

*'No country alone has
the knowledge and
capacity to treat all rare
and complex conditions'*

Vytenis Andriukaitis

What are the roles of those involved in ERNs?

The driving forces behind the ERNs are health-care providers and national health authorities. They show trust, take ownership and have the most active role in the development and functioning of the networks.





European Reference Network
for rare or low prevalence complex diseases

- ⚙️ **Network**
Epilepsies (ERN EpiCARE)
- **Member**
Spitalul Clinic de Psihiatrie "Alexandru Obregia" — România

Centrul de Expertiza de Boli Rare Neurologice Pediatriche Obregia

Provocari si oportunitati in cadrul

Retelei de Centre de Referinta pentru Epilepsii Rare **EpiCARE**

Retelei de Centre de Referinta pentru Boli Endocrine Rare **ENDO ERN**

Prof. Dr. Dana Craiu

Coordonator Centru de Expertiza Boli rare Neurologice Pediatriche Obregia, Bucuresti



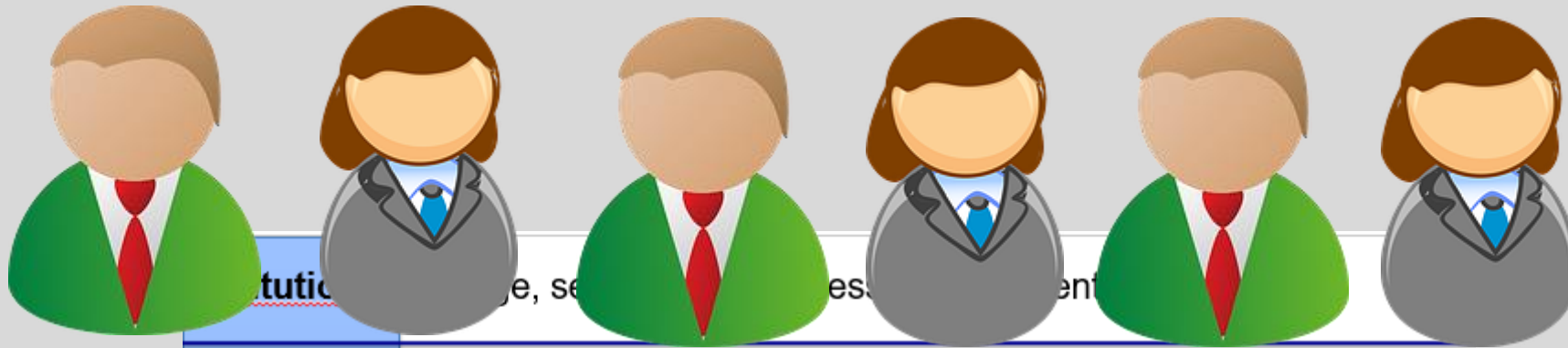
European Reference Network
for rare or low prevalence complex diseases

- ⚙️ **Network**
Endocrine Conditions (Endo-ERN)
- **Member**
Spitalul Clinic de Psihiatrie "Alexandru Obregia" — România

2014- 2017

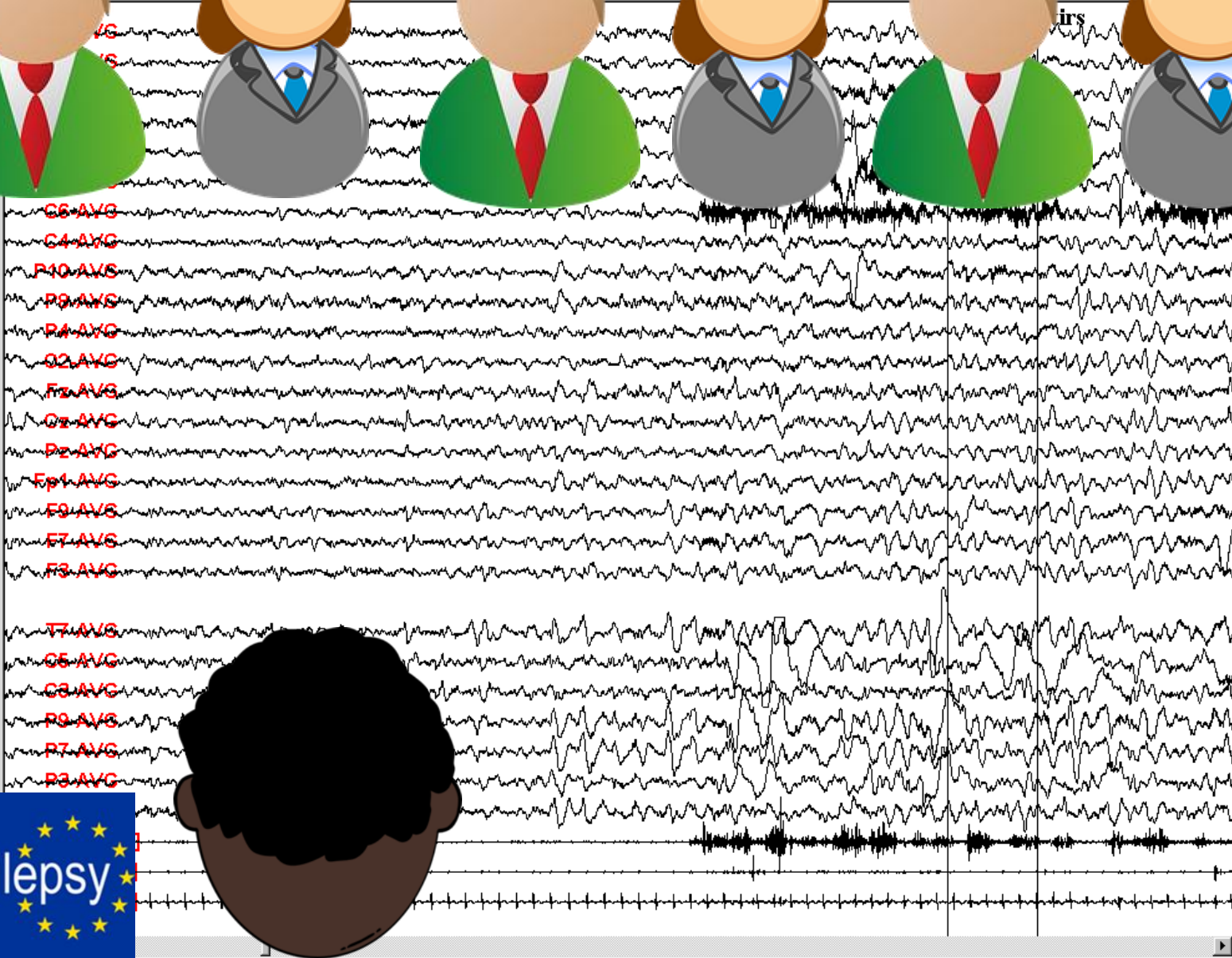
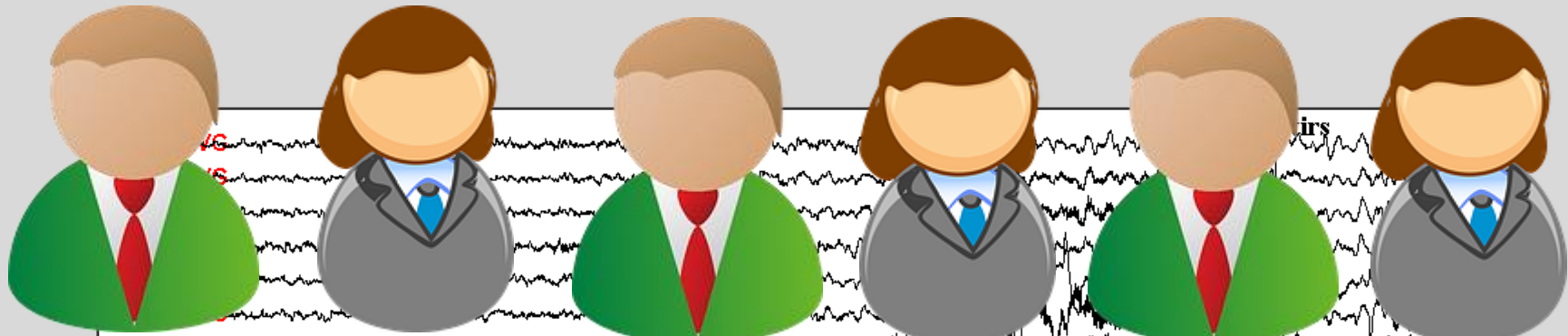


