

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA” BUCUREȘTI
ȘCOALA DOCTORALĂ
MEDICINĂ GENERALĂ**

TEZĂ DE DOCTORAT

REZUMAT

Conducător de doctorat:

PROF. UNIV. DR. BOGDAN OVIDIU POPESCU

Student-doctorand:

OVIDIU-LUCIAN BĂJENARU

BUCUREȘTI

2023

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA” BUCUREȘTI
ȘCOALA DOCTORALĂ
MEDICINĂ GENERALĂ**

**PROFILUL CLINIC, EVOLUȚIA ȘI IMPACTUL ASUPRA
CALITĂȚII VIEȚII ÎN DISTONIA FOCALĂ IDIOPATICĂ**

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Conducător de doctorat:

PROF. UNIV. DR. BOGDAN OVIDIU POPESCU

Student-doctorand:

OVIDIU-LUCIAN BĂJENARU

BUCUREȘTI

2023

Cuprins

1. Stadiul actual al cunoașterii	2
2. Ipoteza de cercetare.....	3
3. Material și metodă	4
4. Rezultate și discuții.....	7
5. Concluzii.....	23
6. Bibliografie selectivă	29
7. Lucrări științifice	31

1. Stadiul actual al cunoașterii

Importanța temei

O multitudine eterogenă de tulburări de mișcare este grupată sub termenul general de distonie. Prezența clinică a distoniei variază de la o prezență izolată a acesteia până la prezența ei ca un semn care apare concomitent într-o boală multisistemică.

Distonia este a treia, cea mai frecventă, tulburare de mișcare după boala Parkinson și tremorul esențial. Cu toate acestea, în contrast cu alte entități neurologice degenerative, distonia are, în ciuda progreselor științifice, abordări terapeutice limitate.

Cu siguranță putem afirma că distonia este o tulburare invalidantă și desfigurată care afectează multe aspecte ale vieții de zi cu zi a pacienților; astfel, contracțiile musculare severe care caracterizează boala pot interfera cu funcțiile zilnice de bază, precum mersul pe jos, statul pe scaun, mâncatul și vorbitul. Prin posturile incomode, pacienții cu distonie prezintă un aspect desfigurat, care este asociat cu jenă și pudoare ducând până la izolare socială.

Luând în considerare toate acestea, evaluarea calității vieții trebuie să fie din ce în ce mai recunoscută ca fiind importantă în diagnosticul și managementul pacienților cu distonie.

Alegerea unei teme din neurologie precum distonia cu focusare pe un aspect important precum calitatea vieții pacienților este de actualitate atât pentru cercetare cât și pentru practica clinică și reprezintă o motivație importantă în alegere a temei tezei de doctorat.

Motivația alegerii temei de cercetare

Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), definește calitatea vieții ca un *concept larg care încorporează într-un sistem complex sănătatea fizică, starea psihologică, nivelul de independență, relațiile sociale și așteptările personale ale pacientului cu caracteristicile de bază ale mediului în care trăiește pacientul.*

Calitatea vieții este un concept complex, holistic și personal, care nu poate fi ușor măsurat. Astfel, putem afirma că, nu există o relație directă între boală, dizabilitate și o calitate a vieții scăzută, ci mai degrabă există o percepție a pacientului care se schimbă pe măsură ce sănătatea lui se deteriorează.

Conceptul de calitate a vieții este asociat tuturor afecțiunilor, fie ele neurologice sau nu. În cazul pacientului diagnosticat cu distonie – afecțiune cronică, invalidantă și cu resurse terapeutice limitate, calitatea vieții trebuie să fie un criteriul major, alături de manifestarea clinică, care să ghideze planul de management.

Astfel, lucrarea de doctorat își propune să studieze calitatea vieții pacientului diagnosticat cu distonie și factorii care o influențează, astfel încât să ofere instrumente utile pentru o abordare multimodală a terapiei. Deși în literatura de specialitate exista studii clinice și serii de cazuri care se preocupă de abordarea unor anumite tipuri izolate de distonie - cum sunt blefarospasmul și torticolisul - teza de doctorat evaluează extensiv pacienții cu diferite forme de distonie.

2. Ipoteza de cercetare

Scopul lucrării este de a evalua calitatea vieții într-un grup de pacienți cu diagnostic cert de distonie în vederea identificării factorilor principali contributivi la alterarea acesteia. Cunoașterea acestor factori ar face posibilă abordarea lor terapeutică concomitent cu tratarea specifică a distoniei, personalizând tratamentul și crescând succesul acestuia.

Teza de doctorat consta în două studii clinice ce au analizat 221 pacienți diagnosticați cu distonie în cadrul Clinicii de Neurologie a Spitalului Clinic „Colentina”, București, România. Diagnosticul pozitiv a fost stabilit de medicul specialist neurolog pe baza elementelor clinice și paraclinice, managementul fiind diferențiat pe baza particularităților individuale.

Pentru analizarea manifestărilor non-motorii au fost utilizate chestionare și scale validate internațional, dar și un chestionar realizat pentru a culege date referitoare la impactul pandemiei COVID-19 asupra pacientului român cu distonie.

Analiza statistică a fost efectuată cu programul IBM SPSS versiunea 23.0 pentru Windows. Testele statistice folosite sunt Testul Chi pătrat (inclusiv varianta Fisher), testul Student. Estimatele calculate sunt însoțite de intervale de încredere 95% (CI 95%) pentru a putea compara rezultatele în cadrul unor sub-analize. iar toate testele au fost considerate semnificative dacă $p < 0.05$.

În vederea aprofundării calității vieții la pacientul român cu distonie, teza de doctorat cuprinde 2 studii efectuate de doctorand pe cazuistică neurologică și care își propun obiective bine definite:

Studiul 1: Manifestările non-motorii și calitatea vieții la pacienții cu distonie idiopatică cu debut focal a fost realizat pe 131 pacienți cu diagnostic cert de distonie, pentru care a fost evaluată calitatea vieții prin utilizarea chestionarelor validate internațional. S-au calculat scoruri de apreciere a calității vieții dependentă de sănătate – Short Form 36 Health Survey (SF-36), a funcției neurocognitive – Montreal Cognitive Assessment (MoCA) și a depresiei – Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9).

Studiul 2: *Calitatea vieții și impactul pandemiei COVID-19 asupra pacienților cu distonie* a fost realizat pe 90 pacienți, pentru care a fost evaluată calitatea vieții prin *EuroQol-5 Dimension* (EQ-5D) și printr-un chestionar cu 44 de întrebări de evaluare a impactului pandemiei COVID-19 asupra pacientului român cu distonie.

3. Material și metodă

Teza de doctorat cuprinde 2 studii efectuate de doctorand pe cazuistică neurologică și care își propun obiective bine definite.

Studiul 1 Manifestările non-motorii și calitatea vieții la pacienții cu distonie idiopatică cu debut focal

Studiul realizat în această parte a lucrării de doctorat a fost de tip transversal, descriptiv efectuat pe un lot total de 131 pacienți diagnosticați de distonie de către medicul curant neurolog. Toți pacienții s-au adresat serviciului de neurologie din Clinica de Neurologie a Spitalul Clinic Colentina, București care este centru terțiar de specialitate și, probabil, unul dintre cele mai mari centre de furnizare servicii injectare cu toxină botulinică pentru pacienții cu tulburări de mișcare în perioada noiembrie 2017-ianuarie 2020.

În realizarea studiului au fost utilizate atât criteriile de includere cât și de excludere.

Criterii de includere:

1. Distonii idiopatice cu debut izolat focal (diagnosticate de către medicul neurolog conform criteriilor MDS) la vârstă adultă, cu sau fără progresie
2. Etnie română

Criterii de excludere:

1. Distonii generalizate si multifocale, segmentare la debut
2. Distonii secundare
3. Distonii primare cu transmitere mendeliană certa
4. Mutații genetice cunoscute - cauze principala a apariției distonii
5. Comorbidități care interferau cu evaluarea

Variabilele sunt de tip cantitativ discret și continuu cu înregistrarea variantelor și valorilor în baza de date necesare pentru definirea distoniei precizăm datele s-au corelat și analizat în mod anonim cuprinzând următoarele variabile pentru întreg lotul:

- vârsta la debut distoniei
- vârsta actuală la adresare către specialist neurolog
- sex
- mediu de proveniență
- educație
- tipul de ocupație
- comorbidități (cardiovasculare, boli musculare, alte boli neuro-degenerative, tulburări de mișcare, traumatisme)
- antecedente heredocolaterale (boli cardiovasculare, boli neurologice, boli de mișcare, distonie, altele)
- comportamentul legat de consum de alcool/ fumat înainte de diagnosticul de distonie și după
- posibila expunere la toxice – mediul în care lucrează
- caracteristici ale distoniei
 - localizarea distoniei la debut
 - localizarea actuală
 - zona anatomică afectată
 - modelul de evoluție temporal
 - asocierea cu modificări imagistice
- evaluarea calității vieții prin utilizarea chestionarelor utilizate pentru calculul de scoruri care să aprecieze calitatea vieții dependentă de sănătate (SF36), funcția cognitivă (MoCA) și depresia (PHQ-9).

