

**Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”
Facultatea de Medicină, Cluj Napoca**



**STUDIUL FACTORILOR DE RISC ÎN HIPOACUZIA
NEONATALĂ.
IMPORTANȚA DEPISTĂRII PRECOCE.**

**- Teza de doctorat -
Rezumat**

***Doctorand:* ANGELICA TEODORA FILIMON**

***Conducător științific:* PROF. UNIV. DR. ANTONIA POPESCU**

2009

CUPRINS

INTRODUCERE.....	1
PARTEA I – STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII.....	3
1.HIPOACUZIA NEONATALĂ – ASPECTE GENERALE.....	3
1.1.DEFINIȚIA ACTUALĂ A HIPOACUZIEI.....	3
1.2.EPIDEMIOLOGIE.....	3
2.DATE DE EMBRIOLOGIE, ANATOMIE ȘI FIZIOLOGIE A SISTEMULUI AUDITIV.....	5
2.1.EMBRIOLOGIE.....	5
2.2.ANATOMIA SISTEMULUI AUDITIV.....	8
2.3.FIZIOLOGIA SISTEMULUI AUDITIV.....	10
2.3.1.PROPRIETĂȚILE SUNETULUI.....	10
2.3.2.FIZIOLOGIA URECHII EXTERNE.....	11
2.3.3.FIZIOLOGIA URECHII MEDII.....	11
2.3.4.FIZIOLOGIA URECHII INTERNE.....	12
2.3.5.ACTUALITĂȚI CU PRIVIRE LA FUNCȚIA COHLEARĂ.....	13
2.3.6.CALEA AUDITIVĂ.....	15
3.TIPURI DE HIPOACUZII.....	18
3.1.CALSIFICAREA HIPOACUZIILOR.....	18
3.2.HIPOACUZIILE NEUROSENZORIALE.....	21
3.2.1.HIPOACUZII CONGENITALE GENETICE.....	21
3.2.2.HIPOACUZII CONGENITALE NONGENETICE.....	26
3.2.3.HIPOACUZII NEUROSENZORIALE DOBÂNDITE.....	29
3.3.HIPOACUZIILE DE TRANSMISIE.....	33
3.3.1.HIPOACUZII CONGENITALE DE TRANSMISIE.....	33
3.3.2.HIPOACUZII DE TRANSMISIE DOBÂNDITE.....	34
4.FACTORI DE RISC PENTRU HIPOACUZIA CONGENITALĂ NEONATALĂ.....	34
5.IMPORTANȚA DE PISTĂRII PRECOCE.....	36
II.PARTEA A II-A.CONTRIBUȚII PERSONALE.....	38
6.IPOTEZA DE LUCRU.....	38
7.OBIECTIVELE STUDIULUI.....	39
8.MATERIAL ȘI METODĂ.....	39
9.EVALUAREA RISCULUI LA HIPOACUZIE AL NOU-NĂSCUȚILOR PREMATURI ȘI AL NOU-NĂSCUȚILOR CU GREUTATE FOARTE MICĂ LA NAȘTERE.....	48
9.1.IPOTEZA DE LUCRU.....	48
9.2.OBIECTIVE.....	49
9.3.MATERIAL.....	49
9.4.METODĂ.....	50
9.5.REZULTATE.....	50
9.6.DISCUȚII.....	105
9.7.CONCLUZII.....	119
10.EVALUAREA RISCULUI LA HIPOACUZIE AL NOU-NĂSCUȚILOR MATURI.....	121
10.1.IPOTEZA DE LUCRU.....	121
10.2.OBIECTIVE.....	122
10.3.MATERIAL.....	122
10.4.METODĂ.....	123
10.5.REZULTATE.....	123
10.6.DISCUȚII.....	172
10.7.CONCLUZII.....	184
CONCLUZII GENERALE.....	186

Cuvinte cheie: nou-născut, hipoacuzie, screening, factori de risc.

Introducere

Hipoacuzia este o problemă majoră de sănătate, fiind una dintre cele mai frecvente deficiențe congenitale. Incidența hipoacuziei în populația neonatală generală este mare comparativ cu incidența altor afecțiuni pentru care există programe de screening neonatal. Hipoacuzia neonatală are o incidență de 100-300/100000 de nașteri, comparativ cu galactozemia 2/100000 de nașteri, fenilcetonuria 10/100000 de nașteri și hipotiroidismul 25/1000000 de nașteri.

Screeningul auditiv neonatal este primul pas și totodată cel mai simplu pentru identificarea hipoacuziei. Echipamentele, protocoalele și tehnicile utilizate cu succes în screeningul auditiv neonatal sunt diferite și variază în funcție de circumstanțele oferite de spitale.

Întrucât la noi în țară nu există un program național de screening pentru hipoacuzie și cercetările în acest domeniu sunt puține, ideea unui studiu pe această temă a fost provocatoare. Realizarea și finalizarea studiului au fost posibile prin susținerea și îndrumarea permanentă de care am beneficiat pe tot parcursul acestor ani.

Doresc să aduc mulțumirile mele Conducerii Universității de Medicină și Farmacie "Iuliu Hațieganu" Cluj Napoca care mi-a oferit cadrul necesar pregătirii tezei de doctorat.

Adresez mulțumiri și gânduri de recunoștință d-nei Prof. Dr. Antonia Popescu, conducătorul meu științific, care m-a îndrumat cu deosebită competență și rigoare profesională pe tot parcursul acestui studiu și a elaborării tezei.

Aduc mulțumirile mele d-nei Dr. Doina Teodorescu, medic Șef Secție Neonatologie I Arad, pentru tot sprijinul acordat și pentru facilitarea condițiilor necesare desfășurării acestui studiu. De asemenea mulțumesc colectivului de medici din secțiile de Neonatologie din Arad pentru cooperarea și spiritul colegial de care au dat dovadă în toată această perioadă.

Mulțumesc d-nei as.univ. Mihaela Iancu de la Catedra de Informatică Medicală și Biostatistică a UMF Cluj Napoca, pentru asistența acordată în elaborarea studiului statistic al tezei.

Nu în ultimul rând mulțumesc familiei mele pentru îngăduința și sprijinul de care a dat dovadă încă de la începutul carierei mele medicale.

Doresc să dedic această teză memoriei tatălui meu Ing. Teodor Butariu, de care destinul m-a despărțit cu câteva luni înainte de finalizarea ei.

Partea generală – Stadiul actual al cunoașterii

Partea generală, legată de stadiul actual al cunoașterii subiectului tezei este structurată în cinci capitole. Acestea cuprind date generale despre hipoacuzie, date de embriologie, anatomie și fiziologie a sistemului auditiv, precum și date despre clasificarea hipoacuziilor și factorii de risc.

Hipoacuzia reprezintă o condiție patologică importantă și relativ frecventă în rândul nou-născuților. Ea se definește prin diminuarea acuității auditive uni- sau bilateral. Un alt mod de a defini hipoacuzia este cel prin măsurarea pragului de auz în dB, la diferite frecvențe, cunoscut fiind faptul că auzul normal are un prag de 0-20dB. [23,24]

Hipoacuzia neurosenzorială – este determinată de o afectare a urechii interne și a căilor auditive spre sistemul nervos central. [24,42]. Ea poate fi congenitală sau dobândită. Cauzele hipoacuziei neurosenzoriale congenitale sunt: genetice, nongenetice (infecții materne TORCH) și idiopatice. Cauzele hipoacuziei neurosenzoriale dobândite sunt: infecțiile postnatale, traume, expunere la zgomot.

Hipoacuzia de transmisie – este determinată de orice condiție care interferează cu transmiterea sunetului prin urechea externă și medie spre urechea internă. [24,42,43] Aceasta poate fi: congenitală (anomalii ale pavilionului auricular, ale timpanului, ale conductului auditiv extern sau ale oscioarelor urechii medii) sau dobândită (cerumen în exces, infecții otice cronice, corpi străini).

