

**"VICTOR BABEȘ" UNIVERSITY OF  
MEDICINE AND PHARMACY TIMIȘOARA  
DOCTORAL SCHOOL  
MEDICINE DOMAIN**



**PERSPECTIVES OF CLINICAL RESEARCH IN  
NEUROLOGY**

**ABSTRACT**

**Conf. Univ. Roșca Elena Cecilia Ildikó**

**Timișoara  
2020**

# ABSTRACT

The present habilitation thesis contains data related to my scientific, academic and professional work, between 2010 and 2020, corresponding to the period after defending the doctoral thesis, titled “The anatomo-physiology of the normal and impaired mathematic calculation in relation with praxo-gnostic and language disorders”.

I had the opportunity to pursue a career that implies multiple roles, including scientific, academic and medical aspects. In this framework, I have planned to attain both, short and long-term objectives, general and specific objectives, associated to each of my career stages, directed at continuous professional improvement, and increasing the quality of the medical, academic and research work.

The present habilitation thesis comprises 5 main Chapters: (1) Scientific activity, (2) Academic activity, (3) Professional activity, (4) Career development plans, and (5) References.

*Chapter 1* is divided in two sections: Scientific research domains and Scientific research topics expressed by published papers. It represents the core of the thesis, outlining the most important scientific results. They are highlighted by presentation of 10 selected scientific papers.

My scientific activity comprises 20 articles in ISI journals, 17 papers published in journals indexed in international databases or CNCSIS category B+, 24 conference abstracts, and one book. With regards to the scientific impact of my publications, the Hirsch index on Web of Sciences is 6, with a total number of citations of 89.

In recognition of my work, I have been awarded with 4 prizes by the Executive Unit for Financing Higher Education, Research, Development and Innovation, and 7 international grants and scholarships.

Currently, I am member of 4 professional associations. Between 2013 and 2017, I was also a member of the European Federation of Neurological Societies / European Academy of Neurology Scientific Panel, Subcommittee of Infectious Diseases. Since 2013, I served as an External Expert and Rapporteur for evaluating many European Cooperation in Science & Technology proposals.

My editorial work is reflected by the membership of the editorial board of international/national scientific journals, and my activity as a reviewer, with over 50 peer-reviewed papers.

The section regarding the scientific research topics expressed by selected published papers, presents 10 of my most relevant studies and contains much information about current research interests on Cognitive Neurology, with a special focus on Evidence-based medicine, Neuroinfections, as well as Movement Disorders.

The first five selected studies are in the Evidence-based Medicine domain. The studies aimed to systematically review the evidence on the accuracy of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) test for evaluating cognitive impairment in different types of neurological disorders, including HIV-associated neurocognitive disorders (HAND), multiple sclerosis (MS), Huntington’s disease (HD), and

schizophrenia. In addition, we also performed a systematic review on the use of Parkinson's Disease-Cognitive Rating Scale (PD-CRS) for evaluating patients with Parkinson's disease (PD).

Our results indicated that for the MoCA test, a lower threshold than the original cut-off of 26 is probably more useful for optimal screening in patients with HAND, MS, and schizophrenia. Furthermore, in MS patients without subjective cognitive complaints, a cut-off of 27 could provide a better balance between sensitivity and specificity. In HD individuals, even if MoCA demonstrated good sensitivity and specificity when used at the recommended threshold of 26, further cross-sectional studies are required to examine the optimum cut-off score. Moreover, more studies are necessary to determine whether MoCA adequately assesses cognitive status in HD. Regarding the PD-CRS, even if it demonstrated good psychometric properties in PD patients, the results regarding the optimal threshold for detecting mild cognitive impairment and dementia are somewhat inconsistent, further cross-sectional studies being needed to examine the optimum cut-off to be used. Nonetheless, in cognitive screening tests, the choice of cut-off depends on whether sensitivity or specificity is more valuable in a given context.

The next 3 studies are in the Neuroinfections field.

The first study, is a historical review of HAND, presenting the evolution of knowledge and understanding of these primary complications of HIV infection, starting with nomenclature and clinical staging and continuing with therapeutic options. We concluded that, although considerable progress has been made in the research of HAND, it continues to represent a clinical challenge. With the introduction of antiretroviral therapy, evolution and clinical manifestations of HIV infection have changed, and the life expectancy has increased, therefore, the problems in these patients are complex, neurologists needing a thorough knowledge of HIV infection.

The next study investigates the case of a patient with HIV and primary demyelinating neuropathy (Guillain-Barré syndrome); after intravenous immunoglobulin (IVIG) treatment, his serological status improved. As currently the research regarding IVIG treatment in adults with HIV is scarce, our study brings further evidence on the possible benefit of IVIG, providing a novel perspective on treatment.