Studiul 2: Calitatea vieții și impactul pandemiei COVID-19 asupra pacienților cu distonie

În această parte a lucrării de doctorat am realizat un studiu descriptiv, transversal care s-a desfășurat în perioada mai-septembrie 2021. În cadrul studiului s-a asigurat anonimatul pacienților și protecția datelor. Studiul a fost aprobat de Comisia Locală de Etică a Cercetării.

Au fost aplicate următoarele criteriile de includere:

- vârsta de peste 18 ani;
- vorbitori de limba română;
- un diagnostic cert de distonie sau spasm hemifacial, indiferent de tipul de distonie sau de durata tratamentului anterior începerii studiului
- consimțământul informat dat în scris de către pacient sau un reprezentant legal
- absența oricărei dizabilități care ar putea afecta autoadministrarea chestionarelor de studiu în timpul vizitelor la spital (de exemplu, blefarospasmul bilateral care afectează vederea sau invalidarea posturilor mâinii care redau scrisul de mână imposibil de practicat).

Au fost selectate variabile demografice și clinice, cu înregistrări de valori numerice și variante de răspuns.

Variabilele sunt de tip cantitativ discret și continuu cu înregistrarea variantelor și valorilor în baza de date necesare pentru definirea distoniei precizăm datele s-au corelat și analizat în mod anonim cuprinzând următoarele variabile pentru întreg lotul:

- vârsta la debut distoniei
- vârsta actuală la adresare către specialist neurolog
- durata bolii
- comorbidități (cardiovasculare, oftalmologice, psihiatrice, reumatologice, neurologice, gastroenterologice, ginecologice, diabet zaharat, alergologice, ORL, endocrinologice, pulmonare)
- antecedente heredocolaterale relevante
- distribuția distoniei
- tipul de distonie

Au fost administrate două seturi de chestionare separate în timpul perioadei de studiu: un chestionar validat, mai cantitativ, privind calitatea vieții pacientului în general (EQ-5D) și

un chestionar mai calitativ conceput de către echipa de cercetare privind specificul legat de pandemie, dar nevalidat până la data actuala.

Chestionarul EuroQol-5 Dimension (EQ-5D) este un chestionar dedicat calității vieții fiind alcătuit din 5 domenii după cum urmează: mobilitate, auto-îngrijire, activități obișnuite, durere/disconfort și anxietate/depresie la care se adaugă o scală analogică tip termometru definite între valorile 0 și 100 unde de 0 (cea mai proastă sănătate resimțită) și 100 (cea mai bună sănătate resimțită).

Chestionarul realizat de echipa de cercetare a fost alcătuit din 2 subgrupe: date generale legate de informații demografice, diagnosticul de distonie, prezență de comorbidități și date specifice unde au existat 3 subgrupe după cum urmează: accesul la tratament (alcătuit din 13 întrebări cu DA/NU), agravare manifestări / interferența cu restricțiile sociale (alcătuit din 12 întrebări cu DA/NU) și vaccinarea (alcătuit din 10 întrebări cu DA/NU).

Testarea variabilelor cantitative a fost efectuată cu tehnici de statistică descriptivă. Variabilele cantitative continue sunt raportate cu medie, iar dispersia cu deviație standard, amplitudinea măsurată prin observarea valorii minime și maxime din șirul de valori. Au fost calculate frecvențe și proporții. Analiza statistică a fost efectuată cu programul IBM SPSS versiunea 23.0 pentru Windows. Testele statistice folosite sunt Testul Chi pătrat (inclusiv varianta Fisher), testul Student, coeficientul alfa Cronbach, coeficienții Spearman. Estimatele calculate sunt însoțite de intervale de încredere 95% (CI 95%) pentru a putea compara rezultatele în cadrul unor sub-analize.

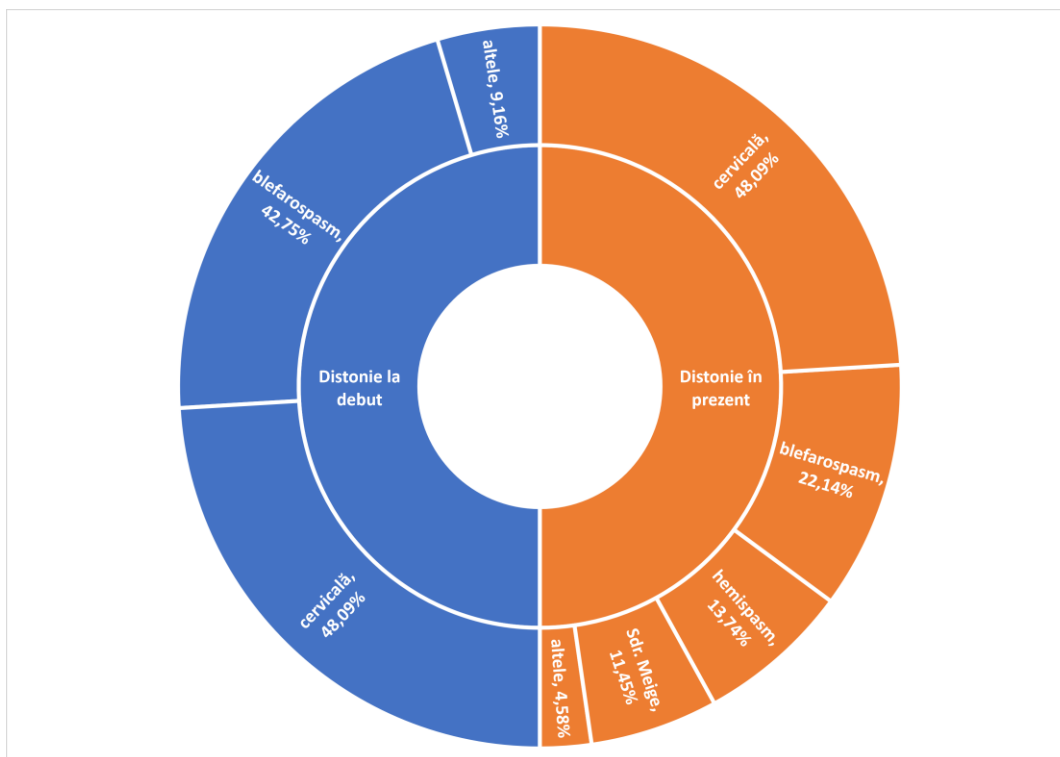
4. Rezultate și discuții

Lotul de studiu a însumat un total de 131 pacienți cu o vârstă medie 54,09 ani, cel mai tânăr pacient a avut 20 de ani iar cel mai vârstnic 82 de ani, cu o dispersie mare a vârstelor pacienților incluși în studiu (deviația standard =14 ani).

Vârsta medie pacienților din lotul studiat la momentul debutului distoniei a fost de 45 ani (deviație standard de +/-13 ani), vârsta minimă la debut a fost 18 ani și vârsta maximă a fost 74 de ani.

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
<24	2	1.5	1.5	1.5
25-34	12	9.2	9.2	10.7
35-44	21	16.0	16.0	26.7
45-54	29	22.1	22.1	48.9
55-64	34	26.0	26.0	74.8
>=65	33	25.2	25.2	100.0
Total	131	100.0	100.0	

Pe baza datelor obținute de la pacienți, am identificat existența unui subgrup de pacienți care fac tranziția de la forma de distonie focală la o forma de distonie segmentară sau multifocală prin fenomenul clinic *overflow* sau prin progresia distoniei



Evoluția tipului de distonie de la debut până în prezent (N=131)

Din totalul de 131 de pacienți am avut 65 pacienți care au fost analizați în privința manifestărilor non-motorii. Aceștia au fost împărțiți în funcție de paternul temporal în pacienți cu evoluție staționară (rămân cu manifestări focale) – 45 (70%) pacienți și cu evoluează către forma progresivă – 20 (30%) pacienți.