Factorii de risc pentru hipoacuzia neonatală sunt grupați în Declarația din 2007 a Joint Committee of Infant Hearing din SUA. Acest Comitet elaborează principii și ghiduri pentru depistarea precoce a hipoacuziei. [2]

Importanța hipoacuziei derivă din consecințele severe pe care le are asupra dezvoltării vorbirii și limbajului. În absența diagnosticului precoce a hipoacuziei, centrii auditivi cerebrali nu sunt stimulați, ceea ce duce la întârzierea în dezvoltare a abilităților receptive și expresive de comunicare. Afectarea vorbirii determină probleme de învățare, care vor duce la reducerea acumulărilor academice. Dificultățile de comunicare duc la izolare socială și subestimare personală. [2,5,7,100,101]

Succesul diagnosticului precoce și ulterior al intervenției terapeutice corespunzătoare depinde de membrii echipei din care fac parte: medici neonatologi (din maternitate), familia, medici pediatri sau medicul de familie, audiologi, otolaringologi, psihologi, logopezi, educatori ai copiilor cu hipoacuzie sau surditate. [2,111,112]

Partea specială – Contribuții personale

Această parte a tezei cuprinde cercetarea personală și este structurată în cinci capitole. Primele trei capitole cuprind ipoteza de lucru, obiectivele studiului, material și metodă de studiu. Ultimele două capitole reprezintă evaluarea screening a nou-născuților prematuri și a nou-născuților la termen în corelație cu factorii de risc pentru hipoacuzie. În partea finală a tezei sunt prezentate concluziile generale.

Hipoacuzia este o problemă majoră de sănătate cu o incidență crescută în populația neonatală.

În absența unui diagnostic precoce, hipoacuzia are un impact sever asupra competențelor lingvistice și comunicative, precum și asupra dezvoltării cognitive, psihosociale și profesionale a individului. Recunoașterea tardivă a acesteia duce la izolarea individului de societate.

Conform datelor statistice furnizate de National Institute of Deafness and other Communications Disorders (NIDCD)[113], hipoacuzia se întâlnește la 1-3/1000 nou-născuți sănătoși și 2-4/100 nou-născuți internați în secțiile de Terapie Intensivă Neonatală. Prevalența hipoacuziei neonatale crește de 10-50 de ori la nou-născuții cu risc. Din 10 nou-născuți cu hipoacuzie congenitală, 9 provin din părinți care nu au probleme de auz.[113,115]

Scopul screeningului auditiv neonatal este de a selecta din populația generală nou-născuții cu risc de a avea hipoacuzie ..

O atenție specială s-a acordat în ultimii ani categoriei de nou-născuți cu vârste gestaționale mici și greutate foarte mică la naștere. Datorită progreselor din ultimele decenii în asistența medicală obstetricală și neonatală, aceștia reprezintă o categorie de nou-născuți cu rata de supraviețuire în creștere, dar și cu potențial de handicapuri în creștere. Un posibil handicap al acestora este hipoacuzia. Întrucât ei necesită suport terapeutic în secțiile de Terapie Intensivă Neonatală, incidența hipoacuziei la nou-născuții cu vârste gestaționale mici și greutate foarte mică la naștere este de 2-4%, față de 1-3%₀ la nou-născuții sănătoși.[1,115]

Pentru optimizarea prognosticului nou-născuților cu risc la hipoacuzie, toți nou-născuții trebuie să beneficieze de screening auditiv până la vârsta de o lună. Ulterior, indiferent de rezultatul screeningului, de prezența sau absența factorilor de risc pentru hipoacuzie, toți sugarii trebuie evaluați din punct de vedere al abilităților de comunicare începând de la vârsta de 2 luni.[2]

Pornind de la aceste premise, în această cercetare am efectuat un screening neonatal pentru hipoacuzie. Prin screening au fost selectați nou-născuții cu risc la hipoacuzie și s-au analizat factorii de risc pentru hipoacuzie la nou-născuții supuși screeningului.

Obiectivele studiului sunt:

a. Evaluarea factorilor de risc pentru hipoacuzie în populația neonatală din Maternitatea Arad.

b. Studiul riscului la hipoacuzie la nou-născuții prematuri și la nou-născuții la termen.

c. Incidența riscului la hipoacuzie neonatală, în cazul utilizării ca metodă de screening auditiv, emisiile otoacustice tranzitorii evocate.

Acesta este un studiu analitic de cohortă, de tip prospectiv care s-a efectuat pe un eșantion de 4759 de nou-născuți din Maternitatea Arad, născuți în intervalul 1.08.2007 – 31.12.2008. Eșantionul de studiu a cuprins nou-născuții cu vârstă gestațională între 27 și 42 de săptămâni.

Metoda de studiu a fost în primul rând screeningul pentru hipoacuzie a nou-născuților și în paralel cu acesta, analiza factorilor de risc pentru hipoacuzie la toți nou-născuții supuși screeningului. Ca metodă de screening s-a folosit testarea auditivă prin emisii otoacustice tranzitorii evocate. Aparatul utilizat este un aparat Echo-Screen produs de Fisher Zoth-Mack Medizintechnik Germania.

Pentru prelucrarea statistică a datelor, primul pas în efectuarea studiului l-a reprezentat crearea unei baze de date, în care informațiile au fost memorate în tabele cu ajutorul programului Microsoft Excel. Pentru facilitarea analizei statistice, acestor date le-au fost atribuite coduri. Prelucrările statistice au fost efectuate utilizând aplicațiile Excel, SPSS, Statistica. În calculele statistice s-au utilizat calculul procentual și cel de semnificații.

Eșantionul caz a cuprins un număr de 606 nou-născuți prematuri cu vârste gestaționale între 27-37 săptămâni, care au îndeplinit criteriile de includere și excludere din studiu.

S-au analizat rezultatele screeningului auditiv neonatal în funcție de anumite variabile individuale ale nou-născuților prematuri: sex, mediul de proveniență, modul nașterii, tipul sarcinii (unică/multiplă), analgezia peridurală în travaliu, indicele Apgar, reanimarea la naștere, vârsta gestațională, greutatea la naștere, prezența sau absența factorilor de risc pentru hipoacuzie. Aceste variabile au fost analizate atât prin statistică descriptivă, cât și prin teste specifice pentru a stabili corelația lor cu rezultatele screeningului auditiv.

Rezultatele screeningului auditiv în eșantionul prematuri sunt prezentate în figurile 25 și 26.

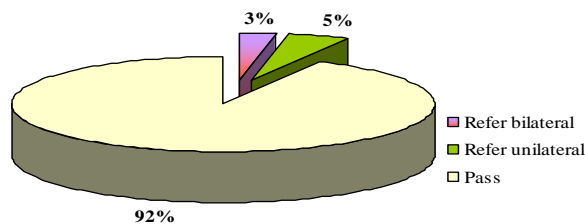


Figura 25. Rezultatele screeningului auditiv în eșantionul prematuri din secțiile Neonatologie Arad.

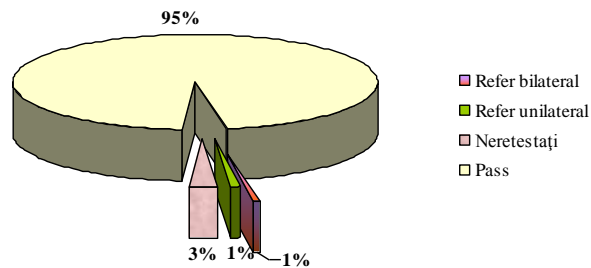


Figura 26. Evaluarea riscului la hipoacuzie neonatală în eșantionul prematuri după a doua testare auditivă.

Analiza factorilor de risc pentru hipoacuzie s-a efectuat pe întregul eșantion de prematuri și pe fiecare tip de factor în parte.

Pe prim plan s-au situat factorii de risc pentru hipoacuzie din „Year Position Statement: Principles and Guidelines for Early Hearing Detection and Interventions Programs” a JCIH din SUA din anul 2007[2], dar și alți factori cu risc potențial pentru hipoacuzie neonatală. Aceștia din urmă sunt: hemoragia intraventriculară de grad II, III și IV, detresa respiratorie neonatală, hipoxia perinatală moderată și severă, hipotensiunea neonatală, EHIP.

Distribuția procentuală a factorilor de risc pentru hipoacuzie neonatală descriși anterior pentru eșantionul prematuri se regăsește în figura 30.