The next study brings evidence on a rare case of neurotrichinosis, with emphasis on the neuroimaging findings. We suggest that trichinosis should be suspected in patients with eosinophilia and MRI lesions with border zone distribution, even without a clear history of consumption of poorly cooked meat.

The ninth study is in the Cognitive Neurology domain. We analyzed the cognitive functions in a patient with severe Wernicke aphasia, and found that, when tested with a number processing and calculation battery adapted to his difficulties, the patient showed remarkable arithmetic skills. These results suggest that patients with severe cognitive impairments (e.g., aphasia, apraxia) should be tested with batteries adapted to their disturbances because using a standard test may bias the results.

The last study is in the Movement Disorders field, aiming to analyze the causes that led to discontinuation of levodopa-carbidopa intestinal gel (LCIG) therapy in advanced PD patients. We found that the causes of discontinuation in our country are similar to those from other international centers, although the rate is somewhat lower. The dropout patients presented a significantly longer disease duration and a

more severe clinical picture, with significant differences regarding the incidence of polyneuropathy.

*Chapter 2* of the present thesis presents my academic activity, summarizing the teaching activities.

*Chapter 3* comprises a presentation of my professional activity.

*Chapter 4* of the thesis presents plans and perspectives for developing the professional, scientific and academic career, containing several future components of activity: scientific research development, teaching process, and medical activity. In this regard, research topics that will be continued or will be developed are outlined.

*Chapter 5* comprises bibliographic references associated to the content of the thesis.

## REZUMAT

Această teză de abilitare conține date legate de activitatea mea științifică, academică și profesională, desfășurată în perioada 2010-2020, după ce am obținut titlul de doctor în medicină cu lucrarea intitulată "Anatomo-fiziologia calculului matematic normal și patologic în raport cu disfuncțiile praxo-gnozice și de limbaj".

Am avut oportunitatea de a urma o carieră care implică roluri multiple, incluzând aspecte științifice, academice și medicale. În acest cadru, am planificat să ating atât obiective pe termen scurt cât și pe termen lung, obiective generale și specifice, în funcție de stadiul de dezvoltare profesională, având ca scop dezvoltarea profesională continuă, și creșterea calității muncii mele ca medic, cadru didactic și cercetător.

Teza de abilitare cuprinde 5 capitole: (1) Activitate științifică; (2) Activitate academică; (3) Activitate profesională; (4) Planuri de dezvoltare a carierei și (5) Referințe bibliografice.

*Capitolul 1* cuprinde două secțiuni: Domenii de cercetare științifică și Teme de cercetare științifică exprimate prin articole publicate. Această parte cuprinde nucleul tezei, fiind prezentate cele mai importante rezultate științifice. Ele sunt evidențiate prin prezentarea a 10 articole științifice selectate.

Activitatea mea științifică cuprinde 20 de articole publicate în reviste cotate ISI, 17 lucrări publicate în reviste indexate în baze de date internaționale sau cotate CNCSIS B+, 24 de rezumate ale lucrărilor prezentate la conferințe și o carte de specialitate. Din punct de vedere al impactului științific al publicațiilor, indexul Hirsch calculat pe Web of Sciences este 6, cu un număr total de citări de 89.

Ca și elemente de recunoaștere a activității de cercetare, am câștigat 4 premii ale Unității Executive pentru Finanțarea Învățământului Superior, a Cercetării, Dezvoltării și Inovării și 7 granturi și burse internaționale.

În prezent, sunt membru a 4 asociații profesionale. În perioada 2013-2017, am fost de asemenea membru al comitetului științific de Boli Infecțioase al European Federation of Neurological Societies / European Academy of Neurology. Din 2013, am avut rolul de Expert Extern și Raportor pentru evaluarea mai multor proiecte din cadrul programelor susținute de European Cooperation in Science & Technology.

Activitatea editorială cuprinde atât calitatea de membru al colectivului editorial al unor reviste științifice internaționale/naționale, cât și rolul de recenzor, cu peste 50 de articole evaluate.

Secțiunea referitoare la temele de cercetare științifică exprimate prin articole publicate, prezintă 10 dintre studiile cele mai relevante și conține informații referitoare la ariile mele de interes în domeniul cogniției, cu focalizare pe medicina bazată pe dovezi, neuroinfecții și tulburări ale comportamentului motor.

Primele cinci studii selectate sunt în domeniul medicinei bazate pe dovezi. Ele au avut ca obiectiv evaluarea sistematică a datelor din literatură cu privire la acuratețea testului Montreal Cognitive Assessment (MoCA) în evaluarea tulburărilor cognitive din cadrul diferitelor afecțiuni, incluzând tulburările neurocognitive asociate infecției HIV, scleroza multiplă (SM), boala Huntington, și schizofrenia. În plus, am

evaluat sistematic datele din literatură cu privire la utilizarea Parkinson's Disease-Cognitive Rating Scale (PD-CRS) la pacienții cu boală Parkinson (BP).

