT

**Introducere.** Accidentul vascular cerebral ischemic (AVCI) reprezintă o boală rară la copii și adolescenți, deseori subestimată de către specialiștii din domeniu. Conform unor studii, incidența AVCI este de 2-13/ 100000 de copii, preponderent în perioada perinatală, cu o frecvență de 1:4000 dintre nou-născuții vii. **Scopul:** studierea particularităților unor markeri imunoenzimatici în AVCI neonatal și pediatric pentru înțelegerea mecanismelor patogene genetice dereglate și aprecierea factorilor predictivi ai bolii. **Materiale și metode.** Pe perioada anilor 2017-2020 în Republica Moldova a fost realizat un studiu prospectiv pe un eșantion de 53 de copii diagnosticați cu AVCI. La cei 53 de pacienți cu AVCI (lot de studiu), în perioada acută a bolii, au fost apreciate nivelurile serice ale unor markeri imunoenzimatici (prin metoda ELIZA), printre care: endoglină CD105 (ENG), proteina S100B, factorul vascular endotelial de creștere (VEGF), factorul ciliar neurotrofic (CNTF), anticorpilor antifosfolipidici (APA), interleukina-6 (IL-6). Ca valori de referință au fost considerate nivelurile serice ale markerilor menționați mai sus, apreciați la 53 de copii „practic sănătoși” (lot de control). **Rezultate.** În perioada acută a bolii s-au înregistrat următoarele valori serice ale enzimelor studiate: (1) valoare medie de ENG statistic semnificativ mai mică față de cea înregistrată în lotul de control ( $F=84,812$ ,  $p<0,001$ ), cu nivel mediu de  $2,06\pm 0,012$  ng/ml, care nu depășește  $2,23$  ng/ml, în lotul de control –  $2,51\pm 0,071$  ng/ml cu valoare maximală de  $4,02$  ng/ml; (2) nivel seric mediu crescut al proteinei S-100B în lotul de studiu de  $0,524\pm 0,0850$  ng/ml, valoare maximală –  $4,390$  ng/ml, în lotul de control nivel mediu –  $0,120\pm 0,0038$  ng/ml, cu valoare maximală de  $0,149$  ng/ml ( $F=9,330$ ,  $p<0,01$ ); (3) nivelul seric crescut al VEGF în lotul de studiu  $613,41\pm 39,299$  pg/ml, cu valoare minimă de  $296,23$  pg/ml și cea maximală de  $1705,81$  pg/ml, în lotul de studiu nivel mediu –  $185,50\pm 12,039$  pg/ml, cu valoare maximală  $287,44$  pg/ml ( $F=60,701$ ,  $p<0,001$ ); (4) nivel mediu al CNTF de  $7,84\pm 0,322$  pg/ml, cu variație a rezultatelor între  $5,46$  pg/ml și  $20,26$  pg/ml, în lotul de control valoare medie de  $5,29\pm 0,067$  pg/ml, între  $4,94$  pg/ml la  $5,90$  pg/ml, ( $F=32,550$ ,  $p<0,001$ ); (5) nivel mediu de APA în lotul de studiu  $1,37\pm 0,046$  U/ml față de cel din lotul de control –  $0,92\pm 0,021$  U/ml, ( $F=60,701$ ,  $p<0,001$ ); (6) nivel mediu al IL-6 în lotul de studiu  $22,02\pm 2,143$  pg/ml, variând între  $4,58$  pg/ml și  $65,71$  pg/ml, în lotul de control –  $2,38\pm 0,302$  pg/ml, între  $0,01$  pg/ml și  $5,38$  pg/ml, ( $F=43,810$ ,  $p<0,001$ ). **Concluzii:** În perioada acută a AVCI la copii se observă creșterea nivelului seric al proteinei S100B, VEGF, CNTF, APA și IL-6, în timp ce CD 105 are nivele scăzute. Aceste rezultate semnifică implicarea biomarkerilor studiați în procesele proinflamatorii, distructive și lezionale ale creierului în cazul AVCI la copil, dar și rolul lor în prognosticul sechelelor neurologice și în procesele de recuperare ale zonelor afectate. Cercetarea experimentală și clinică a biomarkerilor trebuie promovată pentru noi descoperiri în domeniul neurologiei pediatrice, cu scopul de a îmbunătăți patogeniza, diagnosticul și tratamentul AVCI la copii. **Cuvinte cheie:** biomarkeri, accident vascular cerebral, ischemic, copii

#### SUMMARY

**Introduction.** Ischemic stroke (IS) is a rare disease in children and adolescents, often underestimated by specialists in the field. According to some studies, the incidence of stroke is 2-13 / 100,000 children, mainly in the perinatal period, with a frequency of 1: 4,000 of live births. **Aim:** to study the particularities of some enzyme-linked immunosorbent assays in neonatal and pediatric stroke in order to understand the disordered pathogenetic mechanisms and to assess the predictive factors of the disease. **Materials and methods.** During the years 2017-2020 in the Republic of Moldova was conducted a prospective study on a sample of 53 children diagnosed with stroke. In the 53 patients with stroke (study group), in the acute period of the disease, the serum levels of some enzyme-linked immunosorbent assays (by ELIZA method) were assessed, among which: endoglin CD105 (ENG), protein S100B, endothelial vascular growth factor (VEGF), ciliary neurotrophic factor (CNTF), antiphospholipid antibodies (APA), interleukin-6 (IL-6). The serum levels of the

<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, e-mail: mariana.sprincean@usmf.md

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

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

#### Corresponding Author:

Mariana Sprincean, e-mail: mariana.sprincean@usmf.md

above-mentioned markers, estimated at 53 “practically healthy” children (control group), were considered as reference values. **Results.** During the acute period of the disease, the following serum values of the studied enzymes were recorded: (1) statistically significant value of ENG significantly lower than that recorded in the control group ( $F = 84,812, p < 0.001$ ), with a mean level of  $2,06 \pm 0,012$  ng / ml, not exceeding  $2,23$  ng / ml, in the control group -  $2,51 \pm 0,071$  ng / ml with a maximum value of  $4,02$  ng / ml; (2) elevated mean serum level of S-100B protein in the study group of  $0,524 \pm 0,0850$  ng / ml, maximum value -  $4,390$  ng / ml, in the control group mean level -  $0,120 \pm 0,0038$  ng / ml, with a maximum value of  $0,149$  ng / ml ( $F = 9,330, p < 0.01$ ); (3) elevated serum VEGF level in study group  $613.41 \pm 39.299$  pg / ml, with a minimum value of  $296.23$  pg / ml and a maximum of  $1705.81$  pg / ml, in the study group medium level -  $185,50 \pm 12,039$  pg / ml, with a maximum value of  $287.44$  pg / ml ( $F = 60.701, p < 0.001$ ); (4) mean CNTF level of  $7,84 \pm 0,322$  pg / ml, with variation of results between  $5,46$  pg / ml and  $20,26$  pg / ml, in the control group mean value of  $5,29 \pm 0,067$  pg / ml, between  $4.94$  pg / ml to  $5.90$  pg / ml, ( $F = 32.550, p < 0.001$ ); (5) mean level of APA in the study group  $1,37 \pm 0,046$  U / ml compared to that in the control group -  $0,92 \pm 0,021$  U / ml, ( $F = 60,701, p < 0,001$ ); (6) mean IL-6 level in study group  $22,02 \pm 2,143$  pg / ml, ranging from  $4,58$  pg / ml to  $65,71$  pg / ml in control group -  $2,38 \pm 0,302$  pg / ml, between  $0.01$  pg / ml and  $5.38$  pg / ml, ( $F = 43.810, p < 0.001$ ). **Conclusions:** During the acute period of stroke in children, there is an increase in the serum level of the protein S100B, VEGF, CNTF, APA and IL-6, while CD 105 has low levels. These results mean the involvement of the biomarkers studied in the proinflammatory, destructive and lesional processes of the brain in the case of stroke in children, on the other hand their role in the prognosis of neurological sequelae and in the recovery processes of the affected areas. Experimental and clinical research on biomarkers should be promoted for new discoveries in pediatric neurology, with the aim of improving the pathogenesis, diagnosis and treatment of stroke in children. **Key words:** biomarkers, stroke, ischemic, children

## INTRODUCERE

AVC ischemic (AVCI) reprezintă o problemă majoră a copilului, fiind determinat de o perturbare focală a circulației cerebrale secundară ruperii sau embolizării arteriale sau venoase, de fiecare dată necesitând confirmare prin examene neuroimagistice. Copiii care suferă un AVCI rămân frecvent cu consecințe dramatice pentru tot restul vieții. În ciuda semnificației clinice și socio-economice, nu există strategii clinice eficiente pentru contracararea acestei boli. Strategiile neuroprotectoare care pot fi derivate din mecanismele fiziopatologice ale AVCI sunt în curs de studii clinice și experimentale. Aspectele patogenetice ale AVCI la copil trezesc multe discuții printre specialiști. Sunt discutabile și manifestările clinice timpurii ale acestuia, dat fiind faptul că AVCI la copil poate apărea în diverse perioade ale dezvoltării: prenatal, perinatal și postnatal [1].

Conform datelor mai multor autori, în literatura științifică biomoleculară este pus în evidență rolul major al biomarkerilor în patogeneza, diagnosticarea și evaluarea prognosticului neurologic, și al recuperării AVCI la copii. În lista biomarkerilor sunt incluși unii markeri inflamatorii: citokinele proinflamatorii, cum ar fi IL-6, IL-1 $\beta$ , dar și alte molecule și alți factori biologici, incluzând factorul vascular endotelial de creștere (VEGF), factorul ciliar neurotrofic (CNTF), proteina S-100B, endogлина CD105, anticorpii antifosfolipidici etc. [2,3].

## SCOPUL

Studierea particularităților unor markeri imunoenzimatici în AVCI neonatal și pediatric pentru înțelegerea mecanismelor patogenetice dereglate și aprecierea factorilor predictivi ai bolii.

## MATERIALE ȘI METODE

Pe perioada anilor 2017-2020 în Republica Moldova s-a desfășurat un studiu în cadrul Programului de Stat „Sistemogeneza factorilor de risc, optimizarea serviciului de asistență medicală, evaluarea durabilă și modelarea matematică a AVC”, proiectul: „Evaluarea incidenței, prevalenței, factorilor de risc, cercetarea aspectelor clinice, neuroimagistice, neurofiziologice și de remediere neurotrofică a accidentelor vasculare cerebrale la copii”, în baza căruia a fost realizat un studiu prospectiv pe un eșantion de 53 de copii diagnosticați cu AVCI. La cei 53 de pacienți cu AVCI (lot de studiu), în perioada acută a bolii, au fost apreciate nivelurile serice ale unor markeri imunoenzimatici (prin metoda ELIZA), printre care: endogлина CD105, proteina S-100B, factorul vascular endotelial de creștere (VEGF), factorul ciliar neurotrofic (CNTF), anticorpii antifosfolipidici (APA), interleukina-6 (IL-6). Ca valori de referință au fost considerate nivelurile serice ale markerilor menționați mai sus, apreciați la 53 de copii „practic sănătoși” (lot de control). Inițial, au fost determinate simptomele clinice ale AVCI, urmate de constatări imagistice ale bolii, după care s-au colectat 2-3 ml de sânge venos, care s-a centrifugat, apoi s-a separat serul, care a fost păstrat la o temperatură constantă de  $-20^{\circ}\text{C}$  pentru păstrare. În continuare s-a determinat concentrația serică a biomarkerilor: endogлина CD105, proteina S-100B, VEGF, CNTF, APA, IL-6. Analiza imunoenzimatică s-a efectuat prin metoda ELIZA la analizatorul SHENERGY-H1 (SUA, firma Biotech). Rezultatele obținute au fost analizate prin metode statistice de determinare a frecvențelor, a intervalului de încredere, a mediilor



cu deviația standard și eroarea standard și corelația Pearson, fiind apreciate comparații prin metoda chi 2, testul T-Student, testul Fisher, unde F este testul Fisher, iar p este probabilitatea, adică posibilitatea de a obține aceleași rezultate în populație dacă extindem rezultatele studiului.

## REZULTATE OBȚINUTE

Reieșind din obiectivele studiului, la pacienții cu AVCI în perioada acută a bolii am determinat concentrația serică a mai multor biomarkeri, printre care: endogлина CD105 (ENG), proteina S-100B, VEGF, CNTF, dar și unii markeri proinflamatorii: APA, citokine proinflamatorii (IL-6). Ca valori de referință au fost luate nivelurile serice ale acestor markeri la copiii „practic sănătoși”. Concentrația serică a markerilor inflamatorii a fost apreciată pentru a stabili implicarea acestora în mecanismele de angiogeneză, precum și corelația valorilor markerilor inflamatorii cu gradul de afectare al SNC, în funcție de etapa evolutivă a bolii și vârsta copilului. În general, rezultatele obținute s-au caracterizat printr-o variație statistic semnificativă a concentrațiilor acestor biomarkeri.

ENG, cunoscută și ca CD105, este o glicoproteină cumembrană homodimerică care poate lega izoformele  $\beta 1$  și  $\beta 3$  ale factorului de creștere transformant-beta (TGF $\beta$ ). ENG reprezintă un receptor asociat cu TGF $\beta$  și este necesară atât pentru vasculogeneză, cât și pentru angiogeneză. Concentrația serică a CD105 este mai joasă în AVCI acut, iar deficitul de endogлина afectează procesele de recuperare a AVCI. Expresia CD105 indusă de hipoxie a fost raportată ca fiind datorată factorului 1-inductibil de hipoxie (HIF-1 a), care se leagă direct la elementul de răspuns la hipoxie în promotorul CD105. Hipoxia reprezintă un proces biologic complicat, iar expresia CD105 reglementat de hipoxie sugerează posibila implicare a acestuia în mai multe căi neurofiziologice. Aprecierea valorilor endoglinei în perioada acută a AVCI a permis înțelegerea mecanismului prin care CD105 își exercită efectul asupra angiogenezei prin semnalizarea TGF- $\beta$ .

Valorile serice medii ale ENG sunt statistic semnificativ mai mici în lotul de studiu față de cel de control ( $F=84,812$ ,  $p<0,001$ ), de  $2,06\pm 0,012$  ng/ml și nu depășește nivelul de  $2,23$  ng/ml, pe când în lotul de control valoarea medie a ENG este de  $2,51\pm 0,071$  ng/ml, atingând valoarea maximală de  $4,02$  ng/ml (fig. 1).

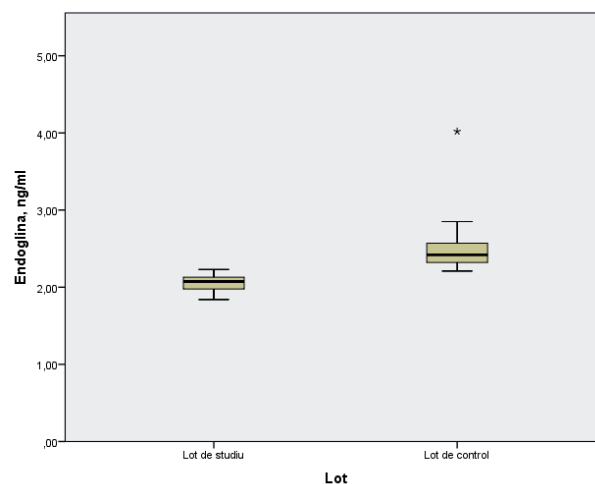


Fig. 1. Nivelul seric al endoglinei în funcție de lotul de studiu, ng/ml.

Proteina S-100B, parte din familia proteinelor S-100, este una specifică glială, multifuncțională, sintetizată selectiv de celulele astrogliale (astrocite) ale creierului. S-a demonstrat că S-100B se poate elibera din celulele lezate, intrând în spațiul extracelular sau în fluxul sanguin. Nivelul seric al proteinei S-100B crește la pacienți în faza acută a leziunilor cerebrale. Concentrația serică normală a proteinei S-100B exclude în mod fiabil o eventuală patologie severă a SNC. Eliberarea sa în lichidele biologice și timpul scurt de înjumătățire îl fac un marker important pentru leziunile acute ale țesutului creierului: traumatisme cerebrale, AVC ischemic sau hemoragic.

Spre deosebire de endogлина, nivelul proteinei S-100B în faza acută a bolii este mai mare în lotul de studiu decât în cel de control. Astfel în lotul copiilor cu AVCI valoarea medie a proteinei S-100B este

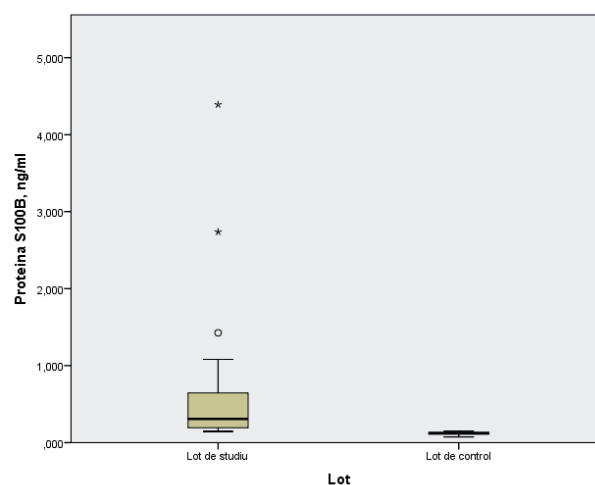


Fig. 2. Nivelul seric al proteinei S-100B în perioada acută în funcție de lotul de studiu, ng/ml.

0,524±0,0850 ng/ml cu valoarea maximală de 4,390 ng/ml, iar în lotul copiilor fără AVCI, nivelul mediu al proteinei S-100B este 0,120±0,0038 ng/ml atingând valoarea maximală de 0,149 ng/ml, atestând diferență statistic semnificativă între loturi ( $F=9,330$ ,  $p<0,01$ ) (fig. 2).

În procesul analizei rezultatelor obținute nu a fost observată vreo corelație între nivelurile de endoglină și proteină S-100B, nici în grupul de studiu  $r_{xy}=-0,180$ , nici în grupul de control  $r_{xy}=-0,161$ .

În acest context, evaluarea proteinei S-100B derivată astroglial, eliberată în sânge, este considerată nu numai ca un potențial marker prognostic obiectiv cantitativ al leziunilor ischemice cerebrale, ci și ca un instrument de screening fiabil pentru identificarea acelor pacienți care au un prognostic mai puțin favorabil cu complicații neurologice la distanță.

În continuare, familia factorilor de creștere endotelială vasculară (VEGF) este cunoscută pentru rolul său în reglarea vascularizării și stimularea formării vaselor de sânge. În creier, VEGF sunt regulatori importanți ai angiogenezei, neuroprotecției și neurogenezei. VEGF poate contribui la remodelarea ischemică colaterală și recent a fost asociat ca biomarker al AVCI. VEGF este implicat atât în vasculogeneză (formarea de novo a sistemului circulator embrionar) cât și în angiogeneză (creșterea vaselor de sânge provenite din vasculatura preexistentă). În faza acută, creșterea valorilor VEGF induce ruperea barierei hemoencefalice și scurgeri vasculare, ceea ce duce la perturbarea homeostazei, invazia celulelor imune periferice și edem. Aceste efecte nocive ale VEGF asupra integrității vaselor sunt tranzitorii, deoarece după faza acută, valorile crescute ale VEGF au un efect neuroprotector.

Nivelul factorului vascular endotelial de creștere (VEGF) în perioada acută s-a dovedit semnificativ mai înalt în lotul de studiu 613,41±39,299 pg/ml, având valoarea minimă de 296,23 pg/ml și atingând valoare maximală de 1705,81 pg/ml, pe când în lotul de control nivelul mediu al VEGF este de 185,50±12,039 pg/ml cu valoarea maximală 287,44 pg/ml, care observăm că este mai mică decât nivelul minim al acestui factor înregistrat în lotul de studiu. Diferența observată între aceste două loturi este statistic semnificativă ( $F=60,701$ ,  $p<0,001$ ) (fig. 3). Conform datelor literaturii de specialitate, VEGF este crescut după un AVCI acut.

CNTF reprezintă o citokină pleiotropă din familia neurokinelor care își îndeplinește funcția sa

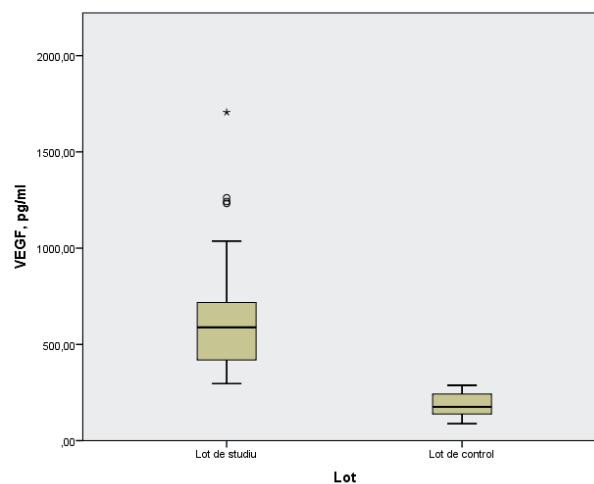


Fig. 3. Nivelul seric al VEGF în perioada acută în funcție de lotul de studiu, pg/ml.

biologică cu ajutorul receptorilor CNTFR. CNTF menține supraviețuirea celulelor nervoase în bolile neurodegenerative și promovează creșterea axonală. CNTF este un biomarker important în multe boli neurologice, inclusiv AVCI la copil, fiind un factor semnificativ în supraviețuirea neuronilor și a oligodendrocitelor, mediază neurogeneza și procesele antiinflamatorii. Creșterea nivelului seric al CNTF în timpul perioadei acute a AVCI la copii sugerează implicarea acestui factor în neurogeneza indusă de AVC și în procesele pro-inflamatorii care apar odată cu această condiție. Nivelurile serice crescute ale CNTF sunt într-o corelație directă cu gradul de deteriorare a structurilor creierului. Evaluarea CNTF la copiii cu AVCI oferă un temei de încredere pentru cercetările strategiilor terapeutice în AVCI la copii.

La evaluarea acestui factor a fost depistat un nivel mediu de 7,84±0,322 pg/ml, cu o variație foarte largă a intervalului de rezultate: de la 5,46 pg/ml la 20,26 pg/ml. În lotul de control intervalul rezultatelor este considerabil mai restrâns: de la 4,94 pg/ml la 5,90 pg/ml, cu valoarea medie de 5,29±0,067 pg/ml, respectiv, constatăm o diferență statistic semnificativă între loturi ( $F=32,550$ ,  $p<0,001$ ) (fig. 4).

Deși acești factori sunt asociați în alte cercetări, în cadrul studiului actual nu a fost observată o corelație între valorile lor: în lotul de studiu  $r_{xy}=-0,72$ , în lotul de control  $r_{xy}=0,208$ .

Alte citokine proinflamatorii analizate în cadrul studiului actual au fost anticorpii antifosfolipidici (APA). Nivelul crescut al APA este considerat a fi asociat cu o stare de hipercoagulabilitate care duce la AVCI și alte evenimente ischemice. APA cuprind un

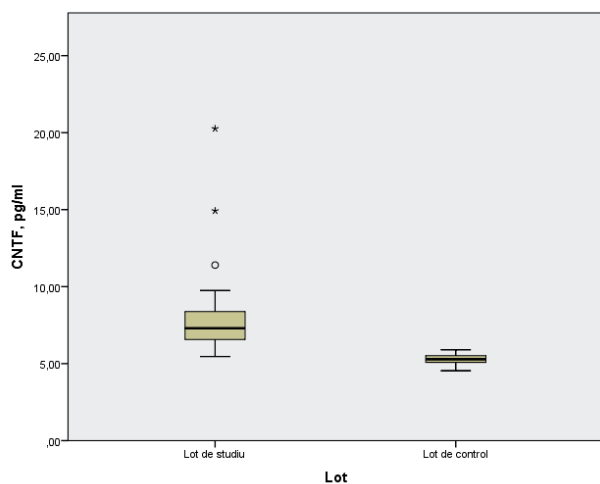


Fig. 4. Nivelul seric al CNTF în funcție de lotul de studiu, pg/ml.

grup eterogen de autoanticorpi. Mai multe mecanisme sunt considerate a fi implicate în procesul trombotic la pacienții cu APA, acesta fiind un marker atât al bolilor autoimune, cât și al AVCI, deoarece pot activa cascadele de coagulare provocând ischemie cerebrală.

În lotul de studiu s-a înregistrat un nivel mediu al APA de  $1,37 \pm 0,046$  U/ml față de nivelul mediu de  $0,92 \pm 0,021$  U/ml în lotul de control. Deși aparent cifrele nu diferă atât de mult, se poate observa o diferență semnificativă din punct de vedere statistic între loturile incluse în studiu ( $F=60,701$ ,  $p<0,001$ ) (fig. 5).

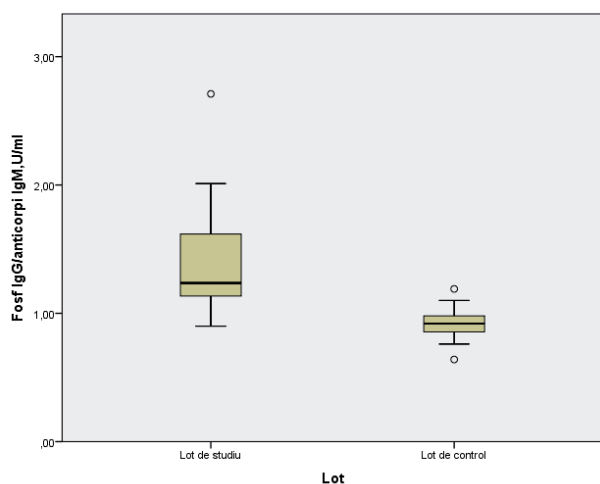


Fig. 5. Nivelul seric al APA în funcție de lotul de studiu, U/ml.

Markerii moleculari ai inflamației s-au dovedit a fi utili pentru gestionarea pacienților cu AVCI în faza acută și pentru aprecierea prognosticului și prevenirea riscului complicațiilor neurologice. IL-6 este unul dintre mediatorii inflamatori caracterizați prin niveluri crescute la copiii cu AVCI. Citokinele

inflamatorii, cum ar fi IL-6, contribuie la deteriorarea neurologică timpurie și la delimitarea volumului infarctului. Evaluarea IL-6 la copii în faza acută a AVCI poate prezice nu numai gravitatea leziunilor, dar și rezultatul pacienților. Aprecierea nivelului seric al IL-6 în faza acută a AVCI sugerează severitatea bolii la copii, de asemenea, are o valoare predictivă pentru rezultatul AVCI.

Astfel, ca urmare a creșterii producției de celule inflamatorii, gliale și neuroni, cresc nivelurile serice ale IL-6, care în lotul de studiu a atins nivelul mediu de  $22,02 \pm 2,143$  pg/ml, variind între 4,58 pg/ml și 65,71 pg/ml. Valoarea medie a IL-6 în lotul de control este de 10 ori mai mică  $2,38 \pm 0,302$  pg/ml și oscilează între cifrele 0,01 pg/ml și 5,38 pg/ml, atestând astfel o diferență statistică semnificativă ( $F=43,810$ ,  $p<0,001$ ) (fig. 6).

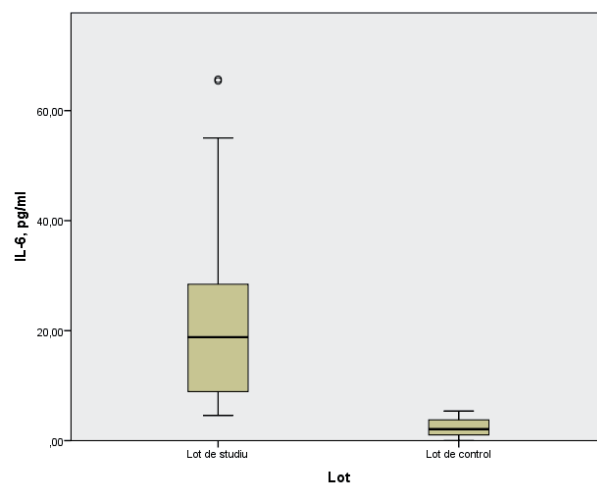


Fig. 6. Nivelul seric al IL-6 în funcție de lotul de studiu, pg/ml.

Corelații între citokinele proinflamatorii nu au fost observate în nici un lot inclus în studiu.

Astfel, concentrația serică a citokinelor inflamatorii (IL-6), cât și a unor factori biologici (VEGF, CNTF, proteina S-100B, endoglina CD105, APA) au implicare importantă în mecanismele de inflamație, neurodistrucție și angiogeneză, variază în funcție de gradul de afectare al SNC și corelează cu etapa evolutivă a bolii copilului.

În studiul nostru s-a constatat că valorile serice semnificativ crescute ale S-100B, VEGF, CNTF, APA și IL-6 corelează statistic cu gradul de severitate al AVC I ( $p<0,000 - 0,001$ ), astfel că cu cât mai sever este gradul de afectare al SNC, cu atât mai crescute sunt concentrațiile serice ale acestora (IL-6-  $r_{xy}=0,901$ ,  $p<0,000$ ; VEGF-  $r_{xy}=0,800$ ,  $p<0,000$ ;

CNTF –  $r_{xy} = 0,532, p < 0,000$ ; APA –  $r_{xy} = 0,553, p < 0,000$ ; S-100B –  $p < 0,023$ ,

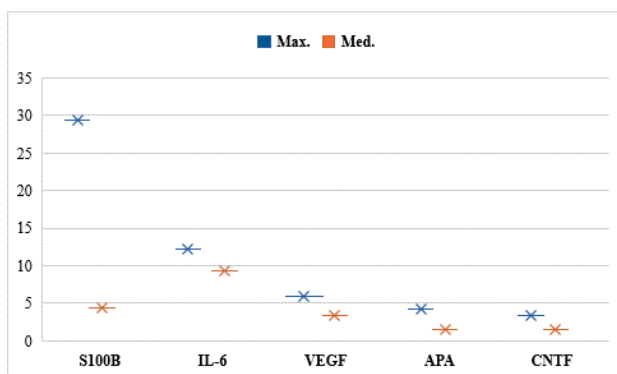


Fig. 7. Raportul relativ de creștere al valorilor maxime și medii ale unor biomarkeri ai AVCI în perioada acută a bolii în comparație cu copiii „practic sănătoși”.

Analizând în figura de mai sus (Fig. 7), observăm că unul dintre cei mai implicați biomarkeri ai AVCI acut este proteina S-100B. Raportul relativ dintre valorile maxime ale S-100B depistate în AVCI acut la cele apreciate la pacienții fără boală a fost de 29,46 ori mai mare, iar al valorilor medii – de 4,36 ori, în favoarea AVCI acut. Aceste rezultate denotă faptul că S-100B este unul dintre cei mai sensibili biomarkeri care reacționează prompt în cazul AVCI acut, ceea ce determină menținerea proceselor proinflamatorii, iar variabilitatea largă a nivelurilor acestuia este dependentă de severitatea afectării structurilor creierului. Un raport mai mic a fost apreciat referitor la interleukina IL-6, raportul valorilor maxime și ale celor medii fiind 12,21 și 9,25 – corespunzător. Observăm că variabilitatea nivelurilor serice ale IL-6 este mai mică comparativ cu S-100B. În pofida acestui fapt, prezența valorilor crescute ale acestui marker determină persistența proceselor inflamatorii, având un efect distrugător pentru creier. Un raport și mai mic dintre valorile maxime în AVCI acut față de cele ale copiilor „practic sănătoși”, dar și ale celor medii, s-a constatat în cazul VEGF (5,93; 3,31 – corespunzător), APA (4,23; 1,49) și CNTF (3,43; 1,48 – corespunzător), ceea ce relevă sensibilitatea crescută a acestor markeri la procesele lezionale, implicarea lor în mecanismele proinflamatorii ale bolii, dar și promovarea mecanismelor auto- și neuroimune, care se pot declanșa în cazul AVCI acut. Pe când, în cazul endoglinei, raportul relativ dintre valorile maxime ale copiilor „practic sănătoși” și cele ale pacienților cu AVCI acut, a fost de 1,8 ori mai

mic, iar al celor medii de 1,22 ori. Aceste date rezumă suferința severă a angio- și vasculogenezei în perioada acută a bolii, iar creșterea excesivă a nivelurilor S-100B, VEGF și CNTF, posibil că, sugerează valoarea compensatorie a acestora în mecanismele neuroprotectorii, ce presupune reducerea zonei de penumbră ischemică. Totodată, s-au apreciat corelații directe cu diferit grad de expresivitate între rezultatele imagistice și valorile unor biomarkeri (IL-6 –  $r_{xy} = 0,881, p < 0,000$  și VEGF –  $r_{xy} = 0,801, p < 0,000$ ), corelații pozitive medii (APA –  $r_{xy} = 0,542, p < 0,000$  și CNTF –  $r_{xy} = 0,543, p < 0,000$ ), S-100B –  $p < 0,017$ , la fel și corelații negative (endoglina –  $r_{xy} = -0,444, p < 0,001$ ).

## DISCUȚII

Neuroinflamarea constituie mecanismul fiziopatologic principal care stă la baza dezvoltării AVCI la copii. În AVCI, indiferent de etiologie, moartea neuronilor este asociată cu o scădere a fluxului sangvin și, prin urmare, a oxigenului și glucozei în țesutul cerebral. Se cunoaște că gradul de creștere a densității vaselor în penumbra ischemică este corelat pozitiv cu rata de supraviețuire a pacienților cu AVCI. În plus, angiogeneza crescută a fost asociată cu ameliorarea rezultatelor funcționale atât la modelele animale, cât și la pacienții cu AVCI [4]. Aceste aspecte au fost analizate de către unii cercetători în lucrările lor (Elkind M. S., Hicks VJ Jr, Black LM.), menționând că mecanismele neuroinflamatorii sunt asociate cu sechele motorii grave, care apar după AVCI. Datele literaturii științifice biomoleculare pun în evidență rolul major al biomarkerilor în diagnosticarea și evaluarea prognosticului neurologic, patogenezei și recuperării AVCI la copii. În lista biomarkerilor sunt incluși unii markeri inflamatorii: citokine proinflamatorii, cum ar fi IL-6, IL-1 $\beta$ , dar și alte molecule și factori biologici, incluzând factorul vascular endotelial de creștere (VEGF), factorul ciliar neurotrofic (CNTF), proteina S-100B, endoglina CD105, anticorpii antifosfolipidici etc. [2,4,5].

