

*Asociația Medicală Română*  
**REVISTA MEDICALĂ ROMÂNĂ**

**Romanian Medical Journal**

**Volumul LXII, Nr. 2, An 2015**

---

ISSN 1220-5478; e-ISSN 2069-606X; ISSN-L 1220-5478

Acreditare CNC SIS: Categoria B+ | Cod 769

Web-site revistă: [www.medica.ro](http://www.medica.ro) | [www.scipio.ro](http://www.scipio.ro)

„Revista Medicală Română” este inclusă în Nomenclatorul Publicațiilor  
Medicale al Colegiului Medicilor din România la poziția 116 și este  
creditată conform reglementărilor în vigoare, astfel: abonament anual –  
5 credite EMC; prim autor articol – 80 de credite EMC.

---

***Redactor-șef***

Dr. Grigore BUȘOI

***Redactor coordonator***

Prof. Dr. George Sorin ȚIPLICA

***Redactori-șefi adjuncți***

Dr. Anca BĂLAN – Cluj-Napoca

Dr. George HABER – Alba Iulia

Conf. Dr. Mădălina MANEA – Craiova

***Secretari de redacție***

Dr. Mariana COMAN – București

Dr. Violeta DIACONIȚA – București

Dr. Cristina ISAR – București

***Director editorial***

Dr. Mihai-Cristian POPESCU

**CONSILIUL EDITORIAL**

---

***Membri de onoare***

Acad. Dr. Constantin IONESCU-TÎRGOVIȘTE – București

Prof. Dr. Vasile ASTĂRĂSTOAE – Iași

Prof. Dr. Sorin Mircea OPRESCU – București

***Medicină preventivă, medicină de familie, medicină generală***

Dr. Valer BISTRICEANU – Buzău

Prof. Dr. Viorela ENĂCHESCU – Craiova

Conf. Dr. Dumitru FERECHEDE – București

Conf. Dr. Doina FELEA – Iași

Asist. Univ. Dr. Zsuzsanna FARKAS-PALL – Oradea

Prof. Dr. Afilon JOMPAN – Arad

Prof. Dr. Eugeniu ILICEA – Constanța

Dr. Steluța Georgescu-MARIUȚAN – București

Prof. Dr. Dumitru MATEI – București

Șef Lucr. Dr. Andreea NECULAU – Brașov

Dr. Cristian Sever OANĂ – București

Prof. Dr. Sabin OPREA – Cluj-Napoca

Dr. Loredana PILOFF – Sibiu

Prof. Dr. Cătălina POIANĂ – București

Prof. Dr. Adrian RESTIAN – București

Dr. Rodica TĂNĂSESCU – București

***Medicina omului sănătos și a longevității, sănătate publică***

Prof. Habil. Dr. HC. CP. 1, Dr. Sorin RIGA – București

*(stresologie, adaptologie și sănătate mintală)*

Prof. Habil. Dr. HC. CP. 1, Dr. Dan RIGA – București

*(medicina antiîmbătrânire și științele longevității)*

Prof. Dr. Viorel ALEXANDRESCU – București *(epidemiologie)*

Prof. Dr. Ioan-Bradu IAMANDESCU – București

*(psihologie medicală și imunologie clinică)*

Prof. Dr. Dana MINCĂ – București *(medicină socială)*

***Domenii și specialități medicale***

Prof. Dr. Elena ARDELEANU – Timișoara *(cardiologie)*

Prof. Dr. Traian ATAMAN – București *(ororinolaringologie)*

Prof. Dr. Corin BADIU – București *(endocrinologie)*

Prof. Dr. Constantin BOGDAN – București *(geriatrie-gerontologie)*

Prof. Dr. Octavian BUDA – București *(istoria medicinei și psihiatrie)*

Conf. Dr. Dragoș BUMBĂCEA – București *(pneumologie)*

Conf. Dr. Roxana CĂRARE – Southampton, Anglia *(neuroștiințe)*

Dr. Inimioara Mihaela COJOCARU – București *(neurologie)*

Prof. Dr. Dan DUMITRAȘCU – Cluj *(neurogastroenterologie)*

Conf. Dr. Cristian GUJA – București *(boli metabolice)*

Conf. Dr. Lorant HECSLER – Târgu-Mureș *(medicină legală)*

Prof. Dr. Jean HURJUI – Iași *(geriatrie)*

Prof. Dr. Traian MIHĂESCU – Iași *(pneumologie)*

Dr. Corneliu MOISA – Olt *(medicină de urgență)*

Conf. Dr. Daniela MOTOC – Arad *(fiziologie și medicină de urgență)*

Prof. Dr. Mihai NECHIFOR – Iași *(farmacologie)*

Prof. Dr. Dan OLTEANU – București *(medicină internă)*

Conf. Dr. Ovidiu PETRIȘ – Iași *(medicină internă)*

Dr. Daniela POPESCU – București *(pediatrie)*

Dr. Tudor SBENGHE – București *(reabilitare medicală și kinezoterapie)*

Prof. Dr. Olga SIMIONESCU – București *(dermatologie)*

Conf. Dr. Anca Daniela STĂNESCU – București *(obstetrică-ginecologie)*

Conf. Dr. Laurențiu ȘORODOC – Iași *(medicină internă, medicină de urgență)*

Prof. Dr. Mihai VOICULESCU – București *(nefrologie și hepatologie)*

***Editura Medicală AMALTEA***

***Editori: Dr. M.C. Popescu***

***Dr. Cristian Cârstoiu***

*Director executiv: George Stanca*

*Redactor: Dorina Oprea*

*Prepress: AMALTEA TehnoPlus*

*Coordonator DTP: Petronella Andrei*

*Tehnoredactor: Gabriela Căpitănescu*

*Distribuție: Mihaela Stanca*

*ABONAMENTE: info@amaltea.ro*

*RECEPȚIE ARTICOLE: redactia@amaltea.ro*

***www.amaltea.ro***

***TIPAR:***

EMPIRE PRINT – București

tel.: 0742 155 509; e-mail: office@empireprint.ro



**Al 9-lea CONGRES ANUAL  
al  
ASOCIAȚIEI MEDICALE ROMÂNE**

**16–18 APRILIE 2015**

**- PROGRAM -**



**FONDATORI AMR  
1857**

**Al 9-lea CONGRES ANUAL al  
ASOCIAȚIEI MEDICALE ROMÂNE**

**Academia Română, București**

Prof. Constantin Ionescu-Tîrgoviște - Președinte Congres

**COMITET ȘTIINȚIFIC**

Prof. Vladimir Beliș	Prof. Maria Moța
Prof. Mircea Beuran	Prof. Gelu Onose
Prof. Octavian Buda	Prof. Alexandru Oproiu
Dr. Simona Carniciu	Prof. Doina Pleșca
Prof. Alexandru V. Ciurea	Prof. Florian Popa
Prof. Cătălin Copăescu	Prof. Irinel Popescu
Sef. Lucr. Dr. Camelia Diaconu	Acad. Laurențiu Mircea Popescu
CS1 Dr. Simona Dima	Prof. Adrian Restian
Prof. Maria Dorobanțu	Conf. Carmen Sălăvăstru
Prof. Doina Carmen Gînghină	Prof. Cristian Serafinceanu
Prof. Mircea Ifrim	Acad. Ioanel Sinescu
Prof. Constantin Ionescu- Tîrgoviște	Dr. Rodica Tănăsescu
Prof. Ioan Lascăr	Prof. George Sorin Țiplica
Prof. Dumitru Matei	Acad. Victor Voicu
Prof. Florin Dumitru Mihălțan	Prof. Mihai Voiculescu
	Prof. Leon Zăgrea

**COMITET ORGANIZATORIC**

Prof. C. Ionescu-Tîrgoviște—președinte AMR  
Prof. Alexandru V. Ciurea—vicepreședinte AMR  
Dr. Simona Carniciu—secretar executiv AMR  
Conf. Carmen Sălăvăstru, Liliana Mardare, Ec. Diana Ivan

## Prezentări orale

### SURPASSING THE ENIGMAS OF THE PANCREAS TO BETTER CARE FOR OUR PATIENTS

Mircea Beuran

<sup>1</sup>„Carol Davila“ University of Medicine and Pharmacy Bucharest, Romania

<sup>2</sup>Emergency Hospital of Bucharest, Romania

**Background/Objectives:** The pancreas continues to be an organ difficult to manage with, not only during everyday clinical activity, but also for the fundamental research. The main objective of the current study is to summarize the current knowledge regarding acute pancreatitis, pancreatic neuroendocrine tumors and pancreatic ductal adenocarcinoma, and to analyze the breakthroughs of the latest years in these areas.

**Method:** An electronic search of the PubMed/MEDLINE, Science Direct, Scopus, and the Web of Science Core Collection was used to identify original articles and reviews about the subject. The terms „pancreas“, „acute pancreatitis“, „neuroendocrine“, „adenocarcinoma“, „cancer“ and „tumor“ were used in various combinations. The key words were identified as truncated words in the title, abstract or in medical subject heading (MeSH). We did not use any language restriction. Electronic and manual cross-referencing was used further to find more relevant sources.

**Results:** Targeted with discontinuation of the inflammatory pathways in acute pancreatitis was one of the most seducing therapeutic approaches, finally proved to be ineffective in clinical practice. The major concept changes in the area of acute pancreatitis were represented by an aggressive initial intensive care, with the surgery postponed as late as possible, ideally after 28 days. In an effort to prevent further physiological impairment, a minimally invasive surgical approach is preferred, tailored as a combination of retroperitoneoscopy, endoscopic transgastric or laparoscopic.

The pancreatic ductal adenocarcinoma continues to be one of the most aggressive human malignancies, the cumulative efforts of imagistic, intensive care, surgical and radiochimiotherapy approaches failing to provide a 5-year overall survival greater than 6%. The current evidence supports the correlation between epithelial to mesenchymal transition and cancer stem cells with the aggressive biology of the pancreatic cancer.

Pancreatic neuroendocrine tumors are usually slow-growing neoplasms, with a significant better prognosis than pancreatic adenocarcinoma. Due to the lack of randomized control trials and high level evidence studies, the therapeutic approach of these patients should be carefully tailored, after an extensive preoperative workup. Surgical resection represents the corner stone of therapy, even for locally advanced or metastatic tumors.

**Conclusions:** The pancreatic diseases continue to carry a poor prognosis, the major advances made in the understanding of their molecular basis failing so far in steep improvements of the clinical outcomes. Only a thorough understanding of the molecular mechanisms of intercellular interaction and their integration in current clinical practice, can provide patients with pancreatic pathology the maximum opportunity for healing. Patients with pancreatic pathologies should be managed by a multidisciplinary team, in a tertiary center, for a lower morbidity and mortality.

**Key words:** pancreas, acute pancreatitis, pancreatic ductal adenocarcinoma, pancreatic neuroendocrine tumors.

### DEPĂȘIND ENIGMELE PANCREASULUI PENTRU O MAI BUNĂ ÎNGRIJIRE A PACIENȚILOR NOȘTRI

Mircea Beuran

<sup>1</sup>Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila“, București, România

<sup>2</sup>Spitalul Clinic de Urgență București, România

**Introducere/Obiective.** Pancreasul continuă să reprezinte un organ dificil de managerizat, nu numai din perspectiva activității clinice uzuale dar și din punctul de vedere al cercetării. Principalul obiectiv al acestei lucrări este sumarizarea cunoștințelor actuale cu privire la pancreatita acută, tumorile neuroendocrine pancreatice și adenocarcinomul ductal pancreatic, precum și analiza pregreselor recente în aceste domenii.

**Metodă.** Cautarea electronică în bazele de date PubMed / MEDLINE, Science Direct, Scopus, și colecția Web of Science, a fost utilizată pentru identificarea articolelor originale și a metaanalizelor referitoare la acest subiect. Termenii

„pancreas“, „acute pancreatitis“, „neuroendocrine“, „adenocarcinoma“, „cancer“ and „tumor“ au fost folosiți în diverse combinații. Cuvintele cheie au fost identificate ca făcând parte din titlu, abstract sau Medical Subject Heading (MeSH). Nu am folosit nici o restricție în ceea ce privește limba în care au fost redactate articolele. Referințele încrucișate au fost utilizate ulterior pentru găsirea altor surse relevante.

**Rezultate.** Întreruperea procesului inflamator în pancreatita acută a reprezentat una dintre cele mai promițătoare alternative terapeutice pentru ca, în final, să se dovedească inefficientă în practica clinică curentă. Schimbările conceptuale majore în domeniul pancreatitei acute au fost reprezentate de terapia intensivă inițială agresivă, cu amânarea intervenției chirurgicale cât mai mult posibil, ideal după 28 de zile. În încercarea de a preveni disfuncțiile ulterioare, o abordare chirurgicală minim invazivă adaptată ce combină retroperitoneoscopia, abordul endoscopic transgastriac și laparoscopia este de preferat. Adenocarcinomul pancreatic ductal continuă să fie una dintre cele mai agresive afecțiuni maligne umane, eforturile cumulate depuse de imagiști, intensivști, și radiochimioterapeuți nereușind să depășească o rată a supraviețuirii la 5 ani mai mare de 6%. Dovezile actuale sprijină corelația dintre tranziția epitelial-mezenchimală și celulele stem canceroase cu biologie agresivă din cancerului pancreatic. Tumorile neuroendocrine pancreatice, sunt în general cancere cu creștere lentă cu un prognostic semnificativ mai bun decât în cazul adenocarcinoamelor pancreatice. Din cauza lipsei studiilor randomizate și a studiilor cu nivele înalte de evidență, abordarea terapeutică a acestor pacienți trebuie atent adaptată, după o pregătire preoperatorie amănunțită. Rezecția chirurgicală reprezintă piatra de temelie a terapiei, chiar și pentru tumorile avansate local sau metastatice.

**Concluzii.** Afecțiunile pancreatice continuă să aibă un prognostic nefavorabil, principalele progrese realizate în înțelegerea bazei moleculare neaducând îmbunătățiri spectaculoase ale rezultatelor clinice. Numai o înțelegere aprofundată a mecanismelor moleculare de interacțiune intercelulară și integrarea acestora în practica clinică curentă, poate oferi pacienților cu patologie pancreatică posibilitatea maximă de vindecare. Pentru o morbiditate și mortalitate cat mai reduse pacienții cu patologie pancreatică ar trebui gestionati de o echipă multidisciplinară, într-un centru terțiar.

**Cuvinte cheie:** pancreas, pancreatita acută, adenocarcinom pancreatic ductal, tumori pancreatice neuroendocrine.

## MULTUM IN PARVO

### THE GLASGOW COMA SCALE AT ITS 40TH BIRTHDAY

<sup>1,2</sup>Prof. A.V. Ciurea MD., PhD., MSc. Dr. h.c. Mult, <sup>3</sup>A. Mohan MD., PhD, <sup>1</sup>H. Moisa MD, <sup>2</sup>I. Luca-Husti MD

<sup>1</sup>„Carol Davila“ University School of Medicine, Department of Neurosurgery, Bucharest, Romania

<sup>2</sup>„Sanador“ Medical Center Hospital, Department of Neurosurgery, Bucharest, Romania

<sup>3</sup>Bihor County Emergency Hospital, Department of Neurosurgery, Oradea, Romania

Coma assesment scales have been developed to facilitate ease of communication between emergency team members and to facilitate ease of clinical assesment for patients with severe impairment of consciousness.

In 1974 Graham Teasdale and Bryan Jennett published in the Lancet a scale which theoretically helped physicians get a quick and accurate status of comatose patients. The scale they described assesed patient behaviour regarding three key aspects – motor reactivity, verbal communication and eye opening. As the two authors were working in Glasgow, the scale was dubbed the Glasgow Coma Scale (GCS) a name which all neurologists and neurosurgeons are well-acustomed with.

In their description of the GCS, the authors started from the lack of broadly-accepted criteria by which assesment of patients should be made. This fact was a generator for communication issues between physicians all over the World, who had their own criteria for clinical assesment of comatose patients.

In Romania, for example, physicians used a coma scale described by Constantin Arseni and I. Oprescu in 1972. The scale divided post-traumatic comas in 5 different categories. At the time some Romanian physicians also used Jovet's Coma Scale (published in 1969) which evoked perception and responsiveness in patients. Jovet's scale was used for its strong insight on anatomical and clinical correlations between the patients symptoms and the existing lesions, however its use was difficult and time consuming, which rendered it useless in critical situations demanding instant decisions such as brain injury. Furthermore, the use of the Jovet scale was impossible in patients with language disorders or patients which didn't speak the same language as the physician.

The use of the GCS is based on the patient's capacity to react using language and motion to external stimuli. Eye movement, Speech and Motion are graded using 4, 5 and 6 points, for a maximum total of 15 points or a minimum total of 3 points. (See Table 1). A patient with a Glasgow Coma Score of 3 is completely non-reactive, while a patient with a Glasgow Coma Score of 15 is perfectly aware.

TABLE 1. The Glasgow Coma Scale System

Eye Movement		Verbal Response		Motor Response	
None	1p	None	1p	None	1p
To Pain	2p	Sounds	2p	Abnormal Extension	2p
To Voice	3p	Words	3p	Abnormal Flexion	3p
Spontaneously	4p	Confuse	4p	Withdraws from pain	4p
		Orientated	5p	Localizes pain	5p
				Obeys commands	6p

There still are limits in the use of the Glasgow Coma Scale. One of these refers to the period of time after brain injury occurs. Emergency medical crews use muscle relaxants and sedatives to make patient transport easier and more effective. The use of such substances will interfere with the assessment of the GCS. Another limit in establishing the Glasgow Coma Score is identifiable in intubated patients which have a non-testable verbal response. Patients which cannot open their eyes due to palpebral edema, again have a non-testable eye response.

Despite its wide use today, the GCS has been seriously criticised due to its incapacity to determine the functional status of brainstem structures. Therefore, various improvements and updates were performed for the Glasgow Coma Scale.

One of the best-known improvements of the GCS came in 1982 from Born & colab. Who added to the known three parameters the assessment of brainstem reflexes: the fronto-orbicular reflex (with 5 points), the vertical oculo-cephalic reflex (4 points), the photo-motor reflex (3 points), the horizontal oculo-cephalic reflex (2 points) and the oculo-cardiac reflex (1 point).

One of the most recent improvements in assessing consciousness is represented by the FOUR score (Full Outline UnResponsiveness), developed in 2005 by Wijdicks & colab. This score is almost as easy to use as the GCS, however its usefulness is noticed when patients are admitted in intensive care units and intubated. In such situations the FOUR score allows for a better examination of the patient's neurologic status.

Over the years, the use of the GCS extended in the entire medical meme despite its criticism. The simplicity and ease of use which characterize the GCS made it a very useful instrument for neurological examination since the first moment a patient is seen by a medical professional.

The Glasgow Coma Scale which recently reached its 40th birthday became an universal language for physicians. Since it has been in use neurological status can be expressed with great ease and without loss of meaning. Through their efforts, the two Scottish physicians made it possible for doctors to communicate easier in life-or-death situations and therefore greatly improved the odds for patients with traumatic brain injuries.

**Key words:** Glasgow Coma Scale, Traumatic Brain Injury, Neurosurgery

## WHAT'S NEW IN THERAPEUTIC MANAGEMENT OF SEVERE ACUTE PANCREATITIS?

D. Cochior<sup>1</sup>, S. Constantinoiu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Professor of Surgery, Principal Investigator I, MD (habil.), PhD, "Titu Maiorescu" University, Department of Surgical Disciplines, Faculty of Medicine, Surgical Department Hospital CF 2 Bucharest, Romania

<sup>2</sup>Professor of Surgery, MD, PhD, UMF "Carol Davila", Department for General and Esophageal Surgery "St. Mary" Hospital, Bucharest, Romania

### Principles of conservative therapy

Overview, the clinical management of severe acute pancreatitis (SAP) relies on a number of "key points": 1) Early recognition of severe disease, which has a higher mortality; 2) Fluid resuscitation and organ support with appropriate monitoring; 3) Pain management; 4) Removal of underlying predisposing cause e.g. gallstones; 5) Prevention and early recognition of complications; 6) Nutrition; 7) Novel Therapies; 8) Surgical intervention where indicated.

### Management of severe acute pancreatitis

Approximately 20% of patients develop severe acute pancreatitis with 80-95% mortality.

### Management of severe acute pancreatitis: „early phase“

The initial management of SAP is supportive based on fluid resuscitation, analgesia and enteral nutrition. These patients will be treated in intensive care units. All patients should have thrombo-prophylaxis; SAP induces a hypercatabolic state, therefore, early nutritional support is essential in order to avoid malnutrition. Patients with acute pancreatitis (AP) are characterized by loss of the gut barrier function which is involved in both local and systemic infectious complications. Prophylaxis of local complications infection by intravenous systemic prophylactic antibiotic therapy is not recommended. Selective digestive decontamination (DSD) with antibiotics not absorbed from the gut has some

benefits in preventing infectious complications of acute pancreatitis. Probiotic prophylaxis, not recommended for prophylaxis of infection in acute pancreatitis local complications. Preexisting comorbidities will also be treated intensively

#### **Management of severe acute pancreatitis: „late phase“**

The main event which characterizes the late phase of SAP is infection of the necrotic peripancreatic and pancreatic tissue. Universally accepted opinion is that surgery is mandatory in certain pancreatic infection, otherwise evolution is fatal. Accurate diagnosis of infected necrosis is represented only by a positive bacterial or fungal cultures obtained by computed tomography-guided fine needle aspiration (CT-FNA) from suspected necrosis area. When gas bubbles are apparent in the CT imaging, FNA is no longer needed.

#### **Surgical intervention**

Surgery is considered the *gold standard treatment* for proven infected pancreatic necrosis. In the past, early surgical intervention was advocated and had a mortality rate up to 80% performed with different approaches such as radiological, endoscopic and surgical intervention. New surgical approach: alternative surgical techniques, continues to evolve and are known as „*minimally invasive debridement*“. These minimally invasive techniques are developed to reduce operator stress comparing with classical open surgical debridement. Surgical techniques available: percutaneous drainage; endoscopic approach; laparoscopic approach; retroperitoneal approach.

Current trend: Combined approaches with „*step-up philosophy*“: probably, management of pancreatic necrosis in an immediate future will not be based only in one of the methods already mentioned. A combination of them (*hybrid technique*) with a decision making based on characteristics of the patient, necrosis grade, extension and localization will be the key for defining the best therapeutic option in ANP. The chances of success are higher when surgery is delayed (> 28 days) addressing the encysted infected necrosis (walled-of -necrosis, WON).

Combinations of techniques in the same patient may prove superior to any single approach.

### **CE E NOU ÎN MANAGEMENTUL TERAPEUTIC AL PANCREATITEI ACUTE SEVERE?**

Profesor Dr., Cercetător Științific grad I, Doctor în Medicină (abilitat), D. Cochior<sup>1</sup>, Prof. Dr. S. Constantinoiu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universitatea „Titu Maiorescu”, Departamentul Disciplinelor Medico-Chirurgicale și Profilactice, Facultatea de Medicină, Clinica Chirurgie Generală a Spitalului Clinic CF 2 București, România

<sup>2</sup>Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, Centrul de Excelență în Chirurgie Generală și Esofagiană, Spitalul Clinic „Sf. Maria” București, România

#### **Principiile terapiei conservatoare**

Cheia succesului terapeutic este reprezentată de **tratamentul instituit precoce**, în primele 12-24 de ore de la debut. Odată stabilit diagnosticul, conform criteriilor clasificării revizuite pe baza factorilor determinanți (Bologna, 2012), strategia managementului terapeutic necesită, obligatoriu, o serie de etape: Recunoașterea precoce a severității; Resuscitarea fluidică, terapie suportivă și monitorizare adecvată; Terapia durerii (analgezia); Îndepărtarea factorilor cauzali, spre exemplu litiaza coledociană; Prevenirea și recunoașterea precoce a complicațiilor locale și sistemice; Nutriția; Terapia specifică; Indicația de tratament chirurgical, când se impune.

#### **Managementul pancreatitei acute severe**

Aproximativ 20% din pacienți dezvoltă forma severă cu o mortalitate de 80-95%.

#### **Managementul pancreatitei acute severe: „faza precoce“**

Tratamentul inițial al formelor severe de pancreatită acută este suportiv bazat pe **resuscitare fluidică, analgezie și nutriție enterală precoce**. Acești pacienți vor fi tratați în unitățile de terapie intensivă. Toți pacienții trebuie să beneficieze de trombo-profilaxie. Pancreatita acută severă induce un status hipercatabolic și de aceea, **suportul nutrițional precoce** este esențial în prevenirea malnutriției acestor pacienți. Pacienții cu pancreatită acută au o disfuncție a permeabilității barierei intestinale implicată în patogenia complicațiilor septice locale și sistemice (translocția bacteriană). Profilaxia infectării complicațiilor locale prin antibioticoterapie profilactică sistemică intravenoasă nu este recomandată. Decontaminarea selectivă digestivă (DSD) cu antibiotice care nu se absorb la nivel intestinal are unele beneficii în prevenirea complicațiilor infecțioase din pancreatita acută. Profilaxia cu probiotice care nu este recomandată în profilaxia infectării complicațiilor locale din pancreatita acută. Trebuie tratate intensiv și comorbiditățile preexistente.

#### **Managementul pancreatitei acute severe: „faza tardivă“**

Evenimentul central ce caracterizează faza tardivă de evoluție a pancreatitei acute severe (PAS) este infectarea necrozelor țesutului pancreatic și/sau peripancreatic. Opinia unanim acceptată este că intervenția chirurgicală este obligatorie în infecția pancreatică certă, altfel evoluția este fatală. Diagnosticul de certitudine a necrozei infectate este reprezentat numai de pozitivarea culturilor bacteriene sau fungice din aspiratul obținut prin puncție ghidată computer-



tomografic cu ac fin (CT-FNA) din aria necrozei suspectate. Când bulele de gaz sunt evidente la imagistică CT-FNA nu mai este necesară.

### Intervenția chirurgicală

Chirurgia este considerată „standardul de aur“ în tratamentul necrozelor pancreatice certificate ca infectate. În trecut, intervențiile chirurgicale precoce erau responsabile de o rată a mortalității de peste 80%. Tehnici chirurgicale noi, alternative celei tradiționale, continuă să evolueze fiind cunoscute sub denumirea colectivă de „necrozectomie/debridare minim-invazivă“. Aceste tehnici minim-invazive sunt elaborate pentru a reduce stresul operator cât mai mult față de cel din debridarea chirurgicală deschisă, clasică. Tehnici chirurgicale disponibile: drenajul percutanat, abordarea endoscopică, abordarea laparoscopică și cea retroperitoneală.

**Tendința actuală:** abordarea prin tehnici combinate: probabil că în viitor managementul terapeutic al necrozelor infectate nu se va baza numai pe tehnicile menționate. O combinație a acestora (tehnici hibride) cu aplicare bazată pe caracteristicile pacientului, gradul necrozei, a extensiei și localizării preponderente vor fi „cheia“ definirii opțiunii terapeutice optime în necroza pancreatică infectată. Șansele de succes cresc semnificativ când abordarea chirurgicală este tardivă (> 28 zile) și se adresează necrozelor închistate infectate (WON). O combinație a acestor tehnici la același pacient, în mod gradat, se poate dovedi superioară aplicării unei singure tehnici chirurgicale.

### NEW CLASIFICATION OF ACUTE PANCREATITIS – BOLOGNA 2012

S. Constantinoiu<sup>1</sup>, D. Cochior<sup>2</sup>

<sup>1</sup>“Carol Davila”, Department for General and Esophageal Surgery “St. Mary” Hospital, Bucharest, Romania

<sup>2</sup>“Titu Maiorescu” University, Department of Surgical Disciplines, Faculty of Medicine, Surgical Department Hospital CF 2 Bucharest, Romania

**Introduction.** Despite the many aspects of the pathophysiology of the disease, clinical and laboratory severity ranking is quite ambiguous, based on empirical description of clinical changes and the simplistic Atlanta classification (1992), without net demarcation or clear definitions, hampering multicenter trials, resulting in suboptimal assessment. New classification clarifies local and systemic determinants of severity.

**Material and method.** The study was based on articles published in the field and the world’s experts were consulted; 528 invitations were sent and received 240 responses from 49 countries from all continents. Thus, Atlanta classification was considered appropriate for modern clinical practice only of 40 (17%) of respondents. The determinants-based approach to classifying the severity of acute pancreatitis was considered appropriate for modern clinical practice of 188 (78%) of respondents and for clinical research of 191 (80%) of respondents. Resulting the need for an international consensus (Bologna, 2012), considering this survey.

**Results.** Definitions that have built-in modern concepts of the disease have been issued, clinical evaluation of the severity has been improved and a standardized reporting data to objectively evaluate new treatments and to facilitate the communication of data between centers has been created. New classification clarifies local and systemic determinants of severity. Local determinants take into account the presence or absence of pancreatic or peripancreatic necrosis and, also, if there is necrosis, its quality: sterile or infected. Systemic determinants are considering the absence or presence of organ dysfunction/failures, transient or persistent. Determinants presence has a cumulative effect, they can influence each other: the presence of infected pancreatic and peripancreatic necrosis associated with persistent organ dysfunction has a much stronger effect on the severity.

**Discussions.** The new classification of acute pancreatitis based on the determining and sequential factors required a considerable effort, pursuing to establish in this step more precise definitions and classifications. We defined the acute pancreatitis diagnosis criteria, differentiated two forms of acute pancreatitis (interstitial/edematous and necrotic) and the fact that acute pancreatitis as a dynamic pathological process holds two progressive stages (early and late). These two stages are distinct from a physiopathological point of view. The first stage is characterized by the presence or absence of organ dysfunction(s) and very little by the local peripancreatic changes. Thus, we can say it is characterized by „functional“ or „clinical“ aspects that determine a certain therapeutical (conservatory) conduct. As opposed to the first, the second stage is characterized by the symptomatology determined by the evolution of local pancreatic/peripancreatic complications that can also manifest systemically, thorough bacteremias and sepsis and determining specific therapeutic sanctions.

**Conclusions.** The most significant contribution to this update is redefining local complications based on their content, existence or non-existence of the wall, the place of their appearance and their evolution over time (local determinants). The main variable that determines the degree of severity of the disease is only dysfunction/failure of the organ (s) transient or persistent. From the clinician’s point of view, the persistent dysfunction(s)/failure(s) are predictive for

death. Hence, setting the hierarchy for the severity of acute pancreatitis remains the key element in the approach of this pathology.

### NOUA CLASIFICARE A PANCREATITEI ACUTE – BOLOGNA 2012

Prof. Dr. S. Constantinoiu<sup>1</sup>, Prof. Dr., Cercetător Științific grad I, Doctor în Medicină (abilitat) D. Cochior<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, Centrul de Excelență în Chirurgie Generală și Esofagiană, Spitalul Clinic „Sf. Maria” București, România

<sup>2</sup>Universitatea „Titu Maiorescu”, Departamentul Disciplinelor Medico-Chirurgicale și Profilactice, Facultatea de Medicină, Clinica Chirurgie Generală a Spitalului Clinic CF 2 București, România

**Introducere.** În pofida clarificării multor aspecte legate de fiziopatologia bolii, clasificarea Atlanta (1992) este simplistă, fără demarcații nete și definiții clare, îngreunând studiile multicentrice, rezultând astfel o evaluare sub nivelul optim. Noua abordare a clasificării pancreatitei acute, de o mai mare acuratețe, are rolul de a conduce către tratamente eficiente, specifice fiecărei forme conturate.

