



UMF
UNIVERSITATEA DE
MEDICINĂ ȘI FARMACIE
IULIU HAȚIEGANU
CLUJ-NAPOCA

ȘCOALA DOCTORALĂ

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Contribuții medico-legale în criteriologia demenței de etiologie plurifactorială

Doctorand Ovidiu Sorin Chiroban

Conducător de doctorat Prof. Dr. Lăcrămioara Perju-Dumbravă

Cluj-Napoca 2017

CUPRINS

CUVÂNT INTRODUCATIV	11
STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII	13
1. Prezentare generală a demențelor	15
1.1. Date privind etiopatogenia și clasificarea demențelor	15
2. Encefalopatia Cronică Traumatică de-a lungul istoriei medicale	17
3. Traumatismele cranio-cerebrale și riscul de dezvoltare a Encefalopatiei Cronice Traumatische	19
3.1. Traumatologia cranio-cerebrală - problemă majoră de sănătate	19
3.2. Clasificarea clinică a traumatismelor cranio-cerebrale	19
3.3. Aspecte anatomo-patologice în traumatismele cranio-cerebrale	20
4. Aspecte clinice ale Encefalopatiei Cronice Traumatische	21
4.1. Examinarea extremității cefalice	21
5. Diagnosticul clinic al Encefalopatiei Cronice Traumatische	23
5.1. Deteriorarea cognitivă	23
5.2. Disfuncții comportamentale și alterarea stării de dispoziție	23
5.3. Deficitul motor	23
5.4. Progresia clinică a Encefalopatiei Cronice Traumatische	24
5.5. Demența în Encefalopatia Cronică Traumatică	25
6. Diagnosticul diferențial al Encefalopatiei Cronice Traumatische	26
6.1. Sindromul Post-Contuzional	26
6.2. Boala Alzheimer	26
6.3. Demența Fronto-Temporală	27
6.4. Demența asociată Bolii de Neuron Motor	27
7. Factori de risc în dezvoltarea Encefalopatiei Cronice Traumatische	27
7.1. Apolipoproteina E (ApoE)	28
7.2. Sexul	28
7.3. Rezerva cognitivă	29
8. Investigații paraclinice în Encefalopatia Cronică Traumatică	29
9. Implicații bioetice ale evaluării medico-legale în cazul pacienților cu traumatisme cranio-cerebrale	30
CONTRIBUȚIA PERSONALĂ	33
1. Ipoteza de lucru/obiective	35
2. Metodologie generală	37

3. Aspecte epidemiologice și medico-legale ale encefalopatiei cronice traumatice	39
3.1. Introducere	39
3.2. Material și metodă	40
3.3. Rezultate	41
3.4. Discuții	46
3.5. Concluzii	53
4. Aspecte etice privind autonomia pacienților cu leziuni traumatice cranio-cerebrale	55
4.1. Introducere	55
4.2. Material și metodă	56
4.3. Rezultate	60
4.4. Discuții	62
4.5. Concluzii	65
5. Aspecte particulare ale sindroamelor demențiale la pacienți cu antecedente traumatice cranio-cerebrale	67
5.1. Introducere	67
5.2. Material și metodă	68
5.3. Rezultate	68
5.4. Discuții	91
5.5. Concluzii	93
6. Concluzii generale	95
7. Originalitatea și contribuțiile inovative ale tezei	97
REFERINȚE	99

Cuvinte cheie: traumatisme cranio-cerebrale, sindroame demențiale, encefalopatia cronică traumatică, bioetică, cauzalitate medico-legală.

CUVÂNT INTRODUCATIV

Demența reprezintă o problemă majoră de sănătate publică în lumea întreagă. Traumatismul cranio-cerebral (TCC) poate reprezenta un factor cauzator al demenței. Acesta poate determina efecte acute și cronice neurologice și/sau psihiatrice cu posibile implicații medico-legale.

Datele de expertiză medico-legală bazate pe evaluarea neurologică, psihiatrică, neuropsihologică și neuroimagică joacă un rol prioritar, însă analiza contextului lezional și a evoluției sale în timp este deosebit de complexă și absolut necesară în vederea determinării existenței sau inexistenței raportului de cauzalitate între agentul causal incriminat de către bolnav sau aparținător și afecțiunea care s-a dezvoltat în timp.