Proteina S-100B este cel mai studiat biomarker în AVCI. Aceasta posedă proprietăți intracelulare și extracelulare. Intracelular, proteina S-100B este parte a homeostazei calciului, transferând astfel semnalele de la mesagerii secundari [6]. Proteina S-100B este implicată în diferențierea celulară și progresia ciclului celular și este implicată în inhibarea apoptozei dacă este aplicată în condițiile experimentale. Extracelular, atât în fiziologia normală, cât și în



condițiile traumatiche, proteina S-100B promovează neurogeneza și plasticitatea neuronală, efectuează acțiuni neuromodulatoare și sporește procesele implicate în memorie și învățare [7].

Endoglină (ENG, cunoscută și ca CD105) este un receptor asociat cu factorul de creștere  $\beta$  (TGF $\beta$ ) și este necesară atât pentru vasculogeneză, cât și pentru angiogeneză [5]. Angiogeneză este importantă în dezvoltarea vascularizării cerebrale și în patogeneza bolilor vasculare cerebrale, inclusiv în cazul AVC la copii. Ischemia induce o creștere semnificativă a densității microvasculare – un semn al angiogenezei în penumbra infarctului cerebral. Gradul de creștere al densității vaselor în penumbra ischemică este corelat pozitiv cu rata de supraviețuire a pacienților cu AVC (8). În plus, angiogeneza crescută a fost asociată cu ameliorarea rezultatelor funcționale atât la modelele animale, cât și la pacienții cu AVC. Studiile efectuate de Choi E.J., Walker E.J. și alții, au arătat că ENG a fost foarte exprimată în regiunea de penumbră a leziunii AVC uman, unde a fost atestată o creștere a angiogenezei [5].

Cercetătorii Muñoz-Cánoves P., Scheele C. și alții, au demonstrat că în urma AVCI crește nivelul de citokine ca urmare a creșterii producției de celule inflamatorii, gliale și neuroni cu IL-1, IL-6, IL-10, factorul de necroză tumorală-alfa (TNF- $\alpha$ ) și factorul de creștere transformator-beta (TGF- $\beta$ ) fiind cel mai studiat în cazul AVC [9].

Factorul de creștere endotelial vascular (VEGF) a fost asociat recent cu factorul ciliar neurotrofic (CNTF) ca biomarker important în AVC [10]. La modelele animale, factorul ciliar neurotrofic (CNTF), care este reglat endogen în cadrul unui debut al AVCI, mediază neurogeneza și procesele antiinflamatorii [11,12]. Factorii de creștere vasculară endotelială (VEGF) s-au dovedit a participa la ateroscleroză, arteriogeneza, edem cerebral,

neuroprotecție, neurogeneza, angiogeneza, creier postischemic și reparare a vaselor și efectele celulelor stem transplantate în AVCI experimental. Factorii de creștere vasculară endotelială (VEGF, incluzând VEGF-A, VEGF-B și factorul de creștere placentar sau PIGF) au roluri importante în dezvoltarea și funcționarea sistemelor circulatorii și nervoase, deci nu trebuie să fie surprinzător să le găsim implicate în AVC care apare la interacțiunea acestor sisteme [13,14,15,16].

## CONCLUZII

În perioada acută a AVCI la copii se observă creșterea nivelului seric al proteinei S100B, VEGF, CNTF, APA și IL-6, în timp ce CD 105 are nivele scăzute. Aceste rezultate semnifică implicarea biomarkerilor studiați în procesele proinflamatorii, distructive și lezionale ale creierului în cazul AVCI la copil, dar și rolul lor în prognosticul sechelelor neurologice și în procesele de recuperare ale zonelor afectate. Odată cu actualizarea literaturii științifice biomoleculare, biomarkerii în AVCI au atins o revizuire marcantă în ultimii ani. În afară de rolul diagnostic și prognostic al unor markeri inflamatori, multe alte molecule și factori biologici au fost adăugați în listă, incluzând citokine derivate din țesuturi, molecule asemănătoare factorului de creștere, hormoni și micro-ARN. Până în prezent, biomarkerii reprezintă o posibilă provocare în diagnosticarea și evaluarea prognostică a debutului, patogenezei și recuperării AVCI. Multe molecule sunt încă în curs de investigare și pot deveni biomarkeri promițători și încurajatori. Cercetarea experimentală și clinică a biomarkerilor trebuie promovată pentru noi descoperiri în domeniul neurologiei pediatrice, cu scopul de a îmbunătăți patogeneza, diagnosticul și tratamentul AVCI la copii.

\*

\*\*

## INTRODUCTION

Ischemic stroke (IS) is a major problem of the child, being caused by a focal disturbance of cerebral circulation secondary to rupture or arterial or venous embolization, each time requiring confirmation by neuroimaging examinations. Children who suffer a stroke often have dramatic consequences for the rest of their lives. Despite its clinical and socio-economic significance, there are no effective clinical strategies

to counteract this disease. Neuroprotective strategies that can be derived from the pathophysiological mechanisms of stroke are undergoing clinical and experimental studies. The pathogenetic aspects of stroke in children arouse much discussion among specialists. Its early clinical manifestations are also debatable, given that stroke in children can occur at various stages of development: prenatal, perinatal and postnatal [1].

According to several authors, the major role of biomarkers in the pathogenesis, diagnosis and evaluation of neurological prognosis, and stroke recovery in children is highlighted in the biomolecular scientific literature. The list of biomarkers includes some inflammatory markers: proinflammatory cytokines, such as IL-6, IL-1 $\beta$ , but also other molecules and other biological factors, including vascular endothelial growth factor (VEGF), ciliary neurotrophic factor (CNTF), protein S-100B, endoglin CD105, antiphospholipid antibodies, etc. [2,3].

### AIM

To study the particularities of some enzyme-linked immunosorbent assays in neonatal and pediatric stroke in order to understand the disordered pathogenetic mechanisms and to assess the predictive factors of the disease.

### MATERIAL AND METHOD

During 2017 – 2020 in the Republic of Moldova, a clinical study was carried out within the framework of the State Program “Systemogenesis of Risk Factors, Optimization of HealthCare Service, Sustainable Evaluation and Mathematical Modeling of Stroke”, with the project for children: “Evaluation incidence, prevalence, risk factors, and research of clinical, neuroimaging, neurophysiological and neurotrophic management of strokes in children”. On the basis of this project was conducted a prospective study on a sample of 53 children diagnosed with IS. In the 53 patients with IS (study sample, SS), during the acute period of the disease, serum levels of some enzyme immunoassay markers were assessed by ELISA, including CD105 endoglin, S100B protein, vascular endothelial growth factor (VEGF), ciliary neurotrophic factor (CNTF), antiphospholipid antibodies (APA) and interleukin 6 (IL-6). As reference values were considered the serum levels of the above mentioned markers in a sample of 53 “practically healthy” children (control sample, CS). Similarly, serum values of VEGF and S100B were assessed over 6 months after IS. Initially, clinical symptoms of IS were registered, followed by imaging findings, as well as venous blood sampling with centrifugation, separation of serum for storage at (-20°C). In the samples were determined the serum concentration of above biomarkers. Enzyme immunoassay was carried out using ELISA method at the SYNERGY-H1 analyzer (USA, BioTek). The

results were analyzed using statistical methods of determining frequencies, confidence interval, averages with standard deviation and standard error as well as Pearson correlation, compared to the chi-square, the T-Student test, i.e., the possibility of matching the results in the sample with the results of general population.

### OBTAINED RESULTS

Based on the objectives of the study, in patients with stroke in the acute period of the disease we determined the serum concentration of several biomarkers, including: endoglin CD105 (ENG), protein S-100B, VEGF, CNTF, but also some proinflammatory markers: APA, proinflammatory cytokines (IL-6). Serum levels of these markers in „practically healthy” children were taken as reference values. The serum concentration of inflammatory markers was assessed to establish their involvement in the mechanisms of angiogenesis, as well as the correlation of the values of inflammatory markers with the degree of CNS involvement, depending on the evolutionary stage of the disease and the child’s age. In general, the results obtained were characterized by a statistically significant variation of the concentrations of these biomarkers.

ENG, also known as CD105, is a homodimeric membrane glycoprotein that can bind the  $\beta$  1 and  $\beta$  3 isoforms of transforming growth factor-beta (TGF $\beta$ ). ENG is a receptor associated with TGF $\beta$  and is required for both vasculogenesis and angiogenesis. The serum concentration of CD105 is lower in acute stroke, and endoglin deficiency affects stroke recovery processes.

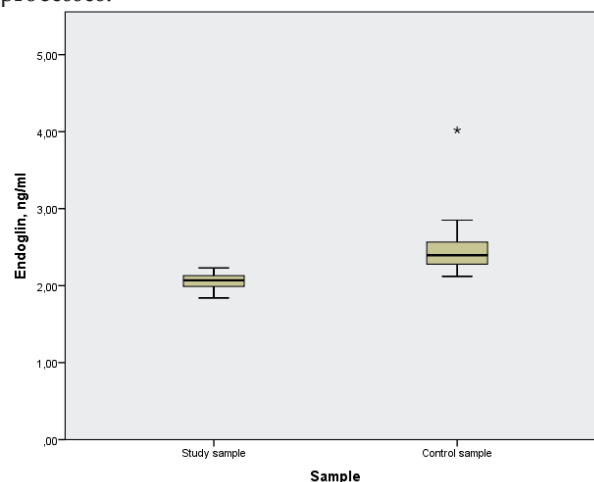
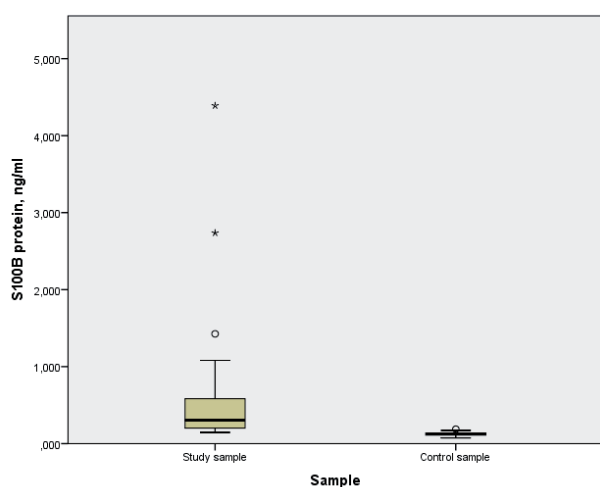


Fig. 1. Serum endoglin level according to the study group, ng / ml.

The S-100B protein, part of the S-100 family of proteins, is a specific glial, multifunctional one, synthesized selectively by the astroglia cells (astrocytes) of the brain. It has been shown that S-100B can be released from damaged cells by entering the extracellular space or bloodstream. The serum level of S-100B protein increases in patients in the acute phase of brain damage. The normal serum concentration of the S-100B protein reliably excludes a possible severe CNS pathology. Its release in biological fluids and the short half-life make it an important marker for acute brain tissue damage: brain trauma, ischemic or hemorrhagic stroke.

Unlike endoglin, the level of the S-100B protein in the acute phase of the disease is higher in the study group than in the control group. Thus, in the group of children with stroke the average value of S-100B protein is  $0.524 \pm 0.0850$  ng / ml with a maximum value of 4.390 ng / ml, and in the group of children without stroke the average level of S-100B protein is  $0.120 \pm 0.0038$  ng / ml reaching the maximum value of 0.149 ng / ml, attesting to a statistically significant difference between batches ( $F = 9.330$ ,  $p < 0.01$ ) (fig. 2.).



**Fig. 2. Serum level of S-100B protein in the acute period depending on the study group, ng / ml.**

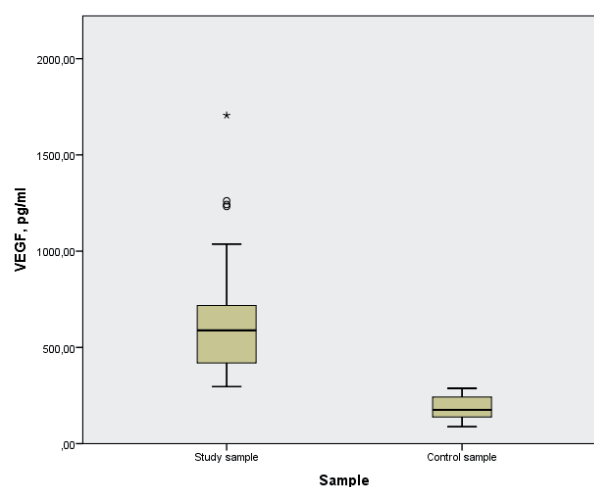
In the process of analyzing the results obtained, no correlation was observed between the levels of endoglin and S-100B protein, neither in the study group  $r_{xy} = -0.180$ , nor in the control group  $r_{xy} = -0.161$ .

In this context, the evaluation of astroglial-derived S-100B protein, released into the blood, is considered not only as a potential quantitative objective prognostic marker of ischemic brain lesions, but also

as a reliable screening tool to identify those patients with a more unfavorable prognosis. with distant neurological complications.

Furthermore, the family of vascular endothelial growth factors (VEGF) is known for its role in regulating vascularization and stimulating the formation of blood vessels. In the brain, VEGFs are important regulators of angiogenesis, neuroprotection and neurogenesis. VEGF may contribute to collateral ischemic remodeling and has recently been associated as a biomarker of stroke. VEGF is involved in both vasculogenesis (de novo formation of the embryonic circulatory system) and angiogenesis (growth of blood vessels from pre-existing vasculature). In the acute phase, increased VEGF values induce rupture of the blood-brain barrier and vascular leakage, leading to disruption of homeostasis, invasion of peripheral immune cells and edema. These harmful effects of VEGF on vessel integrity are transient, because after the acute phase, elevated VEGF values have a neuroprotective effect.

The level of endothelial vascular growth factor (VEGF) in the acute period proved to be significantly higher in the study group  $613.41 \pm 39.299$  pg / ml, with a minimum value of 296.23 pg / ml and a maximum value of 1705.81 pg / ml, while in the control group the average level of VEGF is  $185.50 \pm 12.039$  pg / ml with the maximum value 287.44 pg / ml, which we notice is lower than the minimum level of this factor recorded in the study group. The difference observed between these two groups is statistically significant ( $F = 60,701$ ,  $p < 0.001$ ) (fig. 3.). According to the literature, VEGF is increased after an acute stroke.

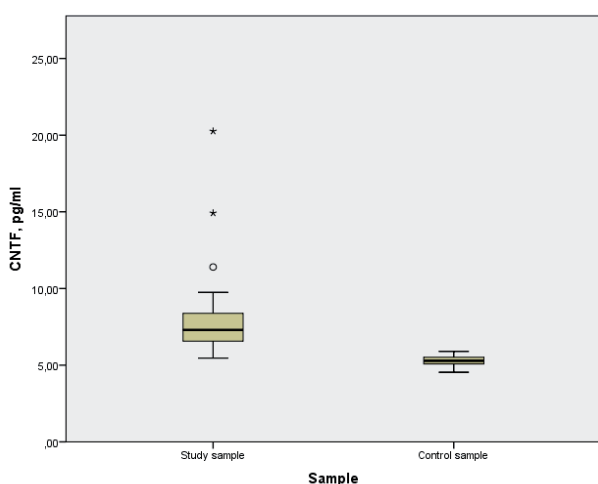


**Fig. 3. Serum level of VEGF in the acute period depending on the study group, pg / ml.**

CNTF is a pleiotropic cytokine from the neurokinin family that fulfills its biological function using CNTFR receptors. CNTF maintains the survival of nerve cells in neurodegenerative diseases and promotes axonal growth. CNTF is an important biomarker in many neurological diseases, including stroke in children, being a significant factor in the survival of neurons and oligodendrocytes, mediates neurogenesis and anti-inflammatory processes. The increase in the serum level of CNTF during the acute period of stroke in children suggests the involvement of this factor in stroke-induced neurogenesis and in the pro-inflammatory processes that occur with this condition. Elevated serum CNTF levels are in direct correlation with the degree of damage to brain structures. The evaluation of CNTF in children with stroke provides a reliable basis for research into therapeutic strategies in stroke in children.

When evaluating this factor, an average level of  $7.84 \pm 0.322$  pg / ml was detected, with a very wide variation of the range of results: from 5.46 pg / ml to 20.26 pg / ml. In the control group the range of results is considerably narrower: from 4.94 pg / ml to 5.90 pg / ml, with a mean value of  $5.29 \pm 0.067$  pg / ml, respectively, we find a statistically significant difference between the groups ( $F = 32.550$ ,  $p < 0.001$ ) (Fig. 4).

Although these factors are associated in other research, in the current study no correlation was observed between their values: in the study group  $r_{xy} = -0.72$ , in the control group  $r_{xy} = 0.208$ .

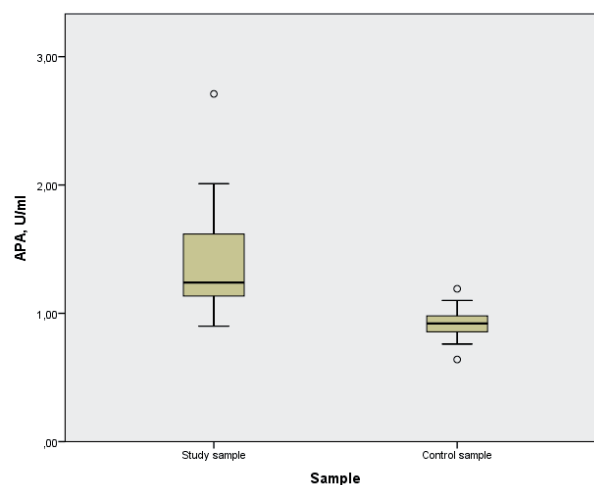


**Fig. 4. Serum level of CNTF depending on the study group, pg / ml.**

Other proinflammatory cytokines analyzed in the current study were antiphospholipid antibodies

(APA). Elevated APA levels are thought to be associated with a state of hypercoagulability that leads to stroke and other ischemic events. APAs comprise a heterogeneous group of autoantibodies. Several mechanisms are thought to be involved in the thrombotic process in patients with APA, which is a marker of both autoimmune diseases and stroke, as they can activate clotting cascades causing cerebral ischemia.

In the study group, an average APA level of  $1.37 \pm 0.046$  U / ml was registered compared to the average level of  $0.92 \pm 0.021$  U / ml in the control group. Although apparently the figures do not differ so much, a statistically significant difference can be observed between the groups included in the study ( $F = 60,701$ ,  $p < 0.001$ ) (fig. 5).



**Fig. 5. Serum APA level depending on the study group, U / ml.**

Molecular markers of inflammation have been shown to be useful for the management of patients with stroke in the acute phase and for assessing the prognosis and preventing the risk of neurological complications. IL-6 is one of the inflammatory mediators characterized by elevated levels in children with stroke. Inflammatory cytokines, such as IL-6, contribute to early neurological damage and to the delimitation of the infarct volume. Evaluation of IL-6 in children in the acute phase of stroke can predict not only the severity of the lesions, but also the outcome of the patients. Assessment of serum IL-6 levels in the acute phase of stroke suggests the severity of the disease in children, also has a predictive value for stroke outcome.

Thus, due to the increase in the production of inflammatory cells, glial and neurons, serum levels



of IL-6 increase, which in the study group reached the average level of  $22.02 \pm 2.143$  pg / ml, ranging between 4.58 pg / ml and 65.71 pg / ml. The mean value of IL-6 in the control group is 10 times less than  $2,38 \pm 0,302$  pg / ml and ranges from 0,01 pg / ml to 5,38 pg / ml, thus showing a statistically significant difference ( $F = 43,810$ ,  $p < 0.001$ ) (Fig. 6).

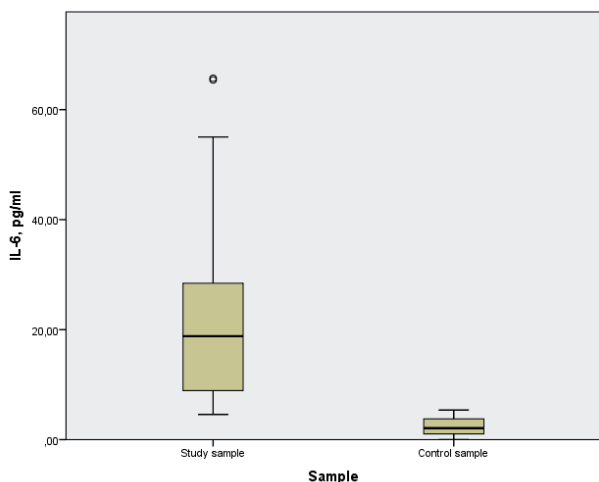


Fig. 6. Serum level of IL-6 depending on the study group, pg / ml.

Correlations between proinflammatory cytokines were not observed in any of the study groups.

Thus, the serum concentration of inflammatory cytokines (IL-6), as well as some biological factors (VEGF, CNTF, protein S-100B, endoglin CD105, APA) have important involvement in the mechanisms of inflammation, neurodestruction and angiogenesis, vary depending on the degree of CNS damage and correlates with the evolutionary stage of the child's disease.

In our study it was found that significantly increased serum values of S-100B, VEGF, CNTF, APA and IL-6 correlate statistically with the severity of stroke I ( $p < 0.000 - 0.001$ ), so the more severe the degree of CNS impairment, the higher their serum concentrations (IL-6- rxy = 0.901,  $p < 0.000$ ; VEGF- rxy = 0.800,  $p < 0.000$ ; CNTF- rxy = 0.532,  $p < 0.000$ ; APA- rxy = 0.553,  $p < 0.000$ ; S-100B-  $p < 0.023$ ),

Analyzing in the figure above (Fig. 7), we notice that one of the most involved biomarkers of acute stroke is the S-100B protein. The relative ratio between the maximum values of S-100B detected in acute stroke and those assessed in patients without disease was 29.46 times higher, and the average values - 4.36 times, in favor of acute stroke. These results

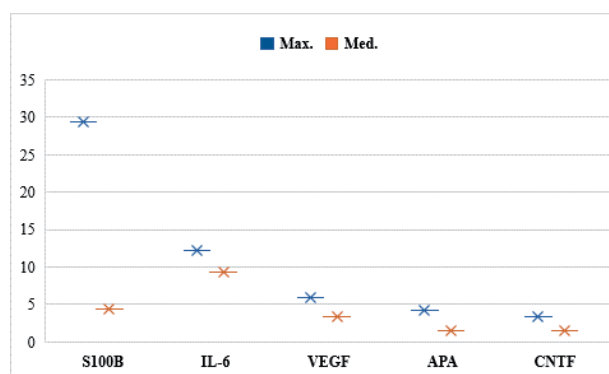


Fig. 7. The relative increase in the maximum and average values of some stroke markers in the acute period of the disease compared to „practically healthy” children.

indicate that S-100B is one of the most sensitive biomarkers that reacts promptly in the case of acute stroke, which determines the maintenance of pro-inflammatory processes, and the wide variability of its levels is dependent on the severity of damage to brain structures. A lower ratio was estimated for interleukin IL-6, the ratio of maximum and average values being 12.21 and 9.25 - respectively. We observe that the variability of serum levels of IL-6 is lower compared to S-100B. Despite this, the presence of high values of this marker determines the persistence of inflammatory processes, having a destructive effect on the brain. An even lower ratio of the maximum values in acute stroke to those of „practically healthy” children, but also of the average ones, was found in the case of VEGF (5.93; 3.31 - correspondingly), APA (4.23; 1.49) and CNTF (3.43; 1.48 - correspondingly), which reveals the increased sensitivity of these markers to lesional processes, their involvement in the proinflammatory mechanisms of the disease, but also the promotion of auto- and neuroimmune mechanisms, which can be triggered in the case of acute stroke. Whereas, in the case of endoglin, the relative ratio between the maximum values of „practically healthy” children to those of patients with acute stroke was 1.8 times lower, and of the average ones 1.22 times. These data summarize the severe suffering of angio- and vasculogenesis in the acute period of the disease, and the excessive increase of S-100B, VEGF and CNTF levels, possibly suggesting their compensatory value in neuroprotective mechanisms, which involves reducing the ischemic penumbra area. At the same time, there were direct correlations with different degrees of expressiveness between the imaging results

and the values of some biomarkers (IL-6 - rxy 0.881,  $p < 0.000$  and VEGF - rxy 0.801,  $p < 0.000$ ), average positive correlations (APA - rxy 0.542,  $p < 0.000$  and CNTF - rxy 0.543,  $p < 0.000$ ), S-100B -  $p < 0.017$ , as well as negative correlations (endogline - rxy -0.444,  $p < 0.001$ ).

## DISCUSSIONS

Neuroinflammation is the main pathophysiological mechanism underlying the development of stroke in children. In stroke, regardless of etiology, neuronal death is associated with a decrease in blood flow and therefore oxygen and glucose in brain tissue. It is known that the degree of increase in vessel density in the ischemic penumbra is positively correlated with the survival rate of stroke patients. In addition, increased angiogenesis has been associated with improved functional outcomes in both animal models and stroke patients [4]. These aspects have been analyzed by some researchers in his work (Elkind M. S., Hicks VJ Jr, Black LM.), Noting that neuroinflammatory mechanisms are associated with severe motor sequelae, which occur after stroke. Data from the biomolecular scientific literature highlight the major role of biomarkers in the diagnosis and evaluation of neurological prognosis, pathogenesis and recovery of stroke in children. The list of biomarkers includes some inflammatory markers: proinflammatory cytokines, such as IL-6, IL-1 $\beta$ , but also other molecules and biological factors, including vascular endothelial growth factor (VEGF), ciliary neurotrophic factor (CNTF), protein S-100B, CD105 endoglin, antiphospholipid antibodies etc. [2,4,5].

The S-100B protein is the most studied biomarker in stroke. It possesses intracellular and extracellular properties. Intracellularly, the S-100B protein is part of calcium homeostasis, thus transferring signals from secondary messengers [6]. The S-100B protein is involved in cell differentiation and cell cycle progression and is involved in inhibiting apoptosis if applied under experimental conditions. Extracellularly, both in normal physiology and in traumatic conditions, the S-100B protein promotes neurogenesis and neuronal plasticity, performs neuromodulatory actions and enhances the processes involved in memory and learning [7].

Endoglin (ENG, also known as CD105) is a receptor associated with growth factor  $\beta$  (TGF $\beta$ ) and is

required for both vasculogenesis and angiogenesis [5]. Angiogenesis is important in the development of cerebral vascularization and in the pathogenesis of cerebral vascular diseases, including stroke in children. Ischemia induces a significant increase in microvascular density - a sign of angiogenesis in the penumbra of cerebral infarction. The increase in vessel density in the ischemic penumbra is positively correlated with the survival rate of stroke patients [8]. In addition, increased angiogenesis has been associated with improved functional outcomes in both animal models and stroke patients. Studies by Choi E.J., Walker E.J. and others, showed that ENG was highly expressed in the penumbra region of the human stroke lesion, where an increase in angiogenesis was attested [5].

Researchers Muñoz-Cánoves P., Scheele C., and others, have shown that after stroke, the level of cytokines increases due to the increase in the production of inflammatory cells, glial and neurons with IL-1, IL-6, IL-10, the factor of tumor necrosis-alpha (TNF- $\alpha$ ) and transformer-beta growth factor (TGF- $\beta$ ) being the most studied in stroke [9].

Vascular endothelial growth factor (VEGF) has recently been associated with ciliary neurotrophic factor (CNTF) as an important biomarker in stroke [10]. In animal models, ciliary neurotrophic factor (CNTF), which is regulated endogenously during the onset of stroke, mediates neurogenesis and anti-inflammatory processes [11,12]. Endothelial vascular growth factors (VEGF) have been shown to participate in atherosclerosis, arteriogenesis, cerebral edema, neuroprotection, neurogenesis, angiogenesis, postischemic brain and vessel repair and the effects of transplanted stem cells in experimental stroke. Endothelial vascular growth factors (VEGF, including VEGF-A, VEGF-B and placental growth factor or PlGF) play important roles in the development and functioning of the circulatory and nervous systems, so it should come as no surprise to find them involved in stroke. to the interaction of these systems [13,14,15,16].

## CONCLUSIONS

During the acute period of stroke in children, an increase in the serum level of the protein S-100B, VEGF, CNTF, APA and IL-6 is observed, while CD 105 has low levels. These results mean the involvement of the biomarkers studied in the proinflammatory,

destructive and lesional processes of the brain in the case of stroke in children, on the other hand their role in the prognosis of neurological sequelae and in the recovery processes of the affected areas. With the updating of the biomolecular scientific literature, biomarkers in AVCI have reached a marked revision in recent years. In addition to the diagnostic and prognostic role of inflammatory markers, many other molecules and biological factors have been added to the list, including tissue-derived cytokines, growth

factor-like molecules, hormones, and microRNAs. To date, biomarkers have been a potential challenge in the diagnosis and prognostic evaluation of the onset, pathogenesis and recovery of stroke. Many molecules are still under investigation and can become promising and encouraging biomarkers. Experimental and clinical research on biomarkers should be promoted for new discoveries in pediatric neurology, with the aim of improving the pathogenesis, diagnosis and treatment of stroke in children.

## BIBLIOGRAFIE / BIBLIOGRAPHY

1. Rivkin M.J., Bernard T.J., Dowling M.M., Amlie-Lefond C. Guidelines for Urgent Management of Stroke in Children. *PediatrNeurol* 2016; 56:8-17
2. Elkind M. S. Inflammatory markers and stroke. *Current Cardiology Reports*. 2009;11(1):12-20
3. Hadjiu S. The remedy role of neurotrophic factor (BDNF) in perinatal hypoxic-ischemic injury. In: *J. Romanian Child and Adolescent Neurology and Psychiatry*, 2010, vol. 13, nr. 4, p. 33-48
4. Hicks VJJ, Black LM. Evaluation, identification, and management of pediatric strokes in the emergency department using a pathway algorithm. *J EmergNurs* 2013;39:132-7.
5. Choi EJ, Walker EJ, Degos V, Jun K, Kuo R, Pile-Spellman J, Su H, Young WL. Endoglin deficiency in bone marrow is sufficient to cause cerebrovascular dysplasia in the adult mouse after vascular endothelial growth factor stimulation. *Stroke*. 2013;44: 795-8.
6. Ambree O, Bergink V, Grosse L, Alferink J, Drexhage HA, Rothermundt M, Arolt V, Birkenhager TK (2016) S100B serum levels predict treatment response in patients with melancholic depression. *Int J Neuropsychopharmacol*19:pyv103
7. Bouvier D, Fournier M, Dauphin JB, Amat F, Ughetto S, Labbe A, Sapin V (2012) Serum S100B determination in the management of pediatric mild traumatic brain injury. *Clin Chem* 58:1116-1122
8. Mureșanu D. Factorii neurotrofici. București: Libripres, 2002, p. 85-113, 131-151, 163-168, 223-299., Ding J., He Z., Ruan J. et al. Role of Ciliary Neurotrophic Factor in the Proliferation and Differentiation of Neural Stem Cells. In: *J. Alzheimer's disease*, 2013, vol. 37, nr. 3, p. 587-592.
9. Muñoz-Cánoves P, Scheele C, Pedersen BK, Serrano AL (September 2013). "Interleukin-6 myokine signaling in skeletal muscle: a double-edged sword?". *The FEBS Journal*. 280 (17): 4131-48. doi:10.1111/febs.12338
10. Kearney J.B., Kappas N.C., Ellerstrom C., DiPaola F.W., Bautch V.L. The VEGF receptor flt-1 (VEGFR-1) is a positive modulator of vascular sprout formation and branching morphogenesis. *Blood*. 2004; 103: 4527-4535
11. Ferrara N., Gerber H.P., Le Couter J. The biology of VEGF and its receptors. *Nat Med*. 2003; 9:669-676
12. Cross M.J., Dixelius J., Matsumoto T. et. al. VEGF-receptor signal transduction. *Trends Biochem Sci*. 2003; 28:488-494
13. Mackenzie F., Ruhrberg C. Diverse roles for VEGF-A in the nervous system. *Development*. 2012;139:1371-1380
14. Grundmann S., Piek J.J., Pasterkamp G., Hofer I.E. Arteriogenesis: basic mechanisms and therapeutic stimulation. *Eur J Clin Invest*. 2007; 37:755-766
15. Avcin T, Cimaz R, Silverman ED, et al. Pediatric antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic features of 121 patients in an international registry. *Pediatrics*. 2008; 122:e1100-1107.
16. Hunt B.J. Pediatric antiphospholipid antibodies and antiphospholipid syndrome. *Semin Thromb Hemost*. 2008; 34:274-281.