**Material și metodă.** Studiul internațional a avut la bază consultarea pe web a unor experți în pancreatita acută: au fost trimise 528 de invitații și s-au primit 240 de răspunsuri de acceptare din 49 de țări de pe toate continentele. În acest sondaj, clasificarea Atlanta a fost considerată adecvată pentru practica clinică modernă de numai 40 (17%) din respondenți, iar abordarea bazată pe factorii determinanți a fost considerată adecvată pentru practica clinică modernă de 188 (78%) și pentru cercetarea clinică de 191 (80%). Acest rezultat a determinat necesitatea unui consens internațional (Bologna, 2012).

**Rezultate.** Definițiile noi au fost emise pe baza conceptelor fiziopatologice moderne ale bolii, evaluarea clinică a severității a fost îmbunătățită și au fost standardizate datele de raportare atât în vederea evaluării, în mod obiectiv, a unor tratamente și proceduri chirurgicale noi cât și pentru a facilita comunicarea între centre. Noua clasificare clarifică factorii determinanți locali și sistemici de severitate. Factorii determinanți locali se referă la existența sau inexistența necrozei pancreatice sau peripancreatice și în caz afirmativ se referă la calitatea acesteia: sterilă sau infectată. Factorii determinanți sistemici iau în considerare absența sau prezența disfuncțiilor/insuficiențelor de organ care pot fi tranzitorii sau persistente. Prezența factorilor determinanți are un efect cumulativ și se pot influența reciproc: prezența necrozei pancreatice/peripancreatice infectate asociată cu disfuncții de organe persistente are un efect mult mai pregnant asupra severității.

**Discuții.** Noua clasificare a pancreatitei acute în baza factorilor determinanți a necesitat un efort apreciabil, urmărindu-se, în această etapă, stabilirea unor definiții și clasificări mai precise. Sunt definite criteriile pentru diagnosticul pancreatitei acute, sunt diferențiate două forme de pancreatită acută (interstițială/edematoasă și necrotică) și faptul că, pancreatita acută, privită ca un proces patologic dinamic, cuprinde două faze evolutive (precoce și tardivă). Aceste două faze sunt distincte din punct de vedere fiziopatologic. Prima fază este caracterizată de prezența sau absența disfuncției/ilor de organ/e, de aceea, are preponderent aspecte „funcționale” sau „clinice” ce determină o anumită conduită terapeutică (conservatoare). A doua fază este caracterizată de simptomatologia determinată (mai ales) de evoluția complicațiilor locale, ce se poate manifesta și sistemic prin bacteriemii și sepsis, practic, criterii „morfologice” ce determină sancțiuni terapeutice specifice.

**Concluzii.** Contribuția cea mai importantă a acestei clasificări este redefinirea complicațiilor locale în funcție de conținutul lor, existența sau inexistența peretelui, sediul, aspectul și evoluția acestora în timp (factori determinanți locali). Variabila principală ce determină gradul de severitate al bolii este numai disfuncția/insuficiența de organ(e) tranzitorie sau persistentă. Din punctul de vedere clinic, disfuncția(ile)/insuficiența(ele) de organ(e) persistentă(e) este predictivă pentru deces. De aceea, ierarhizarea severității pancreatitei acute rămâne elementul cheie în abordarea acestei patologii.

### EARLY DIAGNOSIS OF SEPSIS: THE UTILITY OF BIOMARKERS

Camelia Diaconu

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

Sepsis is a consequence of the progress of medicine. In practice, sepsis can occur suddenly and can be difficult to distinguish from SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome). The early diagnosis is often difficult. Interrelation between infection, sepsis and SIRS formed the subject of international consensus meetings. SIRS can be infectious or non-infectious (trauma, pancreatitis, burns). The inflammatory response is a cascade of very sophisticated events.

Natural immunity is the first line of defense against a potential threat to the body. Natural immunity critical components are strongly intertwined, pleiotropic and redundant, which describes a dynamic system with multiple links which reinforce each other, with greater variability in time. Differentiation between sepsis and non-infectious causes of SIRS is difficult. The traditional approach to the diagnosis of sepsis was based on clinical signs and symptoms of sepsis, supported by relevant microbiological data. In recent years, increasingly more biomarkers are especially useful for the diagnosis of sepsis and prognosis of these patients. Almost 180 biomarkers were studied in sepsis. Many biomarkers of sepsis are actually mediators of the inflammatory response in sepsis. Others arise as a consequence of septic process. Due to the complexity of the septic response, different markers may have different roles in terms of diagnosis, prognosis and therapy guidance. Most used biomarkers of sepsis are lactate, procalcitonin, C-reactive protein, followed by newer markers as TREM-1, CD 163, microRNA, SNP, TNF-alpha, IL-1, IL-10.

## DIAGNOSTICUL PRECOCE AL SEPSIS-ULUI: UTILITATEA BIOMARKERILOR

Şef Lucr. Dr. Camelia Diaconu

UMF „Carol Davila“, Spitalul Clinic de Urgență, Clinica de Medicină Internă, București

Sepsis-ul este o consecință a progreselor medicinei. În practică, sepsis-ul poate apare brusc și poate fi dificil de diferențiat de SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome). Diagnosticarea sa precoce este de mult ori dificilă. Interrelația infecție, sepsis și SIRS a format obiectul unor reuniuni internaționale de consens. SIRS poate fi rezultatul unei cauze infecțioase sau neinfecțioase (traumatism, pancreatită, arsuri). Răspunsul inflamator este o cascadă de evenimente foarte sofisticată. Imunitatea naturală este prima linie de apărare a organismului împotriva unui potențial pericol. Componentele imunității naturale în stările critice sunt puternic întrepătrunse, pleiotropice și redundante, ceea ce descrie un sistem dinamic cu multiple legături, ce se potențează reciproc și cu o variabilitate crescută în timp. Diferențierea între sepsis și cauzele noninfecțioase de SIRS este dificilă. Abordarea tradițională a diagnosticului de sepsis s-a bazat pe semne clinice și simptome de sepsis, susținute de date microbiologice relevante. În anii din urmă, se utilizează din ce în ce mai mult biomarkeri, care sunt utili mai ales pentru excluderea diagnosticului de sepsis și pentru prognosticul acestor bolnavi. Aproape 180 biomarkeri au fost studiați în sepsis. Mulți biomarkeri de sepsis sunt de fapt mediatori ai răspunsului inflamator în sepsis, adică sunt jucători esențiali în apariția și dezvoltarea sepsis-ului. Alții apar ca o consecință a procesului septic. Datorită complexității răspunsului septic, diferiți markeri pot avea roluri diferite în termeni de diagnostic, prognostic și ghidarea tratamentului. Cei mai utilizați biomarkeri de sepsis sunt lactatul, procalcitonina, proteina C reactivă, urmați de markeri mai noi, ca TREM-1, CD 163, microARN, SNP, TNF-alfa, IL-1, IL-10.

## MANAGEMENT OF NUTRITIONAL DEFICIENCIES AFTER LSG

Oana Dumitrache, Ruxandra Pleșea, Mihaela Iordache Ponderas

**Introduction.** Nutritional deficiencies are common after bariatric surgery. The etiology is multifactorial owing to impaired absorption and decreased oral intake.

**Objectives.** The purpose of this review is to provide an overview of the very late complications – after one year – micronutrient deficiencies that can result after common bariatric procedures, in particular after LSG.

**Methods.** One to four years postoperative data were collected retrospectively. We studied only the men – the 54 of them who completed all four years follow-up. We included obesity related co-morbidities and blood test findings.

**Results.** We studied only the men the 54 of them who completed all four years follow-up. At our clinic, we routinely monitor patient's serum albumin, vitamin B12, vitamin D, folate, iron and calcium levels at 3, 6 and 12 months after surgery and treat them accordingly, if necessary.

Deficiencies of iron, after 1 year of surgery – 7.4%, 2 years after surgery – 7.4%, 3 years – 0% and four years after surgery – 3.7% respectively.

Deficiencies of vitamin B12, after 1 year of surgery – 9.25%, 2 years after surgery – 9.25%, 3 years – 11.1% and four years after surgery – 5.5% respectively. The most frequent deficiency.

Deficiencies of serum albumin, after 1 year of surgery – 7.4%, 2 years after surgery – 0%, 3 years – 1.85% and four years after surgery – 0% respectively. Deficiencies of transferrin, after 1 year of surgery – 5.5%, 2 years after surgery – 11.1%, 3 years – 3.7% and four years after surgery – 3.7% respectively.

The second most frequent deficiency. Deficiencies of vitamin D, after 1 year of surgery – 0%, 2 years after surgery – 0%, 3 years – 1.85% and four years after surgery – 0% respectively.

In our study micronutrient deficiencies are less prevalent after LSG; however, vitamin B12 deficiency was slightly more common after LSG.

**Conclusions:** Routine blood work is therefore warranted after LSG to diagnose vitamin and mineral deficiencies.

Long-term (5 year) weight loss and comorbidity resolution data for sleeve gastrectomy have not been reported at this time.

## MANAGEMENTUL DEFICIENȚELOR NUTRIȚIONALE DUPĂ GASTRECTOMIA LONGITUDINALĂ LAPAROSCOPICĂ

Oana Dumitrache, Ruxandra Pleșea, Mihaela Iordache Ponderas

**Introducere.** Deficiențele nutriționale sunt frecvente după intervențiile chirurgicale bariatrice. Etiologia acestora este plurifactorială și se datorează atât tulburărilor de absorbție a nutrienților cât și aportului redus.

**Obiective.** Scopul lucrării este să ofere o privire de ansamblu retrospectivă asupra complicațiilor pe termen lung, de după un an, ce derivă din deficiențele de micronutrienți în urma efectuării operațiilor de tip bariatric, în special gasterctomia longitudinală laparoscopică.

**Metoda.** Au fost colectate date retrospective, postoperator, începând cu un an până la 4 ani. În studiu au fost introduși 54 de bărbați ce au fost urmăriți timp de 4 ani din punct de vedere al complicațiilor datorate obezității și al testelor de laborator.

**Rezultate.** Au fost urmăriți 54 de bărbați în clinica noastră postoperator. Uzual recoltăm pacienților noștri deci și subiecților urmăriți următoarele teste de laborator: albumina serică, vitamina B12, acid folic seric, 25 OH Vitamina D, fier seric, calciu seric, la 3 luni, 6 luni, 12 luni și apoi anual. Evantualele dezechilibre și deficiențe sunt tratate corespunzător.

Deficitul de fier la un an postoperator a fost detectat la 7,4% dintre pacienți, la 2 ani postoperator la 7,4% dintre pacienți, la 3 ani postoperator la 0% dintre pacienți și la 4 ani postoperator la 3,7% dintre pacienți

Deficitul de vitamina B12 la un an postoperator sa fost detectat la 9, 25% dintre pacienți, la 2 ani postoperator a fost detectat la 9, 25% dintre pacienți, la 3 ani postoperator la 11,1% iar la 4 ani, la 5,5% dintre pacienți. Deficitul de vitamina B12 este cel mai frecvent întâlnit postoperator.

Al doilea cel mai frecvent deficit postoperator citat în literatura de specialitate este cel de vitamina D. La un an postoperator în clinica noastră s-a înregistrat la 0% dintre pacienți, la 2 ani la 0% dintre pacienți, la 3 ani la 1,85% dintre pacienți iar la 4 ani postoperator s-a înregistrat la 0% dintre pacienți.

Deficitul de albumină serică la un an postoperator a fost înregistrat la 7,45 dintre pacienți, la 2 ani postoperator la 0% dintre pacienți, la 3 ani la 1,85% dintre pacienți iar la 4 ani postoperator la 0%. Deficitul de transferină serică la un an a fost întâlnit la 5,5% dintre pacienți, la 2 ani la 11,1% dintre pacienți, la 3 ani la 3,7% dintre pacienți iar la 4 ani postoperator la 3,7% dintre pacienți.

Am observat în studiul nostru că deficitele de nutrienți nu au fost foarte accentuate, mai ales după operația de tip gastrectomie longitudinală. Totuși deficitul de vitamina B12 pare a fi mai frecvent întâlnit pe termen lung, postoperator după LSG.

**Concluzii.** Se recomandă testarea periodică a nivelurilor de vitamine și minerale după operațiile bariatrice pentru a diagnostica din timp eventualele deficiente de nutrienți.

Date în ceea ce privește evoluția postoperatorie la peste 5 ani după operație nu s-au publicat încă.

## ARE THERE SOME RULES IN THE SPATIAL DISTRIBUTION OF ISLETS ?: NEW APPROACHES IN THE ANALYSIS OF COMPLEX TISSUES

Paul A. Gagniuc<sup>1-4</sup>, Elvira Gubceac<sup>5</sup>, Liliana Mardare<sup>1</sup>, Cristian Guja<sup>1</sup>, Constantin Ionescu-Tirgoviste<sup>1</sup>

<sup>1</sup>National Institute of Diabetes, Nutrition and Metabolic Diseases „N.C. Paulescu“, Bucharest, Romania

<sup>2</sup>Institute of Pathology „Victor Babes“, Romania

<sup>3</sup>Facultatea of Engineering in Foreign Languages, Polytechnic University of Bucharest, Romania

<sup>4</sup>Institutul of Genetics, University of Bucharest, Bucharest, Romania

<sup>5</sup>Universitatea of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine, Bucharest, Romania

**Abstract.** The majority of organs consist of tissues with a clear and easily recognizable structure. For instance, the pancreatic tissue is extremely heterogeneous and therefore difficult to analyze. In most cases, histological analysis of tissues is performed in a relative manner, and is rarely made on a global scale (ie. whole cross-sections through different organs). The main issue regarding large scale histological analyzes generally occurs when it comes to the correla-

tion of an enormous amount of observations. Here we describe a new methodology for approximating some anatomical structures that are difficult to elucidate by conventional means. The study of a healthy human pancreas taken from a donor, shows that the islets of Langerhans form a well-defined three-dimensional structure. Our approach uses data derived from a set of histological slides that span over several cross-sections through the pancreas. The analysis of the data resulted into an approximation of the internal structure of the tissue in between cross-sections. For this approximation, the method of analysis appeals to an original combination between bicubic interpolation algorithm and the k-Nearest clustering algorithm. In this case, the bicubic interpolation is used specifically for drawing maps of density peaks which are connected from cross-section to cross-section using the k-Nearest clustering algorithm. This method creates a spatial correlation between these cross-sections. Thus, in the future we intend to apply this method for the study of other organs of interest.

**Acknowledgements.** This work was supported by „CERO – Career profile: Romanian Researcher“, grant number POSDRU/159/1.5/S/ 135760, cofinanced by the European Social Fund for Sectoral Operational Programme Human Resources Development 2007-2013.

## EXISTĂ REGULI ÎN DISTRIBUȚIA INSULELOR LANGERHANS? ABORDĂRI NOI ÎN ANALIZA ȚESUTURILOR COMPLEXE

Paul A. Gagniuc<sup>1-4</sup>, Elvira Gubceac<sup>5</sup>, Liliana Mardare<sup>1</sup>, Cristian Guja<sup>1</sup>, Constantin Ionescu-Tîrgoviște<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Institutul Național de Diabet, Nutriție și Boli Metabolice „N.C. Paulescu“, București, România*

<sup>2</sup>*Institutul Național de Patologie „Victor Babeș“, România*

<sup>3</sup>*Facultatea de Inginerie în Limbi Străine, Universitatea Politehnică din București, România*

<sup>4</sup>*Institutul de Genetică, Universitatea din București, București, România*

<sup>5</sup>*Universitatea de Științe Agronomice și Medicină Veterinară, București, România*

**Rezumat.** Majoritatea organelor sunt constituite din țesuturi cu o structură clară și relativ ușor de descris. Datorită funcției mixte, țesutul pancreasului este deosebit de heterogen și în consecință dificil de analizat. De cele mai multe ori analiza histologică a țesuturilor este efectuată în mod relativ și rareori sunt efectuate analize globale. Dificultatea în privința analizelor histologice la scară largă apare în general datorită volumului foarte mare de observații. Aici descriem o metodologie de aproximare a structurilor anatomice care sunt dificil de elucidat prin metodele convenționale. Prin studiul unui pancreas uman sănătos luat de la donator, arătăm ca insulele Langerhans formează o structură tridimensională bine definită. Abordarea noastră folosește datele extrase de pe un set de lame histologice care acoperă câteva secțiuni transversale prin pancreas. Astfel, analiza acestor date duce la o aproximare a structurii interne a țesutului dintre secțiunile transversale. Pentru această aproximare, metoda de analiză apelează la o combinație originală între interpolarea bicubică și algoritmul k-nearest clustering. Interpolarea bicubică este folosită în mod special pentru trasarea unor hărți de densitate a căror valori maxime sunt conectate de la secțiune la secțiune cu ajutorul algoritmului k-nearest clustering. Astfel se realizează o corelație spațială între aceste zone. Pe viitor intenționăm să aplicăm această metodă și pentru studiul altor organe de interes.

**Recunoașteri.** Această lucrare a fost susținută de programul „CERO – Profilul Cariera: Cercetător român“, număr POSDRU/159/1.5/S/135760, cofinanțat din Fondul Social European pentru Programul Operațional Sectorial Dezvoltarea Resurselor Umane 2007-2013.

## THE PHARMACOLOGY OF SOMME VEGETABLE DRUGS USED IN DIABET MELITUS II (DM II)

Prof. Viorica Istudor

*UMF „C. Davila“, National Co-ordinating of medicines` attestation in Apitherapy, Phytotherapy and Aromatherapy*

The pharmacological drugs used in diabet melitus have hypoglycemic effects, act upon glucose metabolism or reduce cardio-vascular disorders (nevrites, nefrites, glaucoma etc). Although few medicines practice phytotherapy, I consider that correct information in this domain might help them make a judicious choice in using the necessary vegetable drugs for the treatment of these disturbs.

The object of this work is: classification of vegetable active principles according to their chemical structure and action of mechanism; their pharmacocinetic; vegetable drugs and their administration.

Vegetable products act as: direct insulino-mimetic effect (panaxan B, polipeptide B, chataranthoside, gurmarine, tannic acid); indirect insulino-mimetic effect, such as the inhibitors of: DPP4-enzyme (gymnemic acids, sulfur derivatives, 4-hidroxi-isoleucine, leucine, arginine); cholinesterase enzyme (catechols, epicatechols); insulinase enzyme (tryptophan, nicotinic acid); PPAR- $\gamma$  receptors (isoflavones), or upon glucose metabolism ( $\alpha$ -glucosidase inhibitors –

moranoline; aldo-reductase inhibitors – elagic acid and derivatives, proanthocyanidines, flavones, phenol-carboxylic acids, curcuminoids, vitamin C) and by other mechanism (e. g. antioxidants – polyphenols).

I hope that knowing the active principles used in DM II treatment (chemical structure, pharmacology, spread, drug interactions, adverse reactions, administration forms) might be helpful for a personalised medical recipe.

## **FARMACOLOGIA UNOR PRODUSE VEGETALE UTILIZATE ÎN DIABETUL ZAHARAT II (DZ II)**

Prof. Univ. Dr. Farm. Viorica Istudor

*UMF „C. Davila“, Coordonator Național al atestării medicilor în apiterapie, fitoterapie și aromaterapie*

În tratamentul diabetului zaharat farmacoterapia folosește hipoglicemiante, substanțe care acționează asupra metabolismului glucozei ori remediază complicațiile cardiovasculare (nevrite, nefrite, glaucom etc). Deși sunt puțini medicii diabetologi care practică fitoterapia, considerăm că o informare corectă, i-ar putea ajuta în alegerea judicioasă a produselor necesare tratamentului acestei maladii.

Scopul lucrării de față constă în: clasificarea principiilor active vegetale în funcție de structura chimică și de mecanismul de acțiune; prezentarea farmacocineticii lor, a produselor vegetale aferente și forma de administrare.

Produsele vegetale pot acționa ca: insulino-mimetice directe (panaxanul B, polipeptida B și catarantozida, gumarina, acidul tanic); insulino-mimetice indirecte (inhibitorii enzimelor: DPP4 – acizii gimnemicici, derivații sulfurați, 4-hidroxi-izoleucina, leucina, arginina; colinesterazei – catechina, epicatechina; insulinazei – triptofanul, acidul nicotinic și derivații; receptorilor PPAR $\gamma$  – izoflavonele), ori asupra metabolismului glucozei (inhibitorii  $\alpha$ -glucozidazei – moranolina; aldo-reductazei – acidul elagic și derivații, proantocianii, flavonele, acizii fenol-carboxilici, curcuminoid, vitamina C) și prin alte mecanisme (antioxidanți – polifenolii ș.a.).

Cunoașterea principiilor active utile tratamentului DZ II (structură chimică, farmacologie, răspândire, interacțiuni medicamentoase, reacții adverse, forme de administrare), sper să fie de folos în selectarea și asocierea lor pentru alcătuirea unei prescripții medicale judicioase, personalizate.

## **DISORDERS OF TOOTH ERUPTION AT YOUNG DIABETICS PEOPLE**

Andrei Kozma, Cristiana Glavce

The study of tooth eruption imposed over time, not so much by the anomalies that arise during the development the physiological process of tooth eruption, as evident by interfering with general somatic and mental development of the subjects under the influence of environmental factors. One of disturbing factors fit into the scheme of eruptive normality is the diabetes.

We can accept that the decisive causal factors of the physical changes are the social environment factors and in particular the standard of living in human communities. Acceleration or retardation has proven to be determined by the overall condition of the population living condition and receptivity to environmental factors at different stages of age.

Knowledge of deviations from the processes of growth and development is the basic element in the preventive and curative treatment of young people concerned.

After studies can say that the tooth eruption moment is a good marker of biological age compared with the chronological age. Chronological limits eruption thus constitute indicators in general somatic development being precious in detecting signs of metabolic, genetic or general endocrine disorders - in close correlation with the influence of environment, in all its aspects.

## **TULBURĂRILE ERUPȚIEI DENTARE LA TINERII DIABETICI**

Andrei Kozma<sup>1</sup>, Cristiana Glavce<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Academia Oamenilor de Știință din România; Comisia de Antropologie – Academia Română; Societatea Academică de Antropologie*

<sup>2</sup>*Institutul de Antropologie „Fr. Rainer“ – Academia Română, Academia Oamenilor de Știință din România, Academia de Științe Medicale*

Studiul erupției dentare s-a impus de-a lungul timpului, nu atât prin anomaliile ce se ivesc pe parcursul desfășurării procesului fiziologic de erupție dentară, cât prin interferența evidentă cu dezvoltarea somatică generală și psihică a subiecților sub influența factorilor de mediu. Unul din factorii perturbatori ai încadrării în schema normalității eruptive o constituie diabetul zaharat.

Se poate accepta ideea că factorii cauzali hotărâtori ai modificărilor dezvoltării fizice sunt factorii mediului social și în special a nivelului de trai a colectivităților umane. Accelerația sau retardul s-a dovedit a fi determinată de starea generală a condițiilor de viață a populației și de receptivitatea organismului la factorii de mediu în diferitele etape de vârstă.

Cunoașterea abaterilor de la procesele de creștere și dezvoltare este elementul de bază în tratamentul preventiv și curativ al populației tinere în cauză.

În urma studiilor efectuate se poate spune că *momentul erupției dentare este un bun marker al vârstei reale în comparație cu cea cronologică*. Limitele cronologice de erupție constituind astfel indicatori în dezvoltarea somatică generală, fiind semne valoroase în depistarea unor afecțiuni metabolice, genetice sau afecțiuni generale endocrine – în strânsă corelare cu influența mediului înconjurător, sub toate aspectele sale.

## THE CAPACITY OF THE PERIPHERAL BLOOD MONONUCLEAR CELLS (PBMNC) TO RELEASE PRO-OXIDANTS AND TO NEUTRALIZE THEM; SIGNIFICANCE IN NEWLY DIAGNOSED TYPE 2 DIABETIC PATIENTS

Daniela Lixandru<sup>1</sup>, Laura Petcu<sup>2</sup>, Ariana Picu<sup>2</sup>, Manuela Mitu<sup>2</sup>, Janeta Tudosoiu<sup>2</sup>, Simona Carniciu<sup>1,2</sup>, Andrada Mihai<sup>1,2</sup>, Constantin Ionescu-Tîrgoviște<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>University of Medicine and Pharmacy “Carol Davila”, Eroii Sanitari Blvd. 8, 050474 Bucharest, Romania

<sup>2</sup>National Institute of Diabetes, Nutrition and Metabolic Disease “Prof. N. Paulescu”, Bucharest, Romania

**Background.** Obesity, one of the most priority global public health problems, is defined as an excessive accumulation of adipose tissue caused by chronic energy discrepancy between energy expenditure and energy intake. Oxidative stress, the imbalance between oxidants/antioxidants in favor of pro-oxidant agents, may play a critical role in the pathogenesis of obesity associated diseases. Monocytes by means of their respiratory burst are an important source of free radicals that can promote atherogenic pathways in the vascular wall while the protection offered by some intracellular antioxidant enzymes is still not fully understood.

**The aim** of this study was to investigate the capacity of the peripheral blood mononuclear cells (PBMNC) to release pro-oxidants and to neutralize them in newly diagnosed type 2 diabetic patients (T2D).

**Methods.** 367 patients with newly diagnosed uncomplicated T2D were compared regarding clinical, biochemical and oxidative stress parameters with 130 healthy subjects. All subjects were divided into subgroups according to their body mass index (BMI) as follows: subgroup 1 = overweight patients (BMI between 25-29.9 Kg/m<sup>2</sup>) and subgroup 2 = obese patients (BMI ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>). The capacity of the PBMNC to release pro-oxidants and to neutralize them was determined by measuring the respiratory burst (RB) and the intracellular antioxidant enzyme paraoxonase2 (PON2). Fructosamine and serum levels of leptin, adiponectin, insulin and proinsulin were determined as well.

**Results.** PON2 activity in PBMNC was significantly lower in newly diagnosed T2D (p<0.0005) and in obese in all groups while RB do not differ in diabetic patients from those that are non-diabetic. They had decreased levels of adiponectin (p<0.05) and increased insulin (p<0.05), proinsulin (p<0.05) and fructosamine (p<0.05) levels. PON2 levels were inversely correlated to measures of adiposity (BMI and Waist Circumference: r – 0.42, p <0.0005), of glucose control (blood glucose, serum fructosamine and HbA<sub>1c</sub>) and insulin resistance (HOMA-IR: r -0.21 p 0.01). In multivariate models, 39% of the PON2 variance was explained by diabetes and waist circumference.

**Conclusions.** The lower PON2 enzymatic activity in PBMNC from newly T2D patients is partly explained by abdominal obesity and insulin resistance. Up-regulation of monocyte PON2 activity may provide a compensatory protective mechanism against oxidative stress damage in early (prehyperglycaemic) phase of type 2 diabetes.

**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. Dr. Lixandru Daniela acknowledges the post-doctoral program POSDRU/89/1.5/S/60746, from European Social Fund.

## CAPACITATEA CELULELOR MONONUCLEARE DIN SÂNGELE PERIFERIC (PBMNC) DE A ELIBERA PRO-OXIDAȚI ȘI DE A-I NEUTRALIZA; SEMNIFICAȚII LA PACIENȚII CU DIABET ZAHARAT DE TIP 2 NOU DESCOPERIT

Daniela Lixandru<sup>1</sup>, Laura Petcu<sup>2</sup>, Ariana Picu<sup>2</sup>, Manuela Mitu<sup>2</sup>, Janeta Tudosoiu<sup>2</sup>, Simona Carniciu<sup>1,2</sup>, Andrada Mihai<sup>1,2</sup>, Constantin Ionescu-Tîrgoviște<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila“, București, România

<sup>2</sup>Institutul Național de Diabet, Nutriție și Boli Metabolice „Prof. N. Paulescu“, București, România

**Introducere.** Obezitatea, una dintre problemele globale de sanătate publică prioritare, este definită ca acumularea excesivă de țesut adipos cauzată de un dezechilibru energetic cronic între consumul și aportul de energie. Stresul oxidativ prin perturbarea balanței dintre oxidanți/antioxidanți în favoarea agenților pro-oxidanți, poate juca un rol critic în patogeneza bolilor asociate obezității. Monocitele, prin intermediul puseului respirator, sunt o sursă importantă de radicali liberi care pot promova procesul aterosclerotic în peretele vascular, în timp ce protecția oferită de unele enzime antioxidante intracelulare este încă incomplet elucidată.

**Scopul** acestui studiu a fost de a investiga capacitatea celulelor mononucleare din sângele periferic (PBMNC) de a elibera pro-oxidanți și de a-i neutraliza la pacienții cu diabet zaharat de tip 2 nou diagnosticat (DZT2).

**Materiale și metode.** 367 de pacienți nou diagnosticați cu DZ tip 2 fără complicații au fost comparați în ceea ce privește parametrii clinici, biochimici și de stres oxidativ cu 130 de subiecți sănătoși. Toți subiecții au fost împărțiți în subgrupuri în funcție de indicele de masă corporală (IMC), după cum urmează: subgrup 1 = supraponderali (IMC între 25-29.9 kg/m<sup>2</sup>) și subgrup 2 = obezi (IMC ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>). Capacitatea PBMNC de a elibera pro-oxidanți și de a-i neutraliza a fost determinată prin măsurarea intensității puseului respirator (RB) și respectiv a activității lactonazice a enzimei antioxidante intracelulare paraoxonaza 2 (PON2). Nivelurile serice pentru fructozamină, leptină, adiponectină, insulină și proinsulină au fost de asemenea determinate.

**Rezultate.** Activitatea lactonazică a PON2 în PBMNC fost semnificativ mai mică la pacienții DZT2 nou diagnosticat ( $p < 0,0005$ ) și în lotul cu obezitate, în timp ce RB nu a diferit semnificativ statistic la pacienții diabetici față de cei fără DZT2. În plus, pacienții cu DZT2 au avut niveluri scăzute de adiponectina ( $p < 0,05$ ) și crescute de insulină ( $p < 0,05$ ), proinsulină ( $p < 0,05$ ) și fructozamină ( $p < 0,05$ ). PON2 a fost invers corelată cu markerii de adipozitate (IMC și circumferința taliei:  $r = -0,42$ ,  $p < 0,0005$ ), cu cei glicemici (glicemia, fructozamina și HbA<sub>1c</sub>) și cu rezistența la insulină (HOMA-IR:  $r = -0,21$   $p < 0,01$ ). 39% din variația PON2 a fost explicată de diabet și de circumferința taliei.

**Concluzii.** Scăderea activității PON2 în PBMNC la pacienții cu DZT2 nou descoperit se explică parțial prin prezența obezității abdominale și prin rezistența la insulină. Creșterea activității PON2 poate furniza un mecanism de protecție împotriva deteriorării compensării stresului oxidativ în stadiul prehiperglicemic la pacienții cu DZT2 nou descoperit.

## METAFORELE PANCREASULUI

Acad. Solomon Marcus

De mii de ani, corpul uman și componentele sale au devenit metafore ale lumii naturale și sociale, dar în același timp, medicina se prevaluează de metafore dintre cele mai diverse. Este acesta un fenomen colateral, marginal, sau cumva îndeplinește o funcție cognitivă deloc negliabilă?

Argumentăm în favoarea celei de a doua variante a acestei alternative, cu privire specială la pancreas, ficat și rinichi.

## SURGICAL TREATMENT OF DIABETIC FOOT

Petronel Mustatea. M.D.

National Institute of Diabetes, Nutrition and Metabolic Diseases „N. Paulescu“

Diabetic foot is a major and an increasing public-health problem. Lifetime risk of a person with diabetes developing infection or foot ulcer could be as high as 25-30%.

