

PREZENTARI ORALE

THE ROLE OF CHRONIC INFLAMMATION IN CARDIOVASCULAR DIABETIC DISEASE AT PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

Elena Violeta Bacanu^{1*}, Daniela Lixandru², Bogdana Virgolici², Marius Emil Bacanu³, Constantin Ionescu-Tîrgoviște¹

¹ N.Paulescu National Institute of Diabetes, Nutrition and Metabolic Disease, Bucharest Romania

² UMF “Carol Davila”, Bucharest, Romania

³National Institute of Expert Medical and Recovery of Working Capacity, Bucharest Romania

*corresponding author: drelena_bac@yahoo.com

Background and aims: In association with obesity and the metabolic syndrome, diabetes is considered a typical vascular disease, being an independent risk factor for atherosclerosis. Inflammation in the white adipose tissue is considered a major player in the development of insulin resistance. Proinflammatory cytokines (TNF- α and IL-6) which are key mediators of inflammation associated with chronic diseases (including diabetes, coronary heart disease) are involved in the pathogenesis of insulin resistance. The aims of the study was to determinate the serum levels of proinflammatory cytokines (TNF- α , IL-6) and relationship with insulin resistance markers, coronary heart disease and microalbuminuria in type 2 diabetes patients.

Materials and methods: Two groups of subjects were selected: group with type 2 diabetes mellitus (n= 85) and control group (n=55). The study was approved by the Ethics Committee of I.N.D.N.B.M. Paulescu, each selected person agreeing to inclusion in the study. To identify patients with insulin resistance we used a cutoff 3.8 for HOMA-IR index (group A with HOMA-IR < 3,8 and group B with HOMA-IR \geq 3,8). In all individuals were assessed BMI, waist and hip circumference, visceral fat index, insulin, proinsulin, albumin/creatinine ratio (ACR) and HOMA-IR was calculated. The determined parameters were modified significantly in the diabetic patients *versus* control.

Results: The determined parameters were modified significantly in the diabetic patients *versus* control. Serum levels of both proinflammatory cytokines (TNF- α , IL-6) were significantly higher in diabetic versus control group (p <0.001).

Comparing the group A vs. group B (t test) serum levels of TNF- α were higher in group B (p <0.05). The same statistical calculation for IL-6 between the two groups showed no significant differences. BMI was positively correlated with TNF- α (p <0.05) and IL-6 (p <0.05). Serum levels of TNF- α was positively correlated with both the AER (p <0.05) and with glucose (p <0.001).

Also, serum levels of insulin and proinsulin were higher in diabetic vs. control group maintained their statistical significance difference in two groups (p<0.01 and, respectively (p,0.001). Microalbuminuria was significantly higher in diabetic versus control group maintained their statistical significance difference in the two groups A/B (p<0.001 and, respectively p<0.01). Albumin excretion rate was significantly correlated with TNF- α (p, 0.05), but not statistically correlated with serum levels of IL-6.

Diabetic patients with cardiovascular disease compared to those without cardiovascular disease had serum levels of TNF-alpha (p <0.001) and IL-6 (p <0.05) significantly higher.

Conclusion: Proinflammatory cytokines (TNF- α , IL-6) are involved in the pathogenesis of insulin resistance and cardiovascular disease. The positive correlation between proinflammatory cytokines and coronary heart disease in patients with type 2 diabetes and microalbuminuria demonstrated the role of chronic low grade inflammatory syndrome in the pathogenesis of insulin resistance and endothelial dysfunction in cardiovascular disease in type 2 diabetes.

BIOINFORMATICA ȘI PROCESAREA SEMNALELOR GENOMICE

Ionel-Bujorel Păvăloiu, Rodica Tuduțe, Paul Dan Cristea†

Dezvoltarea recentă a tehnologiilor de mare eficiență în genetica moleculară a adus un impact major în dezvoltarea unor domenii precum bioinformatica și biologia sistemelor. Studiarea cantităților uriașe de date genomice și proteomice va duce la înțelegerea interacțiunilor complexe dintre gene și proteine, a mecanismelor celulare și va permite găsirea unor metode superioare de rezolvare a disfuncționalităților și de tratare a bolilor.

Bioinformatica cuprinde metodele și tehnologiile folosite pentru extragerea, stocarea, organizarea și analiza datelor biologice. Un rol major în modelarea și procesarea datelor provenind din bioinformatică îi revine procesării digitale a semnalelor, prin extragerea, prelucrarea și interpretarea informațiilor genomice și proteomice. Convertirea secvențelor de nucleotide în semnale digitale oferă posibilitatea folosirii unor metode consacrate de procesare a semnalelor pentru analiza semnalelor genomice, dificil de observat prin metodele clasice.

Bioinformatica și metodele de procesare a semnalului genomic eficientizează și oferă noi perspective în descoperirea structurii, funcționării și evoluției sistemelor biologice.

SPRE O NOUĂ EMBLEMĂ A MEDICINII

Dr. Grigore Bușoi

Progresul științei și civilizației umane au revoluționat conținutul și sensul sănătății și a medicinei, bolii și terapiei. Ca rezultat, devin necesare o nouă paradigmă și o nouă emblemă a medicinei. Autorul propune lumii medicale o emblemă definitorie a medicinei, într-o viziune pentadică: în mijloc o cruce albă greacă, cu semnificații reverberante, ce se proiectează pe protuberanța olimpică a omului – capul –, crucea având în centrul ei o torță menită să ardă veșnic; ansamblu simbolic care se constituie într-o adevărată corabie a lui Hipocrate, posesoare de cală, punte și catarg. Acest revigorant și inedit triumvirat medical se află înscris într-o elipsă purtătoare de două focare interconectate praxiologic – medicul și pacientul –, iar curba este susținută propulsiv de maxima *Vox medicinae tollit*.

STUDIUL DE PALEOGENETICĂ MOLECULARĂ LA POPULAȚII VECHI DIN EPOCA BRONZULUI ȘI A FIERULUI DE PE TERITORIUL ROMÂNIEI

Georgeta Cardoș¹ și Alexander Rodewald²

¹Centrul de Genetică Medicală “Personal Genetics” București

²Institutul de Biologie Umana, Universitatea din Hamburg, Germania

Paleogenetica moleculară este un domeniu modern și de actualitate, studiile de paleogenetică contribuind la o mai bună înțelegere a mecanismelor evoluției și la o mai bună estimare a distanțelor genetice dintre specii și populații. Cercetările de paleogenetică pot aduce informații valoroase privind: originea și evoluția genomului uman, structura socio-familială a populațiilor umane vechi, migrațiile populațiilor umane, relațiile de înrudire genetică dintre acestea și populațiile umane actuale; pot contribui de asemenea la elucidarea unor enigme istorice sau la studiul unor boli genetice transmise pe linie autozomală și heterozomală. Recent, profesorul Pääbo, actual director al Institutului de Antropologie Evolutionistă „Max Planck” din Leipzig, a reușit, împreună cu colaboratorii săi, să secvențeze genomul omului de Neandertal și să estimeze o contribuție între 1% și 4% a lui *Homo neandertalensis* la fondul genetic al omului modern non-african actual.

Studiul nostru de paleogenetică moleculară a avut ca scop analiza structurii genetice a populațiilor vechi din Epoca Bronzului și a Fierului de pe teritoriul României și stabilirea relațiilor lor genetice cu populația românească actuală și alte populații europene moderne.

Probele biologice au fost reprezentate de oase și dinți umani fosili de la 50 de indivizi din populații umane vechi ce au trăit pe teritoriul României în Epoca Bronzului (22) și în Epoca Fierului (28), prelevate din 17 situri arheologice din sudul, sud-estul și estul României, predominant de pe valea Dunării și de pe țărmul Mării Negre (bazinul carpato-danubiano-pontic).

Acest studiu complex de paleogenetică moleculară s-a desfășurat pe o perioadă de 4 ani (2003-2006) și a fost finanțat în cea mai mare parte din bugetul directorial al Institutului de Biologie Umană al Universității din Hamburg, Germania, pus la dispoziție de dl Prof. univ. Dr. Dr. Alexander Rodewald, directorul instituției și parțial de DAAD (*Deutscher Akademischer Austausch Dienst*) Germania și prin Programul Sokrates-Erasmus al Uniunii Europene.

Studiul a fost realizat exclusiv în Laboratorul de paleogenetică al Institutului de Biologie Umană din Hamburg, deoarece asemenea studii cu material biologic vechi necesită respectarea unor reguli extrem de stricte de sterilitate în manipularea și prelucrarea materialului biologic, în scopul prevenirii contaminării cu ADN uman modern. Laboratorul de paleogenetică a constat în mai multe încaperi special dedicate fiecărei etape a fluxului de lucru: decontaminarea probelor osoase și extragerea moleculelor de ADN (nuclear și mitocondrial), setarea reacțiilor PCR (*Polymerase Chain Reaction*) pentru amplificarea moleculelor de ADN vechi extrase din probele osoase, prelucrarea post-PCR a materialului genetic amplificat (purificarea și pregătire pentru secvențiere a fragmentelor de ADN, vizualizarea fragmentelor de ADN și identificarea alelică prin electroforeză în agaroză și poliacrilamidă). Datele obținute au fost prelucrate din punct de vedere biostatistic prin metode complexe utilizate în genetica modernă populațională.

Probele de sânge obținute de la indivizii din populația românească actuală au fost prelucrate într-un laborator complet separat, pentru a se preveni contaminarea probelor de ADN vechi cu ADN modern.

Rezultatele studiului nostru de paleogenetică au relevat o variabilitate genetică redusă, atât la nivel mitocondrial cât și la nivel nuclear, în cadrul populațiilor vechi din Epoca Bronzului și a Fierului de pe teritoriul României, în comparație cu populațiile moderne europene, inclusiv populația românească actuală. Această variabilitate genetică redusă ar putea fi rezultatul unei organizări sociale și culturale locale în grupuri mici, parțial izolate reproductiv. Din punct de vedere geografic, fluviul Dunarea a favorizat întotdeauna schimburile comerciale și culturale, de aceea probabil că nu a avut loc o izolare geografică reală.

Analiza relațiilor genetice ale populațiilor vechi din România cu populațiile actuale europene a relevat la nivel mitochondrial relații genetice mai apropiate între populațiile umane vechi de pe teritoriul României și populația turcă de origine tracică de pe coastele Mării Negre și ale Mării Mediterane. Acest rezultat ar putea fi explicat în contextul istoric, ca o consecință a migrațiilor vechi (din Epoca Bronzului) ale unor grupuri umane din regiunea Dunării (astăzi România, Serbia și Bulgaria) către est, către regiunile litoralului Mării Negre și Mării Mediterane, astăzi regiuni turcești (Oppermann, 1988).

În privința relațiilor genetice ale românilor actuali, aceștia s-au grupat (au format un “cluster” în analiza distanțelor genetice) împreună cu populația din Bulgaria, demonstrând astfel relații genetice mai apropiate, care ar putea fi explicate prin originea comună, în populațiile umane tribale (proto-traci și traci). Au fost evidențiate de asemenea relații genetice ale populației românești actuale cu alte populații moderne europene, cum ar fi populațiile din Italia și Grecia.

Comparând eșantionul de populație veche de pe teritoriul României cu populațiile europene moderne la nivel de ADN nuclear, au fost găsite relații genetice mai apropiate între acestea și populația actuală din Italia. Acest fapt ar putea fi explicat prin migrația masivă de populație de-a lungul coastei Mării Mediterane de la vest către regiunea estică carpato-danubiană în Epoca Bronzului (Oppermann, 1988).

Dintre alte populații europene actuale utilizate în studiul nostru, aromânii, turcii din aria Mării Mediterane, grecii și românii moderni au demonstrat relații genetice mai apropiate cu populațiile vechi din România.

Markerii nucleari suferă recombinare în timpul diviziunii meiotice și reprezintă ereditatea transmisă biparental, în timp ce ADN-ul mitocondrial se transmite de la o generație la alta exclusiv pe linie maternă. De aceea, analiza informației genetice provenite de la moleculele de ADN nuclear și mitocondrial pot conduce la rezultate diferite din punct de vedere al relațiilor de înrudire genetică, reflectând “istoria” diferită a genomurilor mitocondrial și nuclear de-a lungul evoluției speciei umane.

Relațiile genetice dintre populațiile vechi de pe teritoriul României și populațiile europene actuale găsite de noi în cadrul acestui studiu de paleogenetică au probabil explicații mult mai complexe decât cele menționate de noi și sperăm că oameni de știință din alte domenii (istorici, arheologi, antropologi, s.a.) ne vor ajuta să le descoperim.

Acest studiu complex de paleogenetică moleculară va fi publicat în mod detaliat sub forma unei monografii în cursul acestui an.

EALES DISEASE

Simona Carniciu*, Daniela Licaroiu*, C. Ionescu-Tirgoviste

Institutul Național de Diabet Nutriție și Boli Metabolice “N.C. Paulescu”

Introduction: A rare eye disorder characterized by sudden vision loss, problems with eye blood vessels and reoccurring eye blood vessel hemorrhages as well as oozing of clear thick fluid from inside the eyeball.

Eales' disease, first described by the British ophthalmologist Henry Eales in 1880, is characterized by three overlapping stages of venous inflammation (vasculitis), occlusion, and retinal neovascularization.

Diagnosis is mostly clinical and requires exclusion of other systemic or ocular conditions that could present with similar retinal features. In recent years, immunological, molecular biological, and biochemical studies have

indicated the role of human leukocyte antigen, retinal autoimmunity, *Mycobacterium tuberculosis* genome, and free radical-mediated damage in the etiopathogenesis of this disease. However, its etiology appears to be multifactorial.

The management depends on the stage of the disease and consists of medical treatment with oral corticosteroids in the active inflammatory stage and laser photocoagulation in the advanced retinal ischemia and neovascularization stages.

Symptoms of Eales Disease: sudden vision loss, sudden vision impairment, scotoma, floating spots, impaired ability to control voluntary movements, pins and needles sensation, speech disorder, inflammation of retinal blood vessels, retinal hemorrhage, detached retina

Pathophysiology: The pathophysiology of Eales disease is mostly unknown. Eales disease is believed to be a primary, noninflammatory disorder of the walls of peripheral retinal vessels, namely the shunt vessels. This often leads to vascular occlusions, peripheral neovascularization, and vitreous hemorrhage.

The microvascular abnormalities are seen at the junction of perfused and nonperfused zones of the retina.

Although associations with tuberculosis and multiple sclerosis have been suggested, these findings have not been substantiated in other studies. It is possible that the association of Eales disease with both ocular inflammation and sensitivity to tuberculin protein suggests that this disease may be associated with immunologic phenomena whose mechanisms remain unknown.

Treatment: Several treatments have been proposed for Eales disease; however, none of these treatments is of proven benefit. Treatments include thyroid extract, osteogenic hormones, androgenic hormones, and systemic steroids. The antioxidant vitamins A, C, and E have been suggested as a possible therapy because antioxidant enzymes are deficient in the vitreous samples of patients with Eales disease.

Intravitreal injections: Indeed, the most common presentation of Eales' disease is a sudden painless loss of vision because of vitreous hemorrhage. The usual management is initially conservative, and vitrectomy is reserved for eyes with nonresolving vitreous hemorrhage at the end of 3 months. Timely regression of new retinal vessels is desired to avoid vitreous hemorrhage and tractional retinal detachment requiring vitreoretinal surgery. It has been suggested that the massive VEGF expression observed in the retinal neovascular membranes may be due to retinal ischemia and chronic low-grade inflammation. Good results and adequate control of inflammation with the use of intravitreal triamcinolone in patients with Eales' disease have been reported previously. However, common complications such as elevated intraocular pressure and cataract progression may limit the use of intravitreal steroids. In a recent study from India, where the disease is relatively common, the beneficial effect of intravitreal bevacizumab in a patient with presumed Eales' disease has been reported. Fundus examination in a patient with vitreous hemorrhage secondary to Eales' disease often shows a combination of both fresh and old vitreous hemorrhage at any time the patient is examined, thereby suggesting that there may be bleeding on more than one occasion in these patients.

Also recently, bevacizumab has been shown to be effective in regressing neovascularization and mild hemorrhage secondary to Eales disease, if given every 4 weeks, thereby hastening the process of resolution of dense vitreous hemorrhage [35] or reduce the need for vitrectomy.