*Al XXII-lea Congres SNPCAR și a 44-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)      Dr. Constantin Lupu (Timișoara)  
Acad. Prof. Univ. Dr. Alexandru Ciurea (București)      Dr. Ana Murguleț (București)  
Acad. Prof. Univ. Dr. Ileana Benga (Cluj-Napoca)      Dr. Alexandru Trifan (București)  
Acad. Prof. Univ. Dr. Sanda Măgureanu (București)      Dr. Krisbai Judith (Arad)  
Prof. Univ. Dr. Voica Foișoreanu (Tg. Mureș)      Dr. Cravcevschi Oprica (Buzău)  
Prof. Univ. Dr. Viorel Ghiran (Cluj-Napoca)      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 22<sup>st</sup> RSCANP Congress and the 44<sup>th</sup> National Conference  
of Child and Adolescent Neurology – Psychiatry*



# Monitorizarea siguranței tratamentului farmacologic în ADHD – atitudini în rândul psihiatrilor de copii și adolescenți din România – studiu pilot

## Drug Safety Monitoring in ADHD via Mobile Applications – Romanian Child and Adolescent Psychiatrists Attitudes – a Pilot Study

Elena Predescu<sup>1</sup>, Roxana Șipoș<sup>1\*</sup>, Oana Munteanu<sup>2</sup>, Viorel Lupu<sup>1</sup>, Sebastian Mihai Armean<sup>3</sup>

### REZUMAT

Domeniul e-mental health este în prezent în plină ascensiune și are o contribuție semnificativă la introducerea tehnologiei în procesele de diagnostic și tratament. Studiul-pilot are ca obiectiv evaluarea percepției și disponibilității psihiatrilor de copii și adolescenți de a utiliza instrumente online deja existente pentru monitorizarea efectelor adverse ale medicației specifice Tulburării hiperactivitate/deficit de atenție (ADHD). Datele au fost obținute de la 87 de participanți din toată țara care au completat un chestionar cu întrebări referitoare la practica curentă și disponibilitatea de a folosi aplicațiile mobile existente pentru evaluarea și oferirea de suport online copiilor și adolescenților diagnosticați cu ADHD. Rezultatele au arătat că majoritatea psihiatrilor au o atitudine pozitivă și consideră utile aplicațiile mobile existente pentru practica clinică și pentru monitorizarea terapiei farmacologice datorită creșterii siguranței și intervenției prompte în cazul apariției efectelor adverse.

**Cuvinte cheie:** aplicații mobile, ADHD, siguranță, intervenții farmacologice

### SUMMARY

The field of e-mental health is experiencing a marked rise and has a significant contribution in introducing technology in diagnosis and treatment processes. We aimed to assess perception and willingness to use the existing online tools for monitoring side effects of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) pharmacological treatment amongst child and adolescent psychiatrists. Data was collected from 87 child and adolescent psychiatrists from all the regions of the country. The participants completed a survey regarding their current practices and their willingness to use the existing mobile applications to evaluate and offer online support for children and adolescents with ADHD. We found that most psychiatrists have a positive attitude regarding the use of the existing online tools in their practices, considering them useful. Most of the participants believe that including such pharmacological treatment monitoring options in mental health services could increase the safety and early interventions for drugs side effects.

**Key words:** mobile applications, ADHD, safety, pharmacological interventions

### INTRODUCERE

Tulburarea de hiperactivitate cu deficit de atenție (ADHD) este una dintre cele mai frecvente tulburări de neurodezvoltare din psihiatria pediatrică, cu o prevalență medie la nivel mondial cuprinsă între 5% și 11% în rândul copiilor de vârstă școlară [1]. Simptomele interferează cu funcționarea copilului și a familiei în domeniul școlar/profesional, familial sau social și diminuează calitatea vieții. Tulburarea persistă în adolescență și la vârsta adultă într-o proporție semnificativă [2] și există dovezi clare

cu privire la impactul economic substanțial pe care aceasta îl are la nivel global [3,4]. În momentul actual, diagnosticul și intervențiile sunt susținute de *date evidence based multiples* [5,6,7]. Printre elementele intervenției multimodale, tratamentul farmacologic este unul specific, fiind recomandat de primă intenție pentru formele severe ale tulburării în Europa și SUA [8,9,10,11]. În același timp, recomandările FDA și EMEA subliniază importanța raportării și a monitorizării exacte și complete a profilului de siguranță și a efectelor secundare, în mod special în

1. Departamentul de Neuroștiințe, Disciplina de Psihiatrie și Psihiatrie Pediatrică, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, România și Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii, Clinica de Psihiatrie Copii și Adolescenți, Cluj-Napoca, România

2. Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii, Clinica de Psihiatrie a Copilului și Adolescentului, Cluj-Napoca, România

3. Departamentul de Farmacologie, Toxicologie și Farmacologie Clinică, Universitatea de Medicină și Farmacie Iuliu Hațieganu Cluj-Napoca, România

#### Adresa de corespondență:

Roxana Șipoș, email: Roxana.Sipos@umfcluj.ro

<sup>1</sup>Department of Neuroscience, Discipline of Psychiatry and Pediatric Psychiatry, "Iuliu Hațieganu" University of Medicine and Pharmacy Cluj-Napoca, and Clinical Emergency Hospital for Children and Adolescent Psychiatry Clinic, Cluj-Napoca, Romania

<sup>2</sup>Clinical Emergency Hospital for Children, Child and Adolescent Psychiatry Clinic, Cluj Napoca, Romania

<sup>3</sup>Department of Pharmacology, Toxicology and Clinical Pharmacology, "Iuliu Hațieganu" University of Medicine and Pharmacy Cluj-Napoca, Romania

#### Corresponding Author:

Roxana Șipoș, email: Roxana.Sipos@umfcluj.ro

rândul populației pediatrice [6,7,12,13]. Cu toate acestea, în practica medicală, raportarea apariției efectelor adverse este redusă bidirecțional (atât din partea pacientului, cât și a medicului) însă, odată cu îmbunătățirea serviciilor medicale, planurile de monitorizare ale intervențiilor au devenit esențiale [14]. În ultimii ani, politicile de sănătate publică au evidențiat necesitatea și importanța tehnologiei în sănătate, inclusiv pentru tulburările psihice [15,16,17,18,19]. Acest fapt a condus la un interes sporit pentru abordările inovatoare în domeniul sănătății. Una dintre ariile cele mai reprezentative și productive este cea a aplicațiilor mobile în domeniul psihiatriei [16,20,21,22]. În cazul ADHD, aplicațiile mobile pot fi folosite de către copii, părinți sau psihiatri pentru evaluare, intervenții sau pentru monitorizarea diversilor parametri clinici sau fiziologici [8,21,23]. Cu toate acestea, rămân multe impedimente în integrarea lor în practica medicală reprezentate de: gradul de acceptabilitate, lipsa clinicienilor care să dețină cunoștințele tehnice despre cum să creeze o aplicație bazată pe studii, lipsa unor dovezi științifice solide despre eficiența acestora sau a informațiilor privind disponibilitatea intervențiilor de acest tip în mediul online, precum și de problemele legate de asigurarea calității și a considerentelor etice [24,25,26,27]. Din cunoștințele noastre, există peste 100 de aplicații mobile disponibile pentru ADHD dar, dintre acestea, foarte puține vizează aderența sau monitorizarea tratamentului farmacologic administrat copiilor cu această tulburare [27,28].

## MATERIALE ȘI METODE

Având în vedere 1) procentul crescut de copii și adolescenți diagnosticați cu ADHD ce urmează tratament farmacologic și eficiența dovedită a acestuia, 2) necesitatea monitorizării continue a profilului de siguranță sau a efectelor adverse ale medicamentelor, 3) necesitatea dobândirii datelor în timp real pentru o intervenție rapidă, eficientă și personalizată ce are ca scop evitarea posibilelor complicații sau a lipsei de aderență la tratament, cât și 4) pentru a îmbunătăți comunicarea pacient-psihiatru, ne propunem să evaluăm interesul și acceptarea psihiatrilor de copii privind utilizarea aplicațiilor mobile concepute pentru monitorizarea tratamentului în ADHD. Am elaborat un chestionar care să descrie practicile curente ale participanților și acceptabilitatea acestora față de acest tip de aplicații mobile. Au fost vizate doar aplicațiile

mobile care adresează evaluarea clinică sau oferă suport online copiilor și adolescenților cu ADHD care raportează efecte secundare în timpul tratamentului farmacologic. Chestionarul a fost alcătuit din două părți: a) informații generale privind practica clinică: sex, vârstă, grad profesional, experiență curentă de muncă (în ani), locul de muncă, număr mediu de pacienți pe lună, număr mediu de pacienți diagnosticați cu ADHD pe lună b) informații specifice despre opinia lor privind aplicațiile mobile existente. Datele colectate în partea specifică au vizat patru secțiuni: accesibilitate – șase întrebări, acceptabilitate – două întrebări, fezabilitate/utilitate – două întrebări și utilizabilitate – o întrebare. Chestionarul a fost completat de 87 de medici rezidenți și specialiști psihiatrie pediatrică. Aceștia au fost contactați direct sau prin telefon și rugați să completeze sondajul nostru.

Pentru analiza datelor a fost utilizat programul statistic SPSS v. 17. Pentru a descrie și a evalua populația selectată, am folosit analiza statistică univariată (medie, deviație standard, frecvențe). Frecvențele răspunsurilor la întrebări au fost evaluate cu aceeași analiză.

## REZULTATE ȘI DISCUȚII

Dintre cei 87 de participanți care au răspuns sondajului și au completat chestionarul, 82,8% (72/87) au fost femei și 17,2% (15/87) bărbați. Mai mult de jumătate din eșantion a fost reprezentat de medici rezidenți (55/87, 63,2 %), 18,4% (16/87) au fost medici specialiști și 18,4% (16/87) au fost medici primari. 54% dintre participanți (47/87) au avut vârsta cuprinsă între 25-30 de ani. Majoritatea participanților au declarat că lucrează în spitale publice (79,3%, 69/87) și toți au raportat că au experiență în gestionarea pacienților cu diagnostic de ADHD. Toți participanții dețineau un telefon mobil privat și au descris că au acces la diferite tipuri de aplicații mobile pentru uz privat și profesional (12% dintre aplicațiile mobile descărcate au fost pentru uz profesional). În general, 92% dintre participanți au folosit anterior aplicații mobile pentru uz clinic (pentru obținerea de informații despre diverse tulburări, metode de evaluare, diagnostic, diverse intervenții, inclusiv farmacologice), și 87% (75) au declarat că s-au simțit confortabil folosind aceste aplicații mobile. De asemenea, 64% (56/87) dintre participanți au folosit și aplicații mobile care oferă acces la reviste

medicale. Studiile recente arată că utilizarea tehnologiei reprezintă o modalitate viabilă de abordare a cazurilor clinice în practica medicală ce poate fi integrată cu succes în rutina zilnică [29, 30] și care își va continua inevitabil incursiunea în cadrul medicinei tradiționale [20, 31, 32]. Intervențiile realizate prin intermediul tehnologiei presupun o serie de avantaje față de abordările terapeutice tradiționale, cum ar fi mediul complex și interactiv, accesibilitatea crescută și stigmatizarea mai scăzută [33].

În urma sondajului, majoritatea eșantionului (93%, 81/87) a declarat că era deja familiarizată cu diverse instrumente online de diagnostic sau intervenții pentru ADHD. Participanții au răspuns la întrebările despre utilizabilitatea, acceptabilitatea, fezabilitatea și utilitatea aplicației mobile existente pentru monitorizarea profilului de siguranță al tratamentului farmacologic specific ADHD. Majoritatea participanților din cadrul sondajului au considerat utilizarea aplicațiilor mobile existente pentru monitorizarea siguranței tratamentului farmacologic ADHD ca fiind un instrument util în practica medicală (65/87, 74%) (tabelul I).

**Tabelul I. Rezultatele preliminare ale studiului**

Aplicații mobile existente pentru monitorizarea profilului de siguranță al tratamentului farmacologic al ADHD	<b>N=87 psihiatri pentru copii</b>
Accesibilitatea aplicațiilor mobile existente	<b>80,92% răspunsuri afirmative</b>
Acceptabilitatea aplicațiilor mobile existente pentru monitorizarea profilului de siguranță al tratamentului farmacologic al ADHD	<b>69,79% răspunsuri afirmative</b>
Fezabilitatea aplicațiilor mobile existente pentru monitorizarea profilului de siguranță al tratamentului farmacologic al ADHD	<b>58,66% răspunsuri afirmative</b>
Utilitatea aplicațiilor mobile existente pentru monitorizarea profilului de siguranță al tratamentului farmacologic al ADHD	<b>71,82% răspunsuri afirmative</b>
Utilizabilitatea aplicațiilor mobile existente pentru monitorizarea profilului de siguranță al tratamentului farmacologic al ADHD	<b>65,74% răspunsuri afirmative</b>

Nivelul crescut al răspunsurilor afirmative la secțiunea accesibilitate (92%) poate fi atribuit faptului că mai mult de jumătate dintre participanți se află în grupa de vârstă cuprinsă între 25-30 de ani și gradul profesional pe care aceștia îl dețin este acela de medic rezident. În general, tinerii sunt consumatori avizi de tehnologie și preferă utilizarea acesteia inclusiv în domeniul profesional, respectiv

e-health sau telemedicină. O altă explicație posibilă ar fi adaptabilitatea crescută la tehnologie în grupa de vârstă menționată.

În ceea ce privește secțiunile de acceptabilitate și utilitate, aproximativ 80% dintre răspunsuri sunt afirmative, ceea ce indică faptul că psihiatrii de copii și adolescenți din grupul de studiu sunt dispuși să testeze o nouă aplicație dacă ajung la concluzia că aceasta i-ar putea ajuta în monitorizarea profilului de siguranță al tratamentului. Un fenomen interesant apare atunci când este analizată secțiunea de utilizabilitate, unde rata de răspuns afirmativ scade sub 75%. Astfel, chiar dacă participanții consideră utilă o astfel de aplicație mobilă și acceptă să o testeze, doar 3 sferturi dintre aceștia ar fi dispuși să o introducă în practica clinică și să o folosească în mod regulat. Mai mult, atunci când s-a analizat secțiunea de fezabilitate, răspunsurile afirmative au scăzut până la 66%. Această scădere a ratei răspunsurilor afirmative ar putea fi atribuită îngrijorării participanților cu privire la eficacitatea aplicațiilor mobile, inclusiv la faptul că apariția reacțiilor adverse poate să nu fie recunoscută de către pacient sau îngrijitor, astfel că o discuție directă medic-pacient ar fi mai eficientă și ar putea soluționa această situație fără riscurile adiacente.

Un alt factor implicat este faptul că doar un mic procent din aplicațiile mobile actuale oferă o platformă de comunicare directă cu medicul. Dacă analizăm literatura existentă în acest domeniu, constatăm că doar un procent foarte mic (aproximativ 16%) dintre aplicațiile mobile actuale oferă suport empiric și îndeplinesc cerințele și exigențele atât ale pacienților, cât și ale medicilor [28]. În plus, deoarece tehnologia evoluează în mod constant și rapid, cunoașterea și evaluarea fiecărei aplicații mobile nou lansate este dificilă. Totodată, durata de viață a unora dintre aceste aplicații mobile este relativ scurtă și posibilitatea de a testa eficiența lor cu ajutorul unor trialuri randomizate este uneori foarte scăzută. Luând în considerare aceste argumente, procentul scăzut de răspunsuri afirmative din secțiunea de fezabilitate (doar 66%) ar putea fi astfel atribuit prudenței pe care o manifestă medicii față de introducerea abordărilor de tipul *emental health* în practica clinică. Dezvoltarea și validarea unor aplicații mobile care oferă posibilitatea comunicării directe și în timp real cu medicul, pe lângă simpla înregistrare sau urmărire a planului de tratament anterior, poate reprezenta totuși o soluție alternativă care să diminueze reticența personalului medical.

Studiile recente focusate pe evaluarea aplicațiilor mobile dezvoltate pentru monitorizarea simptomelor afecțiunilor psihiatrice susțin utilitatea tehnologiilor digitale care reprezintă în momentul actual o opțiune practică de a explora noi modalități de monitorizare a tratamentului tulburărilor din sfera psihiatriei [34,35], dar și faptul că majoritatea pacienților manifestă interes pentru utilizarea acestora [36,37,38]. Avantajul acestora este reprezentat de faptul că pacienții consideră tehnologia neintruzivă, ușor de integrat în rutina zilnică, rapidă și eficientă în transferul de informații dintre pacient și clinician. În același timp, această abordare oferă mai multe avantaje față de relatarea retrospectivă a informațiilor de către pacient, care poate fi lipsită de precizia oferită de o relatare în timp real, inclusiv oportunitatea de a descrie cu acuratețe anumite simptome tranzitorii apărute în mod aleatoriu [39]. De asemenea, ideea de tratament devine mai atractivă pentru copii și adolescenți, inclusiv prin posibilitatea implicării lor directe în procesul terapeutic [25,40]. Alt avantaj important este reprezentat de faptul că utilizarea acestora determină un grad crescut de confort pentru pacient și familie și oferă un acces facil la interacțiuni frecvente cu medicul, economisind astfel timp și resurse financiare. Tehnologizarea actului medical poate contribui la îmbunătățirea serviciilor din domeniul sănătății mintale, inclusiv prin prisma cantității și calității informațiilor utile care pot fi folosite în procesul de diagnostic sau intervenție, astfel încât introducerea tehnologiei în practica medicală a devenit o prioritate. Dispozitivele mobile oferă medicilor și cercetătorilor posibilitatea de a se implica în implementarea unor metode moderne și utile de diagnostic sau monitorizare corectă și completă a evoluției tulburărilor psihice. Funcțiile executive slab dezvoltate și dificultățile de

autoreglare emoțională sunt o componentă majoră a diagnosticului ADHD [41] și folosirea aplicațiilor mobile poate contribui la îmbunătățirea abilităților de planificare și organizare prin obținerea în timp real a informațiilor privind evoluția și efectele adverse devine posibilă furnizarea de soluții terapeutice imediate. Acest lucru va contribui la îmbunătățirea comunicării dintre pacient și medic, la creșterea aderenței [27], la rezolvarea rapidă a problemelor și, în final, la furnizarea unui tratament personalizat, care este unul dintre obiectivele principale ale medicinei actuale. Facilitarea raportării reacțiilor adverse care pot să apară pe parcursul tratamentului farmacologic poate de asemenea să furnizeze informații despre efecte secundare noi sau ignorate până în prezent și, în final, la creșterea siguranței pacientului. Așadar, aplicațiile mobile utilizate pentru monitorizarea tratamentului farmacologic al ADHD pot fi un răspuns la preocupările constante privind siguranța pacienților. Cercetările viitoare privind monitorizarea regulată a intervențiilor psihofarmacologice pediatrie, inclusiv prin utilizarea acestor abordări care includ tehnologia digitală, reprezintă o prioritate în domeniul psihiatriei pediatrie [42].

## CONCLUZII

Proape toți psihiatrții pentru copii și adolescenți din sondajul nostru au folosit aplicații mobile pentru sănătate. Majoritatea psihiatrților pentru copii și adolescenți care au participat la studiu sunt de acord să folosească aplicații mobile pentru monitorizarea profilului de siguranță al tratamentului farmacologic al ADHD, considerând că sunt utile și fezabile. Totodată, majoritatea participanților au acceptat să testeze o astfel de aplicație în practica lor clinică.

\*

\*\*

## INTRODUCTION

Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is one of the most common neurodevelopmental disorders in child and adolescent psychiatry with a worldwide mean prevalence ranging from 5% to 11% of school-age children [1]. The symptoms interfere with or reduce functioning of child and his family, the disorder persists into adolescence and adulthood in a significant proportion [2] and there is clear evidence

regarding the substantial economic impact [3,4]. The diagnosis and treatment are performed with evidence-based tools [5,6,7]. Amongst multimodal intervention components, pharmacological treatment is specific and first line recommendations for severe ADHD in Europe and USA [8,9,10,11]. FDA and EMEA's recommendations stress the importance of accurate and complete reporting and monitoring of safety and side effects experienced by pediatric



population [6,7,12,13]. However, reporting of adverse events in clinical practice is low by both the patient and the physicians and there is a need for improvement in treatment, including at the monitoring level [14]. In the last years, the public health policies highlighted the need for and importance of technology in the management of the disorders [15, 16, 17, 18,19]. This fact has led to an increased interest in health innovative approaches, including the mobile applications (mobile apps) in the field of psychiatry [16, 20, 21,22]. For ADHD the mobile apps can be used by children, parents or psychiatrists for assessment, interventions, or monitoring various clinical or physiological parameters [8,21,23]. However, many difficulties remain in mainstreaming them into health care – acceptability, lack of clinicians with technical knowledge of how to create an evidence-based application, lack of robust scientific evidence about efficacy, quality assurance and ethical considerations, cross-border transferability, and awareness of availability of e-health interventions [24, 25, 26, 27]. To our knowledge, there are more than 100 mobile applications available for ADHD, but few of them target adherence or tracking and monitoring ADHD children pharmacological treatment [27,28].

## MATERIALS AND METHODS

Considering the evidence based efficacy and the increased percentage of children and adolescents with ADHD under pharmacological treatment, the need for continuous monitoring of safety or drugs side effects, the need to capture data in real time and real life for a fast, efficient and personalized intervention in order to avoid complications, dropout or nonadherence, and to improve patient/caregiver-psychiatrist communication we aim to investigate the interest and acceptability of child psychiatrists in using the existing mobile apps for monitoring ADHD treatment. We designed a paper-pencil questionnaire—annex 1 – to assess participants' current practices and the acceptability of the existing mobile apps designed to evaluate and offer online support for children and adolescents with ADHD who report side effects during the pharmacological treatment. Up to date we have randomly selected 100 child and adolescent psychiatrists from all the regions of the country using the Romanian College of Physicians online registries-database. We contacted them via email or telephone and asked them to fill in our survey. Before taking

part to the study, they signed an informed consent. The structure of the questionnaire consisted of two parts: a) general information regarding the clinical practice: gender, age, professional degree, current work experience (in years), current working place, average number of patients per month, average number of ADHD patients per month. b) specific information about the opinion on existing mobile applications. We developed eleven closed questions for this section. The data collected in the specific part targeted four sections: accessibility – six questions, acceptability – two questions, feasibility/utility – two questions, and usability – one question.

The Statistical Program for Social Sciences (SPSS) v. 17 was used for data analysis. To describe and assess the selected population, we used univariate statistical analysis (mean, standard deviation, frequencies). The frequencies answers to questions were analyzed with the same analysis.

## RESULTS AND DISCUSSION

Out of 100 questionnaires sent, we received 87 back. The survey showed that 82,8% of the participants (72/87) were female;17,2% (15/87) male, and 54 % of the participants (47/87) were between 25-30 years old. More than half of the sample were residents (55/87, 63,2 %); 18,4% (16/87) were specialists, and 18,4 % (16/87) were senior specialists. Most of them worked at public hospitals (69/87, 79,3%). All participants had experience managing patients with ADHD. All participants owned a private mobile phone and had access to different types of mobile apps for private and professional use (12% of the downloaded mobile apps are for clinical use). Overall, 92% of participants had previously used mobile applications for clinical use (for information about diseases, assessment, diagnostic, interventions, including drugs), and 75 (87%) felt comfortable using mobile apps. 64%, (56/87) of those who had answered also used mobile apps providing access to medical journals. Recent studies have shown that the use of technological tools is a potentially viable approach to clinical practice and these tools could be successfully integrated into everyday routine [29,30] and will inevitably continue their foray into traditional health practices [20,31, 32]. Technology assisted tasks and interventions entail a series of advantages over the traditional therapeutic approaches, including complex and interactive environments, increased accessibility,

and lower stigma [33]. Most of the sample (81/87, 93%) was aware of online diagnostic or interventions tools for ADHD. Participants responded to the questions about usability, acceptability, feasibility, and utility of the existing mobile app for monitoring safety of pharmacological treatment in ADHD. Most of the survey respondents consider favorable the usability of existing mobile apps for monitoring safety of pharmacological treatment in ADHD (65/87, 74%) (Table I).

**Table I. The preliminary results of the survey**

Existing mobile applications for monitoring safety of pharmacological treatment in ADHD	<b>N=87 child psychiatrists</b>
Accessibility of existing mobile applications for health	<b>80, 92% affirmative response</b>
Acceptability of existing mobile applications for monitoring safety of pharmacological treatment in ADHD	<b>69, 79% affirmative response</b>
Feasibility of existing mobile applications for monitoring safety of pharmacological treatment in ADHD	<b>58, 66% affirmative response</b>
Utility of existing mobile applications for monitoring safety of pharmacological treatment in ADHD	<b>71, 82% affirmative response</b>
Usability of existing mobile applications for monitoring safety of pharmacological treatment in ADHD	<b>65, 74% affirmative response</b>

The high rates of affirmative responses in the accessibility section (92%) may be attributed to the fact that more than half of the respondents were in the age group 25-30 years, thus positioning them as residents, according to the professional degree category. The acceptability and utility sections showed high rates of affirmative responses (approximately 80%), which indicates that child and adolescent psychiatrists in the study group are open to test a new application, if one is developed and consider that it might help them in monitoring the safety of the treatment. These facts may also be attributed to the specific group age, because younger generations prefer technology and seem more interested in e-health and tele-medicine. Another possible explanation would be the increased adaptability to novel technology in the above-mentioned age group. An interesting phenomenon occurs when analyzing the usability section, where affirmative response rates drop under 75%. So even if they find it useful and agree to test such a mobile application, only  $\frac{3}{4}$  of the respondents would use it on a regular basis. Moreover, when analyzing the feasibility section, the affirmative responses drop to the lowest

threshold of only 66%. This decrease in affirmative response rates can be attributed to the respondents' concern regarding the effectiveness of the mobile apps and that the adverse reactions might not be that easily recognized by the patient or by the caregivers, and there might be a need for a direct talk. Another factor would be that only a small percentage of the existing mobile apps provide a direct communication platform with the physician. If we look at the existing literature regarding the matter, we find that only a very small percentage (approximately 16%) of the existing mobile applications offer empirical support and meet the requirements and views of both patients and physicians [28]. Furthermore, as technology is constantly and rapidly evolving, it is very difficult to keep up the pace with every new launched mobile application. The lifetime of some of these mobile applications is noticeably short. By this matter, there are little chances to conduct randomized trials to test the effectiveness of the application. In the light of the presented arguments, we consider the low rates of affirmative responses in the feasibility section (only 66%) may be attributed to the physicians' prudence.

We consider that there is a need to test, develop and validate mobile apps that add as a feature a direct communication channel with the physician besides simply recording or keeping track of the previous treatment plan.

Recent studies on mobile apps to monitor symptoms of mental health conditions found that mobile technologies represent a practical opportunity to explore new ways of monitoring treatment for psychiatric disorders [34,35] and the majority of patients show interest and willingness to try mobile apps designed to monitor their mental health condition [36,37,38]. These tools proved useful as the patients considered the technology nonintrusive, assisting the clinician and easy integrated in the daily routine, it is fast and efficient in the information transfer and the patient-clinician communication. This approach offers several advantages over patient retrospective recollection of data which may not be as accurate as captures data in real time and real life and creates the potential to capture transient, randomly occurring symptoms [39]. Also, they have the great potential of making therapy more attractive for children by promoting engagement in the therapeutic process [25,40] and provides a useful objective view on the experienced side effects and

their intensity. Using applications is more comfortable for patients and family, it grants the patient easy access to frequent interactions with the clinician and saves time and financial resources. Technology has opened a new frontier in mental health support and data collection. Mobile devices are providing the doctors and researchers new ways to monitor progress and increase understanding of mental wellbeing. Poor executive functions and emotional regulation skills are a major component of ADHD diagnosis [41], and mobile apps can help patients by increasing their planning and organizing abilities. Thus, adapting clinical practice to new technology is a priority. By collecting evolution and adverse effects information's in real time it became possible to provide solutions immediately. This will lead to a better communication patient-physician, increasing adherence [27], rapid resolution of problems and finally to deliver personalized treatment which is one of the goals of modern medicine. Facilitating the reporting of side effects may lead to acknowledge new or ignored until now side effects and enhancing patient safety. Thus, the mobile applications used for monitoring pharmacological treatment in ADHD

may be therefore an answer to the global concerns regarding safety. Regular monitoring of pediatric pharmacological interventions and future research are needed in this field [42].

We intend to conduct a second survey to assess the needs of the child and adolescent psychiatrists, to see what features they would like these mobile apps to have, and what kind of features or information should the apps present to reduce reluctance. Notably, there is a strong requirement from the developer and the research community to present at least empirical data to increase the affirmative response rates in the low-rates sections.

## CONCLUSIONS

Almost all the child and adolescent psychiatrist in our survey use health mobile applications. The majority of child and adolescent psychiatrists in our survey agree that they would use a mobile application for monitoring safety of pharmacological treatment in ADHD, considering it useful and feasible and agreeing to test such an application in their clinical practice.

## BIBLIOGRAFIE / BIBLIOGRAPHY

- Polanczyk GV, Willcutt EG, Salum GA, Kieling C, Rohde LA. ADHD prevalence estimates across three decades: an updated systematic review and meta-regression analysis. *Int J Epidemiol*. 2014;43(2):434-442
- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.), American Psychiatric Association, Washington DC, 2013
- Doshi JA, Hodgkins P, Kahle J, Sikirica V, Cangelosi MJ, Setyawan J et al. Economic impact of childhood and adult attention-deficit/hyperactivity disorder in the United States. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2012;51(10):990-1002
- Le HH, Hodgkins P, Postma MJ, Kahle J, Sikirica V, Setyawan J et al. Economic impact of childhood/adolescent ADHD in a European setting: the Netherlands as a reference case. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2014Jul;23(7):587-98
- Dobrea A, Păsăreanu C-R, Balazsi R, Predescu E. Measurement Invariance of the ADHD Rating Scale-IV Home and School Versions Across Age, Gender, Clinical Status, and Informant. *Assessment*. 2021;28(1):86-99. doi:10.1177/1073191119858421
- Cortese S, Holtmann M, Banaschewski T, Buitelaar J, Coghill D, Danckaerts M et al. European ADHD Guidelines Group. Practitioner review: current best practice in the management of adverse events during treatment with ADHD medications in children and adolescents. *J Child Psychol Psychiatry*. 2013 Mar;54(3):227-46.
- Pliszka, S et al. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*;2007; 46(7), 894-921
- Graham J, Banaschewski T, Buitelaar J, Coghill D, Danckaerts M, Dittmann RW et al. European Guidelines Group. European guidelines on managing adverse effects of medication for ADHD. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2011 Jan;20(1):17-37
- Vaughan BS, March JS, Kratochvil CJ. The evidence-based pharmacological treatment of paediatric ADHD. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2012 Feb;15(1):27-39
- NICE. Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults. Leicester: The British Psychological Society & The Royal College of Psychiatrists; 2013
- Padilha SCOS, Virtuoso S, Tonin FS, Borba HHL, Pontarolo R. Efficacy and safety of drugs for attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: a network meta-analysis. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2018;27(10):1335-1345
- Cope JU, Rosenthal GL, Weinel P, Odegaard A, Murphy DM. FDA Safety Reviews on Drugs, Biologics, and Vaccines 2007-2013. *Pediatrics*. 2015;136(6):1125-31
- Graham J, Coghill D. Adverse effects of pharmacotherapies for attention-deficit/hyperactivity disorder: Epidemiology, prevention and management. *CNS Drugs*. 2008;22(3):213-237
- Epstein JN et al. The myADHDportal.Com Improvement Program: an innovative quality improvement intervention for improving the quality of ADHD care among community-based pediatricians. *Clinical Practice in Pediatric Psychology*. 2013;1(1):55-67
- Ben-Zeev D, Davis KE, Kaiser S, Krzysos I, Drake RE. Mobile technologies among people with serious mental illness:



