



UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA“ DIN BUCUREȘTI



Str. Dionisie Lupu 57, sector 2, București, 020021, România, www.umfcd.ro, email: rectorat@umfcd.ro

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI
ȘCOALA DOCTORALĂ
DOMENIUL MEDICINĂ

MEMORIU ȘTIINȚIFIC PRIVIND TEZA DE DOCTORAT

Nume doctorand: Dr. Halip căs. Lupu Maria

Titlul tezei: Distrofia musculară: între progresul științific și realitățile clinic

Domeniul: Medicină

Conducător de doctorat: Prof. Univ. Dr. Emilia Severin

Instituția organizatoare: Universitatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila" din București

Motivație și contribuții

Distrofia musculară Duchenne și Becker reprezintă afecțiuni genetice neuromusculare severe, cu debut pediatric și evoluție progresivă, implicând nu doar pierderea funcției motorii, ci și afectare multisistemică și comorbidități neuropsihiatrice. Creșterea speranței de viață, ca rezultat al îngrijirii multidisciplinare moderne, a adus în prim-plan dimensiuni anterior subevaluate ale acestor boli, precum tulburările afective, dificultățile cognitive, manifestările de tip TSA și tranziția deficitară către îngrijirea adultului.

Activitatea mea profesională și științifică s-a concentrat pe documentarea realităților clinice ale pacienților cu DMD și DMB din România, într-un context marcat de lipsa registrelor naționale funcționale și a traseelor de tranziție clar definite. Teza de doctorat propune o abordare integrată, orientată spre corelarea datelor genetice, clinice și funcționale, pentru fundamentarea unui model de îngrijire predictivă, personalizată și sustenabilă.

Obiectivele cercetării

- Caracterizarea profilului fenotipic în DMD și DMB, inclusiv afectările motorii și non-motorii.
- Analiza corelațiilor genotip-fenotip, în special a impactului izoformelor cerebrale Dp427, Dp140 și Dp71.
- Studierea comorbidităților neuropsihiatrice: anxietate, depresie, tulburări cognitive, trăsături TSA.
- Evaluarea procesului de tranziție medicală de la îngrijirea pediatrică la cea dedicată adulților și identificarea obstacolelor existente în România.
- Prezentarea unor cazuri clinice ilustrative pentru fenotipuri rare sau severe.
- Propunerea unor intervenții concrete pentru optimizarea îngrijirii și organizării sistemice.

Metodologia cercetării

Cercetarea a fost realizată în cadrul Departamentului de Neurologie Pediatrică al Spitalului "Dr. Victor Gomoiu" din București, centru de excelență pentru boli rare, acreditat de World Duchenne Organisation. Studiile au avut design observațional, retrospectiv și prospectiv, incluzând loturi distincte de pacienți, alocați specific pentru fiecare obiectiv investigat. Au fost utilizate evaluări genetice, clinice, funcționale și psihologice, instrumente validate internațional

(CBCL, SNAP-IV, TRAQ), iar analiza statistică a fost realizată cu metode descriptive și de corelație, selectate în funcție de dimensiunea eșantionului și distribuția variabilelor.

Rezultate relevante

- S-a evidențiat o prevalență înaltă a simptomelor de anxietate (48,3%) și depresie (37,9%) în rândul pacienților cu DMD și DMB, reflectând vulnerabilitatea psihologică a acestora, accentuată în perioada postpandemică. Analiza a permis identificarea unor factori de risc specifici, precum lipsa suportului psihosocial și absența participării școlare, susținând nevoia unui screening sistematic integrat în protocolul de urmărire.
- S-au confirmat corelații semnificative între afectarea izoformei Dp427 și prezența deficitului intelectual, consolidând rolul acestei izoforme în dezvoltarea cognitivă. În schimb, izoformele Dp140 și Dp71 au fost identificate ca factori modulatori posibili, fără semnificație statistică individuală, ceea ce susține un model genetic mai complex, cu posibile interacțiuni cumulative.
- Prevalența trăsăturilor TSA a fost crescută în subgrupul pacienților cu afectare a izoformelor cerebrale, susținând ipoteza unui risc neurodezvoltativ crescut legat de profilul molecular. Este pentru prima dată când această asocieră este documentată sistematic într-o cohortă românească.
- Studiul privind tranziția medicală a arătat lipsa unui traseu funcțional și dificultăți majore în pregătirea adolescenților pentru îngrijirea adultului. Aplicarea chestionarului TRAQ a permis identificarea deficitelor în autonomie și managementul tratamentului, formulând totodată direcții concrete de intervenție educațională și organizațională.
- Cele trei cazuri clinice incluse în analiză au ilustrat forme rare și severe ale bolii: un caz cu complicații respiratorii fatale, un debut precoce de cardiomiopatie dilatativă și o prezentare ultra-rară de DMD la o pacientă de sex feminin. Aceste exemple susțin nevoia unei monitorizări proactive și a adaptării continue a îngrijirii.