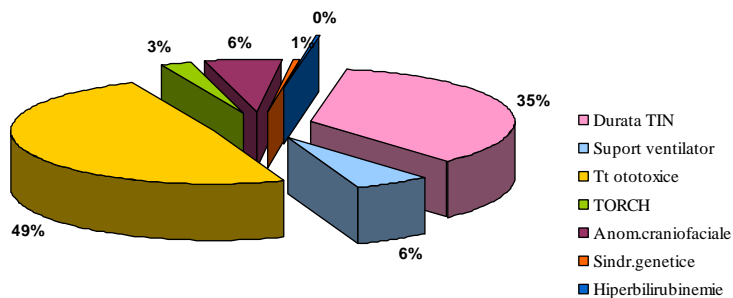


Figura 30. Factorii de risc pentru hipoacuzie în eșantionul prematuri.

Evaluarea riscului la hipoacuzie al prematurilor VLBW s-a efectuat pe lotul de 34 de nou-născuți VLBW.

Pentru a analiza corelația greutateii foarte mici la naștere cu rezultatele testării auditive prin metoda emisiilor otoacustice tranzitorii evocate TEOAE s-a aplicat testul exact al lui Fisher pentru un prag de semnificație exact de 5%. Rezultatele obținute la prima testare auditivă prin TEOAE sunt prezentate în tabelul 94.

Tabel 94. Testul exact al lui Fisher aplicat pentru variabilele VLBW - test auditiv.

	Value	Df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	41,904992	2	0,000000	0,000009
Likelihood Ratio	24,289162	2	0,000005	0,000002
Fisher's Exact Test	26,466027			0,000001
2 cells (33,3%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,90.				

Rezultatele screeningului auditiv la prematurii VLBW sunt redată în figura 35.

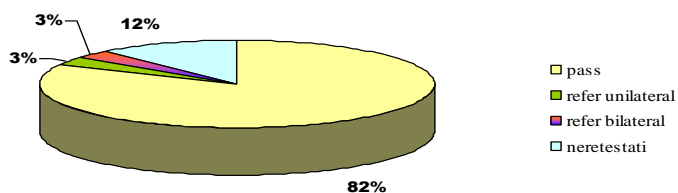


Figura 35. Rezultatele screeningului auditiv la prematurii VLBW.

Eșantionul de nou-născuți maturi a cuprins un număr de 4153 de nou-născuți la termen care au îndeplinit criteriile de includere și excludere din studiu.

Rezultatele screeningului auditiv la nou-născuții maturi sunt prezentate în tabelele 99 și 101.

Tabel 99. Rezultate pass/refer în urma screeningului auditiv la nou-născuții maturi.

<i>Prima testare</i>		<i>Frecvențe absolute</i>	<i>Frecvențe relative %</i>	<i>Frecvențe relative cumulate %</i>
<i>Test auditiv</i>	Refer	156	3,76	3,76
	Pass	3997	96,24	100
	Total	4153	100	

Tabel 101. Rezultatele retestării auditive la nou-născuții maturi.

<i>Retestare</i>		<i>Frecvențe absolute</i>	<i>Frecvențe relative (%)</i>	<i>Frecvențe relative cumulate (%)</i>
<i>Test auditiv</i>	Refer	7	6.79	6.79
	Pass	96	93.20	100
	Total	103	100	

Raportat la întregul eșantion de nou-născuți maturi incidența riscului de hipoacuzie este 1,68%, respectiv 7 subiecți din totalul de 4153 de nou-născuți maturi. Rezultatele sunt ilustrate în figura 36.

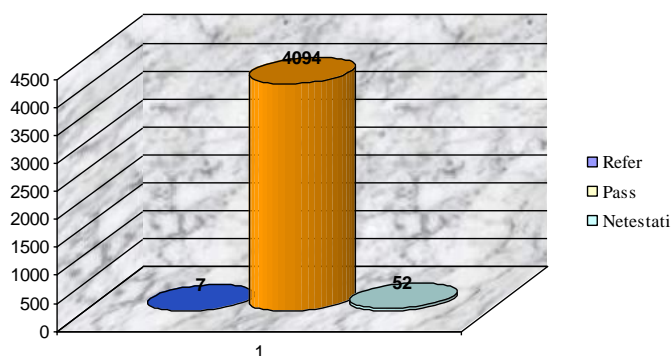


Figura 36. Incidența riscului la hipoacuzie a nou-născuților maturi.

Eșantionul de nou-născuți maturi a fost analizat în funcție de anumite variabile individuale ale acestora: sex, greutate la naștere, vârstă gestațională, tipul sarcinii (unică/multiplă), analgezia peridurală în travaliu, scorul Apgar. Aceste variabile au fost analizate atât prin statistică descriptivă, cât și prin teste specifice pentru a stabili corelația unora dintre ele cu rezultatele screeningului auditiv.

De asemenea s-a efectuat analiza factorilor de risc pentru hipoacuzie similar cu cea realizată în eșantionul prematurii.

Distribuția procentuală a factorilor pentru hipoacuzie neonatală regăsiți în „Year Position Statement: Principles and Guidelines for Early Hearing Detection and Interventions Programs” a JCIH din SUA din anul 2007 [2], pentru eșantionul de nou-născuți maturi se regăsește în figura 39.

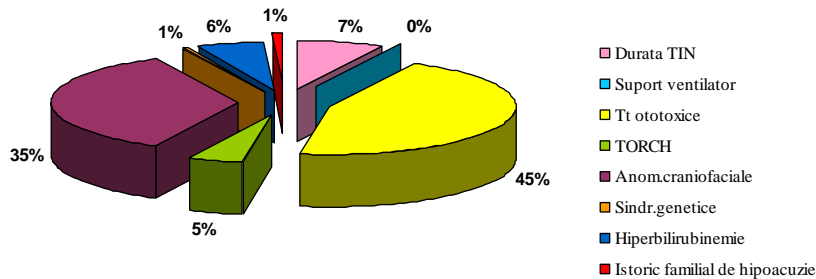


Figura 39. Distribuția procentuală a factorilor de risc în eșantionul de nou-născuți maturi.

În eșantionul de nou-născuți maturi o analiză aparte s-a efectuat asupra lotului de nou-născuți cu istoric familial de hipoacuzie permanentă în copilărie. În studiul nostru, acesta a fost confirmat prin teste statistice, ca factor sigur de risc pentru hipoacuzie. Pe lângă studiul statistic, acest lot, care a cuprins 11 subiecți, a fost studiat și din punct de vedere al arborilor genealogici schițați după datele anamnestice obținute de la familie sau aparținători sănătoși. [148,149,150,151] Un exemplu de arbore genealogic al unuia dintre subiecții cuprinși în lot este redat în figura 44.

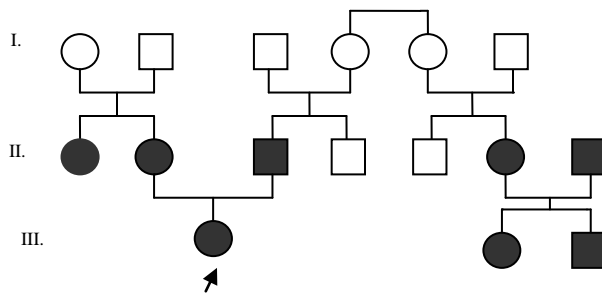


Figura 44. Arborele genealogic al nou-născutului Ș.D.

Ca mod de transmitere genetic, din analiza cazurilor se poate deduce că modelul corespunde la toți subiecții, modului de transmitere autosomal recesiv.

Concluzii generale

1. Distribuția factorilor de risc pentru hipoacuzie atât în eșantionul prematuri, cât și în eșantionul de nou-născuți maturi este dominată de factorii de risc legați de patologia neonatală precoce, față de factorii familiali și genetici.

2. Factorii de risc pentru hipoacuzie în eșantionul prematuri, confirmați prin metode statistice sunt următorii: vârsta gestațională (mai ales sub 34 de săptămâni), greutatea la naștere (în special greutatea sub 1500 g), internarea în terapie intensivă neonatală peste 5 zile, suportul respirator ventilator, tratamentul ototoxic, sindroamele genetice cu risc de hipoacuzie asociată, hemoragia intraventriculară, detresa respiratorie neonatală și hipoxia perinatală moderată și severă.