*authors with equal contribution

CLINICAL STATUS, NEUROIMAGISTIC ASSESSMENT, SURGICAL MANAGEMENT AND GLOBAL OUTCOME IN HEAD INJURIES IN CHILDREN AGED 0-3

¹A.V. Ciurea, ²D.A. Nica, ³A. Mohan, ¹H. A. Moisa

¹Carol Davila University School of Medicine, Department of Neurosurgery. Sanador Medical Center; Bucharest, Romania.

²St. Pantelimon University Hospital, Department of Neurosurgery, Bucharest, Romania.

³Oradea County University Hospital, Department of Neurosurgery, Oradea, Romania.

Background: The general structures of the skull and brain in children are very different of those in teenagers and adults. During the first 3 years of life a considerable array of processes concerning brain growth, development and maturation takes place and establishes the main cerebral functions and neural circuits. Under these circumstances any brain injury in this time interval has potential catastrophic consequences.

Materials and methods: The development of the brain until 3 years of age generally reaches 51cc. of volume which is very close to that of the adult. The authors present an experience of 431 consecutively operated cases aged 0-3. All the cases have been admitted and treated between 1 Jan. 2003 and 1 Jan 2013. – 10 years. As a major etiologic factor 141 cases were victims of same level falls (32.6%), 99 cases were victims of different level falls (22.7%). The authors point out the fact there were 78 cases of children victims of traffic accidents (17.9%). The whole cohort of cases was evaluated and treated based on the already established trauma scales. The cases were

evaluated by a complete team formed of a neurosurgeon, neurologist and pediatrician. Since admission all the cases received the mandatory batch of hematologic and radiologic analysis. The authors excluded all the cases including birth traumas, minor head injuries not needing hospital admission and head injuries treated in other neurosurgical units. (1667 cases).

Results: In the array of specific head injuries we noticed 38 cases of cephalhematomas (13.5%), 276 cases of skull fractures (64%). The 276 skull fractures were : linear – 124 cases; diastatic – 72 cases; depressed skull fractures – 61 cases and depressed and comminuted skull fractures 19 cases. A specific element met in our study group were growing skull fractures – 22 cases – 5%. Intrusive skull fractures were rare – 11 cases – 2.5%.

Extradural hematomas were met in 26 cases – 6%, subdural hematomas were met in 5 cases – 1.1% and intraventricular hemorrhages were met in 5 cases – 1.1%. Diffuse brain edema is another specific element concerning this pathologic entity and was met in 28 cases – 6.5% - all cases having a severe prognosis.

The clinical status of the patients observed symptoms such as palor in 431 cases (100%), irritability and agitation in 232 cases (53.8%), irritability and somnolence in 182 cases (42.3%) vomiting in 179 cases (41.1%) and fontanelle bulging in 166 cases (38.4%).

Simple and 3D reconstructed CT scans are extremely useful for assessment of the lesions and cerebral structures. Magnetic resonance imaging is a great tool, however it was used only in 86 cases (19.9%) and not in the acute period. The whole cohort of cases was evaluated using the Children's Coma Scale (CCS) and the following results were obtained :

- CCS: 15-13 p : 310 cases (72%)
- CCS: 12-9 p : 74 cases (17%)
- CCS: 8-3p: 47 cases (11%)

All the cases in CCS 8-3p were directly admitted in the pediatrics intensive care unit (PICU) and received assisted ventilation. A number of 12 cases in CCS 3p (2.7%) had a severe prognosis and despite all the efforts the patients passed away.

Conclusions: Head injuries in children aged 0-3 represent a major healthcare problem in all countries. The authors insist on prevention of such lesions which occur especially when children are left unattended and fall from same or different heights. Furthermore, the authors militate for the correct treatment of such cases by referral to special centers fitted with pediatrics intensive care units and for the quick reinsertion of the patients in their families thus facilitating a good outcome.

Keywords: Infants, toddlers, head injuries, CT scan, MRI, PICU, neurosurgery.

THE IMPORTANCE OF A HEALTHY FOOD AND ENVIRONMENT FOR THE DEVELOPMENT OF THE HUMAN BRAIN

A.V. Ciurea, A. Mohan, H. Moisa

¹The Carol Davila University School of Medicine, Bucharest, Romania. Sanador Medical Center, Department of Neurosurgery, Bucharest, Romania.

²University of Oradea, Faculty of Medicine, Dept. of neurosurgery, Oradea, Romania.

Background: The authors debate the major actual problem of healthy alimentation and its impact on the development of the nervous system referring mostly to the young persons and the intrauterine period. The modifications of the human genome

Through alimentation and environment can be in such circumstances unpredictable and irreversible.

Material: The development of the human body depends mostly on genetic factors. These in turn depend on a series of nutritional factors, environmental factors and possible nociceptive external aggressions. The maximal teratogenous period stretches from the 2nd week of pregnancy until the 30th week, with the brain being the most sensitive organ prone to lesions. The nervous cell is highly sensitive at teratogenous agents . Nutriments need to be chosen carefully to allow the best course of development of the organism and especially the nervous system. Young organisms until the age of 20 need to be protected from poisonous factors from food and the external environment. Studies from all over the world have demonstrated that food influences the genotype and the fenotype in a decisive way being the source of a various array of diseases. The consequences of “industrial alimentation” enriched with growth hormones and other alimentary additives are shown in this study together with the poisonous effects of alcohol consumption, tobacco, drugs, radiation etc. Furthermore the authors bring in discussion quantum mechanics and physics studies that aim to show that all human beings are interconnected and that each one of us has the potential to influence his partners by what he thinks. At the end the authors insist upon allimentation issues promoting natural food and presenting in parallel the risks and possible consequences of genetically modified food. The authors advocate agains mall culture and industrial alimentation.

Conclusions: Natural alimentation is a crucial element in the development of the nervous system especially in the intrauterine period and early childhood together with the poisonous external factors.

Key Words: Brain, Food, Environment, behavior, fast food, mall culture.

BOALA FABRY

Cătălina Coclitu, Ana Maria Cobzaru, Ioana Mindruță

Neurologie, Spitalul Universitar de Urgență București

Boala Fabry este o afecțiune multisistemică aparținând grupului de afecțiuni de stocare lizozomală, progresiva, potențial letală, transmisă genetic, afectând deopotrivă ambele sexe. Ca urmare a unui deficit moștenit în activitatea enzimatică a α -galactozidazei, boala Fabry se caracterizează printr-o acumulare progresivă de glicosfingolipide în lizozomi într-o mare varietate de celule și o afectare a unui mare număr de țesuturi și sisteme. Inițierea precoce a tratamentului este esențială și din acest motiv rezidă importanța diagnosticării acestei afecțiuni.

FABRY DISEASE

Cătălina Coclitu, Ana Maria Cobzaru, Ioana Mindruță

Neurology, University Hospital Bucharest

Fabry disease is a metabolic disorder part of the larger family of lysosomal storage disorders, caused by a deficiency of certain lysosomal enzymes necessary to break down complex molecules, affecting equally both sexes. This deficiency causes intralysosomal accumulation of substrate in a variety of cell types throughout the body. The result is significant cellular, tissue, and organ dysfunction. The importance of early diagnosis of this disease lies in the fact that the time of the initiation of treatment is essential.

ASPECTE DE FARMACOGENOMICĂ

Aurelia Nicoleta Cristea Prof. Dr.

Disciplina de Farmacologie și Farmacie clinică, Facultatea de Farmacie, UMF Carol Davila, București, România

anicoletacristea@yahoo.com

Introducere. Omul real (determinat genetic și influențat epigenetic) se dovedește a fi de multe ori departe de „omul statistic” (creiat de rezultatele studiilor clinice populaționale randomizate, supuse metaanalizei biostatistice). Variabilitatea biologică și farmacologică interindividuală are la bază mutațiile în structura ADN-ului uman, ce codifică proteine importante biologic și farmacologic, imprimând un „polimorfism genetic”. Factorii genetici răspund de 20-95 % din variabilitatea în farmacocinetica și în efectele medicamentelor.

Variabilitatea genetică (intraindividuală ontogenetică, interindividuală de grup și etnică) și în consecință variabilitatea răspunsului la un medicament, excede barierele standardizate pentru prescrierea unui medicament, face dificil de aplicat ghidurile terapeutice, și creiază mari probleme medicului practician, în actul de individualizare și personalizare a medicației cu eficiență și siguranță maximă pentru pacient. Cunoașterea variabilității depășește astăzi etapa statistică, intrând în universul determinist-mutant al genomicii și proteomicii. Analizând erelile de individualizare și optimizare a farmacoterapiei, putem aprecia că *era farmacogenomică* a personalității unice este incomparabil superioară *erei biostatistice* a răspunsului mediu populațional.

Facogenomica studiază impactul genomului pacientului, asupra răspunsului personal la un medicament. Instituirea unei farmacoterapii personalizate genetic se bazează pe identificarea genotipului și ca urmare a fenotipului pacientului. În acest scop, sunt necesare teste farmacogenetice validate (specifice, sensibile și reproductibile). La ora actuală, în lume există o multitudine de astfel de teste farmacogenetice (*PGx tests*) validate, precum și laboratoare specializate care le utilizează în scopul identificării genotipului pacienților. Domeniul în care aceste aplicații sunt mai avansate este patologia neoplazică.

Farmacogenomica oferă medicului posibilitatea de a selecționa științific, dintr-un grup de pacienți cu aceeași boală, pe aceia al căror genotip interacționează benefic cu un medicament, fiind responderi cu o eficiență maximă și cu reacții adverse minime. Scopul farmacogenomicii este de a personaliza farmacoterapia și de a limita toxicitatea medicamentului, bazat pe profilul genetic individual (genotip). Conceptul farmacogenomicii este în acest sens: „*Terapie cu medicamentul adecvat, și o doză corectă, exact la pacientul potrivit*” („*Therapy with the right drug at the right dose, in the right patient*”).

Farmacogenomica și farmacoproteomica deschid o eră nouă, atât pentru cunoașterea teoretică a variabilității biologice și farmacologice, la nivel molecular, cât și pentru implementarea științifică a unei *medicine personalizate genetic* („*genetic personalized medicine*”). Regimul de terapie bazat pe farmacogenomică (*pharmacogenomics-based treatment regimen*) este evident superior regimului standard (*standard treatment regimen*) și are potențialul de a reduce semnificativ mortalitatea și spitalizările anuale datorate reacțiilor adverse sau ineficienței farmacoterapiei.

Se întrevide că farmacogenomica va avea un rol revoluționar și în proiectarea medicamentelor noi, personalizate farmacogenomic.

Obiectivul lucrării este de a evidenția complexitatea fenomenului variabilității genetice și implicit a variabilității răspunsului farmacoterapeutic, precum și de a releva importanța practică a cunoașterii factorilor genetici de variabilitate farmacologică și a markerilor, pentru o personalizare a farmacoterapiei cu eficiență optimă și siguranță maximă, pentru implementarea științifică a unei *medicine personalizate genetic* (*genetic personalized medicine*).

Cuprinsul lucrării dezvoltă: avantajele și problemele cu care se confruntă actualmente farmacoterapia personalizată farmacogenetic; exemple relevante și semnificative privind consecințele clinice ale polimorfismul genetic enzimatic, în cazurile medicamentelor biotransformate enzimatic la metaboliți inactivi (*omeprazol, metoprolol, statine ca atorvastatina, lovastatina și simvastatina, fenitoină, antidepressive triciclice ca desipramină și nortriptilină, anticoagulante cumarinice ca warfarina și acenocumarol, antidiabeticele sulfoniluree*) și respectiv activi (*analgezice ca tramadol și codeină, clopidogrel, nitroglicerină, anticanceroase ca irinotecan, 5-fluorouracil și tamoxifen*); exemple privind consecințele clinice ale polimorfismului transportorilor membranari de medicamente (*antineoplazice ca adriamicina, doxorubicina și vinblastina; antiretrovirale nucleosidice ca zidovudina; imunosupresivul antirejecție ciclosporina*) și ale polimorfismului situsurilor receptoare (*antihipertensive blocante beta-1, bronhodilatatoare agoniști beta-2, antiastmaticele inhibitoare ale 5-lipoxigenazei ca zileuton, statine, anticancerosul trastuzumab, ISRS, tacrin anti Alzheimer*); exemple de markeri ce avertizează asupra unor posibile RA la anumite medicamente (*abacavir-antiretroviral anti HIV, neuroleptice ca haloperidol și clozapină, antiparkinsonianul levodopa, anticanceroase ca irinotecan și 5-fluorouracil, IEC, antiepilepticul carbamazepină*).

Consecințele clinice ale unui medicament sunt în foarte multe cazuri, rezultanta impactului mai multor sisteme active care prezintă polimorfism genetic: o serie de enzime metabolizatoare, proteine transportoare, situsuri-receptoare. Sunt așa numiții „*determinanți poligenici*” ai răspunsului la medicamente. Se poate vorbi de un complex integrat de genotipuri (enzimatic, transportor și receptor) pentru un singur pacient. Ca urmare, identificarea determinanților poligenici moșteniți este de mare actualitate în farmacogenomică, raportat la fiecare medicament. În lucrare, sunt prezentați și discutați biomarkerii poligenici pentru răspunsul terapeutic identificați pentru o serie de medicamente (*antihipertensivele ce acționează asupra situsurilor-țintă din RAAS, statinele hipocolesterolemizante, anticoagulantele orale cumarinice ca warfarina și acenocumarol, antipsihotice ca haloperidol și clozapina, tiopurinele imunosupresive ca azatioprina, 6-mercaptopurina și 6-tioguanina, medicamentul antirejecție tacrolimus, anticanceroasele 5-fluorouracil, irinotecan și tamoxifen, analgezice opioide, antiepileptice ca fenitoina și carbamazepina*).

Concluziile principale relevate în lucrare: ■ Personalizarea farmacogenomică a farmacoterapiei reprezintă un pas uriaș înainte, după etapa anterioară de optimizare a posologiei prin procesul de *feed-back farmacocinetic* (bazat pe dozarea concentrației plasmatice a medicamentului administrat apriori, într-o doză test). ■ Personalizarea medicației se dovedește a nu fi un act simplist de realizat, nici abordată prin prisma cunoștințelor actuale de farmacogenomică. ■ Factorii genetici nu exclud influența tuturor celorlalți numeroși factori non-genetici de variabilitate, ce trebuie luați în calcul de către medic la prescrierea farmacoterapiei. ■ Viitorul personalizării farmacogenomice a farmacoterapiei apare însă extrem de complex, văzut în lumina ultimelor descoperiri științifice referitoare la extensia incredibilă a variabilității genetice, privită prin prizma *epigenomului* și a „*genelor săltașe*” ce construiesc o perpetuă variabilitate a ADN-ului celular.

PHARMACOGENOMICS ASPECTS

Aurelia Nicoleta CRISTEA Prof. Dr.

Department of Pharmacology and Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, UMF „Carol Davila”, Bucharest, Romania

anicoletacristea@yahoo.com

Introduction. The real man, determined genetically and influenced by epigenetics, turns out to be often far from the „*statistical man*” created by the results of population randomized clinical trials, subject to biostatistics meta-

analysis. Interindividual biological and pharmacological variability is based on mutations in the structure of human DNA, which encodes biologically and pharmacologically important proteins, giving a „*genetic polymorphism*”. Genetic factors are responsible for 20-95 percent of variability in pharmacokinetics and drug effects.

Genetic variability (ontogenetic intraindividual, interindividual and ethnic group) and therefore the variability of response to a drug exceeds standardized barriers of drug use, makes therapeutic guidelines difficult to apply and creates important problems for medical practitioners, during individualization and personalization of the therapy with efficiency and maximum safety for the patient. The knowledge of the variability exceeds today the statistical phase, entering the deterministic mutant universe of genomics and proteomics. Analyzing the ages of individualization and optimization of pharmacotherapy, we can say that *pharmacogenomics era of unique personality* is incomparably greater *biostatistics era of population average response*.

Pharmacogenomics studies the impact of the patient's genome, on the personal response to a drug. The establishment of a genetically personalized pharmacotherapy is based on patient genotype identification. For this purpose, validated pharmacogenetic tests are needed (specific, sensitive and reproducible). At present, there are such pharmacogenetic tests (*PGX tests*) validated, and specialized laboratories they use to identify genotype patients. The area, in which these applications are the most advanced, is the neoplastic pathology.