Publicații științifice relevante

- Teleanu R.I., Roza E., **Lupu M.**, Carapancea E., Niță S.A., Epure D.A., Vladăcenco O.A., Ioghen M.R., Vasile D.D., Teleanu D.M., Esențialul în neurologia pediatrică, Editura Universității Carol Davila, București, 2022 – sub redacția Raluca Ioana Teleanu, ISBN: 978-606-011-221-1, capitolul 1, pag. 13–26
- **Lupu, M.**; Pintilie, I.M.; Teleanu, R.I.; Marin, G.G.; Vladăcenco, O.A.; Severin, E.M. Early Cardiac Dysfunction in Duchenne Muscular Dystrophy: A Case Report and

Literature Update. Int. J. Mol. Sci. 2025, 26(4), 1685. <https://doi.org/10.3390/ijms26041685>, IF 4.9, <https://www.mdpi.com/1422-0067/26/4/1685> (capitolul 9, pag. 108-119)

- **Lupu, M.**; Ioghen, M.; Perjoc, R.Ș.; Scarlat, A.M.; Vladâcenco, O.A.; Roza, E.; Epure, D.A.-M.; Teleanu, R.I.; Severin E.M. The Importance of Implementing a Transition Strategy for Patients with Muscular Dystrophy: From Child to Adult—Insights from a Tertiary Centre for Rare Neurological Diseases. *Children* 2023, 10, 959. <https://doi.org/10.3390/children10060959>, IF 2.4, <https://www.mdpi.com/2227-9067/10/6/959> (capitolul 8, pag. 84-97)
- **Lupu, M.**, Marcu MA, Epure DA, Vladacenco OA, Severin EM, Teleanu RI. Lost in Transition: Challenges in the Journey from Pediatric to Adult Care for a Romanian DMD Patient. *Healthcare*. 2025 Apr 5;13(7):830. 10.3390/healthcare13070830, IF 2.9, <https://www.mdpi.com/2227-9032/13/7/830> (capitolul 8, pag. 84, 85, 88, 90, 91, 94-97)
- Tudoran, M.; **Lupu, M.***; Tudosie, V.; Lupulescu, A.E.; Perjoc, R.S.; Vladâcenco, O.A.; Roza, E.; Epure, D.A.; Teleanu, R.I.; Severin, E.M. Explorarea deficitelor intelectuale în distrofia musculară Duchenne și Becker. *Revista de Neurologie și Psihiatrie a Copilului și Adolescentului din România*, 2024, 30(3), 15–27. ISSN: 2068-8040, <https://snpcar.ro/en/numarul-3-vol-30-2024/> (capitolul 6, pag. 67-75)
- **Lupu, M.**; Voicu, A.C.; Scarlat, A.M.; Chindriș, S.; Vasile, D.; Teleanu, R.I.; Severin, M.E. Respiratory pathology in a patient with muscular dystrophy. *Pneumologia - Journal of Romanian Society of Pulmonology*, Oct 17, 2023, pp. 81–88, <https://sciendo.com/article/10.2478/pneum-2023-0025> (capitolul 9, pagina 98-107)

Conferințe și prezentări

- **Lupu, M.** Blitz diagnostic în distrofia musculară Duchenne. Conferințele NeuroCare, 11 mai 2025, București, România.
- **Lupu, M.**; Perjoc, R.S.; Vladâcenco, O.A.; Roza, E.; Ioghen, M.; Epure, D.A.; Teleanu, R.I.; Severin, E.M. The importance of implementing a transition strategy for patients with muscular dystrophy: from child to adult – insights from a tertiary centre for rare neurological diseases. 15th EPNS Congress, 20-24 June 2023, Prague, Czech Republic (poster EPNS23-2292), Abstract Book – p. 610.
- Teleanu, R.I.; Roza, E.; Vladâcenco, O.A.; Perjoc, R.; **Lupu, M.**; Marcu, M.A. Centrul de expertiză pentru boli rare în domeniul neurologiei pediatrice: puntea dintre rar și

posibil. Spitalul Clinic de Copii Dr. V. Gomoiu / UMFCU, Conferința Națională Ziua Bolilor Rare, 28 februarie 2025, București, România.