Aceasta cu atât mai mult cu cât Codul Civil Român prevede că orice faptă a omului, care cauzează altuia prejudiciu, obligă pe acela din a cărui greșeală s-a ocazionat, a-l repara.

Lucrarea urmărește stabilirea unei criteriologii medico-legale de diagnostic retrospectiv în vederea confirmării sau infirmării existenței unui raport de cauzalitate între momentul de lezare al sistemului nervos central și apariția demenței, având astfel posibilitatea de a elimina cazurile de simulare, cu importante consecințe juridice și sociale. Scopul acestei lucrări este acela de a aduce date obiective în posibilitatea încadrării juridice corecte a unor fapte antisociale soldate cu traumatisme ale sistemului nervos central, unor terțe persoane.

CONTRIBUȚIA PERSONALĂ

Studiul 1. Aspecte epidemiologice și medico-legale ale encefalopatiei cronice traumatice

Introducere. Scopul acestui studiu a fost descrierea caracteristicilor cerebrale macroscopice și microscopice la pacienții decedați, cu antecedente pozitive de traumatisme cranio-cerebrale repetate și demență.

Material și metodă. Această lucrare reprezintă un studiu retrospectiv, transversal, observațional, descriptiv, de tip cohortă. Grupul de studiu a fost alcătuit din 35 de pacienți examinați necropsic în Institutul de Medicină Legală Cluj-Napoca, pe

parcursul perioadei 2011 - 2015, cu un istoric pozitiv de demență și TCC repetate. Au fost descrise aspectele modificărilor cerebrale macroscopice și microscopice.

Rezultate. În lotul de studiu au fost 10 femei și 25 bărbați, într-o proporție de 1:2,5. S-a observat o reducere în greutate a creierului (greutatea medie de 1238,5±124,9 grame, variind între 1050-1845 grame), comparativ cu greutatea medie a creierului adulților de aceeași vârstă, 1300-1400 grame. S-a notat prezența atrofiei cerebrale generalizată la toți pacienții, în special la nivelul lobului frontal (62,85% din probele examinate) și temporal (34,28 % din probele examinate), conform metodei anatomopatologice. Atrfia corpului calos, a talamusului și hipotalamusului sau a corpilor mamilari a fost observată în 27 (77.14%) din cazuri. Fenestrarea septum pellucidum a fost pozitivă în 20 din examinările efectuate.

Concluzii. În toate cazurile s-a evidențiat o atrofie cerebrală generalizată cu interesarea dominantă a lobilor frontal și temporal. Într-un număr important de cazuri s-au evidențiat modificări de tip atrofic și la nivelul corpului calos, a talamusului, hipotalamusului și a corpilor mamilari. Toți subiecții examinați au prezentat modificări de depigmentare a substanței negre și dimensiuni reduse ale amigdalelor cerebeloase. De asemenea ventriculomegalia a fost prezentă în toate cazurile cu o lărgire evidentă a ventriculilor laterali.

Studiul 2. Aspecte etice privind autonomia pacienților cu leziuni traumatiche cranio-cerebrale

Introducere. Prezentul studiu și-a propus să evalueze autonomia la un grup de pacienți cu traumatisme cranio-cerebrale în antecedente, prin chestionare completate de ei înșiși și de către aparținătorii lor.

Material și metodă. Studiul a fost prospectiv, observațional, analitic, transversal, de tip caz-control. Grupul de studiu a fost format din 17 pacienți examinați în Institutul de Medicină Legală din Cluj-Napoca, în perioada 2011-2015, cu un istoric pozitiv de deteriorare cognitivă și traumatisme cranio-cerebrale repetate. Grupul de control a inclus 17 aparținători, câte unul pentru fiecare pacient. Pacienții au fost rugați să completeze un chestionar adaptat după „The awareness questionnaire”. După examinarea pacientului, un membru al familiei sau un tutore a fost interviuat printr-un chestionar care conținea aceleași întrebări ca și cel al pacientului, cu adaptarea gramaticală corespunzătoare.