Romania
Centrul
Bucuresti:
NP Obregia
N SUUB



<p><u>History</u></p>	<p>✓ Age at onset: 12y</p>
<p>Seizures</p>	<p>✓ Modality of onset: single seizures (Growling sound, stiffness, eyes upward, than convulsions. Postictal aphasia.)</p>
<p>EEG</p>	<p>✓ AEDs tested: CBZ (effective 1y, but <u>granulopenia</u>), LEV (multiple SZs), LEV+VPA: daily small <u>SZs+GMs</u>, CBZ-LEV (less GMs);</p>
<p><u>Neuropsy</u></p>	<p>✓ Longest seizure-free period: 1y</p>
<p>Imaging</p>	<p>✓ Annual seizure frequency: 2-3/week</p>
<p><u>VideoEEG</u></p>	<p>✓ Physical exam: <u>recidiv atlanto occipit subluxatio</u>,</p>
<p>Hypothesis</p>	<p>✓ <u>clonus</u> and <u>truncal reflexes</u> on the right</p>
<p>SEEG</p>	<p>✓ <u>Prognosis</u>: <u>prolonged morbidity</u>: headache since y10 (reduced since AEDs)</p>





ERN – Retele de Centre de referinta

- **Nici o tara – nu are resurse umane, cunostinte, financiare pentru ingrijire a tuturor bolilor rare**
- **ERN – asigura acces la expertiza Europeana**
- **Pacientii – nu acces direct ci prin Centrul de Referinta National**
- **Platforme de discutii – mediu virtual**
- **Incarcare pacienti – pe baza consimtamantului informat –
posibilitate de creare de grupuri de lucru pe diverse probleme**
- **Fiecare tara – trebuie sa creeze posibilitatea de ingrijire
multidisciplinara – standard de ingrijire European**

2016 – Romania – iniciativa legislativa – Centre de expertiza (criterii, modalitate acreditare)

- **Centrul Obregia Acreditat de MS ca Centru de
Experti de boli rare neurologice pediatrice**
- **Aplicare – MEMBRU**
 - **EpiCARE**
 - **ENDO-ERN**

2016

EpiCARE : ERN Pentru epilepsii rare si complexe

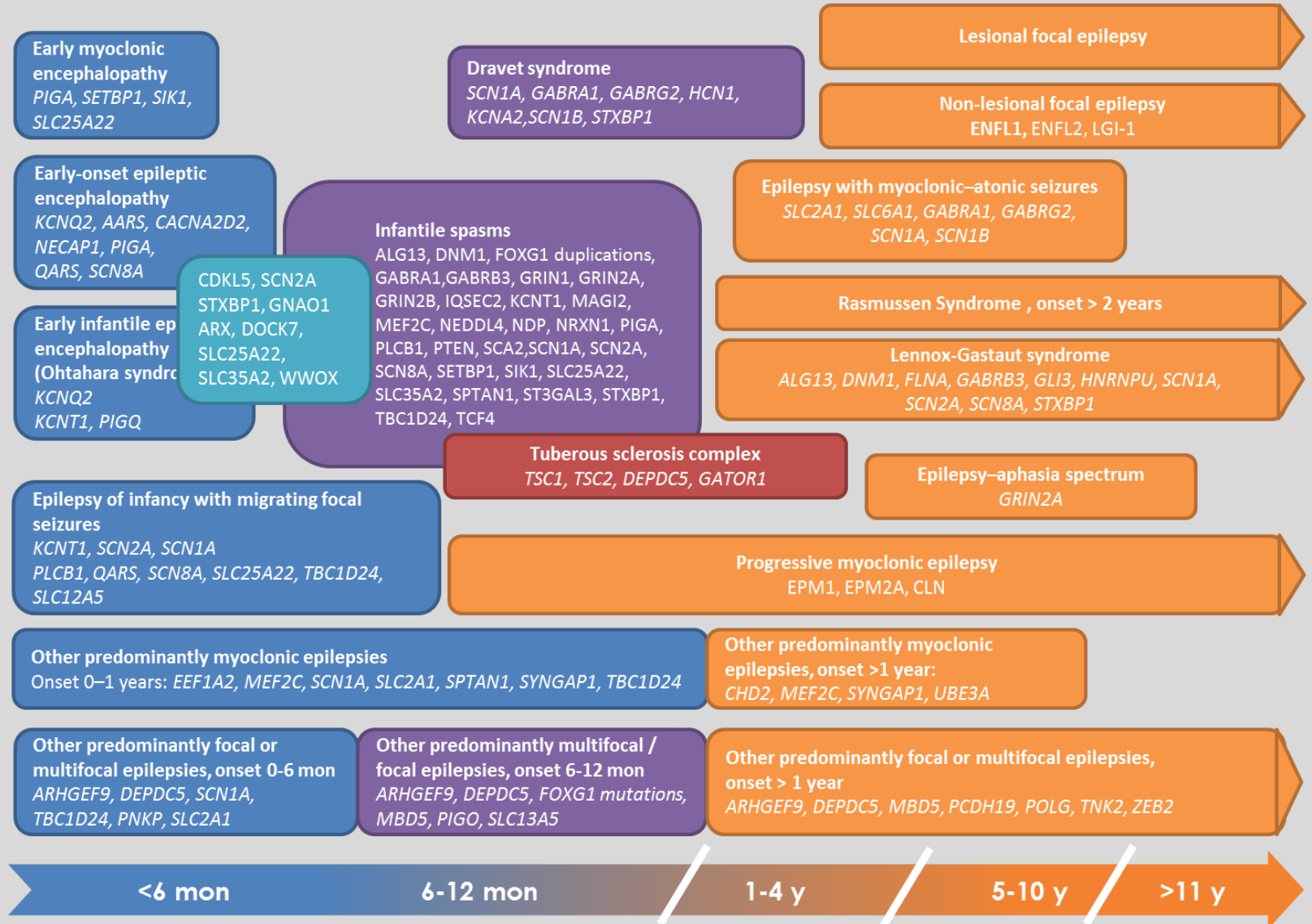


European Reference Network
for rare or low prevalence complex diseases

Network Epilepsies (ERN EpiCARE)