3. Riscul la hipoacuzie în eșantionul de nou-născuți prematuri este mai mare la subiecții cu factori de risc prezenți, față de subiecții fără factori de risc pentru hipoacuzie.

4. Factorii de risc pentru hipoacuzie în eșantionul de nou-născuți maturi, confirmați prin metode statistice sunt următorii: istoricul familial de hipoacuzie permanentă în copilărie, sindroamele genetice cu risc de hipoacuzie asociată.

5.Conform testelor statistice aplicate s-a constatat că: detresa respiratorie, hipoxia perinatală moderată și severă, hipotensiunea arterială neonatală, encefalopatia hipoxic-iscemică perinatală și hemoragia intraventriculară nu reprezintă factori adiționali de risc la hipoacuzie în eșantionul de nou-născuți maturi.

6.Screeningul auditiv neonatal se adresează tuturor nou-născuților, indiferent de prezența sau absența factorilor de risc pentru hipoacuzie.

7.Incidența riscului la hipoacuzie în eșantionul prematuri este 1,23%, valoare apropiată de cea din literatura de specialitate.

8.Incidența riscului la hipoacuzie pentru prematurii VLBW este 5,88%, puțin mai mare decât este specificat în literatură (2-4%).

9.Incidența riscului la hipoacuzie în eșantionul de nou-născuți maturi este 1,68‰, concordant cu datele din literatură.

10.Rezultatele obținute pentru incidența riscului la hipoacuzie neonatală, comparabile cu cele din literatură, au dovedit că screeningul prin metoda emisiilor otoacustice tranzitorii evocate, ca primă metodă de screening auditiv neonatal este eficientă.

11.În absența posibilității de efectuare a testelor genetice, analiza arborilor genealogici la subiecții cu istoric familial de hipoacuzie permanentă în copilărie, permite orientarea diagnosticului spre hipoacuzie genetică.(hipoacuzie nonsindromică, cu mod de transmitere autosomal recesiv).

12.Succesul diagnosticului precoce și ulterior al intervenției terapeutice corespunzătoare depinde de membrii echipei din care fac parte: medici neonatologi, familia, medici pediatri sau medici de familie, audiologi, otolaringologi, psihologi, logopezi.

Bibliografie selectivă

1.Pascu A, Georgescu M. Detecția precoce a hipoacuziei la nou-născut și intervenția imediată. Revista Română de Pediatrie 2004;LIII(4):411-4.

2.Joint Comitee of Infant Hearing. Year 2007 Position Statement: Principles and Guidelines for Early Hearing Detection and Interventions Programs. Pediatrics 2007;120 (4):898-921.

5.US Preventive Services Task Force. Universal screening for hearing loss in newborns: US Preventive Services Task Force Recommendation statement, Pediatrics 2008;122(1):143-8.

7.Hearing Loss Association of America. [online] [accesat 2009] <http://www.hearingloss.org/learn/factsheets.asp>

23.Martin M, Hirsch BE. Imaging of hearing loss. Otolaryngological Clinics of North America 2008;41(1):157-178.

24.American Academy of Pediatrics. Noise: a hazard for the fetus and newborn. Pediatrics 1997;100(4):724-27.

42.Smith RJH, Van Camp G. Deafness and Hereditary Hearing Loss Overview. [online] [1999] [accesat 2007]

<http://www.geneclinics.org/profiles/deafness-overview/details.html>

43.Haddad J Jr. Hearing loss.In Kliegman:Nelson Textbook of Pediatrics. 18th ed. Saunders; 2007.chap 636.

100.Cho LJE. Speech-Language and Educational Consequences of Unilateral Hearing Loss in Children. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2004;130(5):524-30.

101.Spivak LG. Universal Newborn Hearing Screening.Thieme; 1998. p.1-28,152.

111.Pop Cora. Hipoacuzia- drama unei dizabilități.Supraviețuirea într-o lume fără zgomote. Medic.ro 2006;24:12-16.

112.Finitzo T, Crumley WG. The role of the pediatrician in hearing loss. From detection to connection. Pediatr Clin North Am 1999;46(1):15-34.

113.National Institute on Deafness and other Communication Disorders (NIDCD). Statistics and epidemiology.

[online] [accesat 2004-2009] <http://www.nidcd.nih.gov/health/statistics/hearing.asp>

115.York J, Devoe M. Health Issues in survivors of prematurity: hearing loss. [online] [accesat 2009]

http://www.medscape.com/viewarticle/442880_6

148.Tasker R, McClure R, Acerini C. Oxford Handbook of Pediatrics. Oxford University Press; 2008. p.901-910.

149.Bennett RL, Steihaus KA, Uhrich S, O'Sullivan CK, Resta R G, Lochner-Doyle D et al. Recommendations for standardized human pedigree nomenclature.Pedigree Standardization Task Force of the National Society of Genetic Counselors. Am J Hum Genet 1995;56:745-52.

150.Bennett RL, French KS, Resta RG, Doyle DL. Standardized human pedigree nomenclature: update and assesment of the National Societ of Genetic Counselors. J Genet Couns 2008;17:424-33.

151.Bennet RL. The practical Guide to the Genetic Family History. Wiley-Liss;1999. p.83-88,191-193.

CURRICULUM VITAE

I.Date biografice

- 1.Nume, prenume:FILIMON ANGELICA TEODORA
- 2.Anul, luna, ziua nașterii:1969, Iulie, 12.
- 3.Starea civilă: căsătorită.

II.Studii universitare

Universitatea de Medicină și Farmacie Timișoara
Facultatea de Medicină
Specializarea Medicină Generală
1989-1995.

III.Specializări

Medic specialist Neonatologie - Ord.M.S. nr.900/1999.
Medic primar Neonatologie - Ord.M.S.nr.1067/25.08.2004.

IV.Cursuri de perfecționare postuniversitară

- "Mortalitatea perinatală"-7-9.10.1999, UMF Timișoara.
- "Screening neonatal, malformații și boli genetice la nou-născut"-18-22.06.2001, UMF Cluj Napoca desfășurat în Maternitatea Arad.
- "Dispensarizarea nou-născutului cu risc"-21-25.02.2005, UMF Cluj Napoca.
- "Ecografie transfontanelară"-01.04.2005, UMF Cluj Napoca.
- "Actualități în urgențele neonatale"- 22.01.-02.02.2007, UMF Timișoara.
- " Ecografia de șold la copil – Infant Hip Ultrasound " - Prof.R.Graf, Graz, Austria – 4.05.- 06.05.2007, Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii "M.S.Curie", București.
- "Optimising mechanical ventilation using waves and loops", 15.Oct.2008, Asociația de Neonatologie din România, desfășurat la Timișoara.
- "Screeningul audio la nou-născut", 15.10.2008, Asociația de Neonatologie din România, desfășurat la Timișoara.
- "Clinical use and advantages of SiPAP", 16.10.2008, Asociația de Neonatologie din România, desfășurat la Timișoara.
- "Current concepts in neonatal developmental care", 16.10.2008, Asociația de Neonatologie din România, desfășurat la Timișoara.
- "Bazele ventilației mecanice la nou-născut și sugar"- Prof.P.Riemensberger, Geneva - 5-6.12.2008, Universitatea „ Lucian Blaga” – Facultatea de Medicină „ V.Papilian” Sibiu.

V.Doctorat în specialitatea Neonatologie

Localitatea: Cluj Napoca
Instituția: Universitatea de Medicină și Farmacie "Iuliu Hațieganu" Cluj Napoca
Titlul tezei: „Studiul factorilor de risc în hipoacuzia neonatală.Importanța depistării precoce.”
Conducător științific: Prof.Dr.Popescu Antonia

VI.Funcții îndeplinite

- Medic rezident în specialitatea Neonatologie 1995 – 1999, Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș" Timișoara.
- Medic specialist Neonatologie 1999 – 2004, secția Neonatologie I a Spitalului de Obstetrică-Ginecologie „Dr.Salvator Vuia” Arad.
- Medic primar Neonatologie 2004 – până în prezent, Secția Clinică Neonatologie I a Spitalului de Obstetrică-Ginecologie „Dr.Salvator Vuia” Arad.
- Membru în comisia de concurs pentru ocuparea posturilor vacante de medic specialist în specialitatea neonatologie și medic rezident anul V specialitatea neonatologie la secția Neonatologie a Spitalului Județean Reșița în 21.05.2007.