Rezultatele noastre indică faptul că, pentru testul MoCA, un scor mai mic decât cel de 26, recomandat de către autori, este probabil mai util pentru un screening optim al pacienților cu HIV, SM și schizofrenie. În plus, la pacienții cu SM fără acuze cognitive subiective, un scor de 27 ar putea furniza un raport sensibilitate/specificitate mai bun. La indivizii cu boală Huntington, chiar dacă MoCA a demonstrat sensibilitate și specificitate bună atunci când este utilizat scorul recomandat, de 26, sunt necesare mai multe studii pentru evaluarea scorului optim pentru screening. Mai mult, sunt necesare studii care să investigheze dacă testul MoCA este un instrument adecvat pentru evaluarea statusului cognitiv în boala Huntington.

Cu privire la PD-CRS, chiar dacă a demonstrat proprietăți psihometrice adecvate la pacienții cu BP, datele din literatură cu privire la scorul optim pentru detectarea tulburării cognitive minore și a demenței sunt contradictorii, fiind necesare studii cross-seționale adiționale. Cu toate acestea, la testele cognitive de screening, alegerea scorului optim depinde de context, dacă este mai importantă sensibilitatea sau specificitatea testului.

Următoarele trei studii sunt în domeniul neuroinfecțiilor.

Primul studiu prezintă o sinteză a datelor cu privire la tulburările neurocognitive asociate infecției HIV, din punct de vedere istoric, cu expunerea evoluției cunoștințelor referitoare la aceste complicații primare ale infecției HIV, începând cu nomenclatura și stadializarea clinică, și continuând cu opțiunile terapeutice. În concluzie, deși au fost făcute progrese considerabile în cercetare, tulburările neurocognitive asociate infecției HIV continuă să reprezinte o provocare din punct de vedere clinic. După introducerea medicației antiretrovirale, evoluția și manifestările clinice ale bolii s-au schimbat, iar speranța de viață a crescut, deci problemele acestor pacienți sunt complexe, iar neurologii au nevoie de cunoștințe tot mai vaste despre infecția HIV.

Următorul studiu evaluează cazul unui pacient cu HIV și neuropatie demielinizantă primară (sindrom Guillain-Barré) care, după administrarea intravenoasă de imunoglobuline, a prezentat ameliorarea statusului serologic. Întrucât până în prezent datele din literatură cu privire la tratamentul cu imunoglobuline la adulți seropozitivi sunt limitate, studiul nostru aduce dovezi suplimentare cu privire la un posibil beneficiu al imunoglobulinelor, cu noi perspective de tratament.

Următoarea lucrare prezintă un caz rar de neurotrichinoză, cu evidențierea aspectelor neuroimagistice. Rezultatele noastre sugerează faptul că, la pacienții cu eozinofilie, la care imagistica prin rezonanță magnetică decelează leziuni cerebrale cu distribuție la granița teritoriilor arteriale, trebuie suspectată neurotrichinoza, chiar dacă nu există un istoric clar de consum de carne de porc insuficient preparată termic.

Al IX-lea studiu este în domeniul neurocogniției, fiind analizate funcțiile cognitive ale unui pacient cu afazie Wernicke severă. Astfel, atunci când pacientul a fost evaluat cu o baterie de teste pentru procesare numerică și calcul adaptată dificultăților sale, el a demonstrat abilități aritmetice remarcabile. Aceste rezultate sugerează faptul că, pacienții cu tulburări cognitive severe (ex. afazie, apraxie) ar trebui evaluați cu teste adaptate acestor tulburări, întrucât utilizarea unor teste standard ar putea produce rezultate eronate.

Ultimul studiu se încadrează în aria tulburărilor comportamentului motor. Scopul acestuia este de a analiza cauzele care au dus la întreruperea tratamentului cu gel intestinal levodopa-carbidopa, la pacienți cu BP avansată. Rezultatele au demonstrat faptul că, în țara noastră, cauzele de întrerupere a tratamentului sunt similare cu cele din alte centre internaționale, deși rata de întrerupere este mai mică. Pacienții care au întrerupt tratamentul au prezentat o durată a bolii semnificativ mai lungă, un tablou clinic mai sever și diferențe semnificative în ceea ce privește incidența polineuropatiei.

*Capitolul 2* prezintă activitatea academică, sintetizând activitățile didactice.

*Capitolul 3* cuprinde o prezentare a activității profesionale.

*Capitolul 4* prezintă planurile și perspectivele dezvoltării profesionale, științifice și academice și conține mai multe componente: dezvoltarea cercetării științifice, a procesului didactic și a activității medicale.

*Capitolul 5* cuprinde referințele bibliografice la care s-a făcut trimitere pe parcursul tezei.