Wounds of the foot are the most common reason for diabetes-related hospital admissions. In many of these cases, surgical intervention is the best option. Etiology is multifactorial: neuropathy, ischemia and infection

Surgical treatment is represented by debridement, drainage, minor amputations or major amputation (BKA, AKA). The main goal is to control the infection and to attempt to salvage the leg, preserving a functional limb.



The best results are achieved within a multidisciplinary approach, surgical treatment playing a major role in management of diabetic foot.

### TRATAMENTUL CHIRURGICAL ÎN LEZIUNILE PICIORULUI DIABETIC

Dr. Petronel Mustăța

*Institutul de Diabet, Nutriție și Boli Metabolice „N. Paulescu”, București*

Piciorului diabetic reprezintă o problemă majoră de sănătate publică, considerându-se ca 25-30% din pacienții diabetici vor dezvolta infecție sau leziuni ulcerative.

Leziunile piciorului diabetic reprezintă cea mai frecventă cauză de internare, în cele mai multe cazuri intervenția chirurgicală fiind tratamentul necesar. Etiologia este multifactorială reprezentată de trei elemente principale: neuropatia, angiopatia și infecția.

Intervențiile chirurgicale în cazul piciorului diabetic pot fi limitate, debridari, drenaje, amputații de degete sau reprezentate de amputații majore, scopul principal fiind de a controla infecția și de a salva membrul pelvin, preservând un picior funcțional.

Cele mai bune rezultate se obțin printr-o abordare multidisciplinară, intervenția chirurgicală jucând un rol important în managementul piciorului diabetic.

### NEUROCARDIOLOGY OF A PARADOX – SUDDEN CARDIAC DEATH CORDE INDEMNO: MECHANISM AND PREVENTION

Radu Negoescu, Serban Dinca-Panaitescu, Dan Dominic Ionescu

*National Institute of Public Health, York University in Toronto, Craiova Center of Cardiology*

In 1980's Romania about 15% out of sudden cardiac death (SCD) casualties were found corde indemno at hospital post mortems (Rom. Ann. Conf. Cardiol., 1989). This statistic, together with circa 60 percent of CVD mortality attributable to SCD (Lown, 1990), suggested a minimum of 9 % of sudden deaths as occurring by an arrhythmic mechanism without manifest cardiac cause. It is recognized that behind malignant arrhythmias lies the exacerbation of cardiac sympathetic drive (CSD), connected by many to chronic psycho-social stress (PSS) – notorious in Romania during 80's, late 90's or again during 2008-2011 financial crisis as well. Thus, prevention of SCD corde indemno preserves nowadays an interest depending upon non-invasive quantifying of CSD in the cardiology clinic.

As we have shown previously, in normal young there is a low frequency (LF: 2,4 - 9 cycles/minute i.e. 0,04 - 0,15 Hz) modulation of repolarization duration (ECG's QT interval), independent of sinus arrhythmia through a dominant  $\beta$ - and perhaps also  $\alpha_1$  adrenergic mechanism activated by acute mental stress. The LF variability in QT time series (QT-LF) emerges as an index of idio-ventricular, as distinct versus the sino-atrial CSD whose exacerbation is benign in association with the dominant vagal tone (Negoescu, 2003).

**Method.** A direct way to calibrate the indexation value of QT-LF for idio-ventricular CSD under mental stress is referring it to the setting in which a non-controversial higher CSD is induced by exercise performing. 15 healthy mature subjects, averaging 47.8 years, were monitored during a 10minutes Wolf stress interview on their recent life psycho-traumas, then during a sub-maximal bicycle exercise lasting 3-8 min.

Variable → INTERVENTION ↓	Heart rate [beat/ min]	RR-LF [ms <sup>2</sup> ]	QT-LF [ms <sup>2</sup> ]
<b>Relaxed sitting</b>	73.7	300.5	2.5
<b>Stress interview</b>	80.1	894.9	6.7
<b>Exercise (n=8)</b>	131.9	113.3	8.6
<b>Recovery</b>	84.4	242.1	2.4

**Results.** In the table, QT-LF was computed over 3 minute epochs with stationary RR-grams; group averages separated by bold lines differ significantly, cf. bilateral Wilcoxon,  $p < 0.0$ .

In mature subjects experimentally-inducing mental stress by uncovering chronic PSS puts perhaps the myocardium on a sympathetic tone equivalent to an exercise bearable no more than a few minutes. One can speculate that – synergic to pre-existent cardiac disturbances or other lifestyle/hereditary risk factors – an acute stress superposed to

chronic PSS can trigger arrhythmic incidents or fatal accidents (SCD) beyond protection of the conventional cardiology.

**Conclusion.** In absence of structural alterations detectable by cardiologists, prevention of stress-dependent SCD features an ethical nature: the exposed individuals stay for the time being outside of conventional diagnose or treatment. Protocols and test methods developed in our lab are able to detect subjects/patients at risk, that can be afterwards protected by life-style or medical steps.

## NEUROCARDIOLOGIA UNUI PARADOX – MOARTEA CARDIACĂ SUBITĂ *CORDE INDEMNO*: MECANISM ȘI PREVENȚIE

Radu Negoescu, Serban Dinca-Panaitescu, Dan Dominic Ionescu

*Institutul Național de Sănătate Publică, York University Toronto, Centrul de Cardiologie Craiova*

În România anilor 1980 circa 15% dintre victimele morții cardiace subite (MCS) autopsiate în spitale erau găsite *corde indemno* (Consf. An. Cardiol., 1989), ceea ce, coroborat cu faptul că MCS răspunde grosso modo de 60% din mortalitatea BCV (Lown, 1990), sugera ca minimim 9% dintre decese survineau prin mecanism aritmic fără cauză cardiacă manifestă. Este stabilit că în spatele aritmiilor maligne se găsește exacerbară tonusul simpatic cardiac (TSC), pusă în legătură de mulți cu stresul psihosocial cronic (SPS) – notoriu în România obsedantului deceniu, a sfârșitului anilor 1990 sau a crizei financiare 2008-2011. Prevenția MCS *corde indemno* își păstrează astfel o actualitate depinzând de evaluarea non-invazivă a TSC în (sub)clinica de cardiologie.

Am arătat anterior că la tinerii normali există o modulație de joasă frecvență (LF: 2,4-9 cicluri/minut i.e. 0,04-0,15 Hz) a duratei repolarizării cardiace (intervalul QT), independentă de aritmia sinusală (fluctuațiile bătaie-cu-bătaie ale intervalului RR), printr-un mecanism dominant  $\beta$ - și posibil  $\alpha_1$ - adrenergic activat de stresul mental acut. Variabilitatea LF a seriilor de timp QT (QT-LF) emerge drept index al TSC idio-ventricular, distinct față de cel sino-atrial – cu exacerbare benignă într-o companie vagală dominantă (Negoescu, 2003).

**Metodă.** Un mijloc direct de a stabili capacitatea QT-LF de a indexa TSC idio-ventricular sub stres mental este raportarea la o situație cu tonus simpatic indubitabil crescut: efortul fizic. 15 subiecți cu miocard normal, în medie 47,8 ani, au fost monitorizați în timpul interviului de stress tip Wolf evocând traume psihice din istoria lor recentă (circa 10 minute), apoi sub efort sub-maximal pe bicicleta ergometrică (3-8 minute).

Variabilă → INTERVENȚIE ↓	Puls mediu [băt/min]	RR-LF [ms <sup>2</sup> ]	QT-LF [ms <sup>2</sup> ]
<b>Repaus relaxat</b>	73,7	300,5	2,5
<b>Stres mental</b>	80,1	894,9	6,7
<b>Efort fizic (n=8)</b>	131,9	113,3	8,6
<b>Revenire post-efort</b>	84,4	242,1	2,4

**Rezultate.** În tabel, QT-LF a fost calculată pe epoci de 3 minute cu RR-grame staționare; mediile de grup separate prin linie groasă diferă semnificativ cf Wilcoxon bilateral,  $p < 0,01$ . Stresul mental indus experimental la maturi prin decopertarea SPS cronic pune probabil miocardul sub tonus simpatic echivalent unui efort fizic sustenabil numai câteva minute. Se poate specula că – în sinergie cu afecțiuni cardiace pre-existente sau cu alți factori de risc stil-de-viață/ereditari – stresul acut suprapus pe SPS cronic poate declanșa incidente aritmice sau accidente fatale (MCS) care scapă mijloacelor de protecție oferite de cardiologia convențională.

**Concluzii.** În absența modificărilor miocardice structurale detectabile de cardiologi, prevenția MCS stress-dependente îmbracă un caracter etic: cei expuși se găsesc deocamdată în afara diagnozei și tratamentului convențional. Protocoalele și instrumentele de testare dezvoltate de noi pot depista subiecții/pacienții la risc, ce vor fi apoi protejați prin intervenții stil-de-viață și/sau farmacologice.

## THE PATHWAY TO DIABETIC FOOT ULCERATION

L.C. Nwabudike

„N. Paulescu“ Institute, Bucharest

Diabetic foot ulcers (DFU) are a dreaded complication of diabetes mellitus. They may lead to gangrene with subsequent amputation. Up to 4.5% of patients with newly diagnosed diabetes mellitus have a foot ulcer. Mortality rates for patients with DFU could vary between 32-49% as opposed to 12-35% for those without DFU. They are also costly to treat, accounting for up to 18.2% of US Medicare budgets.

Diabetic foot ulcers are traditionally divided into neuropathic and ischemic ulcers. However, infection is also a factor in the production of foot ulceration. These factors, together with deranged physiology of wound healing, place patients with DFU at a risk of amputation.

The „pathway“ leading up to the production of diabetic foot ulcers is discussed, in order to facilitate early recognition of risk of production of DFU and therefore a timely intervention.

## DRUMUL SPRE ULCERAȚIILE PICIORULUI DIABETIC

L.C. Nwabudike

Institutul „N. Paulescu“, București

Ulceralele piciorului diabetic sunt o complicație de temut al diabetului zaharat. Ele pot conduce la gangrena, urmată de amputație. Până 4,5% din pacienții cu diabet nou-descoperit au un ulcer la nivelul piciorului. Mortalitate pentru pacienții cu ulceralele poate fi între 32-49%, comparat cu 12-35% pentru cei fără ulcerale. Ele sunt costisitor de tratat, însumând până 18,2% din bugetul Medicare al Statelor Unite.

Ulceralele piciorului diabetic sunt împărțite, în mod tradițional, în ulceralele neuropate și ischemice. Totuși, infecții sunt un factor în producerea ulceralelor. Acești factori, împreună cu o fiziologie a vindecării ulceralelor, pune pacienții cu ulceralele la risc de amputație.

„Drumul“ ce duce la producerea ulcerului piciorului este discutat, pentru a putea facilita recunoașterea precoce a riscului de producere al ucerelor și, prin urmare, o intervenție timpurie.

## HOMEOPATHY, TOMORROW'S MEDICINE, TODAY

L.C. Nwabudike

„N. Paulescu“, Institute, Bucharest

Homeopathy is a medical system begun about two centuries ago by the German physician Samuel Christian Hahnemann. It is based on a principle once described by Hippocrates that a substance, in a certain dose, which might cause a disorder, could bring about its resolution at another dose. Homeopaths use very small concentrations of medicine derived from plant, animal and mineral or chemical sources. Successful homeopathic treatment is based on matching the symptoms of the patient with the homeopathic profile of the medicine, which homeopaths have documented in books known as materia medica.

Homeopathy is a growing field and WHO statistics for the market for homeopathic and herbal medicinal use is put at between US\$346 million – US\$2.9 billion for 2007. There is growing controversy over the use of this method as some physicians feel there is insufficient scientific evidence to warrant its acceptance, while others are convinced of its use.

In this paper, the author presents the current evidence, accruing from trials and case reports, as well as presents a putative mechanism for the mode of action of homeopathy, in the hope of opening minds to its future acceptance.

## HOMEOPATIE, MEDICINA DE VIITOR, AZI

L.C. Nwabudike

*Institutul „N. PAULESCU”, București*

Homeopatie este un sistem medical început în jurul de 2 secole în urmă de medicul german Samuel Christian Hahnemann. Se bazează pe un principiu descris cândva de Hipocrat, cum că o substanță, care, la o anumită doză, ar putea cauza o tulburare o poate vindeca la o altă doză. Homeopații folosesc concentrații foarte mici de medicamente derivate din surse vegetale, animale, minerale sau chimicale. Tratatamentul homeopat de succes se bazează pe o potrivire a simptomelor pacientului cu tabloul homeopatic al medicamentului, pe care homeopații l-au documentat în cărți numite material medica.

Homeopatia este un domeniu în creștere, iar statistica OMS pentru piața homeopată și fitoterapeutică este între 345 milioane USD și 2,9 miliarde USD, pentru anul 2007. Controversele legate de folosirea acestei metode este în creștere, căci unii medici consideră că nu sunt suficiente dovezi pentru a justifica acceptarea sa, pe când alții sunt convingși de folosirea sa.

În această prezentare, autorul prezintă dovezile actuale, acumulate din studii, precum și raporturi de caz și prezintă un mecanism posibil pentru modul de acțiune al homeopatiei, în speranța de a deschide mințile spre acceptarea în viitor.

## FINDINGS REGARDING RELATIONSHIPS BETWEEN SOCIO-DEMOGRAPHIC, PSYCHOLOGICAL AND CO-MORBIDITY FACTORS, AND THE FUNCTIONAL STATUS, IN GERIATRIC INPATIENTS

A. Capisizu<sup>1,4</sup>, S. Aurelian<sup>3</sup>, A. Zamfirescu<sup>4</sup>, I. Omer<sup>4</sup>, M. Haras<sup>1,2</sup>, C. Ciobotaru<sup>5,6</sup>, L. Onose<sup>7</sup>, T. Spiricu<sup>1</sup>, G. Onose<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>*The University of Medicine and Pharmacy "Carol Davila", Bucharest, Romania*

<sup>2</sup>*The Teaching Emergency Hospital "Bagdasar-Arseni", Bucharest, Romania*

<sup>3</sup>*The "Titu Maiorescu" University, Bucharest, Romania*

<sup>4</sup>*The Hospital for Chronic Diseases "St. Lucas", Bucharest, Romania*

<sup>5</sup>*The University "Ovidius", Constanta, Romania*

<sup>6</sup>*The Teaching Emergency Hospital of the Constanta County*

<sup>7</sup>*The Medical Service of "Metrorex", Bucharest, Romania*

**Objective.** To assess the impact of socio-demographic and comorbidity factors, and quantified depressive symptoms on disability in inpatients.

**Methods.** Observational cross-sectional study, including a number of 80 elderly (16 men, 64 women; mean age 72.48 years; standard deviation 9.95 years) admitted in the Geriatrics Clinic of "St. Luca" Hospital, Bucharest, between May-July, 2012. We used the Functional Independence Measure, Geriatric Depression Scale and an array of socio-demographic and poly-pathology parameters. Statistical analysis included Wilcoxon and Kruskal-Wallis tests for ordinal variables, linear bivariate correlations, general linear model analysis, ANOVA.

**Results.** FIM scores were negatively correlated with age ( $R=0.301$ ; 95% CI 0.439-0.163;  $p=0.007$ ); GDS scores had a statistically significant negative correlation ( $R=0.322$ ; 95% CI 0.324-0.052;  $p=0.004$ ) with FIM scores. A general linear model, including other variables (gender, age, provenance, matrimonial state, living conditions, education, respectively number of chronic illnesses) as factors, found living conditions ( $p=0.027$ ) and the combination of matrimonial state and gender ( $p=0.004$ ) to significantly influence FIM scores. ANOVA showed significant differences in FIM scores stratified by the number of chronic diseases ( $p=0.035$ ).

**Discussion and conclusions.** Our study objectified the negative impact of depression on functional status; interestingly, education had no influence on FIM scores; living conditions and a combination of matrimonial state and gender had an important impact: patients with living spouses showed better functional scores than divorced/ widowers; the number of chronic diseases also affected the FIM scores: lower in patients with significant poly-pathology. These findings should be considered when designing geriatric rehabilitation programs, especially for home – including skilled – cares.

**Keywords:** Disability, Multi-poly-pathology, Functional Independence Measure (FIM), Geriatric Depression Scale (GDS), Geriatric inpatients

## THE NEUROISCHEMIC FOOT – CHALLENGES

Rodica Perciun

„N. Paulescu“ Institute, „I. Pavel“ Center of DNMD, Bucharest

The diabetic foot collects various degrees of neurologic, peripheral vascular disease abnormalities, with or without infection, ulceration or osteoarthropathy.

Peripheral vascular disease is considered to be the most important limiting factor for healing, either ischemic or neuroischemic diabetic ulcers.

**Material and Methods.** The longstanding nonhealing ulcer, a history of intermittent healing or relapse, should raise suspicion of underlying ischemia or untreated infection, or of architectural abnormalities.

The greatest challenge seems to be building an efficient team.

The clinical cases selected by us, highlight the interconnected pathologic entities which a diabetic foot could rise. The diabetic neuropathy, micro-macrovasculopathy, infection, osteoarthropathy could be less dramatic from clinical point of view, so more provocative in terms of diagnosing.

**Results and conclusions.** Neuroischemic foot is a Continuum. Neuropathy can't be cured. Even after revascularization the distal perfusion is not fully restored. Additionally, other negative predictive factors for healing ulcers has to be considered.

## PICIORUL NEUROISCHEMIC – PROVOCĂRI

Rodica Perciun

Institutul „Prof. N. Paulescu“, Centrul de DNBM „Prof. I. Pavel“, București

*Piciorul diabetic* reprezintă entitatea complexă patologică la constituirea căreia pot contribui variabil neuropatia, boala macrovasculară, în posibilă asociere cu procesul infecțios, ulcerarea sau osteoartropatia.

Boala macrovasculară este considerată un factor limitativ al vindecării leziunilor tisulare fie predominant ischemice sau neuroischemice.

**Material și metodă.** Leziunile cutanate cu evoluție îndelungată sau istoricul revelator pentru recidiva acestora trebuie să ridice suspiciunea unui proces ischemic nedagnosticat, sau a unui substrat infecțios netratat corect și deopotrivă a unor anomalii arhitecturale native sau dobândite necorectate sau minimizeate.

Cea mai mare provocare, pare, în acest context, construirea unei echipe multidisciplinare eficiente.

Cazurile clinice pe care le-am selectat pentru prezentare, pun în evidență interconexiunea entităților patologice pe care *piciorul diabetic* le poate prezenta. Neuropatia diabetică, asocierea micro-macrovasculopatie, infecția și osteoartropatia pot fi mai puțin exprimate clinic devenind astfel mai provocatoare pentru diagnostician și în ansamblu pentru echipa medicală.

**Rezultate și concluzii.** *Piciorul neuroischemic* este un *continuum*. Neuropatia nu este vindecabilă. Chiar și după procedurile de revascularizare perfuzia distală nu este pe deplin restaurată. Este de adăugat faptul că trebuie cunoscuți și reconsiderați și alți factori de predicție negativă în stabilizarea *piciorului neuroischemic*.

## BIOMECHANICAL ASPECTS OF THE CONSERVATIVE TREATMENT OF THE DIABETIC FOOT

PhD Student Eng. Petcu Daniel

INCDTP-ICPI Branch, Bucharest

Between 4-16% of the diabetic patients will develop an foot ulcer. Medical literature is considering high pressure values at the foot-supporting surface interface as the first cause of mechanical nature implied in the initiation and development of the foot ulcers. From the point of view of the diabetes patient screening, a value greater than 65 N/cm<sup>2</sup> it is proposed as the reference level in the evaluation of ulceration risk. After the implementation of the conservative treatment based on medical devices, the reulceration was present in 26-42% of the patients in a time interval of 12-18 months. Biomechanics, representing the application of the mechanical principles to living organisms, is offering answers which are explaining this phenomenon. This article is presenting the challenges generated by the understandings of biomechanics and also by their implementation in the conservative treatment of the diabetic foot.

## ASPECTE BIOMECHANICE ALE TRATAMENTULUI CONSERVATOR AL PICIORULUI DIABETIC

Drd. Ing. Petcu Daniel

*INCDDP – Sucursala ICPI, București*

Între 4-16% dintre pacienții cu diabet vor dezvolta un ulcer al piciorului. Literatura medicală de specialitate consideră că principala cauză de natură mecanică ce stă la baza apariției și dezvoltării ulcerărilor piciorului este reprezentată de apariția presiunilor ridicate la interfața suprafeței plantare a piciorului cu suprafața de sprijin. Din punct de vedere al screeningului pacienților cu diabet, o valoare a presiunii mai mare de 65 N/cm<sup>2</sup> este propusă ca și nivel de referință în cadrul evaluării riscului de ulcerare al piciorului diabetic. După implementarea tratamentului conservator bazat pe dispozitive medicale, ulcerările au reapărut la un procent cuprins între 26-42 dintre pacienți într-un interval de timp de 12-18 luni. Biomechanica, reprezentând aplicarea principiilor mecanicii la organismele vii, oferă răspunsuri pentru explicarea acestui fenomen. Lucrarea de față prezintă provocările generate atât de înțelegerea biomechanicii cât și de implementarea acestora în tratamentul conservator al piciorului diabetic.

## UPCONVERTING NANOPARTICLES, LABELS WITH MULTIPLE AND IMPORTANT APPLICATIONS IN BIOMEDICAL FIELD

Livia Petrescu

*University of Bucharest, Faculty of Biology, D.A.F.A.B Department*

Scientists are trying to develop new reliable materials with superior performance. In response to these searches, they used nanotechnology for detecting molecules, using luminescent nanoparticles. Upconversion nanoparticles are luminescent materials that have been shown to be excellent fluorescent labels. These consist of a host crystalline matrix doped with trivalent rare earth ions in low concentrations. When they are excited in infrared (~980 nm), emit visible radiation, process called upconversion. Compared to classical down conversion markers, the fluorescence of upconverting nanoparticles show significant advantages: excellent photostability, narrow emission band, high signal-to-noise ratio, deep tissue penetration, low photodamage to biological samples and low toxicity. These properties of lanthanide ions doped nanoparticles elicited the interest of researchers involved in imaging experiments. Although using of upconverting nanoparticles for biomedical applications has many advantages, there are still some limitations: nanoparticles aggregation, size suited for specific samples, low stability in water and biological fluids, specific binding of biological molecules, toxicity. Herein we present recent development of upconverting nanoparticles, related with their characteristics, synthesis methods, characterization of their properties, surface functionalisation for biocompatibilization, challenges on their use in biological samples, and prospects the future research directions in biomedical field.

## EXOCRINE AND ENDOCRINE PANCREAS FUNCTION, IN CHILDHOOD OBESITY

L. Popescu<sup>1</sup>, B. Virgolici<sup>1</sup>, D. Lixandru<sup>1</sup>, H. Virgolici<sup>1</sup>, O. Timnea<sup>2</sup>, M. Mohora<sup>1</sup>, L. Zagrean<sup>1</sup>, D. Oraseanu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>„Carol Davila“ University of Medicine and Pharmacy, Bucharest

<sup>2</sup>Ecological University, Bucharest

There is an endocrine-exocrine relationship in the pancreas. Insulin binds to its receptor on acinar cells and stimulates amylase secretion, while serum C peptide, known as a marker of residual beta cell function is related to amylase and bicarbonate output. Also, obesity or metabolic syndrome are associated with recurrent and chronic pancreatitis.

The aim of this study is to analyze the levels of some serum parameters for endocrine and exocrine pancreas function in childhood obesity. Correlations with complement C fractions, C3 and C4, as inflammatory and immune parameters were observed.

In 60 obese children (mean 11.8 years) versus 15 lean children (mean 12.4 years), we investigated the exocrine function by measuring serum lipase, amylase and pancreatic elastase and endocrine function by measuring fasting insulin and C peptide levels. HOMA-IR was measured as a surrogate marker for insulin resistance. Spectrophotometric and Elisa methods were used.

In obese children versus lean ones, high serum levels for amylase ( $p < 0.001$ ), elastase ( $p < 0.04$ ), fasting insulin ( $p < 0.001$ ), and C peptide ( $p < 0.001$ ) and HOMA-IR ( $p < 0.001$ ) were observed. There were not differences for the serum lipase levels between groups. Negative correlations were observed between lipase and HOMA-IR. C3 was positively correlated with elastase ( $r = 0.37$ ), amylase ( $r = 0.36$ ) and HOMA-IR ( $r = 0.27$ ), while C4 was negatively correlated with HOMA-IR ( $r = -0.28$ ) and positively with lipase activity ( $r = 0.37$ ).

In conclusion, this study demonstrates a correlation between serum lipase activity and insulin resistance. The serum levels of the components of complement systems are associated with the dual function of pancreas.

### **FUNCȚIA EXOCRINĂ ȘI ENDOCRINĂ A PANCRESELUI ÎN OBEZITATEA INFANTILĂ**

L. Popescu<sup>1</sup>, B. Virgolici<sup>1</sup>, D. Lixandru<sup>1</sup>, H. Virgolici<sup>1</sup>, O. Timnea<sup>2</sup>, M. Mohora<sup>1</sup>, L. Zăgorean<sup>1</sup>, D. Orășeanu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila“, București

<sup>2</sup>Universitatea Ecologică, București

Există o relație între funcția endocrină și funcția exocrină din pancreas. Insulina se leagă de receptorul său pe celulele acinare și stimulează secreția amilazică, în timp ce peptidul C seric, cunoscut ca un marker al funcției celulare beta, este corelat cu excreția de amilază și bicarbonat. De asemenea, obezitatea sau sindromul metabolic sunt asociate cu pancreatita recurentă și cronică.

Scopul acestui studiu este de a analiza concentrațiile serice ale unor parametri ce releva funcția endocrină și funcția exocrină în obezitatea infantilă. S-au observat corelații cu fracțiunile C3 și C4 ale complementului, cunoscuți ca parametri inflamatori și imuni.

Pe un lot de 60 de copii obezi (cu o medie de 11,8 ani) și pe un lot de 15 copii normali (cu o medie de 12,4 ani), am investigat funcția exocrină, măsurând lipaza serică, amilaza și elastaza pancreatică, precum și funcția endocrină, măsurând concentrațiile à jeun ale insulinei și ale peptidului C. HOMA-IR a fost măsurat ca un marker surogat pentru rezistența la insulina. S-au folosit metode spectrofotometrice și Elisa.

La copiii obezi versus cei normali, au fost observate nivele plasmatiche mari pentru amilază ( $p < 0,001$ ), elastază ( $p < 0,04$ ), insulina à jeun ( $p < 0,001$ ), peptidul C à jeun ( $p < 0,001$ ) și HOMA-IR ( $p < 0,001$ ). Nu au fost diferențe pentru nivelele lipazei serice între grupuri. Au fost observate corelații negative între lipază și HOMA-IR. C3 a fost corelat ( $p < 0,05$ ) pozitiv cu elastaza ( $r = 0,37$ ), amilaza ( $r = 0,36$ ) și HOMA-IR ( $r = 0,27$ ), în timp ce C4 ( $p < 0,05$ ), a fost corelat negativ cu HOMA-IR ( $r = -0,28$ ) și pozitiv cu activitatea lipazei ( $r = 0,37$ ).

În concluzie, acest studiu demonstrează o corelație între activitatea lipazei serice și rezistența la insulină. Nivelele serice ale componentelor sistemelor complementului sunt asociate cu funcția duală a pancreasului.

### **FROM GENETICS TO EPIGENETICS OF CANCER DISEASE**

Adrian Restian

„Carol Davila“, University of Medicine and Pharmacy, Bucharest

Because the cancer is one of the most important problems of human pathology, researchers strive to discover the cancer etiology. Based on family transmission of some cancers, researchers have gradually discovered the role that genetic factors have in the cancer etiopathology. Then they found that genes involved in the pathogenesis of cancer are actually some normal genes involved in cell division and suffering certain mutations they can cause uncontrolled division of cancer cells. So they found a lot of proto-oncogenes and suppressor genes whose activity can be influenced by various carcinogens factors. Then it was found that the presence of a single mutation is not sufficient to cancer development and that several mutations are necessary to trouble both oncogenes and suppressor genes. But to our surprise we found that the mutations was not sufficient to cause cancer, because in the genome there are certain mutants gene which not cause cancer. These things are possible because most of our genes are kept dormant for some epigenetic factors. These factors include methylation of the genes and their binding to some protein that blocks DNA copying. Therefore to be copied must first demethylated genes that stop copying them. And this can be achieved by some internal or external factors. Epigenetics is thus a real interface, between the genome and the environment factors that can lead to cancer. Epigenetics would like a conductor, or a pianist working as some piano keys of our genome. But earlier this year, two American scientists studying stem cells from different tissues divisions, published in the prestigious journal Science, a work which shows that most cancers are the result of bad luck. I mean they do not depend on external factors, but only by the chance. This conclusion is questionable because it abolishes actually our ability to prevent cancer. On the other hand, a short time ago it was announced that famous actress Angellina Jolie underwent bilateral ovariectomy. As you know, she suffered a few years ago preventive bilateral mastectomy because it is the bearer of mutant BRCA1 and BRCA2, genes which increase the risk of breast cancer. But they increase the risk of ovarian cancer, too. This year Angellina Jolie showed signs of ovarian tumors and underwent a double ovariectomy. All these challenges always bring the issue of causation of cancer, risks, opportunities, fate and destiny in human pathology.

## DE LA GENETICĂ LA EPIGENETICA BOLII CANCEROASE

Adrian Restian

*Universitatea de Medicină și Farmacie, „Carol Davila“, București*

Deoarece cancerul reprezintă una dintre cele mai importante probleme ale patologiei umane, cercetătorii depun eforturi deosebite pentru a descoperii cauza cancerului. Plecând de la transmiterea familială a unor forme de cancer, cercetătorii au descoperit treptat rolul pe care îl au factorii genetici în etiopatogenia cancerului. Apoi ei au constatat că genele care intervin în patogenia cancerului sunt de fapt niște gene normale care intervin în diviziunea celulară și care suferind anumite mutații pot determina diviziunea necontrolată a celulelor canceroase. Astfel ei au descoperit o mulțime de protooncogene și de gene supresoare a căror activitate poate fi influențată de diverși factori cancerigeni. Apoi s-a constatat că prezența unei singure mutații nu este suficientă pentru apariția cancerului și că sunt necesare mai multe mutații care să influențeze atât genele oncogene, cât și genele supresoare. Dar spre surprinderea noastră s-a constatat că nici mutațiile nu sunt suficiente pentru a produce cancerul, deoarece în genomul uman se pot afla anumite gene mutante care să nu producă cancer. Acest lucru este posibil deoarece majoritatea genelor din genomul nostru sunt ținute în adormire de niște factori epigenetici. Acești factori sunt reprezentați de metilarea și de legarea genelor de niște proteine care blochează copierea ADN. De aceea pentru a putea fi copiate, genele trebuie mai întâi demetilate și dezlegate de proteinele care opresc copierea lor. Iar acest lucru se poate realiza de niște factori interni sau externi. Epigenetica reprezintă astfel o adevărată interfață dintre genom și mediul extern, care uneori este reprezentat de niște factori care pot duce la apariția cancerului. Epigenetica ar fi ca un fel de dirijor, sau ca un fel pianist care activează anumite clape ale genomului nostru. Dar la începutul acestui an, doi cercetători americani, studiind diviziunile celulelor stem din diferite țesuturi, au publicat, în prestigioasa revistă *Science*, o lucrare în care arată că majoritatea cancerelor sunt rezultatul unui ghinion. Adică ele nu depind de factorii cancerigeni, ci doar de întâmplare. Această concluzie este foarte discutată deoarece ea desființează de fapt posibilitățile noastre de prevenire a cancerului. Pe de altă parte, cu puțin timp în urmă s-a anunțat că cunoscuta actriță Angellina Jolie a suferit o ovariectomie bilaterală. După cum se știe, ea a suferit acum câțiva ani o mastectomie preventivă bilaterală deoarece este purtătoarea genelor BRCA1 și BRCA2 mutante care cresc foarte mult riscul de a face cancer de sân. Dar ele cresc și riscul de a face cancer de ovar. Iar anul acesta Angellina Jolie a prezentat semnele unei tumori ovariane și a suferit o dublă ovariectomie. Toate aceste provocări aduc mereu în discuție problema cauzalității cancerului, a riscurilor, a șanselor, a soartei și a destinului în patologia umană.