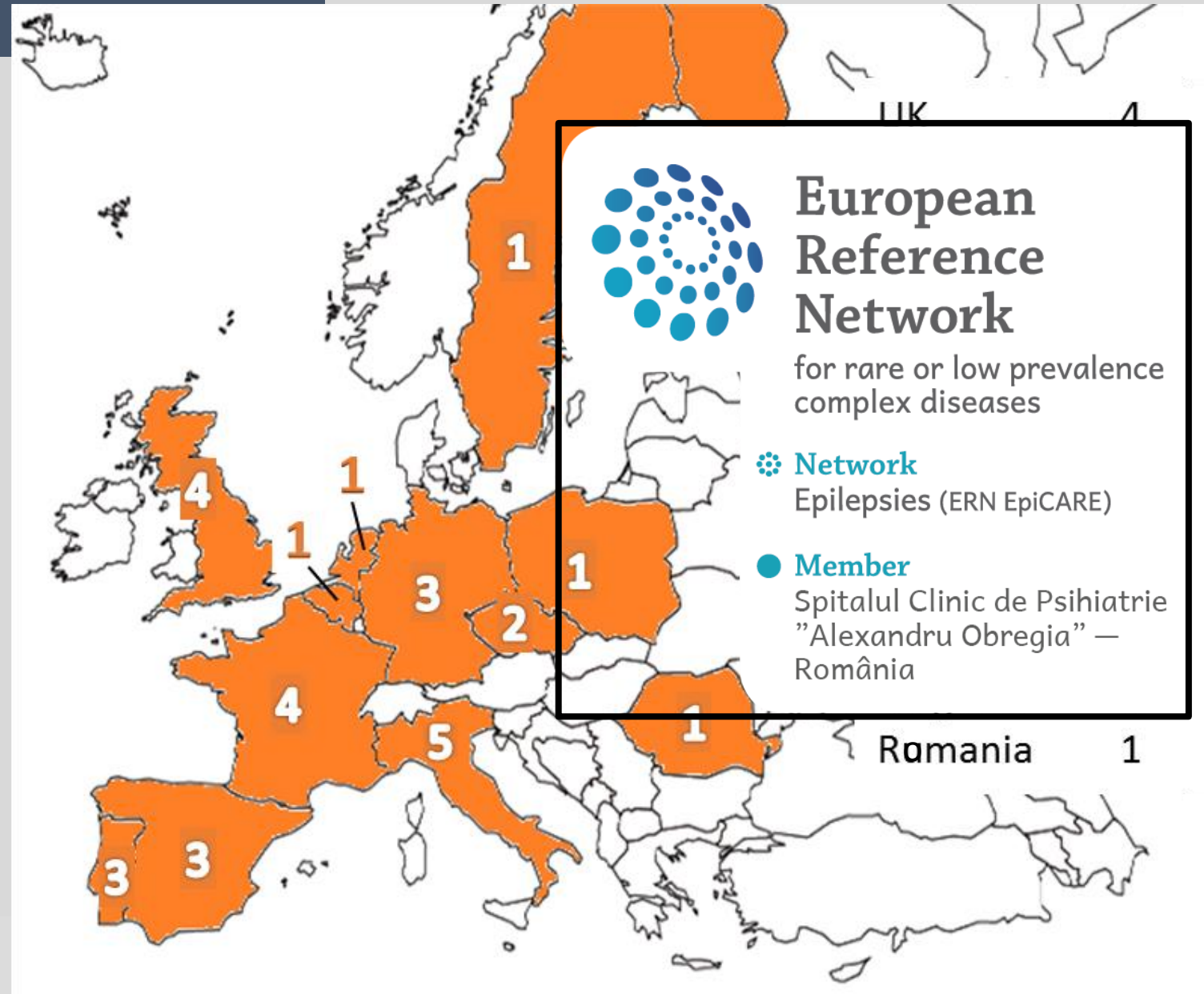


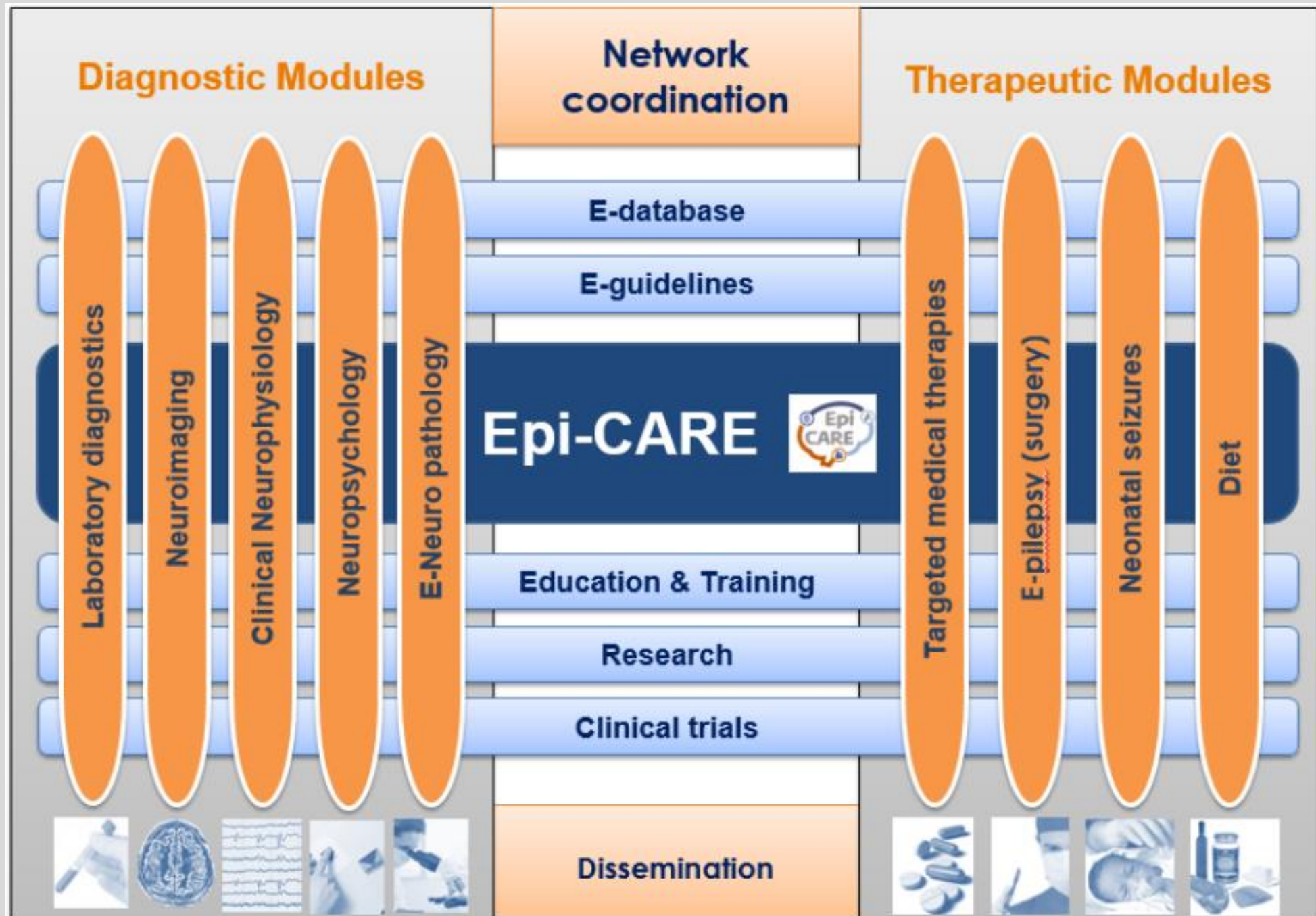
EpiCARE



EpiCARE: Network for Rare and Complex Epilepsies

- 28 centre in
- 13 tari





2016