VII.Apartenența la societăți științifice

Membră a Societății de Neonatologie.

VIII.Domenii de interes

- 1.Urgențe neonatale
- 2.Screeningul auditiv neonatal

IX.Comunicări științifice și publicații

Număr total de lucrări: 29

Număr lucrări publicate in extenso ca și prim autor: 3.

Număr lucrări publicate in extenso ca și coautor: 7.

Număr lucrări publicate în rezumat și/sau comunicate: 19

X.Titluri lucrări științifice selectate:

- Filimon A, Popescu A, Șerban O. Current stage of knowledge of risk factors etiology and etiopathogeny oh hearing loss, Journal of Clinical anatomy and embriology, vol.1, nr 3, pag.7-11.
- Filimon A, Popescu A, Teodorescu D, Raica O. Date preliminare asupra diagnosticului precoce al hipoacuziei neonatale prin otoemisiile acustice, Clujul medical, vol.LXXXI, nr.4, 2008 , pag.467-471.
- Filimon A, Popescu A, Teodorescu D, Tripa L, Tamaș A. Screeningul auditiv, verigă cheie în depistarea hipoacuziilor congenitale ereditare, Revista de Obstetrică-Ginecologie 2009 in press.
- Teodorescu D, Filimon A, Văcaru V.Hipoacuzia la nou-născut.Importanța depistării precoce.Medicina în Evoluție 2003; 1:83-87.

- Teodorescu D, Filimon A, Văcaru V. Diagnosticul precoce al hipoacuziei la nou-născut factor important de reducere a retardului mental. Jurnalul Medical Arădean 2004; 7(1):33-39.
- Filimon A, Teodorescu D. Hearing loss – neonatal risk factors. The 9-th DKMT Euroregional Conference on Environmental Health and Protection, Arad, 2007, May 11 -13.
- Filimon A, Teodorescu D, Iorga A. Nou-născutul din mamă cu infecție HIV. Simpozionul "Boli tropicale cu potențial de intrare în România", Arad, 24.03.2006.
- Teodorescu D, Burdan D, Filimon A. Stabilizarea nou-născutului resuscitat-principii de conduită terapeutică. Zilele Academice Arădene, ediția a15-a, 2005.
- Teodorescu D, Filimon A, Sătmărean M, Burdan D, Iorga A. Dispensarizarea nou-născutului cu risc. Armedica 2005; 2:10-12.

XI. Cărți publicate

Coautor:

Teodorescu D, Filimon A. Esențial în neonatologie, Arad, Editura „V. Goldiș” University Press, 2007. ISBN 978-973-664-206-7.

**University of Medicine and Pharmacy „Iuliu Hațieganu”
Faculty of Medicine, Cluj Napoca**



**THE STUDY OF RISK FACTORS IN NEONATAL
HEARING LOSS
THE IMPORTANCE OF THE EARLY DETECTION**

**- Doctorate thesis -
Abstract**

***PHD postgraduate:* ANGELICA TEODORA FILIMON**

***Scientific adviser:* PROF. UNIV. DR.ANTONIA POPESCU**

2009

TABEL OF CONTENTS

INTRODUCTION.....	1
PART I – THE ACTUAL STAGE OF KNOWLEDGE.....	3
1.NEONATAL HEARING LOSS – GENERAL ASPECTS.....	3
1.1.THE CURRENT HEARING LOSS DEFINITION.....	3
1.2.EPIDEMIOLOGY.....	3
2. EMBRIOLOGICAL, ANATOMICAL AND PHYSIOLOGICAL DATA OF THE AUDITORY SYSTEM.....	5
2.1.EMBRIOLGIY.....	5
2.2.ANATOMY OF THE AUDITORY SYSTEM.....	8
2.3.PHYSIOLOGY OF THE AUDITORY SYSTEM.....	10
2.3.1.THE SOUND PROPERTIES.....	10
2.3.2.OUTER EAR PHYSIOLOGY.....	11
2.3.3.MIDDLE EAR PHYSIOLOGY.....	11
2.3.4.INNER EAR PHYSIOLOGY.....	12
2.3.5.NEWS REGARDING THE COCHLEAR FUNCTION.....	13
2.3.6.THE AUDITORY PATHWAY.....	15
3.TYPES OF HEARING LOSS.....	18
3.1.HEARING LOSS CLASSIFICATION.....	18
3.2.SENSORINEURAL HEARING LOSS.....	21
3.2.1.GENETIC CONGENITAL HEARING LOSS.....	21
3.2.2.NON-GENETIC CONGENITAL HEARING LOSS.....	26
3.2.3.ACQUIRED SENSORINEURAL HEARING LOSS.....	29
3.3.CONDUCTIVE HEARING LOSS.....	33
3.3.1.CONGENITAL CONDUCTIVE HEARING LOSS.....	33
3.3.2.ACQUIRED CONDUCTIVE HEARING LOSS.....	34
4.RISK FACTORS FOR NEONATAL CONGENITAL HEARING LOSS.....	34
5.THE IMPORTANCE OF EARLY DIAGNOSIS.....	36
II.PART II.PERSONAL CONTRIBUTIONS.....	38
6.WORK ASSUMPTION.....	38
7.THE OBJECTIVES OF THE STUDY.....	39
8.MATERIAL AND METHOD.....	39
9.HEARING LOSS RISK ESTIMATION IN PRETERM NEWBORNS AND IN VERY LOW BIRTHWEIGHT NEWBORN.....	48
9.1.WORK ASSUMPTION.....	48
9.2.THE OBJECTIVES OF THE STUDY.....	49
9.3.MATERIAL.....	49
9.4.METHOD.....	50
9.5.RESULTS.....	50
9.6.DISCUSSIONS.....	105
9.7.CONCLUSIONS.....	119
10. HEARING LOSS RISK ESTIMATION IN TERM NEWBORNS.....	121
10.1WORK ASSUMPTION.....	121
10.2.THE OBJECTIVES OF THE STUDY.....	122
10.3.MATERIAL.....	122
10.4.METHOD.....	123
10.5.RESULTS.....	123
10.6.DISCUSSIONS.....	172
10.7.CONCLUSIONS.....	184
GENERAL CONCLUSIONS.....	186

Key words: newborn, hearing loss, screening, risk factors.

Introduction

Hearing loss is a major health problem and one of the most frequent congenital deficiency. The incidence in the general neonatal population is increased in comparison with other diseases which benefit from neonatal screening programmes. The incidence of neonatal hearing loss is 100-300/100000 of live births, comparing with 2/100000 of live births for galactosemia, 10/100000 of live births for phenylketonuria and 25/1000000 of live births for hypothyroidism.

Neonatal hearing screening is the first and the most simple step for hearing loss detection. The equipments, the techniques and the protocols successfully used in the neonatal hearing screening are different and depend on the hospital related situations.

Because a national hearing screening programme doesn't exist in our country and the researches in this field of work are few, the idea of a study with this subject was a challenge. Implementation and completion of the study would not have been possible without continued support and guidance.

I want to thank the management of the University of Medicine and Pharmacy Iuliu Hatieganu Cluj Napoca which has offered me the necessary framework in order to prepare the doctoral thesis.

I am thankful and grateful to Mrs. Prof. Dr. Antonia Popescu, my scientific leader who guided me with great professional competence and thoroughness throughout this study and thesis preparation.

I want to thank Dr. Doina Teodorescu, chief physician in the Neonatology Unit I Arad, for all support and for the fact that she facilitated the conditions necessary for the development of this study. I also want to thank the team of doctors in Neonatology departments in Arad for the cooperation and collegial spirit that they showed throughout this period.

Thank you Mrs. Assistant Professor Mihaela Iancu Department of Medical Informatics and Biostatistics, UMF Cluj-Napoca, for assisting in preparing statistical study of the thesis.

Finally I thank my family for permission and support that they have shown from the beginning and throughout my medical career.

I want to dedicate this thesis to my father Ing. Teodor Butariu's, from whom destiny separated me several months before its completion.