Pharmacogenomics offers physicians the ability to select scientifically in a group of patients with the same disease, those whose genotype interacts with a drug beneficial, they being the responders with maximum efficiency and minimal side effects. The aim of pharmacogenomics is to personalize pharmacotherapy and to limit drug toxicity, based on individual genetic profile (genotype and phenotype). The concept of pharmacogenomics is in this sense: „*Therapy with the right drug ,at the right dose, in the right patient*” .

The pharmacogenomics and pharmacoproteomics opens a new era for both the theoretical knowledge of biological and pharmacological variability at the molecular level and for the scientific implementation of a *genetic personalized medicine*. Regimen of pharmacotherapy based on pharmacogenomics (*pharmacogenomics-based treatment regimen*) is obviously higher by comparison with standard procedure (*standard treatment regimen*) and it has the potential to radically reduce the estimated deaths and hospitalizations that occur each year as the result of adverse drug response or therapy inefficiency.

It sees that pharmacogenomics will have a revolutionary role in the future design of new drugs, pharmacogenomical personalized.

The objective of this paper is to highlight the complexity of the phenomenon of biological variability and therefore of the pharmacotherapeutic response, as well as the practical importance of knowing the genetic factors of pharmacological variability, and biomarkers for personalizing pharmacotherapy with optimal efficiency and maximum safety, for scientific implementation of *genetic personalized medicine*.

Contents of the work develops: the advantages and problems of the personalised pharmacogenomics-based pharmacotherapy (high costs; insurance coverage may not be available for the genetic test; privacy and confidentiality of information); examples relevant and significant, about the clinical consequences of enzyme genetic polymorphisms in drug cases enzymatically biotransformed to inactive metabolites (*classical tricyclic antidepressants as desipramine and nortriptyline; fenitoin; metoprolol; omeprazol; statins as atorvastatine, lovastatine și simvastatine; coumarin anticoagulants as warfarin and acenocumarol; antidiabetics sulfoniluree*) and respective active (*analgesics as tramadol and codeine; clopidogrel; nitroglicerine; anticancer drugs as 5-fluorouracil, irinotecan and tamoxifen*); examples about the clinical consequences of drug membrane transporters genetic polymorphisms (*anticancer as adriamicine, doxorubicine and vinblastine; antiretroviral nucleoside as zidovudine; anti rejection immunosupresive ciclosporine*) and of receptor sites genetic polymorphism (*antihypertensives beta-1 blockers; anti asthmatics 5 anti-lipoxygenase inhibitors as zileuton; beta-2 agonist bronchodilators; statins; ISRS; tacrin anti Alzheimer; anticancer trastuzumab*); examples of biomarkers predictable for increased risk of severe adverse reactions (AR) (*anti HIV antiretroviral abacavir; neuroleptics as haloperidol and clozapine; anti Parkinson levodopa; antiepileptic carbamazepine; anticancer as irinotecan and 5-fluorouracil; IEC*).

The clinical consequences of the drug impact are often the resultant of more active systems showing genetic polymorphism: a series of metabolizing enzymes, transport binding proteins, receptor-binding sites. There are *the polygenic determinants* of drug response. Is there an integrated complex genotypes (enzyme, transporter and receiver) for a single patient. Therefore, identifying the all determinants of polygenic inheritance is at the top in pharmacogenomics. This paper presents and discusses the polygenic biomarkers for therapeutic response to the following drugs: *antihypertensives acting on target sites of RAAS; antipsychotics (haloperidol and clozapine); anti rejection drug tacrolimus; anticancer drugs (5-fluorouracil, irinotecan și tamoxifen); immunosupresive thiopurins (azathioprine, 6-mercaptopurine, 6-thioguanine); antiepileptics (fenitoin and carbamazepine); opioid analgesics; statins*).

The main conclusions highlighted in the paper: ■ Pharmacogenomics personalised pharmacotherapy represents a huge step forward after the previous posology optimization stage by pharmacokinetic feedback process

(based on the determination of the plasmatic concentration of the a priori administered drug, at a test dose). ■ Customizing medication proves not to be a very simple act, either in terms of addressing current knowledge of pharmacogenomics. ■ Genetic factors influence not exclude all the other numerous non-genetic factors of variability to be taken into account by the physician when prescribing pharmacotherapy. ■ Future pharmacogenomic personalization of pharmacotherapy appears extremely complex, in light of the latest scientific findings on genetic variability incredible extension, seen through the prism of the *epigenome* and *hopping genes* that built a perpetual variability of cellular DNA.

TRATAMENTUL TROMBOEMBOLISMULUI VENOS LA PACIENTII ONCOLOGICI

Camelia Diaconu

Sef de lucrări UMF Carol Davila, Spitalul Clinic de Urgență, Clinica de Medicină Internă, București

Pacienții cu cancer dezvoltă adesea tromboembolism venos, acesta fiind a doua cauză de mortalitate la bolnavii oncologici. Tromboza venoasă profundă și embolia pulmonară pot de asemenea să întârzie sau să interfereze cu tratamentul procesului malign, să prelungească perioada de spitalizare și să crească costurile îngrijirii medicale. Incidența evenimentelor trombotice venoase și arteriale la bolnavii de cancer este în creștere, pe de o parte datorită îmbătrânirii populației și pe de altă parte datorită utilizării tratamentelor oncologice mai eficiente, însă adesea mai trombogene. Factorii de risc pentru tromboembolismul venos la pacienții oncologici depind de tipul tumorii (ovar, creier, pancreas, plămân, colon), stadiul și extensia tumorii (boală metastatică), tipul de tratament antineoplazic și alți factori (antecedentele de tromboembolism venos, spitalizări, imobilizare, infecții, trombofilie). La bărbați, cancerul de pancreas, prostată, stomac, rinichi, plămân și tumorile cerebrale primare se asociază cu cel mai mare risc de tromboembolism. La femei, cel mai mare risc există în cancerul de sân, ovar și plămân. De asemenea, tratamentul chirurgical și sistemic, ca și inserarea de catetere venoase centrale, se asociază cu risc crescut de tromboembolism. Până recent, au existat puține date despre tratamentul specific al bolnavilor oncologici. Acești bolnavi reprezintă un subset mic (<20%) în majoritatea studiilor mari despre terapia antitrombotică. De aceea, până în ultimii 3-4 ani, informațiile au fost extrapolate de la bolnavii non-cancerosi, avându-se în vedere faptul că bolnavii cu cancer au riscul cel mai mare. Există puține studii care să fi evaluat eficiența și siguranța anticoagulantelor în tromboza paraneoplazică. Majoritatea ghidurilor internaționale susțin utilizarea heparinelor cu greutate moleculară mică în tratamentul inițial și pe termen lung al trombozei paraneoplazice. Este posibil ca agenții anticoagulanți orali mai noi să fie mai eficienți, însă lipsesc studiile clinice care să fi evaluat eficiența acestora la bolnavii oncologici.

THE TREATMENT OF VENOUS THROMBOEMBOLISM IN ONCOLOGY PATIENTS

Camelia Diaconu

Lecturer at “Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy, Emergency Clinical Hospital, Internal Medicine Clinic, Bucharest

Patients with cancer often develop venous thromboembolism, which is the second cause of mortality in oncology patients. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism may also delay or interfere with the treatment of malignant process, extend the period of hospitalization and increase healthcare costs. The incidence of venous and arterial thrombotic events in patients with cancer is increasing, partly because of the aging population and partly due to use of more effective cancer treatments, but often more thrombogenic. Risk factors for VTE in medical oncology patients depend on tumor type (ovary, brain, pancreas, lung, colon), stage, grade and extent of cancer (metastatic disease), type of antineoplastic treatment and miscellaneous VTE risk factors (previous VTE, hospitalization, immobility, infection, thrombophilia). In men, cancers of the pancreas, prostate, stomach, kidney, lung and primary brain tumors are associated with the highest rates of VTE. In women the highest rates of VTE appear in cancers of the breast, ovaries, lungs. Surgical and systemic treatment, along with insertion of central venous catheters, is associated with increased risk for VTE. Until recently, sparse data specifically related to cancer patients was available. Cancer patients are a small subset (<20%) in most of the largest trials of antithrombotic therapy. Therefore, until the last 3-4 years, the information was extrapolated from non-cancer patients, having in mind that cancer patients are in the highest risk group. Few studies have assessed the efficacy and safety of anticoagulants in paraneoplastic thrombosis. Most international guidelines support the use of low molecular weight heparin in the initial and long-term treatment of paraneoplastic thrombosis. It is possible that newer oral anticoagulant agents to be more efficient, but clinical studies to evaluate their effectiveness in oncology patients are still missing.

MARKERI GENETICI UTILIZATI IN MONITORIZAREA PACIENTILOR CU INFECTIE HIV/SIDA

Dragos Florea, Leontina Banica, Dan Otelea

Institutul National de Boli Infectioase “Prof Dr Matei Bals”

Un numar crescut de determinanti genetici ai bolilor infectioase au fost identificati in ultimii ani, ca rezultat al extinderii cunoasterii noastre asupra genomului uman si a celui microbial, precum si datorita progreselor tehnologice majore in domeniul genetiicii moleculare.

Factorii genetici ai gazdei si interactiunea acestora cu factorii genetici ai microorganismelor influenteaza numeroase aspecte ale bolilor infectioase, de la receptivitatea la infectie si raspunsul imun pana la rata progresiei bolii si a aparitiei unor complicatii. Numeroase studii dovedesc influenta factorilor genetici ai gazdei asupra ratei progresiei si a trasmiterii infectiei cu virusul imunodeficientei umane.

Infecția HIV reprezintă o problema majora de sanatate publica, cu multiple consecinte medicale, economice si socio-demografice. La nivel global traiesc peste 33 de milioane de persoane infectate cu HIV, dintre acestea aproximativ 8 milioane fiind in tratament antiretroviral. O cauza importanta de esec terapeutic, datorata aderenței incomplete a pacientului la tratamentul antiretroviral, este aparitia reactiilor adverse la terapie.

Acumularea datelor privind genomul uman ofera sansa realizarii unei terapii personalizate, cu un risc redus de reactii adverse si cu un raport beneficii/ riscuri favorabil. Mai multi markeri farmacogenetici au fost identificati si introdusi recent in practica clinica, permitind ameliorarea utilizarii terapiei pentru infectia HIV si pentru comorbiditatile asociate.

Evaluarea markerilor genetici devine in consecinta un instrument util in monitorizarea pacientilor cu infectie HIV.

GENETIC MARKERS IN THE MANAGEMENT OF THE HIV/AIDS INFECTED PATIENTS

Dragos Florea, Leontina Banica, Dan Otelea

“Prof Dr Matei Bals” National Institute for Infectious Diseases

Genetic determinants of infectious diseases have been increasingly identified in the last years, largely as a result of our expanded knowledge of the human and microbial genomes as well as of major technological advances in molecular genetics.

The interaction between the genetic factors of the host and of the pathogen influences many aspects of the infection, from acquisition (susceptibility versus resistance) and immune response to disease progression and specific complications. An increasing number of data confirm the influence of the host genetic factors in the rate of progression and the rate of transmission of the human immunodeficiency virus infection (HIV).

Human immunodeficiency virus infection is a major health problem, with multiple medical, economic and socio-demographic consequences. Globally, more than 33 million people are living with HIV/AIDS, approximately 8 million being on antiretroviral treatment. Adverse drug reactions are an important cause of treatment failure, due to suboptimal adherence to the antiretroviral therapy.

The increasing knowledge of variation within the human genome is an opportunity for the development of a personalized therapy, with reduced risk of adverse drug reactions and an increased benefits/risks ratio. Recently, several pharmacogenomic markers were identified and translated into clinical practice, thus allowing a better use of drugs for HIV infection or related co-morbidities.

The evaluation of the human genetic markers becomes a useful tool in the management of the HIV infected patient.

COLISTINA IN TRANSPLANTUL DE ORGANE, UN MEDICAMENT VECHI INTR-UN TERITORIU NOUDiana F Florescu, M.D.^{1,2}; Cezarina Mindru, M.D.¹; Fang Qiu, PhD³; Megan Keck, M.D.⁴; Andre C Kalil, M.D., M.P.H.¹¹*Infectious Diseases Division;* ²*Transplant Surgery Division;* ³*Biostatistics Department;* ⁴*Department of Pharmaceutical and Nutrition Care;*^{1,2,4}*University of Nebraska Medical Center;* ³*The Nebraska Medical Center*Correspondenta: Diana Florescu, M.D., dflorescu@unmc.edu,

Associate Professor; University of Nebraska Medical Center

Fundal: Experienta clinica cu colistina pentru tratamentul bacteriilor Gram-negative care sint rezistente la multiple antibiotic este limitata in transplantul de ogane.

Metode: Am inclus pacientii transplantati la “University of Nebraska Medical Center” intre ianuarie 2003 si iulie 2011 si care au fost tratati cu colistina intravenos sau aerosolizata. Am folosit elemente de statistica descriptiva ca sa sumarizam caracteristicile pacientilor si curba Kaplan-Meier pentru analiza ratei de supravietuire.

Rezultate: Cincisprezece pacienti au fost inclusi in studiu, 10 adulti (virsta medie 54.6 ani) si 5 copii (virsta medie 3.3 ani). Tabelul 1 descrie caracteristicile la inrolare si tipurile de infectii. *Pseudomonas aeruginosa* a fost izolat in 13 cazuri si ESBL *Klebsiella oxytoca* si ESBL *Escherichia coli* au fost izolate fiecare intr-un caz. Opt pacienti au avut co-infectii, in principat cu bacterii de origine intestinala. Infectiile au fost diagnosticate la o medie de 5.9 luni (0.8-49.8 luni) dupa transplant. Treisprezece pacienti au primit alte antibiotice in acelas timp cu colistina. Doza medie de colistina intravenoasa (13 pacienti) a fost 2.7mg/kg/zi (1-4.9mg/kg/zi), si pentru colistina aerosolizata (2 pacienti) a fost 241.7 mg/zi (150-333.3mg/zi). Raspuns clinic a fost obtinut in 9 (60%) pacienti. Supravietuirea la 4 saptamini dupa infectie a fost 86.7% (95%CI, 56.4-96.5%). Nu a fost nici o diferenta intre media functiei renale la adulti (p=0.38) si copii (p=0.88) inainte si dupa colistina. Un pacient a dezvoltat neurotoxicitate si toxicitate renala si un alt pacient a avut doar neurotoxicitate.

Discutie: Colistina ar putea fi un tratament alternativ relativ nontoxic si efficient pentru pacienti infectati cu bacterii Gram-negative care sint rezistente la multiple antibiotice.

Tabelul 1. Caracteristicile la inrolare si tipurile de infectii ale pacientilor inclusi in studiu.

Tratamentul de inductie	12/15
Regim basat pe inhibitori de calcineurina	15/15
Steroizi	12/15
Necesitatea de dializa	10/15
Necesitatea de dializa numai la adulti	9/10
Tipul de transplant	
Ficat+ficat-rinichi+ficat-rinichi-pancreas	6/15
Inima	1/15
Rinichi+Rinichi-pancreas	3/15
Numai intestin+multivisceral	5/15
Focarul primar de infectie	
Bacteremia +/-alt loc	4/15
Pneumonie	3/15
Abdomen	8/15

COLISTIN IN SOLID ORGAN TRANSPLANTATION, AN OLD DRUG IN A NEW TERRITORY

Diana F Florescu, M.D.^{1,2}; Cezarina Mindru, M.D.¹; Fang Qiu, PhD³; Megan Keck, M.D.⁴; Andre C Kalil, M.D., M.P.H.¹

¹Infectious Diseases Division; ²Transplant Surgery Division; ³Biostatistics Department; ⁴ Department of Pharmaceutical and Nutrition Care;

^{1,2,4} University of Nebraska Medical Center; ³ The Nebraska Medical Center

Corresponding author: Diana Florescu, M.D., dflorescu@unmc.edu

Associate Professor; University of Nebraska Medical Center

Background: The clinical experience with colistin therapy for multidrug resistant Gram-negative pathogens in solid organ transplantation is limited.

Methods: Patients transplanted at University of Nebraska Medical Center between January 2003 and July 2011 and treated with intravenous or nebulized colistin were included. Descriptive statistics were used to summarize patients' characteristics and Kaplan-Meier curve for survival analysis.