## CAN LAPAROSCOPIC SLEEVE GASTRECTOMY BY CONSIDERED FOR PREVENTION OF METABOLIC SYNDROME?

Bogdan Smeu<sup>1</sup>, Irina Balescu<sup>1</sup>, Catalin Copaesu<sup>1</sup>, Anca Sarbu<sup>2</sup>, Simona Fica<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Ponderas Hospital – Center of Excellence in Metabolic and Bariatric Surgery, Bucharest, Romania*

<sup>2</sup>*Elias Emergency Clinical Hospital, Bucharest, Romania*

**Objective.** To study the effects of weight loss after laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) on glycaemic and lipidic metabolisms in obese patients with or without type 2 diabetes mellitus.

**Methods.** The retrospective study included 60 concomitant subjects submitted to laparoscopic sleeve gastrectomy in Ponderas Hospital between February – June 2013, with a median body mass index of 41,75 kg/m<sup>2</sup>. BMI, waist circumference, glycaemic and lipidic parameters were studied in the first 6 PO months.

**Results.** Statistically significant improvements were noticed after six months postoperatively in BMI values ( $p < 0.0001$ ), waist circumference ( $p < 0.0001$ ), glycaemic levels ( $p < 0.0001$ ), insulin ( $p < 0.0001$ ), C-peptide ( $p < 0.0001$ ), high density lipoprotein in males ( $p < 0.0019$ ) and triglycerides ( $p < 0.0001$ ). The glycaemic control was significantly improved starting with postoperative day 10.

**Conclusions.** An improvement of glucose and lipidic metabolism associated with an important weight loss enables us to consider that sleeve gastrectomy is an efficient method for improving the metabolic status even in normoglycaemic patients.

These results can also explain the remission of T2DM and even its prevention in patients with morbid obesity, thus considering that LSG can be indicated for prevention of metabolic syndrome.



## POATE FI CONSIDERATĂ OPERAȚIA DE GASTRIC SLEEVE ÎN PREVENȚIA SINDROMULUI METABOLIC?

Bogdan Smeu<sup>1</sup>, Irina Balescu<sup>1</sup>, Catalin Copaescu<sup>1</sup>, Anca Sarbu<sup>2</sup>, Simona Fica<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Spitalul Ponderas – Centru de Excelență în Chirurgia Metabolică și Bariatrică, București, România

<sup>2</sup>Spitalul Clinic de Urgență Elias, București, România

**Obiectiv.** Studiarea efectelor scaderii ponderale după gastrectomia longitudinală laparoscopică (LSG – laparoscopic sleeve gastrectomy) asupra metabolismului glucidic și lipidic la pacienții cu obezitate, cu sau fără diabet zaharat tip 2.

**Metodă.** Studiul retrospectiv include 60 de pacienți concomitenți ce au beneficiat de operația de gastric sleeve în spitalul Ponderas în intervalul Februarie – Iunie 2013, având un IMC mediu de 41,75 kg/m<sup>2</sup>. IMC-ul, circumferință abdominală, parametrii glucidici și lipidici au fost investigați în primele 6 luni postoperatorii.

**Rezultate.** Îmbunătățiri semnificative au fost notate după șase luni postoperator în valorile IMC-ului ( $p < 0,0001$ ), circumferinței abdominale ( $p < 0,0001$ ), glicemiei ( $p < 0,0001$ ), insulinei ( $p < 0,0001$ ), peptidului C ( $p < 0,0001$ ), HDL-ului la bărbați ( $p < 0,0019$ ) și ale trigliceridelor ( $p < 0,0001$ ). Controlul glicemic a fost semnificativ îmbunătățit începând cu ziua 10 postoperatorie.

**Concluzii.** Îmbunătățirea metabolismului glucidic și lipidic asociată cu o scădere ponderală importantă ne îndreptățește să considerăm că gastrectomia longitudinală laparoscopică (LSG) poate fi o metodă eficientă pentru îmbunătățirea statusului metabolic chiar și la pacienții normoglicemici care au beneficiat de această intervenție chirurgicală miniminvasivă.

Aceste rezultate pot explica remisia diabetului zaharat tip 2 și chiar prevenția acestuia la pacienții cu obezitate morbidă, putând astfel să afirmăm că operația de gastric sleeve (LSG) poate fi indicată chiar și pentru prevenția sindromului metabolic.

## Postere

### COMPLICATII PULMONARE MULTIPLE (PNEUMONIE CU PSEUDOMONAS SI ASPERGILUS) SI INSUFICIENTA RENALA SECUNDARA LA PACIENT INFECTAT HIV RECIPIENT AL UNUI TRANSPLANT COMBINAT CORD-RINICHI

O. Ailioaie<sup>1</sup>, E. Cosofret<sup>2</sup>, N. Arzouk<sup>1</sup>, J. Tourret<sup>1</sup>, B. Barrou<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Spitalul Pitié-Salpêtrière, Paris, Franta

<sup>2</sup>Spitalul Universitar de Urgenta Bucuresti

**Introducere.** Transplantul de organe la pacientul infectat cu HIV nu mai reprezinta o contraindicatie in conditiile ameliorarii supravietuirii acestui grup de populatie sub tratamentul anti retroviral inalt activ (HAART- Highly Active Antiretroviral Therapy). Complicatiile infectioase si interactiunile medicamentoase sunt un domeniu complex la acesti pacienti.

**Caz clinic.** Pacient in varsta de 63 de ani, cu infectie HIV sub tratament si dublu transplant cord- rinichi se prezinta la camera de garda cu tuse productiva evoluand de aproximativ 2 saptamani. Pacientul nu prezinta febra, nici durere toracica, dar relateaza dispnee la eforturi medii.

**Antecedente.** Pacientul prezinta infectie HIV cunoscuta din 1991, tratata cu antiretrovirale tip HAART, actualmente cu evolutie controlata, incarcare virala negativa si fara infectii oportuniste. Este hipertensiv de 20 de ani, diabetic tip 2 insulino-dependent de 10 ani, dsilipidemic, obez cu un IMC 30 kg/m<sup>2</sup>, cu complicatii multiple microangiopatie: retinopatie diabetica proliferativa, nefropatie diabetica cu insuficienta renala, dovedita prin biopsie renala in 2003, dar cu progresie spre boala renala terminala, necesitand hemodializa incepand cu 01/12/2014.

**Complicatiile macroangiopatie.** cardiopatie ischemica necesitand dublu pontaj aorto- coronarian in oct 2010, apoi defibrillator implantabil cu camera dubla in 2007, schimbat cu un defibrillator triplu camera in 2012.

Datorita insuficientei cardiace refractare si a hemodializei, pacientul a fost dublu transplantat cardiac si renal in 07/01/2015. Evolutia post transplant a fost buna, cu recuperare buna a functiei cardiace (FEVS 60%) si recuperarea unei diureze si a unei functii renale bune (creatinina 1,1 mg/dl, MDRD: 57 ml/min). Tratamentul imunosupresor a cuprins tacrolimus, micofenolat mofetil si prednisone. Nu s-au inregistrat episoade de rejet, nici cardiac nici renal.

Examenul clinic: pacient afebril, TA120/80 mmHg, FC: 75/min, regulat, SaO<sub>2</sub>: 92%, tuse frecventa, cu expectoratie muco- purulenta, dispnee NYHA III, auscultatie pulmonara: raluri crepitante si subcrepitante baza dreapta, auscultatie cardiaca normala, fara edeme. Abdomen suplu, indolor. Grefon renal palpabil, indolor, fara suflu vascular. Diureza 2500 ml/zi.

Ecografia cardiaca a fost normala

CT pulmonar a aratat o afectare difuza, tip bronho-pneumonie lobara inferioara si lobara media dreapta. In plus se semnaleaza prezenta a 2 noduli centrimetrici inconjurati de aspect in «geam mat» perinodular, sugestivi pentru aspergiloza pulmonara.

Lavajul bronho-alveolar pu in evidenta Pseudomonas Aeruginosa cat si colonii de Aspergillus.

A doua zi dupa lavaj pacientul a prezentat febra (39°C), dispnee si desaturatie in oxigen, cu o SaO<sub>2</sub> de 85%. Gazele de sange arteriale au aratat o hipoxemie cu PaO<sub>2</sub>: 50 mmHg. Pacientul a fost transferat in sectia de pneumologie.

Pacientul a primit tratament antibiotic cu Piperacilina- tazobactam si Ciprofloxacina, si tratament antifungic cu Voriconazol. La trei zile de la instaurarea tratamentului s-a observat aparitia unei insuficiente renale acute cu o creatinina de 3,5 mg/dl. Ecografia grefonului nu a aratat dilatatia cavitatilor, nici abcese secundare. Dozajul tacrolemiei a aratat valori foarte crescute: 53 ng/ml (N :5-10 ng/ml). Pacientul a primit tratament de rehidratare si scaderea dozei de tacrolimus, cu ameliorarea functiei renale.

**Discutii.** Terenul imunodeprimat la acest pacient infectat HIV, diabetic transplantat cord- rinichi a favorizat aparitia unor complicatii infectioase pulmonare : pneumonia cu Pseudomonas si Aspergiloza pulmonara. Tratamentul pentru Aspergiloza- voriconazolul este un inhibitor enzimatic care creste concentratia plasmatica a inhibitorilor de calcineurina- printre care si tacrolimusul, ceea ce explica supradozarea in tacrolimus si insuficienta renala acuta, reversibila.

**Concluzii.** Pneumonia cu Pseudomonas si Aspergiloza pulmonara la pacient infectat HIV transplantat cord- rinichi a avut o evolutie buna, complicata de o insuficienta renala tranzitorie, in context de supradozare medicamentoasa.

## MULTIPLE PULMONARY COMPLICATIONS (PSEUDOMONAS PNEUMONIA AND PULMONARY ASPERGILLOSIS) WITH SECONDARY RENAL FAILURE IN A PACIENT INFECTED BY HIV AND RECIPIENT OF A COMBINED HEART- KIDNEY TRANSPLANT

O. Ailioaie<sup>1</sup>, E. Cosofret<sup>2</sup>, N. Arzouk<sup>1</sup>, J. Turret<sup>1</sup>, B. Barrou<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Pitié- Salpêtrière, Paris, Franta

<sup>2</sup>Emergency University Hospital, Bucharest

**Introduction.** Organ transplantation in HIV- infected patients is no longer a contra indication in the actual context of increased survival under HAART (Highly Active Antiretroviral Therapy). Infectious complications and medicamentous interactions remain a complex issue in these patients.

**Clinical case.** a 63- year old male, with treated HIV infection and recipient of a combined heart- kidney transplant, presents at the emergency department with productive cough evolving for 2 weeks. He has no fever, no thoracic pain, but complains of dyspnoea at medium efforts.

**History.** The patient presents HIV infection since 1991, treated by HAART (Highly active antiretroviral therapy), actually well controlled, with negative viral charge and no opportunistic infections. He is hypertensive for 20 years, diabetic insulino-dependent for 10 years, dyslipidemic, obese with a BMI of 30 kg/m<sup>3</sup>, and presents multiple complications micro and macroangiopathic. Microangiopathic complications: proliferative diabetic retinopathy, nephropathy with chronic kidney disease, proved by renal biopsy in 2003, that progressed to end- stage renal disease, that needed dialysis starting 01/12/2014. He also presents macroangiopathic complications: ischemic cardiopathy, necessitating revascularisation par double aorto- coronarian pontage in 2010, implantable defibrillator double chamber in 2007, upgraded to a defibrillator triple chamber in 2012.

Due to refractory cardiac failure and hemodialysis, the patient received a combined heart- kidney transplant on 07/01/2015. Posttransplant evolution was favourable, with good recovery of cardiac function (evaluated by ecography at FE: 60%), and also a good renal function and diuresis (creatinine 1,1 mg/dl, MDRD: 57 ml/min). Immunosuppressive treatment comprised tacrolimus, micofenolat mofetil and prednisone. There were no episodes of rejection, cardiac or renal.

Clinical examination at admission: patient apyrexial, TA: 120/80 mmHg, FC: 75/min, SaO<sub>2</sub>: 92%, persistent cough, muco- purulent expectoration, dyspnea grade III NYHA, pulmonary auscultation: crepitations and sous crepitations in the right pulmonary base, cardiac auscultation: normal, no oedema; abdomen depressible, with no pain at palpation, renal graft palpable, no pain, no vascular bruit. Diuresis: 2500 ml/day.

Cardiac ecography was normal (FE 60%)

Pulmonary computer tomography showed diffuse modifications, a broncho- pneumonia of the inferior and medium right lobes. Also, there is presence of 2 nodular images, centimetrical, surrounded by ground glass perinodular, suggestive of pulmonary aspergillosis.

Broncho-alveolar lavage showed *Pseudomonas Aeruginosa* and colonies of *Aspergillus*.

The second day post lavage, the patient presented fever at 39°C, dyspnea and desaturation at 85%. Arterial gasometry showed a hypoxemia with PaO<sub>2</sub>: 50mmHg. The patient was transferred in the Pneumology department.

The patient was treated with antibiotics: Piperacilline- Tazobactam and Ciprofloxacin, and received antifungal treatment with Voriconazole. Three days after treatment, the patient presented an acute renal failure with a creatinine of 3,5 mg/dl. Ecography of the renal graft did not show dilatation of the cavities or secondary abscesses. Dosage of tacrolimus showed high values: 53 ng/ml (N: 5-10 ng/ml). The patient received rehydration treatment, together with a decrease of tacrolimus doses, with good recovery of the renal function.

**Discussions.** Immunosuppressed background in this patient that had controlled HIV infection, diabetes and a combined heart- kidney transplant favoured apparition of infectious complications: *Pseudomonas pneumonia* and pulmonary *Aspergillosis*. The *Aspergillosis* treatment, voriconazole, is a potent enzymatic inhibitor, that increases plasma concentration of calcineurin inhibitors, as tacrolimus, that explains the tacrolimus overdosage and the secondary reversible renal failure.

**Conclusions.** *Pseudomonas pneumonia* and pulmonary *Aspergillosis* in a HIV- infected patient recipient of a combined heart- kidneytransplant, had a favourable outcome, complicated secondarily by reversible acute renal failure, in the context of medicamentous interactions.

## INVESTIGAREA EFECTELOR INDUSE DE CONCENTRAȚIE ȘI PH ASUPRA SPECTRULUI THZ AL ALBUMINEI SERICE UMANE

Răzvan Airini, Octavian Calborean, Dan Florin Mihăilescu

*Universitatea din București, Facultatea de Biologie Departamentul de Anatomie, Biologie Animală, Fiziologie Animală, Biofizică și Neurobiologie*

**Introducere.** Utilizarea spectroscopiei THz în biologie are multiple avantaje, multe dintre acestea rezultând din felul în care aceasta interacționează cu substanța. Radiația THz este neionizantă, accesează modurile de vibrație colective ale biomoleculilor și accesează scale de timp greu de atins prin alte metode. Deși majoritatea studiilor realizate pe proteine au fost efectuate în medii apoase diluate, studiul proteinelor în soluții concentrate capătă amploare întrucât aceste soluții pot constitui un model experimental de mediu aglomerat (întâlnit la nivel citoplasmatic unde favorizează asocierea nespecifică sau modificarea conformației moleculelor). O influență puternică asupra conformației, proteinelor o are și valoarea pH-ului mediului în care se află acestea.

Albumina serică bovină (BSA) este o proteină plasmatică, formată din 585 aminoacizi și cu masă moleculară de aproximativ 67 kDa. Molecula de BSA este  $\alpha$ -helicală și este structurată în trei domenii (I, II și III), alcătuite la rândul lor din două subdomenii (A și B). Aceasta îndeplinește funcții importante: reglarea presiunii osmotice a sângelui și transportul diferitelor substanțe (medicamente, hormoni, ioni metalici și lipide).

**Materiale și metodă.** În acest studiu am preparat soluții de BSA cu diferite concentrații de proteină (10, 15, 20 și 25%) și aflate la diferite condiții de pH (valori ale pH-ului de 4, 5, 6, 7 și 8). Am preparat soluții tampon din Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> și acid citric la valori specifice fiecărui pH. Cantitatea de BSA utilizată în probe a fost 50 mg pentru o concentrație de 10%, 75mg pentru 15%, 100mg pentru 20% și 125mg pentru 25%. În total am avut un număr de 30 de probe (soluții tampon și soluții de BSA) pe care le-am analizat apoi prin spectroscopie de THz cu ajutorul aparatului TPS Spectra 3000 produs de firma TeraView.

**Rezultate.** Am obținut o colecție de 30 de spectre THz înregistrate pe soluții apoase proteice cu diferite concentrații și valori ale pH-ului.

**Discuții.** Prin utilizarea spectroscopiei de THz am putut observa diferențe de absorbție între probele de BSA. Soluțiile de BSA aflate la aceleași valori ale pH-ului absorb diferit în funcție de concentrația de proteină care se află în probă. Cu cât concentrația de proteină este mai crescută, cu atât absorbția radiației THz este mai scăzută, din cauza conținutului de apă aflat în probă. Probele aflate la o concentrație de 10% prezintă o absorbție de THz mai mare față de soluțiile aflate la o concentrație de 25%. La pH 8 soluțiile prezintă o absorbție mai mare a radiației THz decât la pH4. Atât la pH 8 cât și la pH 4, buffer-ul prezintă un nivel de absorbție mai ridicat decât probele de BSA aflate în grade diferite de concentrație.

**Concluzii.** În acest studiu am observat cum spectrul absorbției radiației THz de către BSA se modifică în funcție de creșterea concentrației de substanță din probă și de variația pH-ului soluției.

## INVESTIGATION OF THE EFFECTS INDUCED BY CONCENTRATION AND PH ON THZ SPECTRUM OF HUMAN SERUM ALBUMIN

Răzvan Airini, Octavian Calborean, Dan Florin Mihăilescu

*University of Bucharest, Biology Faculty, Department of Anatomy, Animal Biology, Animal Fiziology, Biophysics and Neurobiology*

**Introduction.** Using THz spectroscopy in biology has multiple advantages, many of them resulting from the way it interacts with the substance. THz radiation is non-ionizing, it accesses the collective vibration modes of the biomolecules and also access time scales hard to reach by other methods. Although most studies on proteins were performed in dilute aqueous media, the study of proteins in concentrated solutions has become widespread since these solutions may be an experimental model of crowded environment (occured on cytoplasmic level where it favors the nonspecific association or the change of the molecule conformation). The pH value of the medium of these proteins has a strong influence on the conformation, of them.

Bovine serum albumin (BSA) is a plasma protein, consisting of 585 amino acids and has a molecular weight of about 67 kDa. BSA is an  $\alpha$ -helical molecule and is divided into three areas (I, II and III) which are also composed of two subdomains (A and B). It performs many important functions: the osmotic pressure of the blood and the transport of various substances (drugs, hormones, metal ions and lipids).

**Materials and Methods.** In this study, we prepared BSA solutions with various concentrations of the protein (10, 15, 20 and 25%) and at various pH conditions (pH values of 4, 5, 6, 7 and 8). We prepared buffers of citric acid Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> at specific pH values. The amount of BSA used for the samples was 50mg to a concentration of 10%, 75mg, to

20% and 125mg to 25%. Overall we had a total of 30 samples (buffers and BSA solutions) which we then analyzed by THz spectroscopy using the apparatus manufactured by TPS Spectra 3000 TeraView.

**Results.** We have obtained a collection of 30 THz spectra recorded in aqueous solutions at various pH values and concentrations.

**Discussions.** When using THz spectroscopy we were able to observe differences in absorption between BSA solutions. Solutions of BSA at the same pH values absorb differently depending on the concentration of protein in the sample.

The more increased protein concentration makes the absorption of THz radiation lower because of the water content found in the sample. Thus, the samples at a concentration of 10% show a THz absorption higher than the solutions at a concentration of 25%. At pH 8 the solutions have a higher absorption of THz radiation than at pH4. In both pH 8 and pH 4 situations the buffer has a higher level of absorption than the BSA samples under different degrees of concentration.

**Conclusions.** In this study we observed how the THz radiation spectrum is absorbed and it changes according to the increase in the concentration of the substance in the sample and to the variation of the pH of the solution.

## RECONSTRUCTIA DEFECTELOR NAZALE

Dr. Adrian Nicolae Alexandru, medic primar Chirurgie Plastica Microchirurgie Reconstructiva

Asistent univ. chirurgie plastica microchirurgie reconstructiva UMF Carol Davila

Doctorand chirurgie plastica microchirurgie reconstructiva UMF Carol Davila, sub îndrumarea dna. prof. Doina Dumitrescu

**Abstract.** Reconstructia nasului variază de la simpla sutură directă până la lambouri locale sau transferuri libere. Indiferent de metoda aleasă, aceasta trebuie să restabilească continuitatea mucoasei, suportul nazal și acoperirea tegumentară obținând un contur normal al nasului, cu cicatrici cât mai disimulate, cu respectarea subunităților estetice nazale, iar funcțional nasul trebuie să permită trecerea neobstruată a aerului.

În această prezentare urmărim să exemplificăm principalele metode de acoperire a defectelor tegumentare în funcție de localizarea și dimensiunea acestora.

**Abstract.** Nose reconstruction methods range from simple to complex, from direct closure to local flaps or free tissue transfers. The nose reconstruction goals are to re-establish lining, skeletal support, and skin cover obtaining a normal contour of the nose with minimal scars, in compliance with nasal aesthetic subunits, and to allow a normal air flowing.

In this presentation we provide an overview of main methods of nasal skin coverage according to the site and their size.

## RECONSTRUCTIA DEFECTELOR ÎN ZONA FRONTOTEMPORALĂ CU LAMBOUL ROTAT

**Introducere.** Regiunea frontală este cea mai mare unitate estetică facială, ocupând treimea superioară facială. Alegerea metodei reconstructive în această zonă trebuie să urmărească conservarea funcției motorii și senzitive frontale, poziționarea simetrică a limitelor unității estetice și disimularea cicatricilor.

**Material și metodă.** Vă prezentăm 3 cazuri clinice de reconstrucție a defectelor cutanate medii, rezultate prin excizii tumorale, situate în zona frontotemporală. După excizia carcinoamelor, defectele tegumentare rezultate, cu dimensiuni de 4/4 cm, 4/5 cm și respectiv 3,5/4 cm, au fost reconstruite cu lambouri rotative.

**Rezultate.** Evoluția pacienților postoperatorie a fost favorabilă, cu integrarea lambourilor 100% la 14 zile. Excizia carcinoamelor a fost completă, cu margini de siguranță.

**Concluzii.** Din experiența noastră, pentru reconstrucția defectelor tegumentare de dimensiuni medii situate în regiunea frontală laterală, frontotemporală, lamboul rotat reprezintă principala opțiune terapeutică.

**Introduction.** Frontal region is the largest facial aesthetics unit, occupying the upper third of the face. Reconstructive methods in this area must obtain conservation of motor and sensory functions, maintenance of position of aesthetic unity boundaries and concealing scars.

**Method.** We present three clinical cases of reconstruction of skin defects located in frontotemporal area, resulting after tumor excisions. After excision of carcinomas, the skin defects with dimensions of 4/4 cm, 4/5 cm, and 3.5/4 cm, were reconstructed with rotation flaps.

**Results.** The postoperative evolution was favorable, with 100% flaps integration at 14 days. The complete excision of carcinoma was obtained with clear margins.

**Conclusions.** In our experience, for reconstruction of skin defects of medium size located in the frontotemporal area, rotation flaps is the first therapeutic option.

## MANAGEMENTUL URGENTELOR CANCERULUI DE COLON LA PACIENTII TINERI

Gabriel Nicolae Andrei, B. I. Diaconescu, B. V. Martian, Prof. Mircea Beuran

*Clinica de Chirurgie a Spitalului Clinic de Urgenta Bucuresti Floreasca*

**Introducere.** Aproximativ 15-30% din totalul cancerului colonic se prezintă în urgență, cel mai adesea ca obstrucție (78%) sau perforație (10%). Hemoragiile digestive inferioare de cauza neoplazică reprezintă o eventualitate mult mai rară – 4%. Ocluzia intestinală de cauză neoplazică colonică este localizată cel mai adesea la nivelul unghiului splenic colonic. Cecul și colonul sigmoid sunt cele mai frecvente localizări ale perforațiilor. În general, pacienții care suferă intervenții chirurgicale în regim de urgență sunt pacienții vârstnici (> 60 ani). În cadrul cancerului colonic, pacienții tineri (< 40 ani), pot suferi intervenții de urgență, datorită tratării cu indiferență a simptomatologiei inițiale. Studiile recente raportează un prognostic defavorabil pentru pacienții operați în urgență, în ceea ce privește spitalizarea inițială cât și prognosticul pe termen lung. Stadiul avansat tumoral cât și caracteristicile histologice nefavorabile pot constitui baza pentru o evoluție trenantă postoperatorie.

**Material și metodă.** Vă prezentăm managementul a 2 cazuri de cancer de colon la pacienți tineri prezentate în regim de urgență în cadrul Clinicii de Chirurgie a SCUB.

1. Pacient în vârstă de 35 de ani, mediu rural, se prezintă în urgență pentru durere abdominală difuză, meteorism abdominal accentuat și lipsa tranzitului intestinal, simptomatologie debutată în urmă cu 48 de ore, accentuată progresiv. Biologic - leucocitoză 14700/uL, (CA 19-9, CEA și AFP în limite normale). Rx abdomen pe gol - nivele hidro-aerice de tip colonic. CT – distensie aerică marcată a cadrului colic. Lama de lichid pelvin de 3,5cm. Colonoscopie – tumora stenozantă situată la 55cm de OA. Intraoperator se constată tumora de colon sigmoid în virolă cu ocluzie intestinală consecutivă. Se practică apendicectomie tactică, lavaj anterograd colonic, hemicolecomie stângă și colostomie T-T mecanică. Histopatologie – Adk moderat diferentiat, pT3N2.

2. Pacientă în vârstă de 38 de ani, mediul urban, se prezintă în urgență pentru hematochezie, astenie fizică și fatigabilitate, simptomatologie debutată în urmă cu 4 zile. Biologic (hg - 7,7g/dL). Simptomatologia inițială se reemite sub tratament conservator (hemostatice și produse de sange). Colonoscopie – tumora de colon situată la 70cm de OA. CT – colon transvers cu zonă proiectată în 1/3 medie cu pereți îngroșați. S-a intervenit chirurgical pe cale laparoscopică. Intraoperator s-a constatat tumoră de colon transvers. S-a practicat colectomie segmentară cu colo-colostomie L-T mecanică. Histopatologie – Adk colonic mucinos, pT4N2.

**Rezultate.** Evoluția postoperatorie imediată a fost favorabilă în ambele cazuri, cu externarea primului pacient în a 7-a zi postintervențională și a celei de-a doua în a 5-zi postintervențională.

**Discuții.** Tehnicile moderne de abordare a cancerului colonic în urgență, precum, lavajul colonic anterograd intraoperator în cadrul cancerului de colon stâng stenozant și chirurgia minim invazivă, pot determina scăderea morbidității asociate intervenției chirurgicale.

**Concluzii.** Deși pacienții care suferă intervenții chirurgicale pentru cancer colonic prezentat în regim de urgență tind să aibă grade histologice tumorale avansate, managementul modern poate realiza un prognostic favorabil, atât pe termen scurt, cât și pe termen lung.

## MANAGEMENT OF COLON CANCER EMERGENCIES IN YOUNG PATIENTS

Gabriel Nicolae Andrei, B.I. Diaconescu, B.V. Martian, Prof. Mircea Beuran

*Surgery Department of Floreasca Clinical Emergency Hospital Bucharest*

**Introduction.** Approximately 15-30% of all colon cancer presents in emergency, most often as obstruction (78%) or perforation (10%). Lower gastrointestinal bleeding due to colon cancer is a much rarer event - 4%. Colonic bowel obstruction due to colon cancer is most often located in the colonic splenic angle. Cecum and sigmoid colon are the most common sites of perforation. In general, patients who undergo emergency surgery are elderly patients (> 60 years). Young patients (< 40 years), may suffer emergency interventions due to treatment with indifference of the initial symptoms. Recent studies report a worse prognosis for patients operated in urgency, in terms of initial hospitalization and long-term prognosis. Advanced tumor stage and unfavorable histological characteristics can form the basis for a poor postoperative evolution.

**Methods and materials.** We present the management of 2 colon cancer cases in young patients presented as emergency in the Surgical department of Clinical Emergency Hospital Bucharest.

1. 35 years old male patient, presented as emergency for acute abdominal pain, abdominal distension and lack of bowel movements. Biological - leukocytosis 14,700/uL, (CA 19-9, CEA and AFP in the normal range). Plain abdominal films - fluid and air leakage levels of colonic type. CT – marked colonic distension. Blade of 3.5 cm pelvic fluid. Colonoscopy – stenotic tumor localized at 55cm from the anal verge. The intraoperative findings were: sigmoid colon cancer with subsequent intestinal occlusion. Appendectomy with antegrade colonic lavage was performed, followed by left hemicolectomy with colo-rectum mechanical anastomosis T-T. Histopathology - ADK moderately differentiated pT3N2.

2. 38 years old female patient, presented for haematochezia, asthenia and fatigue, with the onset of symptoms 4 days previous. Biological (hg - 7.7g / dL). The initial symptoms disappear with conservative therapy. Colonoscopy - colon tumor located 70cm from the anal verge. CT - 1/3 medium of the transverse colon with thickened walls. Laparoscopic surgery was performed. The intraoperative findings were: transverse colon tumor. Segmental colectomy (transverse colon) with colo-colo mechanical anastomosis L-T was performed. Histopathology - ADK colonic mucinous, pT4N2.

**Results.** Immediate postoperative evolution was favorable in both cases, the first patient being discharged on the 7th day postintervention and the second in a 5-day postintervention.

**Discussion.** Modern techniques of approaching emergencies in colon cancer, as intraoperative antegrade colonic lavage in stenosing left colon cancer and minimally invasive surgery, may reduce morbidity associated with surgery.

**Conclusions.** Although patients undergoing surgery for emergencies in colon cancer tend to have advanced tumor histological grade, modern management can achieve a favorable prognosis, both in short term and long term.

## REZULTATE PRELIMINARILE DEBUTUL PROGRAMULUI NAȚIONAL PENTRU RECONSTRUCȚIE MAMARĂ POSTREZECȚIE ONCOLOGICĂ

Dr. Mihaela Cristina Andrei, S.L. Dr. Șerban Arghir Popescu<sup>1</sup>, Dr. Khalid Al-Falah, Prof. Dr. Ioan Lascăr<sup>1</sup>

*Clinica de chirurgie plastică și microchirurgie reconstructivă, Spitalul Clinic de Urgență București*

<sup>1</sup>UMF „Carol Davila” București

Programul național pentru reconstrucție mamară postrezecție oncologică a fost implementat în primăvara anului 2014 de către Casa Națională de Asigurări, după o perioadă de demersuri de mai bine de 14 ani. Acest program național asigură reconstrucția mamară postrezecție oncologică cu ajutorul expanderelor și implantelor mamare.