Rezultate. S-a obținut concordanță semnificativă statistic între răspunsurile pacientului și răspunsurile aparținătorului la analiza preciziei acuității acustice și a celei vizuale ale pacientului ($p=0,001$). Nu s-a obținut concordanță semnificativă statistic între răspunsurile pacientului și răspunsurile aparținătorului la analiza capacității pacientului de a se auto-întreține, de a-și gestiona propria situație financiară, de a-și gestiona relațiile inter-umane, de a înțelege și reține informații cu

privire la un text aflat la prima vedere, la analiza gradului de lejeritate cu care pacientul efectuează din punct de vedere fizic activitățile cotidiene, la analiza gradului de ușurință a pacientului în a-și coordona mișcările corpului pentru a efectua o activitate anume, la analiza gradului de ușurință privind ținerea evidenței zilelor, săptămânilor, precum și a timpului orar, la analiza gradului de ușurință a pacientului privind menținerea capacității de concentrare în realizarea unei acțiuni date, la analiza gradului de ușurință a pacientului în a-și exprima sentimentele cu privire la o situație dată, la analiza gradului de ușurință a pacientului în a reține și a reproduce după un timp anume o poveste/text/situației banale.

Concluzii. Există o concordanță între răspunsurile pacientului și răspunsurile aparținătorului la analiza preciziei acuității acustice și a celei vizuale ale pacientului. Există o diferență de opinii între percepția pacienților care au suferit traumatisme cranio-cerebrale și cea a aparținătorilor, referitor la gradul de afectare al unor activități în viața de zi de zi. De asemenea există o diferență de opinii între percepția pacienților care au suferit TCC și cea a aparținătorilor în cuantificarea gradului de afectare al unor funcții cognitive. Aceste diferențe de opinii ar putea determina un conflict de natura etică între pacienți și aparținători. Conflictul etic rezultat se poate oglindi în aprecierea și asigurarea autonomiei pacienților. Raportat la posibilul conflict etic dintre pacienții cu TCC și aparținători, medicul expert legist nu face parte dintr-o relație clasică medic-pacient bazată pe încredere, relația fiind pragmatică medic expert – persoană examinată.

Studiul 3. Aspecte particulare ale sindroamelor dementiale la pacienți cu antecedente traumatice cranio-cerebrale

Introducere. Studiul de față reprezintă o analiză complexă efectuată în vederea obținerii de date suplimentare despre particularitățile sindroamelor de demență în contextul traumatismelor cranio-cerebrale.

Material și metodă. Studiul a fost retrospectiv, observațional, analitic, longitudinal și de tip cohortă. Am inclus în studiu 49 de pacienți diagnosticați cu diverse tipuri de demențe (Boala Alzheimer, demență vasculară, demență mixtă sau alte tipuri de sindroame dementiale) care au prezentat un istoric de TCC. Pacienții au fost selectați dintre cei internați în secțiile de Neurologie ale Spitalelor Județene de Urgență Cluj și Zalău pe perioada 2005 – 2015. S-au înregistrat următoarele date: sex, vârstă, contextul și mecanismul de producere al TCC. Din examinarea imagistică efectuată posttraumatism (CT sau/și RMN) am reținut următorii parametri: tipul leziunilor cerebrale posttraumatice și tipul leziunilor degenerative preexistente. Din datele anamnestice am înregistrat: prezența amneziei post lezionale, pierderea stării de conștiență posttraumatic, scorul Glasgow, MMSE.

Rezultate. Vârsta medie a pacienților incluși în studiu a fost $70,2 \pm 15,1$ ani. La 14 (28,6%) pacienți trauma a fost produsă prin agresiune, în timp ce la 35 (71,4%) pacienți mecanismul de producere a fost accidental (cădere de la același nivel sau de la înălțime, accident rutier, sportiv sau domestic). Valoarea medie a scorului Glasgow posttraumatic a fost de $11,2 \pm 2,5$. Traumatisme cranio-cerebrale minore au fost înregistrate la 16 (32,7%) pacienți, traumatisme de intensitate moderată la 28 (57,1%) pacienți și traumatisme severe la 5 (10,2%) pacienți. Următoarele leziuni au fost diagnosticate imagistic posttraumă: fracturi craniene - 19 (38,8%) subiecți, hematom extradural - 8 (16,3%) pacienți, hemoragia subarahnoidiană - 19 (34,7%) pacienți, hematom subdural - 8 (16,3%) pacienți. Următoarele tipuri de demență au fost diagnosticate la pacienții din studiu: Boala Alzheimer - 24 (49%) pacienți, Demență mixtă - 5 (10,2%) pacienți, Demență vasculară 12 (24,5%) pacienți, alte tipuri de Sindroame demențiale - 8 (16,3%) pacienți. Valoarea medie a MMSE a fost de $19,8 \pm 6,4$. Am observat diferența semnificativă statistic între vârsta pacienților cu Boala Alzheimer și cea a pacienților cu alte Sindroame Demențiale ($p=0,02$). Din pacienții care au prezentat fracturi ca leziuni posttraumatice 13 (54,2%) au avut Boala Alzheimer, și 6 (24%) alte tipuri de sindroame demențiale. Din pacienții care nu au prezentat fracturi ca leziuni posttraumatice 11 (45,8%) au avut Boala Alzheimer, și 19 (76%) alte tipuri de sindroame demențiale. Diferența a fost semnificativă statistic ($p=0,04$).