Referitor la raportul B/F, acesta este de 1/2 pe întreg lotul de studiu (n=131), dar devine 1/4 în subplotul de pacienți care au răspuns la chestionarele de evaluare.

Din totalul celor 131 pacienți, **65 (49,61%)** pacienți cu distoniei care au și completat instrumentele de evaluare a următoarelor elemente non-motorii pentru definirea calității vieții: **tulburare neurocognitivă** (scor MoCA), **tulburare depresivă** (PHQ-9) și **calitatea vieții** (SF-36).

Astfel, statusul cognitiv a fost apreciat prin utilizarea testului MoCA. Dintre cei 65 de pacienți evaluați, marea majoritate, aproape două treimi 42 (64,62%) pacienți nu prezintă afectare cognitivă conform testului MoCA, în timp ce 22 (33,85) pacienți au avut o afectare ușoară cognitivă și doar 1 pacient avea un deficit cognitiv moderat.

La momentul efectuării studiului observăm că scorul MoCA mediu este mai mic la formele progresive, cu o medie de 25.25 puncte (n=20 pacienți), sub pragul de 26 puncte pentru testul MoCA, față de formele staționare, unde scorul mediu este de 26.75 puncte (n=45 pacienți), valoare mai mare față de pragul stabilit pentru MoCA (>26 puncte). Diferența de 1.5 puncte a scorului mediu dintre media formelor staționare și a celor progresive este însă nesemnificativă statistic (CI95% cu valori de **-3.114 la 0.114**, p=0.068).

Distribuția afectării neurocognitive în funcție de forma de distonie (N=65)

Forma de distonie	N	%	Scor mediu MoCA (puncte)	Dev. Std.	CI 95 % și semnificație statistică
staționară	45	69.2	26.75	2.8	-3.114 la 0.114 p = 0.068
progresivă	20	30.8	25.25	3.2	
Total	65	100			

Dintre cei 45 de pacienți cu formă staționară, au fost 11 bărbați și 34 femei, și nu există o diferență semnificativă statistic în cazul scorului MoCA între bărbați și femei în cadrul acestui subgrup de pacienți (CI 95% cu valori de -0.507 la 2.871 $p=0.162$).

Distribuția afectării neurocognitive în funcție de gen la pacienții cu distonie staționară (N=45)

Gen	N	%	Scor MoCA mediu (puncte)	Dev. Std.	CI 95 % și semnificație statistică
masculin	11	24.4	27.64	2.06	-0.507 la 2.871 $p = 0.162$
feminin	34	75.6	26.45	3.08	
Total	45	100			

Dintre cei 20 de pacienți cu formă progresivă de distonie, au fost 18 femei și doar 2 bărbați. Analiza scorului MoCA pe gen la acest tip de pacienți arată un scor mediu la femei mai mic (25.06 puncte) decât cel al bărbaților (27.00 puncte), diferență semnificativă statistic dar cu dispersie foarte mare (CI 95 % -0.278 la 3.611, $p=0.025$).

Distribuția afectării neurocognitive în funcție de gen la pacienții cu distonie progresivă (N=20)

Gen	N	%	Scor MoCa mediu (puncte)	Dev. Std.	CI95 % și semnificație statistică
masculin	2	10	27.00	0	-0.278 la 3.611 $p=0.025$
feminin	18	90	25.06	3,35	
Total	20	100			

Pentru evaluarea depresiei a fost utilizată scala PHQ-9. Si acest test a fost aplicat la 65 pacienți dintre cei 131 care au alcătuit lotul de studiu. Astfel, 35 (53,85%) pacienți din cei testați nu prezintă depresie, 15 (23,08%) pacienți prezinta depresie ușoară, 8 (12,31%) pacienți prezintă depresie moderată, 4 (6,15%) pacienți prezintă depresie moderat-severă și numai 3 (4,62%) pacienți prezintă depresie severă.

Scorul mediu PHQ-9 are o valoare mai mare în rândul pacienților cu distonie staționară și anume de 5.6 puncte, în timp ce în rândul pacienților cu distonie progresivă scorul mediu al PHQ-9 este de 6.75 puncte, însă această diferență de 1.11 puncte este nesemnificativă statistic (CI95% cu valori de **-2.311 la 4.538**, $p=0.518$).

Distribuția afectării neurocognitive în funcție de forma de distonie (N=65)

Gen	N	%	Scor mediu PHQ-9 (puncte)	Dev. Std.	CI95% și semnificație statistică
masculin	13	20	5.46	8.48	-5.910 la 4.680 $p=0.808$
feminin	52	80	6.08	5.69	
Total	65	100			

Există diferențe între cele două genuri în ceea ce privește depresia în lotul de studiu ($n=65$). Din totalul celor 65 de pacienți testați cu scala PHQ-9, 13 sunt bărbați și 52 sunt femei. Scorul mediu PHQ-9 la femei a fost de 6.08 puncte și la bărbați a fost de 5.46 puncte, însă intervalul de încredere este larg și diferențele între genuri sunt nesemnificative statistic (CI95% cu valori de **-5.910 la 4.680**, $p=0.808$).

Distribuția depresiei în funcție de gen la pacienții cu distonie staționară și progresivă (N=65)

Gen	N	%	Scor mediu PHQ-9 (puncte)	Dev. Std.	CI95% și semnificație statistică
masculin	13	20	5.46	8.48	-5.910 la 4.680 p=0.808
feminin	52	80	6.08	5.69	
Total	65	100			

Ca și la scorul MoCA, nici la scorul PHQ-9 nu există diferențe semnificative între bărbați și femei atât la pacienții cu distonie cu evoluție staționară cât și la cei cu evoluție progresivă (CI95% cu valori de **-5.407 la 4.195**, p=0.836) .

Distribuția depresiei în funcție de gen la pacienții cu distonie staționară (N=45)

Gen	N	%	Scor mediu PHQ -9 (puncte)	Dev. Std.	CI95% și semnificație statistică
masculin	11	24.4	5.18	8.86	-5.407 la 4.195 p=0.836
feminin	34	75.6	5.79	6.06	
Total	45	100			

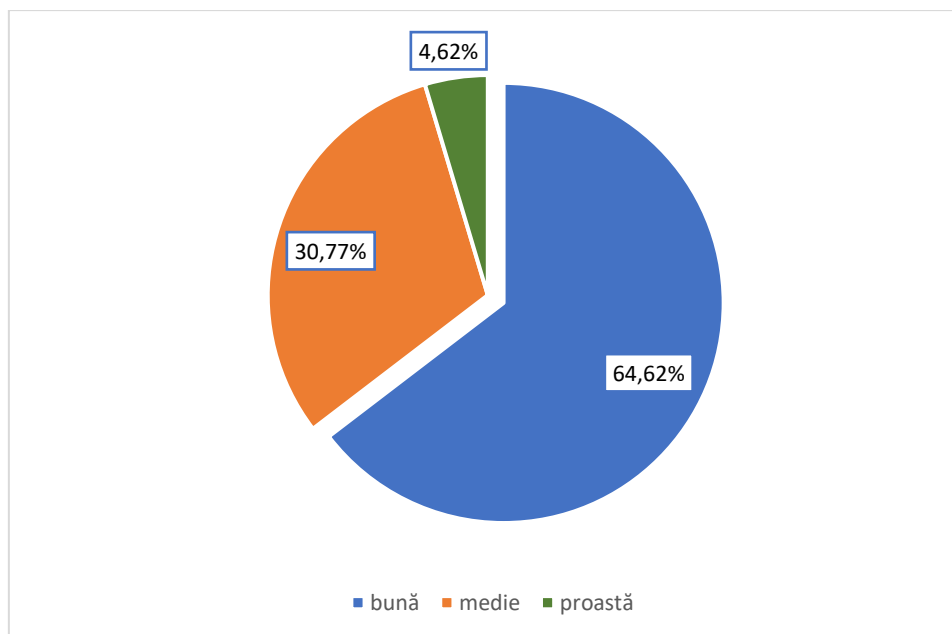
Dintre cei 20 de pacienți cu formă progresivă de distonie, 18 sunt femeii și doar 2 sunt bărbați. Analiza scorului PHQ-9 pe gen la acest tip de pacienți arată un scor mediu la femeii mai mic 6.72puncte decât cel al bărbaților 7.00 puncte, diferență ne semnificativă statistic dar cu dispersie foarte mică (CI 95 % -8.280 la 8.836, p=0.971).