- opportunities for future services. *Adm Policy Ment Health*. 2013 Jul;40(4):340-3
16. Bogart K, Wong SK, Lewis C, Akenzua A, Hayes D, Prountzos A et al. Mobile phone text message reminders of antipsychotic medication: is it time and who should receive them? A cross-sectional trust-wide survey of psychiatric inpatients. *BMC Psychiatry*. 2014 Jan 22;14:15.
  17. Grist R, Porter J, Stallard P. Mental Health Mobile Apps for Preadolescents and Adolescents: A Systematic Review. *J Med Internet Res*. 2017 May 25;19(5):e176
  18. Hollis C et al. Annual Research Review: Digital Health Interventions for Children and Young People with Mental Health Problems - A Systematic and Meta-Review. *J Child Psychol Psychiatry*. 2016; 58(4):474-503
  19. Macias C, Panch T, Hicks YM, Scolnick JS, Weene DL, Ongur D, et al. Using smartphone apps to promote psychiatric and physical well-being. *Psychiatric Quarterly*. 2015;86(4):505-19
  20. Chan, S R; Torous, J; Hinton, L; Yellowlees, P. Mobile Tele-Mental Health: Increasing Applications and a Move to Hybrid Models of Care. *Healthcare* 2014, 2, 220-233
  21. Gammon D, Strand M, Eng LS. Service users' perspectives in the design of an online tool for assisted self-help in mental health: a case study of implications. *Int J Ment Health Syst*. 2014 Jan 9;8(1):2. doi: 10.1186/1752-4458-8-2
  22. Kumar D, Tully LM, Iosif AM, et al. A Mobile Health Platform for Clinical Monitoring in Early Psychosis: Implementation in Community-Based Outpatient Early Psychosis Care. *JMIR Ment Health*. 2018;5(1):e15
  23. Hall C, Hollis C. Developing mHealth Remote Monitoring Technology for Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A Qualitative Study Eliciting User Priorities and Needs. *JMIR MhealthUhealth*. 2016 Mar 23;4(1):e31
  24. Musiat P, Goldstone P, Tarriner N. Understanding the acceptability of e-mental health--attitudes and expectations towards computerised self-help treatments for mental health problems. *BMC Psychiatry*, 2014;14(1), 109-109
  25. Powell L, Parker J, Harpin V. What is the level of evidence for the use of currently available technologies in facilitating the self-management of difficulties associated with ADHD in children and young people? A systematic review. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2018 Nov;27(11):1391-1412
  26. Powell L, Parker J, Harpin V. ADHD: Is There an App for That? A Suitability Assessment of Apps for the Parents of Children and Young People With ADHD. *JMIR MhealthUhealth*. 2017 Oct 13;5(10):e149
  27. Weisman O, Schonherz Y, Harel T, Efron M, Elazar M, Gothelf D. Testing the Efficacy of a Smartphone Application in Improving Medication Adherence, Among Children with ADHD. *Isr J Psychiatry Relat Sci*. 2018;55(2):59-63
  28. Păsăreanu CR, Andersson G, Dobrea A. Attention-deficit/hyperactivity disorder mobile apps: A systematic review. *Int J Med Inform*. 2020 Jun;138:104133. doi: 10.1016/j.ijmedinf.2020.104133.
  29. Palmier-Claus JE, Rogers A, Ainsworth J, Machin M, Barrowclough C, Laverly L et al Integrating mobile-phone based assessment for psychosis into people's everyday lives and clinical care: a qualitative study. *BMC Psychiatry*. 2013;13:34.
  30. Palmier-Claus, J.E., Ainsworth, J., Machin, M. et al. The feasibility and validity of ambulatory self-report of psychotic symptoms using a smartphone software application. *BMC Psychiatry*. 2012; 12, 172
  31. Jorm AF, Morgan AJ, Malhi GS. The future of e-mental health. *Aust N Z J Psychiatry*. 2013 Feb;47(2):104-6
  32. Kuhn E, Eftekhari A, Hoffman JE, Crowley JJ, Ramsey KM, Reger GM et al Clinician perceptions of using a smartphone app with prolonged exposure therapy. *Adm Policy Ment Health*. 2014 Nov;41(6):800-7
  33. Kaess M, Ritter S, Lustig S, Bauer S, Becker K, Eschenbeck H et al. The ProHEAD Consortium. Promoting Help-seeking using E-technology for Adolescents with mental health problems: study protocol for a randomized controlled trial within the ProHEAD Consortium. *Trials*. 2019 Jan 31;20(1):94
  34. Turvey C, Fortney J. The Use of Telemedicine and Mobile Technology to Promote Population Health and Population Management for Psychiatric Disorders. *Curr Psychiatry Rep*. 2017 Oct 16;19(11):88.
  35. Weinstein, RS ; Lopez, AM; Joseph, BA; Erps, KA; Holcomb, M; Barker, GP et al Telemedicine, Telehealth and mHealth Applications that Work: Opportunities and Barriers. *Am. J. Med*. 2013, 127:183-187
  36. Simons L, Valentine AZ, Falconer CJ, Groom M, Daley D, Craven MP et al Smartphone ownership and interest in mobile applications to monitor symptoms of mental health conditions. *JMIR MhealthUhealth*. 2014;2(1):e2.
  37. Torous J, Staples P, Onnela J-P. Realizing the potential of mobile mental health: new methods for new data in psychiatry. *Current psychiatry reports*. 2015;17(8):61
  38. Torous J, Woodyatt J, Keshavan M, Tully LM. A new hope for early psychosis care: the evolving landscape of digital care tools. *The British Journal of Psychiatry: the Journal of Mental Science*. 2019 May;214(5):269-272.
  39. Kimhy D, Delespaul P, Ahn H, Cai S, Shikhman M, Lieberman JA et al. Concurrent measurement of "real-world" stress and arousal in individuals with psychosis: assessing the feasibility and validity of a novel methodology. *Schizophr Bull*. 2010 Nov;36(6):1131-9
  40. Biederman J, Fried R, DiSalvo M, Woodworth KY, Biederman I, Noyes E et al. A Novel Text Message Intervention to Improve Adherence to Stimulants in Adults With Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Clin Psychopharmacol*. 2019 Jul/Aug;39(4):351-356
  41. Predescu E, Șipoș R, Costescu CA, Ciocan A, Rus DI. Executive Functions and Emotion Regulation in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Borderline Intellectual Disability. *Journal of Clinical Medicine*. 2020; 9(4):986
  42. Benyakorn S et al. Current state and model for development of technology-based care for attention deficit hyperactivity disorder. *Telemed E-Health*. 2016; 22(9):761-768



# Asocierea dintre iritabilitate și victimizare prin bullying: mediere serială prin tristețe și probleme de internalizare

## The association between irritability and bullying victimization: serial mediation through sadness and internalizing problems

Anna-Boglárka Lință<sup>1</sup>, Elena Predescu<sup>2\*</sup>, Andreea Ionescu<sup>1</sup>, Mihaela Fadgyas Stanculete<sup>2</sup>, Raluca Bălan<sup>3</sup>, Anca Dobrea<sup>3</sup>, Roxana Șipoș<sup>2</sup>

### REZUMAT

**Introducere.** Bullying-ul și victimizarea în rândul copiilor și adolescenților reprezintă un fenomen amplu și în creștere alarmantă. Studiile recente se focusează frecvent pe diverse mecanisme responsabile de apariția victimizării, cum ar fi iritabilitatea, tristețea sau problemele de internalizare. **Obiective.** Principalul obiectiv al acestui studiu a fost investigarea factorilor mediatori, tristețea și problemele de internalizare, în asociere dintre iritabilitate și victimizare prin bullying la copii și adolescenți. **Metode.** Colectarea datelor s-a realizat în perioada ianuarie-mai 2021, incluzând 138 de subiecți care au fost evaluați în cadrul clinicii de Psihiatrie Pediatrică și Toxicomanie Cluj-Napoca. Designul studiului a fost unul corelațional, predictiv de tip mediere. Datele obținute au fost prelucrate prin intermediul programului statistic SPSS 20. **Rezultate.** Am obținut o asociere pozitivă între iritabilitate, măsurată ca trăsătură și victimizare prin bullying. Aprofundarea acestei asocieri, prin analiza de mediere, a arătat că aceasta are loc printr-o cale indirectă serială. Nivele crescute de iritabilitate conduc la amplificarea emoției de tristețe, care la rândul ei prezice probleme de internalizare și se continuă cu o frecvență crescută a victimizării. **Concluzii.** Rezultatele obținute au confirmat existența relațiilor multiple dintre factorii implicați în acest fenomen și necesitatea implementării în practica clinică a unor intervenții complexe în cazul minorilor care au fost supuși bullying-ului.

**Cuvinte cheie:** iritabilitate, bullying, victimizare, tristețe, probleme de internalizare

### SUMMARY

**Introduction.** Bullying and victimization through bullying among children and adolescents is a widespread and alarming phenomenon. Recent studies focus on various mechanisms responsible for the occurrence of victimization, such as irritability, sadness or internalization problems. **Objective.** The main objective of this study was to investigate the mediating factors, like sadness and internalizing problems, in the association between irritability and victimization through bullying. **Method.** The data collection was carried out between January and May 2021, including 138 patients of the Child and Adolescent Psychiatry Clinic from Cluj-Napoca. The study design was a predictive correlation one, mediation type. The acquired data was processed with the statistical software SPSS 20. **Results.** We obtained a positive association between irritability, measured as trait and bullying victimization. The mediation analysis of this association showed that it takes place through an indirect serial route. Increased irritability leads to amplification of sadness feelings, which predict internalizing problems and resulting in higher frequency of victimization. **Conclusions.** Our results confirmed the existence of multiple relationships between the factors involved in this phenomenon and the need to implement in clinical practice complex interventions for the children who have been bullied.

**Key notes:** irritability, bullying, victim, sadness, internalizing problems

### INTRODUCERE

Bullying-ul sau victimizarea se definește prin expunerea unei persoane sau a unui grup într-un mod repetat la acțiuni negative din partea altei persoane sau a unui grup, acțiuni care implică intenția dăunătoare

și un dezechilibru de putere în interacțiune [1]. Acesta presupune diferențe între caracteristici fizice, demografice, de statut social, abilități sau aptitudini sau un raportul numeric favorabil pentru agresor [2]. Principalele tipuri de bullying descrise sunt fizic

<sup>1</sup> Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii, Clinica de Psihiatrie a Copilului și Adolescentului, Cluj Napoca, România

<sup>2</sup> Departamentul de Neuroștiințe, Disciplina de Psihiatrie și Psihiatrie Pediatrică, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii, Clinica de Psihiatrie pentru Copii și Adolescenți, Cluj-Napoca, România

<sup>3</sup> Departamentul de Psihologie Clinică și Psihoterapie/Institutul Internațional de Studii Avansate de Psihoterapie și Sănătate Mintală Aplicată, Universitatea Babeș-Bolyai

#### Adresa de corespondență:

Elena Predescu, email: predescu.elena@umfcluj.ro

<sup>1</sup> Clinical Emergency Hospital for Children, Child and Adolescent Psychiatry Clinic, Cluj Napoca, Romania

<sup>2</sup> Department of Neuroscience, Discipline of Psychiatry and Pediatric Psychiatry, Iuliu Hațieganu University of Medicine and Pharmacy Cluj-Napoca, Clinical Emergency Hospital for Children, Child and Adolescent Psychiatry Clinic, Cluj-Napoca, Romania

<sup>3</sup> Department of Clinical Psychology and Psychotherapy/The International Institute for the Advanced Studies of Psychotherapy and Applied Mental Health, Babeș-Bolyai University

#### Corresponding Author:

Elena Predescu, email: predescu.elena@umfcluj.ro

(ex. lovire, împingere, constrângere prin contact fizic, etc.), verbal (ex. tachinare, insultă, amenințare, poreclire, răspândirea de zvonuri sau minciuni etc.), emoțional/relațional (ex. excluderea intenționată a cuiva dintr-un grup sau dintr-o activitate) [1,3]. Luând în considerare relațiile interpersonale dintr-un grup, rolurile participanților din actele de tip bullying pot fi definite ca agresor (persoana care desfășoară actul de agresiune), victimă (persoana care este supusă actului de agresiune), asistenți ai agresorului (nu sunt implicați direct în faza inițială, dar pe urmă se alătură activ agresorului în actul de hărțuire), „reinforcers” (aceștia nu intervin direct în comportamentul de bullying, dar întăresc sau susțin actul de agresiune prin feedback verbal sau nonverbal), apărători ai victimei (cei care intervin și încearcă să diminueze sau să oprească comportamentul agresorului), „outsiders” (nu se implică direct, însă păstrează o atitudine neutră, „persoanele care nu fac nimic”) [4]. În ceea ce privește victimele, au fost descrise 2 tipuri: victime pasive sau submisive și victime provocatoare. Prima categorie, fiind cea predominantă, se caracterizează printr-un tipar de reacție anxioasă sau de supunere, combinată cu putere fizică scăzută. Acest comportament semnalizează celorlalți că sunt indivizi nesiguri și lipsiți de valoare, care prezintă capacități scăzute de a riposta dacă sunt agresați. Cea de a doua categorie se caracterizează printr-un tipar de reacție anxioasă și agresivă. Frecvent această combinație rezultă în reacția negativă din partea celor din jur, inclusiv posibilități agresori [1]. Implicarea în situații de bullying afectează sănătatea fizică și mintală a copiilor și se poate asocia cu durere fizică, supraponderă sau obezitate, rezultate școlare scăzute, singurătate și ideea suicidară [5]. Aproximativ 1/3 dintre tineri descriu în antecedente experiențe de victimizare fizică, verbală, relațională sau în mediul online de către egali, iar perioada culminantă în care au avut loc aceste evenimente a fost în adolescența timpurie [6]. Numeroase studii au dovedit impactul negativ al victimizării pe parcursul copilăriei, adolescenței și în viața adultă. [5,7,8,9,10] De asemenea, cronicizarea victimizării a fost asociată cu creșterea intensității simptomelor de depresie, anxietate, stimă de sine scăzută, adaptare și performanță școlară diminuată [5,11,12].

În literatură s-au descris factori de risc diverși asociați cu victimizarea: stima de sine scăzută, competențele sociale deficitare, statutul social scăzut (popularitate mică, relații de prietenie limitate),

iritabilitatea, tristețea sau problemele de internalizare. Iritabilitatea este frecvent descrisă ca o reactivitate excesivă la stimuli emoționali negativi și reprezintă un motiv comun de prezentare al minorilor în serviciile de sănătate mintală [13,14]. Tulburările de internalizare (depresia sau anxietatea) constituie o problemă cu un impact nefavorabil în toate domeniile de funcționare și iritabilitatea poate reprezenta un simptom major al acestora [15,16].

Studiul de față se bazează pe informațiile din literatura de specialitate care tratează aspectele implicate în asocierea dintre iritabilitate și victimizare în urma expunerii la acte de bullying [17]. Biasul atențional spre elementele amenințătoare poate fi accentuat la persoanele cu iritabilitate crescută [18,19,20], fenomen explicat prin interpretarea eronată a expresiilor faciale neutre sau ambigue ca fiind amenințătoare [21,22]. Unele studii au raportat această asociere ca fiind dependentă de problemele de internalizare și au subliniat legătura între biasul atențional și spectrul dimensional al iritabilității [23]. Iritabilitatea ca dimenisune a fost asociată cu probleme emoționale, dificultăți de relaționare cu ceilalți (de ex. solitaritate, hărțuire din partea altor copii) [24] și cu un risc crescut pentru victimizare [1,25,26]. Efectul predictor al iritabilității asupra victimizării (fizice și verbale) și respingerii sociale a fost confirmat și din punctul de vedere al cadrelor didactice [27].

## OBIECTIVE

Studiul de față este focusat pe analiza relațiilor dintre problemele de internalizare, iritabilitate și victimizarea prin bullying. Obiectivul principal a constat în investigarea rolului mediator al tristeții și al problemelor de internalizare în relația dintre iritabilitate și victimizare prin bullying la copii și adolescenți. Obiectivul secundar a fost evaluarea caracteristicilor individuale ale copiilor și adolescenților care sunt victime ale bullying-ului.

## METODOLOGIE

**Participanți.** În studiu au fost incluși 138 de copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 11-18 ani, aflați în evidența Clinicii de Psihiatrie Pediatrică și Toxicomanie din Cluj-Napoca în perioada ianuarie - mai 2021. Participanții și părinții și-au dat acodul pentru participarea la studiu. Criterii de includere: vârsta cuprinsă între 11 și 18 ani, diagnostic principal dual tulburare de internalizare și externalizare

(episod depresiv major, tulburare anxioasă, tulburare hiperkinetică cu deficit atențional, tulburări de conduită și tulburare de opoziție). Criteriile de excludere: diagnostic de autism, tulburări psihotice, dizabilitate cognitivă.

**Instrumente de evaluare:** The Affective Reactivity Index (ARI) pentru evaluarea iritabilității, The Mood Questionnaire pentru evaluarea tristeții, Chestionarul de autoevaluare comportamentală (YSR) pentru evaluarea problemelor de internalizare, Bullying and Cyberbullying Scale for Adolescents (BCS-A) pentru măsurarea nivelului de victimizare și agresiune (față în față și online).

**Analiză statistică.** Studiul este unul corelațional, predictiv, de tip mediere. Prelucrarea datelor și analiza de mediere a fost realizată utilizând SPSS 20 și programul Process V3.3. (Hayes, 2013). În primul rând am efectuat analiza corelației între variabilele de interes. Mai departe am efectuat o serie de analize de mediere pentru a examina măsura în care relația dintre iritabilitate (VP) și victimizare prin bullying (VC) este mediată într-un mod serial de tristețe ( $VM_1$ ) și probleme de internalizare ( $VM_2$ ). În continuare, am derulat analize parametrice de bootstrapping (Preacher et al., 2004). În această analiză, un efect de mediere a fost considerat prezent în cazul în care: (1) VP este asociat semnificativ cu VC; (2) VP este asociat semnificativ cu  $VM_1$  și  $VM_2$ ; (3)  $VM_1$  și  $VM_2$  sunt asociate semnificativ cu VC; (4) iar efectul direct (VP împreună cu  $VM_1$  și  $VM_2$  prezic semnificativ VC) este mai puțin semnificativ decât efectul total (VP prezice semnificativ VC). De asemenea intervalul de încredere de 95% bootstrap (CI) cu 5.000 de eșantionări pentru efectul indirect nu includea valoarea „0”.

## REZULTATE

Lotul de studiu a cuprins 81 de fete și 57 de băieți, majoritatea participanților provenind din mediul urban (90 participanți). Vârsta participanților a fost cuprinsă între 11 și 18 ani, media de vârstă fiind 14,57 (SD=1.81). Un procent de 77.5% dintre participanți au raportat școlarizare în mediul online și 19.6% în format fizic sau hibrid. Proporția celor care nu frecventează învățământul școlar a fost de 2.9%.

Majoritatea respondenților au fost implicați și/sau supuși actelor de bullying tradițional. În urma analizei distribuției în funcție de implicarea în bullying-ul tradițional, s-a observat predominanța experiențelor

mixte, urmat de victimizare și agresiune. Mai mult de jumătate din lotul studiat a fost implicat și/sau supus actelor de bullying în mediul virtual. (Tabel I)

**Tabel I. Distribuția implicării în bullying tradițional și cel online în cadrul lotului studiat**

	Victime	Agresori	Agresori-victime	Total
<b>Bullying tradițional</b>	32 (23.18%)	16 (11.6%)	68 (49.27%)	116 (84.05%)
<b>Bullying online</b>	41 (29.71%)	12 (8.7%)	36 (26.08%)	89 (64.5%)

Referitor la implicarea sexului feminin în bullying-ul tradițional, 83.95% din totalul de fete au raportat expunerea sau participarea la un astfel de comportament, 28.39% au descris experimentarea cel puțin o dată a victimizării prin agresiune în ultimele trei luni, 13.58% au descris cel puțin o dată prezența unui comportament de bullying față de alții în ultimele trei luni și 41.97% dintre fete au fost implicate în ambele roluri. În ceea ce privește bullying-ul online, din totalul de 81 de fete, 62.96% au fost implicate în acte de bullying în mediul online cel puțin o dată în ultimele trei luni, 34.56% s-au regăsit în situații de victimizare, 8.64% au descris comportament de bullying față de alții și 19.75% au participat ca agresor-victimă. În privința bullying-ului tradițional la sexul masculin, 84.21% au fost implicați în bullying cel puțin o dată în ultimele trei luni, 15.79% au raportat experimentarea victimizării, 8.77% au raportat comportament de bullying față de alții și 59.65% au participat atât ca agresor, cât și victimă. Cu privire la bullying-ul online 66.66% au declarat experiența de bullying în mediul online în ultimele trei luni. Dintre aceștia, 22.8% au raportat doar victimizare și 35.08% au raportat participare ca agresor-victimă.

**Statistică inferențială.** Am testat relațiile dintre iritabilitate, tristețe, probleme de internalizare și victimizare prin bullying, alături de media acestora. Am exclus 38 de participanți pentru că prezentau scoruri extreme la subscala de victimizare din BCS-A. Am obținut corelație pozitivă semnificativă între iritabilitatea și victimizarea prin bullying ( $r=.35$ ,  $p<0.1$ ), corelații pozitive semnificative între iritabilitate, tristețe, respectiv probleme de internalizare și corelație pozitivă și semnificativă între tristețe și probleme de internalizare ( $r=.68$ ,  $p<0.1$ ). (Tabel II)



**Tabel II. Coeficienții de corelație Pearson pentru relația dintre iritabilitate, tristețe, probleme de internalizare și victimizare prin bullying**

Iritabilitate	Iritabilitate	Tristețe	Internalizare	Victimizare prin bullying
Tristețe	-	.359*	.379*	.320*
Internalizare	-	-	.689*	.298*
Victimizare prin bullying	-	-	-	.419**

NOTĂ: \* $p < 0.01$ .

**Analiză de mediere.** Pentru a testa ipoteza noastră privind rolul mediator al emoției de tristețe și problemelor de internalizare în relația dintre iritabilitate și victimizare prin bullying, au fost efectuate o serie de analize de regresie, care au evidențiat următoarele: iritabilitatea este un predictor semnificativ pentru victimizarea prin bullying ( $\beta = .81$ ,  $t = 3.34$ , 95% CI [.33, 1.29],  $p < .01$ ) și tristețe ( $\beta = .24$ ,  $t = 3.8$ , 95% CI [.11, .37],  $p < .01$ ); iritabilitatea nu este predictor semnificativ independent pentru problemele de internalizare ( $\beta = .55$ ,  $t = 1.95$ , 95% CI [-.0075, 1.12],  $p = .053$ ). Emoția de tristețe este un predictor semnificativ pentru problemele de internalizare ( $\beta = 3.38$ ,  $t = 8.21$ , 95% CI [2.56, 4.20],  $p < .01$ ) și nu este un predictor semnificativ independent pentru victimizarea prin bullying ( $\beta = -.06$ ,  $t = -.14$ , 95% CI [-.98, .85],  $p > .05$ ). Problemele de internalizare prezic frecvența victimizării prin bullying ( $\beta = .24$ ,  $t = 2.8$ , 95% CI [.07, .42],  $p < .05$ ). De asemenea, efectul direct al nivelelor crescute ale iritabilității împreună cu emoția de tristețe și problemele de internalizare în prezicerea frecvenței victimizării prin bullying ( $\beta = .48$ ,  $t = 1.92$ , 95% CI [-.01, 0.98],  $p = .053$ ) este nesemnificativ, iar efectul total în care se controlează intensitatea emoției de tristețe și problemele de internalizare este semnificativ ( $\beta = .81$ ,  $t = 3.34$ , 95% CI [.33, 1.29],  $p < .01$ ). Rezultatele sugerează prezența unui efect de mediere serială parțială prin emoția de tristețe, urmat de problemele de internalizare între iritabilitate și victimizare prin bullying. (Tabel III)

**Tabel III. Rezultatele analizei de mediere între VP și VC de către VM<sub>1</sub> și VM<sub>2</sub>**

Efect indirect între VP și VC	$\beta$	Eroare standard	Li 95% bootstrap CI	Ls 95% bootstrap CI
Exclusiv prin VM <sub>1</sub>	-.016	.12	-.24	.25
Exclusiv prin VM <sub>2</sub>	.13	.09	-.01	.36
Cale serială VM <sub>1</sub> → VM <sub>2</sub>	.20	0.11	.02	.47

NOTĂ: VP=iritabilitate; VM<sub>1</sub>= tristețe; VM<sub>2</sub>=probleme de internalizare; VC=victimizare prin bullying

## DISCUȚII ȘI CONCLUZII

Referitor la caracteristicile lotului am identificat asemănări cu datele din literatura de specialitate [28,29] legate de predominanța generală a bullying-ului tradițional (fizic, verbal, relațional) față de bullying-ul în mediul virtual și rate de victimizare în mediul online mai mari la fete. În situațiile față în față, fetele au relatat predominant preluarea rolului de agresor-victimă. O posibilă explicație este dinamica rolurilor în actul de bullying, cu trecerea de la agresor la victimă sau vice versa în timp [30] sau faptul că în lot au fost incluse toate tipurile de bullying (direct și relațional). Am identificat o prevalență mai crescută în implicarea sau experimentarea actelor de bullying în ultimele trei luni, indiferent de rol (agresor, victimă sau agresor-victimă) față de populația non-clinică, rezultate similare cu cele raportate în alte studii [28,29]. Aceste rezultate pot fi explicate și prin faptul că lotul studiat a constat în populație clinică care prezenta simptome de internalizare intense.

Bullying-ul tradițional și online sau prezența ambelor comportamente reprezintă un fenomen social frecvent [28,29,31] cu un impact negativ semnificativ asupra domeniilor majore ale funcționării copiilor și adolescenților [32]. Printre factorii care pot fi mediatori sau predictorii în relația dintre iritabilitate și bullying ca victimă, studiile anterioare au identificat tristețea și problemele de internalizare [33]. Cercetările care au avut o abordare complexă în ceea ce privește relațiile dintre bullying-ul ca victimă, iritabilitate, tristețe sau probleme de internalizare au evidențiat repercursiunile, cumulate sau independente, ale acestora în mediul social, familial, academic și al sănătății mintale pe termen scurt și lung [5,8,10,32,36,37,38,39]. În studiul nostru am obținut o asociere pozitivă între nivelele crescute ale iritabilității și victimizarea prin bullying, rezultat similar cu alte rezultate raportate anterior în studii [27,40]. Cu cât nivelele de iritabilitate sunt mai crescute, însoțite de reacții emoționale și comportamentale slab modulate, cu atât crește riscul de a fi victimizat [1,25]. În al doilea rând datele noastre au evidențiat că tristețea, evaluată ca emoție, are efect mediator între iritabilitate și victimizare prin bullying, însă nu ca mediator de sine stătător, rezultat similar altor cercetări care au analizat rolul predictor al simptomelor de depresie în victimizare [41,42]. Simptomele de depresie au un rol semnificativ în cazul victimizării fizice [43,44] sau din mediul



online [33]. Studiile au descris asocierea puternică a simptomelor de depresie din cadrul problemelor de internalizare cu victimizarea prin divulgarea vulnerabilității în interacțiunea față în față [43,44] sau, în mediul online, simptomele de depresie pot favoriza victimizarea datorită reducerii interacțiunii sociale [37]. Rezultatele noastre au identificat pentru problemele de internalizare un efect mediator semnificativ în relația dintre iritabilitate și victimizare prin bullying, însă nu ca mediator independent. Acest rezultat este în concordanță cu cercetările anterioare care au evidențiat legătura între victimizare și problemele de internalizare care pot fi cauze, dar și consecințe ale victimizării [33,41,42,45]. Această relație bidirecțională poate fi explicată prin prisma modelului diateză-stres, în care victimizarea ca factor stresor, conduce la un stil cognitiv negativ, care la rândul său accentuează simptomele de internalizare [46,47] și poate predispuce la victimizare [33,41,42,45]. În ceea ce privește identificarea unui model serial între iritabilitate și bullying ca victimă, datele din literatura de specialitate sunt limitate, însă au fost identificate relații predictoare sau bidirecționale între variabile [27,33]. În studiul nostru am identificat un lanț de variabile care rezultă în victimizarea prin bullying: iritabilitatea crescută prezice nivelele ridicate ale emoției de tristețe, care conduc la rândul lor la nivele ridicate al problemelor de internalizare și care, în continuare prezic o frecvență ridicată a victimizării prin bullying. În cele din urmă, am identificat un efect mediator serial al tristeții, urmat de probleme de internalizare, în relația dintre iritabilitate și victimizare prin bullying. Sumarizând datele menționate,

modelul serial poate fi descris astfel: nivelele crescute de iritabilitate prezic nivelele crescute de tristețe, care la rândul lor accentuează gama de probleme de internalizare rezultând în creșterea frecvenței victimizării prin bullying. La acest demers contribuie intensitatea, cronicitatea variabilelor sau mecanisme precum biasul atențional la elemente amenințătoare, deficitul abilităților de autoreglare și de socializare. Elucidarea mecanismelor victimizării prin bullying poate aduce un aport considerabil la elaborarea unor programe de prevenție și intervenție complexe care să abordeze atât emoția de tristețe cât și problemele de internalizare.

#### *Limitele studiului actual și viitoarele direcții de cercetare*

Design-ul studiului curent este unul predictiv, de tip mediere, iar colectarea datelor s-a desfășurat într-un cadru transversal. Pentru a formula concluzii mai pertinente ar fi util un design experimental longitudinal. Având în vedere nivelele diferite de înțelegere, principiile și credințele particulare mediului de proveniență și cultural, studiile viitoare ar putea utiliza măsurători mai obiective, experimentale sau utilizarea concomitentă a chestionarelor pentru părinți. De asemenea ar fi utilă evaluarea și altor variabile care pot media relația dintre iritabilitate și victimizarea prin bullying.

**Fonduri.** Proiect finanțat parțial prin grantul Ministerului Educației și Cercetării, CNCS-UEFISCDI număr proiect PN-III-P4-ID-PCE-2020-2417, PNCDI III, director de proiect dr. Anca Dobrea.

\*

\*\*

## INTRODUCTION

Bullying or victimization is defined as the repeated exposure of a person or a group to negative actions from another person or group, actions that involve malicious intent and an imbalance of power in the interaction between the two parts [1]. This implies differences in physical, demographical, and social characteristics, abilities, skills, or a favorable numerical ratio for the aggressor [2]. The main described types of bullying are physical (e.g., hitting, pushing, coercing through physical contact, etc.), verbal (e.g., teasing, insulting, name-calling, spreading of rumors or lies, etc.), emotional/relational (e.g., intentional exclusion

of someone from a group or activity) [1,3]. Taking into consideration the interpersonal relationships in a group, the definition of the different roles of participants in bullying acts are the following: the aggressor (the person who conducts act of aggression), the victim (the person who is subjected to the act of aggression), the aggressor's assistants (they are not directly involved in the initial phase, but ultimately they actively join the aggressor in the act of harassment), the reinforcers (they do not intervene directly intervene in the bullying behavior, but they reinforce or support the act of aggression through verbal or nonverbal feedback), the victim's

advocates (the ones that intervene and try to diminish or stop the aggressor's behavior), the outsiders (they do not get directly involved, as they keep a neutral attitude, "the individuals who do nothing") [4]. Regarding the victims, there have been described two types: the passive or submissive victims and the provocative victims. The first category, being the most prevalent one, is characterized by a pattern of anxious or submissive reaction, combined with low physical strength. This behavior signals to others that they are insecure and worthless individuals, who have low ability to retaliate if they are assaulted. The second category is characterized by a pattern of anxious and aggressive reaction. This combination often results in negative feedback from others, including potential aggressors [1]. Involvement in bullying affects the physical and mental health of children and can be associated with physical pain, overweight or obesity, poor school results, loneliness, and suicidal ideation [5]. Approximately a third of the youth have a history of experiencing physical, verbal, relational or online victimization by peers, and the peak period in which these events took place was in early adolescence [6]. Numerous studies have shown the negative impact of victimization during childhood, adolescence, and adulthood [5,7,8,9,10]. Moreover, chronic victimization has been associated with increased symptoms of depression, anxiety, low self-esteem, diminished adaptation, and school performance [5,11,12].

In literature there have been described various risk factors associated with victimization described: low self-esteem, poor social skills, low social status (low popularity, limited friendship relationships), irritability, sadness, or internalization problems. Irritability is often described as an excessive reactivity to negative emotional stimuli and is a common reason for children to address mental health services [13,14]. Internalizing disorders (depression or anxiety) embody a problem with an unfavorable impact in all areas of functioning and irritability can be a major symptom [15,16].

The present study is based on information from literature addressing the association between irritability and victimization following exposure to acts of bullying [17]. Attentive bias toward threatening elements may be exacerbated in people with increased irritability [18,19,20], a phenomenon explained by misinterpretation of neutral or ambiguous facial

expressions as threatening ones [21,22]. Some studies have reported this association as dependent on internalizing problems and have highlighted the link between attentional bias and the dimensional spectrum of irritability [23]. Irritability, as a dimension has been associated with emotional problems, relationship difficulties (e.g., loneliness, harassment from other children) [24] and an increased risk of victimization [1,25,26]. The predictive effect of irritability on victimization (physical and verbal) and social rejection has been also confirmed from the teachers' point of view [27].

## OBJECTIVES

The present study analyzed the relationships between internalizing problems, irritability, and victimization through bullying. The main objective was to investigate the mediating role of sadness and internalizing issues in the relationship between irritability and victimization through bullying in children and adolescents. The secondary objective was to assess the individual characteristics of children and adolescents who are victims of acts of bullying.

## METHODOLOGY

138 children and adolescents aged 11-18 years, evaluated in the Clinic of Pediatric Psychiatry and Addiction in Cluj-Napoca between January and May 2021 were included in the present study. Participants and their caregivers agreed to participate in the study. Inclusion criteria: age between 11 and 18 years, main dual diagnosis of internalizing and externalizing disorders (major depressive disorder, anxiety disorder, attention-deficit/hyperkinetic disorder, conduct disorder and oppositional defiant disorder). Exclusion criteria: diagnosis of autism, psychotic disorders, cognitive impairment.

**Assessment tools:** The Affective Reactivity Index (ARI) for assessing irritability, The Mood Questionnaire (MQ-C) for assessing sadness, The Youth Self Report (YSR) for assessing internalization issues, Bullying and Cyberbullying Scale for Adolescents (BCS-A) for measuring the level of victimization and aggression (face to face and online).

**Statistical analysis.** The study is a predictive correlation one, mediation type. Data processing and mediation analysis were performed using SPSS 20 and the Process V3.3. program (Hayes, 2013). First, we performed the analysis of the correlation between

the variables of interest. Further we performed a series of mediation analyzes to examine the extent to which the relationship between irritability (VP) and bullying victimization (VC) is mediated in a serial way by sadness (VM1) and internalizing problems (VM2). Afterwards, we performed parametric bootstrapping analyzes (Preacher et al., 2004). In this analysis, a mediation effect was considered present if: (1) VP is significantly associated with VC; (2) VP is significantly associated with VM1 and VM2; (3) VM1 and VM2 are significantly associated with VC; (4) the direct effect (VP together with VM1 and VM2 significantly predicts VC) is less significant than the total effect (VP predicts significant VC). Moreover, the 95% bootstrap confidence interval (CI) with 5,000 samples for the indirect effect did not include the value “0”.

**RESULTS**

The study group included 81 girls and 57 boys, most of the participants were from urban areas (90 participants). The age of the participants ranged from 11 to 18 years, with a mean age of 14.57 (SD = 1.81). 77.5% of the participants reported online schooling and 19.6% physical or hybrid format. The proportion of those who did not attend school was 2.9%.

Most respondents were involved and/or subjected to traditional acts of bullying. Following the analysis of the distribution according to the involvement in traditional bullying, a predominance of mixed experiences was observed, followed by victimization and aggression. More than half of the studied group was involved and/or subjected to acts of bullying in the virtual environment (Table I). Regarding the involvement of females in traditional bullying, 83.95% of all girls reported exposure or participation in such behavior, 28.39% described experiencing victimization by aggression at least once in the last three months, 13.58% described at least once the presence of bullying behavior towards others in the last three months and 41.97% were involved in both roles. Regarding online bullying, out of a total of 81 girls, 62.96% were involved in online bullying at least once in the last three months, 34.56% found themselves in situations of victimization, 8.64% described bullying behavior towards others and 19.75% participated as aggressor-victim. Regarding traditional bullying in males, 84.21% have been involved in bullying at least once in the last three months, 15.79% reported

experiencing victimization, 8.77% reported bullying behavior towards others and 59.65% participated both as aggressor and victim. Regarding online bullying, 66.66% reported the experience of bullying in the online environment in the past three months. Of these, 22.8% reported only victimization. And 35.08% reported participation as an aggressor-victim.