Results: Fifteen patients were included in the study, 10 adults (median age 54.6 years) and 5 children (median age 3.3 years). Table 1 describes the baseline characteristics and the type of infections. *Pseudomonas aeruginosa* was isolated in 13 cases and ESBL *Klebsiella oxytoca* and ESBL *Escherichia coli* were each isolated in one case. Eight patients had co-infections, mainly with enteric pathogens. The infections were diagnosed at a median of 5.9 months (range 0.8-49.8 months) after transplantation. Thirteen patients received concomitant antibiotics with colistin. The median dose of intravenous colistin (13 patients) was 2.7mg/kg/day (range 1-4.9 mg/kg/day), and for nebulized colistin (2 patients) was 241.7 mg/day (range 150-333.3 mg/day). Clinical cure was achieved in 9 (60%) patients. Four-week survival rate after infection was 86.7% (95% CI, 56.4%-96.5%). There was no difference in the median creatinine clearance in adults (p=0.38) and children (p=0.88) before and after colistin. One patient had both neurotoxicity and nephrotoxicity and one patient had neurotoxicity only.

Discussion: Colistin might be a relatively safe and efficacious alternative therapy for transplant patients with multidrug resistant Gram-negative pathogens.

Table 1. The baseline characteristics and the type of infections of the patients included in the study.

Induction therapy	12/15
Calcineurin-based regimen	15/15
Steroids	12/15
Need for RRT	10/15
Need for RRT only in adults	9/10
Type of transplantation	
Liver+liver-kidney+liver-kidney-pancreas	6/15
Heart	1/15
Kidney+kidney-pancreas	3/15
Isolated+combined small bowel	5/15
Primary site of infection	
Blood +/-other site	4/15
Pneumonia	3/15
Intra-abdominal	8/15

METODA “DNA PATTERN” FOLOSITA PENTRU ANALIZA SECVENTELOR ADN

Paul Gagniuc

Indexul de coincidenta Kappa (Kappa IC) a fost folosit pentru prima data in 1920 in domeniul criptografiei. Prima aplicatie a acestei metode, dar si ultima, a fost analizarea mesajelor criptate. Kappa IC a fost adaptat si folosit pentru prima data in analiza secventelor ADN de catre noi in anul 2010. Din testele efectuate, noi am observat ca Indexul de coincidenta Kappa este sensibil la organizarea secventelor ADN, cum ar fi secvențele repetate simple sau secvente repetate scurte dispuse in tandem. Prin extragerea valorilor Kappa si a procentajului C+G, a fiecarei fereastre glisante am avut posibilitatea să măsuram valorile localizate de-a lungul fiecarei secvențe ADN analizate. Prin folosirea acestei metode noi am publicat o serie de rezultate care arata ca promotorii genelor sunt specifici fiecarui cromozom cat si faptul ca la *Homo Sapiens* promotorii genelor sunt situati la granita teritoriilor cromozomiale in faza G0. Mai mult de atat, in 2012 metoda a fost cu succes folosita pentru detectarea a 10 clase de promotori ai genelor la eucariote.

TRADITII SI ACTUALITATI TERAPEUTICE IN CHIRURGIA PLASTICA

Autori: Carmen Giuglea*, Marinescu Silviu**, Crenguta Coman*, Florescu Ioan**

*Sectia de Chirurgie plastica, microchirurgie reconstructiva, Spitalul Clinic de Urgenta “Sf. Ioan”, Bucuresti

** Sectia Clinica de Chirurgie plastica, microchirurgie reconstructiva, Spitalul Clinic de Urgenta “Bagdasar-Arseni”, Bucuresti

Chirurgia plastica reprezinta o specialitate unica prin caracterul ei de intreprindere cu multe dintre celelalte specialitati chirurgicale. Posedand mijloace specifice chirurgiei reconstructive si/sau microchirurgiei, ea este adeseori utila in rezolvarea unor cazuri complicate, in care etapa reconstructiva a unui organ sau segment de corp este absolut necesara. Ne referim de exemplu la reconstructia etajului facial inferior dupa o excizie tumorală largă de necesitate, la reconstructia de perete toracic după o tumoră de sân recidivată, penetrantă până în pericard, la reconstructia de scalp pentru acoperirea creierului denudat postexcizional pentru o tumoră infiltrativă până în dura mater. Chirurgia plastica reconstructivă poate refăce continuitatea unui ax vascular sau nervos traumatizat în cazul unor fracturi complexe de membre, salvând pacientul de infirmitate. Poate de asemenea să animeze prin intervenții reconstructive microchirurgicale segmente de corp imobile, paralizate.

Chirurgia regenerativă reprezintă noutatea în chirurgia plastică în care, de câțiva ani, se utilizează proprietățile recent descoperite ale celulelor adipoase de a se comporta ca și celule stem. Introduse în diferite zone ale corpului sub formă de lipoaspirat, acesta are efect de regenerare a zonei respective, lucru evidențiat atât în tratamentul unor leziuni trofice tegumentare cât și în chirurgia estetică facială. Amploarea pe care a luat-o această metodă reprezintă dovada eficienței ei, la aceasta adăugându-se și speranța unor noi beneficii demonstrate prin cercetările în desfășurare.

TRADITION AND PRESENT IN PLASTIC SURGERY

Authors: Carmen Giuglea*, Marinescu Silviu**, Crenguta Coman*, Florescu Ioan**

*Clinical Department of Plastic and Reconstructive Surgery, "St. John" Clinical Emergency Hospital, Bucharest

**Clinical Department of Plastic and Reconstructive Surgery, "Bagdasar-Arseni" Clinical Emergency Hospital, Bucharest

Plastic surgery represent an unique specialty due to its interactive character with many other surgical specialties. Having special reconstructive and microsurgical techniques, plastic surgery often can solve complex cases in which the reconstructive stage of an organ or body part is absolutely necessary. We can speak about reconstruction of the lower face floor after large oncologic resections, reconstruction of the thoracic wall after extensive mastectomy, scalp reconstruction for covering the exposed brain after an extensive tumor penetrating in dura mater.

Plastic surgery can reconstruct a vascular axis and also repair the damaged nerves in complex traumatic cases with open fractures and soft tissue loss, saving the patient from infirmity. It can also animate body parts with partial loss of function through microsurgical transfers.

Regenerative surgery is the present trend in plastic surgery, due to the discovery of the regenerative potential of the adipose cells, they acting like stem cells. Introducing these cells as lipoaspirate in different parts of the body they can produce the regeneration of that area, especially in trophic lesions and aesthetic facial surgery. The magnitude this method gained in the last few years is a proof of its efficiency and also a new hope due to the continuous research in this field.

REDUCTION OF MYOPIA PROGRESSION WITH ORTHOKERATOLOGY CONTACT LENSES

Daniela Goicea, MD,

Focus Optic Bucharest

Myopia affects 1/4 of global population, and until 2020 the share is estimated to reach 1/3.

The onset and evolution of myopia are influenced by genetic factors, as well as by the environment. Urbanization and "near" activities – such as reading and working on computer – increase the incidence of myopia.

In children, myopia increases on average by 0.50D/year. For example, an 8 years old child with -1.00D myopia could reach -5.00D at 16 years. Patients with myopia greater than 3.00D have a higher risk of glaucoma (3 times higher) and chorioretinal abnormalities (10 times higher). Consequently, reduction of myopia progression is of high importance, especially in children.

Myopic eye experiences relative peripheral hyperopia, meaning that light focuses behind the peripheral retina. This may act as an optical signal, triggering eye elongation and subsequent myopia. A reverse change - shifting the peripheral defocus in front of the retina - may result in slowed axial elongation of the eye and thus in the reduction of myopia progression. A possibility to achieve this is to wear orthokeratology lenses during night sleep.

Orthokeratology changes the shape of cornea with specially designed rigid contact lenses during night. The outcome is clear vision without spectacles or contact lenses throughout the day. The treatment is fully reversible and noninvasive. Studies show that wearing orthokeratology lenses may reduce the progression of myopia by 50%.

THE MODERN REVOLUTION OF GENETICS

C. Ionescu –Tirgoviste

National Institute of Diabetes, Nutrition and Metabolic Diseases "N. C. Paulescu", Bucharest

After a long period in which genetic of various diseases was interpreted in the Mendelian rules of transmission of the hereditary characters, referring to the study of T2D J. Neel said that this genetic is "a nightmare of the geneticists".

In 1974 J. Nerup found strong association of T2D with several HLA loci, opening the new era of numerous discovery of genes associating initially with type 1 diabetes and then (after 1985) with type 2 diabetes using the "candidate gene" approach and then Genome-Wide Linkage (GWL). By this last method has been identifying several monogenic types of diabetes.

The Human Genome Project having as aim the sequence of the whole genome started in last decade of last millennium and the first working draft was published in 20 June 2000.

The final data of this big project has been provisionally released in 2001 and the final form in 2003.

Between 2003 and 2005, a large consortium completed another international project named “International Hap Map Project” which identifies a high number of polymorphic regions in the genome (so called Single Nucleotide polymorphism-SNP). In these polymorphic regions were found the genes associated with various polygenic diseases, not only type 1 and Type 2 Diabetes but also obesity, hypertension, cardiovascular disorders, neurological disorders, etc.

Based on this method between 2007 and 2010 has been published a large number of Genome Wide Associations Studies (GVAS) through which a high number of gene has been found associated with various polygenic diseases. For type 1 and Type 2 Diabetes about 50 genes were found in association with each of them.

Three progresses have been associated with the new genetics technologies:

1. The scanning speed increased from 3 years about 10 days;
2. The cost of a GWA screening which was 3 billion USD for the first GWA decreased to 1000 USD in present days.
3. The cumulated number of samples from case-control groups arrived to about 50000, in such way increasing the power of signification of gene associated with various diseases.

After such speed of research in the last year a new chapter of genetics has been opened, that of *Epigenetic* which demonstrated that the gene expression depends of the various environmental factors via CPG and methylation of DNA.

This new data complicated the pathogenic mechanism involved in the polygenic diseases, which explain why in some subject which have the same genetic defect the phenotype of disease can differ substantially.

OXIGENOTERAPIA HIPERBARA - TRATAMENT PENTRU SITUATII-LIMITA

Aurelian Ivascu¹, Cristina Ivascu¹, Felician Stancioiu²

¹Mediconst Group, ²Fundatia Bio-Forum

Introducere: Terapia cu oxigen hiperbar (OTHB) are azi utilizare limitata, probabil si datorita originilor ei ca tratament specific pentru sindromul de decompresie (boala chesonului). Pornind inasa de la constatarea ca hipoxia are consecinte nefaste in tesuturi cheie (miocard, sistem nervos central), s-au efectuat studii care au testat ipoteza contrara, anume ca in cazul ischemiei un aport crescut de oxigen este benefic sau salutar. Aceste studii, urmate de altele pe diverse directii de cercetare, au stabilit ca oxigenoterapia hiperbara este utila in multiple alte patologii.

Efecte ale tratamentului cu barocamera evidentiata prin studii:

1. OTHB previne insuficienta multipla de organ post-hemoragica;
2. efect anti-edematos;
3. Stimularea angiogenezei in tesuturi normale si hipoxice;
4. activarea fibroblastilor, sintezei de colagen, accelerarea vindecarii fara cicatrice;
5. activarea leucocitelor si macrofagelor, stimularea imunitatii;
6. efect bactericid pe aerobe si pe anaerobe, tulpini multirezistente, cu multiplicare rapida;
7. activarea osteoclastelor, osteoblastelor si osteoneogenezei

Recomandari terapeutice bazate pe studii clinice: – U.S. FDA si C.E. de Medicina Hiperbara:

1. intoxicatia acuta cu CO la pacienti cu risc crescut (pacient inconstient, cu afectare neurologica, cardiaca, respiratorie; la femei gravide);
2. embolia gazoasa (posibil in accidente cu catetere, etc);
3. sindromul de decompresie;
4. infectii difuze de tesuturi moi (fascite necrozante, miozite, mionecroze clostridiale);
5. abcese intracraniene, pleuropulmonara, pancreatice;
6. ischemii de tesuturi moi (grefe in chirurgie plastica si reparatorie);
7. traume compresive cu sindrom de compartiment, traume ischemice acute;
8. leziuni de radionecroza (mandibula, vezica urinara, laringe, extractii dentare, operatii, implanturi in tesut iradiat);
9. accelerarea vindecarii in anumite rani (piciorul diabetic, retinopatie sau nefropatie diabetica);
10. osteomielita refractara;
11. arsuri termice;
12. hemoragii profuze (anemie severa)

Concluzie: Tratamentul cu oxigen hiperbar, recomandat in patologii pentru care optiunile terapeutice sunt restranse, este disponibil si poate fi utilizat in cadrul unei abordari terapeutice multidisciplinare.

HYPERBARIC OXYGEN THERAPY – SPECIAL TREATMENT FOR SPECIAL PATHOLOGIES

Aurelian Ivascu¹, Cristina Ivascu¹, Felician Stancioiu²

¹Mediconst Group, ²Bio-Forum Foundation

Introduction: Hyperbaric Oxygen Therapy (HBOT) has nowadays limited use, due also to its origins as a specific treatment for decompression sickness (Caisson Disease). Starting however with the fact that hypoxia has serious consequences in key organs (myocardial muscle, central nervous system), studies were performed which tested the opposite hypothesis, which states that an increased influx of oxygen in ischemic tissues can be beneficial, even life-saving. These studies, followed by others in various areas of research, have established that HBOT is useful in multiple other pathologies.

Effects of the HBOT observed in various studies:

1. HBOT prevents post hemorrhagic multiple organ failure; 2. Has anti-edema effect; 3. Stimulates angiogenesis in normal and hypoxic tissue; 4. Activates fibroblasts, collagen synthesis, accelerates wound healing without scar; 5. Activates leucocytes and macrophages, stimulates immunity; 6. Bactericidal effect on aerobic and anaerobic bacteria; 7. Activation of osteoclasts, osteoblasts and osteogenesis.

Therapeutic recommendations based on clinical studies: – US. FDA and European Committee for Hyperbaric Medicine

1. Acute carbon monoxide (CO) intoxication in high-risk patients (unconscious, with neurological, cardiac, or respiratory manifestations; in pregnant women); 2. Gas embolus (central catheter accidents, etc); 3. Decompression Syndrome; 4. Soft tissue infections (necrotizing fasciitis, clostridial myositis, myonecrosis); 5. Abscess – intracranial, pleuropulmonary, pancreatic; 6. Soft tissue ischemia (post-transplant, including plastic and reparatory surgery); 7. Crush trauma with compartment syndrome, acute ischemic trauma; 8. Radionecrotic lesions (mandible, urinary bladder, larynx; dental extraction, procedures, implants in irradiated tissue); 9. Wound healing in certain pathologies (diabetic foot, diabetic retinopathy and nephropathy); 10. Osteomyelitis, refractory; 11. Severe acute anemias; 12. Severe burns, thermal

Conclusion: HBOT, recommended for pathologies in which the therapeutic options are very limited, is available and can be very useful for treating special pathologies in a multidisciplinary approach.

THE ROADMAP TO PERSONALIZED MEDICINE: HOW BIOINFORMATICS, GENOMICS AND PROTEOMICS SHAPE NOVEL THERAPEUTICAL STRATEGIES

Răzvan Lăpădat

Department of Pathology, Medical College of Wisconsin, Milwaukee, WI, USA

Advances in genomic analysis have provided extensive information of the genetic and cell signaling regulation changes present in a variety of disease models. The completion of multiple genomics initiatives, including the Human Genome Project and the introduction of whole genome sequencing represent the transition to the next phase of functional genomic and proteomic analysis. Pharmacogenomics aims to identify potential novel therapeutical targets using the data derived from nucleic acid and protein sequence analysis. Identification of novel selective agents against such a high number of targets appears daunting. However, the development of novel frameworks arising from systems biology proved a powerful and novel solution. For example, genetic lesions involved in oncogenesis tend to cluster around certain processes and pathways, including signal transduction, transcriptional regulation, cell division and apoptosis, suggesting that the concept of unified network analysis, recapitulates more closely what is happening during oncogenesis and after exposure to pharmacologic agents.