Distribuția depresiei în funcție de gen la pacienții cu distonie progresivă (N=20)

Gen	N	%	Scor PHQ-9 mediu (puncte)	Dev. Std.	CI95% și semnificație statistică
masculin	2	10	7.00	8.48	-8.280 la 8.836 p=0.971
feminin	18	90	6.72	5.23	
Total	20	100			

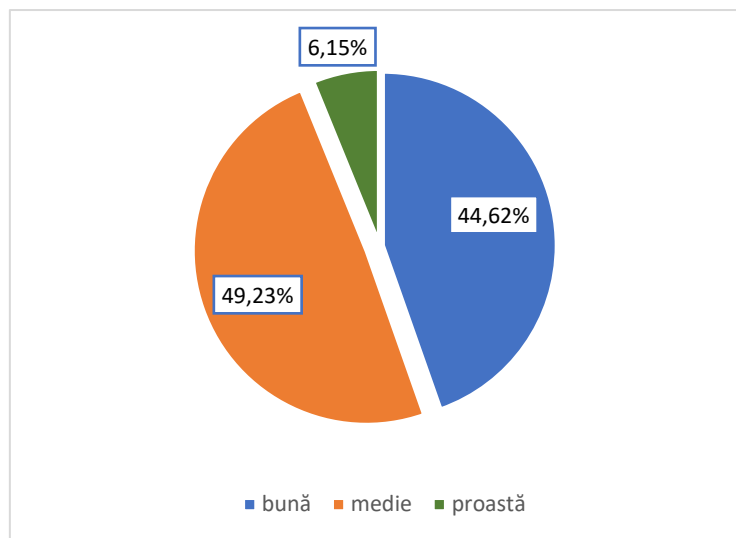
Distribuția observațiilor arată, în general, diferențe ne semnificative statistic ale scorurilor MoCA și/sau PHQ-9 în funcție de gen și/sau formă de evoluție a distoniei staționară versus progresivă, o singură diferență statistică la forma de evoluție progresivă în cazul scorului MoCA.

Calitatea vieții a fost evaluată prin utilizarea chestionarului SF-36 atât pentru sănătatea fizică cât și pentru sănătatea mentală. Din totalul celor 65 de pacienți testați, marea majoritate 42 (64,62%) pacienți aveau o sănătate fizică bună, 20 (30,77%) pacienți prezentau o sănătate fizică medie și doar 3 (4,62%) pacienți prezentau o sănătate fizică proastă.



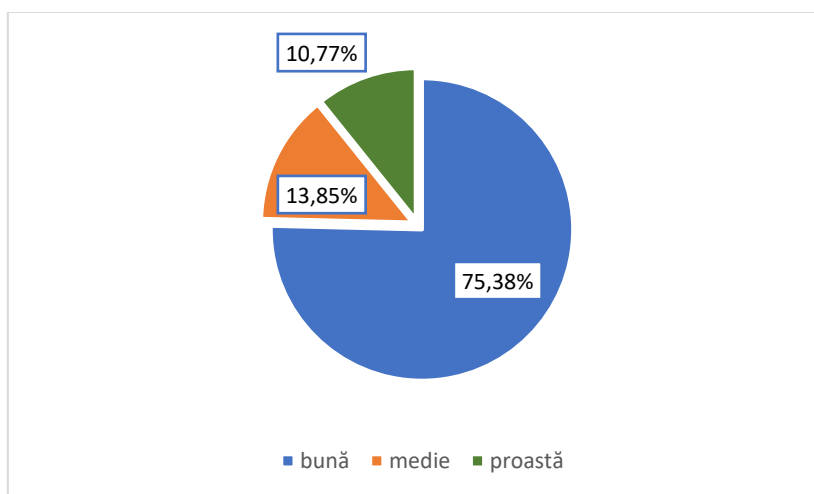
Structura lotului în funcție de scorul pentru sănătatea fizică apreciată pe scala SF-36 (N=65)

În ceea ce privește a doua componentă a chestionarului SF-36 legată de sănătatea mentală remarcăm faptul că marea majoritate a celor chestionați adică 32 (49,23%) pacienți aveau o sănătate mentală medie, 29 (44,62%) pacienți aveau o sănătate mentală bună și numai un număr de 4 (6,15%) pacienți au o sănătate mentală proastă.



Structura lotului în funcție de scorul pentru sănătatea mentală apreciată pe scala SF-36 (N=65)

După calcularea scorului SF-36 privind starea generală de sănătate, marea majoritate a pacienților dintre cei 65 intervievați, 49 (75,38%) pacienți prezintă o stare generală bună, 9 (13,85%) pacienți prezintă o stare generală medie și 7 (10,77%) prezintă o stare generală proastă.



Structura lotului în funcție de scorul privind starea generală de sănătate (scorul total SF-36) (N=65)

Indiferent de forma de evoluție a bolii (staționar/progresiva) pe lotul de 65 pacienți remarcăm o afectare importantă a calității vieții prin SF36 în următoarele domenii: **limitarea rolului din cauza problemelor fizice** (valoare medie 51.27 puncte), **durerea somatică** (valoare medie 58.19 puncte) și **energia/vitalitate** (valoare medie 58.69 puncte). Alte domenii ale SF36 precum funcția socială (valoare medie 84.29 puncte), funcția fizică (valoare medie 73.85 puncte) și limitarea rolului de cauză emoțională (valoare medie 77.44 puncte) au prezentat scoruri mai mari care le putem atribui faptului că testele au fost efectuate după injectarea cu toxina botulinică.

Scorurile medii ale SF-36 pe tot lotul studiat (n=65) indiferent de forma de evoluție a distoniei

Subscor SF-36	N	Min	Max	Medie	Deviație standard
SF-36 FF (funcția fizică)	65	0	100	73.85	24.1
SF-36 RF (limitarea rolului din cauza problemelor fizice)	65	0	100	51.27	45.1
SF-36 DS (durerea somatică)	65	0	100	58.19	32.5
SF-36 SG (percepția sănătății generale)	65	20	100	61.48	25.3
SF-36 VT (energia/ vitalitatea)	65	0	95	58.69	23.7
SF-36 FS (funcția socială)	65	0	100	84.29	29.3
SF-36 RE (limitarea rolului de cauză emoțională)	65	0	100	77.44	40.4
SF-36 SM (sănătatea mentală)	65	12	96	64.18	20.6

Am analizat mai departe lotul de 65 pacienți în funcție de tipul de distonie staționar sau progresiv. Astfel, cei 45 de pacienți cu formă staționară au avut mai afectate domenii din SF-36 precum: **limitarea rolului datorita problemelor fizice** (valoare medie 60.4 puncte), **durerea somatică** (valoare medie 61.7 puncte) și **energia/vitalitatea** (valoare medie 62.0 puncte). Domenii care au avut valori mai mari la SF-36 în cazul pacienților cu distonie staționară au fost: funcția socială (valoarea medie 83.4 puncte), limitarea rolului de cauza emoțională (valoarea medie 80.7 puncte) și funcția fizică (valoarea medie 77.8 puncte).

Scorurile medii ale SF-36 la pacienții cu distonie staționară (N=45)

Subscor SF-36	N	Min	Max	Media	Deviație standard
SF-36 FF (funcția fizică)	45	0	100	77,8	21.8
SF-36 RF (limitarea rolului din cauza problemelor fizice)	45	0	100	60,4	42.2
SF-36 DS (durerea somatică)	45	0	100	61,7	31
SF-36 SG (percepția sănătății generale)	45	25	100	65,7	25.5
SF-36 VT (energia/ vitalitatea)	45	0	95	62,0	22.3
SF-36 FS (funcția socială)	45	0	100	83,4	30
SF36 RE (limitarea rolului de cauză emoțională)	45	0	100	80,7	37.2
SF-36 SM (sănătatea mentală)	45	12	96	67	20.6

Pentru cei 20 de pacienți cu formă progresivă au avut mai afectate domeniile din SF-36 precum: **limitarea rolului datorita problemelor fizice** (valoare medie 32.24 puncte), **energia/vitalitatea** (valoare medie 50.79 puncte) și **percepția sănătății generale** (valoare medie 51.32 puncte). Domenii care au avut valori mai mari la SF-36 în cazul pacienților cu distonie progresivă au fost: funcția socială (valoarea medie 85.83 puncte), limitarea rolului de cauză emoțională (valoarea medie 62.42 puncte) și funcția fizică (valoarea medie 63.68 puncte).