**Table I. The distribution of involvement in traditional and online bullying in the studied group**

	Victims	Aggressors	Aggressors-victims	Total
<b>Traditional bullying</b>	32 (23.18%)	16 (11.6%)	68 (49.27%)	116 (84.05%)
<b>Online bullying</b>	41 (29.71%)	12 (8.7%)	36 (26.08%)	89 (64.5%)

**Inferential statistics** We tested the association between irritability, sadness, internalizing problems and victimization due to bullying, along with their average levels. We excluded 38 participants because they presented extreme scores at the victimization subscale from BCS-A. We obtained a significant positive correlation between irritability and bullying victimization ( $r=.35, p<0.1$ ), significant positive correlations between irritability, sadness and internalizing problems and positive and significant correlation between sadness and internalizing problems ( $r=.68, p<0.1$ ). (Table II)

**Table II. Pearson correlation coefficients showing the association between irritability, sadness, internalizing problems and bullying victimization.**

Irritability	Irritability	Sadness	Internalizing	Bullying Victimization
Sadness		.359*	.379*	.320*
Internalizing			.689*	.298*
Bullying Victimization				.419*

NOTE: \* $p<0.01$ .

**Mediation analysis** To test our hypothesis related to the interference of sadness and internalizing issues in the relationship between irritability and victimization through bullying, a series of regression analyzes were performed, which highlighted the following: irritability is a significant predictor of victimization due to bullying ( $\beta = .81, t = 3.34, 95\% \text{ CI } [.33, 1.29], p < .01$ ) and sadness ( $\beta = .24, t = 3.8, 95\% \text{ CI } [.11, .37], p < .01$ ); irritability is not a significant independent predictor of internalizing problems ( $\beta = .55, t = 1.95, 95\% \text{ CI } [-.0075, 1.12], p = .053$ ). The level of sadness



is a significant predictor of internalizing problems ( $\beta = 3.38$ ,  $t = 8.21$ , 95% CI [2.56, 4.20],  $p < .01$ ) and is not a significant independent predictor victimization through bullying ( $\beta = -.06$ ,  $t = -.14$ , 95% CI [-.98, .85],  $p > .05$ ). The internalizing problems predict the frequency of victimization through bullying ( $\beta = .24$ ,  $t = 2.8$ , 95% CI [.07, .42],  $p < .05$ ). In addition, the direct effect of the increased levels of irritability associated with the intensity of sadness and the internalizing problems in predicting the frequency of bullying victimization ( $\beta = .48$ ,  $t = 1.92$ , 95% CI [-.01, 0.98],  $p = .053$ ) is not statistically significant. The total effect by controlling the intensity of sadness and the internalizing problems is significant ( $\beta = .81$ ,  $t = 3.34$ , 95% CI [.33, 1.29],  $p < .01$ ). The results suggest the existence of a partial serial mediation effect through the level of sadness, followed by the internalizing issues, between irritability and bullying victimization (Table III).

**Table III. The results of the mediation analysis between VP and VC by VM1 and VM2**

Indirect effect between VP and VC	$\beta$	Standard Error	Li 95% bootstrap CI	Ls 95% bootstrap CI
Exclusively VM <sub>1</sub>	-.016	.12	-.24	.25
Exclusively VM <sub>2</sub>	.13	.09	-.01	.36
Serial analysis VM <sub>1</sub> → VM <sub>2</sub>	.20	0.11	.02	.47

NOTE: VP=irritability; VM<sub>1</sub>= sadness; VM<sub>2</sub>=internalizing problems; VC=victimization through bullying

## DISCUSSION AND CONCLUSION

While analyzing the group characteristics, we identified similarities with other studies [28,29] related to the general predominance of traditional bullying (physical, verbal, relational) compared to bullying in a virtual environment and girls scoring higher victimization rates in the online world. During real-life interactions, most of the girls reported taking on the mixed aggressor-victim role. A possible explanation is the dynamics of one's role in the act of bullying: there has been noticed the transition from aggressor to victim or the other way round [30]. In addition, the group included all types of bullying (direct and relational). We identified a higher prevalence of experiencing or being involved in bullying in the previous three months, regardless of the role (aggressor, victim, or aggressor-victim), compared to the general population, the results being comparable to those reported in other studies [28,29].

These results can be explained by the fact that the study group included patients with intense internalizing symptoms.

Both traditional and online bullying or the presence of both behaviors represent a common social phenomenon [28,29,31] with a significant negative impact on children and adolescents' major areas of functioning [32]. Previous studies have identified sadness and internalizing problems among the elements that may mediate or predict the association between irritability and victimization through bullying [33]. The studies which approached in an integrative manner the relationship between victimization through bullying, irritability, sadness, or internalizing issues highlighted their consequences, cumulative and independent, on the quality of social, family, academic life and on the mental health on both short and long term [5,8,10,32,36,37,38,39]. In our study, we demonstrated a positive association between elevated levels of irritability and bullying victimization, a result similar to those previously reported [27,40]. We remarked that the higher the levels of irritability, especially when associated with mood and behavioral instability, the higher is the risk of being victimized [1,25]. Secondly, our data indicated that sadness, interpreted as an emotion, has a mediating effect between irritability and bullying victimization, but not as an independent mediator, a result comparable to another study that has analyzed the predictive role of depressive symptoms in victimization [41,42]. Symptoms of depression play a significant role in victimization, both during physical [43,44] and online interactions [33]. These differences have been explained by associating depression-specific symptoms with the disclosure of vulnerability during face-to-face interaction [43,44] while in the online environment, depression may facilitate victimization due to deficient social interaction [37]. Regarding the internalizing issues, our results demonstrated that they have a significant mediating effect on the relationship between irritability and bullying victimization, but not as an independent mediator. This result is consistent with previous research that has highlighted the association between victimization and internalizing issues that may be both causes and consequences of victimization [33,41,42,45]. This two-way relationship can be explained in terms of the diathesis-stress model: victimization as a stressor



leads to a negative cognitive pattern, which in turn enhances the levels of internalizing problems [46,47] and may predisposes to victimization [33,41,42,45]. There is limited scientific support when searching for a serial model between irritability and bullying as a victim, but there are predictive or bidirectional relationships between the variables [27,33]. In our study we identified a chain of variables that results in bullying victimization: increased irritability predicts high levels of sadness, which in turn leads to high levels of internalizing problems, which further generate a high frequency of bullying victimization. Finally, we demonstrated a serial mediating effect of sadness, followed by the internalizing issues, in the association between irritability and bullying victimization. To sum up the previously mentioned data, the serial model can be described as it follows: high levels of irritability predict high levels of sadness, which in turn enhance the range of internalizing problems, resulting in an increased frequency of bullying victimization. To this process contributes the intensity, chronicity of the variables or mechanisms like attention bias for threatening elements, deficiency

in self-regulation or social difficulties. Clarifying the mechanisms of bullying victimization fundamentally contributes to developing complex prevention and intervention programs that address both the sadness and internalizing problems.

#### *Limitations of the study and future research directions*

The study's design is predictive, using mediation analysis and the data was obtained in a transversal framework. A longitudinal experimental design would be useful to obtain more relevant conclusions. Given the wide range of the apprehension levels and cultural and environmental beliefs and ethics, future studies could use more objective, experimental tools, or additional questionnaires for parents. It would also be convenient to assess other variables that may mediate the association between irritability and bullying.

**Funding.** Part of this work was supported by a grant of the Romanian Ministry of Education and Research, CNCS-UEFISCDI, project number PN-III-P4-ID-PCE-2020-2417, within PNCDI III, awarded to MD Anca Dobrean.

## BIBLIOGRAFIE / BIBLIOGRAPHY

1. Olweus D. Bullying at school: basic facts and effects of a school based intervention program. *Journal of child psychology and psychiatry*, 1994, 35(7), 1171-1190.
2. Rigby K. Bullying in childhood. *Blackwell handbook of childhood social development*, 2002, 549-568.
3. Rigby K. Consequences of bullying in schools. *The Canadian journal of psychiatry*, 2003, 48(9), 583-590.
4. Salmivalli C, Lagerspetz K, Björkqvist K, Österman K, Kaukiainen A. Bullying as a group process: Participant roles and their relations to social status within the group. *Aggressive Behavior: Official Journal of the International Society for Research on Aggression*, 1996, 22(1), 1-15.
5. Moore S E, Norman R E, Suetani S, Thomas H J, Sly P D, Scott J G. Consequences of bullying victimization in childhood and adolescence: A systematic review and meta-analysis. *World journal of psychiatry*, 2017, 7(1), 60.
6. Currie C, Zanotti C, Morgan A, Currie D, De Looze M, Roberts C et al. Social determinants of health and well-being among young people. *Health Behaviour in School-aged Children (HBSC) study: international report from the*, 2010, 271.
7. Eastman M, Foshee V, Ennett S, Sotres-Alvarez D, Reyes H L M, Faris R, North K. Profiles of internalizing and externalizing symptoms associated with bullying victimization. *Journal of adolescence*, 2018, 65, 101-110.
8. Holt M K, Vivolo-Kantor A M, Polanin J R, Holland K M, DeGue S, Matjasko J L et al. Bullying and suicidal ideation and behaviors: a meta-analysis. *Pediatrics*, 2015, 135(2), e496-e509.
9. Fogleman N D, Leaberry K D, Rosen P J, Walerius D M, Slaughter K E. Relation between internalizing behaviors, externalizing behaviors, and peer victimization among children with and without ADHD. *Attention Deficit and Hyperactivity Disorders*, 10(3), 2018, 209-222.
10. Forbes M K, Fitzpatrick S, Magson N R, Rapee R M. Depression, anxiety, and peer victimization: Bidirectional relationships and associated outcomes transitioning from childhood to adolescence. *Journal of youth and adolescence*, 2019, 48(4), 692-702.
11. Pouwels J L, Souren P M, Lansu T A, Cillessen A H. Stability of peer victimization: A meta-analysis of longitudinal research. *Developmental Review*, 2016, 40, 1-24.
12. Finkelhor D, Ormrod R K, Turner H A. Poly-victimization: A neglected component in child victimization. *Child abuse & neglect*, 2007, 31(1), 7-26.
13. Knopf A. Irritability in youth caused by reward-, threat-system dysfunction: New paradigm. *The Brown University Child and Adolescent Behavior Letter*, 2017, 33(3), 1-7.
14. Leibenluft E, Stoddard J. The developmental psychopathology of irritability. *Development and psychopathology*, 2013, 25(4 0 2), 1473.
15. Elvin O M, Modecki K L, Finch J, Donnelly K, Farrell L J, Waters A M. Joining the pieces in childhood irritability: Distinct typologies predict conduct, depressive, and anxiety symptoms. *Behaviour Research and Therapy*, 2021, 136, 103779.

16. Ezpeleta L, Penelo E, Navarro JB, Osa N, Trepate E. Transdiagnostic trajectories of irritability and oppositional, depression and anxiety problems from preschool to early adolescence. *Behav Res Ther*, 2020 Nov;134:103727
17. Brotman M A, Kircanski K, Leibenluft E. Irritability in children and adolescents. *Annual Review of Clinical Psychology*, 2017, 13, 317-341.
18. Avenevoli S, Blader J C, Leibenluft E. Irritability in Youth: An Update. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 2015, 54(11), 881-883.
19. Smith P, Waterman M. Processing bias for aggression words in forensic and nonforensic samples. *Cognition & Emotion*, 2003, 17(5), 681-701.
20. Hommer R E, Meyer A, Stoddard J, Connolly M E, Mogg K, Bradley B P et al. Attention bias to threat faces in severe mood dysregulation. *Depression and anxiety*, 2014, 31(7), 559-565
21. Brotman M A, Rich B A, Guyer A E, Lunsford J R, Horsey S E, Reising M M et al. Amygdala activation during emotion processing of neutral faces in children with severe mood dysregulation versus ADHD or bipolar disorder. *American Journal of Psychiatry*, 2010, 167(1), 61-69.
22. Stoddard J, Sharif-Askary B, Harkins E A, Frank H R, Brotman M A, Penton-Voak I S et al. An open pilot study of training hostile interpretation bias to treat disruptive mood dysregulation disorder. *Journal of child and adolescent psychopharmacology*, 2016, 26(1), 49-57.
23. Salum G A, Mogg K, Bradley B P, Stringaris A, Gadelha A, Pan P M et al. Association between irritability and bias in attention orienting to threat in children and adolescents. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 2017, 58(5), 595-602.
24. Stringaris A, Cohen P, Pine D S, Leibenluft E. Adult outcomes of youth irritability: a 20-year prospective community-based study. *American Journal of Psychiatry*, 2009, 166(9), 1048-1054.
25. Toblin R L, Schwartz D, Gorman A H, Abou-ezzeddine T. Social-cognitive and behavioral attributes of aggressive victims of bullying. *Journal of Applied Developmental Psychology*, 2005, 26(3), 329-346.
26. Chacón-Cuberos R, Castro-Sánchez M, González-Campos G, Zurita-Ortega F. Victimization in school, digital leisure and irritability: Analysis using structural equations. *Relieve*, 2018, 24(1), 1-12.
27. Evans S C, Cooley J L, Blossom J B, Pederson C A, Tampke E C, Fite P J. Examining ODD/ADHD symptom dimensions as predictors of social, emotional, and academic trajectories in middle childhood. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*, 2020, 49(6), 912-929.
28. Currie C, Zanotti C, Morgan A, Currie D, De Looze M, Roberts C et al. Social determinants of health and well-being among young people. *Health Behaviour in School-aged Children (HBSC) study: international report from the, 2010*, 271.
29. Cosma A, Balazzi R, Baban A. Bullying In Romanian School Children: The Role Of Substance Abuse. *Psicologia, Saude e Doenças*, 2015, 16(1), 44-56.
30. Craig W, Harel-Fisch Y, Fogel-Grinvald H, Dostaler S, Hetland J, Simons-Morton B et al. A cross-national profile of bullying and victimization among adolescents in 40 countries. *International journal of public health*, 2009, 54(2), 216-224.
31. Gini G, Card N A, Pozzoli T. A meta-analysis of the differential relations of traditional and cyber-victimization with internalizing problems. *Aggressive Behavior*, 2018, 44(2), 185-198.
32. Cross D, Lester L, Barnes A. A longitudinal study of the social and emotional predictors and consequences of cyber and traditional bullying victimisation. *International journal of public health*, 2015, 60(2), 207-217.
33. Christina S, Magson N R, Kakar V, Rapee R. M. The bidirectional relationships between peer victimization and internalizing problems in school-aged children: An updated systematic review and meta-analysis. *Clinical psychology review*, 2021, 101979.
34. Holt M K, Vivolo-Kantor A M, Polanin J R, Holland K M, DeGue S, Matjasko J L et al. Bullying and suicidal ideation and behaviors: a meta-analysis. *Pediatrics*, 2015, 135(2),
35. Forbes M K, Fitzpatrick S, Magson N R, Rapee R M. Depression, anxiety, and peer victimization: Bidirectional relationships and associated outcomes transitioning from childhood to adolescence. *Journal of youth and adolescence*, 2019, 48(4), 692-702.
36. Espelage D L, Holt M K. Suicidal ideation and school bullying experiences after controlling for depression and delinquency. *Journal of Adolescent Health*, 2013, 53(1), S27-S31.
37. Gámez-Guadix M, Orue I, Smith P K, Calvete E. Longitudinal and reciprocal relations of cyberbullying with depression, substance use, and problematic internet use among adolescents. *Journal of Adolescent Health*, 2013, 53(4), 446-452.
38. Arslan S, Hallett V, Akkas E, Akkas O A. Bullying and victimization among Turkish children and adolescents: examining prevalence and associated health symptoms. *European journal of pediatrics*, 2012, 171(10), 1549-1557.
39. Natvig G K, Albrektsen G, Qvarnström U. Psychosomatic symptoms among victims of school bullying. *Journal of health psychology*, 2001, 6(4), 365-377.
40. Barker E D, Salekin R T. Irritable oppositional defiance and callous unemotional traits: is the association partially explained by peer victimization?. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 2012, 53(11), 1167-1175.
41. Kljakovic M, Hunt C. A meta-analysis of predictors of bullying and victimisation in adolescence. *Journal of adolescence*, 2016, 49, 134-145.
42. Reijntjes A, Kamphuis J H, Prinzie P, Telch M J. Peer victimization and internalizing problems in children: A meta-analysis of longitudinal studies. *Child abuse & neglect*, 2010, 34(4), 244-252.
43. Luchetti S, Rapee R M. Liking and perceived probability of victimization of peers displaying behaviors characteristic of anxiety and depression. *Journal of Experimental Psychopathology*, 2014, 5(2), 212-223.
44. Forbes M K, Fitzpatrick S, Magson N R, Rapee R M. Depression, anxiety, and peer victimization: Bidirectional relationships and associated outcomes transitioning from childhood to adolescence. *Journal of youth and adolescence*, 2019, 48(4), 692-702.
45. Cook C R, Williams K R, Guerra N G, Kim T E, Sadek S. Predictors of bullying and victimization in childhood and adolescence: a meta-analytic investigation. *School psychology quarterly*, 2010, 25(2), 65.
46. Wang C. A longitudinal investigation of peer victimization, self-esteem, depression, and anxiety among adolescents: A test of cognitive diathesis-stress theory, 2011.
47. Swearer S M, Hymel S. Understanding the psychology of bullying: Moving toward a social-ecological diathesis-stress model. *American Psychologist*, 2015, 70(4), 344.

# Rolul furiei și al problemelor de externalizare în asocierea dintre iritabilitate și implicarea în bullying ca agresor

## The role of anger and externalizing problems in the association between irritability and bullying as a perpetrator

Andreea Ionescu<sup>1</sup>, Roxana Șipoș<sup>2\*</sup>, Oana Munteanu<sup>1</sup>, Anna Linta<sup>1</sup>, Raluca Bălan<sup>3</sup>, Anca Dobrea<sup>3</sup>, Elena Predescu<sup>2</sup>

### REZUMAT

**Introducere.** Implicarea în agresivitate prin bullying la copii și adolescenți este din ce în ce mai studiată, inclusiv prin prisma posibilor factori mediatori. **Obiectiv.** Principalul obiectiv al acestui studiu a fost investigarea factorilor mediatori precum emoția de furie și problemele de externalizare în asocierea dintre iritabilitate și agresivitate prin bullying la copii și adolescenți. **Metode.** Colectarea datelor a fost realizată în perioada ianuarie-mai 2021, incluzând 138 de subiecți evaluați în cadrul clinicii de Psihiatrie Pediatrică și Toxicomanie Cluj-Napoca. Designul studiului a fost unul predictiv de tip mediere. Datele obținute au fost prelucrate prin intermediul programului statistic SPSS 20. **Rezultate.** Am obținut o corelație pozitivă între iritabilitate/agresivitate prin bullying; iritabilitate/probleme de externalizare. Furia a fost corelată pozitiv și semnificativ statistic cu problemele de externalizare, respectiv cu agresivitatea prin bullying. Problemele de externalizare au fost găsite ca factor mediator în relația dintre iritabilitate și agresivitate prin bullying. Iriritabilitatea a fost asociată indirect cu implicarea în bullying ca agresor doar prin intermediul problemelor de externalizare, în care iritabilitatea a prezis un nivel ridicat al problemelor de externalizare și care, în continuare a prezis o frecvență ridicată a agresivității prin bullying. **Concluzii.** Rezultatele obținute completează informațiile despre mecanismele responsabile de adoptarea și întreținerea rolului de agresor prin bullying. Studiul confirmă interacțiunile multiple dintre factorii implicați în acest proces și necesitatea unei abordări complexe în elaborarea intervențiilor care adresează această problemă.

**Cuvinte cheie:** furie, probleme de externalizare, iritabilitate, agresivitate, bullying

### SUMMARY

**Introduction.** A growing body of literature is approaching bullying behaviour in children and adolescents, and different potential mediators are proposed. **Objective.** The main objective of this study was to investigate the mediating factors, like anger and externalizing problems, in the association between irritability and bullying aggression in children and adolescents. **Method.** The data collection was carried out between January and May 2021, including 138 patients of the Child and Adolescent Psychiatry Clinic from Cluj-Napoca. The study design was a predictive one, mediation type. The acquired data was processed with the statistical program SPSS 20. **Results.** We obtained a positive correlation between irritability/ bullying aggression and irritability/ externalizing problems. Anger was positively and statistically significantly correlated with externalizing problems and bullying aggression, respectively. Externalizing problems have been found to be a mediating factor in the relationship between irritability and bullying aggression. Irritability was indirectly associated with bullying aggression only through externalizing problems, in which irritability predicted a high level of externalizing problems and which further predicted a high frequency of bullying aggression. **Conclusions.** Our results contribute to the actual knowledge regarding the mechanisms responsible for adopting and maintaining the role of aggressor through bullying. The study confirms the multiple interactions between the factors involved in this process and the need for a complex approach in developing interventions that address this issue.

**Key words:** anger, externalizing problems, irritability, bullying aggression

### INTRODUCERE

Problematika agresivității în rândul copiilor reprezintă o temă socială și clinică importantă, intens studiată în ultimii ani [1,2]. Victimizarea și agresiunea

prin bullying constituie principalele îngrijorări în rândul părinților, profesorilor, a personalului din domeniul sănătății și psihologiei [3,4]. Rolul de agresor prin bullying implică adaptare școlară

<sup>1</sup> Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii, Clinica de Psihiatrie a Copilului și Adolescentului, Cluj Napoca, România

<sup>2</sup> Departamentul de Neuroștiințe, Disciplina de Psihiatrie și Psihiatrie Pediatrică, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, România și Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii, Clinica de Psihiatrie Copii și Adolescenți, Cluj-Napoca, România

<sup>3</sup> Departamentul de Psihologie Clinică și Psihoterapie/Institutul Internațional de Studii Avansate de Psihoterapie și Sănătate Mintală Aplicată, Universitatea Babeș-Bolyai

#### Adresa de corespondență:

Elena Predescu, email: predescu.elena@umfcluj.ro

<sup>1</sup> Clinical Emergency Hospital for Children, Child and Adolescent Psychiatry Clinic, Cluj Napoca, Romania

<sup>2</sup> Department of Neuroscience, Discipline of Psychiatry and Pediatric Psychiatry, Iuliu Hatieganu University of Medicine and Pharmacy Cluj-Napoca, Clinical Emergency Hospital for Children, Psychiatry Clinic Child and Adolescent, Cluj-Napoca, Romania

<sup>3</sup> Department of Clinical Psychology and Psychotherapy/The International Institute for the Advanced Studies of Psychotherapy and Applied Mental Health, Babeș-Bolyai University

#### Corresponding Author:

Roxana Șipoș, email: predescu.elena@umfcluj.ro

dificilă, randament școlar scăzut, consum crescut de alcool, de tutun și asocierea frecventă a tulburărilor psihice [5,6,7,8]. Mai mult decât atât, efectele bullying-ului sunt resimțite la nivelul cercurilor sociale în care acesta are loc, cu diminuarea calității relațiilor interpersonale din cadrul grupului [9].

Tulburările de externalizare au una dintre cele mai mari prevalențe în cadrul populației pediatrie și implicațiile sunt substanțiale în ceea ce privește productivitatea ulterioară la vârsta de adult prin persistența simptomatologiei, a dezavantajelor sociale sau educaționale. Rolul de agresor este în general în strânsă legătură cu simptomele de externalizare (comportament agresiv, opoziționism, crize de afect, denaturarea adevărului, iritabilitate) [10,11] și cu emoții negative (furie) [12]. În literatura de specialitate au fost descrise o serie de modele teoretice privind relațiile dintre iritabilitate/furie-probleme de externalizare-agresivitate prin bullying. Problemele de externalizare reprezintă unul dintre cei mai importanți predictorii ai agresivității prin bullying [2,13]. De asemenea, este stabilit faptul că agresorul prin bullying prezintă mai multe probleme comportamentale, în mod particular tulburare de conduită [14]. Din moment ce agresivitatea reprezintă un criteriu întâlnit de regulă în problemele de externalizare, nu este surprinzător faptul că perpetuarea agresivității prin bullying prezintă un potențial crescut de a apărea concomitent cu alte probleme de externalizare [15]. De asemenea, în cazul tulburării hiperkinetice cu deficit atențional, tendința de a-i provoca pe cei din jur duce la creșterea atât a victimizării, cât și a agresivității și a experiențelor combinate de bullying în rândul copiilor și adolescenților diagnosticați [16].

Multe studii tratează iritabilitatea ca un marker de risc transdiagnostic între tulburările de internalizare și tulburările de externalizare [17,18], un marker al scăderii capacității de autoreglare emoțională, care poate mai departe afecta experimentarea altor emoții prin răspunsul aberant la lipsa recompensei declanșatoare de frustrare și la amenințare [19]. Conform Ezepeleta et al. (2020) nivelurile disfuncționale de iritabilitate, definite de context, frecvență, persistență, intensitate și nivelul de prag al activării, implică la rândul lor disfuncționalitate la nivelul recompensei și procesarea amenințărilor [17]. În cazul tulburării cu perturbare afectivă de tip disruptiv, copiii și adolescenții iritabili prezintă un prag mai scăzut pentru exprimarea furiei, ceea ce conduce mai departe la episoade disruptive

mai frecvente, iar când acestea survin, intensitatea comportamentului este mult mai crescută [20,21]. Agresivitatea de tip reactiv este implicată în episoadele disruptive „emoționale”, cu răspuns imediat la amenințarea percepută în mod distorsionat, copiii și adolescenții fiind frecvent descriși de către profesori ca fiind cu toleranță redusă la frustrare, impulsivi, suprareactivi [22]. Agresorii prin bullying tind să prezinte dificultăți la nivelul de procesare a informației sociale și deseori interpretează comportamentele celorlalți într-un mod antagonist sau prezintă un nivel crescut de iritabilitate care distorsionează percepția amenințărilor [17,23]. De asemenea, agresorii prin bullying nu sunt neapărat plăcuți în cadrul grupului social, însă pot avea un statut social popular pe baza puterii sociale percepute, a impactului și vizibilității comportamentelor acestora, iar scopul de a-și menține statutul social poate fi un motivator puternic pentru agresivitatea prin bullying a agresorului [24]. Furia a fost deasemenea, un predictor mai puternic pentru adoptarea comportamentului agresiv atunci când a fost măsurată ca trăsătură comparativ cu furia de scurtă durată, de tip dispozițional [25,26]. Astfel, furia exprimată prin externalizare, care este vizibilă, frecvent explozivă, este relaționată cu agresivitatea deschis exprimată, pe când furia interiorizată și controlul furiei sunt asociate cu absența adoptării agresivității.

## METODOLOGIE

**Obiective.** Obiectivul principal a fost investigarea impactului pe care îl pot avea emoția de furie și problemele de externalizare asupra relației dintre iritabilitate și adoptarea rolului de agresor prin bullying la copil și adolescent.

Am analizat pe rând relațiile dintre iritabilitate, evaluată ca trăsătură, și agresivitate prin bullying, ulterior, am testat modelul mediator, investigând dacă legătura dintre iritabilitate și nivelul de agresivitate prin bullying poate fi explicată de către emoția de furie și problemele de externalizare.

**Participanți.** În studiul prezent au fost incluși 138 de subiecți, copii și adolescenți cu vârsta între 11-18 ani, aflați în evidența Clinicii de Psihiatrie Pediatrică și Toxicomanie din Cluj-Napoca cu probleme de internalizare (Episod depresiv major sau Tulburare anxioasă ca diagnostic principal) și externalizare (Tulburare hiperkinetică cu deficit atențional, Tulburări de conduită sau Tulburarea opoziționismului



provocator). Criterii de includere: vârsta cuprinsă între 11 și 18 ani, prezența unui diagnostic principal dintre cele menționate conform ICD-10 și DSM-5 și, de asemenea, acordul participării. Criterii de excludere: prezența tulburării pervazive de dezvoltare, retard mental, tulburări psihotice.

**Instrumente de evaluare.** Măsurarea nivelului de victimizare și agresiune atât cel față în față, cât și cel prin intermediul dispozitivelor electronice și al rețelelor de socializare s-a efectuat prin intermediul Bullying and Cyberbullying Scale for Adolescents, BCS-A. Pentru măsurarea problemelor de internalizare/externalizare și a iritabilității/furiei am folosit Chestionarul de autoevaluare comportamentală (The Youth Self-Report, YSR) și The Affective Reactivity Index (ARI, Stringaris, 2012). Pentru a aprecia nivelul tristeții am utilizat scala The Mood Questionnaire.

**Analiza datelor.** Designul este unul predictiv de tip mediere. Am investigat un efect de mediere, folosind următoarele variabile: variabila predictor reprezentată de iritabilitate, variabila criteriu reprezentată de agresivitatea prin bullying, variabilele mediator 1 și 2 reprezentate de emoția de furie și de problemele de externalizare. Am optat pentru analiza de regresie liniară multiplă dat fiind faptul că variabilele de interes sunt de tip continuu. Primul pas în analiza datelor a fost reprezentat de derularea unor corelații între variabilele de interes. Ulterior, a fost efectuată o serie de analize de mediere pentru a examina măsura în care: relația dintre iritabilitate (variabila predictor) și agresivitatea prin bullying (variabila criteriu) este mediată de emoția de furie (variabila mediator 1) și de problemele de externalizare (variabila mediator 2). În continuare, am derulat analize parametrice de bootstrapping (Preacher et al., 2004). Prelucrarea datelor statistice a fost efectuată în SPSS, cu extensia PROCESS V3.3.

## REZULTATE

Vârsta participanților a fost cuprinsă între 11 și 18 ani, media de vârstă fiind 14,57 (SD=1.81). Un procent de 77.5 dintre participanți au raportat școlarizare în mediul online și 19.6% în format fizic sau hibrid. În ceea ce privește mediul de proveniență, majoritatea participanților provin din mediul urban. Din punct de vedere al sexului, predomină sexul feminin. În urma analizei implicării în bullyingul tradițional în cadrul lotului studiat, s-a observat preponderența experimentelor mixte de victimizare și agresiune prin

bullying, urmat de victimizare, respectiv agresiune. Mai mult de trei sferturi din lot a fost implicat și/sau supus actelor de bullying. Am exclus participanții cu scoruri extreme la subscala de agresivitate prin bullying – mai specific am exclus 54 de participanți cu scor total 0 la agresivitate prin bullying, respectiv 2 participanți cu scoruri mai mari de 36. Am obținut o corelație pozitivă între iritabilitate și agresivitatea prin bullying ( $R= 0.3607$ ,  $F= 11.9$ ,  $p< 0.01$ ). De asemenea, exista o corelație pozitivă atât între iritabilitate și emoția de furie, cât și între iritabilitate și problemele de externalizare. Emoția de furie este corelată pozitiv și semnificativ statistic cu problemele de externalizare, respectiv cu agresivitatea prin bullying. Problemele de externalizare sunt asociate pozitiv și semnificativ cu agresivitatea prin bullying. (Tabelele I și II)

**Tabelul I. Medii și abateri standard pentru variabilele de interes**

	MEDIA	DEVIATIE STANDARD (DS)	N
IRITABILITATE	10.60	3.37	82
FURIE	8.18	2.15	
PROBLEME DE EXTERNALIZARE	18.01	10.37	
AGRESIVITATE PRIN BULLYING	6.84	6.18	

**Tabelul II. Coeficienții de corelație Pearson pentru relația între iritabilitate, furie, probleme de externalizare și agresivitate prin bullying**

Iritabilitate	Iritabilitate	Furie	Probleme de externalizare	Agresivitate prin bullying
Furie	-	.779**	.562**	.361**
Externalizare	-	-	.479**	.382**
Agresivitate prin bullying	-	-	-	0.510**

NOTĂ: \*\* $p<0.1$ ;

Pentru a testa ipoteza noastră privind rolul mediator al emoției de furie și al problemelor de externalizare în relația dintre iritabilitate și agresivitate prin bullying, au fost efectuate o serie de analize de regresie. Iritabilitatea (VP) este un predictor semnificativ pentru agresivitatea prin bullying a tinerilor ( $\beta= .661$ ,  $t= 3.45$ , 95% CI [.28, 1.04],  $p< .01$ ), emoția de furie ( $\beta= .49$ ,  $t= 11.12$ , 95% CI [.40, .58],  $p< .01$ ) și problemele de externalizare ( $\beta= 1.47$ ,  $t= 3.24$ , 95% CI [.57, 2.38],  $p< .01$ ). Furia (M1) prezice semnificativ implicarea în bullying ca agresor ( $\beta=0.661$ ,  $t= 3.45$ , 95% CI [2.8, 1.04],  $p< .01$ )

însă nu reprezintă un predictor semnificativ pentru problemele de externalizare ( $\beta = .506$ ,  $t = 0.711$ , 95% CI  $[-.911, .1.9]$ ,  $p = 0.47$ ). Problemele de externalizare sunt un predictor semnificativ pentru implicarea în bullying ca agresor ( $\beta = .26$ ,  $t = 3.76$ , 95% CI  $[.122, .39]$ ,  $p < .01$ ). În ceea ce privește efectele indirecte, doar efectul indirect al iritabilității asupra agresivității prin bullying prin intermediul problemelor de externalizare a fost semnificativ  $\beta = .3852$ , 95% CI  $[.104, .7702]$ . Efectele indirecte exclusiv prin furia ca emoție, respectiv prin calea serială furie-probleme de externalizare nu au fost ne semnificative: furie ( $\beta = .3004$ , 95% CI  $[-.0786, .772]$ .); furie-externalizare  $\beta = .0658$ , 95% CI  $[-.1456, .278]$ . (Tabelul III) Totodată, am stabilit că efectul direct (variabila predictor împreună cu variabilele mediator prezic variabila criteriu)  $\beta = -.0895$ ,  $t = -.8195$ , CI  $[-.6833, .6044]$ ,  $p = .7650$  este mai puțin semnificativ față de efectul total (variabila predictor prezice semnificativ variabila criteriu) care este semnificativ  $\beta = .6619$ ,  $t = 3.4590$ ,  $p < 0.01$ , CI =  $[.2811, 1.042]$ . Sumarizând, iritabilitatea este asociată indirect cu implicarea în bullying ca agresor doar prin intermediul problemelor de externalizare, în care iritabilitatea prezice un nivel ridicat al problemelor de externalizare și care, în continuare, prezice o frecvență ridicată a agresivității prin bullying. Căile indirecte prin intermediul furiei, respectiv calea serială (cu emoția de furie ca prim mediator și problemele de externalizare ca al doilea mediator) sunt ne semnificative.