Our work shows that regulatory regions of genes expressed under pathological conditions share clusters of transcription factors displaying a modular organization. By combining gene expression data with transcription control and signaling pathway information we were able to gain a better perspective on the processes leading from signal transduction events to the control of target gene expression. We have successfully used this approach to study lung adenocarcinoma cell lines response to EGFR receptor blockers, reovirus infection of human kidney cell lines and drug dependence and tolerance in animal models.

This new perspective, arising from genomic, pharmacologic and systems biology studies, will likely provide a valuable frame for the design of the drugs of the future. The validation and implementation of such approaches will be crucial to personalize patient care and stratify patients for drug studies, as well as predict response to therapies as they emerge.

THE ROADMAP TO PERSONALIZED MEDICINE: HOW BIOINFORMATICS, GENOMICS AND PROTEOMICS SHAPE NOVEL THERAPEUTICAL STRATEGIES

Razvan Lapadat

Department of Pathology, Medical College of Wisconsin, Milwaukee, WI, USA

Advances in genomic analysis have provided extensive information of the genetic and cell signaling regulation changes present in a variety of disease models. The completion of multiple genomics initiatives, including the Human Genome Project and the introduction of whole genome sequencing represent the transition to the next phase of functional genomic and proteomic analysis. Pharmacogenomics aims to identify potential novel therapeutical targets using the data derived from nucleic acid and protein sequence analysis. Identification of novel selective agents against such a high number of targets appears daunting. However, the development of novel frameworks arising from systems biology proved a powerful and novel solution. For example, genetic lesions involved in

oncogenesis tend to cluster around certain processes and pathways, including signal transduction, transcriptional regulation, cell division and apoptosis, suggesting that the concept of unified network analysis, recapitulates more closely what is happening during oncogenesis and after exposure to pharmacologic agents.

Our work shows that regulatory regions of genes expressed under pathological conditions share clusters of transcription factors displaying a modular organization. By combining gene expression data with transcription control and signaling pathway information we were able to gain a better perspective on the processes leading from signal transduction events to the control of target gene expression. We have successfully used this approach to study lung adenocarcinoma cell lines response to EGFR receptor blockers, reovirus infection of human kidney cell lines and drug dependence and tolerance in animal models.

This new perspective, arising from genomic, pharmacologic and systems biology studies, will likely provide a valuable frame for the design of the drugs of the future. The validation and implementation of such approaches will be crucial to personalize patient care and stratify patients for drug studies, as well as predict response to therapies as they emerge.

ALERGIILE RESPIRATORII IN ACTUALITATE

Poliana Leru

Spitalul Clinic Colentina - CDPC

Alergiile respiratorii reprezinta o problema de sanatate reala si importanta la nivel mondial, cu implicatii majore pentru sistemele de sanatate, in special datorita prevalentei in crestere, estimata intre 20-30% din populatie. Desi au consecinte individuale si socio-economice importante, bolile alergice sunt in general subdiagnosticate si subtratate. Alergiile respiratorii sunt boli complexe, cu impact sever asupra calitatii vietii, ducand la scaderea randamentului scolar si profesional, numeroase complicatii si comorbiditati. Diagnosticul precoce si managementul corect al bolilor alergice sunt esentiale pentru controlul acestora, prevenirea exacerbarilor si a complicatiilor, in special in randul tinerilor.

Prevalenta bolilor alergice in general si a celor induse de aeroalergene in particular a crescut constant in ultimele decenii si continua sa creasca. Se estimeaza ca, pana in anul 2040, aproximativ 40% din populatia Europei va putea suferi o boala alergica.

Poluarea de interior si fumatul, ca si poluarea atmosferica, sunt factori de risc pentru declansarea si agravarea alergiilor respiratorii, dintre care astmul bronic si, rinita alergica sunt cele mai frecvente. De asemenea alergia la polenul diferitelor plante are o importanta deosebita in toate regiunile Europei, iar studii recente arata o crestere semnificativa a prevalentei alergiilor induse de polenuri. Continutul alergenice al aerului atmosferic difera in functie de zona geografica, clima si vegetatie. Informatiile privind prezenta si prevalenta polenurilor alergice in anumite regiuni, obtinute prin studii de aerobiologie si investigatii alergologice, au permis realizarea unor calendare cu perioadele de inflorire si concentratiile polenurilor diferitelor plante alergice. In Europa polenurile alergice sunt prezente in atmosfera minimum sase luni, iar distributia principalelor tipuri de polenuri a permis impartirea in cinci arii de vegetatie: zona Arctica, Centrala, Estica, Muntoasa si Mediteraneana. Studii recente de aerobiologie, corelate cu cele alergologice, arata modificari notabile ale hartii polenurilor in Europa, datorate schimbarilor climatice si de mediu, dar si factorilor culturali si cresterii traficului international. Cele mai importante polenuri alergice in zona geografica a tarii noastre sunt gramineele si ierburile (buruieni), ultimele fiind reprezentate de doua specii: *Ambrosia artemisiifolia* si *Artemisia vulgaris*. Polenul de *Ambrosia* (ragweed) este recunoscut de multa vreme ca unul dintre cele mai periculoase polenuri alergizante, iar extinderea acestei plante in multe tari europene in ultimele decenii reprezinta o importanta problema de sanatate si de mediu. *Ambrosia* poate induce alergii respiratorii, cum sunt rinita sezoniera si exacerbari ale astmului, unele alergii cutanate, dar si forme mai severe de tip anafilactic.

Proiectul de cercetare COST (Cooperare Europeana in Stiinta si Tehnologie), in care CDPC este implicat in calitate de coordonator national, intitulat: Managementul sustinut al *Ambrosia artemisiifolia* in Europa – SMARTER FA1203, este cel mai amplu proiect care are ca scop elaborarea si implementarea unui program de control al acestei plante si reducerea impactului ei asupra sanatatii, mediului si economiei. Proiectul se desfasoara in perioada 2013-2017, implica un numar mare de specialisti din peste 30 tari, ofera perspective de pregatire tinerilor cercetatori si suport pentru descoperirea unor solutii inovatoare.

PRESENT AND FUTURE IN RESPIRATORY ALLERGIES

Poliana Leru

Colentina Clinical Hospital – CDPC

Respiratory allergies represent a real and serious disease that place a considerable burden on European societies, due to increasing prevalence, considered to be between 20-30 % of the population. Despite of the important individual and socio-economic consequences, allergic diseases and particularly respiratory allergies are generally under diagnosed and under treated.

Respiratory allergy is a complex condition that can have a severe impact on daily life, resulting in school and work day losses, reduction of productivity, complications and comorbidities. Effective diagnosis and management of respiratory allergies are crucial in keeping control of the disease to avoid exacerbation and complications, with special importance in young people.

Allergic diseases due to airborne allergens have been steadily increasing over the past few decades and an end to this increase is not in sight. It is estimated that by the year 2040, 40 % of the population will present an allergic predisposition in Europe.

Poor indoor air quality and cigarette smoke as well as outdoor pollution are risk factors for respiratory allergies, mainly asthma, rhinitis and can also trigger exacerbations and worsen the patient conditions. Pollen allergy has a remarkable impact all over Europe and many recent data suggest that the respiratory allergic reactions induced by pollens have been increased during the past decades. The allergenic content of the atmosphere varies according to climate, geography and vegetation. Data on the presence and prevalence of allergenic airborne pollens, obtained from aerobiological studies and allergological investigations make it possible to design pollen calendars with the flowering period of the plants in certain areas. In Europe the main pollination period covers about half a year, from spring to autumn and the distribution of main pollen types is related to five vegetational areas: Arctic, Central, Eastern, Mountains and Mediterranean. Aerobiological and allergological studies show that the pollen map of Europe is changing, due to climate and environment changes, cultural factors and increased international traffic. The main allergenic pollens in the geographical region of Romania are grasses and weeds, the last represented by two species - *Ambrosia artemisiifolia* and *Artemisia vulgaris*. *Ambrosia artemisiifolia* (ragweed) has long been recognized as a significant cause of seasonal allergic rhinitis, asthma exacerbations and other forms of allergic diseases. The research project COST (European Cooperation in Science and Technology) called Sustainable management of *Ambrosia artemisiifolia* in Europe – SMARTER FA1203 in which we are involved is the biggest project aimed to develop and implement an integrated management programme to control *Ambrosia* in Europe, reducing its impact on economy, environment and health. The project involves a big number of specialists from 30 countries, during five years and offers research training programmes for young researchers, an interdisciplinary approach and support for new innovative solutions.

ADIPOKINELE SI PARAOXONAZELE: SEMNIFICATIA LOR LA PACIENTII OBEZI CU DIABET ZAHARAT NOU-DIAGNOSTICAT

Lixandru Daniela¹, Carniciu Simona², Roșca Adelina¹, Stoian Irina¹, Atanasiu Valeriu¹, Ionescu-Tîrgoviște Constantin²

¹UMF “Carol Davila”, București, Romania

²NIDNMD “N.C. Paulescu”, București, Romania

Obezitatea este strâns legată de apariția diabetului zaharat de tip 2 și de evoluția complicațiilor acestei boli prin scăderea sensibilității la insulină, creșterea producției locale de adipocitokine cu rol proinflamator și creșterea stresului oxidativ. Prevalența obezității, definită cu un indice de masă corporală (IMC) > 30 kg/m², a crescut dramatic în mare parte din cauza unui stil modern de viață caracterizat printr-o expunere cronică la cantități mari de lipide și nutrienți. Studiile recente au arătat că HDL este responsabil de reducerea oxidării LDL, dar și de diminuarea efectelor biologice ale LDL oxidat *in vitro*. Această activitate antioxidantă este în mare parte datorată enzimei paraoxonaza1 (PON1), enzimă sintetizată de ficat și asociată de molecula de HDL. Identificarea relativ recentă a unui nou membru al familiei paraoxonazelor, PON2, deschide noi perspective asupra interacțiunilor ce implică acest grup de enzime. Atât PON1 cât și PON2 au proprietăți antiaterosclerotice și pot fi ușor afectate de boală și de stilul de viață. Scopul acestui studiu a fost evaluarea echilibrului pro-oxidanți/antioxidanți și a nivelurilor de adipocitokine la pacienții cu diabet zaharat de tip 2 nou-descoperit (ND-T2DZ) obezi sau supraponderali. Studiul pune în evidență modificarea nivelului adipocitokinelor și dereglarea balanței pro-oxidanți/antioxidanți la pacienții diabetici obezi. Mai mult, scăderea nivelelor enzimelor antioxidante PON 1 și 2 sunt influențate de gradul de obezitate. Astfel, stresul oxidativ indus atât de hiperglicemie cât și de creșterea masei

adiipoase poate fi unul din factorii de risc care intervin precoce în T2DZ, modularea timpurie a acestuia putând avea rezultate pozitive în scăderea complicațiilor pe termen lung.

Acknowledgements: This work was supported by a grant of the Romanian National Authority for Scientific Research, CNCS-UEFISCDI, project number PN-II-ID-PCE-2011-3-0429 and POSDRU/107/1.5/S/82839.

ADIPOCYTOKINES AND PARAOXONASES: THEIR SIGNIFICANCE IN OBESE NEWLY-DIAGNOSED TYPE 2 DIABETES PATIENTS

Lixandru Daniela¹, Carniciu Simona², Roșca Adelina¹, Stoian Irina¹, Atanasiu Valeriu¹, Ionescu-Tîrgoviște Constantin²

¹ *University of Medicine and Pharmacy “Carol Davila”, Bucharest, Romania*

² *NIDNMD “N.C. Paulescu”, Bucharest, Romania*

Obesity is closely linked to the type 2 diabetes mellitus and its complications by decreasing insulin sensitivity, increasing local production of adipocytokines, increased oxidative stress and increased pro-inflammatory markers. The prevalence of obesity, defined as a body mass index (BMI) > 30 kg/m², has increased dramatically largely due to the modern lifestyle characterized by chronic exposure to large amounts of fat and nutrients. Recent studies have shown that HDL is responsible for reducing oxidation of LDL, but also reduce the biological effects of oxidized LDL *in vitro*. This antioxidant activity is largely due to enzyme paraoxonaza1 (PON1), an enzyme synthesized by the liver and associated with HDL molecule. Relatively recent identification of a new family member PON2, opens new perspectives on interactions involving these enzymes. Both PON1 and PON2 have antiatherosclerotic properties and can be easily affected by disease and lifestyle. The aim of this study was to assess the balance pro-oxidant/antioxidant and levels of adipocytokines in patients with newly discovered type 2 diabetes mellitus (ND-T2DM) obese or overweight. The study highlights the changing levels of adipocytokines and impaired balance pro-oxidant/antioxidant in obese diabetic patients. In addition, low levels of antioxidant enzymes PON 1 and 2 are influenced by the degree of obesity. The oxidative stress induced by hyperglycemia and increased body weight may be one of the risk factors that occur early in T2DM, and by modulating them we can have positive results in reducing long-term complications.

Acknowledgements: This work was supported by a grant of the Romanian National Authority for Scientific Research, CNCS-UEFISCDI, project number PN-II-ID-PCE-2011-3-0429 and POSDRU/107/1.5/S/82839.

OPTIMIZAREA STILULUI DE VIAȚĂ ÎN SINDROMUL METABOLIC

Andrada Mihai^{1,2}, Constantin Ionescu-Tîrgoviște²

¹ *Universitatea de Medicină și Farmacie „C. Davila”, București;* ² *Institutul de Diabet, Nutriție și Boli Metabolice „N. Paulescu”, București*

În ultimele decenii, multiple date și studii susțin asocierea dintre factorii negativi ai stilului de viață modern și obezitate, sindrom metabolic, diabet zaharat de tip 2, hipertensiune arterială sau boală cardiovasculară. Sindromul metabolic reprezintă o problemă de mare importanță clinică din cauza riscului de apariție a diabetului zaharat și din cauza creșterii riscului cardiovascular și de mortalitate. Impactul acestuia este considerabil atât la nivelul fiecărui individ în parte, cât și la nivel populațional din cauza prevalenței în creștere din ultimele decade, ajungând la o prevalență între 20 și 40% în funcție de criteriile folosite și populația studiată. La baza prevenției și tratamentului sindromului metabolic stă intervenția de modificare a stilului de viață negativ prin activitate fizică și terapie nutrițională medicală. Scopul intervenției este de a modifica factorii componenți ai sindromului metabolic astfel încât să se prevină sau întârzie apariția bolii cardiovasculare și a diabetului zaharat de tip 2 dacă acesta nu este deja prezent. Modificarea stilului de viață este recomandată ca strategie primară de tratament pentru sindromul metabolic de către toate organismele internaționale care au emis definiții ale acestuia și ameliorează toate componentele acestuia. Poate ameliora și riscul cardiovascular pe termen lung. Educația terapeutică a pacientului este un element de bază al intervenției de optimizare a stilului de viață. Studii suplimentare sunt însă necesare în viitor pentru a evidenția care este cea mai potrivită intervenție, cea mai eficientă din punct de vedere al costurilor precum și pentru a determina intensitatea și durata unei astfel de intervenții.

LIFESTYLE INTERVENTION FOR METABOLIC SYNDROME

Andrada Mihai^{1,2}, Constantin Ionescu-Tîrgoviște²

¹University of Medicine and Pharmacy "C. Davila", Bucharest; ²Institute of Diabetes, Nutrition and Metabolic Diseases, "N. Paulescu" Bucharest

In the last decades, multiple data and studies support the association between negative factors of modern lifestyle and obesity, metabolic syndrome, type 2 diabetes, hypertension or cardiovascular disease. Metabolic syndrome is a matter of great clinical importance because of the associated increased risk for type 2 diabetes, increased cardiovascular risk and cardiovascular mortality. Its impact is significant both at the individual level and at the population level because of its increasing prevalence over the past decades, reaching a prevalence of 20 to 40% depending on the criteria used for definition and the characteristics of the studied population. The primary intervention in order to prevent and treat the metabolic syndrome is the lifestyle optimization through increased physical activity and medical nutrition therapy. The goal of the intervention is to modify the component factors of the metabolic syndrome in order to prevent or delay the onset of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus if it is not already present. Lifestyle modification is recommended as the primary treatment strategy for the metabolic syndrome by all international bodies that have issued definitions for the syndrome and improves all of its components and may also improve the cardiovascular risk in the long-term. Therapeutic patient education is an important component of the lifestyle intervention. Further studies are needed in the future, however, in order to determine the optimal strategy, which is most cost efficient, as well as to determine the intensity and duration of that intervention.