În afara părții financiare asigurate de către sistemul de sănătate, pacientele care au trecut peste o mastectomie oncologică și terapiile adjuvante asociate se lovesc de multe alte probleme de ordin psihologic, fiind necesară o bună înțelegere a principiilor acestor intervenții chirurgicale reconstructive, astfel că este nevoie să se procedeze la o atentă selecție a pacientelor.

Reconstrucția sânelui reduce tulburările psihologice asociate și îmbunătățește condiția mentală a pacientei, permițând reinserția socio-profesională și o calitate sporită a vieții în condițiile unei afecțiuni neoplazice.

În afara studiului clinic de tip prospectiv efectuat pe pacientele cu reconstrucție mamară postrezecție oncologică internate și operate în Clinica de chirurgie plastică și microchirurgie reconstructivă a Spitalului Clinic de Urgență București, intenționăm și efectuarea unui studiu psihosocial pe baza unui chestionar tip test de opinie, care să reflecte modul în care este privită reconstrucția mamară în România. Este de așteptat ca reconstrucția mamară postrezecție oncologică să fie văzută ca o vindecare spirituală de către aceste paciente în condițiile unei afecțiuni oncologice în stadiu stabil, tratamentul chirurgical reconstructiv căpătând astfel puternice valențe pozitive asupra psihicului pacientei.

O dată cu debutul programului național de reconstrucție mamară postrezecție oncologică adresabilitatea pacientelor pentru astfel de proceduri reconstructive a crescut considerabil, astfel în decurs de numai 5 luni au fost operate în Clinica de chirurgie plastică și microchirurgie reconstructivă a Spitalului Clinic de Urgență București un număr de 17 paciente, cu vârste cuprinse între 29 și 66 de ani. Mediul de rezidență al pacientelor este urban în proporție de 100%, 82% dintre paciente având studii superioare, ceea ce ne indică un grad mare de înțelegere a problemelor legate de intervențiile chirurgicale și tratamentele asociate și mijloacele de informare asupra acestor aspecte.

Rezultatele acestui studiu pot evidenția motivele reticenței în acceptarea programului de reconstrucție mamară și o dată acestea identificate pot fi determinate și modalitățile de depășire ale acestora, mai ales cu ajutorul mass media care ar trebui să crească impactul determinat de reconstrucția mamară atât asupra populației generale cât și asupra educației pacientelor cu cancer mamar, demonstrând că această problemă nu reprezintă o chestiune de confort personal ci o problemă de sănătate care trebuie privită ca atare și din partea asigurărilor de sănătate.

## PRELIMINARY RESULTS AFTER THE IMPLEMENTATION OF BREAST RECONSTRUCTION NATIONAL PROGRAM

After a period of at least 14 years of struggle with the health insurance company, this spring our country managed to implement the breast reconstruction program, in which they assure the breast oncologic patients of full defrayal of breast expander and implant reconstruction.

Certainly, besides the financial supply given by the health insurance company, the patients that have undertaken an oncologic mastectomy and the associated adjuvant therapies struggle with many psychological problems and as well they need a good understanding of the reconstructive procedures, thus the need of a careful selection of these patients.

The breast reconstruction surgery reduces the psychological impact on these patients, who can reinstate socially and professional and also determines a high life quality after an oncologic fight.

Besides the prospective clinical study on the patients with breast reconstruction surgery admitted and operated in the Plastic and microsurgery department of Clinical Emergency Hospital of Bucharest we have the purpose to make a psychosocial study on how breast reconstruction is received by Romanian population and so we worked out an opinion test questionnaire. Breast reconstruction can be a spiritual healing for those who have struggled through cancer.

Once the debut of the breast reconstructive national program the number of patients admitted for these reconstructive procedures increased considerably, thus after a period of just five months a number of seventeen patients have been operated in the Plastic and microsurgery department of Clinical Emergency Hospital of Bucharest, with ages between 29 and 66 years old. All the patients are from urban areas and 82 % of them have higher education, which indicates a great degree of understanding and information.

The results of this study could highlight the means of reticence in the acceptance of the breast reconstruction program and once these means are identified, one can look how to overcome them, especially through mass-media who can increase the impact of the idea of breast reconstruction on population and also on the education of breast cancer patients.

## MODIFICARI DE COMPORTAMENT LA ȘOBOLANII CU DIABET INDUS CU STREPOZOTOCINA

Silvia Badescu, Liana Kobilinska, Ana-Maria Zagrean, Leon Zagrean

*Disciplina de Fiziologie si Neurostiinte, UMF Carol Davila*

**Introducere.** Modificari in comportament, cum ar fi depresia si anxietatea sunt adesea observate la pacientii cu diabet zaharat. Scopul acestui studiu a fost sa investigheze dacă diabetul zaharat este responsabil pentru aparitia anxietatii și depresiei.

**Materiale și metode.** Am folosit două grupuri de șobolani masculi Wistar, un grup diabetic (8 șobolani) și un grup de control (10 șobolani). Am indus diabetul zaharat tip 1 printr-o injecție intraperitoneală cu streptozotocină (50 mg/kg în 0,9% NaCl) al carei efect este distrugerea celulelor  $\beta$  pancreatice. După patru săptămâni de la inducerea diabetului cu glicemii mari (aproximativ 200-400 mg/dl) anxietatea și comportamentul depresiv au fost cuantificate prin teste de comportament (“open field test” (OFT), “elevated plus maze” (EPM), “Porsolt forced swimming test” (FST), “novel object recognition test” (NOR) –pentru investigarea memoriei de lunga si scurta durata). Testele au fost înregistrate cu ajutorul unui sistem de Achizitie EthoVision XT.

**Rezultate.** La o lună de la inducerea diabetului nu au existat diferente în greutate corporală între șobolani diabetici și grupul control, dar șobolani diabetici au avut un aport semnificativ mai mare de alimente și apă. La două luni am observat o scădere a greutății corporale pentru grupul diabetic. Am observat o reducere a activității de explorare la șobolani cu diabet zaharat la OFT, acestia petrecand mai puțin timp în zona centrală a arenei. Șobolani diabetici au prezentat un comportament mai pasiv la FST (timpul de imobilitate a fost crescut) și au petrecut mai mult timp în bratele închise ale EPM, comparativ cu grupul de control. La testele de memorie atat rezultatele la memoria pe termen scurt cat si și lung au fost mai bune în șobolani non-diabetici.

**Concluzii.** Timpul crescut de imobilitate la FST se corelează prezenta unui comportament depresiv. Scăderea memoriei la testul NOR poate insoti manifestarile depresive. Mai mult timp petrecut în bratele închise ale testului EPM și faptul ca la testul OFT șobolani diabetici petrec puțin timp în zona centrală a arenei ne arata un nivel crescut de anxietate. Putem considera că diabetul indus cu streptozotocina produce modificari în timp ale funcțiilor creierului, ceea ce duce la modificări de comportament, cum ar fi depresia și anxietatea legate de diabet. Acestea observatie poate sugera că un metabolism modificat al glucozei duce la deficiente ale creierului care se pot manifesta la pacientii diabetici ca tulburari neuropsihiatrice.



Mentiuine: Aceasta lucrare este partial sprijinita de catre Programul Operational Sectorial Dezvoltarea Resurselor Umane (POSDRU) finantat din Fondul Social European si de catre Guvernul Romaniei prin contractul nr. POSDRU 141531.

### BEHAVIORAL CHANGES IN STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETIC RATS

Silvia Badescu, Liana Kobilinska, Ana-Maria Zagrean, Leon Zagrean

*Discipline of Physiology and Neuroscience, Carola Davila UMF*

**Introduction.** Behavioral changes like depression and anxiety are often seen in diabetic patients. The aim of our study was to investigate if diabetes is responsible for the appearance of anxiety and depression-like behavior.

**Materials and methods.** We used two groups of male Wistar rats, a diabetic (8 rats) and a control group (10 rats). We induced type 1 diabetes by an intraperitoneal injection of streptozotocin (50 mg/kg in 0.9% NaCl) which destroys the “ $\beta$ -cells” of pancreas. After four weeks on high glycemia levels (approximately 200-400 mg/dl) the anxiety and depression-like behavior were quantified by behavioral tests (open field test (OFT), elevated plus maze (EPM), Porsolt forced swimming test (FST), novel object recognition test (NOR) – for short and long-term memory investigation). The tests were recorded using an EthoVision XT Acquisition System.

**Results.** After one month from the induction of diabetes there was no difference in body weight between diabetic and control rats, but diabetic rats had a significantly higher intake of food and water. At two months we noticed a decrease in body weight for the diabetic group. We observed a reduction in the exploratory activity of diabetic rats monitored by OFT as they spent less time in the central area of the arena. Diabetic rats displayed a more passive behavior in the FST (immobility time was increased) and spent more time in the closed arms of the EPM compared with the control group. Both short and long term memory results were better in non-diabetic rats.

**Conclusions.** The increased immobility time at FST correlates with a depression-like behavior. The decrease in memory at NOR tests may correlate with depression. More time spent in the closed arms of the EPM and not in the central part of OFT arena shows an increased anxiety level. We may consider that streptozotocin induced diabetes alters brain functions and leads to behavioral changes like depression and anxiety related to diabetes. These observations may suggest that an altered glucose metabolism leads to other brain deficits that may manifest in diabetic patients as neuropsychiatric disorders.

**ACKNOWLEDGEMENT:** This paper is partly supported by the Sectorial Operational Programme Human Resources Development (SOPHRD), financed by the European Social Fund and the Romanian Government under the contract number POSDRU 141531.

### ESECUL TRATAMENTULUI CONSERVATOR IN TRAUMATISMUL HEPATIC DE GRAD IV

Bejenaru Irina, Gaspar Bogdan, Paun Sorin, Negoii Ionut, Stoica Bogdan, Beuran Mircea.

**Introducere.** Tratamentul leziunilor complexe hepatice ramane o provocare pentru chirurg in ciuda avantajelor diagnostice si terapeutice oferite in ultima perioada evolutiva a medicinei. Rata mortalitatii in leziunile hepatice de grad IV variaza in literatura intre 8-56%.

**Metoda.** Prezentare de caz a unui traumatism hepatic grad IV internat in cadrul Spitalului Clinic De Urgenta Bucuresti in conditii de transfer, manageriat initial non-operator, care ulterior s-a dovedit infecient.

**Rezultate.** Pacientul in varsta de 26 de ani, internat in conditii de urgenta in SCUB la 2 zile de la producerea unui accident rutier. Examenul clinic la internare releva stabilitate hemodinamica si abdomen fara semne de iritatie peritoneala, se efectueaza CT abdominal care evidentiaza zona hepatica neomogena, imprecis delimitata localizata in lobul drept si partial in segmentul IV, in contact intim cu venele suprahepatice drepte si ramul drept portal, precum si lichid liber peritoneal perihepatic, in spatiul Morisson si Douglas. Bilantul lezional mai cuprinde si o fractura deschisa de femur stang (ISS = 26). Se institue managementul non-operator al leziunii de ficat si stabilizarea fracturii de femur cu fxator extern. Datorita evolutiei dificile se decide la 11 zile de la internare reevaluare imagistica CT care arata acumulare lichidiana intraabdominala in toate recesurile. Se decide interventia chirurgicala de urgenta care pune in evidenta lichid bilios si sange (3 L) si colecistita acuta gangrenoasa (colecistectomie). In ziua 4 postoperator se reintervine chirurgical pentru instabilitate hemodinamica si aparitia de sange pe tuburile de dren (packing hepatic). Demesarea la 24 de ore nu evidentiaza sangerare activa, dar aparitia de 800 ml sange pe tubul de dren la o ora de la interventie necesita reinterventia chirurgicala (hemostaza locala hepatica si plombaj epiploic). Reevaluare CT la 5 zile de la ultima interventie chirurgicala evidentiaza colectie hemoragica ce vine in contact cu hematumul hepatic, sugestiva pentru o sangerare activa. Se efectueaza angiografie care arata extravazare de substanta de contrast dintr-un

ram segmentar din artera hepatica dreapta care se embolizeaza supraseductiv. Postembolizare pacientul prezinta o crestere marcata a transaminazelor (TGO = 8500 U/L, TGP = 6371 U/L) cu dezvoltare de insuficienta hepatica fulminanta si deces.

**Concluzii.** Chiar daca in literatura este descris cu succes managementul non-operator al leziunilor de grad IV hepatice, acesti pacienti trebuiesc bine selectati, esecul abordarii conservative fiind asociata uneori cu deces.

### THE FAILURE OF CONSERVATIVE TREATMENT IN GRADE IV LIVER INJURY

Bejenaru Irina, Gaspar Bogdan, Paun Sorin, Negoii Ionut, Tanase Ioan, Stoica Bogdan, Beuran Mircea.

**Introduction.** The treatment of complex hepatic injuries remains a challenge for the surgeon despite diagnostic and therapeutic advantages offered lately by evolutionary medicine. The mortality rate in grade IV hepatic lesions varies between 8-56% in the literature.

**Method.** Case report of a grade IV liver injury admitted to the Emergency Clinical Hospital Bucharest in terms of transfer, initially managed non-operatively, which later turned out to be inefficiently.

**Results.** 26 years old patient, hospitalized in emergency conditions SCUB 2 days from the occurrence of an accident. Physical examination on admission revealed hemodynamic stability and abdomen with no signs of peritoneal irritation, abdominal CT scan was performed that highlights the liver heterogeneous, imprecise delimited partially located in the right lobe and segment IV, in intimate contact with suprahepatic veins and right portal branch, and free peritoneal fluid in perihepatic space, Douglas pouch and Morrison. Other lesion also includes a left femur open-fracture (ISS = 26). It was established non-operative management of liver injury and femoral fracture stabilization with external fixation. Due to the difficult evolution, 11 days after admission, CT scan re-evaluation was decided and showed intra-abdominal fluid accumulation in all recesses. It was established emergency surgery that highlights bilious fluid and blood (3 L) and gangrenous acute cholecystitis (cholecystectomy). At day 4 postoperatively it's necessary reintervention for hemodynamic instability and the occurrence of blood through the drainage tubes (liver packing). Removal of mesh after 24 hours does not show active bleeding, but the appearance of 800 ml blood drain tube at a time of surgery requires surgical intervention (local haemostasis with omentoplasty). Re-evaluation of CT examination, 5 days after the last surgery highlights hemorrhage, shows liver hematoma and active bleeding. Angiography shows extravasation of contrast material from a segmental branch of the right hepatic artery that needs supraseductive embolization. Postembolization, patient has a marked increase in transaminase (SGOT = 8500 U / L, ALT = 6371 U / L) with the development of fulminant hepatic failure and death.

**Conclusions.** Although the literature describes successful non-operative management of liver injuries grade IV, these patients should be clearly identified, failure of conservative approach is associated with death.

### EXPRESIA PROTEINELOR S100 IN CANCERUL PANCREATIC EVIDENTIATA PRIN NANO-LC-MS/MS

Raluca M. Boteanu<sup>1</sup>, Luminita Ivan<sup>1</sup>, Elena Uyy<sup>1</sup>, Viorel I. Suica<sup>1</sup>, Florentina Safciuc<sup>1</sup>, Nicolae Bacalbasa<sup>2</sup>, Valeria Tica<sup>3</sup>, Simona Dima<sup>3</sup>, Irinel Popescu<sup>3</sup>, Felicia Antohe<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institutul de biologie si patologie celulara "N. Simionescu" Academia Româna, București, România

<sup>2</sup>UMF Carol Davila, București, România

<sup>3</sup>Centrul de Chirurgie Generala si Transplant Hepatic "Dan Setlacec" Institutul Clinic Fundeni, București, România

**Introducere.** Proteinele S100 fac parte din familia alarminelor endogene, care semnalizeaza prezenta unui stress tisular, inclusiv in agresiunea asociata cancerului. Scopul acestui studiu a fost de a identifica un potential grup de biomarkeri apartinand familiei de proteine S100, exprimate in cancerul pancreatic, prin analiza de spectrometrie de masa.

**Materiale si Metode.** Probele de tesut uman recoltate in mediu steril in timpul operatiei de la pacienti (n=16) cu adenocarcinom pancreatic ductal au provenit atat din zona tumorala (T) cat si din zona adiacenta tumorii (NT), folosite drept control. Probele au fost procesate corespunzator si cantitati echivalente de proteina provenite din omogenatele totale tisulare au fost separate si analizate prin cromatografie in faza lichida cuplata cu spectrometria de masa (LC-MS/MS), in vederea identificarii si cuantificarii proteinelor de interes.

**Rezultate.** Utilizarea programului informatic Proteome Discoverer 1.4 a condus la identificarea a treisprezece membri ai familiei S100 (A2, A4, A6, A8, A9, A10, A11, A12, A13, 14, A16, P si B) in probele investigate. Analiza bioinformatica efectuata cu programul SIEVE 2.1, care permite cuantificarea relativa a acestor proteine, a aratat ca proteinele S100-P si A11 isi modifica expresia proteica in toate probele. Astfel, in 87,5 % din cazuri S100-P creste in

medie de 3,5 ori în tesutul tumoral, iar în 75% din cazuri expresia proteinei A11 crește în medie de 4 ori în T vs NT. Tot de 4 ori au crescut și proteinele S100A6 și A9 în 62,5% din cazurile T comparativ cu cele NT. De asemenea s-a observat că proteina A10 a crescut de 2,2 ori în 68,75% din probele tumorale, iar nivelul proteinei A8 a fost de 3,5 ori mai mare în tesutul tumoral comparativ cu cel adiacent tumorii în 75% din cazuri.

**Concluzii.** Acest studiu reprezintă primul screening al proteinelor S100 realizat la nivelul tesutului pancreatic al pacienților cu adenocarcinom ductal. Rezultatele obținute indică proteinele S100-P, A4, A6, A8, A9, A10 și A11 ca potențiali biomarkeri în diagnosticarea cancerului pancreatic.

Studiul a fost finanțat de Academia Română, Ministerul Educației și Cercetării proiect CNCIS-UEFISCSU, PN IIPCCA 2011-3, Nr. 90/2012 și proiect POSDRU/159/ 1.5/S/133391.

### **S100 PROTEIN EXPRESSION IN PANCREATIC CANCER DETECTED BY NANO-LC-MS/MS**

Raluca M. Boteanu<sup>1</sup>, Luminita Ivan<sup>1</sup>, Elena Uyy<sup>1</sup>, Viorel I. Suica<sup>1</sup>, Florentina Safciuc<sup>1</sup>, Nicolae Bacalbasa<sup>2</sup>, Valeria Tica<sup>3</sup>, Simona Dima<sup>3</sup>, Irinel Popescu<sup>3</sup>, Felicia Antohe<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Institute of Cellular Biology and Pathology "N. Simionescu", Romanian Academy, Bucharest, Romania*

<sup>2</sup>*UMF Carol Davila, Bucharest, Romania*

<sup>3</sup>*"Dan Setlacec" Center of General Surgery and Liver Transplantation, Fundeni Clinical Institute, Bucharest, Romania*

**Introduction.** S100 proteins are endogenous alarmins, involved in the tissue stress signalling, including cancer associated aggression. The purpose of this study was to identify potential biomarkers belonging to the family of S100 proteins, expressed in pancreatic cancer, by mass spectrometry analysis.

**Materials and Methods.** Human tissue samples were collected in sterile conditions during surgery from patients (n = 16) with pancreatic ductal adenocarcinoma originated both from the tumor (T) and adjacent non-tumor area (NT), used as a control. Samples were biochemically processed and equivalent amounts of protein from total tissue homogenates were separated and analysed by liquid chromatography coupled with mass spectrometry (LC-MS / MS) to identify and quantify proteins of interest.

**Results.** The MS analyses identified thirteen members of S100 family (A2, A4, A6, A8, A9, A10, A11, A12, A13, 14, A16, P and B) in the investigated samples, using Proteome Discoverer 1.4 software. Relative quantification bioinformatics analysis (SIEVE 2.1 software) showed that P and A11-S100 change their protein expression in all samples. Thus, in 87.5% of cases the S100-P protein expression increased by 3.5-fold in tumor tissue and in 75% of cases, the expression of S100 A11 was increased by 4-fold in T vs NT. Likewise, protein expressions of S100A6 and A9 were increased by 4-fold in 62.5% of cases compared with the control. It was also observed that the A10 protein expression increased by 2.2-fold in 68.75% of tumor samples and A8 protein level was 3.5 times higher in tumor tissue compared to adjacent samples in 75% of cases.

**Conclusion.** This study represents the first screening of S100 proteins achieved in the tissue of patients with pancreatic ductal adenocarcinoma. The results indicated the proteins S100-P, A4, A6, A8, A9, A10 and A11 may be good candidates as potential biomarkers in the diagnosis of pancreatic cancer.

The study was supported by Romanian Academy, Ministry of Education and Research grant CNCIS-UEFISCSU, PN-II-PCCA-2011-3 no. 90/2012 and POSDRU/159/ 1.5/S/133391.

### **CERCETĂRI PRIVIND NIVELELE DE CONTAMINARE CU PESTICIDE ORGANOCLORURATE DIN CARNEA DE PEȘTE OBȚINUTĂ DIN SISTEME DE CREȘTERE NATURALE ȘI CONTROLATE**

Ana-Andreea Cioca, Prof. Univ. Dr. Marian Mihaiu

*Facultatea de Medicină Veterinară, Departamentul II, Disciplina de Producții Animale și Siguranță Alimentară, Universitatea de Științe Agricole și Medicină Veterinară, Cluj-Napoca*

**Introducere.** Nevoile tot mai crescute de hrană, datorate creșterii populației globului, au dus la folosirea pe scară tot mai largă a substanțelor chimice, în special a îngrășămintelor și pesticidelor. Pe lângă rolul benefic de creștere a producției agricole și implicit, a celei animaliere, pesticidele s-au dovedit a avea efecte negative asupra sănătății omului și mediului.

Stadiul actual al cunoașterii în domeniul abordat. Având în vedere caracteristica lor specială de persistentă în mediu și acumularea în cantități variabile pe lanțul alimentar, pesticidele au ajuns să reprezinte o problemă importantă de sănătate, prin riscul de toxicitate acută sau cronică pentru consumator.

Odată pătrunse în organism, pesticidele acționează diferențiat, în funcție de metabolismul, excreția și toxicitatea lor. Simptomele unei intoxicații acute se manifestă prin dureri de cap, stări de oboseală, surmenaj și amețală. Intoxicația cronică presupune expunerea la un nivel redus de pesticide, însă pe o perioadă îndelungată și se caracterizează printr-o

simptomatologie necaracteristică, greu de identificat. Pericolul lor real se concentrează în acțiunea asupra sistemelor enzimatic, asupra vitaminelor și hormonilor, precum și asupra activității lor carcinogene.

Preocuparea pentru demonstrarea existenței reziduurilor de compuși organoclorurați în carnea de pește, se naște din faptul că o dată ingerați de către pești (prin furajele tratate/poluare sau din apă), aceștia se rețin în țesutul adipos (fiind liposolubile), iar prin consum alimentar, ajung în organismul uman.

Scopul, obiectivele și metodologia. Scopul acestui proiect este de a evalua nivelul compușilor organoclorurați din carnea de pește obținută din sisteme de creștere naturale și controlate din diverse regiuni geografice (șes, deal, munte) și coroborarea rezultatelor obținute, în vederea conceperii unui plan de supraveghere pe baza analizei de risc.

Principalele obiective ale lucrării de cercetare sunt:

- Evaluări pe baza prelucrării datelor existente, privind nivelul de compuși organoclorurați din ultimii 5 ani, din arealul de studiu stabilit;

- Determinarea unor compuși organoclorurați pe lanțul trofic al peștelui, din ecosistemele cuprinse în studiu, utilizând comparativ metode analitice de gascromatografie cuplată cu spectrometrie de masă (GC-MS) și gascromatografie cuplată cu detector cu captură de electroni (GC-ECD);

- Analize chemometrice și evaluarea de risc, pe lanțul trofic luat în studiu.

Metodologia abordată se bazează pe o procedură de preparare a probelor în trei etape, atât pentru determinări din probe de țesut, cât și din sediment, apă și furaj: extracția grăsimii, purificarea extractului și determinarea gascromatografică propriu-zisă.

Rezultate preconizate. Valorificare și diseminare. Rezultatele vizează întocmirea unei diagrame a contaminării într-un interval de timp, pe diverse regiuni geografice, din care se vor preleva probe, dar și crearea unor propuneri de supraveghere și puncte de atenție în ceea ce privește acest subiect. Acestea vor fi integrate în mare parte în teza de doctorat, vor fi publicate în diverse jurnale sub formă de articole și vor fi valorificate în cadrul simpoziunilor științifice.

Metodele experimentate și validate în urma cercetării, se prevăd a fi consolidate și utilizate, în cadrul laboratorului de cercetare autorizat, din cadrul Departamentului de Producții Animaliere și Siguranță Alimentară al Facultății de Medicină Veterinară, Cluj-Napoca, unde subsemnata este membră. Acestea vor contribui, de asemenea, la dezvoltarea resursei umane înalt calificate pentru tineri cercetători.

Monitorizarea reziduurilor de compuși organoclorurați este o preocupare curentă în țările Uniunii Europene.

## **STUDIES REGARDING THE LEVEL OF CONTAMINATION WITH ORGANOCHLORINE PESTICIDES IN FISH MEAT OBTAINED FROM NATURAL WATERS AND CONTROLLED FARMING SYSTEMS**

Ana-Andreea Cioca, Prof. Marian Mihaiu

*Faculty of Veterinary Medicine, Department II, Discipline of Animal Husbandry and Food Safety, University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine, Cluj-Napoca*

**Introduction.** The increased need for food due to the global demographic growth, have led to the use of a larger scale of chemicals, particularly fertilizers and pesticides. In addition to the beneficial role of increasing agricultural production and livestock farming, some pesticides have been shown to have negative effects on human health and on the environment.

**State of art.** Due to their special feature of persistence in the environment and to their accumulation in variable amounts in the food chain, pesticides represent an important health problem because of the risk of acute or chronic toxicity for consumers.

Once inside the organism, pesticides act differently depending on their metabolism, excretion and toxicity. The symptoms of acute intoxication are headaches, fatigue, tiredness and dizziness. The chronic intoxication involves an exposure to low levels of pesticides, but for a long period of time and it is characterized by non typical symptoms, difficult to be identified. The real danger of the pesticides is focused on their actions on the enzyme systems, vitamins and hormones, as well as their carcinogenic effect.

The concern in demonstrating the existence of organochlorine compounds residues in fish meat, arises from the fact that once ingested by fish (by treated feed or polluted waters), they are retained in the adipose tissue (they are liposoluble) and by food consumption they reach the human organism.

Purpose, objectives and methodology. The purpose of this project is to evaluate the level of pesticides from fish flesh obtained from natural waters and controlled fish farming systems, from different geographic regions (mountain, hill, plain areas) and to corroborate the results obtained and design a monitoring plan, based on the risk analysis of the area taken into study.

The main objectives of the project are:

- Evaluation based on existing data, of organochlorine pesticides level, present in the last five years in the area taken into study;
- Determination of organochlorine pesticides in fish meat obtained from known ecosystems of the area, using a comparison between two analytical methods such as gas chromatography with mass spectrometry (GC-MS) and gas chromatography coupled with electron capture detector (GC-ECD);
- Chemometric analysis and the risk analysis in the food chain taken into study.

The methodology is based on a three step procedure for determinations from tissue samples, sediments, water and feed. This procedures are: fat extraction, purification of the extract and the actual gas chromatography determinations.

Expected results. Valorification and dissemination. The results will help establishing a contamination diagram, in a certain period of time, in various geographic regions, from where the samples will be collected, create supervision proposals and points of attention regarding this matter. The results obtained in this project will be integrated mainly in my PhD thesis, published in various journals as article and presented in scientific meetings.

The methods tested and validated in the project are expected to be consolidated and used in the authorized research laboratory of the Department of Animal Husbandry and Food Safety from the Faculty of Veterinary Medicine, Cluj-Napoca. They will also contribute to the development of highly skilled human resources for young researchers.

Monitoring of organochlorine pesticide residues is a current concern in the European Union.

## ACCIDENT VASCULAR CEREBRAL HEMORAGIC – CAUZĂ MAJORĂ DE DIZABILITATE

Simona Cîrjăliu-Davidescu

*Institutul Național de Expertiză medicală și Recuperare a Capacității de Muncă*

**Introducere.** Accidentul vascular cerebral reprezintă la nivel mondial a doua cauză de mortalitate, după bolile cardiovasculare, și, de asemenea, o cauză majoră de dizabilitate.

**Material și metodă.** Am efectuat un studiu retrospectiv al subiecților internați în perioada 2012-2014 în Institutul Național de Expertiză Medicală și Recuperare a Capacității de Muncă.

**Criterii de includere în studiu.** Subiecții internați cu diagnosticul de Accident vascular cerebral hemoragic (indiferent de forma acestuia)

**Criterii de excludere.** Hematomul intraparenchimatous posttraumatic, hemoragii intratumorale.

S-a urmărit la lotul analizat distribuția în funcție de vârstă, factorii etiopatogenici, localizarea hemoragiei, precum și gradul de invaliditate și principalele sechele invalidante.

**Rezultate.** Majoritatea subiecților care au avut un accident vascular hemoragic au vârsta peste 55 ani, cauza cea mai frecventă a hemoragiei fiind hipertensiunea arterială. Aneurismele sau malformațiile arterio-venoase rupte au determinat accidente vasculare la subiecți cu vârste sub 45 ani. 83% din subiecți au fost încadrați la externare în gradul III de invaliditate. Deficitele motorii au reprezentat principalele sechele invalidante la lotul studiat.

**Discuții și Concluzii.** Prognosticul recuperator a fost redus la lotul studiat, peste 80% din bolnavi regăsindu-se, după 2 ani de la evenimentul acut, într-un grad de invaliditate. Am constatat existența unei corelații între vârsta tânără și agentul etiopatogenic, hemoragia cerebrală fiind cauzată mai frecvent la tineri de ruptura unei malformații artero-venoase sau a unui anevrism.

Acolo unde s-a constatat recuperarea capacității de muncă, am constatat deficiențe în reintegrarea socio-profesională a subiecților, fapt datorat în principal climatului economic actual la care se adaugă decondiționarea psiho-fizică a pacientului.

**Introduction.** Worldwide, stroke is the second leading cause of global mortality after cardiovascular disease and a major cause of disability.

**Materials and methods.** We performed a retrospective study of hospitalized subjects in the period 2012-2014 in the National Institute of Medical Expertise and Work Capacity Recovery.

**Criteria for inclusion in the study:** subjects hospitalized with a diagnosis of hemorrhagic stroke (in any form).

**Exclusion criteria:** posttraumatic hematoma intraparenchymal, hemorrhage intratumoral.

It was intended to group analyzed the distribution by age, etiopathogenic factors, location of the bleeding, and the degree of disability and disabling sequelae main.

**Results.** Most subjects who had a hemorrhagic stroke cases of accidents have over 55 years the most common cause of hemorrhage is hypertension. Aneurysms or arteriovenous malformations caused broken strokes in subjects younger than 45 years old. 83% of subjects were enrolled in degree III of disability. Motor deficits were the main disabling sequelae in the studied group.

**Discussion and Conclusions.** The prognosis of recovery was reduced to the study group, 80% of patients being found after 2 years from the acute event, a degree of disability. We found a correlation between young age and etiopathogenic agent, cerebral hemorrhage is caused more often in young arteriovenous malformation rupture a vein or an aneurysm.