Scorurile medii ale SF-36 la pacienții cu distonie progresivă (N=20)

Subscor SF-36	N	Min	Max	Medie	Deviația standard
SF-36 FF (funcția fizică)	20	25	100	63,68	27.1
SF-36 RF (limitarea rolului din cauza problemelor fizice)	20	0	100	32,24	46.2
SF-36 DS (durerea somatică)	20	0	100	51,45	35.5
SF-36 SG (percepția sănătății generale)	20	20	95	51,32	23
SF-36 VT (energia/ vitalitatea)	20	0	85	50.79	26.2
SF-36 FS (funcția socială)	20	13	100	85.83	28.6
SF-36 RE (limitarea rolului de cauză emoțională)	20	0	100	68.42	47.7
SF-36 SM (sănătatea mentală)	20	24	96	58.32	20.2

Ne-am îndreptat atenția și asupra faptului că în lotul total de 131 pacienți regăsim 2 tipuri de distonie focală predominantă respectiv distonia cervicală și blefarospasmul în dorința de a compara diferențele între cele două tipuri de distonii.

Dintre cei 131 pacienți, 63 pacienți au fost diagnosticați cu distonie cervicală, având la debutul bolii o vârstă medie de 42,31 ani (minim 19 ani, maxim 72 ani cu o deviație standard de 12,935), cu vârstă medie la introducerea în studiu de 49,83 ani (minim 20 ani, maxim 82 ani cu o deviație standard de 13,845) în medie o durată a bolii de aproximativ 7 ani.

La acești am analizat și manifestărilor non-motorii (MoCA, PHQ-9, SF-36). Astfel, ne-am îndreptat atenția pe un număr de 28 pacienți care au avut scorul mediu MoCA de 26,46 puncte (minim 18 puncte, maxim 30 puncte cu o deviație standard de 3,426). Pentru evaluarea depresiei scorul mediu PHQ-9 a prezentat o valoare medie de 4,39 puncte (minim 0 puncte, maxim 30 puncte cu o deviație standard de 6,528).

Pentru SF-36 remarcăm următoarele rezultate referitoare la componentele stării fizice: valoare medie a *SF-36 FF-funcția fizică* de 79,29 puncte (minim 35 puncte , maxim 100 puncte cu o deviație standard de 20,033), *valoare medie a SF-36 RF - limitarea rolului din cauza problemelor fizice* de 64,29 puncte (minim 0 puncte, maxim 100 puncte cu o deviație standard de 42,725) , valoare medie a *SF-36 DS – durerea somatică* de 55,71 puncte (minim 0 puncte, maxim 100 puncte cu o deviație standard de 27,838) și valoare medie a *SF36 SG - percepția sănătății generale* de 62,86 puncte (minim 25 puncte, maxim 100 puncte cu o deviație standard de 20,880), în timp ce la componentele stării mentale regăsim: valoare medie a *SF36 VT - energia/ vitalitatea* de 66,43 puncte (minim 20 puncte, maxim 95 puncte cu o deviație standard de 19,238), valoare medie a *SF36 FS - funcția socială* de 87,95 puncte (minim 0 puncte, maxim 100 puncte cu o deviație standard de 24,880), valoare medie a *SF36 RE -limitarea rolului de cauză emoțională* de 80,95 puncte (minim 0 puncte, maxim 100 puncte cu o deviație standard de 36,772), valoare medie a *SF36 SM - sănătatea mentală* de 71,86 puncte (minim 40 puncte, maxim 95 puncte cu o deviație standard de 17,367).

Compararea valorilor medii pentru manifestări non-motorii (distonie cervicală vs. blefarospasm)

	Distonie cervicală (n=28)		Blefarospasm (n=17)	
	Mean	Std.Deviation	Mean	Std.Deviation
MoCA	26,46	3,426	26,35	2,178
PHQ-9	4,39	6,528	7,71	7,016
SF36 FF (funcția fizică)	79,29	20,033	68,82	27,530

SF36 RF (limitarea rolului din cauza problemelor fizice)	64,29	42,725	42,35	44,128
SF36 DS (durerea somatică)	55,71	27,838	59,12	34,775
SF36 SG (percepția sănătății generale)	62,86	20,880	66,18	33,844
SF36 VT (energia/ vitalitatea)	66,43	19,238	51,47	24,734
SF36 FS (funcția socială)	87,95	24,880	73,77	36,347
SF36 RE (limitarea rolului de cauză emoțională)	80,95	36,772	76,47	43,724
SF36 SM (sănătatea mentală)	71,86	17,367	61,18	22,924

În al doilea studio lotul a cuprins un număr de 90 de pacienți, 22 de bărbați și 68 de femei, vârsta medie a fost de 58 de ani (deviație standard $\pm 12,5$; intervalul 21-82).

Din cei 90 de pacienți marea majoritate 68 (75,56%) pacienți au avut debutul distonie la maturitate (> 40 ani), în timp ce 20 (22,22%) pacienți au avut debutul la vârstă adultă (21-40 ani) și numai câte un pacient au avut debutul în adolescență (13-20 ani) respectiv copilărie (de la naștere până la 2 ani).

Caracteristi	Distonie (n=72)¹	Hemispasm facial (n=18)¹	p-value²
Sex	54/72 (75%)	14/18 (78%)	>0.9
Vârsta	57.12 (12.65)	65.11 (10.15)	0.013
Debut	47.25 (12.37)	54.78 (9.29)	0.020
Durata boli	9.78 (7.67)	10.17 (8.23)	0.8
Tipul de toxină botulinică	50/72 (69%)	6/18 (33%)	0.005
Durata tratamentului	5.05 (4.00)	5.44 (4.03)	0.6
Periodicitatea			0.004
3 luni	41/72 (57%)	3/18 (17%)	
3-6 luni	22/72 (31%)	12/18 (67%)	
6-12 luni	7/72 (9.7%)	2/18 (11%)	
>12 luni	0/72 (0%)	1/18 (5.6%)	
Fără date	2/72 (2.8%)	0/18 (0%)	
¹ n/N (%); medie (DS)			
² Fisher's exact test; Wilcoxon rank sum test; Pearson's Chi-squared test			

După cum se poate observa din datele din figura 4.3.13, aproximativ 2/3 (74%) dintre pacienții din lot nu au putut să aibă acces la medicul curant pentru injectarea periodică a tratamentului cu toxină botulinică.

Doar 13 (15 %) pacienți au putut să ajungă să își administreze tratamentul cu toxină botulinică injectabil în alt spital. Pentru 10 (11%) pacienți dintre cei 90 nu avem date.

În ceea ce privește măsurile de prevenire legate de pandemie, marea majoritate a participanților au raportat că nu au probleme în respectarea reglementărilor privind igiena mâinilor sau purtarea măștilor. Aproximativ 31 (34%) pacienți au indicat dificultăți în efectuarea trucurilor lor senzoriale obișnuite, conform datelor rezumative din tabelul 4.3.3. Însă trebuie subliniat faptul că toți pacienții cu spasm hemifacial incluși ca nu au furnizat date în ceea ce privește trucurile senzoriale, dat fiind că spasmul hemifacial nu este considerat o distonie în sine, iar numai 6 pacienți s-au infectat cu virusul SARS-CoV-2 în timpul pandemiei și 3 participanți au ales să nu răspundă.

Date fiind măsurile restrictive care au fost aplicate în perioada Covid-19, tratamentul pacienților cu distonie și spasm hemifacial a fost amânat cu o medie de 8,5 luni (DS±4,5, interval 0-24) în unitatea unde au fost incluși pacienții. În perioada restrictivă a pandemiei, majoritatea participanților ar fi apreciat ca au reușit să-și continue tratamentul obișnuit (94%); de asemenea, până la 80% nu au avut acces la o clinică diferită sau nu și-au putut permite administrarea injecțiilor. Numai 19% au optat pentru tratamente alternative precum acupunctura. Cu toate

acestea nu toți pacienții au considerat că dreptul lor la tratament a fost încălcat în timpul pandemiei (61% - încălcare vs. 31% fără încălcare).

În cazul pacienților noștri pentru evaluarea calitatea vieții a fost utilizată scalei EQ-5D. Valorile medii a celor 5 subdomenii ale scalei au variat între 1,73 (auto-îngrijire) și 2,72 (durere).