Concluzii. Traumatismele cranio-cerebrale severe se asociază frecvent cu sindromul demențial. Pacienții cu TCC survenite în cadrul unor accidente (de trafic rutier, căderi de la același nivel sau de la înălțime) au prezentat un risc mai mare de a dezvolta Boala Alzheimer. Dintre aceștia, riscul cel mai mare l-au prezentat pacienții cu fracturi craniene. Pacienții cu TCC care au fost victimele unor agresiuni au prezentat un risc redus de a dezvolta Boala Alzheimer.

CONCLUZII GENERALE

În toate cazurile analizate post-mortem s-a evidențiat o atrofie cerebrală generalizată cu interesare dominantă a lobilor frontal și temporal precum și modificări de depigmentare a substanței negre și dimensiuni reduse ale amigdalelor cerebeloase.

Există o diferență de opinii între percepția pacienților care au suferit traumatisme cranio-cerebrale și cea a aparținătorilor, referitor la gradul de afectare al unor activități în viața de zi de zi. Aceste diferențe de opinii ar putea determina un conflict de natura etică între pacienți și aparținători conflict ce se poate oglindi în aprecierea și asigurarea autonomiei pacienților.

Traumatismele cranio-cerebrale severe se asociază frecvent cu sindromul demențial. Pacienții cu TCC survenite în cadrul unor accidente (de trafic rutier, căderi de la același nivel sau de la înălțime) au prezentat un risc mai mare de a dezvolta Boala

Alzheimer. Dintre aceștia, riscul cel mai mare l-au prezentat pacienții cu fracturi craniene.

Concluziile mai sus menționate suscită următoarele mențiuni cu aspect medico-legal: în unele cazuri de deces la pacienți cu demență și antecedente de TCC autopsia medico-legală poate deveni obligatorie; în cazul confirmării post-mortem al encefalopatiei cronice traumatice, este necesară reevaluarea medico-legală a cazului prin prisma Art. 194 Cod Penal.

ORIGINALITATEA ȘI CONTRIBUȚIILE INOVATIVE ALE TEZEI

Cercetările realizate în prezenta teză de doctorat conțin elemente care îi conferă un caracter original și inovativ, prin abordarea multidisciplinară a unor aspecte legate de sindroamele demențiale.

Cu scopul de a găsi noi elemente de diagnostic ante-mortem al encefalopatiei cronice traumatice, considerăm că includerea în studiul nostru a unor adulți cu antecedente de TCC și istoric pozitiv de demență, oferă o perspectivă utilă privind studiul relației dintre TCC și sindroamele demențiale.

Abordarea pacienților cu TCC din perspectiva bioeticii prin chestionarul pe care l-am adresat acestora și aparținătorilor lor, reprezintă un element original al cercetării de față. Rezultatele obținute încurajează la continuarea cercetărilor utilizând chestionarul elaborat, în studii extinse, ca un instrument care permite analiza asupra afectării autonomiei pacienților cu TCC și impactul asupra calității vieții acestora.

Din rezultatele obținute în cadrul cercetării personale, există o serie de date cu certe implicații în practica medico-legală curentă, în special la nivelul diagnosticului postmortem al encefalopatiei cronice traumatice. Modificările macroscopice și microscopice cerebrale evidențiate coroborate cu antecedentele pacienților susțin diagnosticul de encefalopatie cronică traumatică. Cele trei studii efectuate în cadrul cercetării personale aduc date noi referitoare la epidemiologia și caracteristicile pacienților cu encefalopatie cronică traumatică.