**Tabel III. Rezultatele analizei de mediere dintre iritabilitate și agresivitate prin bullying de către furie și problemele de externalizare**

Efecte indirecte între Vp și Vc	$\beta$	Eroare standard	Li 95% Bootstrap CI	Ls 95% Bootstrap CI
Exclusiv prin M1	.3004	.202	-.0786	.722
Exclusiv prin M2	.38	.17	.1044	.7702
Cale serială prin M1 și M2	.06	.106	-.1456	.278

Notă: VP= variabila predictor (iritabilitate), VC= variabila criteriu (agresivitate prin bullying), M1- variabila mediator 1 (emoția de furie), M2= variabila mediator 2 (probleme de externalizare).

## DISCUȚII ȘI CONCLUZII

Bullying-ul tradițional și cyberbullyingul reprezintă fenomene cu consecințe negative asupra sănătății fizice și psihice ale copiilor și adolescenților și înțelegerea mecanismelor care stau la baza apariției și întreținerii acestora constituie o prioritate [27]. Literatura de specialitate s-a focusat pe numeroși factori care pot

prezice atât implicarea în bullying ca agresor, cât și ca victimă, totodată cu studiul unei categorii suprapuse între acestea două, dintre care enumerăm problemele de externalizare și emoția de furie. În primul rând, am obținut o corelație pozitivă semnificativă între iritabilitatea la copil și adolescent și adoptarea agresivității prin bullying. Acest lucru este în acord cu alte cercetări care au arătat existența acestei relații, și anume faptul că un nivel crescut de iritabilitate implică tendința accentuată de exprimare comportamentală prin agresivitate [19,28,29,30,31], agresorii prin bullying fiind cel mai adesea iritabili și prezentând deseori o dispoziție negativă [23]. În al doilea rând am obținut o corelație pozitivă atât între problemele de externalizare și nivelul de iritabilitate, cât și între problemele de externalizare și implicarea în agresivitate prin bullying. Cu alte cuvinte, în urma efectuării analizelor de mediere, problemele de externalizare au reprezentat un mediator semnificativ între variabilele predictor și criteriu. Datele obținute sunt în concordanță cu literatura de specialitate, rolul de agresor este în general în strânsă legătură cu simptomele de externalizare, și anume comportamentul agresiv și/ sau opoziționist, crizele de afect, comportamentul de denaturare al adevărului, iritabilitatea [10,11] și cu emoții negative de furie [12]. De asemenea, Kelly et al. (2015) a raportat o asociere semnificativă a problemelor de externalizare cu riscul crescut de implicare în rolul de agresor prin bullying [32]. Mai mult decât atât, în cadrul metaanalizei efectuată de Cook et al. (2010) problemele de externalizare au fost luate în considerare ca fiind un predictor pentru agresivitate, dar și pentru victimizarea prin bullying, iar rezultatele au arătat faptul că predictorul individual cel mai puternic în relație cu agresivitatea prin bullying au fost problemele de externalizare [2], rezultate regăsite și în studiile efectuate de Kljakovic & Hunt (2016) și Natesan et al. (2018) [5,13]. Luând în considerare rezultatele unor studii transversale anterioare, a fost indicată prezența unei legături semnificative între problemele de conduită și implicarea în bullying ca agresor [14,34,35]. În ceea ce privește implicarea ca agresor prin bullying în mediul online, cercetările anterioare au arătat că indivizii impulsivi au o tendință crescută de a adopta acest rol [36], cu rezultate semnificative pentru perpetuarea rolului de agresor mai ales în cazul celor care au dezvoltat probleme de externalizare după ce au fost victimizați în mediul online [36,37]. Studii anterioare efectuate asupra implicării în bullyingul tradițional au arătat că indivizii cu furie crescută au fost mult mai predispuși să se implice

în rolul de agresor [38]. De asemenea, emoția de furie a fost un predictor semnificativ pentru agresivitatea prin bullying la copii și adolescenți [12,38]. Din acest punct de vedere, rezultatele sunt în linie cu direcțiile din literatura de specialitate, întrucât emoția de furie a corelat semnificativ cu agresivitatea prin bullying. Un studiu efectuat de Rubio-Garay et al. (2016) a arătat că există o relație de mediere semnificativă între emoția de furie și agresivitatea verbală sau cea fizică [39]. De asemenea, conform den Hamer & Konijn (2016), un nivel crescut al emoției de furie crește riscul de implicare în cyberbullying, aceasta fiind un predictor principal de implicare ca agresor în mediul online la copii și adolescenți [40,41]. Rezultatele metaanalizei efectuată de Kowalski et al. (2014) sugerează același rezultat, aceste date fiind importante în abordarea emoției de furie în programele de prevenție a cyberbullying-ului [42].

În ceea ce privește însă relația dintre furie și problemele de externalizare nu a fost găsită o corelație semnificativă, iar în literatura de specialitate rezultatele au fost mixte [43], furia corelând cu problemele de externalizare la fete dar, de asemenea aceasta fiind manifestată și în mod independent [41]. De asemenea, în studiul de față rolul furiei ca mediator în relația dintre iritabilitate și agresivitate prin bullying nu a fost confirmat. O posibilă explicație pentru acest rezultat constă în faptul că posibil ceea ce contează mai mult pentru implicarea în bullying ca agresor este nu atât intensitatea sau frecvența emoției de furie ci, mai

degrabă, modul de exprimare a furiei (interiorizarea vs. externalizarea furiei) [44]. Rezultatele studiului susțin necesitatea îmbunătățirii programelor destinate prevenției sau reducerii agresivității prin bullying. Mai specific, rezultatele studiului sugerează importanța includerii în cadrul acestor programe a unor componente care să țintească iritabilitatea și problemele de externalizare.

**Limite și viitoare direcții de cercetare.** Având în vedere faptul că design-ul studiului curent este unul predictiv, de tip mediere, iar colectarea datelor s-a desfășurat într-un cadru transversal, este recomandată realizarea unor studii cu design experimental longitudinal. În studiul prezent s-au utilizat doar scale de tip auto-raportare pentru colectarea datelor și studiile viitoare pot adăuga măsurători mai obiective, experimentale sau utilizarea concomitentă a chestionarelor pentru părinți și cadre didactice. Există o serie de metaanalize [2] care au evidențiat diverși factori, mediatorii implicați în adoptarea rolului de agresor în bullying, astfel trebuie luată în calcul posibilitatea existenței și a altor variabile posibil mediatore, în afară de cele studiate în lucrarea de față.

**Fonduri.** Proiect finanțat parțial prin grantul Ministerului Educației și Cercetării, CNCS-UEFISCDI număr proiect PN-III-P4-ID-PCE-2020-2417, PNCDI III, director de proiect dr. Anca Dobrea.

\*

\*\*

## INTRODUCTION

The issue of aggression among children is an important social and clinical issue, intensively studied in recent years [1,2]. Bullying victimization and aggression are the main concerns among parents, teachers, health, and psychology professionals. [3,4]. The role of bully involves difficult school adjustment, poor school performance, high alcohol and tobacco use and frequent association of mental health problems [5,6,7,8]. Moreover, the effects of bullying are felt at the level of social circles in which it takes place, with a decrease in the quality of interpersonal relationships within the group. [9].

Externalizing disorders are most prevalent in the pediatric population and the implications are substantial in terms of subsequent productivity in

adulthood due to the persistence of symptoms, social or educational disadvantages. The role of the aggressor is generally closely related to the externalizing symptoms (aggressive behavior, opposition, tantrums, distortion of the truth, irritability) [10,11] and negative emotions (anger) [12]. Several theoretical models have been described in the literature on the relationship between irritability/anger-externalizing problems-aggression through bullying. Externalizing problems represent one of the most important predictors of bullying aggression [2,13]. It is also established that the bully has several behavioral problems, in particular conduct disorder [14]. Since aggression is a common criterion in externalizing problems, it is not surprising that the perpetuation of bullying aggression has an increased potential to occur concurrently with other



externalizing problems [15]. Also, in the case of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD), the tendency to provoke others leads to an increase in both victimization and aggression and the combined experiences of bullying among diagnosed children and adolescents [16].

Many studies treat irritability as a transdiagnostic risk marker between internalization and externalizing disorders [17,18], a marker of decreased emotional self-regulation, which may further affect the experience of other emotions through aberrant response to lack of reward, which triggers frustration and threat [19]. According to Ezpeleta et al. (2020) dysfunctional levels of irritability, defined by context, frequency, persistence, intensity, and threshold of activation, imply reward dysfunction and threat processing [17]. In the case of disruptive affective disorder, irritable children and adolescents have a lower threshold for expressing anger, which further leads to more frequent disruptive episodes, and when they occur, the intensity of the behavior is much higher [20,21]. Reactive aggression is involved in disruptive “emotional” episodes, with an immediate response to the distorted perceived threat, and children and adolescents are often described by teachers as impulsive, over-reactive and having a low frustration tolerance [22]. Bullies tend to have difficulties in processing social information and often interpret the behaviors of others in an antagonistic manner or have an increased level of irritability that distorts the perception of threats [17,23]. Also, bullies are not necessarily pleasant in the social group, but they can have a popular social status based on perceived social power, impact, and visibility of their behaviors; the goal of maintaining social status can be a strong motivator for aggression through bullying for the aggressor [24]. Anger is a stronger predictor of aggressive behavior when measured as a trait than when anger is a short-lived, dispositional emotion [25,26]. Thus, anger expressed through externalization, which is visible and often explosive, is related to openly expressed aggression, while internalized anger and anger control are associated with the absence of aggression.

## METHODOLOGY

**Objectives.** The main study’s objective was to investigate the impact that anger emotions and externalizing problems may have on the relationship between irritability and the role of bully in child and adolescent. We analyzed the relationship between

irritability assessed as a trait and bullying aggression, subsequently, we tested the mediator model, investigating whether the link between irritability and the level of aggression through bullying can be explained by the emotion of anger and externalizing problems.

**Participants.** The present study included 138 subjects, children and adolescents aged 11-18 years, registered in the Pediatric Psychiatry and Drug Addiction Clinic in Cluj-Napoca with internalizing disorders (major depressive disorder or anxiety disorder as the main diagnosis) and externalizing disorders (attention deficit hyperactivity disorder, conduct disorder or oppositional defiant disorder). Inclusion criteria: age between 11 and 18 years, the presence of a main diagnosis of those mentioned according to ICD-10 and DSM-5 and the agreement to participate. Exclusion criteria: presence of pervasive developmental disorder, mental retardation, psychotic disorders.

**Assessment tools.** Measuring the level of victimization and aggression both face-to-face and through electronic devices and social networks was performed through the Bullying and Cyberbullying Scale for Adolescents, BCS-A (Thomas, 2019). We used The Youth Self-Report (YSR) and The Affective Reactivity Index (ARI, Stringaris, 2012) to measure internalizing / externalizing problems and irritability / anger. To assess the level of sadness we used The Mood Questionnaire (Rieffe, 2004).

**Data analysis.** The design is predictive of the mediation type. We investigated a mediation effect, using the following variables: predictor variable represented by irritability, criterion variable represented by aggression through bullying, mediator variables 1 and 2 represented by anger emotion and externalizing problems. We opted for the multiple linear regression analysis given that the variables of interest are of continuous type. The first step in the data analysis was to test the correlations between the variables of interest. Subsequently, a series of mediation analyzes were performed to examine the extent to which: the relationship between irritability (predictor variable) and bullying aggression (criterion variable) is mediated by anger emotion (mediator variable 1) and externalizing problems (mediator variable 2). Next, we performed parametric bootstrapping analyzes (Preacher et al., 2004). The data processing was performed in SPSS, with the extension PROCESS V3.3.



**RESULTS**

The age of the participants ranged from 11 to 18 years, with a mean age of 14.57 (SD = 1.81). 77.5% of the participants reported online schooling and 19.6% in a physical or hybrid format. In terms of the environment, most of the participants come from urban areas. Regarding gender, the females predominate. Following the analysis of the involvement in traditional bullying within the studied group, it was observed the preponderance of mixed experiences of victimization and aggression through bullying, followed by victimization and aggression, respectively. More than three-quarters of the group was involved and / or bullied. We excluded participants with extreme scores on the bullying aggression scale - more specifically we excluded 54 participants with a total score of 0 on bullying aggression, respectively 2 participants with scores higher than 36. We obtained a positive correlation between irritability and aggression through bullying (R = 0.3607, F = 11.9, p <0.01). There was also a positive correlation between irritability and anger, as well as between irritability and externalizing problems. The emotion of anger is positively and statistically significantly correlated with externalizing problems, respectively with aggression through bullying. Externalizing is positively and significantly associated with aggression through bullying. (Tables I and II)

**Table I. Means and standard deviations for variables of interest**

	Mean	Standard deviation (SD)	N
Irritability	10.60	3.37	82
Anger	8.18	2.15	
Externalizing problems	18.01	10.37	
Aggression through bullying	6.84	6.18	

**Table II. Pearson correlation coefficients for the relationship between irritability, anger, externalizing problems and aggression through bullying**

	Irritability	Anger	Externalizing problems	Aggression through bullying
Irritability	-			
Anger	-.179**	-		
Externalizing problems	-.179**	.479**	-	
Aggression through bullying	-.179**	.361**	.382**	-

NOTE: \*\*p<0.1;

To test our hypothesis regarding the mediating role of anger emotion and externalizing problems in

the relationship between irritability and aggression through bullying, a series of regression analyzes were performed. Irritability (VP) is a significant predictor of bullying aggression ( $\beta = .661, t = 3.45, 95\% \text{ CI } [.28, 1.04], p <.01$ ), anger emotion ( $\beta = .49, t = 11.12, 95\% \text{ CI } [.40, .58], p <.01$ ) and externalizing problems ( $\beta = 1.47, t = 3.24, 95\% \text{ CI } [.57, 2.38], p <.01$ ). Anger (M1) significantly predicts involvement in bullying as an aggressor ( $\beta = 0.661, T = 3.45, 95\% \text{ CI } [2.8, 1.04], p <.01$ ) but is not a significant predictor of externalizing problems ( $\beta = .506, t = 0.711, 95\% \text{ CI } [-.911, .1.9], p = 0.47$ ). Externalizing problems are a significant predictor of bullying as an aggressor ( $\beta = .26, t = 3.76, 95\% \text{ CI } [.122, .39], p <.01$ ). Regarding the indirect effects, only the indirect effect of irritability on aggression through bullying through externalizing problems was significant  $\beta = .3852, 95\% \text{ CI } [.104, .7702]$ . The indirect effects exclusively through anger as emotion, respectively through the serial path of anger-externalizing problems were not insignificant: anger ( $\beta = .3004, 95\% \text{ CI } [-.0786, .772], p = .7650$ ), anger-outsourcing  $\beta = .0658, 95\% \text{ CI } [-.1456, .278]$ . (table no. 3). At the same time, we established that the direct effect (predictor variable together with the mediator variables predict the criterion variable)  $\beta = -.0895, t = -.8195, \text{ CI } [-.6833, .6044], p = .7650$  is less significant than the total effect (predictor variable predicts significant criterion variable) which is significant  $\beta = .6619, t = 3.4590, p < 0.01, \text{ CI } = [.2811, 1.042]$ . In summary, irritability is indirectly associated with bullying as an aggressor only through externalizing problems, in which irritability predicts a high level of externalizing problems and which further predicts a high frequency of aggression through bullying. The indirect ways through anger, respectively the serial path (with the emotion of anger as the first mediator and the externalizing problems as the second mediator) are insignificant (Table III).

**Table III. Results of the analysis of mediation between irritability and aggression through bullying by anger and externalizing problems**

Indirect effects between Vp and Vc	$\beta$	Standard deviation	Li 95% Bootstrap CI	Ls 95% Bootstrap CI
Exclusively through M1	.3004	.202	-.0786	.722
Exclusively through M2	.38	.17	.1044	.7702
Serial path through M1 and M2	.06	.106	-.1456	.278

Note: VP = predictor variable (irritability), VC = criterion variable (aggression through bullying), M1- mediator variable 1 (anger emotion), M2 = mediator variable 2 (externalizing problems).

## DISCUSSIONS AND CONCLUSIONS

Both traditional bullying and cyberbullying are phenomena that impact the physical and mental health of children and adolescents, so understanding the mechanisms underlying their occurrence and maintenance is a priority [27]. Literature has focused on many factors that may predict both involvement in bullying as an aggressor and as a victim, as well as the study of an overlapping category between the two of which we list the problems of externalizing and the emotion of anger. First, we obtained a significant positive correlation between irritability in children and adolescents and the aggression through bullying. This is in accordance with other research that has shown the existence of this relationship, namely an increased level of irritability implies a highlighted tendency to express behavior through aggression [19,28,29,30,31], bullies are most often irritable and often in a bad mood [23]. Secondly, we obtained a positive correlation both between externalizing problems and the level of irritability, as well as between externalizing problems and involvement in aggression through bullying. In other words, following the mediation analyzes, the externalizing problems represented a significant mediator between the predictor and the criterion variables. The data obtained are in accordance with the literature, the role of aggressor is generally closely related to the externalizing symptoms, namely aggressive and / or opposition behavior, emotional tantrums, truth distortion, irritability [10,11] and with negative emotions of anger [12]. Also, Kelly et al. (2015) reported a significant association of externalizing symptoms with the increased risk of involvement as bully [32]. Moreover, in the meta-analysis conducted by Cook et al. (2010) externalizing problems were considered a predictor of aggression but also of bullying victimization, and the results showed that the strongest individual predictor of aggression through bullying were externalizing problems ( $r = .34$ ) [2], results also found in the studies conducted by Kljakovic & Hunt (2016) and Natesan et al. (2018) [5,33]. Considering the results from previous cross-sectional studies, the presence of a significant link between conduct problems and bullying as an aggressor has been indicated [14,34,35]. Regarding the involvement as a bully in the online environment, previous research has shown that impulsive individuals have an increased tendency to adopt this

role [36], with significant results for perpetuating the role of aggressor especially in the case of those who developed externalizing problems after being victimized in the online environment [36,37].

Previous research on involvement in traditional bullying has shown that individuals with increased anger are more likely to engage in bullying [38]. Also, several studies showed that the emotion of anger is a significant predictor of bullying aggression in children and adolescents [12,38]. From this point of view, the results are in line with the literature, as the emotion of anger was significantly correlated with aggression through bullying. A study by Rubio-Garay, Carrasco & Amor (2016) showed that there is a significant mediating relationship between anger emotion and both verbal and physical aggression [39]. Also, according to den Hamer & Konijn (2016), an increased level of anger emotion increases the risk of involvement in cyberbullying, and den Hamer, Konijn, & Keijer (2014) and Lonigro et al. (2015) showed that one of the main predictors of involvement as an aggressor in the online environment in children and adolescents was anger [40,41]. Another meta-analysis by Kowalski et al. (2014) suggested the same result, these data being valuable in addressing the emotion of anger in cyberbullying prevention programs [42].

However, regarding the relationship between anger and externalizing problems, no significant correlation was found, but in the literature, according to Loeber et al. (2011) the results were mixed [43], anger correlating with externalizing problems in girls, but this was also manifested independently [41].

Also, in our study, the role of anger as a mediator in the relationship between irritability and aggression through bullying was not confirmed. A possible explanation for this result is that perhaps what matters most about being involved in bullying as an aggressor is not so much the intensity or frequency of anger emotion but rather how anger is expressed (internalizing vs. externalizing anger) [44]. The results of the study support the need to improve programs to prevent or reduce bullying aggression. More specifically, the results of the study suggest the importance of including in these programs components that target irritability and externalizing issues.

**Limits and future research directions.** Since the design of the current study is a predictive one of mediation type, and the data collection took place in

a transversal framework, it is recommended to carry out some studies with longitudinal experimental design. In the present study, only self-reporting scales were used for data collection, and future studies may add more objective, experimental measurements, or the concomitant use of questionnaires for parents and teachers. There are a few meta-analyses [2], that have analyzed a variety of mediating factors involved in

adopting the role of bully, so it is necessary to consider the existence of other possible mediating variables, in addition to those studied.

**Funding.** Part of this work was supported by a grant of the Romanian Ministry of Education and Research, CNCS-UEFISCDI, project number PN-III-P4-ID-PCE-2020-2417, within PNCDI III, awarded to dr. Anca Dobrea.

## BIBLIOGRAFIE / BIBLIOGRAPHY

1. Tolan P H, Guerra N G, Kendall P C. A developmental ecological perspective on antisocial behavior in children and adolescents: Toward a unified risk and intervention framework. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 1995, 63(4), 579–584
2. Cook C R, Williams K R, Guerra N G, Kim T E, Sadek S. Predictors of Bullying and Victimization in Childhood and Adolescence: A Meta-Analytic Investigation. *School Psychology Quarterly*, 2010, 25, nr. 2, 65–83
3. Cross D, Shaw T, Hearn L, Epstein M, Monks H, Lester L, Thomas L. Australian Covert Bullying Prevalence Study (ACBPS), 2009, Perth, Australia: Child Health Promotion Research Centre, Edith Cowan University
4. Hemphill S A, Tollit M, Herrenkohl T I. Protective Factors Against the Impact of School Bullying Perpetration and Victimization on Young Adult Externalizing and Internalizing Problems". *Journal of School Violence*, 2014, 13, nr. 1, 125–45
5. Nansel R, Overpeck M, Pilla R S, et al. Bullying behaviors among US youth: prevalence and association with psychosocial adjustment. *JAMA*, 2001, 285:2094–2100
6. Olweus D. In P. K. Smith, Y. Morita, J. Junger-Tas, D. Olweus, R. Catalano, & P. Slee (Eds.), *The nature of school bullying: A cross-national perspective*, 1999, Florence, KY: Routledge, p.7-27
7. Olweus D, Limber S. *Blueprints for violence prevention: Bullying Prevention Program*, 1999, Institute of Behavioral Science, University of Colorado, Boulder
8. Smokowski P R, Kopasz K H. Bullying in school: an overview of types, effects, family characteristics, and intervention strategies. *Child Sch*, 2005, 37:101–110
9. Ortega R, Mora-Merchán J. A. Peer networks and the bullying phenomenon: Exploring the control submission schema. *Infancia y Aprendizaje*, 2008, 31(4), 515–528
10. Menesini E, Modena M, Tani F. Bullying and victimization in adolescence: concurrent and stable roles and psychological health symptoms. *Journal of Genetic Psychology*, 2009, 170, 115–133
11. Luukkonen AH, Räsänen P, Hakko H, Riala K; STUDY-70 Workgroup. Bullying behavior in relation to psychiatric disorders and physical health among adolescents: a clinical cohort of 508 underage inpatient adolescents in Northern Finland. *Psychiatry Res*. 2010 Jun 30;178(1):166-70
12. Kim G, Walden T, Harris V, Karrass J, Catron T. Positive emotion, negative emotion, and emotion control in the externalizing problems of school-aged children. *Child Psychiatry and Human Development*, 2007, 37(3), 221–239
13. Natesan P, Mitchell ME, Glover RJ. Early Predictors of Child's Bully and Victim Statuses: A Longitudinal Investigation Using Parent, Teacher, and Student Reports From National Data. *Frontiers in Education*, 2018, 3, 48
14. Kumpulainen K, Räsänen E, Puura K. Psychiatric Disorders and the Use of Mental Health Services among Children Involved in Bullying: Disorders, Service Use, and Bullying. *Aggressive Behavior*, 2001, 27, nr. 2, 102–10
15. Yen CF, Ko CH, Yen JY, Tang TC, Chang YP, Cheng CP. Internalizing and Externalizing Problems in Adolescent Aggression Perpetrators, Victims, and Perpetrator-Victims". *Comprehensive Psychiatry*, 2010, 51, nr. 1, 42–48
16. Chou WJ, Liu TL, Yang P, Yen CF, Hu HF. Bullying Victimization and Perpetration and Their Correlates in Adolescents Clinically Diagnosed With ADHD. *Journal of Attention Disorders*, 2018, 22(1):25-34
17. Ezpeleta L, Penelo E, Navarro JB, Osa N, Trepal E. Transdiagnostic trajectories of irritability and oppositional, depression and anxiety problems from preschool to early adolescence. *Behav Res Ther*. 2020 Nov;134:103727
18. Smith J D, Wakschlag L, Krogh-Jespersen S, Walkup J T, Wilson M N, Dishion T J, et al. Dysregulated irritability as a window on young children's psychiatric risk: Transdiagnostic effect via the family check-up. *Development and Psychopathology*, 2019, 31(5), 1887–1899
19. Brotman M, Kircanski K, Leibenluft E. Irritability in Children and Adolescents. *Annual Review Of Clinical Psychology*, 2017, 13(1), 317-341
20. Vidal-Ribas P, Brotman MA, Valdivieso I, et al. The status of irritability in psychiatry: a conceptual and quantitative review. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2016, 55:556–570
21. Leibenluft E, Stoddard J. The developmental psychopathology of irritability. *Dev Psychopathol*, 2013, 25, 1473–1487.
22. McAdams C R, Schmidt C D. *How to Help a Bully: Recommendations for Counseling the Proactive Aggressor*, 2007, Professional School Counseling
23. Shetgiri R, Lin H, Flores G. Identifying children at risk for being bullies in the United States. *Acad Pediatr*. 2012 Nov-Dec;12(6):509-22.
24. Vlachou M, Andreou E, Botsoglou K, Didaskalou E. Bully/victim problems among preschool children: A review of current research evidence. *Educational Psychology Review*, 2011, 23(3), 329–358.
25. Spielberger CD, Reheiser EC, Sydeman SJ. Measuring the experience, expression and control of anger. *Compr Pediatr Nurs*, 1995, 18:207–232
26. Deffenbacher JL, Oetting ER, Thwaites GA, Lynch RS, Baker DA, Stark RS, Thacker S, Eiswerth-Cox L. State-trait anger theory and the utility of the Trait anger Scale. *J Couns Psychol*, 1996, 43:131–148.

27. Lonigro A, Schneider BH, Laghi F, Baiocco R, Pallini S, Brunner T. Is cyberbullying related to trait or state anger? *Child Psychiatry Hum Dev.* 2015 Jun;46(3):445-54.
28. Caprara GV, Paciello M, Gerbino M, Cugini C. Individual differences conducive to aggression and violence: trajectories and correlates of irritability and hostile rumination through adolescence. *Aggress Behav.* 2007, Jul-Aug;33(4):359-74.
29. Deveney CM, Connolly ME, Haring CT, Bones BL, Reynolds RC, et al. Neural mechanisms of frustration in chronically irritable children. *Am. J. Psychiatry.* 2013, 170, 1186-94.
30. Leibenluft E, Stoddard J. The developmental psychopathology of irritability. *Dev Psychopathol.* 2013, 25, 1473-1487.
31. Leibenluft E. Severe mood dysregulation, irritability, and the diagnostic boundaries of bipolar disorder in youths. *Am. J. Psychiatry.* 2011, 168:129-42.
32. Kelly EV, Newton NC, Stapinski LA, Slade T, Barrett EL, Conrod PJ, Teesson M. Suicidality, internalizing problems and externalizing problems among adolescent bullies, victims, and bully-victims. *Prev Med.* 2015 Apr;73:100-5.
33. Kljakovic M, Hunt C. A meta-analysis of predictors of bullying and victimisation in adolescence. *J Adolesc.* 2016 Jun;49:134-45.
34. Juvonen J, Graham S, Schuster MA. Bullying among young adolescents: the strong, the weak, and the troubled. *Pediatrics.* 2003, 112(6):1231-1237.
35. Wolke D, Copeland W E, Angold A, Costello E J. Impact of bullying in childhood on adult health, wealth, crime, and social outcomes. *Psychological science.* 2013, 24(10), 1958-1970.
36. Fanti K, Demetriou A, Hawa V. A longitudinal study of cyberbullying: Examining risk and protective factors. *European Journal of Developmental, 2012, Psychology,* 9.
37. van Geel M, Vedder P. Does cyberbullying predict internalizing problems and conduct problems when controlled for traditional bullying? *Scand J Psychol.* 2020 Apr;61(2):307-311.
38. Espelage, DL, Swearer S M. Research on School Bullying and Victimization: What Have We Learned and Where Do We Go From Here? *School Psychology Review,* 2003, 32(3), 365-383.
39. Rubio-Garay F, Amor P J, Carrasco M A. Dimensionality and Psychometric Properties of the Spanish version of the Mechanisms of Moral Disengagement Scale (MMDS-S). *Revista De Psicopatología Y Psicología Clínica,* 2017, 22(1), 43-54.
40. den Hamer AH, Konijn EA. Adolescents' media exposure may increase their cyberbullying behavior: a longitudinal study. *J Adolesc Health.* 2015 Feb;56(2):203-8.
41. Lonigro A, Schneider BH, Laghi F, Baiocco R, Pallini S, Brunner T. Is cyberbullying related to trait or state anger? *Child Psychiatry Hum Dev.* 2015 Jun;46(3):445-54.
42. Kowalski RM, Giumetti GW, Schroeder AN, Lattanner MR. Bullying in the digital age: a critical review and meta-analysis of cyberbullying research among youth. *Psychol Bull.* 2014 Jul;140(4):1073-137
43. Loeber R, Burke J D. Developmental Pathways in Juvenile Externalizing and Internalizing Problems. *Journal of Research on Adolescence,* 2011, 21(1), 34-46.
44. Akbar H, Sandeep S. Anger expression and mental health of bully perpetrators FWO *Journal of social sciences,* 2014, vol. 8(1), 7-24



## Psihoterapia într-un caz de tulburare de conversie cu manifestări motorii

## Psychotherapy in case of conversion disorder with motor manifestations

Viorel Lupu<sup>1</sup>, Izabela Ramona Lupu<sup>2</sup>

### REZUMAT

---

Manifestările funcționale isterice și personalitățile isterice prezintă, așa după cum afirma Cottraux (2003), „un spectacol continuu” care se traduce prin răspunsuri emoționale excesive și o constantă încercare de a atrage atenția. Unele însușiri, cum ar fi reflectarea, autocontrolul și sistematizarea sunt puțin exprimate, în timp ce expresivitatea și exhibiționismul sunt pregnante, lumea din jur fiind percepută ca un „cor de admiratori”.

În clasificarea OMS, ICD-10 se precizează că se poate pune diagnosticul de Tulburări disociative ale mișcării și ale senzațiilor atunci când apar perturbări ale activității motorii și voluntare și ale senzațiilor care imită o boală neurologică. Lucrarea îl prezintă pe „George”, care este un adolescent în vârstă de 17 ani din mediul rural, elev în clasa a X-a la o școală profesională, care s-a internat pentru a doua oară în decurs de 2 luni în Clinica de Neuropsihiatrie a Copilului și Adolescentului Cluj-Napoca, pentru o simptomatologie manifestată prin dureri puternice la nivelul membrelor inferioare în special la nivelul coapselor, mers imposibil, fiind adus de urgență cu salvarea, întins pe o targă. Toate aceste simptome au apărut în același context al conflictelor cu vecinii, adolescentul prezentând anxietate (18 la testul HADS-peste 11 fiind patologic). În timpul internării s-a efectuat psihoterapie sugestivă armată pe parcursul a două ședințe, după care simptomatologia a cedat. Debutul simptomatologiei a fost înainte cu 2 luni de momentul acestei internări, cu tulburări de mers urmate apoi de imposibilitatea de a merge, apărute pe fondul unor conflicte dintre familia sa și o familie din vecini. A fost investigat neurologic negăsindu-se nimic patologic și a urmat diverse tratamente medicamentoase (anxiolitice), dar fără rezultate palpabile.

**Cuvinte cheie:** isterie, adolescent, psihoterapie

### SUMMARY

---

Hysterical functional manifestations and hysterical personalities present, as Cottraux (2003) puts it, “a continuous spectacle” that translates into excessive emotional responses and a constant attempt to attract attention. Some traits, such as reflection, self-control and systematization are poorly expressed while expressiveness and exhibitionism are prominent, with the world around them being perceived as a „chorus of admirers”. In the WHO classification, ICD-10 states that dissociative disorders of movement and sensation can be diagnosed when motor and voluntary activity disorders and sensations that mimic a neurological disease occur. The paper presents „George”, who is a 17-year-old teenager from a rural area, a 10th grade student at a Vocational School, who was admitted for the second time in 2 months to the Child Neuropsychiatry Clinic and Adolescent Cluj-Napoca for a symptomatology manifested by severe pain in the lower limbs, especially in the thighs, walking impossible, being brought urgently with Salvarea lying on a stretcher. All these symptoms appeared in the same context of the conflicts with the neighbors, the adolescent presenting anxiety (18 in the HADS test-over 11 being pathological). During hospitalization, suggestive military psychotherapy was performed during two sessions, after which the symptoms subsided. The onset of symptoms was 2 months before the time of this hospitalization, with gait disorders followed by the inability to walk due to conflicts between his family and a neighboring family. He was investigated neurologically without finding anything pathological and underwent various drug treatments (anxiolytics), but without palpable results.

**Keywords:** hysteria, adolescent, psychotherapy

### INTRODUCERE

Manifestările funcționale isterice și personalitățile isterice prezintă, așa după cum afirma Cottraux (2003), „un spectacol continuu” care se traduce prin răspunsuri emoționale excesive și o constantă încercare de a atrage atenția [1]. Unele însușiri, cum ar fi reflectarea, autocontrolul și sistematizarea sunt puțin exprimate, în timp ce expresivitatea și exhibiționismul

sunt pregnante, lumea din jur fiind percepută ca un „cor de admiratori”.

Credința fundamentală a istericului este, în viziunea lui Cottraux [1], următoarea:

„Trebuie să-i impresionez pe ceilalți, altfel nu valorez nimic”. Pentru a atinge acest imperativ, pacientul recurge la dramatizarea relațiilor, crize de furie și/sau de plâns și uneori la tentative de suicid.