Valorile medii a subdomenilor EQ-5D (N=90)

EQ-5D	Medie	Mediană	Dev. Standard
Mobilitate	2,19	2,0	1,271
Auto-îngrijire	1,73	1,0	1,197
Activitate	2,23	2,0	1,171
Durere	2,72	3,0	1,161
Anxietate	2,17	2,0	1,144

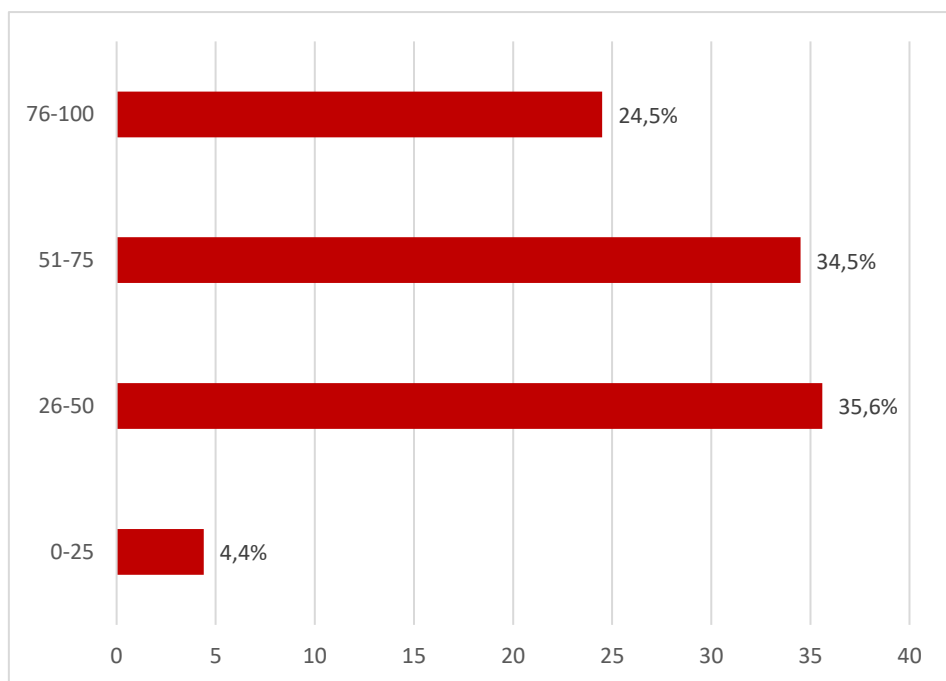
Astfel, pentru o imagine mai bună de ansamblu a evaluării oferite pentru EQ-5D marea majoritate a variabilelor potențial problematice au fost evaluate în intervalul fără probleme – probleme moderate, unde mobilitatea și autoîngrijirea au fost în mare parte încadrate ca fiind fără probleme, activitățile obișnuite și anxietatea/depresia fiind fără probleme până la ușor problematice, iar durerile în marea majoritate a cazurilor fiind moderat problematică.

Distribuția EQ-5D în funcție de severitate (N=90)

	Mobilitate N (%)	Autoîngrijire N (%)	Activități uzuale N (%)	Durere/ Disconfort N (%)	Anxietate/ Depresie N (%)
Nivel 1 (fără probleme)	37 (41)	59 (65)	30 (33)	16 (18)	32 (35)
Nivel 2 (ușoare)	22 (25)	11 (12)	27 (30)	21 (23)	26 (29)

Nivel 3 (moderate)	13 (14)	10 (11)	20 (22)	32 (35)	22 (24)
Nivel 4 (severe)	13 (14)	5 (6)	8 (9)	14 (16)	5 (6)
Nivel 5 (extreme)	5 (6)	5 (6)	5 (6)	7 (8)	5 (6)
TOTAL	90 (100)	90 (100)	90 (100)	90 (100)	90 (100)

Impactul distoniei asupra stării generale a pacienților cu distonie este autoapreciat de către pacient pe scala EQ VAS ca fiind între 0 și 25 pentru 4 (4%) pacienți, între 26 și 50 pentru 32 (36%) pacienți, între 51 și 75 pentru 31(35%) pacienți și între 76 și 100 pentru 22(25%) pacienți.



Impactul distoniei pe scala EQ VAS (n=90)

S-a calculat coeficientul de corelație Spearman pentru a evalua relațiile între domeniile scalei EQ-5D. Rezultatele au arătat că există o corelație pozitivă semnificativă statistic între toate cele cinci domenii (mobilitate, auto-îngrijire, activitate, durere, anxietate). Cea mai ridicată corelație este între *mobilitate* și *activitate*, $r(88) = .71$, $p < .01$, iar cea mai scăzută corelație este între *auto-îngrijirea* și *anxietatea*, $r(88) = .37$, $p < .01$.

Coeficientul de corelație Spearman's rho. Corelațiile între domeniile EQ-5D (N=90)

	Mobilitate	Auto- îngrijire	Activitate	Durere	Anxietate
Mobilitate	1,000				
Auto- îngrijire	,627	1,000			
Activitate	,712	,587	1,000		
Durere	,536	,476	,608	1,000	
Anxietate	,442	,369	,538	,612	1,000

5. Concluzii

1. Teza de doctorat *Profilul clinic, evoluția și impactul asupra calității vieții în distonia focală idiopatică* a avut ca obiectiv principal analiza calității vieții și a elementelor non-motorii ale pacienților cu distonie din România.

2. Evaluarea fenomenelor non-motorii și a calității vieții cu ajutorul chestionarului SF-36 s-a efectuat pe un număr de 65 de pacienți care au acceptat să fie investigați dintr-un total de 131 de pacienți.

3. Evaluarea calității vieții cu ajutorul scalei EQ-5D și a impactului pandemiei COVID-19 s-a realizat pe un lot de 90 de pacienți.

4. Pacienții cu distonie progresivă au prezentat afectare neurocognitivă mai importantă față de pacienții cu distonie staționară (scor MoCA mediu 25.25 puncte vs. 26.75 puncte).

5. Dintre pacienții cu distonie progresivă la evaluarea prezenței tulburării neurocognitive comparativ între femei și bărbați remarcăm prezența afectării neurocognitive în cazul femeilor în timp ce în cazul bărbaților aceasta este absentă (scor MoCA mediu 25,06 puncte vs. 27,0 puncte)

6. Marea majoritate a pacienților nu prezintă depresie (53,85%), dar pentru cei care prezintă manifestări depresive pacienții cu distonie progresivă au avut un punctaj mai nefavorabil decât cei cu distonie staționară (scor mediu PHQ-9 6.75 puncte - progresivi, respectiv 5.6 puncte - staționari).

7. Atât în cazul întregului lot de studiu cât și în cazul pacienților cu distonie staționară femeile au avut un scor PHQ-9 mai nefavorabil (scor mediu PHQ-9 5.46 puncte – masculin total, respectiv 6.08 puncte – feminin total și scor mediu PHQ-9 5.18 puncte – masculin staționari, respectiv 6.08 puncte – feminin staționari), însă la analiza pacienților progresivi genul masculin a avut mai multe manifestări depresive, (scor mediu PHQ-9 7.00 – masculin progresivi, respectiv 6.78 – feminin progresivi).

8. La analiza calității vieții prin chestionarul SF-36 pe întreg lotul analizat, dar și separat în distonie staționară și progresivă a arătat că cele mai afectate domenii au fost în toate trei cazurile **limitarea rolului din cauza problemelor fizice** (valoare medie 51.27 puncte vs 60.4 puncte vs 32.4 puncte), **energia/vitalitate** (valoare medie 58.69 puncte vs 62 puncte vs 50.79 puncte), în timp ce pentru întreg lotul analizat și distonia staționară domeniul dintre cele mai afectate a fost **durerea somatică** (valoare medie 58.19 puncte vs 51.6 puncte), iar în cazul distoniei progresive a fost **percepția sănătății generale** (valoare medie 51.32 puncte).

9. Analiza comparativă a manifestărilor non-motorii și ale calității vieții între pacienții cu blefarospasm și cu distonie cervicală a arătat că din punct de vedere al afectării neurocognitive prin scorul MoCA nu există diferențe semnificative (26,46 puncte vs. 26,35 puncte – fără tulburare neurocognitivă prezentă), iar din punct de vedere al manifestărilor depresive cuantificată prin chestionarul PHQ-9 se remarcă un punctaj mai mare ce corespunde prezenței depresiei ușoare doar în cazul blefarospasmului (7.71 puncte), pe când în cazul distoniei cervicale nu se remarcă prezența depresiei (4.39 puncte).