ENDO ERN : ERN pentru boli endocrine



European Reference Network

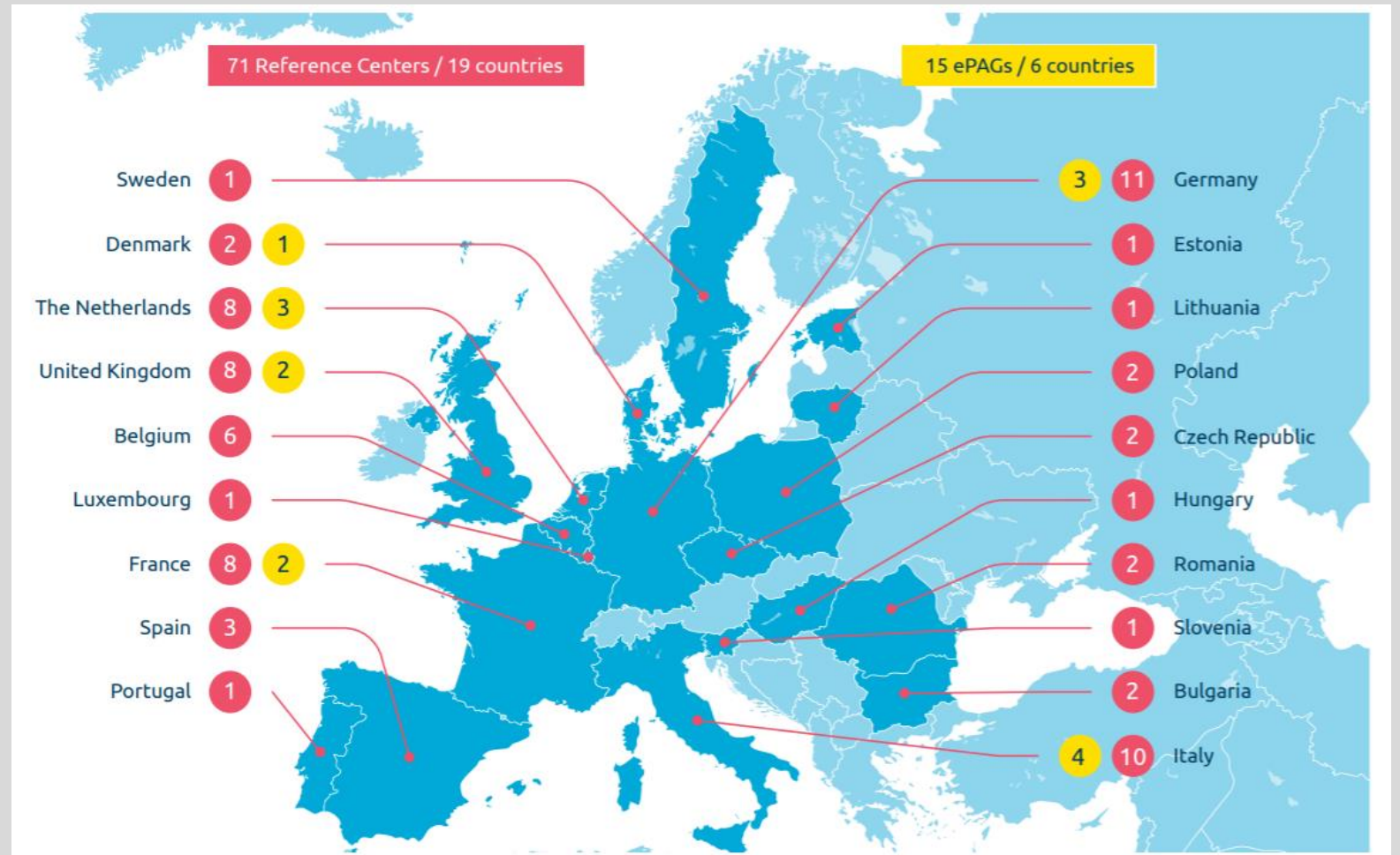
for rare or low prevalence complex diseases

Network
Endocrine Conditions
(Endo-ERN)