---

<sup>1</sup> Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca

<sup>2</sup> SCUC Cluj Napoca

**Adresa de corespondență:**

Viorel Lupu, e-mail: violupu14@yahoo.com

---

<sup>1</sup> „Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy Cluj-Napoca

<sup>2</sup> SCUC Cluj Napoca

**Corresponding Author:**

Viorel Lupu, e-mail: violupu14@yahoo.com

Denumirea de isterie a fost atribuită de medicul grec Hipocrate, de la termenul „hysteră”, ce se traduce prin uter. În acea vreme, Hipocrate asocia simptomele afecțiunii psihice cu deplasarea uterului unei femei în diverse regiuni ale corpului. Abia la sfârșitul anilor 1800, isteria a ajuns să fie privită ca o tulburare psihologică. Neurologul francez Jean-Martin Charcot folosea hipnoza pentru a trata femeile cu simptomele acestei boli. A urmat apoi studiul extins al isteriei derulat de Sigmund Freud și Josef Breuer folosind faimosul caz al Annei O., care a condus la dezvoltarea terapiei psihoanalitice.

Emoțiile care pot declanșa primele simptome ale isteriei pot fi: trăirile mentale intense, stresul, teama, îngrijorarea, depresia, traumele, masturbarea compulsivă sau suferința din pricina unei boli cronice.

Incapacitatea de gestionare a stresului poate conduce, în cele din urmă, la isterie, în cazul în care există și alți factori care cresc predispoziția la isterie, precum și la alte tulburări anxioase.

Expunerea la un nivel crescut de anxietate este o cauză primară a isteriei, de aceea persoanele care suferă de această tulburare sunt sfătuite să evite pe cât posibil stresul.

Simptomele fizice ale isteriei sunt:

- crampele severe;
- senzația de greutate în membre;
- sentiment puternic de constricție abdominală;
- oftat frecvent;
- dificultăți de respirație;
- constricția pieptului;
- palpitații;
- sentimentul blocării unui obiect străin în piept;
- umflarea gâtului și a venei jugulare;
- senzația de sufocare;
- cefaleea;
- dinții încleștați;
- contractarea voluntară și generalizată a mușchilor locomotorii;
- paralizia parțială;
- pierdere temporară a vederii sau vederea prin tunel;
- tulburările senzoriale, precum accentuarea simțului văzului, mirosului sau gustului;
- posturile nefirești ale corpului.

Printre simptomele isteriei se mai poate număra și nevoia stringentă de a îndeplini activități riguroase, care să elibereze pacientul de tensiunile mentale puternice. Dacă un bolnav de isterie încearcă să strige,

de pildă, poate constata că este incapabil să dea curs intenției sale, întrucât tulburarea întrerupe activitatea sistemului musculo-scheletic în anumite momente intense.

În cazurile severe, se observă și alte simptome adiționale:

- plânsul zgomotos;
  - pierderea incompletă a stării de conștiență;
  - umflarea exacerbată a gâtului;
  - tahicardia;
  - contracția musculară involuntară;
  - convulsiile generalizate violente și mișcările agresive;
  - proeminența venelor de la nivelul gâtului.
- Simptomele psihice ale isteriei sunt:
- instabilitatea emoțională accentuată;
  - slăbirea voinței;
  - dorința de a primi afecțiune și compătimire.

Un pacient cu isterie intrat în transă poate părea că se află într-o stare adâncă de somn, însă musculatura sa nu este nici pe departe relaxată.

## DIAGNOSTIC

Se vor analiza simptomele percepute ca fiind îngrijorătoare de către pacient.

Înainte de adoptarea unui tratament de natură psihiatrică, prin stabilirea diagnosticului de isterie, se impun o serie de investigații medicale care să excludă alte posibile cauze ale simptomelor:

- analizele medicale de rutină;
- imagistică;
- EEG;
- evaluarea nivelului de hormoni din sânge.

## TRATAMENT

Biofeedback-ul poate fi util în unele cazuri. Această terapie include învățarea tehnicilor de meditație și a exercițiilor de respirație, care contribuie la inducerea unei stări benefice de calm la nivel fizic și mental.

Medicina alternativă oferă și ea soluții de terapie în cazul isteriei, precum hipnoterapia, homeopatia, acupunctura și tratamentele naturiste.

Dezvoltarea unui mai bun autocontrol și începerea unor activități care mențin mintea ocupată sunt alte două condiții necesare în gestionarea bolii.

Mișcarea regulată și petrecerea timpului în aer liber ajută la reducerea depresiei.

În clasificarea OMS, ICD-10 se precizează că se poate pune diagnosticul de Tulburări disociative ale

mișcării și ale senzațiilor atunci când apar perturbări ale activității motorii și voluntare și ale senzațiilor care imită o boală neurologică și când există următoarele caracteristici: nu apare o cauză organică; se poate corela simptomatologia cu o stare conflictuală; pacientul solicită atenție specială; este greu influențat de orice terapie; aspectul simptomelor este dat de reprezentările personale ale subiectului despre boală; debutul este acut, legat de o psihotraumă; apare întotdeauna un beneficiu secundar în sensul manipulării anturajului și atragerii atenției asupra propriei persoane; apare în special la vârstă tânără, poate deveni o modalitate de rezolvare a conflictelor și situațiilor stresante, reprezentând o expresie a personalității sale; poate fi prezentă „la belle indifference”; poate răspunde la psihoterapie și la sugestie (placebo); apare o sugestibilitate crescută, putând prelua simptome de la anturaj; manifestările pot prezenta un caracter „simbolic” (de ex. paralizază din cauza fricii de a nu deveni agresiv); pot fi asociate cu un nivel educațional scăzut și o sugestibilitate crescută; prevalența este mai crescută în anumite familii cu acest tip de tulburare, în timp ce în populația generală este de 10-25% [2]. Manifestările clinice sunt extrem de variabile trebuind să fie diferențiate neapărat de bolile organice, în principal de cele neurologice: „paralizii” (care pot fi complete sau parțiale și nu respectă teritoriul de inervație și care răspund la sugestie); ataxia; tremurăturile, mișcările anormale ale membrelor, imitând ticurile; disfonia, afonia (mutismul akinetic isteric); vărsături; convulsii; anestezie; paretezii; pierderea senzațiilor (vedere, auz, diplopia) [3].

O mare parte dintre simptomele isterice întâlnite la copii și adolescenți se produce sub efectul traumelor emoționale, după care aceștia rămân labili și foarte sensibili la felul în care reacționează adulții față de ei.

Tulburarea de conversie la adolescenți debutează în jurul vârstei de 12 ani, având o preponderență feminină de aproximativ 2/3 dintre cazuri. Cele mai frecvente forme de manifestare ale tulburării de conversie la această vârstă sunt: crizele de agitație psihomotorie, somnambulismul, astazia-abazia, paralizile, contracturile și atitudinile vicioase, enurezisul, intricarea cu crizele de tetanie și/sau de epilepsie, precum și tulburările conduitei alimentare [4].

Ajuriaguerra (1971) amintește de apariția unor adevărate epidemii de isterie în internatele de adolescente, iar Lebovici (1985) afirmă că de multe

ori tulburarea de conversie la această vârstă este confundată cu mitomania și cu simularea [5,6]. În privința importanței terapiei prin hipnoză în tulburarea de conversie, Patris (1985) susține că prin această tehnică de multe ori se obține dispariția unui simptom isteric, care apoi este înlocuit cu altul, deci nu este vorba de finalizarea terapiei [7]. De aceea, este utilă în acest scop asocierea unor tehnici cognitiv-comportamentale la tehnicile sugestive.

## STUDIUL DE CAZ

„George” este un adolescent în vârstă de 17 ani din mediul rural, elev în clasa a X-a la o școală profesională, care s-a internat pentru a doua oară în decurs de 2 luni în Clinica de Neuropsihiatrie a Copilului și Adolescentului Cluj-Napoca pentru o simptomatologie manifestată prin dureri puternice la nivelul membrelor inferioare, în special la nivelul coapselor, mers imposibil, fiind adus de urgență cu salvarea, întins pe o targă. Toate aceste simptome au apărut în același context al conflictelor cu vecinii, adolescentul prezentând anxietate (18 la testul HADS - peste 11 fiind patologic). În timpul internării s-a efectuat psihoterapie sugestivă armată pe parcursul a două ședințe după care simptomatologia a cedat. Debutul simptomatologiei a fost înainte cu 2 luni de momentul acestei internări, cu tulburări de mers urmate apoi de imposibilitatea de a merge, apărute pe fondul unor conflicte dintre familia sa și o familie din vecini. A fost investigat neurologic negăsindu-se nimic patologic și a urmat diverse tratamente medicamentoase (anxiolitice), dar fără rezultate palpabile.

La prima internare în Clinica de Neuropsihiatrie a Copilului și Adolescentului Cluj-Napoca „George” a prezentat o simptomatologie foarte asemănătoare, dar mai puțin accentuată care se valida cu cât erau mai multe persoane de față, cu atât crizele erau de durată mai lungă. Crizele au dispărut după terapie sugestivă armată, cu ajutorul a 5 punctaje cu apă distilată periombilicale; examenul neurologic și EEG nu au indicat modificări patologice. Ca psihotip, tatăl l-a descris ca fiind mai senzitiv, hiperemotiv, labil afectiv, anxios, impresionabil, cu preferință de a fi în centrul atenției.

Examenul psihologic a arătat un Q.I. de 90, adaptabilitate socială bună, toleranță scăzută la frustrări, egocentrism, dorință de a face impresie

bună și de a fi în centrul atenției, sugestibilitate, note histrionice.

În momentul internării, a fost testat cu ajutorul chestionarului HADS, obținând pentru anxietate, un scor de 18 (valorile de peste 11 fiind considerate patologice).

Având în vedere contextul psihogen descris și absența unei cauze somatice, și în urma examenului psihiatric s-a pus diagnosticul de tulburare de conversie, conform DSM-IV [8] și tulburări disociative ale mișcării și ale senzațiilor, conform ICD-10, apărute în context conflictual, pe fondul unei personalități în curs de structurare cu note senzitive și histrionice [2].

La ultima internare s-a recurs inițial la o psihoterapie suportivă, urmată apoi de psihoterapie de relaxare și de psihoterapie sugestivă (protreptică).

Pentru a mări efectul terapiei s-a lăsat un interval de 4 zile între momentul internării și intervenția protreptică, crescând zilnic expectanțele din cadrul efectului placebo: „Îți căutăm o injecție specială care te va vindeca, dar avem nevoie de timp să o procurăm”. Menționăm faptul că adolescentul era în centrul atenției fiind consolată de mamele copiilor internați pentru alte probleme. Deci avea statutul de „vedetă”, prin faptul că nu putea umbla deloc.

După 4 zile s-a recurs la următoarele: s-au efectuat 10 punctaje subcutanate periombilicale și unul la nivelul cefei, cu apă distilată pe post de placebo, însoțite de sugestii verbale de tipul: „la fiecare injecție vei simți o durere mare, dar să nu te sperii, cu cât durerea este mai mare acum cu atât îți face medicamentul efectul

mai bine ... Vei simți apoi o senzație de căldură în jurul locului injecției, care apoi se va răspândi în jur și va face să se blocheze zona care duce la imposibilitatea de a umbla”. După această intervenție „paralizia” a cedat în 10 minute. S-a procedat apoi la inițierea unei psihoterapii de relaxare cu scopul de a obține diminuarea și apoi dispariția anxietății și întărirea eului. În total, s-au efectuat 2 ședințe.

În momentul în care a început să umble a fost expus privirilor celor din clinică devenind și mai mare „vedetă” având în vedere faptul că putea umbla normal. Unele mame își făceau cruci zicând „minune de la Dumnezeu!!!”. De data aceasta era un lucru pozitiv să-i fie întărită posibilitatea de a umbla.

Ultima ședință a fost asemănătoare dar cu mai puține punctaje (5) sugerându-i-se că se va vindeca complet și că nu va mai fi nevoit să se interneze. Evoluția a fost favorabilă.

La externare, am aplicat din nou testul HADS, obținând 5 pentru anxietate (față de 18 la internare, sub 8 fiind relații normale).

## CONCLUZII

Psihoterapia s-a dovedit eficace în acest caz de tulburare de conversie cu manifestări motorii, la un adolescent de 17 ani, la care medicamentele uzuale nu au dat niciun rezultat, deci, psihoterapia protreptică este o alternativă foarte valoroasă în terapia tulburărilor de conversie care apar relativ frecvent la copiii și adolescenții.

\*

\*\*

## INTRODUCTION

Hysterical functional manifestations and hysterical personalities present, as Cottraux (2003) puts it, “a continuous spectacle” that translates into excessive emotional responses and a constant attempt to attract attention [1]. Some traits, such as reflection, self-control and systematization are poorly expressed while expressiveness and exhibitionism are prominent, with the world around them being perceived as a “chorus of admirers”.

The fundamental belief of the hysteric is in Cottraux's vision the following [1]:

“I have to impress others, otherwise I'm worthless.”

To achieve this imperative, the patient resorts to dramatization of relationships, outbursts of anger and / or crying, and sometimes to suicide attempts. At that time, Hippocrates associated the symptoms of mental illness with the movement of a woman's uterus to various parts of the body. It was not until the late 1800s that hysteria became seen as a psychological disorder. French neurologist Jean-Martin Charcot used hypnosis to treat women with symptoms of the disease. This was followed by an extensive study of hysteria by Sigmund Freud and Josef Breuer using the famous case of Anna O., which led to the development of psychoanalytic therapy.



The emotions that can trigger the first symptoms of hysteria can be: intense mental feelings, stress, fear, worry, depression, trauma, compulsive masturbation or suffering from a chronic illness.

Failure to manage stress can eventually lead to hysteria, if there are other factors that increase the predisposition to hysteria, as well as other anxiety disorders.

Exposure to high levels of anxiety is a primary cause of hysteria, so people with this disorder are advised to avoid stress as much as possible.

The physical symptoms of hysteria are:

- severe cramps;
- feeling of heaviness in the limbs;
- strong feeling of abdominal constriction;
- sighed frequently;
- difficulty breathing;
- chest constriction;
- palpitations;
- the feeling of blocking a foreign object in the chest;
- swelling of the neck and jugular vein;
- feeling of suffocation;
- headache;
- clogged teeth;
- voluntary and generalized contraction of the locomotor muscles;
- partial paralysis
- temporary loss of vision or tunnel vision;
- sensory disorders, such as accentuation of the sense of sight, smell or taste;
- unnatural postures of the body;

Symptoms of hysteria also include the urgent need to perform rigorous activities that free the patient from severe mental stress. If a hysterical patient tries to shout, for example, he may find that he is unable to fulfill his intention, as the disorder interrupts the activity of the musculoskeletal system at certain intense moments.

In severe cases, other additional symptoms are observed:

- noisy crying,
- incomplete loss of consciousness,
- exacerbated swelling of the throat,
- tachycardia,
- involuntary muscle contraction,
- violent generalized convulsions and aggressive movements.
- prominence of the veins in the neck

The psychic symptoms of hysteria are:

- accentuated emotional instability;
- weakening of the will;
- the desire to receive affection and compassion;

A hysterical patient in a trance may seem to be in a deep state of sleep, but his muscles are far from relaxed.

Emotional instability.

## DIAGNOSTIC

Symptoms perceived as worrying by the patient will be analyzed

Before adopting a psychiatric treatment, by establishing the diagnosis of hysteria, a series of medical investigations are required to rule out other possible causes of the symptoms.

- routine medical tests
- imaging
- EEG;
- assessing the level of hormones in the blood

## TREATMENT

Biofeedback can be useful in some cases. This therapy includes learning meditation techniques and breathing exercises, which help to induce a beneficial state of calm physically and mentally.

Alternative medicine also offers therapy solutions for hysteria, such as hypnotherapy, homeopathy, acupuncture and natural treatments.

The development of better self-control and the beginning of activities that keep the mind occupied are two other necessary conditions in the management of the disease.

Regular exercise and spending time outdoors helps reduce depression.

In the WHO classification, ICD-10 states that the diagnosis of Dissociative Disorders of Movement and Sensation can be diagnosed when motor and voluntary activity disorders and sensations that mimic a neurological disease occur and when there are the following characteristics: no organic cause; symptomatology can be correlated with a state of conflict; the patient requires special attention; is hardly influenced by any therapy; the appearance of the symptoms is given by the personal representations of the subject about the disease; the onset is acute, related to a psychotrauma, there is always a secondary benefit in the sense of manipulating the entourage and drawing attention to oneself; appears especially at

a young age, can become a way of resolving conflicts and stressful situations, representing an expression of his personality; may be present “la belle indifference”; may respond to psychotherapy and suggestion (placebo); there is an increased suggestibility, being able to take over symptoms from the entourage; manifestations may be “symbolic” (eg, paralyzed by fear of becoming aggressive); may be associated with a low level of education and increased suggestibility; the prevalence is higher in some families with this type of disorder, while in the general population it is 10-25% [2]. Clinical manifestations are extremely variable and must be differentiated from organic diseases, mainly neurological ones: “paralysis” (which may be complete or partial and does not respect the territory of innervation and which respond to the suggestion); ataxia; tremors, abnormal limb movements, mimicking tics; dysphonia, aphonia (hysterical akinetic mutism); vomiting; convulsions; anesthesia; paresthesias; loss of sensations (sight, hearing, diplopia) [3].

Many of the hysterical symptoms encountered in children and adolescents occur as a result of emotional trauma, after which they remain unstable and very sensitive to the way adults react to them. Conversion disorder in adolescents begins around the age of 12, with a predominance of females in about 2/3 of cases. The most common forms of conversion disorder at this age are: seizures of psycho-motor agitation, somnambulism, astasia-abbey, paralysis, contractures and vicious attitudes, enuresis, entanglement with tetanus and / or epileptic seizures, and eating disorders (Marie-Cardine et al., 1985) [4]. Ajuriaguerra (1971) mentions the appearance of real hysteria epidemics in adolescent boarding schools, and Lebovici (1985) states that the conversion disorder at this age is often confused with mythomania and simulation [5,6]. Regarding the importance of hypnosis therapy in conversion disorder, Patris (1985) argues that this technique often leads to the disappearance of a hysterical symptom, which is then replaced by another, so it is not the end of therapy [7]. That is why it is useful for this purpose to combine cognitive-behavioral techniques with suggestive techniques.

### CASE STUDY

“George” is a 17-year-old rural teenager, a 10<sup>th</sup> grade student at a Vocational School, who was admitted for the second time in 2 months to the

Child and Adolescent Neuropsychiatry Clinic in Cluj-Napoca for a symptoms manifested by severe pain in the lower limbs, especially in the thighs, impossible to walk, being brought urgently with Salvarea lying on a stretcher. All these symptoms appeared in the same context of the conflicts with the neighbors, the adolescent presenting anxiety (18 in the HADS test-over 11 being pathological). During hospitalization, suggestive military psychotherapy was performed during two sessions, after which the symptoms subsided. The onset of symptoms was 2 months before the time of this hospitalization, with gait disorders followed by the inability to walk due to conflicts between his family and a neighboring family. He was investigated neurologically without finding anything pathological and underwent various drug treatments (anxiolytics), but without palpable results. At the first hospitalization in the Neuropsychiatric Clinic of Child and Adolescent Cluj-Napoca „George” presented a very similar but less pronounced symptoms that were validated the more people present, the longer the crises lasted. The seizures disappeared after the suggestive armed therapy, with the help of 5 periombilical distilled water scores; neurological examination and EEG showed no pathological changes. As a psychotype, my father described him as more sensitive, hyperemotional, unstable, anxious, impressionable, preferring to be the center of attention. Psychological examination showed a Q.I. of 90, good social adaptability, low tolerance for frustrations, egocentrism, desire to make a good impression and be the center of attention, suggestibility, histrionic notes. At the time of admission, he was tested using the HADS questionnaire, obtaining a score of 18 for anxiety (values above 11 being considered pathological). Given the described psychogenic context and the absence of a somatic cause, the psychiatric examination also diagnosed conversion disorder, according to DSM-IV [8] and dissociative movement and sensational disorders, according to ICD-10, which appeared in a conflicting context, on the background a personality being structured with sensitive and histrionic notes [2]. At the last hospitalization, a supportive psychotherapy was initially resorted to, followed by a relaxing psychotherapy and a suggestive (protreptic) psychotherapy. In order to increase the effect of the therapy, there was a gap of 4 days between the time of hospitalization and the prosthetic intervention,

increasing the daily expectations within the placebo effect: „We are looking for a special injection that will cure you, but we need time to get it.” We mention the fact that the teenager was in the center of attention being comforted by the mothers of the hospitalized children for other problems. So she had the status of „star”, because she could not walk at all. After 4 days, the following was used: There were 10 subcutaneous peri-umbilical scores and one at the nape of the neck, with placebo-distilled water, accompanied by verbal suggestions such as: „Now you will feel a warm feeling around the injection site, which will then spread around and block the area that makes it impossible to walk.” After this intervention, the „paralysis” subsided in 10 minutes. We then proceeded to initiate a relaxation psychotherapy in order to obtain the diminution and then the disappearance of the anxiety and the strengthening of the ego. In total, 2 meetings were held.

When she started to walk, she was exposed

to the eyes of those in the clinic, becoming even bigger „star” considering the fact that she could walk normally. Some mothers made crosses saying „miracle from God !!!”. This time it was a positive thing to strengthen his ability to walk. The last session was similar, but with fewer scores (5), suggesting that he would be completely healed and that he would not have to be hospitalized. The evolution was favorable. At discharge, I applied the HADS test again, obtaining 5 for anxiety (compared to 18 at admission, below 8 being normal relations).

### CONCLUSIONS:

Psychotherapy has been shown to be effective in this case of conversion disorder with motor manifestations in a 17-year-old adolescent in whom the usual medications have not given any results, so prothetic psychotherapy is a very valuable alternative in the therapy of conversion disorders that occur relatively frequently in children and adolescents.

---

### BIBLIOGRAFIE / BIBLIOGRAPHY

1. Cottraux J. (1993): *Phobie simple in thérapie comportementale et cognitive*. Ed. R. Ladouceur, O. Fontaine & J. Cottraux. Masson, Paris
2. \* \* \* (1993): *Clasificarea Internațională a Maladiilor (ICD-10)*, Revizia a X-a OMS, vol.1, Ed. Medicală, București
3. Georgescu M. (1998): *Psichiatrie ghid practic*. Ed. Național, București, 191-193
4. Marie –Cardine și colab.,1985
5. Ajuriaguerra J. De (1971): *Manuel de Psychiatrie*, Masson, Paris.
6. Lebovici S. (1985): *L'hysterie chez l'enfant et l'adolescent*. Confrontation psychiatriques. L'Hysterie, 25,99-119
7. Patris M.(1985): *Hysterie et hypnose*. Confrontation psychiatriques. L'Hysterie, 25, 214-215.
8. American Psychiatric Association (1994): *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, Fourth Edition, Washington DC, 407-412; 477-492.





### Participare la Congresul Autism France 2021

### Participation in the Autism France 2021 Congress

Rodica Urziceanu <sup>1</sup>, Constantin Lupu <sup>2</sup>

#### REZUMAT

Participarea la Congresul anual „Autism France” ca reprezentant al Psihiatriei Copilului și Adolescentului din România în condițiile pandemiei Covid, a dovedit interesul și atașamentul pentru un eveniment tradițional anual. Organizatorii au introdus în tematică preocuparea pentru soarta copiilor cu autism deveniți adulți, verigă de abordare necesară acestor persoane.

**Cuvinte cheie:** Congres tradițional Autism France, ediția 2021 Dijon Bourgogne-Franche Comte, „Changer la Donne: Să schimbăm datele”

#### SUMMARY

Participating in the annual “Autism France” Congress as a representative of the Child and Adolescent Psychiatry in Romania in the conditions of the Covid pandemic, proved the interest and attachment for a traditional annual event. The organizers introduced in the theme the concern for the fate of children with autisms who have become adults, a necessary link for these people.

**Keywords:** Autism France traditional congress, 2021 edition Dijon Bourgogne-Franche Comte, “Changer la Donne: Let’s change the data”

Congresul tradițional Autism France s-a desfășurat în 26-27 noiembrie 2021, la Palatul Congreselor din orașul Dijon, capitala ținutului Bourgogne-Franche-Comte, având 156000 locuitori. Este un oraș liniștit, propice pentru o manifestare medicală internațională. Titlul Congresului a fost „Changer la Donne: Să schimbăm datele”, ca o continuare a tradiției franceze creată de Pinel, pentru recunoașterea și respectul bolnavilor cu suferințe mintale.

Afișul congresului, referatele și comunicările au susținut schimbarea stării de fapt, schimbarea contextului de relații cu persoanele autiste. Aceste schimbări se referă la acces, diagnostic și îngrijiri, ceea ce presupune cunoștințe, competențe și experiență la nivel înalt științific și social cu o modificare a contextului de abordare și un angajament politic pentru înlăturarea discriminărilor.

S-a discutat de asemenea, însușirea și oficializarea intervențiilor care să permită accesul autiștilor la dreptul de cetățenie deplină și egalitate de șanse.

La Congresul de la Dijon 2021 a fost un efort conjugat pentru creșterea atenției și asistenței autistului care devine adult și deseori pierde din drepturile acordate în copilărie-adolescență.



---

<sup>1</sup> Medic primar, Neuropsihiatrie Infantilă, București

<sup>2</sup> Medic primar, Neuropsihiatrie Infantilă, Timișoara

#### Adresa de corespondență:

Rodica Urziceanu, e-mail: [augustarodica@yahoo.com](mailto:augustarodica@yahoo.com)

---

<sup>1</sup> M.D. Bucharest

<sup>2</sup> M.D. PhD. Timisoara

#### Corresponding Author:

Rodica Urziceanu, e-mail: [augustarodica@yahoo.com](mailto:augustarodica@yahoo.com)

Organizatoarea congresului de la Dijon M. Christine Garmer, președinte al Asociației Respir-Bourgogne, ne-a relatat că „Lucrările din cele 3 zile de congres cu referate, comunicări, proiecții și discuții au fost dedicate persoanelor care trăiesc cu autism și celor care îi protejează. Astfel, obiectivele congresului au fost îndeplinite”.



A fost prezentată și vitrina cu logo-urile de recunoaștere ale autismului, dintre care redăm 2 exemple:

Următorul Congres Național „Autism France” este programat la 26 noiembrie 2022 în orașul Rennes din Bretania, ținut pitoresc de la malul oceanului Atlantic.



\*

\*\*

The traditional Autism France Congress took place on November 26-27, 2021, at the Palace of Congresses in Dijon, the capital of Burgundy-Franche-Comte, with 156,000 inhabitants. It is a quiet city, conducive to an international medical event. The title of the conference was “Changer la Donne: Let’s change the data”, as a continuation of the French tradition created by Pinel, for the recognition and respect of the mentally ill.

The congressional poster, papers, and communications supported the change in the state of affairs, the change in the context of relationships with people with autism. These changes relate to access, diagnosis and care, which requires high scientific and social knowledge, skills and experience with a change in the context of the approach and a political commitment to eliminate discrimination.

It was also discussed the appropriation and formalization of interventions that would allow

drivers to access the right to full citizenship and equal opportunities.

At the 2021 Dijon Congress it was a combined effort to increase the attention and care of the autistic adult who often loses his or her childhood and adolescent rights.

The organizer of the congress in Dijon M. Christine Garmer, president of the association Respir-Bourgogne, told us that “the works of the 3 days of congress with papers, communications, screenings and discussions were dedicated to people living with autism and those who protects them. Thus, the objectives of the congress were fulfilled”.

The showcase with autism recognition logos was also presented, of which we give 2 examples:

The next Autism France National Congress is scheduled for November 26, 2022 in the picturesque town of Rennes on the Atlantic coast of Brittany.

# MEMBRI COTIZANȚI AI SNPCAR ÎN 2021

## RSCANP SUBSCRIBER MEMBERS IN 2021

Nr.	NUME	PRENUME	ADRESA E-MAIL	PROFESIE	LOCALITATE
1	AGEU	LUMINIȚA	lumiageu@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	TIMIȘOARA
2	AL KADDAH	ELENA	dr.e.alkaddah@gmail.com	MEDIC REZIDENT	TIMIȘOARA
3	ANASTASESCU	CĂTĂLINA	catalina_tocea@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	CRAIOVA
4	ANGHIUȘ	RUXANA	ordeanruxana@gmail.com	MEDIC REZIDENT	TIMIȘOARA
5	ANISIE	ROXANA CRENGUȚA	crenguta_66@yahoo.com	MEDIC SPECIALIST	IAȘI
6	AVRAMESCU	IONELA MIHAELA	avramescu.mihaela@gmail.com	PSIHOLOG	PLOIEȘTI
7	BAGGIO	NICOLAE			
8	BRAN	ADRIANA	dr.adrianabran@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	ARAD
9	BENGA	ILEANA	ileanabenga@yahoo.com	PROF. UNIV. DR.	CLUJ-NAPOCA
10	BENEA	ALA	alaleahu@yahoo.com	MEDIC REZIDENT	TIMIȘOARA
11	BÎRDEANU	LAURA	laura.birdeanu@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	TÂRGU-JIU
12	BIRO	EVA	biroeva@gmail.com	MEDIC PRIMAR	MIERCUREA CIUC
13	BIZOI	BIANCA ELENA	bizoi.bianca.elena@gmail.com	PSIHOLOG	ARAD
14	BLĂNARU	ANCA MĂDĂLINA	anca.blanaru@gmail.com	PSIHOLOG	PLOIEȘTI
15	BOCHIANU	CAMELIA	cameliabochianu@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	TIMIȘOARA
16	BOJAN	CRISTINA	crstnbjn@yahoo.com	KINETOTERAPEUT	BUCUREȘTI
17	BRĂDUȚANU	PETRU	_h_a_g_i@rambler.rm	KINETOTERAPEUT	CHIȘINĂU
18	BURCHI	DESDEMONA	elisabeta_doamna@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	GALAȚI
19	BURDAN	DIANA	dianaadinaburdan@yahoo.com	MEDIC SPECIALIST	PETROȘANI
20	BURLOIU	CARMEN	carmenburloiu@gmail.com	MEDIC PRIMAR	BUCUREȘTI
21	BUSUIOC	GEORGIANA ELVIRA	georgiana_fg@yahoo.com	MEDIC SPECIALIST	TIMIȘOARA
22	BUTA	RODICA AURORA	rodicaaurorabuta@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	DEVA
23	BUTNARU	ROMANIȚA	butnarubgv@yahoo.com	MEDIC SPECIALIST	BRAȘOV
24	CADLEȚI	GRAȚIANA	gratiana.ro@gmail.com	MEDIC REZIDENT	TIMIȘOARA
25	CĂLCÎI	CORNELIA	cornelialalcii@yahoo.com	CONF.UNIV.DR.	CHIȘINĂU
26	CĂMPEAN	MARCELA	marcelacampean@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	GALAȚI
27	CĂRUNTU	LIDIA	lidia_caruntu@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	IAȘI
28	CEBUC	VERONICA	veronica.cebuc@gmail.com	PSIHOLOG	TIMIȘOARA
29	CHEREGI	SIMONA AMALIA	simona_cheregi@yahoo.com	MEDIC SPECIALIST	ORADEA
30	CHIRIAC	GABRIELA	gabriela.chiriac@psihomedas.ro	MEDIC PRIMAR	VASLUI
31	CHIȘ	MONICA	monnicaf20@gmail.com	MEDIC REZIDENT	TIMIȘOARA
32	CHIȘ	COSMINA CAMELIA	comi_pasc@yahoo.com	MEDIC SPECIALIST	CLUJ-NAPOCA
33	CIOTLĂUȘ	LAURA	cabinet.laura.ciotlaus@gmail.com	PSIHOLOG	TIMIȘOARA
34	CIUREA	VLAD ALEXANDRU	prof.av.ciurea@gmail.com	ACAD. PROF. UNIV. DR.	BUCUREȘTI
35	COJOC	MIHAELA	office@centrulneuron.ro	MEDIC PRIMAR	TÂRGU MUREȘ
36	COJOCARU	FLOAREA-ADRIANA	dradrianacojocar@yahoo.com	ASIST. UNIV. DR.	TIMIȘOARA
37	COJOCARU	STELA	stelacojocar@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	BUCUREȘTI
38	CORCHEȘ	AXINIA	axiniacorches@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	TIMIȘOARA
39	CORLACIU	IULIA	corlaciuiuliaalina@yahoo.com	MEDIC REZIDENT	TIMIȘOARA
40	CORNEA	IOAN GABRIEL	corneaioan@yahoo.com	PSIHOLOG	ARAD
41	COTOC	ELIZA	eliza_zotesvu@yahoo.com	MEDIC SPECIALIST	PRAHOVA
42	CRAVCEVSCI	OPRICA	ciorneidoina@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	BUZĂU