UMF
UNIVERSITATEA DE
MEDICINĂ ȘI FARMACIE
IULIU HAȚIEGANU
CLUJ-NAPOCA

PhD SCHOOL

SUMMARY OF THE PhD THESIS

Medico-legal contributions in the criteriology of multifactorial etiology dementia

PhD student **Ovidiu Sorin Chiroban**

PhD Scientific Coordinator **Prof. Dr. Lăcrămioara Perju-Dumbravă**

Cluj-Napoca 2017

CONTENTS

INTRODUCTION	11
CURRENT STATE OF KNOWLEDGE	13
1. Overview of dementia	15
1.1. Data on etiopathogenesis and dementia classification	15
2. Chronic traumatic encephalopathy throughout medical history	17
3. Traumatic brain injury and the risk of developing Chronic traumatic encephalopathy	19
3.1. Traumatic brain injury – major public health problem	19
3.2. Clinical classification of traumatic brain injury	19
3.3. Anatomic-pathological aspects in traumatic brain injury	20
4. Clinical aspects of Chronic traumatic encephalopathy	21
4.1. Examination of the cephalic extremity	21
5. The clinical diagnosis of Chronic traumatic encephalopathy	23
5.1. Cognitive impairment	23
5.2. Behavioral dysfunctions and mood disorder	23
5.3. Motor deficiency	23
5.4. Clinical progression of Chronic traumatic encephalopathy	24
5.5. Dementia in Chronic traumatic encephalopathy	25
6. Differential diagnosis of Chronic traumatic encephalopathy	26
6.1. Post-Contusional Syndrome	26
6.2. Alzheimer’s Disease	26
6.3. Frontotemporal Dementia	27
6.4. Motor neurone disease–dementia	27
7. Risk factors in Chronic traumatic encephalopathy	27
7.1. Apolipoprotein E (ApoE)	28
7.2. Gender	28
7.3. Cognitive reserve	29
8. Paraclinical investigations in Chronic traumatic encephalopathy	29
9. Bioethical aspects in the forensic assessment of the patients with traumatic brain injury	30
PERSONAL CONTRIBUTION	33
1. Working hypothesis /objectives	35
2. General methodology	37

3. Epidemiological and medico-legal aspects in Chronic traumatic encephalopathy	39
3.1. Introduction	39
3.2. Materials and methods	40
3.3. Results	41
3.4. Discussions	46
3.5. Conclusions	53
4. Ethical aspects of the autonomy in the patients with traumatic brain injury	55
4.1. Introduction	55
4.2. Materials and methods	56
4.3. Results	60
4.4. Discussions	62
4.5. Conclusions	65
5. Particular aspects of dementia syndromes in patients with history of traumatic brain injury	67
5.1. Introduction	67
5.2. Materials and methods	68
5.3. Results	68
5.4. Discussions	91
5.5. Conclusions	93
6. General conclusions	95
7. Originality and innovative contributions of the thesis	97
REFERENCES	99

Key words: traumatic brain injury, dementia syndromes, chronic traumatic encephalopathy, bioethics, forensic causality.

INTRODUCTION

Dementia is a major public health problem worldwide. Traumatic brain injury (TBI) may be a cause of dementia. It may cause acute and chronic neurological and / or psychiatric effects with possible forensic implications.

The forensic expertise data based on neurological, psychiatric, neuropsychological and neuroimaging assessments play a key role, but the analysis of the lesional context and its evolution over time is particularly complex and absolutely necessary to determine the existence or non-existence of causal relationship between the causal agent incriminated by the patient or caregivers and the disease that has developed over time.

This is even more important since the Romanian Civil Code stipulates that any man's deed, which causes another prejudice, obliges the one whose fault he has made, to fix it.

This paper seeks to establish a retrospective forensic diagnostic criteria in order to confirm or invalidate the existence of a causal relationship between the time of the central nervous system injury and the occurrence of dementia, thus having the possibility of eliminating simulation cases with important legal and social consequences. The purpose of this paper is to bring objective data into the possibility of correct legal classification of some antisocial deeds that resulted in central nervous system trauma to third persons.

PERSONAL CONTRIBUTION

Study 1 - Epidemiological and medico-legal aspects in Chronic traumatic encephalopathy

Introduction. The purpose of this study was to describe macroscopic and microscopic brain features in deceased patients with a history of positive traumatic brain injury and dementia.