Member
Spitalul Clinic de Psihiatrie
"Alexandru Obregia" —
România



Endo-ERN



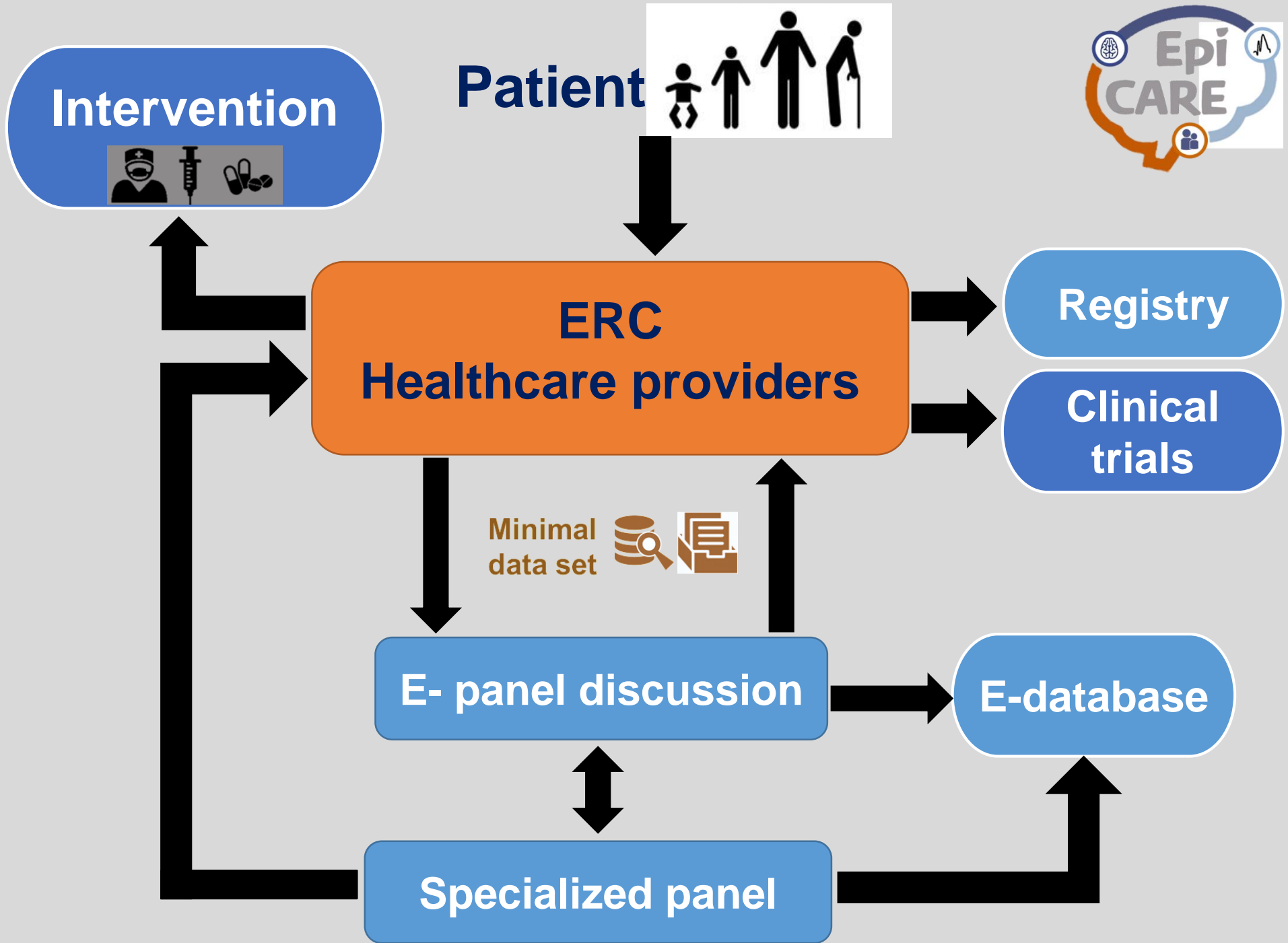
OBIECTIVE



Endo-ERN



- **Imbunatatirea diagnosticului etiologic**
- **Largirea disponibilitatii - discutii la nivel de expert (adulti, copii)**
- **Ingrijiri cf - protocoale standardizate**
- **Imbunatatire/ armonizare cunostinte medici Europeni - ingrijire boli rare**
- **Imbunatatirea cunostintelor si angajarii persoanelor/familiilor cu boli rare rare**



Ce am facut pana acum?/dificultati

- Continuum sa participam la discutiile de chirurgia epilepsiei – E-epilepsy – lunar
- Se lucreaza la platforma CPMS
- Telemedicina – Buc-BV – nn reanimare nedeplasabil
- Dificultati
- Nu platforma de telemedicini
- Nu timp dedicate
- Discutii echipa multidisciplinara – timp, disponibilitate, problema umana

Ce am facut pana acum?

- Participam la actiuni de educatie a populatiei – de exemplu de prim ajutor – film – **“Tu stii ce sa faci intr-o criza de epilepsie?”**
 - Creat impreuna cu student
 - Difuzat pe facebook – 45 000 vizualizari!!!!

Dificultati

Privește și afla cum poți ajuta!
(Film educativ realizat de medicii Centrului de Referinta de Boli Rare Obregia, Societatea Romana Impotriva Epilepsiei, cu ajutorul Dravet Romania și al studenților UMF Carol Davila Bucuresti)
#International International Epilepsy Day
#EpiCARE
#Societatea Societatea Romana Impotriva Epilepsiei



45.115 vizualizări

Recunoastere precoce – f importanta!

- Evita examinari nenecesare
- Evita tratamente necorespunzatoare (LTG, CBZ)
- Oferă devreme
 - Consiliere corespunzătoare
 - Recuperare
 - Tratament psihologic

Diagnosticul Sindromului Dravet este eminent clinic

Cazul tipic de sindrom Dravet este cel al pacientului:

- sugar mic (sub 1 an),
- normal dezvoltat neuro-psihic (afectarea motorie și/sau cognitivă nu exclude diagnosticul),
- cu convulsii febrile complicate,
- crize frecvente clonice focale,
- crize prelungite, eventual status febril,
- crize prelungite care pot alterna pe stânga și pe dreapta,
- crize ce pot apărea după vaccinare (chiar în afebrilitate),
- eventual status febril după vaccinare.

Pentru diagnosticul clinic se urmăresc trei registre:

1 Crizele Convulsive:

- debut sub 1 an
- frecvent istoric familial de epilepsie/crize febrile
- declanșare în stare febrilă/afebrilă sau post-vaccinare
- crize prelungite, status-uri epileptice
- crize focale hemiclone alternând stânga-dreapta, +/- generalizate secundar
- se pot adăuga crize mioclonice
- în mod tipic, crizele pot fi declanșate de stimuli emoționali (bucurie sau supărare)

2 Dezvoltarea copilului:

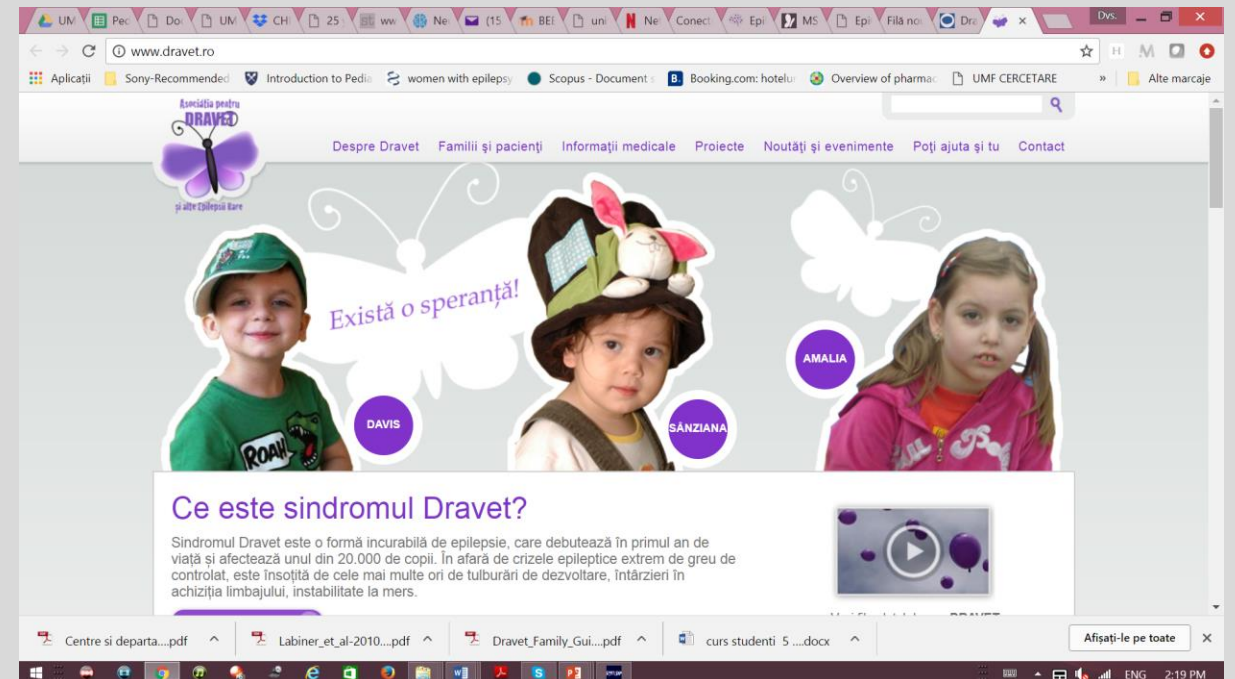
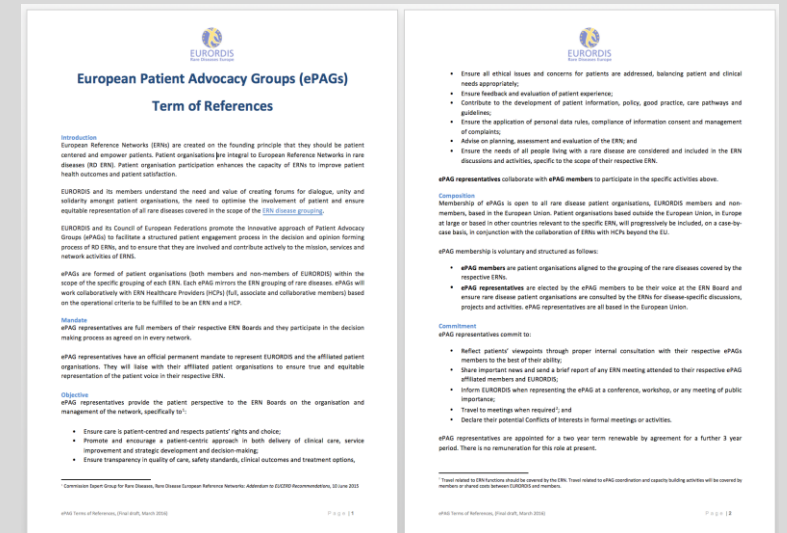
- normală înainte de debut (afectarea motorie și/sau cognitivă nu exclude diagnosticul)
- regres cognitiv (encefalopatie epileptică)
- +/- TSA (tulburări de spectru autist)
- +/- hiperkinezile