Part I – The actual stage of knowledge

Part I, connected to actual stage of knowledge is structured in five chapters. These include generalities about hearing loss, elements of auditive system embryology, anatomy and physiology and also a hearing loss classification and hearing loss risk factors.

Hearing loss is an important and relatively frequent neonatal pathological condition among newborns. Hearing loss is a decreased ability to hear sounds in one or both ears. Another way to define hearing loss is through hearing threshold measurement (in dB), at different frequencies, knowing that normal hearing threshold is 0-20 dB. [23,24]

Sensorineural hearing loss – results from a malfunction of inner ear structures and a malfunction of auditory pathways to central nervous system. [24,42]. This can be congenital or acquired. Congenital sensorineural hearing loss causes are: genetic, non-genetic (maternal infections TORCH) and *și* idiopathic. Acquired sensorineural hearing loss causes are: postnatal infections, traumas, noise exposure.

Conductive hearing loss – results from abnormalities of sound transmission through external and middle ear. [24,42,43] This can be: congenital (pinna -, ear channel -, ear-drum - and middle ear ossicles anomalies) or acquired (excessive cerumen, chronic ear infections, foreign bodies).

The neonatal hearing loss risk factors are found in 2007 Position Statement of USA Joint Committee of Infant Hearing. This Committee endorses principles and guidelines for early hearing loss detection. [2]

Hearing loss is important because it has severe speech and language consequences. In the absence of an early diagnosis, the auditory brain centers are not stimulated which results in delayed receptive and communication abilities. Impaired speech and language leads to learning and academic impairment. Impaired communication leads to social isolation and personal underestimation. [2,5,7,100,101]

The success of early diagnosis and of appropriate therapeutic intervention measurements depends on team members: neonatologists, family members, pediatricians or family doctors, audiologists, otolaryngologists, psychologists, speech-language pathologists, educators of children who are deaf or hard of hearing. [2,111,112]

Part II. – Personal contributions

This part of the paper includes the personal research and is structured in five chapters. The first three chapters include the work hypothesis, the study objectives, the material and study method. The last two chapters represent the preterm and fullterm newborns hearing screening assessment correlated to hearing loss risk factors. The final part presents the general conclusions.

Hearing loss is a major health problem with a high incidence in the newborn population.

In the absence of an early diagnosis, hearing loss has an important negative effect on speech and language, on cognitive, psychosocial and professional individual development. All these together lead to individual's social isolation.

In accordance to National Institute of Deafness and other Communications Disorders (NIDCD) statistical data [113], hearing loss is present in 1-3/1000 healthy newborns and in 2-4/100 in the intensive care unit population. Prevalence of hearing loss is 10-50 higher in neonatal population at risk. Out of 10 newborns with congenital hearing loss problems, 9 come from normal hearing parents. [113, 115]

The neonatal hearing screening goal is to select from the general neonatal population those newborns who present the risk of hearing loss.

In the latest years, a special care has been taken in particular to preterm newborns with low gestational age and very low birthweight. Because of the last decades' progress in perinatal and neonatal medical care, there is an increased survival rate of preterm newborns born at very low gestational age and very low birthweight. There is also an increased rate of sequelae and handicaps at these survivors. One of the possible handicaps is hearing loss. Because there is a need of therapeutic support in neonatal intensive care units, the hearing loss incidence in very low birthweight and very low gestational age newborns is 2-4%, compared with 1-3%₀ in healthy newborn population. [1, 115]

To improve the outcome of those newborns with a hearing loss risk, all newborns should have access to hearing screening no later than one month of age. Regardless of hearing screening results and regardless of hearing loss risk factors, all infants should be evaluated for communication abilities, beginning with 2 months of age. [2]

Starting from this premises, in this study I have done a neonatal hearing screening. The newborns which presented a hearing loss risk were selected by means of screening and the hearing loss risk factors for these newborns were analyzed.

The objectives of the study are:

- a. The hearing loss risk factors assessment in the neonatal population of Arad Maternity.
- b. Study of hearing loss risk in preterm and fullterm newborns.
- c. Neonatal hearing loss risk incidence, using the transient-evoked otoacoustic emission screening.

This is a cohort, prospective, analytical study on a 4759 sample of newborns in Arad Maternity, born between 1.08.2007 – 31.12.2008. The sample included the newborns with the gestational age between 27-42 weeks.

The first method was the neonatal hearing screening and the second one was the analysis of hearing loss risk factors in all screened newborns. The screening technique used was the transient-evoked otoacoustic emission screening. The device used was an Echo-Screen medical device produced by Fisher Zoth-Mack Medizintechnik in Germany.

For statistical processing of data, the first step in conducting the study was the creation of a database in which information was stored in tables using Microsoft Excel. To facilitate statistical analysis, these data have been assigned codes. For the statistical study processing I used a Microsoft Excel, SPSS and Statistics programs. The statistical calculations used the percentage and significance calculations.

The case sample included a number of 606 preterm newborns, with a gestational age between 27-37 weeks who met criteria for inclusion and exclusion from the study.

The hearing screening results were analysed depending on the individual variables of preterm newborns: sex, environment of origin, type of birth, pregnancy (single/multiple), peridural analgesia during labour, Apgar score, resuscitation at birth, gestational age, birthweight, presence or absence of hearing loss risk factors. These variables were analyzed both by descriptive statistics and specific tests to determine their correlation with hearing screening results.

The hearing screening results in the preterm sample are presented in figures 25 și 26.

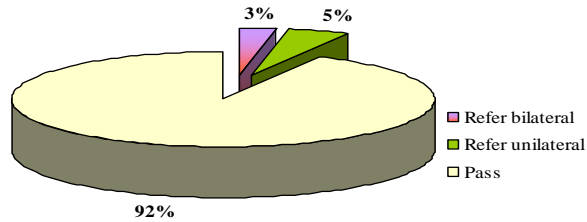


Figura 25. Results of hearing screening of preterm sample in Arad Neonatology units.

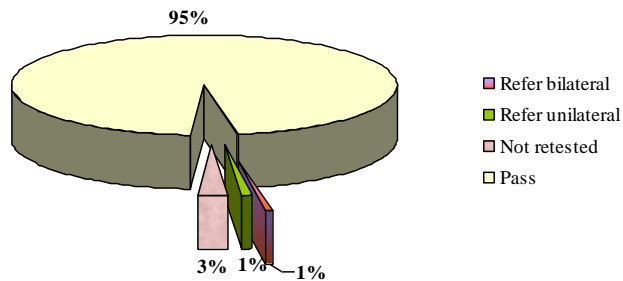


Figura 26. Hearing loss risk assessment in preterm sample after the second hearing test.

The hearing loss risk factors were analyzed for the entire preterm sample and for every risk factor alone.

The first most important hearing loss risk factors were those included in the „Year Position Statement: Principles and Guidelines for Early Hearing Detection and Interventions Programs” of JCIH in the SUA year 2007[2], but there are also other potentially risk factors for the neonatal hearing loss. The latter are as it follows: grade II, III and IV intraventricular hemorrhage, respiratory distress, moderate and severe perinatal hypoxia, neonatal hypotension, EHIP.

Percentage hearing loss risk factors distribution described before can be found in figure 30.

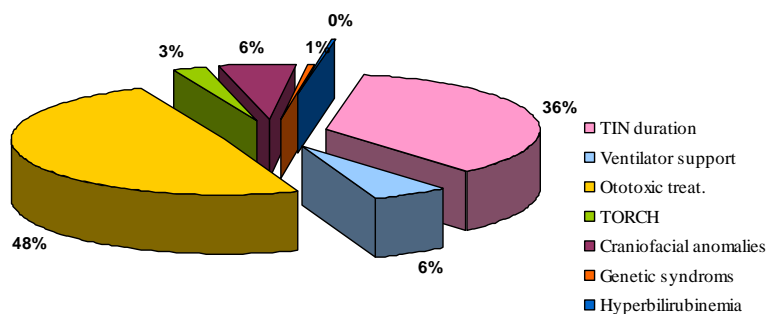


Figure 30. Hearing loss risk factors in preterm newborns.