SINDROMUL DE APNEE IN SOMN – DZ TIP 2 , ASOCIERE FRECVENT INTALNITA IN PRACTICA MEDICALA?

Florin Mihaltan, Ioana Munteanu

Institutul de pneumologie Marius Nasta Bucuresti

Epidemia de diabet in lume este deja o certitudine. Cele mai recente date publicate de un grup de experti OMS, confirma existenta a 189 milioane de persoane cu diabet. Prognostizarea este de asemenea alarmanta, estimandu-se ca pana in anul 2025 se va ajunge la 324 milioane, rata medie de crestere fiind de 72%.

Studiile din ultimii ani au aratat o crestere a numarului de factori favorizanti pentru diabet . Dintre acestia si tulburarile cantitative si calitative de somn sunt tot mai des citate. Acestea se pot clasifica in insomni, hipersomni(somolenta diurna excesiva) si parasomni (ev. Nocturne neasteptate). Cele mai frecvente sunt tulburarile de ritm circadian si sindromul de apnee in somn(SASO) ce apartin hipersomniilor si care au drept consecinte privari acute sau cronice de somn. Acestea determina crestere ale apetitiului, cresterea rezistentei la insulina si in final conduc la aparitia DZ tip II. SASO se caracterizeaza prin pauze in respiratie in timpul somnului, cu durata de peste 10 sec. si insotite de desaturari de peste 4%. Studiul populational au estimat ca aproximativ 40% din persoanele cunoscute cu SASO au DZ tip 2 si ca dintre persoanele cunoscute cu DZ tip 2 aproximativ 23% au SASO.Daca ne referim la Sindromul Z exista o legatură bidimensională - consecință și mecanism patogenice acesta fiind de 9.1 ori mai frecvent la pacienții cu SASO. La pacientii cu apnee in somn ce au leziuni prediabet , tratarea apneei scade riscul de boli cardiovasculare si previne aparitia diabetului de tip 2. CPAP imbunatateste valorile glicemiei postprandial si poate normaliza si valorile HgbA1c dar numai la pacientii care utilizeaza aparatul peste 4 h.

In concluzie, Apneea de tip obstructiv este frecvent intalnita la pacientii cu DZ, cele doua entitati infuentandu-se reciproc. Asocierea nu trebuie omisa deoarece ambele boli sunt caracterizate printr-o mortalitate si morbiditate cardiovasculara crescuta .

SLEEP APNEA SYNDROME - TYPE 2 DIABETES, FREQUENT ASSOCIATION IN MEDICAL PRACTICE?

Florin Mihaltan, Ioana Munteanu

Institutul de pneumologie Marius Nasta Bucuresti

The epidemic of diabetes in the world is already a certainty. The latest data published by a WHO expert group, confirmed the existence of 189 million people with diabetes. Forecasting is also alarming, estimated that by 2025 it will reach 324 million, the average increase being 72%.

Studies in recent years have shown an increase in the number of common factors for diabetes. Between them and the quantity and quality of sleep disorders are more frequently cited. They are classified as insomnia,

hypersomnia (excessive daytime somnolence) and parasomnia (Heb. Nocturne unexpected). The most common disorders are circadian rhythm disturbances and sleep apnea syndrome (OSAS) which belonging to hypersomnia and that result in acute or chronic sleep deprivation. They increase appetite, increase insulin resistance and ultimately lead to type II diabetes. OSAS is characterized by pauses in breathing during sleep, lasting more than 10 sec. and accompanied with desaturation of more than 4%. Population studies have estimated that about 40% of people known with SASO have type 2 diabetes and for the known with type 2 diabetes about 23% have SASO. If we speak about Syndrome Z we mean there is a two-dimensional relationship - and therefore this is the pathogenic mechanism 9.1 times more frequently in patients with OSAS. In patients with sleep apnea who have prediabetes injuries, treating sleep apnea lowers the risk of cardiovascular disease and prevents type 2 diabetes. CPAP improves and may normalize postprandial blood glucose values and HgbA1c but only in patients who use the device over 4 h.

In conclusion, obstructive apnea is common in patients with DM, the two entities work each other. Association should not be overlooked because both diseases are characterized by increased cardiovascular morbidity and mortality.

NEUROGENETICA

Ioana Mindruta¹, Alina Poalelungi²

¹ Medic primar neurolog, Clinica de Neurologie, Spitalul Universitar de Urgenta Bucuresti

² Medic specialist neurolog, Clinica de Neurologie, Spitalul Clinic de Urgenta Floreasca

Introducerea testarii genetice a penetrat rapid toate subspecialitatile neurologiei. Ofera potential confirmarea diagnosticului si permite formularea prognosticului.

Multe boli neurologice nu pot fi prevenite si nici tratate cu succes, de aceea practica diagnosticului genetic trebuie aplicata cu discernamant, in cunostinta de cauza si tinand cont de aspectele etice.

Unitatea de lucru se deplaseaza de la pacient ca individ catre intreaga familie.

Acest aspect se refera atat la culegerea datelor relevante pentru doagnostic cat si la comunicarea riscului implicit al fiecarui individ, al rudelor sale si al potentialilor urmasi.

Testarea statusului de purtator este indicata membrilor familiilor persoanelor cu boli autosomal recesive (AR) sau X-linkate. In bolile AR ambii parinti biologici sunt purtatori ai genei mutante. In bolile X-linkate, dependent de varsta de debut a manifestarilor clinice, barbatii neafectati nu sunt purtatori in timp ce femeile neafectate in relatie de rudenie cu probantul necesita testare. Beneficiul testarii consta in evaluarea riscului reproductiv . Una dintra cele mai frecvente boli din aceasta categorie este distrofia musculara Duchenne.

Testarea riscului genetic pentru o anumita boala permite identificarea variantelor genetice asociate bolilor comune sau care cresc riscul / susceptibilitatea pentru o anumita boala. Sfatul genetic este mai complicat. De exemplu alela APOE4 s-a dovedit a avea o asociere semnificativa cu boala Alzheimer, dar nu este nici necesara, nici suficienta pentru a produce boala.

Testarea farmacogenetica poate explica tipuri diferite de metabolizare a substantelor farmaceutice.

In concluzie dezvoltarea testelor pentru diagnosticul genetic creste abilitatea noastra de a diagnostica bolile cu etiologie genetica, permite intelegerea relatiei genotip-fenotip, permite intelegerea actiunii factorilor de susceptibilitate genetica pentru anumite boli cu asa zis “ teren genetic” si nu in ultimul rand permite intelegerea actiunii diferite a substantelor medicamentoase in functie de “terenul specific al pacientului”

WHO ARE WE?

Ruxandra Moroti

infectious diseases specialist

Introduction:

In term of number and kind of cells, we are a mixture of eucarya and eubacteria with a presupposed few and transient archaea. That means approximately 10% “human” cells and 90% bacterial cells. In term of genetic material, we are “humans” just in 1 percent!

Objective:

To sketch the amazing spectrum of microbes inside and outside our body – microbiotae with more or less recently discovered functions in our existence, with a focus on intestinal (bowel) microbiome.

Material&Method:

A review of majors microbiotae: skin, oral and nasal cavities, vaginal and intestinal (small and large) biocenosis.

Results:

A short description of the skin microbiota, the oral cavity (the second largest situs in the body regarding the density of microorganisms), the nasal fossae, the 5 normal vaginal microbiotae, the small intestine and the highest complex microbiota of the large intestine (the gut). The gut microbiome, consisting in trillions of microorganisms per gram of stool, is considered to have massive implications in the macroorganism's economy, from the classic digesting food's role and digestive cancer's protection to training immunity's role, metabolic disease's protection (diabetes, obesity, atheromatosis). Even our behavior and sexual attraction seems to be influenced by the gut microbiome!

Discussions&Conclusions:

We are more than a sum of our constituting microorganisms and human cells – we're an unbelievable composite of microbes (and viruses!)'s stable and transient "federations". Friends, enemies or neutral, these microbes act together (and in cooperation with the macro-organism, with the immune-system particularly) for maintaining our equilibrium. And there are such many ways to disturb it (from what we eat to the antibiotic misuse)

ACTUALITATEA ROMÂNEASCĂ HTA: CUM STĂM ÎN REALITATE

Radu Negoescu, Cristian Bălan, Mirela Bănățeanu

Institutul Național de Sănătatea Publică

Correspondență: radu.negoescu@insp.gov.ro

Hipertensiunea arterială (HTA), boala cardio-vasculară (BCV) cea mai frecventă, este considerată una dintre principalele cauze de morbiditate și mortalitate în lume și în Europa. Potrivit ultimelor statistici globale OMS, acțiunea conjugată a factorilor multipli în joc a condus în ultimele decade la o scădere modestă a prevalenței persoanelor cu tensiune arterială (TA) ridicată, de la 32 în 1980 la 27% în 2008; la această medie mondială Regiunea Europeană – OMS participa cu 29%, față de Americi – 23% sau Africa – 37%. În 2009 România raporta una dintre cele mai mari morbidități HTA din Uniunea Europeană. Estimările noastre pentru 2011, bazate pe ultimul recensământ, indica în cazul HTA o morbiditate dublă față de cardiopatia ischemică și ritmul cel mai ridicat de creștere a mortalității față de 2010 în comparație cu bolile cerebro-vasculare sau infarctul miocardic acut. Deși prevalența HTA patente – estimată de noi la 13,6 % dintre adulții cu vârsta ≥ 25 ani în 2011 și prevalența persoanelor cu TA ridicată – 49,1% în raportările OMS pentru România 2008 se bazează pe metodologii de calcul întrucâtva diferite, diferența considerabilă între acestea sugerează că o parte importantă a românilor trăind cu TA ridicată nu este diagnosticată și tratată în consecință pentru HTA.

HYPERTENSION IN ROMANIA: HOW DO WE ACTUALLY STAY

Radu Negoescu, Cristian Bălan, Mirela Bănățeanu

National Institute of Public Health

Corresponding adress: radu.negoescu@insp.gov.ro

Hypertension, a leading cardiovascular disease, stands for one of the main causes of morbidity and mortality in the world and Europe. As the last WHO data document, globally, the interplay of multiple factors resulted between 1980 and 2008 in a moderate decrease of prevalence of individuals featuring high arterial pressure from 32 to 27 percent; to the latter world prevalence, the WHO Europe Region contributed with 29 percent, while Americas and Africa did 23% and 37% respectively. In 2009 Romania reported one of the highest values for hypertension morbidity within the European Union. Our estimations for 2011, based on the recent census, point to a morbidity twice versus ischemic cardiac diseases, and the highest increase of the mortality rate versus 2010 as compared with cerebral-vascular diseases and acute myocardial infarctions. Though prevalence of diagnosed hypertension - 13.6% out of the adults over 25 years in our 2011 analysis, and prevalence of high arterial pressure - 49.1% in the WHO reports for Romania 2008 come from estimation methods somewhat dissimilar, the significant difference suggests that an important proportion of Romanians living with high arterial pressure is not diagnosed and treated for hypertension.

CERCETARI IN MEDICINA DE LABORATOR TRANSLATIONALA: PREZENT SI VIITOR

Alexandra Dana Maria Panait, Manole Cojocaru

“Titu Maiorescu” University, Faculty of Medicine, Bucharest

Au crescut exponential studiile medicale care utilizeaza termenul de cercetare translationala, reflectand cresterea interesului in acest domeniu. Impartirea intre cunoastere si practica a condus la urmatoarele concepte :cunoastere translationala, cercetare translationala si medicina translationala. Medicina translationala reprezinta cel mai mare potential de dezvoltare si indica informatii noi referitoare la preventia, diagnosticul si tratamentul bolilor. Scopul cercetarii translationala este de a accelera transferul noilor descoperiri si cunostinte in practica clinica. Exista doua cai translationala in directia cresterii sanatatii publice. Unul este transferul traditional inceput- final al cercetarilor legate de testele umane. Altul este transferul ultimelor noutati intre diagnostic si terapie legat direct de trialurile clinice bine controlate. Din punct de vedere al laboratorului clinic, ultimele cai de cercetare sunt intradevar relevante, datorita unui numar crescut de tehnici noi si de studii aprofundate propuse de a fi translatare in practica clinica. Cercetarea translationala reprezinta dezideratul unor noi idei generate de investigatiile de baza, raspunzand nevoii de a identifica ipoteze stiintifice de ultima ora relevante in maladiile umane. Pentru profesionistii din laboratorul clinic, cercetarea translationala raspunde nevoii de a creste beneficiile din cercetare cu aplicare in practica medicala zilnica. Cercetarea translationala reprezinta efortul cresterii eficientei in care utilizarea noilor descoperiri in stiintele medicale pot fi testate in clinica.

In concluzie, testele de laborator reclama constructia unui sistem nou si complex de cercetare translationala fiind motorul acestor idei aplicate din domeniul cercetarii fundamentale de laborator in domeniul clinic.

TRANSLATIONAL RESEARCH LABORATORY: PRESENT AND FUTURE

Alexandra Dana Maria Panait, Manole Cojocaru

“Titu Maiorescu” University, Faculty of Medicine, Bucharest

The number of studies with the term translational research has increased exponentially, reflecting the increasing interest in this topic. The divide between knowledge and practice has led to the concepts of knowledge translation, translational research and translational medicine. Translational medicine has the great potential to develop and deliver new information that may assist prevention, diagnosis, and treatment of disease. The main goal of translational research is to accelerate the rational transfer of new insights and knowledge into clinical practice. There are two translational roadblocks on the pathway to improved public health. One is the traditional bench-to bedside transfer of discoveries into human testing. The other is the transfer of diagnostic and therapeutic advances proven effective in large well-conducted trials.

From the clinical laboratory viewpoint, the latter roadblock seems particularly relevant because an increasing number of new techniques and scientific insights have been proposed for translation into clinical practice. Translational research represents the desire to test novel ideas generated by basic investigation, it responds to the need to identify novel scientific hypotheses relevant to human disease. For clinical laboratory professionals, translational research responds to the need to accelerate the capture of benefits from research in daily medical practice. Translational research represents an effort to increase the efficiency in which the usefulness of novel discoveries in the biological sciences can be tested in the clinics.

In conclusion, laboratory testing will require construction of a new and complex framework, translational research is the movement of ideas from the basic science laboratory to the clinical arena.

ASPECTE CONTEMPORANE REFERITOARE LA SEPSIS ÎN INTERVENȚIILE CHIRURGICALE ALE COLONULUI

Dr. Valentina Pop-Began, Dr. D. Pop-Began, Prof. Dr. V. Păunescu

Clinica Chirurgicală, Spitalul Clinic de Urgență „Bagdasar-Arseni”, U.M.F. „Carol Davila”, București

Rezumat. Introducere: Studiul își propune analiza particularităților sepsisului în chirurgia colonului.

Material și metodă: Studiul include 174 pacienți (B=93; 53,45%), (F=81; 46,55 %), cu media vârstei de 64,3 ani (limite 19-84 ani). Vârsta medie a femeilor este mai mare în lotul total și se păstrează crescută și în cazul deceselor. Repartiția numărului total de pacienți și a deceselor este efectuată în funcție de media vârstei și a limitei de vârstă. Pentru clasificarea diferitelor categorii de sepsis s-a ținut cont de terminologia internațională a conferințelor de consens despre sepsis. Pentru complicațiile septice s-au calculat indicii informaționali, iar pentru decese s-au calculat factorii de risc și factorii informaționali. Complicațiile septice s-au referit la cele: parietale, intraabdominale și generale.

Rezultate: S-a intervenit chirurgical pentru afecțiunile neoplazice: 111 (63,79%) pacienți, majoritatea aflați în stadiul III (n=38; 34,23%) și stadiul IV (n=44; 39,63%), și pentru alte afecțiuni chirurgicale ale colonului: polipi colici (n=20; 11,60%), diverticuli colici (n=24; 13,79%), volvulus de sigmoid (n=11; 6,32%), rectocolita ulcerohemoragică și purulentă (n=5; 2,29%), și boala Crohn (n=3; 1,72%). După intervențiile chirurgicale pentru neoplasm de colon s-au înregistrat 21 (18,91%) supurații parietale, 12 (10,81%) peritonite localizate, datorate fistulelor anastomotice și 9 (8,11%) complicații cu răsunset general, iar în patologia netumorală s-au înregistrat 6 (9,52%) supurații parietale, 4 (6,35%) peritonite generalizate și 5 (7,93%) complicații generale.