3 Examenul neurologic:

- la vârste peste 3-5 ani – pot apărea sindrom ataxic, sindrom piramidal
- la vârste mari – pot apărea tulburări ortopedice

Ce am facut pana acum?

- Participam la mai multe grupuri de lucru cu date ale clinicii
- Am creat **“Clinica DRAVET”** medicii Clinicii NP in colaborare cu Asocia Dravet respectand principiile ePAG

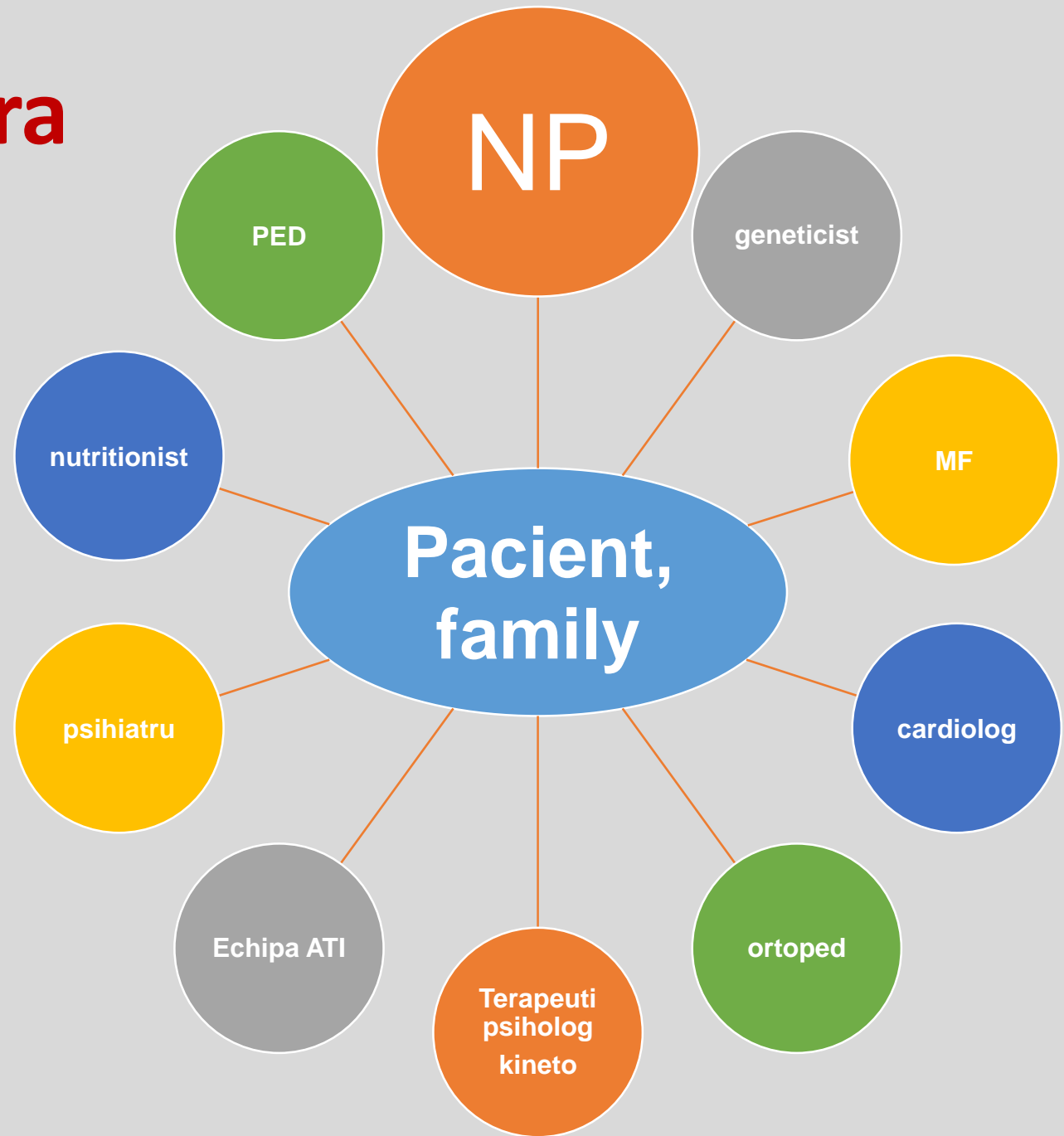


Sindromul Dravet – sindrom genetic

- **Epilepsie grava cu debut la varsta de sugar cu crize cu declansare febrila sau dupa vaccinare (caracteristic)**
- **La copil normal (confundata cu CF la debut)**
- **Frecvente statusuri epileptice focale, crize mioclonice, absente atipice**
- **Evolueaza**
 - **Cu afectare intelectuala variabila**
 - **Crizele adesea sunt intratabile**
 - **Cognitiv – afectare a dezvoltarii**
 - **+/- ADHD, TSA secundare**
 - **In timp afectare ortopedica**
 - **+/- afectare cardiac**
 - **Tulburari de somn, etc.**

Echipa multidisciplinara

- **NP - ghidare:**
 - Diagnostic
 - Tratament
 - Management comorbiditati
- **Centrat pe pacient + familie**
- **Not inca complet functional**
- **Necesara ghidare!**



Protocol individualizat (carnet) – se lucreaza impreuna cu parintii – va fi sub forma electronica

- Date demografice
- Medic curant/ date de contact ale spitalului/ medicului
- Istoric clinic scurt
- Diagnostic
- Alergii
- Medicatia zilnica
- Strategii specifice care sunt cunoscute ca eficiente in urgenta la pacientul respectiv
- Controale – calendar
- Controale interdisciplinare – de mentionat calendar si numele medicului din fiecare specialitate
- De listat ce reactii adverse si ce remedii pot apare de la tratament
- Anexa cu protocol SE in Dravet
- De listat psiholog si psihiatru adulti care ar dori sa ajute familiile (terapie)
- Microclimat portabil: DZP rectal, oxigen portabil, aspirator si medicatia zilnica