Material and method. This paper is a retrospective, transversal, observative, descriptive and cohort study. The study group consisted of 35 patients who were autopsied at the Cluj-Napoca Forensic Institute, during the period 2011-2015, with a positive history of dementia and repeated TBI. We have described the macroscopic and microscopic brain modifications.

Results. In the study group there were 10 women and 25 men, at a ratio of 1: 2.5. A brain weight reduction (mean weight of 1238.5 ± 124.9 grams, ranging from 1050-1845 grams) was observed compared to the average adult brain weight of the same age, 1300-1400 grams. The presence of generalized cerebral atrophy was noted in all patients, especially in the frontal lobe (62.85% of the examined samples) and temporally (34.28% of the examined samples), according to the anatomopathological method. Atrophy of the corpus callosum, thalamus and hypothalamus or mammillary bodies was observed in 27 (77.14%) of cases. Fenestration of pellucidum septum was positive in 20 of the examinations performed.

Conclusions. In all cases there was a generalized cerebral atrophy with the dominant interest of the frontal and temporal lobes. In a number of cases, atrophic changes of the corpus callosum, thalamus, hypothalamus and mammillary bodies have been reported. All subjects examined showed changes in pigment depigmentation and smaller sizes of the cerebellar tonsils. Also, ventriculomegaly was present in all cases with a clear widening of lateral ventricles.

Study 2 - Ethical aspects of the autonomy in the patients with traumatic brain injury

Introduction. The present study aimed to evaluate the autonomy of a group of patients with a history of TBI, through questionnaires completed by themselves and by their relatives.

Material and method. The study was prospective, observational, analytical, transversal and case-control type. The study group consisted of 17 patients examined at the Institute of Forensic Medicine in Cluj-Napoca between 2011 and 2015 with a positive history of cognitive impairment and repeated TBI. The control group included 17 caregivers, one for each patient. The patients were asked to complete a questionnaire adapted to "The awareness questionnaire". After the patient's evaluation, a family member or tutor was interviewed through a questionnaire containing the same questions as the patient with the appropriate grammar adaptation.

Results. A statistically significant concordance was obtained between the patient's responses and the caregiver's responses to the acoustic accuracy and visual acuity analysis of the patient ($p=0.001$). There was no statistically significant concordance between the patient's responses and the caregiver's responses to the analysis of the patient's ability to self-sustain, manage their own financial situation, manage their inter-human relationships, understand and retain information about a text at first glance, to the analysis of the degree of ease with which the patient physically performs daily activities, to analyzing the degree of patient's ease in coordinating body movements in order to perform a particular activity, to analyzing

the degree of ease of keeping records of days, weeks, and time, analyzing the degree of patient's ease of maintaining the ability to concentrate in accomplishing a given action, analyzing the degree of patient's ease in expressing feelings about a situation given, the ease of analysis of the patient in retaining and reproducing after a specific time a story/ text/ common situation.

Conclusions. There was a concordance between the patient's responses and the caregiver's answers to the acoustic accuracy and visual acuity analysis of the patient. There is a difference of opinion between the perception of patients who have suffered TBI and that of their caregivers, regarding the degree of impairment of some activities in the day-to-day life. There is also a difference of opinion between the perception of patients who have suffered TBI and that of their caregivers in quantifying the degree of impairment of cognitive functions. These differences of opinion could lead to an ethical conflict between patients and their caregivers. The resulting ethical conflict can be reflected in the appreciation and assurance of patient autonomy. Regarding the possible ethical conflict between TBI patients and their dependents, the forensic expert is not part of a classical physician-patient relationship based on trust, the relationship being a pragmatic expert-examined person.

Study 3 - Particular aspects of dementia syndromes in patients with history of traumatic brain injury

Introduction. This study is a complex analysis performed in order to obtain additional data on the particularities of dementia syndromes in the context of TBI.

Material and method. The study was retrospective, observational, analytical, longitudinal a tyend cohort. We included 49 patients diagnosed with various types of dementia (Alzheimer's disease, vascular dementia, mixed dementia or other types of dementia syndromes) that presented a history of TBI. The patients were selected from those hospitalized in the Neurology Departments of Cluj and Zalău County Emergency Hospitals for the period 2005 - 2015. The following data were recorded: gender, age, context and production mechanism type of TBI. From the posttraumatic imaging examination (CT or / and MRI) we have taken into account the following parameters: the type of posttraumatic brain injury and the type of pre-existing degenerative lesions. From the anamnestic data we recorded: the presence of post lesional amnesia, loss of posttraumatic consciousness, Glasgow score, MMSE.