Concluzii: Complicațiile septice în chirurgia colonului reprezintă factor de risc ($p < 0,001$) postoperator.

Cuvinte cheie: chirurgia colonului, afecțiuni benigne și maligne, sepsis.

CONTEMPORARY ISSUES ABOUT SEPSIS IN COLON SURGERY

Dr. Valentina Pop-Began, Dr. D. Pop-Began, Prof. Dr. V. Păunescu

Surgical Clinic, Emergency Clinical Hospital "Bagdasar-Arseni", U.M.F. "Carol Davila", Bucharest

Introduction: This study aims to analyze the features of sepsis in colon surgery.

Methods: The study includes 174 patients (M = 93; 53.45%) (F = 81; 46.55%) with mean age of 64.3 years (range 19-84 years). Median age of women is higher overall and remains high and in the case of deaths. Distribution of total number of patients and deaths is performed based on average age and age limit. To classify different categories of sepsis was taken into account the international terminology of sepsis consensus conferences. For septic complications were calculated informational indices and for the deaths were calculated risk factors and informational factors. Septic complications were related to: the parietals, abdominals, and generals complications.

Results: Surgical interventions were performed for neoplasms: 111 (63.79%) patients, mostly with stage III (n = 38; 34.23%) and stage IV (n = 44; 39.63%), and other surgical diseases of the colon: colic polyps (n = 20; 11.60%), colic diverticula (n = 24; 13.79%), sigmoid volvulus (n = 11; 6.32%), ulcerative and purulent colitis (n = 5; 2.29%), and Crohn's disease (n = 3; 1.72%). After surgical interventions for colon cancer have been registered 21 (18.91%) parietal suppurations, 12 (10.81%) localized peritonitis due to anastomotic fistulas and 9 (8.11%) complications with general symptoms, and in non-tumor pathology were recorded 6 (9.52%) parietal suppurations, 4 (6.35%) generalized peritonitis and 5 (7.93%) general complications.

Conclusions: Septic complications in colon surgery represent a postoperative risk factor ($p < 0.001$).

Keywords: colon surgery, benign and malignant diseases, sepsis.

INCRETIN-BASED THERAPIES IN THE TREATMENT OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Maria Sbenghe Prelipcean, MD

Southview Medical Group, Saint Vincent Hospital, Birmingham, Alabama

Glucose homeostasis is dependent on a complex interplay of hormones including pancreatic beta cell hormones (insulin, amylin) and gastrointestinal peptides (glucagon-like peptide-1, GLP-1 and gastric inhibitory polypeptide, GIP). Abnormal regulation of these substances contributes to the clinical presentation of diabetes.

GLP-1 based therapies have emerged as additions to the treatment of type 2 diabetes mellitus. They affect glucose control through several mechanisms: stimulation of glucose-dependent insulin secretion, slowing of gastric emptying, inhibition of glucagon synthesis, reduction in food intake and weight loss.

The currently available GLP-1 receptor agonists differ by their duration of action and are: exenatide (daily and weekly) and liraglutide. They are approved for use in monotherapy and combination with other oral agents and have studies supporting their use in conjunction with insulin as well. Their most common side effect is nausea. GLP-1 analogs reduce A1c by approximately 1%.

DPP-4 inhibitors can be administered orally and prevent the degradation of bioactive peptides, like GLP-1 and GIP. Current agents are: Sitagliptin, Saxagliptin, Linagliptin and Alogliptin. They are approved as monotherapy and in combination with other oral agents. The resultant decrease in A1c averages 0.75%. Commonly reported side effects includes: headache and upper respiratory tract infections.

Treatment with GLP-1 based therapies was associated with an increased risk for pancreatitis.

Incretin based therapies are still novel modalities and long term questions remain, regarding long term benefits and risks and their role in cardiovascular outcomes or beta cells preservation. They seem to find a niche in the management of patients intolerant to other medications, or in whom the weight gain and hypoglycemia associated with insulin need to be avoided.

SLEEP APNEA SYNDROME: A CHALLENGE FOR OCCUPATIONAL MEDICINE.Agripina Rascu¹, Eugenia Naghi¹, Claudia Handra¹, Laura Moise¹, Ovidiu Ene¹¹*Spitalul Clinic Colentina, Clinica de Medicina Muncii.*Corresponding author: agrirascu@yahoo.com

After it was first described in 1976, Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome (OSAHS) attracted a lot of attention, which led to numerous studies being done. The results of these studies allowed the development of diagnostic and treatment procedures.

This chronic disease, with a prevalence that varies with age (2-5% among adults) is a veritable public health problem.

The complications that develop because of it lead to (1) high cardiovascular morbidity (hypertension, stroke etc.), (2) high mortality rate, (3) an increase in road accident rates, falling asleep while driving being one of the most frequent non-medical consequences of OSAHS, (4) an increase in work accidents, (5) a decrease of work productivity.

Assessing the fitness for work of these patients should be a challenge for occupational health physicians and a legislative endeavour would be beneficial.

We will describe two clinical cases: patients that were diagnosed with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS), a severe form, and excessive daytime sleepiness (EDS). One of them is a railway traffic controller and the other is driving a bus (people transport). A difficulty rises in the evaluating their fitness for work, given that they pose a real danger if they continue working in the same conditions.

The legislation pertaining to patients with OSAS differs from country to country.

Given the recent medical, scientific and technical advances, the European Union initiated procedures to allow for a rapid amendment of national laws in order to create an unitary legislation regarding the fitness to drive a vehicle. If this legislation would be put in practice for patients with sleep disorders, the roads would be safer for 400 million people.

Key words: obstructive sleep apnea syndrome, fitness for work, legislative aspects.

MODULAREA COMPORTAMENTULUI CELULELOR GLIALE - O SOLUȚIE AVANSATĂ PENTRU REGENERAREA CEREBRALĂ ȘI LONGEVITATEA CREIERULUIDan Riga¹, Sorin Riga¹, Aurel Ardelean², George Ciprian Pribac²,¹ *Departamentul de Profilaxie & Cercetare Stres, Spitalul Clinic de Psihiatrie „Al. Obregia”, București,* ²*Departamentul de Biologie Celulară și Histologie, Universitatea de Vest „Vasile Goldiș”, Arad*Adresa de corespondență: D_S_Riga@yahoo.com

Obiective: Lipopigmenții (LPs) - lipofuscina și ceroidul - sunt principalele peceti ale vulnerabilității, distresului cronic, senescentei și patologiei conexe cerebrale. Primul obiectiv a fost studiul caracteristicilor gliale privind îmbătrânirea și LPs, din cauză că celulele gliale au o mare varietate ca tipuri celulare și distribuție cerebrală. Al doilea a fost utilizarea transportului glial și eliminării capilare a LPs ca o strategie terapeutică anti-îmbătrânire și de regenerare.

Metode: Noi am investigat diferite regiuni cerebrale de la șoareci, șobolani, cobai și oameni și am analizat comparativ tânăr vs. bătrân toate tipurile gliale: astrocite, oligodendrocite, microglii parenchimotoase, microglii capilare-pericite. Pentru caracterizarea LPs gliali și identificarea căilor de prelucrare, transport și eliminare ale LPs am utilizat microscopie calitativă (morfologie optică, de fluorescență și în special electronică) și de asemenea microscopie cantitativă. Pentru a accelera terapeutic aceste căi fiziologice, am creat și verificat pe animale o terapie originală anti-îmbătrânire și de re-întinerire.

Rezultate: S-au evidențiat două modele specifice ale arhitectonicii LPs gliali: neuroglii fără acumulări de LPs - creiere tinere și celule gliale cu importante depozite de LPs - în creierele bătrâne. Astfel, apare paradoxul glial. Neurogliile sunt celule mitotice asemenea hepatocitelor și pentru aceasta toate tipurile de glii ar trebui să conțină numai mici acumulări de LPs - vezi animalele tinere. Contrar tuturor așteptărilor, în creierele senescente, toate tipurile de glii (în special microgliile) sunt supraîncărcate cu conglomerate de LPs (caracteristice neuronilor - celule postmitotice) altele decât corpii apoptotici neuronalii degradați prin fagocitoză, în toate compartimentele celulare: gliosoma, dendritele și arborizațiile gliale și „piciorușele” capilare. Singura explicație este că sistemul glial joacă un rol important în colectarea LPs neuronalii, prin transfer neuro-glial. Pe această cale, gliile devin colectori ai LPs neuronalii din periferia neurosomală. Apoi, gliile transportă și depozitează ciorchinii de LPs în ariile pericapilare. Aceste mecanisme de epurare naturală a LPs din neuroni și țesutul nervos sunt însă incomplete, dar ele pot fi activate, accelerate și completate terapeutic. Noi am inițiat dezvoltat și verificat o terapie originală, care

printre alte acțiuni benefice la nivel subcelular intensifică, accelerează și completează colectarea, stocarea, prelucrarea, transportul și eliminarea LPs gliali. Această strategie terapeutică originală înregistrată este terapia anti-stres, anti-uzură, anti-îmbătrânire și anti-patologie (4A-SUÎP T). 4A-SUÎP T utilizează și intensifică rutele metabolice cerebrale normale (cu aceeași direcție, dar cu sensuri opuse): calea de import și ruta de eliminare. În plus, gliile terapeutice-activate (în special microglia) se transformă în colectori și transportatori ai „deșeurilor” (LPs) și „gunoiul” înalt prelucrat este transportat din proximitatea neuronală, prin neuropil către ariile pericapilare, cu eliminare finală din celulele endoteliale în lumenul capilar. Datele de microscopie electronică cantitativă confirmă informațiile și imaginile obținute din investigarea de microscopie electronică calitativă.

Concluzii: Printr-o utilizare terapeutică a paradoxului glial, identificat de autori în creier, 4A-SUÎP T reprezintă o nouă cale în decelerarea îmbătrânirii cerebrale normale și patologice la nivel molecular subcelular și celular, cu creșterea sănătății și longevității neuronale, precum și un tratament alternativ și complementar în neuro-psiho-geriatrie.

BEHAVIOUR MODULATION OF GLIA CELLS - AN ADVANCED SOLUTION FOR CEREBRAL REGENERATION AND BRAIN LONGEVITY

Dan Riga¹, Sorin Riga¹, Aurel Ardelean², George Ciprian Pribac²

¹ Department of Stress Research & Prophylaxis, "Al. Obregia" Clinical Hospital of Psychiatry,

Bucharest, ² Department of Cellular Biology and Histology, "Vasile Goldis" Western University, Arad

Corresponding address: D_S_Riga@yahoo.com

Objectives: Lipopigments (LPs) - lipofuscin and ceroid - are the main hallmarks of brain vulnerability, chronic distress, senescence and connected pathology. The first objective was the study of glial characteristics regarding aging and LPs, because glia have a great variety as cellular types and cerebral distribution. The second one was to utilize the LPs glial transport and capillary elimination as an efficient anti-aging and regeneration therapeutic strategy.

Methods: We investigated different brain regions of mice, rats, guinea pigs and humans and analysed comparatively young versus old all the glia types: astrocytes; oligodendrocytes; parenchymal microglia; capillary microglia-pericytes. For glial LPs characterization and to identify the ways of LPs processing, transport and elimination we used qualitative microscopy (light, fluorescence and especially electron morphology) and also quantitative microscopy. To accelerate therapeutically these physiological ways, we created and checked up in animals an original anti-aging and rejuvenation therapy.

Results: There are two specific patterns of glial LP architectonics: neuroglia without LPs accumulation - in young brains and glia cells with important LPs storages - in senescent brains. Thus, the glial paradox appears. Neuroglia are mitotic cells like hepatocytes and for this reason all types of glia should be filled with only small LPs accumulations - see young animals. Contrary to all expectation, in aging brains, all the types of glia (especially microglia) are overload with LPs conglomerates (characteristic of neurons - post-mitotic cells), other than phagocytic-degraded neuronal apoptotic bodies, in all cellular partitions: gliosomes, glial dendrites and arborizations and capillary end-feet. The alone explanation is that the glial systems play an important role in the collection of neuronal LPs, by neuron-glia transfer. In this way, glia become collectors of neuronal LPs from the neurosoma periphery. Then, glia transport and deposit the LPs clusters in pericapillary areas. These natural purge mechanisms of LPs from neurons and nervous tissue are only incomplete, but they can be therapeutically activated, accelerated and completed. We initiated, developed and checked up an original therapy, which, besides other beneficial actions at subcellular level, intensifies, accelerates and completes glial LPs collection, storage, processing, transport and elimination. This registered original therapeutical strategy is the anti-stress, anti-impairment, anti-aging and anti-polypathologies therapy (4A-SIAP T). 4A-SIAP T utilizes and intensifies the normal brain metabolic routes (with the same course but in the opposite directions): import pathway and elimination route. Moreover, therapeutical-activated glia (particularly microglia) turn into brain garbage (LPs) collectors and transporters, and the highly processed garbage is transported from the neuronal proximity, through the neuropil to the pericapillary areas, with final elimination from endothelial cells into capillary lumen. Quantitative electron microscopy data confirm obtained information and images from qualitative electron microscopy investigation.

Conclusions: By efficient therapeutic use of glial paradox, identified by authors in the brain, 4A-SIAP T represents a new prospect in the deceleration of normal and pathological cerebral aging at the molecular, subcellular and cellular levels, with increase of neuronal health and longevity, as well as an alternative and complementary treatment in neuro-psycho-geriatrics.

ASPECTE DE DIAGNOSTIC SI TRATAMENT PENTRU DIABETUL TIP 2, TOLERANTA DIMINUATA LA GLUCOZA SI HIPERGLICEMIA A JEUN

Felician Stancioiu

Introducere: Diabetul de tip 2 (DT2) afecteaza global peste 200 milioane de pacienti si genereaza probleme importante legate de tratamentul acestei afectiuni cronice si a patologiei insotitoare. Toleranta diminuata la glucoza (TDG) si hiperglicemia a jeun (HAJ) sunt conditii premergatoare diabetului care au fost considerate un semnal de alarma dar nu un imperativ pentru tratament. Totusi sunt indicatii clare ca DT2, TDG si HAJ au mecanisme patologice similare si ca statusul normoglicemic poate fi obtinut cu interventii simple, de la modificari ale stilului de viata la operatii anti-obezitate. Unele studii arata o directie noua in managementul acestor stari hiperglicemice.

Date din studii: Un studiu clinic efectuat in 2005 si publicat in Acta Endocrinologica Bucuresti a aratat ca toate modificarile metabolice studiate in pacienti cu DT2, TDG si HAJ au fost similare dar de amplitudini diferite, inclusiv nivelul plasmatic al unor acizi grasi saturati si nesaturati, al citratului, cis-aconitatului, piroglutamatului, adipatului; de asemenea au fost diferite in nivelurile lipidelor oxidate si unele interleukine.

Discutie: Se estimeaza ca aproximativ 60% din cazurile de DT2 sunt precedate de TDG si HAJ si se stie ca operatia anti-obezitate vindeca si DT2; aceasta sugereaza faptul ca modificarile reversibile care apar in DT2 pot fi adresate cu succes in stadiile incipiente si foarte probabil cu interventii mai putin agresive. Testarea cu glucometru portabil poate detecta usor si economic HAJ, iar nivelurile hemoglobinei glicozilate (A1c) pot evidentia TDG.

Concluzie: Modificarile regimului alimentar, cresterea activitatii fizice organizate si recent administrarea unui extract natural din turmeric continand curcumina (antagonist NFkB) pot fi monitorizate prin modificarile subsecvente ale glicemiei (acasa sau la clinica de diabet) si aceasta abordare simpla poate creste semnificativ complianta pacientilor pentru conversia TDG si HAJ la normoglicemie si impiedicarea progresiei spre diabet.