Hearing loss risk assessment of very low birthweight newborns was done on the 34 VLBW newborns sample.

In order to analyse the correlation between the very low birthweight and the hearing test results through the transient otoacoustic emissions TEOAE the exact Fisher test was applied for an exact materiality of 5%. The obtained results after the first hearing test through TEOAE are presented in table 94.

Tabel 94. Fisher's exact test applied for the variables VLBW - auditory test.

	<i>Value</i>	<i>df</i>	<i>Asymp. Sig. (2-sided)</i>	<i>Exact Sig. (2-sided)</i>
Pearson Chi-Square	41,904992	2	0,000000	0,000009
Likelihood Ratio	24,289162	2	0,000005	0,000002
Fisher's Exact Test	26,466027			0,000001
2 cells (33,3%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,90.				

Hearing screening results for VLBW preterm newborns are shown in figure 35.

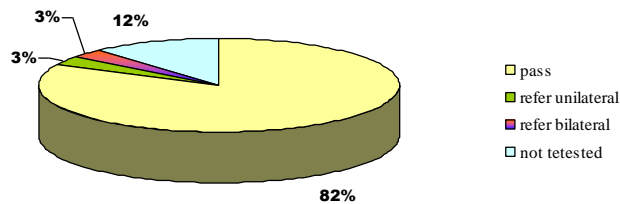


Figura 35. Hearing screening results for VLBW preterm newborns.

The fullterm newborn sample included a number of 4153 fullterm newborns who met criteria for inclusion and exclusion from the study.

Hearing screening results for the term newborns are presented in tables 99 și 101.

Tabel 99. Pass/refer results in term newborn hearing screening.

<i>First test</i>		<i>Absolute frequencies</i>	<i>Relative frequencies %</i>	<i>Cumulative relative frequencies %</i>
<i>Auditory test</i>	Refer	156	3,76	3,76
	Pass	3997	96,24	100
	Total	4153	100	

Table 101. Hearing retesting results for the fullterm newborn.

<i>Retesting</i>		<i>Absolute frequencies</i>	<i>Relative frequencies (%)</i>	<i>Cumulative relative frequencies (%)</i>
<i>Auditory test</i>	Refer	7	6.79	6.79
	Pass	96	93.20	100
	Total	103	100	

Reported to the entire sample of mature newborn the incidence of hearing loss risk is 1.68% 0 that is 7 subjects of the total of 4153 fullterm neonates. Results are illustrated in Figure 36.

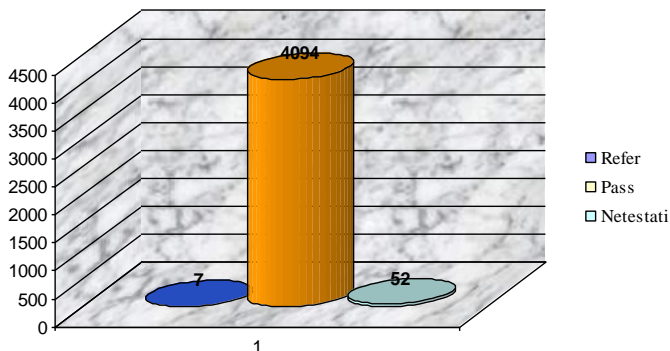


Figura 36.The incidence of hearing loss risk in fullterm newborns.

The sample of fullterm newborns was analyzed according to their individual variables: sex, birthweight, gestational age, types of pregnancy (single/multiple), peridural analgesia during labour, Apgar score. These variables were analyzed both by descriptive statistics and specific tests to determine the correlation of some of them with hearing screening results.

The hearing loss risk factors analysis was also done similar with that obtained in the preterm sample.

Percentage Distribution of factors for neonatal hearing loss can be found in the „Year Position Statement: Principles and Guidelines for Early Hearing Detection and Interventions Programs” a JCIH in 1997 USA [2], and for the fullterm newborns the sample can be seen in figure 39.

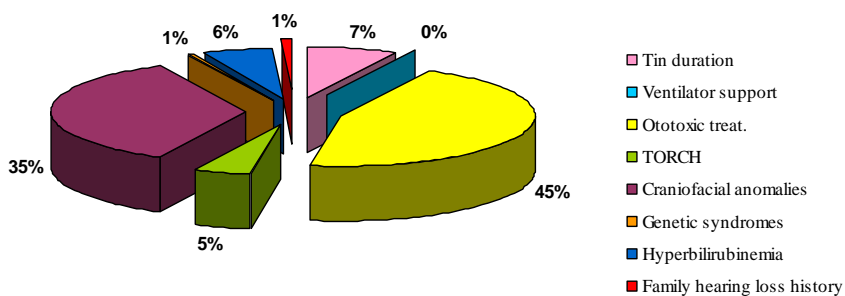


Figura 39.Percentage distribution of risk factors in the sample of fulltime newborns.

A special analysis was done for the fullterm newborns with a family history of permanent hearing loss which occurred during childhood. In our study the family history of hearing loss was confirmed through statistical data as an indisputable risk factor. In addition to the statistical study, the 11 cases were also studied from the point of view of the genetic trees-outlined by historical data obtained from the family or healthy relatives [148,149,150,151] An example of genetic tree of a subject from the sample is illustrated in figure 44.

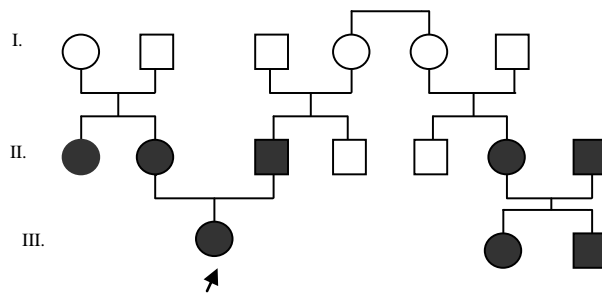


Figura 44. Genetic tree of Ş.D. newborn.

As a GM transmission, from the analysis of cases it can be inferred that the model corresponds to all subjects, autosomal recessive inheritance model.

General conclusions

1. Hearing loss risk factors distribution in preterm and in fullterm sample is dominated by risk factors related to early neonatal pathology, related to family and genetic factors.

2. Hearing loss risk factors in the preterm sample, confirmed by the statistical methods are the following: gestational age (especially under 34 weeks), birthweight (especially under 1500 g), neonatal intensive unit care over 5 days, respiratory ventilation, ototoxic treatment, genetic syndromes associated with hearing loss risk, intraventricular hemorrhage, neonatal respiratory distress and moderate and severe perinatal hypoxia.

3. Hearing loss risk in preterms is increased in neonates exposed at hearing loss risk factors compared with those without risk factors.

4. Hearing loss risk factors in fullterm sample confirmed by statistical methods are the following: permanent childhood hearing loss family history, genetic syndromes associated with hearing loss risk.

5. In accordance to the statistical applied tests one has noticed that: respiratory distress, moderate and severe perinatal hypoxia, neonatal hypotension, hypoxic-ischemic perinatal encephalopathy and intraventricular haemorrhage don't represent additional hearing loss risk factors for the fullterm neonates sample.

6. Neonatal hearing screening is open to all newborns, regardless of the presence or absence of risk factors for hearing loss.

7. Incidence of the risk for hearing loss in the preterm sample is 1,23%, value close to speciality literature.

8. Incidence of the risk for hearing loss in the preterm VLBW is 5,88%, slightly higher than specified in the literature (2-4%).

9. Incidence of the risk for hearing loss in the fullterm newborn sample is 1,68% concordant with the literature data.

10. The results obtained for the incidence of neonatal hearing loss risk, comparable with those in literature, have shown that screening through the method of already mentioned transient otoacoustic emissions, as most important neonatal hearing screening is efficient.

11. In the absence of the possibility to make genetic tests, the genetic trees analysis on subjects with a family history of permanent hearing loss which occurred during childhood allow the orientation to genetic hearing loss diagnosis (nonsyndromic hearing loss with autosomal recessive inheritance).

12. The success of an early diagnosis and then of the appropriate therapeutic intervention depends on the following team members: neonatologists, family, pediatricians and family doctors, audiologists, otolaryngologists, psychologists, speech-language pathologists.