Traducerea si adaptarea protocolului pentru urgente

- Date de contact
- Date generale
- Date de tratament, etc

www.dravetfoundation.org

PROTOCOL DE URGENTA* Sindrom Dravet/ Epilepsia Mioclonica Severa a Sugarului (SMEI)

Actualizat la data

X sufera de o forma rara si severa de epilepsie cunoscuta ca Sindrom Dravet (SMEI). El se confrunta in prezent cu...tipul de convulsii, progresive/ nu, cu tendinta la status epleptic/nu

LA DEBUTUL CRIZEI: informatii adaptate situatiei copilului respectiv. De exemplu:

- Asezati copilul in pozitie de siguranta. Nu ii introduceti nimic in gura. Este important sa ramana in pozitie de siguranta pe tot parcursul crizei pentru a permite salivei/ vomei sa se scurga din gura.
- Notati ora la care incepe criza si masurati temperatura.
- Daca criza dureaza mai mult de 1 minut anuntati parintii. Daca nu reusiti sa luati imediat legatura cu acestia, iar criza dureaza mai mult de 2 minute administrati prima doza de Diazepam Desitin intrarectal (**doza**) si sunati la 112. Daca criza continua mai mult de 2 minute de la administrarea primei doze administrati a doua doza (**Dizepam Desitin in doza....**) **si porniti spre spital!**

Va rog sa transportati copilul la spitalul..... deoarece ei sunt familiarizati cu istoricul pacientului si au toate informatiile legate de acesta in baza de date.

- verificati din nou temperatura dupa ce criza s-a incheiat si notati-o. Dupa terminarea crizei cel mai probabil acesta va fi confuz intre 15 minute si o ora .

INFORMATII PENTRU PERSONALUL MEDICAL DIN AMBULANTA/SPITAL: informatii adaptate situatiei copilului respectiv. De exemplu:

- X are venele fragile si poate fi dificil sa se obtina abord venos. Asteptati pana ajungeti la spital si o asistenta de pediatrie ii poate prinde o linie venoasa.
- Urmariti protocolul de urgenta intocmit de neurologul care il are in evidenta pe X – vezi atasat
- X nu va avea nevoie de punctie lombara , RMN sau RX daca acesta este unul din episoadele lui tipice de convulsie.
- Contactati imediat neurologul daca aveti intrebari.
- **NU ADMINISTRATI** (lista medicamentelor la care este alergic si/sau medicamente contraindicate) fara acordul neurologului lui X.

Protocol pentru tratamentul SE Dravet

- Au fost cautate toate publicatiile care se ocupa de tratamentul SE in sindromul Dravet
- Medicamentele permise
- Rolul PHT
- Alte medicamente de urgenta, ce trebuie facut

COLABORARE CU ASOCIATIA DRAVET

- **Asociatia pentru Dravet si alte epilepsii rare a creat aceasta carte despre supereroi**



COLABORARE CU ASOCIATIA LUCA CONTRA AUTOIMUNITATII si SRIE

- CREARE AFIS

Primul ajutor in cazul unei crize epileptice

NU SE INTRODUC NIMIC IN GURA

CAUTATI DOCUMENTE DE IDENTIFICARE

CRONOMETRATI DURATA CRIZEI

NU INCERCATI IMOBILIZAREA PERSOANEI AFLATE IN CRIZA

CAND CRIZA SFARSESTE OFERA AJUTOR

PUNETI CEVA SUB CAP, SCOATETI OCHELARI

SLABITI HAINELE STRAMTE, MAI ALES IN ZONA GATULUI

INTOARCETI-L PE O PARTE

Majoritatea crizelor la persoanele cu epilepsie nu reprezinta o urgenta medicala. Crizele se termina dupa un minut sau doua fara urmasi si de obicei nu necesita transportul la urgenta. Insa uneori exista motive pentru a chema ambulanta. O criza la o persoana care nu are epilepsie poate insemna debutul unei boli grave.

Alte motive pentru a chema o ambulanta sunt:

- O criza care dureaza mai mult de 5 minute
- Nesiguranta ca avem de a face cu o criza "epileptica"
- Recuperare lenta, criza repetata, dificultati de respiratie dupa criza
- In cazul unei sarcini sau a altei boli cunoscute
- Semne de traumatism

ASOCIATIA L.U.C.A.
Luptam Uniti Contra Autoimunitatii
<https://www.facebook.com/AsociatiaLUCA/>

SRIE
Societatea Romana Impotriva Epilepsiei
www.ilae-romania.ro

Informatii medicale din posturi educative publicat la : <https://www.epilepsy.com/romania/first-aid-and-safety/diagnosing-first-aid-plan/first-aid-resources>

Societatea Romana Impotriva Epilepsiei

Societatea Romana Impotriva Epilepsiei este deschisa specialistilor din orice specialitate care ingrijesc pacienti cu epilepsie sau au interes pentru epileptologie (Neurologie, Neurologie Pediatrica, Electrofiziologie, Psihiatrie, Psihiatrie a Copilului si Adolescentului, Neurochirurgie, Anatomopatologie, Genetica Medicala, etc – medici sau cercetatori, specialisti sau rezidenti.

Misiunea SRIE:

Imbunatatirea mijloacelor de diagnostic si tratament pentru o integrare sociala normala a pacientilor cu epilepsie.

www.ilae-romania.ro



STIATI CA...

- Exista aproximativ 50 milioane de persoane cu epilepsie pe glob
- Se estimeaza ca 1 din 100 persoane au epilepsie
- Sunt in jur de 200 000 de ROMANI cu epilepsie.
- Epilepsia NU este contagioasa, acorda-i primul ajutor!
- Epilepsia NU este o boala psihica
- Nu exista in prezent un tratament care vindeca epilepsia.
- 70% dintre pacientii cu epilepsie nu mai fac crize cu tratament medicamentos.
- Pentru 10-15% dintre pacientii cu epilepsie, inlaturarea chirurgicala a focarului de unde pornesc crizele poate duce la vindecare.
- In plus, unii copii si adulti au remisie spontana.

TU STII CE SA FACI INTR-O CRIZA EPILEPTICA?

Pasi de urmat:

1. Fii calm. Lasa criza sa isi urmeze cursul. Vorbeste calm si explica altora ce se intampla.
2. Noteaza momentul inceperii crizei
3. Protejeaza persoana de lovire. Daca este necesar – lasa incet persoana pe podea. Inlatura obiectele tari sau ascutite din jur. Plaseaza ceva sub cap.
4. Inlatura orice obiect de imbracaminte strans in jurul gatului. Verifica datele de identificare medicala
5. Nu imobiliza persoana
6. Nu ii pune nimic in gura! (nu baga degetul in gura persoanei sau obiecte tari). Persoana nu o sa-si inghita limba
7. Intoarce usor persoana pe o parte pentru a permite salivei si altor fluide sa curga afara din gura si sa nu astupe caile respiratorii
8. Dupa criza vorbeste cu ea si recomforteaz-o. Stai cu persoana pana isi recapata complet constienta

PURPLE DAY

26 martie 2017

Ziua Mondiala a Conscientizarii epilepsiei

UNI 26.MAR.2017:

Conferinta: 10.30-12.30

Concertul de dans de la Sala de Concert a Teatrului

de la Palatul Sutu, fantanilor de la

Teatrului Unirii incepand cu ora 18.00.