Where found recovery work capacity, we found deficiencies in socio-professional reintegration of subjects, due mainly current economic climate plus psycho-physical deconditioning patient.

### **Diagnosticul și tratamentul chirurgical ale diverticulului Zenker**

D. Ciuc, A. Constantin, D. Cochior, L. Pripși, S. Constantinoiu

**Rezumat.** Diverticulul Zenker este o entitate patologică rară, întâlnită mai frecvent la persoanele vârstnice (peste 70 ani). Simptomatologia tipică este data de disfagie, regurgitații, tuse cronică, aspirație și scădere ponderală. Etiologia exactă rămâne neclară, cea mai acceptată fiind actualmente teoria tulburării funcționale a motilității faringo-esofagiene. Trepiedul etiopatogenic dat de hipertensiunea intraesofagiană, tulburarea de motilitate esofagiană și slaba rezistență a peretelui esofagului determină apariția diverticulului în regiunea sfincterului esofagian superior.

Scopul lucrării este de a reevalua metodele și principiile terapeutice în patologia diverticulară faringo-esofagiană, pornind de la diagnosticul clinic și paraclinic minuțios, care include investigații imagistice disponibile în majoritatea serviciilor medicale – tranzit baritat, endoscopie digestivă superioară – dar și manometria esofagiană, utilizată în ultima perioadă a intervalului analizat, ce cuantifică activitatea motorie a esofagului. În prezent, atitudinea terapeutică variază între tratamentul conservator și cel chirurgical (cu morbiditate și mortalitate deloc de neglijat). Tratamentul chirurgical constă în miotomie faringo-esofagiană (terapie patogenică, suficientă pentru diverticuli mici) și abordarea sacului diverticular (diverticulectomie sau diverticulopexie) efectuate prin chirurgie clasică deschisă sau endoscopică minim invazivă.

Lotul nostru cuprinde un număr de 14 pacienți cu indicație chirurgicală pentru diverticul Zenker, operați în perioada 2001-2014. Cei diagnosticați cu această patologie au fost în număr mult mai mare, dar indicația operatorie a fost stabilită conform ghidurilor medicale actuale, ținând cont de implicațiile clinice ale prezenței sacului diverticular și de corectarea mecanismelor fiziopatologice prin gestul terapeutic chirurgical.

Rezultatele postoperatorii ale chirurgiei diverticulilor faringo-esofagiene depind de tactica chirurgicală optim stabilită prin cunoașterea mecanismelor etiopatogenice, prin corelarea cu tabloul clinic sever și de complicațiile loco-regionale specifice, dar și de o tehnică operatorie executată corect.

### **DIAGNOSIS AND SURGICAL TREATMENT OF ZENKER'S DIVERTICULUM**

D. Ciuc, A. Constantin, D. Cochior, L. Pripși, S. Constantinoiu

**Abstract.** Zenker diverticulum is a rare pathological entity, more common in the elderly (over 70 years). Typical symptoms is given by dysphagia, regurgitation, chronic cough, weight loss and aspiration. The exact etiology remains unclear, presently the most accepted theory is functional disorder of esophageal motility pharyngolaryngeal. repiedu-letipatogenic given intraesophageal hypertension, esophageal motility disorder and weak resistance causes esophageal diverticulum wall in the upper esophagean sphincter region.

The purpose of this paper is to review the methods and therapeutic principles diverticular pharyngolaryngeal oesophageal pathology, based on thorough clinical and laboratory diagnosis, including imaging investigations available in most health services - Barium, upper gastrointestinal endoscopy - and esophageal manometry (used later on) analyzed quantifying motor activity of the esophagus. Currently, therapeutic approach varies between conservative and surgical treatment (with not insignificant morbidity and mortality). Surgical treatment consists of oesophageal pharyngeal myotomy (pathogenic therapy sufficient for small diverticula) and diverticular sac approach (diverticulectomy or diverticulopexy) conducted by open or minimally invasive endoscopic surgery.

Our study includes a total of 14 patients with Zenker diverticulum surgical indication, operated in the period 2001-2014. There were many more people diagnosed with this pathology, but surgical indication was established according to current medical guidelines, taking into account the clinical implications of the presence of diverticular sac.

The results of surgery postoperative pharyngolaryngeal esophageal diverticula depend on optimal surgical tactics etiopathogenic mechanisms established by knowledge, by correlating with severe clinical complications and loco-regional characteristics, but also with surgical technique performed correctly.

## OCLUZIE INTESTINALA SAU COLECISTITA ACUTA, CAUZA INCERTA DE ABDOMEN ACUT CHIRURGICAL – PREZENTARE DE CAZ

I.S. Coman<sup>1</sup>, Elena-Violeta Radu<sup>1</sup>, Oana Ilona David<sup>1</sup>, A.R. Stoian<sup>2</sup>, V.T. Grigorean<sup>2</sup>, M. Beuran<sup>3</sup>

<sup>1</sup>*Clinica de Chirurgie Generala, Spitalul Clinic de Urgenta “Bagdasar-Arseni”, Bucuresti, Romania*

<sup>2</sup>*Clinica de Chirurgie Generala, Spitalul Clinic de Urgenta “Bagdasar-Arseni”, Universitatea de Medicina si Farmacie “Carol-Davila”, Bucuresti, Romania*

<sup>3</sup>*Clinica de Chirurgie Generala, Spitalul Clinic de Urgenta Bucuresti, Universitatea de Medicina si Farmacie “Carol-Davila”, Bucuresti, Romania*

**Introducere.** Defectele parietale pot avea un risc relativ mare al complicatiilor (incarcerari, strangulari, fistule enterale prin mecanism ischemic cu celulite extensive si necroze tegumentare, etc.), generand ulterior sindroame ocluzive sau septice severe.

**Material si metoda.** Relatam cazul unui pacient in varsta de 73 de ani, ce se prezinta in Unitatea de Primiri Urgente cu stare generala grava, dispnee cu polipnee si abdomen acut chirurgical – ocluzie intestinala prin hernie inghinala strangulata si colecistita acuta litiazica. Pacientul era cunoscut cu patologie cardiaca importanta - fibrilatie atriala, insuficienta cardiaca clasa IV NYHA, cardiomiopatie dilatativa, fiind la acel moment in tratament anticoagulant oral cronic. Se efectueaza un CT abdominal la internare si se pune in evidenta lichid in cavitatea peritoneala, colecist cu pereti ingrosati si nivele hidroaerice predominant la nivelul intestinului subtire. Biologic se observa tulburari de coagulare importante si insuficienta renala acuta. Initial se decide temporizarea interventiei chirurgicale, pana la ameliorarea parametrilor biologici. La 24 de ore de la internare se intervine chirurgical si se evidentiaza hernie inghinala dreapta oblica interna cu pensare laterala de cec, ce este ischemiat dar viabil, precum si colecistita acuta gangrenoasa. Se practica cura chirurgicala a herniei inghinale procedeu endoperitoneal, si colecistectomie anterograda.

**Rezultate.** Pacientul prezinta evolutie postoperatorie imediata favorabila, cu suprimarea sondei de intubatie orotraheala la 12 ore de la interventia chirurgicala si reluarea tranzitului intestinal pentru materii fecale in ziua a 3-a postoperator. Ulterior pacientul prezinta pleurezie dreapta care se evacueaza. Patologia cardiaca, renala, pulmonara se decompenseaza, cu agravarea parametrilor hemodinamici. La 9 zile de la interventia chirurgicala pacientul intra in stop cardiorespirator, este reintubat orotraheal si pus sub ventilatie mecanica, in ziua a 10-a pacientul decedand.

**Discutii.** Adeseori, multiple cauze ce pot determina un abdomen acut chirurgical se pot suprapune, ducand la un tablou clinic sever. De multe ori chirurgii cad in capcana a asa-zisului “miraj al primei leziuni”, lasand pe loc o leziune cu potential letal. De aceea, este important sa se ia in considerare intregul spectru al leziunilor ce determina un abdomen acut, o atentie deosebita fiind necesara in stabilirea diagnosticului corect.

**Concluzii.** Asocierea leziunilor chirurgicale (colecistita acuta gangrenoasa si ocluzia intestinala prin hernie inghinala strangulata in cazul nostru), suprapuse tarelor severe preexistente la un pacient varstnic, pot duce la un prognostic nefavorabil, in cazul pacientului nostru survenind decesul.

## BOWEL OBSTRUCTION OR ACUTE CHOLECYSTITIS, UNCERTAIN CAUSE OF ACUTE SURGICAL ABDOMEN – CASE REPORT

I.S. Coman<sup>1</sup>, Elena-Violeta Radu<sup>1</sup>, Oana Ilona David<sup>1</sup>, A.R. Stoian<sup>2</sup>, V.T. Grigorean<sup>2</sup>, M. Beuran<sup>3</sup>

<sup>1</sup>*General Surgery Department, “Bagdasar-Arseni” Clinical Emergency Hospital, Bucharest, Romania*

<sup>2</sup>*General Surgery Department, “Bagdasar-Arseni” Clinical Emergency Hospital; “Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania*

<sup>3</sup>*General Surgery Department, Bucharest Clinical Emergency Hospital; “Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania*

**Introduction.** Parietal defects can have a relative high risk of complications (incarceration, strangulation, enteral fistulae by ischemic mechanism with extensive cellulitis and skin necrosis, etc), generating subsequent severe occlusive or septic syndromes.

**Means and methods.** We present the case of 73 years old male patient, who shows to the Emergency Room with severe general condition, dyspnea with polypnea and acute surgical abdomen – strangulated inguinal hernia and acute lithiasic cholecystitis. The patient was known with important heart pathology – atrial fibrillation, congestive heart failure class NYHA IV, dilatative cardiomyopathy, being at the moment in chronic oral anticoagulation treatment. After the admission a CT scan is performed, which shows fluid in the peritoneal cavity, gallbladder with thickened walls, liquid-air levels prevailing in the small intestine. Biologically are noticed important clotting disorders and acute renal failure. Initially, we decide to delay the surgical intervention until the improvement of the biological parameters. After 24 hours of hospitalization, we proceed to surgery and discover an internal oblique hernia with lateral clamping of the

caecum, being ischaemic but viable, and also gangrenous acute cholecystitis. The surgical cure of the inguinal hernia with the endoperitoneal procedure and anterograde cholecystectomy are performed.

**Results.** The patient has favorable immediate postoperative evolution, with the suppression of the endotracheal intubation tube 12 hours after the surgery and the resumption of the intestinal transit for gas and stool the third postoperative day. Subsequently the patient develops right pleural effusion and is drained. The patient suffers an alteration in the heart, renal and pulmonary systems, with the worsening of the hemodynamic parameters. In the 9th postoperative day, the patient suffers cardiac arrest and undergoes endotracheal intubation and mechanical ventilation. In the 10th day after his surgery, the patient dies.

**Discussions.** Often, multiple causes that can determine an acute surgical abdomen overlap, leading to a severe clinical picture. In many times the surgeons fall to trap of so called “the mirage of first discovered lesion”, leaving behind a potentially lethal pathology. Therefore, it is important to have in mind the entire spectre of diseases that may determine an acute abdomen and search thoroughly in our quest for a correct diagnosis.

**Conclusions.** The association of surgical lesions (gangrenous acute cholecystitis and bowel obstruction by strangulated inguinal hernia in our case), with the preexisting severe pathology in elderly patients may lead to unfavorable prognosis, namely death in our patient.

## EFFECTUL SUPLEMENTELOR ALIMENTARE ASUPRA PEROXIDĂRII LIPIDICE PLACENTARE ȘI ASUPRA CREȘTERII FETALE LA FEMELE WISTAR CU OBEZITATE INDUSĂ PRIN DIETĂ

Diana-Elena Comandașu<sup>1</sup>, Maria Zinaida Constantinescu<sup>2</sup>, Bogdana Vîrgolici<sup>3</sup>, Daniela Lixandru<sup>4</sup>,  
Laura Anca Popescu<sup>5</sup>, Maria Mohora<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Obstetrics-Gynecology Resident Physician, Ph.D. Student, “Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy, Department of Biochemistry, Bucharest, Romania

<sup>2</sup>“Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy, Department of Biochemistry, Bucharest, Romania

<sup>3</sup>Lecturer Professor, “Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy, Department of Biochemistry, Bucharest, Romania

<sup>4</sup>“Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy, Department of Biochemistry, Bucharest, Romania

<sup>5</sup>“Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy, Department of Functional Sciences, Bucharest, Romania

<sup>6</sup>Professor, “Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy, Department of Biochemistry, Bucharest, Romania

**Introducere.** Obezitatea maternă pe perioada sarcinii induce riscuri metabolice crescute, exprimate prin creșterea markerilor proinflamatori, dezechilibru hormonal și un profil glicemic anormal, care se reflectă ca și tulburări de creștere și metabolism fetoplacentar.

**Material și metodă.** Efectele obezității materne au fost studiate pe un model animal utilizând femele de șoareci WISTAR, cântărind 200g-250g, la care s-a indus obezitatea prin dietă hipercalorică/hiperlipidică (80% din rația alimentară reprezentată de grăsimi, respectiv acizi grași saturați). Acestea au fost împărțite în 5 loturi, după ce au ramas însărcinate: lotul 1 - au primit dietă hipercalorică/hiperlipidică pe durata sarcinii și suplimente de acizi grași Omega 3 (DHA și EPA) 1ml/Kg corp, lotul 2 - au primit dietă hipercalorică/hiperlipidică pe durata sarcinii și suplimente de acizi grași Omega 6 1ml/kg corp, lotul 3 - au primit dietă hipercalorică/hiperlipidică pe durata sarcinii și suplimente de fruct de cătină 10g/ femelă, lotul 4 - au primit dietă hipercalorică/hiperlipidică pe durata sarcinii fără remediu și lotul 5 – au primit dietă standard (normocalorică normolipidică) pe timpul sarcinii. Au fost analizate probe de peroxidare lipidică placentară și evaluată curba de creștere fetală.

**Rezultate.** Studiind peroxidizii lipidici prin valorile malonil-dialdehidei (MDA) pe omogenatele placentare (lot 1 – 15.88, lot 2 – 47.57, lot 3 - 7.6, lot 4 – 45.2, lot 5 – 28.2 nmoli MDA/g țesut placentar) s-a observat că suplimentele de Omega 3 și cătină au redus semnificativ rata peroxidării ( $p < 0.05$ ). Valorile glutatationului total (GSH redus și oxidat) la nivel placentar nu au variat semnificativ statistic între loturi. În ceea ce privește greutatea puilor la naștere (lot 1 - 5g, lot 2 - 2g, lot 3 - 5g, lot 4 - 4g, lot 5 - 5g) putem afirma că rata crescută a peroxidării lipidice la nivel placentar determină o greutate mică la naștere a feților. Cea mai mică greutate s-a înregistrat la femelele cu dietă grasă pe timpul sarcinii asociată cu suplimente de acizi Omega 6.

**Discuții.** Diferențele semnificative statistic înregistrate la nivelul peroxidizilor lipidici placentari între loturi sugerează o oportunitate terapeutică pentru controlul efectelor metabolice induse de obezitatea maternă.

**Concluzii.** Considerăm că administrarea de suplimente de acizi grași Omega și fructe de cătină la gravidele obeze are efecte protective împotriva alterării statusului metabolic fetoplacentar.



## EFFECT OF FOOD SUPPLEMENTS ON ON PLACENTAL LIPID PEROXIDATION AND FETAL GROWTH IN WISTAR FEMALES WITH DIET-INDUCED OBESITY

**Background.** Maternal obesity during pregnancy induces increased metabolic risks, expressed through increased proinflammatory markers, hormonal imbalance and abnormal glycemic profile, which is reflected as growth and fetoplacental metabolism disorders.

**Methods.** The effects of maternal obesity have been studied in an animal model using female Wistar rats weighing 200g-250g, in which obesity was induced by high-calorie / high-fat diet (80% of diet represented by fats, respectively saturated fatty acids). They were divided into 5 groups, after becoming pregnant: group 1 - received high-calorie/high-fat diet during pregnancy and supplements of Omega 3 fatty acids (DHA and EPA) 1ml/kg, group 2 - received high-calorie/high-fat diet during pregnancy and supplements of Omega 6 fatty acids 1ml/kg, group 3 - received high-calorie/high-fat diet during pregnancy and supplements of sea buckthorn berry supplements 10g/female, group 4 - received high-calorie/high-fat diet during pregnancy without remedy and group 5 - received standard diet (normocaloric normolipidic) during pregnancy. Samples were analyzed for placental lipid peroxidation and fetal growth curve was evaluated.

**Results.** Studying lipid peroxides by malonyl-dialdehyde values (MDA) on placental homogenates (group 1 - 15.88, group 2 - 47.57, group 3 - 7.6, group 4 - 45.2, group 5 - 28.2 nmol MDA/g placental tissue) we observed that Omega 3 and sea buckthorn supplementation significantly reduced peroxidation rate ( $p < 0.05$ ). The values of placental total glutathione (GSH reduced and oxidized) did not vary significantly between groups. Regarding the weight of pups at birth (group 1 - 5g, group 2 - 2g, group 3 - 5g, group 4 - 4g, group 5 - 5g) we can say that the high rate of placental lipid peroxidation causes a low birth weight of fetuses. The lowest weight was recorded in female with fat diet during pregnancy associated with Omega 6 acids supplements.

**Discussion.** Statistically significant differences observed in the placental lipid peroxides compared between groups suggests a therapeutic opportunity to control maternal obesity-induced metabolic effects.

**Conclusions.** We believe that administering supplements of Omega and sea buckthorn fruit to obese pregnant women has protective effects against impairing placental metabolic status.

## CANCER COLORECTAL SINCRO (CCRS) STENOZANT – CAZ CLINIC

Doctorand Meda Comandasu, Asist. Univ. Emel Suliman, Prof. Dr. Sorin Opreescu  
UMF Carol Davila

**Introducere.** CCRS reprezinta prezenta a doua sau mai multe tumori primare la acelasi pacient, depistate in acelasi timp sau intr-un interval de maximum un an una fata de cealalta. Tumorile sincrone trebuie sa fie separate prin cel putin patru centimetri de tesut sanatos si fiecare trebuie sa aiba un tablou histopatologic bine definit.

CCRS are o incidenta de 1,8 pana la 12,4% din totalul cancerelor colorectale.

**Material si metoda.** Autorii prezinta cazul unui barbat de 62 ani cu istoric personal de suferinta coronariana, hipertensiune arteriala, BPOC ce acuza de aproximativ o luna tulburari de tranzit (constipatie agravata), dureri epigastrice, inapetenta, fatigabilitate si un episod de melena remis spontan in urma cu o saptamana.

Date laborator: Hemoglobina la internare 7,9 g/dL, hematocrit 26%, uree 71 mg/dL, sideremie 9 µg/dL.

Frotiul de sange periferic arata hipocromie, anizocitoza si poikilocitoza.

Endoscopia digestiva superioara este negativa pentru sangerare digestiva.

Colonoscopia diagnosticheaza diverticuloza colonica, polipoza colonica (polip sesil rectal de 4 mm, polip semipediculat de 10 mm la 15 cm de orificiul anal, polip sesil de 4 mm la 18 cm de orificiul anal, polip sesil de 7 mm la 40 cm de orificiul anal), tumora stenozanta ulcero-vegetanta la unghiul splenic.

Examen CT arata marcata ingrosarea a peretelui colonic la unghiul splenic cu densificarea grasimii pericoliche; nu sesizeaza prezenta celei de a doua tumori.

**Rezultate.** S-a practicat interventia chirurgicala in urgenta amanata; la explorarea intraoperatorie a cavitatii peritoneale si organelor abdominale se deceleaza a doua tumora, la nivelul unghiului hepatic si colonului ascendent. S-a procedat la colectomie subtotala cu ileo-sigmoido-anastomoza terminoterminala, urmata la sase luni de polipectomie colonoscopica pentru polipii restanti.

Examenul histopatologic descrie un adenocarcinom de unghi splenic si colon transvers, stadiul IIIB, pT3N1G1M0 si un adenocarcinom de unghi hepatic si colon ascendent, stadiul IIA, pT3N0G1M0.

### Discutii:

– Colonoscopia preoperatorie este foarte importanta pentru excluderea unei a doua tumori situate proximal de prima;

- Depistarea preoperatorie a leziunilor sincrone este uneori dificilă (tumori stenozante, bolnav cu debut acut al bolii, prin ocluzie intestinală sau hemoragie digestivă, insuficiență pregătire a colonului);
- CCRS sunt mai frecvent asociate cu adenoame decât cancerul solitar; evaluarea postoperatorie trebuie să includă colonoscopia precoce asociată cu polipectomie (dacă aceasta este necesară);
- Depistarea intraoperatorie a leziunilor sincrone poate modifica radical tehnica operatorie.

**Concluzii.** Informațiile furnizate de metodele imagistice sunt esențiale, dar se pot dovedi insuficiente.

Examinarea completă preoperatorie a colonului trebuie să fie un deziderat chiar dacă uneori este tehnic dificilă.

**Mentiuțe.** Această lucrare a beneficiat de suport financiar prin proiectul “CERO – Profil de carieră: cercetător român”, contract nr. POSDRU/159/1.5/S/135760, proiect cofinanțat din Fondul Social European prin Programul Operațional Sectorial Dezvoltarea Resurselor Umane 2007-2013.

## STENOTIC SYNCHRONOUS COLORECTAL CANCER (SCRC) – CASE REPORT

PhD student Meda Comandasu, Assist. Prof. Emel Suliman, Prof. Dr. Sorin Opreșcu

*UMF Carol Davila*

**Background.** SCRC represents the presence of two or more primary tumors at the same patient and in the same time or diagnosed in a period of maximum one year one from each other. The tumors must be separated through at least 4 cm of healthy colonic tissue and each neoplasm must have well determined histopathological features.

Overall incidence of SCRC varies between 1,8 and 12,4% from total CRC amount.

**Material and method.** The authors present a 62 years old male case, with personal history of coronary disease, essential hypertension, chronic obstructive disease which describes for over a month altered bowel habit e.g. constipation, moderate abdominal pain, especially in epigastrium, loss of appetite and fatigability. One week before admission, he presented a self-limited episode of melena.

Laboratory findings: hemoglobin 7,9 g/dL, hematocrit 26%, urea 71 mg/dL, iron 9 μg/dL. Peripheral blood smear examination showed hypochromia, anisocytosis and poikilocytosis.

Superior digestive endoscopy showed no signs of upper digestive bleeding.

Colonoscopy diagnosed colic diverticulosis, colic polyposis (sessile rectal polyp of 4 mm, semipediculated 10 mm polyp at 15 cm from anal orifice, sessile 4 mm polyp at 18 cm from anal orifice, sessile 7 mm polyp at 40 cm from anal orifice), stenotic ulcero-vegetative tumor at splenic flexure.

CT scan describes circumferential thickening of colic wall at left colic flexure with pericolic fat densification; does not show the second cancer.

**Results.** This case was considered as a semi-elective, postponed emergency; at intraoperative exploration of peritoneal cavity and abdominal organs is discovered the second tumor at right colic flexure and ascendant colon. The surgical attitude consisted in subtotal colectomy with termino-terminal ileo-sigmoido-anastomosis, followed in 6 month by colonoscopic polipectomy.

Histopathological examination: splenic flexure and transverse colon adenocarcinoma stage IIIB, pT3N1G1M0 and hepatic flexure and ascendant colon adenocarcinoma stage IIA, pT3N0G1M0.

### Discussions

- Preoperative colonoscopy is very important in order to exclude a second lesion into a more proximal location;
- Preoperative discovery of synchronous lesion is sometimes difficult or even impossible (stenotic tumor, acute onset of the disease – bowel obstruction or gastrointestinal bleeding, poor bowel preparation);
- SCRC are more frequent associated with synchronous adenomas, therefore postoperative evaluation must include colonoscopy associated with polipectomy, if needed;
- Intraoperative finding of a second tumor can radically modify the surgical attitude.

**Conclusions.** Information acquired by imagistic methods is essential, but it can be hard to obtain.

Assessment of the entire colon must be a desiderate, even though it may be technically challenging.

**Acknowledgement.** This work received financial support through the project entitled “CERO – Career profile: Romanian Researcher”, grant number POSDRU/159/1.5/S/135760, co-financed by the European Social Fund for Sectorial Operational Program Human Resources Development 2007-2013.

## LEPTINA INDUCE MITOFAGIA PENTRU MENTINEREA HOMEOSTAZIEI GLUCOZEI IN CELULELE ENDOTELIALE

Alina Constantin, Madalina Dumitrescu, Doina Popov, Gabriela Tanko

*Institutul de Biologie si Patologie Celulara "Nicolae Simionescu", Bucuresti, Romania*

**Introducere.** Leptina, o adipocitokina eliberata de celulele tesutului adipos, este implicata in mentinerea echilibrului energetic si a homeostaziei glucozei. Semnalizarea intracelulara deficitara a leptinei a fost asociata cu obezitatea, diabetul, starea pro-coagulanta si cu boala coronariana. Hiperglicemia induce alterarea homeostaziei celulare contribuind la cresterea stresului oxidativ si a sintezei de molecule pro-inflamtaoare care activeaza caile de supravietuire sau de moarte celulara. Activarea autofagiei in conditii de stres metabolic a fost subiectul multor studii recente, dar mecanismul intracelular de initiere a autofagiei in conditii de hiperglicemie nu a fost inca descifrat. Scopul acestui studiu este investigarea mecanismelor celulare si moleculare implicate in modularea autofagiei ca raspuns al celulelor endoteliale vasculare la concentratiile crescute de leptina si glucoza.

**Materiale si metode.** Celule endoteliale vasculare umane din linia EA.hy926 au fost incubate pentru 24 de ore cu 100 ng/ml leptina (echivalentul concentratiei de leptina circulanta la persoanele obeze) in mediu de cultura (DMEM) fara ser cu 5 sau 25 mM glucoza. Nivelele intracelulare de specii reactive de oxigen au fost determinate cu DCFH-DA, iar modificarile potentialului de membrana mitocondrial a fost masurat pe baza fluorescentei emise de JC-1 acumulat in mitocondrie. Expresia proteinelor cheie implicate in procesul autofagiei activat de leptina a fost determinate prin Western blotting. Prezenta structurilor specifice autofagiei a fost evidentiata prin examinarea, prin microscopie electronica, a ultrastructurii celulelor endoteliale dupa stimularea cu leptina. Localizarea la nivelul plasmalemei sau in compartimentul intracelular a conexinei 43 prin imunofluorescenta a fost realizata cu ajutorul microscopului de fluorescenta Axio Observer (Zeiss).

**Rezultate.** Incubarea celulelor endoteliale cu mediu de cultura fara ser, dar cu 5 mM glucoza si leptina, timp de 24 de ore, a indus cresterea productiei de specii reactive de oxigen, hiperpolarizarea membranei mitocondriale si activarea biogenezei mitocondriale, asa cum a fost dovedit de expresia proteinelor mtTFA, PPAR- $\gamma$  and PGC-1 $\alpha$ . Inhibarea semnalizarii intracelulare indusa de leptina cu AG490 (un inhibitor specific al caili mediate de JAK2/STAT3) a determinat activarea procesului de indepartare a mitocondriilor alterate prin mitofagie. In cazul celulelor endoteliale EA.hy926 incubate cu 25mM glucoza, leptina a cauzat cresterea productiei de specii reactive de oxygen si depolarizarea membranei mitocondriale. Hiperglicemia a determinat fragmentarea mitocondriilor din celulele endoteliale si scaderea expresiei proteinei Mfn2, contribuind la disfunctia mitocondriilor si la eliminarea acestora prin mitofagie. Aceste efecte coincid cu activarea cailor de semnalizare implicate in reglarea metabolismului celular, precum JAK2/STAT3, Akt si AMPK, si a cailor activate de stresul oxidativ, ca PKC si NF- $\kappa$ B.

**Concluzie.** Rezultatele acestui studiu au dovedit ca leptina induce indepartarea mitocondriilor prin mitofagie pentru a putea sustine modificarile homeostaziei glucozei in celulele endoteliale.

Acest studiu a beneficiat de suportul financiar al Academiei Romane. De asemenea, autoarea Alina Constantin multumeste pentru suportul financiar acordat prin proiectul POSDRU/ 159/1.5/S/133391, finantat de Fondul Social European prin Programul Operational Sectorial – Dezvoltarea Resurselor Umane 2007 – 2013.

## LEPTIN PROMOTES MITOPHAGY TO PRESERVE GLUCOSE HOMEOSTASIS IN ENDOTHELIAL CELLS

Alina Constantin, Madalina Dumitrescu, Doina Popov, Gabriela Tanko

*Institute of Cellular Biology and Pathology "Nicolae Simionescu", Bucharest, Romania*

**Introduction.** Leptin, an adipocytokine released by fat cells, is involved in maintaining energy and glucose homeostasis, and impaired leptin signaling have been positively associated with obesity, diabetes, pro-thrombotic state and coronary artery diseases. In the hyperglycemic conditions, cells undergo homeostatic disturbances such as oxidative stress and increased synthesis of pro-inflammatory mediators, that activate inside these cells either pro-survival or death signaling pathways. Autophagy process activation under metabolic stress was the subject of many recent studies, but the mechanisms involved in the initiation of autophagy under high glucose conditions have not been completely understood. The aim of this study was to investigate the cellular and molecular mechanisms involved in the response of vascular endothelial cells to high levels of leptin and glucose in terms of how autophagy is modulated.

**Materials and Methods.** Human vascular endothelial cells (EA.hy926 cell line) were incubated for 24 hours with 100ng/ml leptin (similar to systemic levels in obese persons) in serum-free culture medium, DMEM with 5 mM or 22.5 mM glucose. Intracellular ROS levels were assessed using DCFH-DA and change of mitochondrial membrane potential was measured by JC-1. Protein expression of key molecules involved in the autophagy process activated by leptin, were assessed by western blotting. The presence of autophagy structures was evidenced by ultrastructure examina-

tion of endothelial cells after leptin stimulation, by using electron microscopy. Immunofluorescence localization of CX43 protein, either to plasma membrane or intracellular compartment, was performed by using fluorescence microscope Axio Observer (Carl Zeiss).

**Results.** Leptin treatment of endothelial cells for 24 hours in conditions of 5mM glucose and in the absence of the serum induces an increase in ROS production and hyperpolarization of mitochondrial membrane. Activation of mitochondrial biogenesis program was supported by enhanced protein expression of mtTFA, PPAR- $\gamma$  and PGC-1 $\alpha$ . Inhibition of the leptin signaling by AG490, a specific inhibitor of JAK2/STAT3 pathway, induced a strong activation of mitochondrial removal by the processes of mitophagy. In EA.hy926 endothelial cells incubated in 25 mM glucose conditions, leptin caused an augmentation of the ROS production and a depolarization of mitochondrial membrane. Under hyperglycemic stimulus, mitochondria of endothelial cells display significant fragmentation, and decrease of Mfn2 protein expression. These dysfunctional organelles are subjected to mitophagy processes. These effects matched with activation of signaling pathways involved in metabolic regulation such as JAK2/STAT3, Akt and AMPK and of oxidative stress signaling pathways, including PKC and NF- $\kappa$ B.

**Conclusion.** These findings showed that leptin trigger mitochondrial removal through mitophagy to support changes in glucose homeostasis in endothelial cells.

This work was supported by the Romanian Academy. The author, Alina Constantin, acknowledges the financial support of the POSDRU / 159/1.5/S/133391 project, financed by European Social Found within the Sectorial Operational Program Human Resources Development 2007-2013.