Selective bibliography

1. **Pascu A, Georgescu M.** Early detection of the hearing loss in the newborn and immediate intervention. Romanian journal of Pediatrics 2004;LIII(4):411-4.
2. **Joint Comitee of Infant Hearing.** Year 2007 Position Statement: Principles and Guidelines for Early Hearing Detection and Interventions Programs. Pediatrics 2007;120 (4):898-921.
5. **US Preventive Services Task Force.** Universal screening for hearing loss in newborns: US Preventive Services Task Force Recommendation statement, Pediatrics 2008;122(1):143-8.
7. **Hearing Loss Association of America.** [online] [accesat 2009] <http://www.hearingloss.org/learn/factsheets.asp>
23. **Martin M, Hirsch BE.** Imaging of hearing loss. Otolaryngological Clinics of North America 2008;41(1):157-178.
24. **American Academy of Pediatrics.** Noise: a hazard for the fetus and newborn. Pediatrics 1997;100(4):724-27.
42. **Smith RJH, Van Camp G.** Deafness and Hereditary Hearing Loss Overview. [online] [1999] [accesat 2007] <http://www.geneclinics.org/profiles/deafness-overview/details.html>
43. **Haddad J Jr.** Hearing loss. In Kliegman: Nelson Textbook of Pediatrics. 18th ed. Saunders; 2007. chap 636.
100. **Cho LJE.** Speech-Language and Educational Consequences of Unilateral Hearing Loss in Children. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2004;130(5):524-30.
101. **Spivak LG.** Universal Newborn Hearing Screening. Thieme; 1998. p.1-28,152.
111. **Pop Cora.** Hearing loss- the drama of a disability. Survival in a world without noise. Medic.ro 2006;24:12-16.
112. **Finitzo T, Crumley WG.** The role of the pediatrician in hearing loss. From detection to connection. Pediatr Clin North Am 1999;46(1):15-34.
113. **National Institute on Deafness and other Communication Disorders (NIDCD).** Statistics and epidemiology. [online] [accesat 2004-2009] <http://www.nidcd.nih.gov/health/statistics/hearing.asp>
115. **York J, Devoe M.** Health Issues in survivors of prematurity: hearing loss. [online] [accesat 2009] http://www.medscape.com/viewarticle/442880_6
148. **Tasker R, McClure R, Acerini C.** Oxford Handbook of Pediatrics. Oxford University Press; 2008. p.901-910.
149. **Bennett RL, Steihaus KA, Uhrich S, O'Sullivan CK, Resta R G, Lochner-Doyle D et al.** Recommendations for standardized human pedigree nomenclature. Pedigree Standardization Task Force of the National Society of Genetic Counselors. Am J Hum Genet 1995;56:745-52.
150. **Bennett RL, French KS, Resta RG, Doyle DL.** Standardized human pedigree nomenclature: update and assesment of the National Societ of Genetic Counselors. J Genet Couns 2008;17:424-33.
151. **Bennet RL.** The practical Guide to the Genetic Family History. Wiley-Liss;1999. p.83-88,191-193.

CURRICULUM VITAE

I.Bio-Data

- 1.Name, first name:FILIMON ANGELICA TEODORA
- 2Year, month, day of birth: 1969, July, 12.
- 3.Marital status: married.

II.University studies

University of Medicine and Pharmacy Timișoara
The Faculty of Medicine
Specialization General Medicine
1989-1995.

III.Major degrees

Neonatology specialist - Law nr.900/1999.Delivered by the Ministry of Health
MD Neonatology – Law nr.1067/25.08.2004.Delivered by the
Ministry of Health

IV.Post-graduation improvement courses

- "Prenatal mortality"-7-9.10.1999, UMF Timișoara.
- "Neonatal screening, malformations and genetic diseases in the newborn "-18-22.06.2001, UMF Cluj Napoca- took place in Arad Maternity.
- "Clinic surveillance of the risk newborn"-21-25.02.2005, UMF Cluj Napoca.
- "Ultrasound transfontanelară"-01.04.2005, UMF Cluj Napoca
- "News in neonatal emergencies"- 22.01.-02.02.2007, UMF Timișoara.
- "Infant Hip Ultrasound " - Prof.R.Graf, Graz, Austria – 4.05.- 06.05.2007, Emergency Clinic for Children "M.S.Curie", Bucharest.
- "Optimising mechanical ventilation using waves and loops", 15.Oct.2008, Neonatology association in Romania- took place in Timisoara.
- "Hearing screening in the newborn, 15.10.2008, Neonatology association in Romania, took place in Timisoara.
- "Clinical use and advantages of SI"PAP", 16.10.2008, Neonatology association in Romania, took place in Timisoara.
- "Current concepts in neonatal developmental care", 16.10.2008, Neonatology association in Romania, took place in Timisoara.
- "Fundamentals of mechanical ventilation in the newborn and infant"- Prof.P.Riemensberger, Geneva - 5-6.12.2008, University "Lucian Blaga" – The Faculty of Medicine „ V.Papilian” Sibiu.

V.Doctorate of Neonatology

Town: Cluj Napoca
Institution: University of Medicine and Pharmacy "Iuliu Hațieganu" Cluj Napoca
Title of thesis: The study of risk factors in neonatal hearing loss. The importance of the early detection”
Scientific advisor: Prof.Dr.Popescu Antonia

VI.Functions performed

- Resident physician of Neonatology 1995 – 1999, University of Medicine and Pharmacy „Victor Babeș" Timișoara.
- Specialist in Neonatology 1999 – 2004, Neonatology department of Hospital of Obstetrics and Gynecology Hospital „Dr.Salvator Vuia” Arad.
- MD Neonatology 2004 – in progress, I Neonatology Clinical Hospital Department of Obstetrics and Gynecology Hospital „Dr.Salvator Vuia” Arad.
- Member in the competition committee to fill vacancies in neonatology specialist and resident physician specializations, fifth year neonatology, department Neonatology of County hospital Reșița în 21.05.2007.

VII.Membership in scientific societies

Member of the Society of Neonatology.

VIII.Areas of interest

- 1.Neonatal emergencies
- 2.Neonatal hearing screening

IX.Scientific Communications and Publications

Total papers: 29

Number of papers published in full as first author: 3.

Number of papers published in full as coauthor: 7.

Number of papers published in summary and / or communicated: 19

X.Selected scientific paper titles

- Filimon A, Popescu A, Șerban O. Current stage of knowledge of risk factors etiology and etiopathogeny on hearing loss, Journal of Clinical anatomy and embriology, vol.1, nr 3, pag.7-11.
- Filimon A, Popescu A, Teodorescu D, Raica O. Preliminary data on early diagnosis of neonatal hearing loss by acoustic otoemissions Clujul medical, vol.LXXXI, nr.4, 2008 , pag.467-471.
- Filimon A, Popescu A,Teodorescu D, Tripa L, Tamaș A. Hearing screening, key link in the detection of congenital hereditary hearing loss, Review of Obstetrics and Gynecology, 2009 in press.
- Teodorescu D, Filimon A, Văcaru V. Hearing loss in the newborn.The importance of early detection.Medicine in Evolution 2003; 1:83-87.

- Teodorescu D, Filimon A, Văcaru V. Early diagnosis of the hearing loss in the newborn important factor for reducing mental retardation. Medical Newspaper from Arad 2004; 7(1):33-39.
- Filimon A, Teodorescu D. Hearing loss – neonatal risk factors. The 9-th DKMT Euro-regional Conference on Environmental Health and Protection, Arad, 2007, May 11 -13.
- Filimon A, Teodorescu D, Iorga A. The newborn of a mother with HIV infection. Symposium "tropical diseases with a potential entry in Romania", Arad, 24.03.2006.
- Teodorescu D, Burdan D, Filimon A. Stabilization of the revived newborn - principles of therapeutic conduct. Academic Days of Arad, ediția a15-a, 2005.
- Teodorescu D, Filimon A, Sătmărean M, Burdan D, Iorga A. Clinic surveillance of the risk newborn. Armedica 2005; 2:10-12.

XI. Published books

Coauthor:

Teodorescu D, Filimon A. Essential in neonatology, Arad “V. Goldiș” University Press, 2007. ISBN 978-973-664-206-7.