10. Comparativ între distonia cervicală și blefarospasm în ceea ce privește evaluarea calității vieții prin SF-36 avem în cazul distoniei cervicale domeniile cele mai afectate au fost : **durerea somatică** (55,71 puncte), **percepția sănătății generale** (62,86 puncte) și **limitarea**

rolului din cauza problemelor fizice (64,29 puncte), iar domeniile cel mai puțin afectate au fost: funcția socială (87,95 puncte), limitarea rolului de cauză emoțională (80,95 puncte) și funcția fizică (79,29 puncte), în timp ce în cazul blefarospasmului domeniile cele mai afectate au fost : **limitarea rolului din cauza problemelor fizice** (42,35 puncte), **energia/ vitalitatea** (51,47 puncte) și **durerea somatică** (59,12 puncte), iar domeniile cel mai puțin afectate au fost: **limitarea rolului de cauză emoțională** (76,47 puncte), **funcția socială** (73,77 puncte) și **funcția fizică** (68,82 puncte).

11. În legătura cu impactul pandemiei COVID-19 doar 2/3 (74%) dintre pacienți nu au putut să aibă acces la medicul curant pentru injectarea periodică a tratamentului cu toxină botulinică și doar 13 (15 %) pacienți au putut să ajungă să își administreze tratamentul cu toxină botulinică injectabil în alt spital.

12. Respectarea reglementărilor privind igiena mâinilor nu a fost afectată de situația pacienților cu distonie din lotul analizat, precum nici purtarea măștilor, iar în ceea ce privește dificultăți în efectuarea trucerilor lor senzoriale obișnuite aceasta a fost în proporție de 34%.

13. În perioada restrictivă a pandemiei, majoritatea participanților (80%) nu au avut acces la o clinică diferită sau nu și-au putut permite administrarea injecțiilor. O parte dintre ei (19%) au optat găsirea unor tratamente alternative, precum acupunctura.

14. Cu toate că accesul a fost limitat în ceea ce privește tratamentul injectabil, doar 61% au considerat ca dreptul lor este încălcat.

15. Marea majoritate (51%) a pacienților au efectuat vaccinarea pentru COVID-19 sau urmau să primească vaccin (22%). Peste jumătate dintre pacienții (58%) nu au fost îngrijorați de potențialele interacțiuni farmacologice dintre tratamentul injectabil cu toxină botulinică și vaccinul anti-SARS-CoV-2.

16. În ceea ce privește analiza calității vieții cu ajutorul scalei EQ-5D, în marea majoritate pentru subdomeniile *mobilitate* și *auto-îngrijire* pacienții din lot nu au prezentat afectare, subdomeniul *activitate* prezentând afectare moderată pentru 22% dintre pacienți, respectiv 30% afectare ușoară, subdomeniul *durere* prezentând afectare moderată pentru 35% dintre pacienți și afectare ușoară doar pentru 23%. Cei mai mulți pacienți 35% nu au avut probleme în legătură cu *anxietatea*, dar 29% au descris probleme ușoare și 24% au descris probleme moderate.

17. Analiza calității vieții prin scala EQ-5D, indiferent de grupa de vârstă, subdomeniile *mobilitate*, *auto-îngrijire* și *activitate* au arătat ca nu au fost afectate, *durerea* preponderent

raportată ca durere moderată pentru grupa de vârstă 50-59 ani și foarte ușoară pentru grupa de vârstă 60-69 ani. Din punct de vedere al genurilor, femeile nu au raportat în general probleme pentru *mobilitate* și *auto-îngrijire*, pentru *activitate* au fost în proporții aproape egale *lipsa problemelor* și *problemele ușoare*, *durerea* în schimb fiind raportată ca *moderată*, iar domeniul *anxietate* a fost raportat preponderent fie ca *fără probleme*, fie ca *anxietate moderată*. În cazul bărbaților rezultatele au fost asemănătoare cu excepția subdomeniului *durere* ca a raportat preponderent *durere severă* și subdomeniul *anxietate* care fost raportat în majoritatea cazurilor fie ca *fără probleme*, fie ca *anxietate ușoară*.

18. În ceea ce privește analiza calității vieții prin scala EQ-5D pentru primele 5 cele mai frecvente forme de distonii a arătat ca în rândul femeilor domeniile *mobilitate* și *auto-îngrijire* în general nu a raportat probleme, în schimb subdomeniul *activitate* a arătat în procente mari ușor afectată (33.33%), respectiv afectare moderată (28.89%), iar subdomeniul *durere* și *anxietate* fiind raportată preponderent ca afectare moderată. În cazul bărbaților subdomeniul *mobilitate* a avut raportări preponderente de afectare severă (25%).

19. Analiza subdomeniilor EQ-5D pentru primele 5 cele mai frecvente forme de distonie a arătat o afectare severă a mobilității pentru blefarospasm și torticolis în procente asemănătoare, distonia cervicală complexă având raportate preponderent probleme moderate. În general subdomeniul auto-îngrijire nu a fost afectat, activitatea având distribuții relativ omogene, iar în cazul subdomeniului durere, pacienții cu torticolis având raportată preponderent durere moderată.

Contribuțiile originale ale tezei

Distonia este o boală neurologică cu un puternic impact asupra calității vieții, mai ales prin natura sa invalidantă cu consecințe majore asupra vieții sociale și profesionale ale pacienților cu această suferință. Impactul clinic al distoniilor este major și extins deoarece pe lângă componenta pur motorie implicată în boală există și alte aspecte non-motorii care afectează viața de zi de zi a acestor pacienți.

Există în literatura internațională de specialitate multiple studii care se concentrează pe fenomenele motorii și modificările neuro-anatomice care conturează tabloul distoniei, dar nu există studii extensive asupra manifestărilor non-motorii (depresia, anxietate, tulburări cognitive) care se întâlnesc în această suferință. Prezenta teză de doctorat evaluează, folosind chestionare validate internațional și traduse în limba română, depresia și tulburarea neurocognitivă care pot fi prezente la pacienții cu această suferință. Evaluarea manifestărilor non-motorii, pe lângă cele motorii, contribuie la o definiție corectă a profilului clinic al pacientului în vederea unui tratament adecvat.

Contribuția personală a tezei de doctorat cu titlul *Profilul clinic, evoluția și impactul asupra calității vieții în distonia focală idiopatică* se bazează pe 2 studii clinice care analizează diverse aspecte ale calității vieții la pacientul român cu distonie, oferind informații utile și de încredere atât pentru cercetătorii în domeniu cât și pentru practica clinică. Elaborarea acestor două studii s-a bazat pe analiza unui lot mare de pacienți (n=221) diagnosticați de către medicul neurolog cu focusare pe studiul calității vieții pacienților cu distonie și a impactului pandemiei COVID-19 asupra lor. Este de menționat faptul că în elaborarea acestor două studii clinice s-au utilizat datele bibliografice cele mai recente din literatura de specialitate (studii caz-control, studii observaționale, studii controlate), rezultatele obținute fiind comparabile cu cele din literatura medicală.

Analiza integrativă a manifestărilor non-motorii, în contextul carora evaluarea calității vieții pacienților cu distonie este cea mai importantă, este deosebit de utilă pentru o abordare terapeutică coerentă mai ales în condițiile actuale în care cauza acestor suferințe nu este cunoscută, în ciuda progreselor patogenice acumulate.

Primul studiu, *Manifestările non-motorii și calitatea vieții la pacienții cu distonie idiopatică cu debut focal*, a fost realizat pe un număr de 131 pacienți cu diagnostic cert de

distonie unde evaluarea elementelor non-motorii a fost realizată prin chestionare validate internațional în vederea stabilirii prezenței tulburării neurocognitive (MoCA), a depresiei (PHQ-9) și a calității vieții (SF-36). Prezența tulburării neurocognitive a fost prezentă în cazul femeilor cu distonie progresivă, în timp ce depresia a fost prezentă indiferent de gen pentru distonia progresivă. Scorurile subdomeniilor SF-36 au prezentat per total valori mult mai scăzute în cazul distoniei progresive, comparativ cu distonia staționară, aspecte întâlnite frecvent în practica clinică. Datele stabilite în teza de doctorat referitoare la tulburările neurocognitive și depresie comparativ între cele două forme staționara și progresivă de boală constituie o contribuție individuală majoră a tezei, în situația actuală în care nu au fost publicate date referitoare la această problemă.

Rezultatele obținute în acest prim studiu au fost publicate în articolul *Non-motor manifestations in idiopathic dystonia with focal onset – a pilot study* din revista *Journal of Medicine and Life Vol. 13, Issue 2, April-June 2020, pp. 170–174*. De asemenea date preliminare au fost prezentate sub formă de poster în 2019 cu titlul *Depression and cognitive impairment in isolated focal-onset dystonia: prevalence and risk factors in a group of Romanian patients*, în cadrul *International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders* și tot în 2019 sub formă de poster *Adult onset isolated focal dystonia a descriptive study in a Romanian group of patients* la *5th Congress of the European Academy of Neurology - Oslo 2019*.