Results. The mean age of the patients enrolled in the study was 70.2 ± 15.1 years. In 14 (28.6%) patients the trauma was produced by aggression, while in 35 (71.4%) patients the mechanism of production was accidental (fall from the same level or height, road accident, sports or domestic). The mean value of post-traumatic Glasgow score was 11.2 ± 2.5 . Minor cranio-cerebral trauma was recorded in 16 (32.7%) patients, moderate-intensity trauma in 28 (57.1%) patients and severe trauma in 5 (10.2%) patients. The following lesions were diagnosed with post-

traumatic imaging: cranial fractures - 19 (38.8%) subjects, extradural hematoma - 8 (16.3%) patients, subarachnoid haemorrhage - 19 (34.7%) patients, subdural hematoma - 8 (16,3%) patients. The following types of dementia were diagnosed in patients in the study: Alzheimer's disease - 24 (49%) patients, mixed dementia - 5 (10.2%) patients, Vascular dementia 12 (24.5%) patients, other types of dementia syndromes - 8 (16.3%) patients. The mean MMSE was 19.8 ± 6.4 . We noticed a statistically significant difference between the age of patients with Alzheimer's Disease and that of patients with other Dementia Syndromes ($p = 0.02$). Of the patients who had fractures as posttraumatic lesions, 13 (54.2%) had Alzheimer's disease, and 6 (24%) other types of dementia syndromes. Of the patients who did not have fractures as posttraumatic lesions, 11 (45.8%) had Alzheimer's disease, and 19 (76%) had other types of dementia syndromes. The difference was statistically significant ($p = 0.04$).

Conclusions. Severe cranio-cerebral trauma is commonly associated with dementia syndromes. Patients with TBI resulted from accidents (road traffic, falls from the same level or height) were at a higher risk of developing Alzheimer's disease. Of these, the highest risk was presented by patients with skull fractures. Patients with TBI who have been victims of aggression have had a low risk of developing Alzheimer's disease.

GENERAL CONCLUSIONS

In all cases which have been post-mortem analyzed, a generalized cerebral atrophy with predominantly frontal and temporal lobes was identified, as well as changes of depigmentation of the black matter and reduction in size of the cerebral tonsils.

There is a difference of opinion between the perception of patients who have suffered TBI and that of their caregivers, regarding the degree of impairment of some activities in the day-to-day life. These differences of opinion could lead to a conflict of ethical nature between patients and their caregivers that can be mirrored in the appreciation and assurance of patients' autonomy.

Severe TBI is commonly associated with dementia syndromes. Patients with TBI resulted from accidents (road traffic, falls from the same level or height) were at a higher risk of developing Alzheimer's disease. Of these, the highest risk was presented by patients with skull fractures.

The foregoing conclusions raise the following forensic considerations: in some cases of death in patients with dementia and a history of TBI, forensic autopsy may become mandatory; in the case of post-mortem confirmation of chronic traumatic encephalopathy, it is necessary to re-evaluate the case from the perspective of Article 194 of the Penal Code.

ORIGINALITY AND INNOVATIVE CONTRIBUTIONS OF THE THESIS

The research carried out in this doctoral thesis contains elements that give it an original and innovative character through the multidisciplinary approach of some aspects related to dementia syndromes.

In order to find new ante-mortem diagnostic elements of chronic traumatic encephalopathy, we consider that the inclusion in our study of adults with a positive history of TBI and dementia, provides a useful insight into the relationship between TBI and dementia syndromes.

The approach of TBI patients from the perspective of bioethics through the questionnaire I addressed to them and their caregivers is an original element of this research. The obtained results encourage the continuation of the researches using the elaborated questionnaire in extended studies as a tool that allows the analysis on the impairment of the autonomy of TBI patients and the impact on their quality of life.

From the results obtained out of the personal research, there is a series of data with certain implications in the current forensic practice, especially in the post mortem diagnosis of chronic traumatic encephalopathy. The macroscopic and microscopic brain changes highlighted in conjunction with the patient's history support the diagnosis of chronic traumatic encephalopathy. The three studies conducted in the framework of personal research bring new data on the epidemiology and characteristics of patients with chronic traumatic encephalopathy.