Salsa la Park Lake ora 17.00.

www.ilae-romania.ro



Title: *NBEA*: developmental disease gene with early generalized epilepsy phenotypes

Running head: *NBEA* spectrum includes early generalized epilepsy



Authors: Maureen S. Mulhern, MS^{1,4}, Constance Stumpel, MD, PhD^{2,4}, Nicholas Stong, PhD¹, Han G. Brunner, MD^{2,3}, Louise Bier, MS,⁴ Natalie Lippa, MS,⁴ James Riviello, MD,⁴ Rob P.W. Rouhl, MD, PhD^{5,6,7}, Marlies Kempers, MD⁸, Rolph Pfundt, PhD³, Alexander P.A. Stegmann, PhD², Mary K. Kukulich, MD⁹, Aida Telegrafi, MS¹⁰, Anna Lehman, MD¹¹ for the CAUSES study, Elena Lopez-Rangel, MD¹¹, Nada Houcinat, MD^{12,13}, Magalie Barth, MD¹⁴, Nicolette den Hollander, MD, PhD¹⁵, Mariette JV Hoffer, PhD¹⁵, Sarah Weckhuysen, MD, PhD¹⁶⁻¹⁸ for the EuroEPINOMICS-RES-MAE working group, Jolien Roovers, MS^{16,17}, Tania Djemie, PhD¹⁶⁻¹⁸, Diana Barca, MD, PhD¹⁹, Berten Ceulemans, MD, PhD²⁰, Dana Craiu, MD, PhD¹⁹, Johannes R. Lemke, MD²¹, Christian Korff, MD²², Heather C. Mefford, MD, PhD²³, Candace T. Meyers, PhD²³, Zsuzsanna Siegler, MD²⁴, Susan M. Hiatt, PhD²⁵, Gregory M. Cooper, PhD²⁵, E. Martina Bebin, MD²⁶, Lot Snijders-Blok, MD^{3,27}, Hermine E. Veenstra-Knol, MD²⁸, Evan H. Baugh, PhD¹, E.H. Brilstra, MD²⁹, Catharina M.L. Volker-Touw, MD, PhD²⁹, Ellen van Binsbergen, MsC²⁹, Anya Revah-Politi, MS¹, Elaine Pereira, MD³⁰, Danielle McBrien, MD⁴, Mathilde Pacault, MD³¹, Bertrand Isidor, MD, PhD³¹, Cedric Le Caignec, MD, PhD³¹, Brigitte Gilbert-Dussardier, MD^{32,33}, David B. Goldstein, PhD¹, Servi J. C. Stevens, Pl

*Indicates equal contribution

1. Columbia University Medical Center, Institute for Genomics and Systems Biology, New York, NY, USA
2. Department of Clinical Genetics and School for Oncology, Maastricht University Medical Center, Maastricht, NL
3. Radboud University Medical Center, Department of Cognition and Behaviour, Nijmegen, NL
4. Columbia University Medical Center, Department of Neurology, New York, NY, USA
5. Maastricht University Medical Center (MUMC+), De Boelelaan 1115, Maastricht, NL
6. Academic Center for Epileptology, Kempenhaeghe, Ghent, Belgium
7. Maastricht University, School for Mental Health and Addiction, Maastricht, NL
8. Radboud University Medical Center, Department of Neurology, Nijmegen, NL
9. Cook Children's Hospital, Fort Worth, TX, USA
10. GeneDx, Gaithersburg, MD, USA
11. University of British Columbia, Medical Genetics, Vancouver, BC, Canada
12. Université Bourgogne-Franche Comté, UMR1231 Cognition, Dijon, France
13. CHU Dijon Bourgogne, Centre de Référence maladies rares « syndromes malformatifs », centre de génétique, FHU-Genetics, Dijon, France
14. CHU d'Angers, Département de Biochimie et Génétique, Angers, France
15. Leiden University Medical Center, Clinical Genetic Epidemiology, Leiden, The Netherlands
16. Center for Molecular Neurology, VIB, Neurogenetics, Leuven, Belgium
17. University of Antwerp, Laboratory of Neurogenetics, Antwerp, Belgium
18. University Hospital Antwerp, Department of Neurology, Antwerp, Belgium
19. "Carol Davila" University of Medicine, Pediatric Neurology, Bucharest, Romania
20. University Hospital Antwerp, Department of Pediatrics, Antwerp, Belgium
21. University of Leipzig Hospitals and Clinics, Institute for Clinical Genetics, Leipzig, Germany
22. Pediatric Neurology Unit, Child and Adolescent Development, Maastricht University Medical Center, Maastricht, NL
23. University of Washington, Department of Pediatrics, Seattle, WA, USA
24. Bethesda Children's Hospital, Department of Neurology, Bethesda, MD, USA

This article has been accepted for publication through the copyediting, typesetting, and proofreading process. It may lead to differences between this version and the final article as doi: 10.1002/ana.25350

Journal of Genetics
<https://doi.org/10.1007/s12041-018-0927-7>

© Indian Academy of Sciences

RESEARCH ARTICLE



Molecular genetic diagnostics of tuberous sclerosis complex in Bulgaria: six novel mutations in the *TSC1* and *TSC2* genes

nature
genetics

ANALYSIS

<https://doi.org/10.1038/s41588-018-0143-7>

De novo variants in neurodevelopmental disorders with epilepsy

Henrike O. Heyne^{1,2,3,4*}, Tarjinder Singh^{1,2,4}, Hannah Stamberger^{5,6,7}, Rami Abou Jamra¹, Hande Caglayan⁸, Dana Craiu⁹, Peter De Jonghe^{5,6,7}, Renzo Guerrini¹⁰, Katherine L. Helbig¹¹, Bobby P. C. Koeleman¹², Jack A. Kosmicki^{2,4}, Tarja Linnankivi¹³, Patrick May¹⁴, Hiltrud Muhle¹⁵, Rikke S. Møller^{16,17}, Bernd A. Neubauer¹⁸, Aarno Palotie², Manuela Pendziwiat¹⁵, Pasquale Striano¹⁹, Sha Tang²⁰, Sitao Wu²⁰, EuroEPINOMICS RES Consortium²¹, Annapurna Poduri²², Yvonne G. Weber²³, Sarah Weckhuysen^{1,2,4}, Sanjay M. Sisodiya^{24,25}, Mark J. Daly^{1,2,4}, Ingo Helbig^{11,15}, Dennis Lal^{2,4,26} and Johannes R. Lemke^{1*}

Congrese nationale si internationale

Dificultati

- **Intalniri multidisciplinare – dificultati la nivelul retelei, dificultati la nivelul tarii (practice)**
- **Lipsa unei retele la nivel de RO – facuta in 2011 dar a functionat deficitar**
- **Necesare intalniri virtuale (altfel imposibil)**
- **Viitor**
 - **Folosirea social media si a resurselor on-line – bloguri, vloguri**
 - **Tranzitie copil-adult**
 - **Educatie furnizata de societati profesionale**
 - **Modificare legislatie: protocoale, competente, obligativitate educatie**