## MEMBRI COTIZANȚI AI SNPCAR ÎN 2021 / RSCANP SUBSCRIBER MEMBERS IN 2021

Nr.	NUME	PRENUME	ADRESA E-MAIL	PROFESIE	LOCALITATE
43	CRISTEA	ALEXANDRU	cristea_alexandru2000@yahoo.co	CONF. UNIV. DR.	CLUJ-NAPOCA
44	CUZNET	LUDMILA	lcuznet@yandex.ru	ASIS. UNIV. DR.	CHISINAU
45	DAMIAN	BURUIANĂ GABRIELA	neurologdamian@yahoo.ro	MEDIC PRIMAR	BUCUREȘTI
46	DANDU	IOANA	ioana_dandu@yaho.com	MEDIC PRIMAR	BAČĂU
47	DARDAI	MARIA	mdardai@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	BOTOȘANI
48	DAVID	LUMINIȚA	lumita_dav@yahoo.com	MEDIC SPECIALIST	BĂRLAD
49	DAVIDESCU	BOGDAN	rbdavidescu@gmail.com	MEDIC REZIDENT	TIMIȘOARA
50	DANKU	ADRIANA ILEANA	d.adriana2@yahoo.ro	MEDIC SPECIALIST	SATU-MARE
51	DINU	VERONICA-GEORGETA	vera.dinu@yahoo.com	PSIHOLOG	CÂMPINA
52	DIMULESCU	GEORGIANA	g.dimulescu@gmail.com	MEDIC REZIDENT	TIMIȘOARA
53	DRAGOȘ	DOINA	dragos.doina13@yahoo.com	MEDIC SPECIALIST	TIMIȘOARA
54	DRĂGHICI	ANIȘOARA	anisoara.draghici@gmail.com	KINETOTERAPEUT	TULCEA
55	DUMITRESCU	DACIANA ELENA	daciana.dumitrescu@psyclass.ro	MEDIC SPECIALIST	BUCUREȘTI
56	DUMITRU	MIHAELA	mihailina.30@gmail.com	MEDIC SPECIALIST	CLUJ-NAPOCA
57	ELKAN	EVA MARIA	angel_horse22@yahoo.com	MEDIC SPECIALIST	GALAȚI
58	ENCULESCU	RADU MIHAI	raduenculescu7@gmail.com	MEDIC REZIDENT	TIMIȘOARA
59	EPURE	DIANA ANAMARIA	epurediana@gmail.com	MEDIC PRIMAR	BUCUREȘTI
60	FEGHIU	LUDMILA	ludmilabcernica@mail.ru	ASIS. UNIV. DR.	CHISINAU
61	FILIPESCU	ROXANA	filyroxana@yahoo.com	MEDIC REZIDENT	TIMIȘOARA
62	FLORIAN	ȘTEFAN	stefanflorinnch@gmail.com	ACAD. PROF. UNIV. DR.	CLUJ-NAPOCA
63	FOIȘOREANU	VOICA	voica.vif@gmail.com	PROF. UNIV. DR.	TÂRGU MUREȘ
64	FRĂȚILĂ	ANCA	fratila_voicu@yahoo.com	MEDIC SPECIALIST	ORADEA
65	GEORGITA PEICA	MARGARETA	margaretapeica@yhaoo.com	MEDIC SPECIALIST	BISTRIȚA
66	GHEORGHE	MIRELA	brasovbori@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	BRAȘOV
67	GHEORGHE	DANIELA	terapiacpi@yahoo.com	KINETOTERAPEUT	CONSTANȚA
68	GHEORGHIU	LORICA GABRIELA	lorica_gabrielalaura@yahoo.com	PSIHOLOG	TIMIȘOARA
69	GHIRAN	VIOREL	doinaghiran@yahoo.com	PROF. UNIV.DR.	CLUJ-NAPOCA
70	GRĂDINESCU	BRÂNDUȘA CODRINA	mamarutze@yahoo.com	PSIHOPEDAGOG	ORĂȘTIE
71	GORONGIA	MIRELA ROXANA	mirela.gorongia@gmail.com	MEDIC SPECIALIST	POPEȘTI-LEORDENI
72	GRIU	CORNELIA	lisnicgriu@gmail.com	MEDIC SPECIALIST	CHIȘINĂU
73	GULYAS	VICTORIA	gu_viki@yahoo.com	PSIHOLOG	TIMIȘOARA
74	HADJIU	SVETLANA	svetlana.hadjiu@usmf.md	PROF. UNIV. DR.	CHIȘINĂU
75	HANDOLESCU	DANIELA	dhandolescu@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	CÂMPINA
76	HELJONI	PAULA	heljoni_paulamaria@yahoo.com	MEDIC REZIDENT	TIMIȘOARA
77	HINȚIU	SIMINA	simy09@yahoo.com	MEDIC REZIDENT	TIMIȘOARA
78	ILAȘCU	LAURA MIHAELA	laura_ilascu@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	IAȘI
79	INGEAUA	LAURA DENISA	denisa.ingeaua@gmail.com	MEDIC SPECIALIST	CRAIOVA
80	IONESCU	VIRGIL	virgilion65@gmail.com	MEDIC PRIMAR	BUCUREȘTI
81	IONESCU	ȘERBAN	serban.ionescu@univ-paris8.fr	PROF. UNIV. DR.	QUEBEC
82	JIJIE	LAURA	insight_psy@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	BOTOȘANI
83	JUCUȚI	IULIANA	iuliana.jucuti@yahoo.com	MEDIC SPECIALIST	CÂMPINA
84	JURCHESCU	DORU	djurchescu@yahoo.com	MEDIC SPECIALIST	TIMIȘOARA
85	JURCHESCU	SIMONA MIHAELA	simo.j_2006@yahoo.com	FARMACIST	TIMIȘOARA
86	KANALAȘ	GHIZELA	drkanalashizela@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	TIMIȘOARA
87	KRISBAI	JUDIT	Fără adresă	MEDIC PRIMAR	ARAD



Nr.	NUME	PRENUME	ADRESA E-MAIL	PROFESIE	LOCALITATE
88	LAZEA	RODICA	lazeaodica003@gmail.com	MEDIC PRIMAR	ALBA IULIA
89	LENKIEWICZ	GEORGETA LUCIA	lucia_lenkiewicz@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	TÂRGOVIȘTE
90	LUPU	CONSTANTIN	lupu_plus@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	TIMIȘOARA
91	LUPU	VIOREL	violupu14@yahoo.com	PROF. UNIV. DR.	CLUJ-NAPOCA
92	LUPU	RAMONA IZABELA	ramonatodirita@yahoo.com	PSIHOLOG DR.	CLUJ-NAPOCA
93	LUPULESCU	ADINA SIMONA	adinalupulescu@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	ALBA IULIA
94	LUPUȘOR	NADEJDA	nadia_lupusor@yahoo.com	MEDIC SPECIALIST	CHIȘINĂU
95	MANEA	MIRELA	mirela_2manea@yahoo.com	MEDIC SPECIALIST	TIMIȘOARA
96	MATU	ROXANA	roximatu20@yahoo.com	MEDIC REZIDENT	TIMIȘOARA
97	NĂȘĂUDEAN	CLAUDIA	nasaudeanc@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	IAȘI
98	MAYER	HANS	hmayer@diakony_kork.de	MEDIC PRIMAR	GERMANIA
99	MAN	GABRIELA	man.gaabriela@gmail.com	MEDIC REZIDENT	TIMIȘOARA
100	MĂGUREANU	SANDA	sa.magureanu@gmail.com	ACAD. PROF. UNIV. DR.	BUCUREȘTI
101	MARINESCU	IOANA	Fără adresă	PSIHOLOG	BUCUREȘTI
102	MERTICARIU	ELENA	emerticariu@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	SUCEAVA
103	MICU ȘERBU	BIANCA	micubianca@gmail.com	MEDIC SPECIALIST	TIMIȘOARA
104	MIHAI	VIORICA GEORGIANA	mihaivioricageorgiana@yahoo.com	MEDIC SPECIALIST	SLATINA
105	MINEA	ELENA			
106	MIUCA	MILANA	milana_miuca@yahoo.com	MEDIC REZIDENT	TIMIȘOARA
107	MILEA	ȘTEFAN	stefanmilea@yahoo.com	ACAD. PROF. UNIV. DR.	BUCUREȘTI
108	MITRESCU	IOANA	ioana.mitrescu@yahoo.com	PSIHOLOG	PLOIEȘTI
109	MODRA	ALINA	alina.modra@gmail.com	KINETOTERAPEUT	TIMIȘOARA
110	MOHAN	AUREL	mohanaurel@yahoo.com	MEDIC SPECIALIST	ORADEA
111	MOISE	IOANA LOREDANA	loredana.moise93@yahoo.com	PSIHOLOG	GERMANIA
112	MOISIN	LUCIA ELENA	luciamoisin@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	SIBIU
113	MORARIU	DAIANA	morariu_daiana@yahoo.com	MEDIC SPECIALIST	TIMIȘOARA
114	MUNTEANU	CRISTINA	munteanu@gmail.com	MEDIC REZIDENT	TIMIȘOARA
115	MURGULEȚ	ANA	moldo_cris@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	BUCUREȘTI
116	NAGHIU	NICOLAE RADU	radunaghiu@yahoo.com	MEDIC SPECIALIST	BUCUREȘTI
117	NAGY	DESZO	nagy.dezso@yahoo.com	MEDIC SPECIALIST	BRAȘOV
118	NEAMȚU	MICHAELA	galescu.michaela@gmail.com	MEDIC REZIDENT	TIMIȘOARA
119	NICA	DAN AUREL	danicaurel@hotmail.com	MEDIC PRIMAR	BUCUREȘTI
120	NICA	ANCUȚA CRISTINA	ancanica2000@yahoo.com	PSIHOLOG	TIMIȘOARA
121	NUSSBAUM	LAURA ALEXANDRA	nussbaumlaura@yahoo.com	PROF. UNIV. DR.	TIMIȘOARA
122	NUSSBAUM	LILIANA MARIA	nussbaumlaura@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	TIMIȘOARA
123	NUȚĂ	ADRIANA MARIA	dr_adrianac@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	SLATINA
124	OLARU	CASIANA	caassi_o@yahoo.com	MEDIC REZIDENT	TIMIȘOARA
125	PALI	LAVINIA	plavi26@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	CLUJ-NAPOCA
126	PANTIȘ	ELENA	iuliana_pantis@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	CLUJ-NAPOCA
127	PASKA	ANDREEA	andreeaemilia2003@yahoo.com	MEDIC SPECIALIST	ARAD
128	PELEA	ANDREEA	andreea.bumbi@yahoo.com	MEDIC REZIDENT	TIMIȘOARA
129	PIPEREA	LAVINIA	marialaviniaipiperea@yahoo.com	MEDIC REZIDENT	TIMIȘOARA
130	PÎRVU	ANCA	ancavoicu1981@yahoo.com	MEDIC REZIDENT	TIMIȘOARA
131	PLATON	MONICA	platon_monica@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	ORADEA
132	POP	MARINA	mana_pop_tm@yahoo.com	KINETOTERAPEUT	TIMIȘOARA

## MEMBRI COTIZANȚI AI SNPCAR ÎN 2021 / RSCANP SUBSCRIBER MEMBERS IN 2021

Nr.	NUME	PRENUME	ADRESA E-MAIL	PROFESIE	LOCALITATE
133	POPA OPRIȚA	ELENA	elena_oprita@yahoo.com	MEDIC SPECIALIST	TIMIȘOARA
134	POPESCU	SPERANȚA	speranta.psy@gmail.com	CONF. UNIV. PSIH. DR.	TÂRGU MUREȘ
135	POPESCU	MARIA-GABRIELA	popescu.m.gabri3laaa@gmail.com	MEDIC REZIDENT	TIMIȘOARA
136	POPPA	MIHAELA	mihaela.poppa@hotmail.com	MEDIC PRIMAR	BUCUREȘTI
137	POTYESZ	BIANCA ANTONINA	potyesz.bianca@gmail.com	PSIHOLOG	TIMIȘOARA
138	RAD	FLORINA	florina2rad@yahoo.com	CONF. UNIV. DR.	BUCUREȘTI
139	ROBĂNESCU	LIGIA RODICA	ligiarobanescu@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	BUCUREȘTI
140	ROMAN	IOAN	iroman2009@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	BAIA MARE
141	ROȘU	MONICA SIMONA	rosusimona@yahoo.co.uk	MEDIC PRIMAR	ORADEA
142	RUS	MARIA ELIZA	rusmariaeliza@yahoo.com	PSIHOLOG	CLUJ-NAPOCA
143	SACARA	VICTORIA	victoriasacara@hotmail.com	MEDIC PRIMAR	CHIȘINĂU
144	SĂFTOIU-LIGESCU	ANDREEA	mihaela.ligescu@gmail.com	MEDIC REZIDENT	TIMIȘOARA
145	SCURTU	GEORGIANA	gscurtu16@gmail.com	MEDIC REZIDENT	TIMIȘOARA
146	SELEA	ELENA	selea_elena2005@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	BUCUREȘTI
147	SEMIAN	RALUCA	raluca.semian@gmail.com	MEDIC REZIDENT	TIMIȘOARA
148	SEVICIU	VIORICA STELUȚA	csevicu@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	DEVA
149	STANCIU	ANDREI	stanciu91@gmail.com	MEDIC REZIDENT	TIMIȘOARA
150	ȘCHIOPU	CARMEN	carmenschiop@yahoo.co.uk	MEDIC PRIMAR	GALAȚI
151	SPRINCEAN	MARIANA	mariana.sprincean@usmf.md	CONF. UNIV.DR.	CHIȘINĂU
152	STOICĂNESCU	OANA MIRUNA	oanamiruna@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	TIMIȘOARA
153	SULGER	ALEXANDRU	alex_sulger@yahoo.com	MEDIC REZIDENT	TIMIȘOARA
154	SULGER	MARIA	maria.dobre1212@gmail.com	MEDIC REZIDENT	TIMIȘOARA
155	SZABO RACOȘ	ELISABETA	elisabetaracos@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	TÂRGU MUREȘ
156	SZILAGYI	ENIKO MARIA	szilagyeniko69@gmail.com	MEDIC PRIMAR	BAIA MARE
157	ȘCHIOPU	CARMEN	carmenschiop@yahoo.co.uk	MEDIC PRIMAR	GALAȚI
158	ȘTEFAN	MIOARA	miras_67@yahoo.com	PSIHOLOG	ARAD
159	ȘTEFĂNIGĂ	SIMONA ANDREEA	simonastefaniga@yahoo.com	MEDIC SPECIALIST	TIMIȘOARA
160	ȘTIRBAN	LIA	emilias2001@yahoo.com	CONTABIL	TIMIȘOARA
161	TABUGAN	CĂTĂLINA DANA	tabugandana@gmail.com	MEDIC REZIDENT	DUMBRĂVIȚA
162	TEGZEȘ	DELIA IOANA	tegzesioana@yahoo.com	MEDIC SPECIALIST	ORADEA
163	TIHAI	OLGA	olgatihai@mail.ru	MEDIC SPECIALIST	CHIȘINĂU
164	TIVADAR	CORINA	corinativ@yahoo.com	MEDIC SPECIALIST	ROȘIORII DE VEDE
165	TEODORESCU	MELANIA			BUCUREȘTI
166	TOMA	RODICA ZORINA	toma_rodica2002@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	HUNEDOARA
167	TOMA	RODICA	drtomarodica@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	PLOIEȘTI
168	TOMOȘ	PAULA NICOLETA	paulanic5@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	ARAD
169	TRIFA	DIANA	dianatrifa@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	TIMIȘOARA
170	TUCHEL	MARIANA ADRIANA	ionutvlas23@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	PLOIEȘTI
171	TUDORACHE	ROXANA DENISE	rtudorache10@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	TIMIȘOARA
172	UDRESCU	ISABELA	p_udrescu@yahoo.com	MEDIC REZIDENT	TIMIȘOARA
173	URZICEANU	RODICA AUGUSTA	augustarodica@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	BUCUREȘTI
174	VASILESCU MOȚOC	FLORENTINA	luchiian@yahoo.com	MEDIC SPECIALIST	TÂRGOVIȘTE
175	VLĂDUȚ	MONICA ELVIRA	m_vladuta@yahoo.com	MEDIC PRIMAR	SATU MARE
176	VUCEA	FELICIA	feliciavucea@yahoo.ro	MEDIC SPECIALIST	CARANSEBEȘ
177	WIEMER-KRUEL	ADELHEID	awiemer@epilepsiezentrum.de	PSIHOLOG	GERMANIA

# INSTRUCȚIUNI PENTRU AUTORI

## INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

### 1. SCOP:

**Revista de Neurologie și Psihiatrie a Copilului și Adolescentului din România** este o revistă care se bazează pe o politică de recenzie, prin intermediul căreia se evaluează articolele din domeniul prevenției, diagnosticului, tratamentului, managementului tulburărilor neurologice și psihiatrice ale copiilor și adolescenților, precum și psihoterapiei, terapiei de familie, geneticii moleculare corelate, a fiziopatologiei și epidemiologiei.

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

Revista publică următoarele tipuri de articole:

- **articole Originale / Lucrări (Pagina Titlu, Rezumat, Cuvinte cheie, Introducere/Fundal, Materiale și Metode, Rezultate, Discuții, Concluzii, Recunoaștere (Surse de finanțare)/Confirmare, Referințe, Figuri și Tabele)** – cercetări originale, studii cu valoare științifică crescută;
- **review-uri, Meta-Analize (Pagina Titlu, Rezumat, Cuvinte cheie, Introducere/Fundal, Discuții, Sumar, Recunoaștere (Surse finanțare) /Confirmare, Referințe, Figuri și Tabele)** – sinteza cercetării într-un domeniu dat, sinteza evidenței a diferitelor studii existente sau a rezultatelor unor studii existente.
- **prezentări/Rapoarte de caz (Pagina titlu, Rezumat, Cuvinte cheie, Introducere/Fundal, Prezentarea cazului, Discuții, Concluzii, Recunoaștere (Surse finanțare)/Confirmare, Referințe, Figuri și Tabele)** – studii mai scurte limitate la cazuri de pacienți;
- **anunțuri de Conferințe, Scrisoare către Editor, Recenzii Cărți** – secțiuni care apar în revistă din când în când.

### 2. GHID PENTRU AUTORI:

Autorii sunt rugați să citească cu atenție următoarele instrucțiuni și să le respecte când își pregătesc manuscrisul!

#### 2.1. Reguli și cerințe generale

- Manuscrisele trebuie scrise în Română și Engleză. În Engleză un translator autorizat va edita profesional manuscrisul pentru a asigura o calitate înaltă a limbajului.
- Toate manuscrisele submise vor fi supuse unui proces de recenzie - originalitatea și calitatea fiind determinate de cel puțin 2-3 recenzori independenți și se intenționează ca decizia asupra publicării să fie efectuată în timp util după primirea unui manuscris submis.
- Manuscrisele trebuie trimise în două exemplare la Clinica de Neurologie și Psihiatrie pentru Copii și Adolescenți, Str. Corbului, nr. 7, cod 300239, Timișoara, România, menționând pe plic "Pentru Revista de Neurologie și Psihiatrie a Copilului și Adolescentului din România" și în format electronic (CD, DVD) sau pe e-mail: office@snpcar.ro, nussbaumlaura@yahoo.com, axiniacorches@yahoo.com.

#### 2.2. Cerințe pentru formatul electronic al manuscrisului

Manuscrisul trebuie scris cu spațiu unic, folosindu-se modelul Revistei de Neurologie și Psihiatrie a Copilului și Adolescentului din România.

Formatul preferat este MS Word (97-2003, 2007), (DOC, DOCX)

Times New Roman character de 12 pct, paragraf 0.5 cm pentru text și Adobe Photoshop, PDF, Microsoft Word, PowerPoint (PPT) sau Corel pentru figuri/diagrame și MS Excel pentru tabele. Imaginile trebuie să aibă o rezoluție de cel puțin 600 dpi. Figurile care conțin doar date imagistice și imaginile

sunt cel mai bine submise în format bitmap precum TIFF, JPEG sau PNG și rezoluția finală trebuie să fie minim 600 dpi.

Textul trebuie să fie într-un format pe o singură coloană și aspectul textului trebuie să fie cât mai simplu, concis posibil.

Paginile trebuie numerotate consecutiv și organizate în următoarele secțiuni:

**Titlu, Rezumat și Cuvinte cheie, Text principal, Recunoaștere surse finanțare, Referințe, Tabele și Figuri.**

#### a. Pagina de titlu

Pagina de Titlu trebuie să includă: (1) titlul articolului, scurt și descriptiv, scris clar atât în Engleză cât și în Română și trebuie să conțină tema articolului; (2) Numele și prenumele fiecărui autor; (3) Titlul și gradul academic al fiecărui autor; (4) Numele departamentului și a instituțiilor unde sunt afiliați autorii; (5) Adresa Instituției, număr de telefon / fax, e-mail-ul autorilor;

#### b. Rezumat și Cuvinte cheie

Rezumatul trebuie să fie prezentat pe o pagină separată, atât în Română cât și în Engleză, și să nu fie mai lung de 250 cuvinte.

Rezumatul trebuie structurat în secțiuni separate:

**Introducere** – contextul și fundalul studiului; **Metode** – cum a fost realizat studiul și testele statistice utilizate; **Rezultate** – descoperirile principale obținute; **Concluzii** – scurt sumar și implicații.

În abstract nu trebuie citate referințe. Abstractul trebuie să fie foarte clar și concis pentru că trebuie să aibă sens de sine stătător, adesea fiind prezentat separat.

Imediat după rezumat trebuie oferite cuvintele cheie – maxim 6.

#### c. Text Principal

Manuscrisul trebuie scris foarte clar și concis.

Textul trebuie structurat în următoarele secțiuni separate: **Introducere, Materiale și metode, Rezultate, Discuții și Concluzii**

#### d. Recunoaștere (Surse de finanțare) / Confirmare

Prin intermediul rubricii Recunoaștere/Confirmare includeți informații despre granturile primite, sursele de finanțare pentru pregătirea

manuscrisului, precedând referințele, într-o secțiune separată, pe o pagină separată.

Vă rugăm, confirmați de asemenea, pe cei care au contribuit la articol prin contribuții substanțiale la conceperea, proiectarea, achiziționarea, analiza de date, sau orice alta persoană care a fost implicată, pentru pregătirea manuscrisului, dar care nu întrunește criteriile de autor.

#### e. Referințe

Referințele trebuie să fie indicate prin numere consecutive, între paranteze drepte și trebuie să fie citate în ordinea consecutivă apariției lor în text.

Asigurați-vă că fiecare referință citată în text este prezentă în lista de referință (și invers).

Enumerați numele tuturor autorilor. Referințele vor cuprinde: numele și inițialele prenumelor autorilor, titlul, sursa (titlul revistei ar trebui să fie abreviat în conformitate cu "Index Medicus"), anul, numerele de volum și de pagină; articolul trebuie să conțină lucrări publicate recent.

Referințele cărților vor conține: numele și inițialele prenumelor autorilor, titlul cărții, editura, orașul în care a fost publicat, anul și pagina sau paginile referinței.

Referințele trebuie să fie introduse urmându-se modelul (Vancouver):

Exemple de modele de referințe pentru Revista Română de Neurologie și Psihiatrie a Copilului și Adolescentului din România:

##### *Articol din revistă*

Nussbaum L, Gradinaru R, Andreescu N, Dumitrascu V, Tudor A, Suci L, Ștefănescu R, Puiu M – Răspunsul la Medicamentele Antipsihotice Atipice Corelat cu Genotipul CYP2D6: Implicații Clinice și Perspective. Farmacia, 2014, 62 (6):1191-1201

##### *Articol din reviste cu DOI*

Slifka MK, Whitton JL. Implicații clinice ale dereglării producției citokinelor. Dig J Mol Med. 2000; doi: 10.1007/s801090000086

##### *Articol din supliment de revistă*

Nussbaum L, Nussbaum LM. Studiu prospectiv pe 10 ani asupra psihozelor cu debut în copilărie și adolescență. *Early Intervention in Psychiatry*,



2014, 8 Suppl 1 : 71.

**Capitol de Carte sau Articol din Carte**

Nussbaum L. Tulburări Psihotice la Copil și Adolescent. În: *Tratat de Psihiatrie Developmentală a Copilului și Adolescentului*, Artpress,

Timișoara, 2008, p. 334 – 375.

**Carte**

Nussbaum L., Nussbaum LM. *Managementul Psihozelor la Copil și Adolescent*. Artpress, Timișoara, 2012.

**f. Tabele și Figuri**

Tabelele și figurile trebuie să fie afișate, pe pagini separate, una per foaie, la sfârșitul manuscrisului.

Figurile trebuie să fie numerotate și menționate în text, în ordinea în care apar, folosind cifre arabe, iar pentru tabele trebuie folosite numerele romane. Titlurile descriptive și legendele ilustrațiilor trebuie să permită o înțelegere deplină a semnificației lor. Marcați poziția corespunzătoare unei figuri / tabel în text.

**3. ACORDUL PUBLICĂRII ȘI DREPTURILE DE AUTOR**

Depunerea unui articol presupune că lucrarea descrisă nu a fost publicată anterior, exceptând

abstractul, că nu este luată în considerare pentru publicare în altă parte și că publicarea a fost aprobată de către toți autorii.

Autorii trebuie să prezinte numai datele care au fost obținute prin experimentele umane sau animale efectuate într-un mod corespunzător din punct de vedere etic, urmând indicațiile existente.

Politica noastră se bazează pe legislația română privind protecția datelor și drepturile pacientului și tradițiile eticii medicale: obținerea consimțământului informat, cu respectarea confidențialității.

**Politica Accesului Deschis**

**Revista Română de Neurologie și Psihiatrie a Copilului și Adolescentului din România** oferă acces liber imediat la conținutul său pe principiul că oferindu-se cercetarea în mod liber, la dispoziția publicului, se susține un inter-schimb global mai amplu de cunoștințe.

**4. VĂ RUGĂM SĂ COMPLETAȚI ÎN MODELUL FORMAT WORD AL REVISTEI DE NEUROLOGIE ȘI PSIHIATRIE A COPILULUI ȘI ADOLESCENTULUI DIN ROMÂNIA!**

\*

\*\*

**1. AIMS AND SCOPE**

**The Romanian Journal of Child and Adolescent Neurology and Psychiatry** is a peer-reviewed journal that considers articles on all aspects of the prevention, diagnosis, treatment, management of neurologic and psychiatric disorders in children and adolescents, as well as psychotherapy, family therapy, related molecular genetics, pathophysiology and epidemiology.

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

The journal publishes the following types of articles:

- **Original Articles/Papers (Title Page, Abstract, Key words, Introduction/ Background, Materials and Methods, Results, Discussion, Conclusions, Acknowledgements, References, Figures and Tables)** – original research, studies of high scientific value;
- **Reviews, Meta-Analyses (Title Page, Abstract, Key words, Introduction/ Background, Discussion, Summary, Acknowledgements, References, Figures and Tables)** – research syntheses in a given area, evidence synthesis of different existing studies or of already existing study results;
- **Case Reports (Title Page, Abstract, Key words, Introduction/ Background, Case Presentation, Discussion, Conclusions, Acknowledgements, References, Figures and Tables)** – shorter, report-limited studies of patient cases;

- **Conference Announcements, Letters to the Editor, Book Reviews** – sections that appear in the journal from time to time.

## 2. GUIDELINES FOR AUTHORS

The authors are requested to read the following instructions carefully and to respect them when preparing their manuscript!

### 2.1. General Requirements and Rules

- Manuscripts should be written in Romanian and English. An English authorized translator will edit the manuscript professionally to make sure the language is of high quality
- All manuscripts submitted are subject to peer-review – originality and quality being determined by at least 2-3 independent reviewers and it is intended that decisions on publication will be made in a timely manner after the receipt of a submitted manuscript
- The manuscripts must be sent in two copies to the Clinic of Child and Adolescent Neurology and Psychiatry, 7 Corbului Street, 300239, Timișoara, Romania, mentioning on the envelope “For the Romanian Journal of Child and Adolescent Neurology and Psychiatry” and in electronic format (CD, DVD) or by e-mail: office@snpca.ro and axiniacorches@yahoo.com

### 2.2. Electronic and Format Requirements of the Manuscript

The manuscript should be typed, single-spaced, using the template of **Romanian Journal of Child and Adolescent Neurology and Psychiatry**.

The preferred format software is MS Word (97-2003, 2007), (DOC, DOCX)

– Times New Roman 12 pts, paragraph indent 0.5 cm for the text and Adobe Photoshop, PDF, Microsoft Word, PowerPoint (PPT) or Corel for the figures /diagrams and MS Excel for the charts. Images should have a resolution of at least 600 dpi. Figures that contain only photographic data and the images are best submitted in a bitmap format such as TIFF, JPEG or PNG and their final resolution should be a minimum of 600 dpi.

The text should be in single-column format and the layout of the text should be kept as simple as possible.

The pages should be numbered consecutively and

organized into the following sections: **Title, Abstract and Key words, Main text, Acknowledgments, References, Tables and Figures.**

#### a. Title Page

The title page should include: (1) the title of the article, short and descriptive, written clearly both in English and Romanian and should contain the topic of the article; (2) First name and last name of each author; (3) Position title and academic degree of each author;

(4) Names of departments and institutions where the authors are affiliated; (5) Institutional postal address, phone / fax numbers, e-mail of the authors;

#### b. Abstract and Key words

The abstract should be presented on a separate sheet of paper, both in Romanian and English and should not be longer than 250 words.

The abstract must be structured into separate sections: **Introduction** – the context and background of the study; **Methods** – how the study was performed and statistical test used; **Results** – the main findings obtained; **Conclusions** – brief summary and implications.

No references should be cited in the abstract. The abstract must be very clear and concise because it must be able to stand-alone, often being presented separately.

Immediately after the abstract, key words – max. 6 should be provided.

#### c. Main Text

The manuscript should be written clearly and concisely.

The text should be structured into the following separate sections: **Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion and Conclusions.**

#### d. Acknowledgments

Place acknowledgments, including information on grants received, on the sources of funding for the manuscript preparation before the references, in a separate section, on a separate page.

Please, also acknowledge anyone who contributed towards the article by making substantial contributions to conception, design, acquisition, analysis of data, or anyone who was involved for the manuscript preparation, but who does not meet the criteria for authorship.

### e. References

References should be indicated by consecutive numbers in square brackets and should be cited in consecutive order of their appearance in the text.

Please ensure that every reference cited in the text is also present in the reference list (and vice versa).

List the names of all the authors. The References will contain: the surname and the initials of the name of the authors, the title, source (Journal names should be abbreviated according to "Index Medicus"), year, volume and page numbers; the paper should contain recently published papers. The References of books will contain: the surname and initials of the name of the authors, the title of the book, the publishing house, the city where it was published, the year and the page or the pages of the reference

The references should be typed in the following (Vancouver) style:

Examples of the **Romanian Journal of Child and Adolescent Neurology and Psychiatry** reference style:

#### *Article within a journal*

Nussbaum L, Gradinaru R, Andreescu N, Dumitrascu V, Tudor A, Suci L, Stefanescu R, Puiu M - The Response to Atypical Antipsychotic Drugs in Correlation with the CYP2D6 Genotype: Clinical Implications and Perspectives. *Farmacia*, 2014, 62 (6):1191-1201

#### *Article within a journal by DOI*

Slifka MK, Whitton JL. Clinical Implications of Dysregulated Cytokine Production. *Dig J Mol Med*. 2000; doi: 10.1007/s801090000086

#### *Article within a journal supplement*

Nussbaum L, Nussbaum LM. A 10 Year Prospective Study on Childhood Onset Psychoses. *Early Intervention in Psychiatry*, 2014, 8 Suppl 1 : 71.

#### *Book Chapter or an article within a book*

Nussbaum L. Child and Adolescent Psychotic Disorders. In: *Treatise Of Developmental Child and Adolescent Psychiatry*, Artpress, Timisoara, 2008, p. 334 – 375.

#### *Complete book authored*

Nussbaum L., Nussbaum LM. *The Management of Child and Adolescent Psychoses*. Artpress, Timisoara, 2012.

### f. Tables and Figures

Tables and Figures must be typed, on separate pages, one per sheet, at the end of the manuscript.

The Figures must be numbered and mentioned in the text, in the order they appear, using Arabic numbers and Roman numbers must be used for the Tables. The descriptive titles and legends of the illustrations must allow a full understanding of their significance. Mark the appropriate position of a figure/ table in the text.

### 3. PUBLICATION AGREEMENT AND COPYRIGHT NOTICE

Submission of an article implies that the work described has not been published previously, except in the form of an abstract, that it is not under consideration for publication elsewhere and that its publication is approved by all authors. The authors should submit only data that have arisen from human or animal experimentation carried out in an ethically proper way by following the existing guidelines.

Our policy is based on Romanian Data Protection Law, patient's rights law and the traditions of medical ethics: obtaining the informed consent, respecting confidentiality.

#### **Open Access Policy**

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

### 4. PLEASE COMPLETE THE ROMANIAN JOURNAL OF CHILD AND ADOLESCENT NEUROLOGY AND PSYCHIATRY WORD TEMPLATE!







FORMULAR DE ÎNSCRIERE ÎN SNPCAR  
REGISTRATION FORM IN RSCANP



**SOCIETATEA DE NEUROLOGIE ȘI PSIHIATRIE A  
COPILULUI ȘI ADOLESCENTULUI DIN ROMÂNIA**

**FORMULAR DE ÎNSCRIERE**

NUME (LITERE DE TIPAR) \_\_\_\_\_

PRENUME \_\_\_\_\_

DOMICILIU (ADRESĂ FIXĂ) \_\_\_\_\_

COD CU 6 CIFRE \_\_\_\_\_

LOCALITATE \_\_\_\_\_

REZIDENT SPECIALITATEA \_\_\_\_\_

PERIOADA DE REZIDENȚIAT \_\_\_\_\_

MEDIC SPECIALIST / PRIMAR \_\_\_\_\_

PROFESIUNI ASOCIATE \_\_\_\_\_

ACREDITARE PROFESIONALĂ \_\_\_\_\_

FUNCȚIE UNIVERSITARĂ \_\_\_\_\_

GRAD ȘTIINȚIFIC \_\_\_\_\_

TELEFON \_\_\_\_\_

FAX \_\_\_\_\_

E-MAIL \_\_\_\_\_

Doresc să devin membru al SNPCAR și mă angajez să respect prevederile statutului Societății.

Taxa de înscriere este 10 EURO la cursul BNR al zilei în care se face plata.

*\* Datele furnizate vor fi tratate confidențial în conformitate cu Prevederile Regulamentului nr. 679/2016 privind protecția persoanelor fizice în ceea ce privește prelucrarea datelor cu caracter personal și privind libera circulație a acestor date și de abrogare a Directivei 95/46/CE (Regulamentul general privind protecția datelor).*

Data .....

Semnătura.....

**SE DEPUNE LA SECRETARIATUL SNPCAR:**

**STR. CORBULUI NR. 7, COD 300239 - TIMIȘOARA**

Rugăm să anunțați orice schimbare de domiciliu pentru evidența corectă a membrilor SNPCAR.



# 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