Al doilea studiu *Calitatea vieții și impactul pandemiei COVID-19 asupra pacienților cu distonie* a fost realizat pe un lot de 90 de pacienți cu diagnostic de distonie, fiind evaluați pentru calitatea vieții în perioada pandemiei COVID-19, utilizând ca elemente de cuantificare a calității vieții pe de o parte un chestionar validat internațional EQ-5D, dar și un chestionar realizat de echipa de cercetare în vederea înțelegerii afectării calitatii vietii și tintit asupra pacientului cu distonie în tratament cu injecție cu toxina botulinică. Astfel, 74% dintre pacienți nu au avut acces la medicul curant pentru injecția periodică a tratamentului cu toxină botulinică, de asemenea 80% dintre pacienți nu au ajuns la altă clinică în perioada pandemiei, aceasta subliniind impactul negativ asupra accesibilității și adresabilității la actul medical în perioada pandemiei. Aceasta reprezintă o altă contribuție majoră personală în cadrul tezei de doctorat, deoarece puține studii s-au concentrat pe dificultatea întâlnită de pacienți în realizarea actului medical în perioada pandemiei.

Legat de analiza calității vieții prin scala EQ-5D, per total domeniile *mobilitate* și *auto-îngrijire* nu au prezentat probleme, în schimb subdomeniile *activitate*, *durere* și *anxietate* au prezentat modificari variate.

Rezultatele obținute din acest studiu au fost publicate în articolul cu titlu *The COVID-19 Pandemic: a Study on Its Impact on Patients with Dystonia and Related Conditions Treated with Botulinum Toxin in a Tertiary Centre in Romania* din revista *Modern Medicine*, No. 2, Vol. 29 din 2022.

În concluzie, lucrarea de doctorat *Profilul clinic, evoluția și impactul asupra calității vieții în distonia focală idiopatică* aduce contribuții personale importante printr-o analiză extensivă pe un lot mare de pacienți cu distonie, focusându-se pe profilul clinic al pacientului, evoluția și evaluarea calității vieții pacientului, alături de alte manifestări non-motorii, în vederea unui management adecvat al pacienților cu această suferință.

6. Bibliografie selectivă

1. Grütz K, Klein C. Dystonia updates: definition, nomenclature, clinical classification, and etiology. *J Neural Transm.* 2021 Apr 1;128(4):395–404.
2. Di Biase L, Santo A Di, Caminiti ML, Pecoraro PM, Lazzaro V Di. Classification of Dystonia. 2022;
3. Samushiya MA, Ragimova AA, Ivolgin AF, Avseitseva TY, Smolentseva IG, Ivannikova EI. [Sleep disorders in patients with cervical dystonia]. *Zhurnal Nevrol i Psikhiatrii Im SS Korsakova.* 2020 Jan 1;120(12):25–9.
4. Monaghan R, Cogley C, Burke T, McCormack D, O’Riordan S, Ndukwe I, et al. Non-motor features of cervical dystonia: Cognition, social cognition, psychological distress and quality of life. *Clin Park Relat Disord.* 2020 Jan 1;4.
5. Tolmacheva VA, Yuzbashyan PG, Petelin DS, Volel BA, Salouhina NI, Nodel MR, et al. Anxiety-depressive spectrum disorders in cervical dystonia. *Neurol Neuropsychiatry, Psychosom.* 2022;14(4):38–43.
6. Moriarty A, Rafee S, Ndukwe I, O’Riordan S, Hutchinson M. Longitudinal Follow-Up of Mood in Cervical Dystonia and Influence on Age at Onset. *Mov Disord Clin Pract.* 2022 Jul 1;9(5):614–8.

7. Junker J, Berman BD, Hall J, Wahba DW, Brandt V, Perlmutter JS, et al. Quality of life in isolated dystonia: non-motor manifestations matter. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2021 Jun 1;92(6):622–8.
8. Anandan C, Jankovic J. Botulinum Toxin in Movement Disorders: An Update. *Toxins (Basel)*. 2021 Jan 1;13(1).
9. Dressler D, Adib Saberi F, Rosales RL. Botulinum toxin therapy of dystonia. *J Neural Transm*. 2021 Apr 1;128(4):531–7.
10. Ortiz RM, Scheperjans F, Mertsalmi T, Pekkonen E. Comorbidity and retirement in cervical dystonia. *J Neurol*. 2019 Sep 1;266(9):2216–23.
11. Beiu C, Mihai M, Popa L, Cima L, Popescu MN. Frequent Hand Washing for COVID-19 Prevention Can Cause Hand Dermatitis: Management Tips. *Cureus*. 2020 Apr 2;12(4).
12. Erbguth F, Lange R. Sensory trick effect in craniofacial dystonia as one of the possible impacts of wearing face masks during the COVID-19 pandemic. *Neurol Res Pract*. 2021 Dec 1;3(1).
13. Erro R, Scannapieco S, Russo M, Picillo M, Barone P. Impact of COVID-19 on neurological patients attending a botulinum toxin service. *Neurol Sci*. 2021 Feb 1;42(2):433–5.
14. Dressler D, Adib Saberi F. Botulinum toxin therapy in the SARS-CoV-2 pandemic: patient perceptions from a German cohort. *J Neural Transm*. 2020 Sep 1;127(9):1271–4.
15. Neeraja K, Suriseti B, Mol N, Prasad S, Holla V, Kamble N, et al. Impact of Disrupted Botulinum Toxin Therapy in Movement Disorders Due to COVID-19 Pandemic. *Ann Indian Acad Neurol*. 2021;24(6):1001.
16. Kim DD, Kung CS, Perez DL. Helping the Public Understand Adverse Events Associated With COVID-19 Vaccinations: Lessons Learned From Functional Neurological Disorder. *JAMA Neurol*. 2021 Jul 1;78(7):789–90.
17. Matar E, Manser D, Spies JM, Worthington JM, Parratt KL. Acute Hemichorea-Hemiballismus Following COVID-19 (AZD1222) Vaccination. *Mov Disord*. 2021 Dec 1;36(12):2714–5.
18. Salinas MR, Dieppa M. Transient akathisia after the SARS-Cov-2 vaccine. *Clin Park Relat Disord*. 2021 Jan 1;4.

7. Lucrări științifice

1. Mioara Avasilichioaiei; **Ovidiu-Lucian Bajenaru**, (autor correspondent); Natalia Blidaru; Sorina Neculai; Liviu Cozma; Iulia Mitrea; Delia Tulbă; Bogdan Popescu. 2022. The COVID-19 Pandemic: a Study on Its Impact on Patients with Dystonia and Related Conditions Treated with Botulinum Toxin in a Tertiary Centre in Romania. *Medicina Moderna - Modern Medicine*. 29. 105-114. DOI:10.31689/rmm.2021.29.2.105. CNCSIS Category B+ journal, ISSN-online 2360-2473, ISSN-L 1223-0472, ISSN-print 1223-0472, Indexed by SCOPUS, EBSCO, DOAJ, CiteFactor, Scipio of UEFISCDI, and INDEX COPERNICUS.

<https://medicinamoderna.ro/the-covid-19-pandemic-a-study-on-its-impact-on-patients-with-dystonia-and-related-conditions-treated-with-botulinum-toxin-in-a-tertiary-centre-in-romania/>

2. **Bajenaru OL**, Popescu-Olaru I, Dumitrescu L, Serban E, Cozma L, Raicu F, Cocos R, Popescu OB. 2020. Non-Motor Manifestations in Idiopathic Dystonia with Focal Onset - A Pilot Study. *Journal of Medicine and Life*, 13(2), 170–174., PMID: 32742509 PMCID: PMC7378344 DOI: 10.25122/jml-2020-0094, ISSN:18443117, 1844122X, factor impact (2022-2023):1,474 , ISSN: Online ISSN 1844-3117, Online ISSN 1844-3109, Print ISSN 1844-122x, indexed by SCOPUS, PubMed, ProQuest, EBSCO, CNCSIS, INDEX COPERNICUS, NLM Unique ID101477617, Publisher Carol Davila University Press.

<https://medandlife.org/all-issues/2020/issue-2-2020/original-article-issue-2-2020/non-motor-manifestations-in-idiopathic-dystonia-with-focal-onset-a-pilot-study/>