### **INFLUENȚA DIETEI LA FEMELELE WISTAR OBEZE ASUPRA STRESULUI OXIDATIV CEREBRAL LA DESCENDENȚII LOR – UN STUDIU COMPARATIV**

Maria Zenaïda Constantinescu, Diana Comandasu, Bogdana Virgolici, Daniela Lixandru, Daniela Miricescu, Laura Popescu, Horia Virgolici, Maria Mohora  
*Departamentul de Biochimie, UMF "Carol Davila", Bucuresti, Romania*

Tulburările materne metabolice datorate obezității afectează dezvoltarea fătului. Este cunoscut faptul că acizii grași Omega-3 din laptele de alăptat au efecte benefice și că boabele de cătină îmbunătățesc profilul metabolic în obezitate.

Scopul acestui studiu este de a face o comparație privind statusul stresului oxidativ pe creier la puii alăptați natural, născuți din femele obeze tratate cu diferite suplimente. De asemenea se estimează profilul metabolic plasmatic.

Femelele Wistar obeze au fost crescute pe regim hipercaloric/hiperlipidic. După ce au ramas gestante, au continuat acest regim alimentar, dar s-a adăugat un supliment: acizi grași Omega-3 1ml/kg sau acizi grași Omega-6 1ml/kg sau boabe de cătină 10g/kg pe perioada sarcinii și timp de trei săptămâni după naștere. Puii au fost alăptați trei săptămâni și apoi au fost sacrificați. Peroxidarea lipidelor în creier a fost estimată prin valoarea malonildialdehidei (MDA) iar prin valoarea glutationului s-a estimat apararea antioxidantă. A fost observat profilul metabolic pe grupuri.

Puii proveniți din femelele obeze, cu dietă grasă, fără suplimente, au avut valorile cele mai mari pentru MDA pe creier (6,07 nmol/g țesut). Puii proveniți din femelele tratate cu suplimente au avut valori mai mici pentru MDA, dar o valoare semnificativ redusă a fost observată în grupul beneficiind de Omega-3 (MDA 2,33 nmol/g țesut). Valorile pe creier pentru glutationul total au fost similare în grupuri. Cel mai modificat profil metabolic (valori mari pentru colesterol, trigliceride, glucoza și acid uric) a fost observat în grupul fără suplimente. Cele mai mici valori pentru trigliceride și acid uric au fost obținute în grupul beneficiind de Omega-3, iar cele mai mici valori pentru glicemie în grupul beneficiind de cătină.

În concluzie, suplimentele cu acizi grași Omega-3 în dieta mamelor obeze reduce peroxidarea oxidativă pe creier la puii alăptați natural și îmbunătățesc profilul lor metabolic.

### **THE INFLUENCE OF THE OBESE WISTAR FEMALE MICE DIET ON THE BRAIN OXIDATIVE STRESS STATUS OF THEIR BREAST FEED OFFSPRINGS – A COMPARATIVE STUDY**

Maria Zenaïda Constantinescu, Diana Comandasu, Bogdana Virgolici, Daniela Lixandru, Daniela Miricescu, Laura Popescu, Horia Virgolici, Maria Mohora  
*Department of Biochemistry, „Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania*

The maternal metabolic disturbances due to obesity affect the development of the fetus. It is known that Omega-3 fatty acids in the breast feeding milk have beneficial effects and that Sea Buckthorn berry improve metabolic profile in obesity.

The aim of this study is to do a comparison for the brain oxidative stress status in breast feed offsprings born from obese females treated with different supplements. Also the plasma metabolic profile was estimated.

Obese Wistar females were raised on hypercaloric/hyperlipidic diet. After they became pregnant they continued this diet but a supplement was added: Omega-3 fatty acids 1ml/kg or Omega-6 fatty acids 1ml/kg or Sea Buckthorn berry 10g/kg for the pregnancy period and for three weeks after delivery. The offsprings were breast feeding three weeks and then they were sacrificed. The brain lipid peroxidation was estimated as malonyldialdehyde value (MDA) and the antioxidant brain defence as total glutathione. Metabolic profile was observed in the groups.

The offsprings from the obese females without a supplement had the highest values for brain MDA (6.07 nmol/g tissue). The offsprings from the females treated with supplements had lower values for MDA, but a significant reduce value was observed in Omega-3 group (2.33 nmol/g tissue). The brain values for total glutathione were similar in the groups. The worst metabolic profile (high cholesterol, triglycerides, glycaemia and uric acid) was observed in the group without supplements. The lowest values for triglycerides and uric acid were obtained in Omega-3 group and for glycaemia in Sea Buckthorn group.

In conclusion, Omega-3 fatty acids supplements in obese mothers diet reduce the brain oxidative peroxidation of their breast feed offsprings and improve their metabolic profile.

### ACCESIBILITY OF THE ASSISTED REPRODUCTION TECHNOLOGIES FOR TREATING INFERTILITY IN ROMANIA

Anca Coricovac<sup>1,2</sup>, Monica Manaila<sup>3</sup>, Dimitrie Nanu<sup>1</sup>, Andreea Didilescu<sup>1</sup>, Iulia Raica<sup>2</sup>, Laura Dracea<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>University of Medicine and Pharmacy “Carol Davila”, Bucharest (Romania)

<sup>2</sup>Gynera Fertility Clinic, Bucharest (Romania)

<sup>3</sup>Clinical Hospital OG “Prof Dr. Panait Sirbu”, Bucharest (Romania)

**Acknowledgements:** This work received financial support through the project entitled “CERO – Career profile: Romanian Researcher”, grant number POSDRU/159/1.5/S/135760, cofinanced by the European Social Fund for Sectoral Operational Programme Human Resources Development 2007-2013.

**Abstract.** The assisted reproduction technologies (ART) is a reality increasingly present in Romanian society. The ART represents the range of clinical or biological techniques and practices that allow procreation beyond the natural process, by intervention and on indication of physician. In Romania assisted reproduction is mentioned for the first time in 1995, and the first IVF baby was born in February 1996. Started as such, the IVF experience in Romania is initially carried out within 3 university centres, in public system. Currently, 23 centres (2 public and 21 private centres) are accredited, according to the reports of the National Agency of Transplant (NAT) serving a population of about 20 million people. There is no reimbursement program, neither for treatments, nor for medication.

Since 2007, in Romania, obligatory reporting related to the number of cycles of treatment and results of assisted human reproduction procedures exist. The national authority involved in collecting such data is the National Agency of Transplant (NAT) which submits data further on, to EURO CET (European Registry for Organs, Tissues and Cells).

Fertility treatment tend to increasingly contribute to natality, in the context of natural fertility decline and wider access to advanced technology.

We retrospectively interpreted the data derived from the last published EURO CET public report, with focus on Romanian results, as being one of the few health systems with no reimbursement for any fertility procedure or medication.

The main result was, as expected, a very low accessibility to treatment in Romania, 224 cycles per million people, compared to over 935 cycles, up to 2118 cycles per million people, for 9 of the reporting countries. Pregnancy rate had a tendency to be lower, most probably due to advanced age when accessing treatment and deficiencies in reporting data. Contribution of ART babies to total natality has been 0.42%, compared to 1.87 - 5.16% in 9 of the reporting countries.

The study is based on the available data from the most recent published report by EURO CET. (European Data on ART activities, Final Report - year 2012; <http://www.eurocet.org/>), where data for Romania was reported for the year 2013.

Despite bias and difficulties in analysing data, our findings strongly support two clear conclusions. Fertility treatment could significantly contribute to improving demographic rates, if countries like Romania, with extreme decline in population, would consider support and reimbursement policy.

National registries coordinated with an European monitoring system should be mandatory and urgently developed, in order to provide reliable data for several domains of application, from ART efficiency and safety to health and social policies.

**Keywords:** ART monitoring, IVF accessibility, infertility, national ART registry

### **EFECTELE 17-BETA ESTRADIOLULUI ASUPRA REGENERARII CARDIACE OBSERVATE IN SISTEMUL DE CO-CULTURA DINTRE CELULELE STEM MEZENCHIMALE DERIVATE DIN GELATINA WHARTON SI SECTIUNI VENTRICULARE CARDIACE**

Maria Cristina Corotchi, Mirel Adrian Popa, Maya Simionescu

*Grupul de Angiogeneza si Remodelare Cardiovasculara, Departamentul de Medicina Regenerativa, Institutul de Biologie si Patologie Celulara "Nicolae Simionescu" - Academia Romana, Str B.P. Hasdeu, nr.8, 050568 Bucuresti, Romania*

**Introducere.** Printre multiplele surse de obtinere a celulelor stem, celule stem mezenchimale (MSC) obtinute din matricea cordonului ombilical, si anume gelatina lui Wharton (WJ), sunt capabile de diferentiere si auto-reinnoire, sunt nespecializate si pot da nastere la tipuri de celule specializate. MSC au fost utilizate în numeroase aplicatii cardiace experimentale oferind un potential terapeutic interesant. Astfel, efectele mecanismelor benefice exercitate de MSC asupra tesutului cardiac raman insa slab elucidate. Scopul studiului nostru a fost de a investiga efectele 17-beta estradiolului (E2) asupra integrarii MSC in tesutul cardiac murin si definirea mecanismele celulare/moleculare implicate in regenerarea/integrarea cardiaca.

**Metode.** Am utilizat sistemul xCELLigence de la Roche bazat pe masurarea impedantei celulare in timp real pentru a putea investiga: 1) rolul concentratiei optime de E2 in modularea proliferarii MSC; 2) Chemotaxia: migrarea/integrarea MSC in tesutul cardiac (sistemul de co-cultura).

Caracterizarea moleculara a celulelor stimulate vs. celule nestimulate cu E2 a fost realizata cu ajutorul tehnici de qRT-PCR pentru determinarea cantitativa a expresiei genice a markerilor implicati in procesul de angiogeneza si proliferare celulara. Adeziunea si integrarea MSC in sectiunile ventriculare adulte a fost observata cu ajutorul microscopiei de fluorescenta si microscopiei confocale.

**Rezultate.** Nu s-au observat efecte citotoxice asupra celulelor stem in urma stimulării cu E2. Mai mult decat atat, comparativ cu celulele control (MSC nesupuse tratamentului cu E2), stimularea cu hormonul sexual a condus la cresterea efectelor chemotactice a MSC catre sectiunile ventriculare adulte. De asemenea, in urma stimulării cu E2, MSC au exprimat o capacitate de proliferare si de aderare mai mare. E2 a indus modularea expresiei genice de EMMPRIN, MMP-2, Angiogenin, Cav-1, Cav-2 si eNOS in functie de doza si timpul de expunere la hormonul sexual.

**Concluzii.** Prin urmare, identificarea mecanismelor prin care E2 induce proliferarea/chemotaxia/integrarea in sectiunile ventriculare adulte reprezinta un pas important in modularea efectelor regenerative ale MSC la nivelul tesutului cardiac, in scopul optimizării protocoalelor clinice de regenerare cardiovasculara.

**Multumiri:** Swiss-Romanian Cooperation Programme SNSF Grant No. IZERO\_142213/1 si CNCS-UEFISCDI/RSRP No. 2; si POSDRU/ 159/ 1.5/ S/ 133391.

### **EFFECTS OF 17-BETA ESTRADIOL IN A NOVEL CO-CULTURE SYSTEM OF HUMAN WHARTON'S JELLY-DERIVED MESENCHYMAL STEM CELLS WITH ADULT-HEART MURINE VENTRICULAR SLICES ON CARDIAC REGENERATION**

Maria Cristina Corotchi, Mirel Adrian Popa, Maya Simionescu

*Angiogenesis and Cardiovascular Remodeling Group, Department of Regenerative Medicine, Institute of Cellular Biology and Pathology "Nicolae Simionescu" of the Romanian Academy, 8 B.P. Hasdeu Street, 050568 Bucharest, Romania*

**Introduction.** Between multiple sources of stem cells, mesenchymal stem cells (MSCs) obtained from human umbilical cord matrix, namely, Wharton's jelly (WJ), are rich sources of self-renewal, multiple-lineage differentiating cells, extensively proposed for cell replacement therapy. MSCs have been applied in numerous experimental cardiac applications providing an interesting therapeutical potential. Hence, the mechanisms of their beneficial effects on the cardiac tissue are only barely elucidated, the aim of our study was to investigate the effects of 17-beta estradiol (E2) on adult stem cell-induced tissue integration and define the cellular/molecular mechanisms involved in cardiac integration/regeneration.

**Methods.** An impedance measurement-based Real-Time Cell Analyzer (xCELLigence system) was used to investigate: 1) the role of optimal concentration of E2 in the modulation of MSCs proliferation; 2) Chemotaxis: MSCs migration/integration towards/into the cardiac tissue by employing adult-heart murine ventricular slices cocultured with MSCs. Molecular characterization of cells stimulated or non-stimulated with E2 was done by RT-PCR and qRT-PCR for determination of quantitative gene expression of proliferation /angiogenic markers. Adhesion and integration of MSCs in the murine heart slices was achieved by fluorescence and confocal microscopy.

**Results.** No cytotoxic effects were seen upon MSCs exposure at 100nM E2. Additionally, E2 induced higher MSCs adhesion, proliferation and chemotactic effects, as well as an increased cell migration towards the ischemic ventricular slices, as compared to non-stimulated cells. A dose/time-dependent modulation in gene expression of MMP-2, Angiogenin, Cav-1, Cav-2, eNOS and EMMPRIN was seen upon cells exposure to E2.

**Conclusion.** The mechanisms by which E2 modulates MSCs proliferation/chemotaxis /integration into the cardiac tissue have to be thoroughly investigated before elucidating its real value for optimizing cell therapy approaches for regenerative medicine.

**Acknowledgements:** Swiss-Romanian Cooperation Programme SNSF Grant No. IZERO\_142213/1 and CNCS-UEFISCDI/RSRP No. 21 and POSDRU/ 159/ 1.5/ S/ 133391.

**Keywords:** Wharton's jelly, mesenchymal stem cells, 17-beta estradiol, cardiac tissue slices, heart regeneration

## CERCETĂRI PRIVIND FORMULAREA, OBTINEREA ȘI EVALUAREA CALITĂȚII UNOR FORME FARMACEUTICE PE BAZĂ DE EXTRACTE USCATE VEGETALE UTILIZATE ÎN TRATAMENTUL ADJUVANT AL DIABETULUI ZAHARAT TIP II

Teodora Costea, Viorica Istudor, Cerasela Elena Gîrd, Maria Lidia Popescu, Ligia Elena Duțu, Ioana Nencu, Teodora Balaci

*Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, Facultatea de Farmacie, București*

**Introducere.** Diabetul zaharat este o boală metabolică, ce evoluează cu numeroase complicații la nivel macro- (accident vascular cerebral) și microvascular (retinopatie, nefropatie).

**Obiective.** Scopul cercetării constă în obținerea unor forme farmaceutice solide (comprimate neacoperite), pe bază de extracte vegetale utilizate în tratamentul adjuvant al diabetului zaharat tip II.

**Material și metode.** Substanța activă, componentă a comprimatelor neacoperite a constat în câte 200 mg extract din frunze de mesteacăn (*Betulae folium extractum*) sau extract din frunze de zmeur (*Rubi idaei folium extractum*). Ca excipienți s-au utilizat: 100 mg lactoză DC (diluant), 200 mg celuloză microcristalină (Avicel PH101, 102 ca liant), 10 mg poliplasdon XL (dezagregant), 2 mg stearat de magneziu (lubrefiant) și 2 mg talc (agent cu rol glisant și antiaderent). Pentru controlul calității comprimatelor neacoperite s-a urmărit: aspectul, uniformitatea masei, timpul de dezagregare, rezistența, friabilitatea și determinarea conținutului în principii active (polifenoli totali, flavone, taninuri, acizi polifenolcarboxilici, proantociani).

**Rezultate și discuții.** Comprimatele pe bază de *Betulae folium extractum* sau *Rubi idaei folium extractum* se prezintă sub formă de discuri cu suprafață plană și margini intacte de culoare verzuie, respectiv galbenă, ambele cu pigmentări uniforme. Acestea corespund din punct de vedere al uniformității masei, rezistenței mecanice (15 Kp), timpului de dezagregare (6 min.) și friabilității (0,85%) cu normele prevăzute în Farmacopeea Europeană și Română. Formele farmaceutice pe bază de *Betulae folium extractum*/ *Rubi idaei folium extractum* au un conținut de 47,19 /65,01 mg polifenoli totali (exprimați în echivalenți de acid tanic)/comprimat; 20,05 /46,02 mg taninuri (exprimate în echivalenți de acid tanic)/comprimat; 16,46/10,31 mg acizi polifenolcarboxilici (exprimați în echivalenți de acid clorogenic)/comprimat; 26,17/15,68 mg flavone (exprimate în echivalenți de hiperozidă)/comprimat și 3,86 mg proantociani (exprimați în echivalenți de clorură de cianidol)/comprimat (doar pentru comprimatele neacoperite care conțin *Betulae folium extractum*).

**Concluzii.** Comprimatele corespund din punct de vedere al calității și ar putea fi utilizate cu succes în tratamentul adjuvant al diabetului zaharat tip II.

## THE FORMULATION, MANUFACTURE AND QUALITY ASSESMENT OF PHARMACEUTICAL SOLID DOSAGE FORMS CONTAINING SELECTIVE HERBAL DRY EXTRACTS FOR DIABETES MELLITUS TYPE II TREATMENT

Teodora Costea, Viorica Istudor, Cerasela Elena Gîrd, Maria Lidia Popescu, Ligia Elena Duțu, Ioana Nencu, Teodora Balaci

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

**Introduction.** Diabetes mellitus is a metabolic disease, that leads to macrovascular (stroke, coronary artery disease) and microvascular complications (nephropathy, neuropathy, retinopathy).

**Objective.** The aim of our research was the formulation, manufacture and quality evaluation of solid dosage forms (uncoated tablets) containing selective herbal dry extracts, used as adjuvants in diabetes mellitus type II treatment.

**Material and methods.** The active substances of the uncoated tablets consisted of 200 mg silver birch leaf dry extract (*Betulae folium extractum*) or 200 mg raspberry leaf dry extract (*Rubi idaei folium extractum*). As excipients 100 mg spray dried lactose (diluent), 100 mg microcrystalline cellulose (Avicel PH 101, 102 - as dry binder), 10 mg polyplasdone XL (desintegrant), 2 mg magnesium stearate (lubricant) and 2 mg talc (anti-sticking and anti-adherence agent) have been used. For quality assesment several procedured regarding aspect, uniformity of mass, disintegration, resistance, friability and the active substances content (total polyphenols, phenolcarboxylic acids, flavonoids, tannins and proanthocyanidins) were performed.

**Results and discussions.** Uncoated tablets containing *Betulae folium extractum* or *Rubi idaei folium extractum* have straight circular shapes, are green and respectively yellow coloured with uniform pigmentations. The uniformity of mass, resistance (15 Kp), disintegration (6 min.) and friability (0.85%) are in agreement with Romanian and European Pharmacopoeias recommendations. Solid dosage forms with *Betulae folium extractum*/*Rubi idaei folium extractum* contain: 47.19/65.01 mg total polyphenols (expressed as tannic acid equivalent)/tablet; 20.05/46.02 mg tannins (expressed as tannic acid equivalent)/tablet; 16.46/10.31 mg polyphenolcarboxylic acids (expressed as chlorogenic acid equivalent)/tablet; 26.17/15.68 mg flavonoids (expressed as hyperoside equivalent)/tablet and 3.86 mg proanthocyanidins (expressed as cyaniding chloride equivalent)/tablet (only for uncoated tablets with silver birch leaf dry).

**Conclusions.** The uncoated tablets fulfill quality standards and therefore could be used as adjuvant therapy for type 2 diabetes mellitus treatment.

## PROFILUL HORMONAL AL PACIENȚILOR DIAGNOSTICAȚI CU DIABET ZAHARAT DE TIP 2 ȘI BOALĂ RENALĂ CRONICĂ

### HORMONE PROFILE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES AND CHRONIC KIDNEY DISEASE

Rucsandra Dănciulescu Miulescu<sup>1</sup>, Roxana Roșca<sup>1</sup>, Carmen Barbu<sup>1</sup>, Denisa Margină<sup>2</sup>, Diana Loreta Păun<sup>1</sup>, Cătălina Poiană<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Department of Endocrinology, “Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania*

<sup>2</sup>*Department of Biochemistry, Faculty of Pharmacy, “Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania*

## ABORDARE INTERDISCIPLINARA INTR-O DETERMINARE SECUNDARA GIGANTA SACRATA POST ADENOCARCINOM RECTAL SUPERIOR - PREZENTARE DE CAZ

Oana Ilona David<sup>1</sup>, Elena-Violeta Radu<sup>1</sup>, I.S Coman<sup>1</sup>, C. Zamfir<sup>2</sup>, D. Serban<sup>2</sup>, V.T. Grigorean<sup>3</sup>

<sup>1</sup>*Clinica de Chirurgie Generala, Spitalul Clinic de Urgenta “Bagdasar-Arseni”, Bucuresti, Romania*

<sup>2</sup>*Sectia de Neurochirurgie Spinala, Spitalul Clinic de Urgenta “Bagdasar-Arseni”, Bucuresti, Romania*

<sup>3</sup>*Clinica de Chirurgie Generala, Spitalul Clinic de Urgenta “Bagdasar-Arseni”, Universitatea de Medicina si Farmacie “Carol-Davila”, Bucuresti, Romania*

**Introducere.** Tumorile sacrului si spatiului presacrat sunt rare si pot avea diverse origini. Patologia tumorală a sacrului poate fi clasificata in tumori benigne primitive, tumori maligne primitive, tumori metastatice sau tumori de vecinatate cu invazia sacrului.

**Material si metoda.** Prezentam cazul unei paciente in varsta de 58 de ani internata in clinica noastra cu parestezii la nivelul membrului inferior stang si cu durere importanta la nivelul coloanei vertebrale lombo-sacrate si iradiata pe fata posterioara a membrului pelvin stang pana la nivelul calcaneului. Din antecedentele personale patolgice reiese ca pacienta a fost operata in urma cu 6 ani pentru neoplasm rectal superior stenozant la care s-a practicat operatia Dixon cu anastomoza mecanica, urmata de fistula anastomotica si realizarea unei colostomii stangi. Rezultatul anatomo-



patologic a fost de adenocarcinom tubular și pacienta a urmat tratament radiochimioterapic. La 5 luni postoperator pacienta a prezentat ocluzie intestinală pentru care a fost necesară o nouă intervenție chirurgicală. Intraoperator s-au deceleat aderențe visceroviscerale, aspect sugestiv pentru enterită radica, determinări secundare osoase sacrate și hidronefroza grad II stângă pentru care a fost montată ulterior o sondă Cook.

La momentul prezentării în clinică noastră pacienta efectuase CT abdomino-pelvin și RMN coloana lombo-sacrată ce evidențiază voluminoasă masă tumorală la nivelul sacrului cu invazia organelor vecine, determinare secundară hepatică unică în segmentul VII și determinări secundare pulmonare multiple. Având în vedere aspectul CT se decide intervenția chirurgicală în scop paleativ și de reducere a simptomatologiei algice. Se intervine chirurgical prin incizie paramediană sacrată stângă, se decelează țesut infiltrat tumoral presacrat, practicându-se excizia hemisacrului stâng S2-S3-S4-S5 și parțial a aripioarei sacrococcigiană stângi. Anterior de sacru se evidențiază o formațiune tumorală dură, fibroasă, alb-cenușie, care se excizează până la fascia presacrată.

**Rezultate.** Postoperator, pacienta a prezentat o evoluție neurologică net ameliorată, cu posibilitatea de mobilizare independentă a acesteia. Plaga postoperatorie a avut o evoluție favorabilă. Pacienta a fost îndrumată ulterior în serviciul teritorial de oncologie în vederea continuării schemei terapeutice.

**Discuții și concluzii.** Prognosticul pacienților cu tumori sacrate este corelat cu severitatea simptomatologiei preoperatorii, caracterul histologic al formațiunii tumorale precum și cu interesarea tumorală a structurilor de vecinătate. În cazul de față, s-a optat pentru o intervenție chirurgicală paleativă, scopul principal fiind ameliorarea neurologică a pacientei prin decomprimarea structurilor nervoase invadate tumoral.

### INTERDISCIPLINARY APPROACH IN GIANT SACRAL METASTASIS AFTER UPPER RECTAL ADENOCARCINOMA — CASE REPORT

Oana Ilona David<sup>1</sup>, Elena-Violeta Radu<sup>1</sup>, I.S Coman<sup>1</sup>, C. Zamfir<sup>2</sup>, D. Serban<sup>2</sup>, V.T. Grigorean<sup>3</sup>

<sup>1</sup>General Surgery Department, “Bagdasar-Arseni” Clinical Emergency Hospital, Bucharest, Romania

<sup>2</sup>Spinal Surgery Department, “Bagdasar-Arseni” Clinical Emergency Hospital, Bucharest, Romania

<sup>3</sup>General Surgery Department, “Bagdasar-Arseni” Clinical Emergency Hospital; “Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania

**Introduction.** Sacral and presacral space tumors are rare and can have different origins. Tumoral pathology of the sacrum can be classified into primitive benign tumors, primitive malignant tumors, metastatic tumors or vicinity tumors with invasion of the sacrum.

**Means and methods.** We present the case of a 58 years old female patient admitted to our department with paresthesia in the left lower limb and important pain in the lumbar and sacral spine irradiated on the posterior surface of the left limb to the calcaneus. The personal history of the patient revealed that she was operated 6 years before for stenotic upper rectal cancer and a Dixon procedure with mechanical anastomosis was performed, followed by postoperative anastomotic fistula and execution of a left colostomy. The histopathological result revealed a tubular adenocarcinoma and the patient underwent radioterapy and chemoterapy afterwards. 5 months after the surgery, the patient presented bowel obstruction which required a new surgical operation. Intraoperative, were observed visceral-visceral adhesions, radiation enteritis, sacral bone metastases and grade II left hydronephrosis which required subsequently fixation of a Cook probe.

When the patient presented to our department she had already made an abdominal and pelvic CT scan and lumbar and sacral spine MRI, which clearly showed a bulky tumor mass in the sacrum with nearby organs invasion, VIIth liver segment metastasis and multiple pulmonary metastases. Given the CT scan appearance the palliative surgery is decided for the purpose of reducing the pain symptoms. A paramedian sacral incision is performed, finding presacral tumoral infiltrated tissue. A left S2-S3-S4-S5 hemisacrum excision and partially excision of the left sacrococcygeal ala is performed. Anterior to the sacrum a tough, fibrous, white-gray tumour is highlighted, being excised to the presacral fascia.

**Results.** Postoperatively, the patient presented an improved neurological development, with the possibility of independent mobilization of the patient. The postoperative wound had a favorable outcome. The patient was subsequently guided to the territorial oncology service in order to continue the therapy.

**Discussions and conclusions.** The prognosis of patients with sacral tumours is correlated with the severity of preoperative symptoms, histological nature of the tumor and the tumoral involvement of the vicinity structures. In this case, we chose palliative surgery primarily for the neurological improvement of the patient and the decompression of the nerve structures invaded by the tumour.

**SINDROMUL DE APNEE ÎN SOMN ȘI ARITMIILE CARDIACE: DOI COMPLICI LA RELE**

Giorgiana Dediu<sup>1,2</sup>, Ștefan Dumitrache-Rujinski<sup>3</sup>, Camelia Diaconu<sup>1,2</sup>, Răzvan Lungu<sup>2</sup>, Irina Crișmaru<sup>2</sup>, Sabina Frunză<sup>2</sup>, Daniela Bartoș<sup>1,2</sup>, Miron Alexandru Bogdan<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>UMF Carol Davila București

<sup>2</sup>Spitalul Clinic de Urgență, Clinica de Medicină Internă, București

<sup>3</sup>Institutul Național de Pneumologie „Marius Nasta”, București

**Introducere.** În ultimele decenii a fost dovedit rolul sindromului de apnee în somn obstructiv (SASO) în apariția bolilor cardiovasculare. Terapia cu presiune pozitivă continuă (CPAP) la pacienții cu aritmii cardice și SASO ar putea avea efecte favorabile, prin corectarea hipoxemiei intermitente și a activării simpatică.

**Obiectiv.** Evaluarea impactului CPAP asociat terapiei farmacologice la pacienții cu SASO și aritmii.

**Material și metodă.** Studiu prospectiv, intervențional, în care au fost incluși pacienți diagnosticați cu SASO (prin poligrafie ventilatorie) și aritmii cardice (EKG de repaus, Holter EKG), împărțiți în 2 grupuri: A (terapie farmacologică) și B (CPAP + terapie farmacologică). Protocolul a inclus 3 etape: T0 la includere (anamneză, examen clinic, poligrafie ventilatorie, Holter EKG, titrare CPAP – index de apnee/hipopneei <math>\lt; 5\text{/math>/ora, SaO<sub>2</sub>, gazometrie, profil lipidic), T3 la 3 luni (EKG, poligrafie ventilatorie), T6 la 6 luni (protocolul de la T0). Au fost excluși pacienții care nu au semnat consimțământul informat, cei cu malformații craniofaciale, afecțiuni neuropsihiatrice, instabilitate hemodinamică, consumatorii de alcool și droguri.

**Rezultate.** 36 pacienți (31 bărbați), vârstă medie 63.2±12 ani. În grupul A: 7 pacienți cu extrasistole ventriculare, 8 cu fibrilație atrială permanentă, 1 cu flutter atrial, 2 cu tahicardie paroxistică supraventriculară. În grupul B: 8 cu extrasistole ventriculare, 5 cu fibrilație atrială permanentă, 2 cu fibrilație atrială recurentă, 3 cu tahicardie paroxistică supraventriculară. La T6 au fost evaluați 12 pacienți din grupul B și 18 din grupul A. În grupul B frecvența cardiacă medie a fost 69/minut, mai mică decât în grupul A (82/minut); nu au existat cazuri de fibrilație atrială recurentă, majoritatea pacienților cu extrasistole ventriculare au trecut din clasa II în I Low.

**Concluzii.** La pacienții cu SASO și aritmii adăugarea CPAP la terapia farmacologică poate potența efectul celei din urmă.

**SLEEP APNEA SYNDROME AND CARDIAC ARRHYTHMIAS: TWO BAD COMPANIONS**

Giorgiana Dediu<sup>1,2</sup>, Ștefan Dumitrache-Rujinski<sup>3</sup>, Camelia Diaconu<sup>1,2</sup>, Răzvan Lungu<sup>2</sup>, Irina Crișmaru<sup>2</sup>, Sabina Frunză<sup>2</sup>, Daniela Bartoș<sup>1,2</sup>, Miron Alexandru Bogdan<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>University of Medicine and Pharmacy „Carol Davila” Bucharest

<sup>2</sup>Clinical Emergency Hospital of Bucharest, Internal Medicine Clinic

<sup>3</sup>National Institute of Pneumology „Marius Nasta”, Bucharest

**Introduction.** Over the last decades studies have proven the role of obstructive sleep apnea syndrome (OSA) in the etiology of cardiovascular diseases. Continuous positive airway pressure (CPAP) in patients with cardiac arrhythmias and OSA might have favourable effects, by correcting intermittent hypoxemia and sympathetic activation.

**Objective.** To evaluate the impact of CPAP added to pharmacological therapy in patients with OSA and cardiac arrhythmias.