SOME ASPECTS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF TYPE 2 DIABETES, IMPAIRED GLUCOSE TOLERANCE AND IMPAIRED FASTING GLUCOSE

Felician Stancioiu

Introduction: There are more than 200 million diabetic patients worldwide, a majority of those with Type 2 Diabetes (T2DM), and there is growing concern related to treating this chronic condition and its related pathology. Impaired Glucose Tolerance (IGT) and Impaired Fasting Glucose (IFG) are precursor states that were considered a warning but not an imperative for treatment. However there are strong indications that T2DM, IGT and IFG are not dissimilar in their pathological mechanism and sometimes normoglycemic status can be achieved with simple, straightforward interventions, ranging from lifestyle changes to obesity surgery. Some studies pointing to a different approach to managing those hyperglycemic conditions are being discussed here.

Review of data from studies: My own study performed in 2005 showed that all metabolic modifications in IFG, IGT and T2DM were similar but different in amplitude, including levels of some saturated and unsaturated fatty acids, citrate, cis-aconitate, pyroglutamate, adipate; oxLDL, and interleukins were also considered.

Discussion: It is estimated that around 60% of cases of T2DM are preceded by IFG and IGT and frequently bariatric surgery cures the patient's T2DM; this suggests that the reversible changes occurring in T2DM can be successfully managed in early stages and most probably with a less aggressive intervention. Fingertick glycemic levels can very easily and economically show IFG, and glycosylated hemoglobin (A1c levels) can show the IGT.

Conclusion: Modifications in diet and exercise level and more recently administration of a natural extract – curcumin from turmeric - can be monitored through subsequent changes in glycemic levels (done at home or in a diabetes clinic) and this can be an important booster in patient's compliance towards reverting IFG and IGT to normal status and impeding progression to T2DM.

TRATAMENT ANTIVIRAL CU L-ARGININA SI VITAMINA C CU ELIBERARE PRELUNGITA - SERIE DE CAZURI-

Felician Stancioiu

Fundatia Bio-Forum

Introducere: L-arginina este un amino-acid raspandit si utilizat ca ameliorator al functiei hepatice; mai recent s-a stabilit ca functioneaza ca donor al grupului functional – NO (oxid nitric) in diverse procese metabolice. Vitamina C este un binecunoscut antioxidant cu multiple roluri in organism; administrarea simultana a celor doua substante a aratat un efect antiviral excelent.

Cazuistica: 3 pacienti cu herpes labial, 1 pacient cu zona zoster intercostala, mai mult de 5 pacienti cu gripa de tip necunoscut si 1 pacienta cu hepatita C cronica au primit combinatia L-arginina (LA) si un preparat de vitamina C cu eliberare prelungita (CEP). Evaluarea pacientilor a fost strict clinica.

Rezultate: In toate cazurile mentionate au fost observate rezultate excelente, cu rezolutie a simptomelor si imbunatatire semnificativa sau completa a starii clinice la toti cei 10 pacienti carora li s-a administrat aceasta combinatie.

Discutie: Utilizarea LA ca agent antiviral este un rol nou pentru acest aminoacid cu raspandire larga; in mod traditional se recomanda lizina ca si antiviral natural, iar vitamina C a fost si ea utilizata ca anti-viral in sa cu rezultate modeste. Se pare in sa ca administrarea simultana a celor doua substante (LA-CEP) creste in mod sinergic si semnificativ actiunea lor activirala.

Concluzii: Sunt indicatii categorice asupra faptului ca o combinatie LA-CEP constituie un tratament eficace pentru o varietate de afectiuni virale. In contextul in care hepatita cronica la nivel national are cote endemice si tratamentul propus este extrem de favorabil financiar comparativ cu tratamentele antivirale folosite in mod curent, acest nou tratament trebuie considerat pentru introducere in arsenalul tratamentului antiviral sau cel putin trebuie facute studii pe scala larga pentru a stabili mai precis utilitatea lui.

ANTIVIRAL ACTIVITY OF L-ARGININE AND EXTENDED-RELEASE VITAMIN C - A CASE SERIES -

Felician Stancioiu, M.D.

Bio-Forum Foundation

Introduction: L-arginine, as a naturally occurring amino-acid is known to be beneficial for the liver function and more recently as NO-donor. Vitamin C is a well-known antioxidant and fulfills multiple roles in the body; however the administration of the two combined seems to behave as an excellent anti-viral

Patient caseload: 3 patients with labial herpes zoster eruption, 1 patient with intercostal zona zoster, more than 5 patients with influenza of unknown type and 1 patient with chronic hepatitis C were given the combination L-arginine (LA) + extended-release vitamin C (ERC). Patient's evaluation was strictly clinical.

Results: Excellent results were observed in all cases, with clinical cure after 3-10 days of treatment in the 10 patients to whom this combination was given.

Discussion: Utilization of LA as anti-viral agent is a new role for this ubiquitous aminoacid; traditionally lysine has been utilized as a natural anti-viral defense and vitamin C also has been used in this role, however with modest results. However, the association LA-ERC seems to greatly enhance the antiviral actions of each of the two in a synergistic way.

Conclusion: There are strong indications that the combination LA-ERC is an effective treatment for a variety of viral diseases. Given the high national prevalence of hepatitis C and the extremely advantageous economic aspect of this treatment compared to the antivirals in use, this treatment needs to be considered for introduction in current medical practice or at least for large-scale studies.

UNELE ASPECTE ACTUALE IN POSTUROLOGIE

Stefan Tiron

Posturologia – ramura a medicinei care se ocupa cu studiul aspectelor static si dinamic al posturii umane.

Studiaza sistemul postural in toate pozitiile corpului (la un moment dat) si al senzorial care transmit informatiile sistemului nervos central care analizeaza si transmite muschilor ordinele necesare

Reprogramarea posturala tinde sa corecteze deficientele de postura a corpului, adresandu-se cauzelor ce genereaza contractie musculara excesiva si /sau prelungita ,precum si **blocaje functionale** de la nivelul articulatiilor intervertebrale , modificari ce pot produce la randul lor compresii radiculare.

Disfunctia articulatiilor intervertebrale si disfunctia musculaturii sus mentionate vor conduce, in timp, la modificari patologice **structural (morfologice).**

CARACTERISTICI ale “Sistemului Cibernetice” Uman

- auto- sustinute
- auto-adaptive
- **auto NON-corectabile**

In ultimii ani in acest domeniu au aparut concepte noi care deschid perspective largi de intelegere ale unor modificari fizio – patologice , mai ales in domeniul patologiei neuro – musculo- articulare.Dintre acestea vor fi prezentate cateva din cele mai semnificative.

SOME CURRENT ISSUES IN POSTUROLOGY

Posturology is the field of medicine dedicated to the study of the static and dynamic aspects of human posture.

Is the study of the postural system shows that, in all the positions of the body at a given time, and of the sensors being able to inform the central nervous system which consequently order effectors (muscles).

Postural reprogramation tries to correct deficient body postures and therefore addresses the causes of muscular contraction and **functional** blockage of the inter vertebral joints realising the radicular compressions.

Functional joint deficiency with muscle distrofy will, in time, lead to local **structural (morphological)** pathological modifications

CARACTERISTICS of Human “Cybernetic system”

- **self-sustained**

- **self-adaptive**

- **NON self-correctable** (important aspect issue in the recovery process, **Postural reprogramation**)

In the last few years new concept had appeared, opening wide understanding perspective of phisio – pathological changes mainly in the neuro – muscular and aricular pathology.

Regarding this subject will present some of our most representative facts.

ÎNVĂȚĂMÂNTUL DE GENETICĂ MEDICALĂ LA UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE “CAROL DAVILA” BUCUREȘTI

R.I. Ursu, L.C. Bohîlțea

Catedra de Genetică a U.M.F. “Carol Davila” București

Gregor Mendel a fost primul care a observat existența anumitor reguli conform cărora caracterele ereditare se transmit de-a lungul generațiilor, realizând astfel prima mare descoperire din domeniul geneticii. De la aceasta până la Watson și Crick și acum Proiectul Genomul Uman și avalanșa de cercetări și realizări în domeniu din prezent, genetica a cunoscut o dezvoltare explozivă, cu precădere pe parcursul ultimelor două decenii și concomitent cu dezvoltarea tehnicilor și tehnologiilor moderne. Astăzi genetica a depășit granițele științei, cercetări genetice efectuându-se în domenii diverse, de la antropologie, geologie și arheologie până la biologie, chimie și orice ramură a medicinei, de la fizică, filozofie și istorie până la sport sau gastronomie, de la astronomie și religie până la științe sociale, artă și muzică.

Odată cu toate aceste noi descoperiri, cunoștințele medicale referitoare la patologia umană s-au îmbunătățit considerabil, identificarea mecanismelor genetice care stau la baza apariției diferitelor afecțiuni oferind posibilități de diagnostic precoce, prevenire a complicațiilor, evaluare a riscului de transmitere la descendenți, ameliorare a stilului de viață și prognosticului, dar și de tratament. Genetica medicală a devenit astfel o ramură medicală esențială, factori genetici fiind implicați în patologii aparținând întregului spectru de specialități medicale.

Educația în genetică medicală a evoluat simultan cu dezvoltarea acestei științe medicale, atât în țara noastră cât și peste hotare. În România, de la cursurile sporadice de biologie / genetică din perioada interbelică până la catedrele de genetică și serviciile, centrele, clinicile și laboratoarele de genetică medicală din zilele noastre saltul este unul imens, datorat în mare parte luptei de pionierat dusă în prima jumătate a secolului XX de marii maeștri ai biologiei și geneticii românești: Victor Babeș, Gheorghe Marinescu, Francisc Rainer, Ion Cantacuzino, C.I. Parhon, Emil Racoviță. Învățământul în genetică medicală a fost construit, după cel de-al Doilea Război Mondial, pe bazele stabilite de personalități ale medicinei și științei din țara noastră, cum ar fi: Vasile Mârza, Victor Preda, Nicolai Zaharia, George Zarnea, Constantin Maximilian sau Mircea Covic.

În București, Catedra de Genetică a Universității de Medicină și Farmacie “Carol Davila” are o istorie de 65 de ani pe parcursul căreia, în afara activității didactice, au fost efectuate numeroase cercetări științifice și studii clinice pe teme genetice variate, au fost redactate și editate manuale de genetică precum și tratate de specialitate acoperind diferite patologii, tehnici de cercetare sau noțiuni de genetică fundamentală.

Prezenta lucrare este un scurt istoric al evoluției învățământului de genetică medicală la Universitatea de Medicină și Farmacie din București, cu menționarea principalelor personalități și realizări în domeniu și cu sublinierea activității, tendințelor și proiectelor actuale.

EDUCATION IN MEDICAL GENETICS AT THE “CAROL DAVILA” UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY IN BUCHAREST

R.I. Ursu, L.C. Bohîlțea

Genetics Department of the “Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy, Bucharest

Gregor Mendel was the first to have noticed the existence of certain rules according to which specific traits are inherited throughout the generations, thus making the first great discovery in the field of genetics. From this discovery to Watson and Crick and now to the Human Genome Project and the explosion of research and findings, genetics has faced a huge development process, especially during the last two decades and along with the advances in modern techniques and technologies. Today genetics has broken the barriers between sciences, genetical research being undertaken by scientists of various fields, from anthropology, geology and archeology to biology, chemistry and all of the medical fields, from physics, philosophy and history to sports and gastronomy, from astronomy and religion to social sciences, arts and music.

Along with all these new discoveries, the medical knowledge on human pathology has fundamentally grown, the finding of the genetic mechanisms in charge with the development of the disease generating new opportunities for early screening, prevention of complications, recurrence risk evaluation, bettering the lifespan or creating new treatment options. Medical genetics has thus become an essential medical specialty, genetic factors being involved in diseases from all the different fields of medicine.

The education in medical genetics has evolved all over the world and in Romania as well with the development of this medical science. In our country, the leap from the sporadic biology / genetics lectures during the interbelic period to the genetics departments and medical genetics services, centers, clinics and laboratories nowadays is immense and is mostly owed to the pioneer work in the first half of the 20th century of the great Romanian masters of biology and genetics: Victor Babeș, Gheorghe Marinescu, Francisc Rainer, Ion Cantacuzino, C.I. Parhon, Emil Racoviță. After the Second World War, the education system in the field of medical genetics has been built on the grounds set by a number of great personalities of science and medicine from our country, such as: Vasile Mârza, Victor Preda, Nicolai Zaharia, George Zarnea, Constantin Maximilian sau Mircea Covic.

The Genetics Department of the “Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy in Bucharest has a 65 years history, period in which, aside from the teaching activities, a great number of scientific research and clinical trials have been developed. The Genetics Department was also involved in the writing of numerous genetics textbooks for students and for healthcare and research specialists covering different pathologies, research techniques and notions of fundamental genetics.

This presentation is a short history review of education in medical genetics at the University of Medicine and Pharmacy in Bucharest, mentioning the main personalities and breakthroughs and highlighting the present activities, trends and projects.

SINDROMUL SHOENFELD: UN NOU SINDROM AUTOIMUN

Manole Cojocaru, Elena Rusu, Mirela Radu, Alexandra Dana Maria Panait

Universitatea “Titu Maiorescu”, Facultatea de Medicină, București

Rolul factorilor de mediu în patogenia bolilor mediate imun este bine cunoscut. Factorii de mediu care induc activitate imună adjuvantă (agenții infecțioși, implantele cu silicon, sărurile de aluminiu, etc.), au fost asociați cu boli mediate imun definite și nedefinite atât la animale cât și la om. Recent, s-au identificat patru stări clinice: implantele cu silicon, sindromul războiului din Golf, sindromul de miofasciită macrofagică, fenomenele care apar după administrarea de vaccinuri cu adjuvanți. Literatura medicală recentă sugerează că aceste stări clinice asemănătoare fac parte dintr-un sindrom frecvent întâlnit, intitulat sindromul autoimun indus de adjuvanți (Autoimmune Syndrome Induced by Adjuvants, ASIA). S-a propus un nou nume pentru ASIA, sindromul Shoenfeld în onoarea autorului, care a studiat și descris pentru prima dată manifestările clinice. Shoenfeld demonstrează relațiile importante cu factorii de mediu în etiopatogeneza și prognosticul bolilor autoimune. Sindromul Shoenfeld este caracterizat de manifestări clinice precum mialgii, miozită, slăbiciune musculară, artralgii, uneori febră, xerostomie, oboseală cronică, somn neodihnit sau tulburări ale somnului, eritem facial, limfadenopatii, afectarea cognitivă, pierderea memoriei, manifestări neurologice (mai ales cele asociate cu demielinizare), boala tiroidiană autoimună sau boli autoimune sistemice (ex, scleroză multiplă, sclerodermie, etc.). Pacienții prezintă hipergamaglobulinemie, niveluri crescute ale proteinelor de fază acută, creatin kinazei. Shoenfeld a sugerat criteriile pentru diagnosticul ASIA care sunt încă nevalidate, dar care sprijină recunoașterea și orientează studiile clinice viitoare. Pentru diagnosticul ASIA, trebuie să fie prezente cel puțin două criterii majore sau unul major și două criterii minore. Autorii prezintă dovezile curente privind rolul adjuvanților în patogenia sindromului Shoenfeld.

MAGNEZIUL VERSUS UNELE METALE GRELE ÎN PATOLOGIA UMANĂCorneliu Zeana¹, Manole Cojocaru²*AIS Clinic et Hospital, București**Universitatea „Titu Maiorescu”, București*

Reducerea aportului de Mg și impregnarea organismului cu metale grele au modificat semnificativ patologia umană. Peste 90% din metalele grele care poluează în prezent mediul, îndeosebi Pb, Cd și Hg, au fost răspândite de om, aduse la suprafață din adâncurile pământului. Pe lângă înmulțirea cazurilor de cancer (Cd implicat electiv), cantitățile îngrijorător de mari acumulate în sistemul nervos central au dus la creșterea incidenței bolii Alzheimer, la reducerea performanței intelectuale îndeosebi la vârstele joase, precum și la alte suferințe ale sistemului nervos, inclusiv tulburări comportamentale.

Se prezintă rezultatele unor studii de anvergură efectuate îndeosebi în Africa de Sud, Japonia, Germania și SUA. Impregnarea cu metale grele este implicată și în înmulțirea suferințelor „degenerative” ale miocardului, senescenta precoce și diabetul zaharat.

Mg exercită efecte protectoare diminuând acumularea și favorizând eliminarea metalelor grele. Alimentația omului modern este deficitară în Mg. Dezechilibrul amintit a devenit o problemă de sănătate publică. Se discută măsurile care se impun.