- **Lupu, M.**; Marcu, M.; Vladâncenco, O.; Damaschin, A.; Teleanu, R. Lost in transition: călătoria pacienților cu distrofie musculară de la pediatrie la medicina dedicată adulților. Simpozion, Ediția a XVII-a, 25 februarie 2025, București, România.
- Perjoc, R.S.; Roza, E.; Vladâncenco, O.A.; Tudosie, V.; **Lupu, M.**; Marcu, M.; Teleanu, R.I. Implicațiile bolilor rare asupra vieții de familie. Conferința Europlan, 11-13 octombrie 2024, București, România.
- Voicu, A.C.; Andrieș, M.; Bujan, A.B.; **Lupu, M.**; Epure, D.A.; Vasile, D.; Teleanu, R.I. Patologia respiratorie la pacientul cu distrofie musculară. Poster, Al 27-lea Congres Național al Societății Române de Pneumologie, 2022, Sinaia, România.
- Perjoc, R.; **Lupu, M.**; Vladâncenco, O.; Teleanu, R.I. Importanța implementării unei strategii de tranziție a pacientului cu boală cronică neurologică: de la copil la adult. Congresul Asociației Române pentru Educație Pediatrică în Medicina de Familie, București, 24-27 aprilie 2022.
- Ciuban, F.; Vladâncenco, O.; Epure, D.A.; **Lupu, M.**; Teleanu, R.I. Abordarea distrofiei musculare Duchenne: soluții și sprijin dincolo de spital. A 46-a Conferință Națională de Neurologie, Psihiatrie și Profesii Asociate Copii și Adolescenți din România, 25-28 septembrie 2024, Craiova, România.
- Tudosie, V.; **Lupu, M.**; Vladâncenco, O.; Roza, E.; Teleanu, R.I. Evaluarea comorbidităților neurologice în TSA. A 46-a Conferință Națională de Neurologie, Psihiatrie și Profesii Asociate Copii și Adolescenți din România, 25-28 septembrie 2024, Craiova, România.
- Marcu, M.; **Lupu, M.**; Vladâncenco, O.A.; Tudosie, V.; Perjoc, R.S.; Roza, E.; Epure, D.A.; Teleanu, R.I. Explorând provocările intelectuale în distrofiile musculare Duchenne și Becker. A 46-a Conferință Națională de Neurologie, Psihiatrie și Profesii Asociate Copii și Adolescenți din România, 25-28 septembrie 2024, Craiova, România.
- Roza, E.; Vladâncenco, O.A.; **Lupu, M.**; Teleanu, R.I. Experiența Centrului de expertiză în boli rare în neurologia pediatrică, Spitalul Clinic de Copii „Dr. Victor Gomoiu”. Simpozionul „Provocări actuale în diagnosticul bolilor rare: puzzle-ul abordării multidisciplinare”, ediția a XVI-a, 27 februarie 2024, București, România.

- Teleanu, R.I.; Roza, E.; Vladâcenco, O.A.; Epure, D.; Perjoc, R.S.; **Lupu, M.**; Pâslaru, A. Centrul de expertiză în boli rare neurologice – Spitalul Clinic de Copii Dr. V. Gomoiu București, provocări și oportunități. Conferința Europlan și Întâlnire Intersectorială Privind Bolile Rare, 16-18 noiembrie 2023, Zalău, România.
- Epure, D.; **Lupu, M.**; Vladâcenco, O.; Vasile, D.; Teleanu, R.I. Tranziția copilului cu Distrofie Musculară Duchenne către vârsta adultă – perspectiva neurologului pediatru. A 13-a Conferință Națională ASNER, octombrie 2022, București, România.
- Vasile, D.; **Lupu, M.**; Epure, D.A.; Vladâcenco, O.; Roza, E.; Teleanu, R.I. Early onset Dilatative Cardiomyopathy in a patient with Duchenne Muscular Dystrophy. Poster, Global Scientific Exchange Meeting, 2020, București, România.

Elemente de originalitate

- Prima analiză sistematică în România privind corelația dintre genotip și comorbiditățile neuropsihiatrice în DMD/DMB.
- Introducerea chestionarului TRAQ în evaluarea pregătirii pentru tranziție.
- Studiul privind tranziția medicală este, din câte cunoaștem, primul articol din literatura internațională care plasează explicit în centru perspectiva pacientului adolescent, nu a medicului, în analiza acestui proces critic.
- Propunerea unui model formal de tranziție medicală, adaptat contextului românesc.
- Ilustrarea unor fenotipuri rare prin cazuri clinice descrise

Impactul cercetării

Studiile contribuie la:

- Optimizarea îngrijirii pacienților cu DMD și DMB printr-o abordare personalizată.
- Dezvoltarea unor modele predictive de evaluare a riscului neuropsihiatric pe baza profilului genetic.
- Fundamentarea unor politici publice privind tranziția medicală și sprijinul psihosocial continuu.
- Promovarea medicinei centrate pe pacient în patologia neuromusculară rară.