**Materials and method.** Prospective, interventional study, including patients diagnosed with OSA (by respiratory poligraphy) and cardiac arrhythmias (resting EKG, Holter EKG), divided into two groups: A (pharmacological therapy) and B (CPAP and pharmacological therapy). The protocol included three stages: T0 at the moment of inclusion in the study (history, clinical exam, respiratory poligraphy, Holter EKG, CPAP titration – AHI <math>\lt; 5\text{/math>/hour, SaO<sub>2</sub>, gasometry, lipid profile), T3 at 3 months (EKG, respiratory poligraphy), T6 at 6 months (the protocol of T0). Patients with craniofacial malformations, neuropsychiatric diseases, hemodynamic instability, alcohol or drug abuse and those who refused to sign the informed consent were excluded from the study.

**Results.** 36 patients (31 men), mean age 63.2 ± 12 years. In group A: 7 patients with ventricular extrasystoles, 8 with permanent atrial fibrillation, 1 with atrial flutter, 2 with paroxysmal supraventricular tachycardia. In group B: 8 with ventricular extrasystoles, 5 with permanent atrial fibrillation, 2 with recurrent atrial fibrillation, 3 with paroxysmal supraventricular tachycardia. 12 patients from group B and 18 patients from group A were evaluated at T6. In group B the mean ventricular rate was 69/minute, lower than the ventricular rate in group A (82/minute); there were no cases of recurrent atrial fibrillation, most patients with ventricular extrasystoles moved from class II to class I Low.

**Conclusions.** In most patients with OSA and cardiac arrhythmias, adding CPAP to pharmacological therapy might have beneficial effects.

## REZULTATELE TRATAMENTULUI CHIRURGICAL AL METASTAZELOR HEPATICE DIN CANCERUL COLORECTAL

Andrei Diaconescu<sup>1,2</sup>, Sorin Alexandrescu<sup>1,2</sup>, Irinel Popescu<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>I.C. Fundeni, Centrul de chirurgie și transplant hepatic

<sup>2</sup>UMF Carol Davila

**Introducere.** Rezecția metastazelor hepatice ale cancerului colorectal (MHCCR) îmbunătățește supraviețuirea pacienților cu cancer colorectal metastatic. Prin acest articol dorim să prezentăm rezultatele obținute prin rezecțiile hepatice efectuate pacienților cu MHCCR în cadrul Centrului de Chirurgie Generală și Transplant Hepatic-Institutul Clinic Fundeni.

**Metodă.** Acest studiu retrospectiv include 584 de pacienți diagnosticați cu MHCCR, operați în Centrul nostru în perioada ianuarie 1995-decembrie 2014, practicându-se 658 de rezecții hepatice (74 rezecții iterative). Am identificat subgrupe în funcție de posibilitatea rezecției inițiale, apariția sincronă/metacronă a MH, prezența/absența (liver only) determinărilor secundare extrahepatice. Au fost calculate ratele de mortalitate, morbiditate, supraviețuire pentru aceste subgrupe. Rezultatele obținute au fost supuse analizei statistice utilizând teste de tipul chi-square, log-rank, test Kaplan-Mayer.

**Rezultate.** Pacienți cu MHCCR “liver only” (517 pacienți) - morbiditate generală 30,8% (154), morbiditate hepatică – 24,2% (121), mortalitate 2,78% (15) rate de supraviețuire – la 1 an 88,6%, 3 ani – 51,6%, 5 ani – 29,9%, dintre care sincrone 54,5% (274), cu rată de supraviețuire la 1 an 88,1%, 3 ani 51,9%, 5 ani 29,3%, cu rezecabilitate simultana 88,8% (215)– supraviețuire la 1 an 88,4%, 3 ani 52,3%, 5 ani 31,4%, cu rezecabilitate amânată 10,8% (55) - supraviețuire la 1 an 85,4%, 3 ani 48,2%, 5 ani 19,7% și metacrone – 45,5% (229) cu supraviețuire la 1 an 89,4%, 3 ani 51,3%, 5 ani 30,7%. În cazul pacienților cu determinări hepatice și extrahepatice (67 pacienți) - morbiditate generală 34,92% (22), morbiditate hepatică – 26,98% (17), mortalitate 5,97% (4), rate de supraviețuire – la 1 an 74,6%, 3 ani – 20,3%, 5 ani – 12,2%.

**Concluzii.** Prezența metastazelor extrahepatice determină o rată de supraviețuire semnificativ statistic redusă față de pacienții cu MHCCR “liver only”, în schimb momentul apariției MH, precum și cel al rezecției, nu influențează supraviețuirea.

## OUTCOMES OF SURGICAL TREATMENT OF COLORECTAL CANCER LIVER METASTASES

Andrei Diaconescu<sup>1,2</sup>, Sorin Alexandrescu<sup>1,2</sup>, Irinel Popescu<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>I.C. Fundeni Centrul de chirurgie generala și transplant hepatic

<sup>2</sup>UMF Carol Davila Bucuresti

**Background.** Hepatic resection of colorectal cancer liver metastases (CLM) improves the survival rate in patients with metastatic colorectal cancer. Through this paper we aim to assess the outcome of the hepatic resections performed in patients with CLM in Center of General Surgery and Liver Transplantation, Fundeni Clinical Institute.

**Methods.** Retrospective analysis of 584 patients diagnosed with CLM between January 1995 and December 2014, undergoing 658 liver resections with curative intent (74 resections for relapse liver metastases). The morbidity, mortality, survival rates were compared using Kaplan-Meier survival analysis, log-rank test, chi-square test.

**Results.** For the “liver only” group (517 patients) we found the following rates – general morbidity – 30.8% (154 patients), hepatic morbidity – 24.2% (121), mortality 2.78% (15), survival rate – 1 year 88.6%, 3-year – 51.6%, 5-year – 29.9%, among those - synchronous 54.5% (274), survival rate 1 year 88.1%, 3-year 51.9%, 5-year 29.3%, simultaneous resections 88.8% (215)– survival of 88.4%, 52.3% and 31.4% at 1-, 3-, and 5-year, delayed resections 10.8% (55) - survival of 85.4%, 48.2% and 19.7% at 1-, 3-, and 5-year overall rates and metachronous – 45.5% (229) with overall survival rate of 89.4%, 51.9% and 30.7% at 1-, 3-, and 5-year, respectively. For the group of patients with CLM and extrahepatic metastases (67 patients) - general morbidity 34,92% (22 patients), hepatic morbidity – 26,98% (17), mortality 5,97% (4), overall survival rates were 74,6% at 1 year, 20,3% 3-year, 12,2% 5-year.

**Conclusions.** Extrahepatic metastases correlate with statistical significant lower rate of survival, compared to liver only CLM. The type of resection – simultaneous/delayed or metastases – synchronous/metachronous provides similar survival rates.

## METODE DE ELECTROFOREZĂ ÎN EVALUAREA CARBONILĂRII PROTEICE A PROBELOR DE ALBUMINĂ UMANĂ

Ines Dima<sup>1</sup>, Nicoleta Carmen Purdel<sup>1</sup>, Denisa Margina<sup>2</sup>, Daniela Gradinaru<sup>2</sup>, Mihaela Ilie<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitatea de Medicină și Farmacie, București, România, Facultatea de Farmacie, Catedra de Toxicologie

<sup>2</sup>Universitatea de Medicină și Farmacie, București, România, Facultatea de Farmacie, Catedra de Biochimie

**Introducere.** Carbonilul proteinelor constituie un biomarker important utilizat în diagnosticul precoce al patologiilor asociate cu hiperproducerea de specii reactive de oxigen, incluzând diabetul, bolile cardiovasculare, Parkinson, Alzheimer, poliartrita reumatoidă, etc. În condițiile stresului oxidativ, are loc o oxidare directă a catenelor laterale de lizină, arginină, prolină și treonină, constituind "carbonilarea proteică primară"; acești produși reacționează cu 2,4-dinitrofenilhidrazina (DNPH) și formează compuși finali stabili și cuantificabili. Prezentul studiu își propune să investigheze pattern-ul de carbonilare proteică pe probe de albumină umană degradate in vitro, folosind diferite metode de electroforeză.

**Material și metodă.** Probele de albumină umană au fost oxidate (carbonilate) utilizând trei sisteme in vitro. Pattern-ul de carbonilare a fost evaluat prin diferite metode analitice: electroforeză capilară (CE/DAD) (cu detecție la 365 nm și 214 nm), după derivatizarea carbonililor cu 2,4-dinitrofenilhidrazina, respectiv gel-electroforeză cu gel de agaroză și SDS PAGE, când nu a fost necesară derivatizarea.

**Rezultate și discuții.** Rezultatele experimentale obținute prin metoda de electroforeză capilară au arătat prezența a 19 derivați de DNPH cu greutate moleculară mică sau medie, ce au migrat în 35 de minute. Natura peptidică a derivaților a fost confirmată prin analiza semnalului obținut la 214 nm. Aceleași probe au fost analizate prin metode de gel-electroforeză, pentru validare încrucișată; gelul de agaroză a generat, pentru aceleași probe de albumină umană oxidată, rezultate reproductibile în termeni de viteză de migrare, greutate moleculară a fragmentelor carbonilice și dimensiunea spoturilor.

**Concluzii.** Toate metodele testate au permis evaluarea procesului de carbonilare proteică, comparativ cu albumina umană nedegradată; metoda CE/DAD a fost superioară privind separarea speciilor oxidate, diferențele mici de greutate moleculară dintre fragmentele rezultate prin degradarea albuminei umane fiind principalul dezavantaj în metodele de gel-electroforeză. Studii viitoare vor investiga diferențele dintre subiecți sănătoși și pacienți cu diabet zaharat de tip 2 cu sau fără comorbidități.

Activitatea a fost desfășurată în cadrul Fondului pentru Tineri Cercetători (2/8344/04.11.2013) susținut de UMF Carol Davila.

## ELECTROPHORESIS METHODS FOR THE ASSESSMENT OF PROTEIN CARBONYLATION IN HUMAN ALBUMIN SAMPLES

Ines Dima<sup>1</sup>, Nicoleta Carmen Purdel<sup>1</sup>, Denisa Margina<sup>2</sup>, Rucsandra Dănciulescu-Miulescu<sup>3</sup>, Daniela Gradinaru<sup>2</sup>, Mihaela Ilie<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Carol Davila University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania, Faculty of Pharmacy, Toxicology Dept.

<sup>2</sup>Carol Davila University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania, Faculty of Pharmacy, Biochemistry Dept.

<sup>3</sup>N. Paulescu National Institute for Diabetes, Nutrition and Metabolic Diseases, 5-7 Ion Movila Str, 020475 Bucharest, Romania

**Purpose.** Protein carbonyls constitute an important biomarker used in the early diagnosis of pathologies associated with reactive oxygen species overproduction, including diabetes, cardiovascular diseases, Parkinson, Alzheimer, rheumatoid arthritis, etc. Under oxidative stress conditions, a direct oxidation of side chains of lysine, arginine, proline, and threonine residues occurs, generating "primary protein carbonylation"; these products react with 2,4-dinitrophenylhydrazine (DNPH) and issue stable, quantifiable end products. The present study aims to investigate the pattern of protein carbonylation on in vitro degraded human albumin samples, using different electrophoresis methods.

**Materials and methods.** Human albumin samples were oxidated (carbonylated) using three in vitro systems. The carbonylation pattern was assayed using different analytical methods: capillary electrophoresis (CE/DAD) (with detection at 365 nm and 214 nm), after derivatization of carbonyls with DNPH, respectively agarose and SDS PAGE gel electrophoresis when no derivatization was required.

**Results and discussion.** Experimental results obtained in the capillary electrophoresis method revealed the presence of 19 different small or medium molecular weight DNPH-derivatives that migrated in 35 minutes. The peptide nature of the derivatives was confirmed by the analysis of the 214 nm signal. The same samples were also analyzed using gel electrophoresis methods for cross-validation; agarose gel electrophoresis for the same oxidated human albu-

min samples generated reproducible results in terms of migration speed, molecular weight of carbonylation fragments as well as spot dimension.

**Conclusions.** All tested methods allowed the evaluation of the protein carbonylation process, compared to un-degraded human albumin; CE/DAD method was superior in terms of oxidated species separation, the small differences of molecular weight between fragments resulted from degraded HA being the main drawback in gel-electrophoresis methods. Further studies will investigate the differences between healthy subjects and patients with type 2 diabetes with/without other co-morbidities.

**Acknowledgements:** The work has been performed under Young Investigator Grant (28344/04.11.2013) supported by UMF Carol Davila.

## PREDICTIVE FACTORS IN RESTING METABOLIC RATE IN TYPE 2 DIABETES

Rodica Doros, Simona Carniciu, Daniela Lixandru, Laura Petcu, Ariana Picu Manuela Mitu, Janeta Tudosoiu, Constantin Ionescu-Tîrgoviște

<sup>1</sup>National Institute of Diabetes, Nutrition and Metabolic Disease “Prof. N. Paulescu”, Bucharest, Romania

<sup>2</sup>University of Medicine and Pharmacy “Carol Davila”, Eroii Sanitari Blvd. 8, 050474 Bucharest, Romania

**Introduction.** Resting metabolic rate (RMR) is the necessary amount of energy for a living body in resting state. Estimation of energy expenditure is the first step in medical nutrition therapy or nutritional assessment. Main factors implied are the internal organs which are very actively metabolic, free fat mass relative constant in adulthood, fat mass as important as increasing obesity and glycemic imbalance.

**Aim.** The aim was to identify main predictors of RMR and to establish their relative importance in type 2 diabetes

**Methods.** Data were collected from a study group of 295 successive patients involved in studies in our centre. Consent was obtained from ethic committee and patients agreed to participate to study and consequent follow-up. RMR was determined in thermo neutral environment after sleep, in fasting state using Quark CPET Cosmed equipment. Body composition was determined using body impedance method with a Tanita MC-980 analyzer. The mean of interest variables were calculated and compared with independent t-test using SPSS 22. Correlation between variables of interest RMR and RMR/kgFFM were computed and Pearson coefficient determined. Study population was divided after HbA1c level in 3 subgroups and the difference between mean RMRd and mean RMR/kg FFM were compared using independent T-test.

### Results

TABEL 1. Study group data

	male	female	p	effect size
gender	156	139		
<b>age</b>	<b>57.5±10.5<sup>1</sup></b>	<b>60.78±10.5</b>	<b>0.00</b>	
BMI	30.8±4.5	31.7±6.3	ns	
<b>RMR</b>	<b>1665.4±474.5</b>	<b>1271.5±384.9</b>	<b>0.00</b>	<b>0.18</b>
glycemia	178.9±70.8	170.7±69.9	ns	
<b>FFM<sup>2</sup></b>	<b>57.2±12.2</b>	<b>41.8±8.9</b>	<b>0.00</b>	
RMR/kg FFM	30.4±11.5	31.9±13.7	ns	
HbA1c	7.8±2	<b>7.6±2</b>	ns	

<sup>1</sup>mean±standard deviation

<sup>2</sup>free fat mass

RMR correlation with main predictors

Female

	age	FFM	RMR/kgFFM	BMI groups	BMI
RMR	-0.215	0.212	0.629	0.352	0.422
RMR/kgc FFM	-0.193	0.588	1	0.161	0.159

## Male

	age	FFM	RMR/kgFFM	BMI groups	BMI
RMR	-0.346**	0.258**	0.586**	0.310**	0.380**
RMR/kgc FFM	-0.193*	0.588**	1	0.161*	-.159*

\*\* -  $p < 0.01$

\* -  $p < 0.05$

## Mean RMR and RMR/kg FFM in HbA1c subgroups

## Female

	HbA1c<6.5	HbA1c 6.5-8.5	HbA1c>8.5
RMRd	1267.2±438.6 (n=48)	1263.6±357.3(n=56)	1289.9±358.1 (n=35)
RMR/kgc FFM	31.7±17.8	31.8±11.6	32.2±10.5

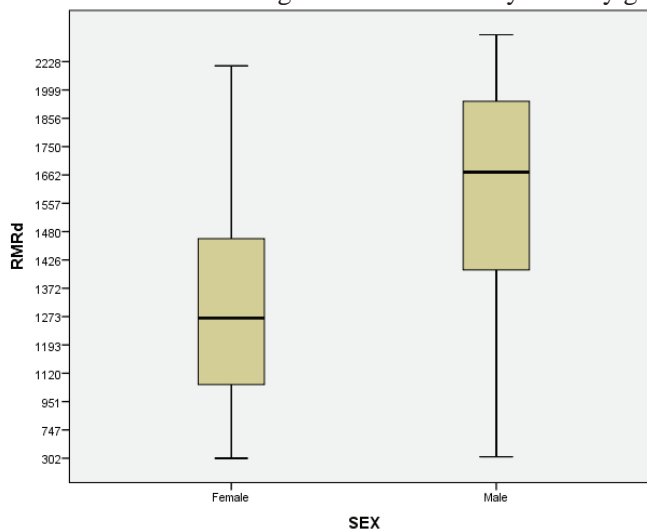
## Male

	HbA1c<6.5	HbA1c 6.5-8.5	HbA1c>8.5
RMRd	1651.7±443.2 (n=53)	1616.1±430.9 (n=50)	1725.6±541.8 (n=53)
RMR/kgc FFM	29±9.8	30.2±10.5	32.1±13.9

**Discussions.** Study group was composed by 156 males and 139 females diabetic patients. The results obtained in these were analysed with independent t-test. Significant difference was obtained between sexes for age, RMR, FFM. The difference observed in age was a fortuitous result as successive patients were included. The significant difference between RMR and FFM for males in comparison with females was expected as organ enlargement and skeletal muscle mass were common in males. When RMR/kg FFM ratio was computed and compared between sexes no significant difference was observed. This advocates the idea that RMR/kgFFM ratio is independent of gender indicator of energetic expenditure.

The main predictive factors for RMR were age, FFM, BMI either as scale variable or an ordinal one and for RMR/kg FFM were age, BMI, BMI subgroups. Age had a negative correlation with RMR and RMR/kgFFM, substantiated data which concluded a reducing RMR with age.

RMR determined using indirect calorimetry in study group



## SĂNĂTATEA PRIN ALIMENTAȚIE: BENEFICIILE ADUSE DE ACTIVITATEA MEDICILOR VETERINARI RESPONSABILI CU SIGURANȚA ALIMENTELOR

Drd. Duicu Cristian<sup>1</sup>, Drd. Supeanu Alexandru<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Academia Română, Director General Direcția Generală Sanitară Veterinară și pentru Siguranța Alimentelor – Autoritatea Națională Sanitară Veterinară și pentru Siguranța Alimentelor, București*

<sup>2</sup>*Academia Română, Consilier Direcția Generală Sanitară Veterinară și pentru Siguranța Alimentelor – Autoritatea Națională Sanitară Veterinară și pentru Siguranța Alimentelor, București*

**Introducere.** Discutăm din ce în ce mai intens despre subiectul One Health. Ce înseamnă, care sunt principiile de bază ale acestuia, ce beneficii aduce? Răspunsul este unul interdisciplinar și extrem de greu de redat dintr-un punct de vedere global. Din punctul de vedere al medicilor veterinari însărcinați cu siguranța alimentelor, One Health înseamnă și asigurarea trasabilității produselor alimentare finale, prin metodologii validate științific, proces prin care se realizează profilaxia alimentară pentru sănătatea umană. În locul unei prezentări clasice, am ales abordarea prezentului subiect dintr-o perspectivă care oferă un exemplu concret asupra a ceea ce poate oferi fiecare profesie conceptului One Health.

**Material și metodă.** Profilaxia sănătății umane din punct de vedere al alimentației începe din mediu: sol, aer, apă, plante, animale. În biotop sunt evaluați parametri fizici, chimici și biologici care influențează în mod direct efectul alimentului final asupra sănătății umane. În majoritatea situațiilor, calitatea condițiilor din mediu influențează într-o manieră aproape ireversibilă produsul alimentar final, corectarea neregulilor în cadrul restului etapelor lanțului alimentar fiind extrem de dificilă.

Etapă de producție alimentară primară este guvernată de activități coordonate de medicii veterinari, care includ controlul contaminanților, controlul bolilor și controlul măsurilor de igienă.

Etapă de producție, procesare și distribuție intră sub incidența sistemului de analiză a hazardurilor și punctelor critice de control, denumit HACCP. Acesta reprezintă o metodă de abordare sistematică a asigurării inocuității alimentelor, bazată pe identificarea, evaluarea și ținerea sub control a tuturor riscurilor ce ar putea interveni în procesul de fabricație, manipulare și distribuție a acestora. Sistemul garantează că detaliile esențiale referitoare la siguranța alimentelor sunt strict controlate.

Prezentarea produsului final către consumator, indiferent de metodă, este strict controlată de o serie de măsuri sanitare veterinare, cu rolul de închidere a ciclului verificării continue a respectării trasabilității lanțului alimentar.

**Rezultate.** Urmând acest traseu, se obține un aliment final care respecta toate cerințele sanitare veterinare și pentru siguranța alimentelor și care îndeplinește dezideratul de o alimentație sigură a omului, ținând cont că alimentele contaminate sunt responsabile pentru peste 200 de patologii distincte, variând de la diaree până la cancer.

**Discuții și concluzii.** Toate elementele de control sanitar veterinar prezente pe traseul lanțului alimentar contribuie la dezideratul major pentru medicina globală, de profilaxie primară a îmbolnavirilor. Considerăm ca exemplul prezentat constituie un valoros model pentru modul în care ar trebui realizat managementul profilaxiei în cadrul conceptului One Health.

**Cuvinte cheie:** One Health, siguranță alimentară, sănătate umană

## HEALTH BY FOOD: THE BENEFITS OFFERED BY THE ACTIVITIES DEVELOPED BY VETERINARIANS RESPONSIBLE FOR FOOD SAFETY

PhD Student Duicu Cristian<sup>1</sup>, PhD Student Supeanu Alexandru<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Romanian Academy, General Director of the General Sanitary Veterinary and Food Safety Directorate – The National Sanitary Veterinary and Food Safety Authority, Bucharest*

<sup>2</sup>*Romanian Academy, Counsellor at the General Sanitary Veterinary and Food Safety Directorate – The National Sanitary Veterinary and Food Safety Authority, Bucharest*

**Introduction.** The One Health concept is getting more and more debated. What it stands for, what are its basic principles and the benefits? The answer is clearly an interdisciplinary one and difficult to globalize. From the point of view of veterinarians dealing with food safety, the answer comprises, among others, the ensuring of the traceability of the final food product, by using scientifically accredited methods, a process that delivers food prophylaxis for human health. Instead of taking on a classical approach, we thought it best to present the paper from a perspective that highlights a definite example of what every profession should offer to the One Health concept.

**Material and Method.** Food health prophylaxis starts from the environment: soil, air, water, plants and animals. Within the biotope, the physical, chemical and biological parameters having a direct influence over the quality of the final foodstuff are evaluated. In most cases, the quality of environmental conditions hold an irreversible influence over the final product, making the correction of irregularities during the latter stages extremely difficult.

The primary production of food is governed by activities developed by veterinarians that include control of contaminants, disease control and correct implementation of the hygiene measures.

The production, processing and distribution stages fall under the incidence of the Hazard Analysis and Critical Control Points or HACCP procedure. This represents a systematic approach of the ensuring of the food harmlessness, based on the identification, evaluation and control of all of the risks that could intervene during the processes of fabrication, handling and distribution, guaranteeing that a safe product is delivered.

The final form of the product is controlled by a strict set of sanitary veterinary measures that have the purpose of closing the loop of the continuous verification of the compliance of the food chain traceability.

**Results.** Following this course of action, food that complies with all of the sanitary veterinary and food safety criteria is obtained and thus meets the desideratum of safe human feeding, considering that unsafe food causes more than 200 distinct diseases, ranging from diarrhea to cancers.

**Discussions and conclusions.** All of the sanitary veterinary control elements identified on the food chain contribute to the ultimate goal of global medicine, that of primary disease prevention. We consider the current example to be a valuable model for how the One Health prophylaxis management should be accomplished.

**Key words:** One Health, food safety, human health

## CELULELE SENESCENTE DIN GLOMERULUL RENAL ACCELELREAZA IMBATRANIREA RINICHIULUI

Madalina Dumitrescu, Alina Constantin, Miruna Nemezc, Gabriela Tanko (Costache), Doina Popov  
*Institutul de Biologie si Patologie Celulara "Nicolae Simionescu" Bucuresti, Romania*

**Introducere.** Inaintarea in varsta este insotita de declinul functiei renale ca urmare a prezentei glomerulosclerozei. Mecanismele moleculare care contribuie la alterarea glomerulilor asociata inaintarii in varsta sunt inca necunoscute. Senescenta celulara, caracterizata de oprirea ireversibila a cresterii si proliferarii celulelor, poate contribui la modificarile tisulare asociate imbatranirii. Celulele senescente dezvoltă, in timp, un fenotip secretor care influenteaza activitatea normala a celulelor invecinate (non-senescente).

**Scopul** prezentului studiu este investigarea rolului celulelor senescente in scleroza glomerulilor renali, folosind ca model experimental hamsterul batran.

**Materiale si Metode.** Cortexul renal de la hamsteri Sirieni Aurii **batrani** (in varsta de 24 de luni) si **tineri** (cu varsta de 4 luni) a fost folosit pentru: **a)** evidentierea acumularii componentelor matricei extracelulare la nivelul cortexului renal si alterarile ultrastructurii celulelor glomerulare (prin microscopie optica si electronica); **b)** activitatea  $\beta$ -galactozidazei lizozomale asociata senescentei (SA- $\beta$ -gal) la pH 6; **c)** evaluarea statusului oxidativ prin determinarea productiei de specii reactive de oxigen (Reactive Oxygen Species, ROS); **d)** expresia proteinelor inhibitoare ale kinazelor dependente de ciclina (p16<sup>INK4a</sup>, p21<sup>Cip1</sup>, p27<sup>Kip1</sup>), ale p53, AMP Kinaza, Sirt1, Nampt si PTP1B.

**Rezultate si Discutii.** Comparativ cu cortexul renal al hamsterilor tineri, in cortexul renal al hamsterilor batrani au fost evidentiata urmatoarele: **a)** scleroza masiva la nivelul glomerulilor renali; **b)** prezenta senescentei la nivel celular dovedita de cresterea expresiei proteinelor inhibitoare ale kinazelor dependente de ciclina care opresc ciclul celular in faza G1 si de activitatea la pH 6 a  $\beta$  galactozidazei lizozomale; **c)** acumularea de lipofuscina si de mitocondrii cu structura dezorganizata in celulele glomerulare ceea ce contribuie la acumularea de specii ROS la nivelul glomerulilor renali; **d)** cresterea stresului oxidativ care activeaza calea de semnalizare intracelulara mediata de p53 /p21<sup>Cip1</sup>; **e)** cresterea expresiei AMPKinazei si scaderea expresiei Sirt1 si Nampt in celulele glomerulilor renali de la hamsterii batrani datorita modificarii concentratiilor principalilor metaboliti intracelulari (AMP, ATP si NAD<sup>+</sup>); **f)** dezorganizarea citoscheletului celulelor glomerulare, asociata cu cresterea expresiei PTP1B.

**Concluzii.** Scleroza glomerulilor renali de la hamsterii batrani poate fi datorata alterarii calilor de semnalizare intracelulara activate de stres si modificarii concentratiilor metabolitilor intracelulari care au ca efect inducerea senescentei celulare. "Tintirea" terapeutica a celulelor senescente poate scadea mediul pro-inflamator din glomerul si poate intarzia disfunctia renala asociata inaintarii in varsta.

**Cuvinte cheie.** senescenta celulara, stres oxidativ, imbatranire, glomerul renal, ROS

*Acest studiu a beneficiat de suportul financiar al Academiei Romane. De asemenea, autoarea M. Dumitrescu multumeste pentru suportul financiar acordat prin proiectul POSDRU/ 159/1.5/S/133391, finantat de Fondul Social European prin Programul Operational Sectorial – Dezvoltarea Resurselor Umane 2007 – 2013.*



**RENAL CORTEX SENESCENT CELLS ACCELERATE GLOMERULAR AGING**

Madalina Dumitrescu, Alina Constantin, Miruna Nemezc, Gabriela Tanko (Costache), Doina Popov  
*Institute of Cellular Biology and Pathology „Nicolae Simionescu” Bucharest, Romania*

**Introduction.** The progressive sclerosis and loss of glomeruli during ageing contribute to the decline of renal function. The molecular mechanisms underlying glomerular aging are still largely unknown. Cellular senescence, a state of irreversible growth arrest, can drive age-related tissue alterations. Senescent cells develop a secretory phenotype that can affect the behavior of their neighboring non-senescent cells.

This study **aimed** to investigate the involvement of senescent cells in glomerular sclerosis; to this purpose, an experimental model of aged hamsters were used.

**Materials and Methods.** Kidneys from **aged** (24-month old), and **young** Golden Syrian hamsters (4-month old; control group) were processed for: i) examination of renal cortical extracellular matrix accumulation, and fine structure alterations of glomerular cells (light- and electron microscopy); ii) the activity of the lysosomal senescence-associated  $\beta$ -galactosidase (SA- $\beta$ -gal) at pH 6; iii) evaluation of oxidative stress, by assessing reactive oxygen species (ROS) production; iv) protein expression of cyclin-dependent kinase (CDK) inhibitors (p16<sup>INK4a</sup>, p21<sup>Cip1</sup> and p27<sup>Kip1</sup>), p53, AMP kinase, SIRT1, Nampt, and PTP1B.

**Results and Discussions.** As compared to the kidneys from young hamsters, those from aged hamsters exhibited: (i) hallmarks of **chronic injury** (decreased cortical mass and extended glomerulosclerosis); (ii) features of **cellular senescence**, such as elevated expression of the CDK inhibitors (indicative for the cell-cycle arrest), upregulation of SA- $\beta$ -gal expression, and the formation of lipofuscin; the later along with disorganized mitochondria in the glomerular cells from aged hamsters might account for ROS accumulation; (iii) increased **oxidative stress**, a possible contributor to activation of p53/p21<sup>Cip1</sup>-depending signaling pathway, and to increased expression of AMP kinase; enhanced AMP kinase expression might be involved in the decline of SIRT1 and Nampt expression in the renal cortex; (iv) **impaired cytoskeletal regulation**, associated, in part, with PTP1B upregulation.

**Conclusions.** In aged hamsters, renal glomerular sclerosis might be due to metabolically driven stress-activated signaling pathways involved in cellular senescence. Targeting the senescent cells might improve renal tissue milieu, thereby delaying age-associated dysfunctions of the aging kidney.

**Keywords:** cellular senescence, oxidative stress, glomerular aging, ROS

This work was supported by the Romanian Academy. The author, M. Dumitrescu, acknowledges the financial support of the POSDRU / 159/1.5/S/133391 project, financed by European Social Found within the Sectorial Operational Program Human Resources Development 2007-2013

**CERCETARI PRIVIND REZULTATE NEUROREABILITATIVE IN ADMINISTRAREA  
 MEDICAMENTULUI ACTOVEGIN LA PACIENTI CU AVC ISCHEMIC IN STADIUL SUBACUT/  
 SUBCRONIC**

C. Firan MD, Postgrad<sup>1</sup>; Prof G. Onose MD, PhD, MSc<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Spit. Clinic Jud. de Urgenta Ilfov, Sectia Clinica RMFB, Bucuresti

<sup>2</sup>Spit. Clinic de Urgenta “Bagdazar-Arseni”, Clinica Recuperare Neuromusculara, Bucuresti

<sup>3</sup>UMF “Carol Davila”, Bucuresti, Conducator stiintific Lucrare Doctorat (Scientific Tutor)

**Introducere.** AVC-ul reprezinta cea mai importanta cauza de morbiditate si mortalitate pe termen lung in Europa, a doua cauza de aparitie a dementei si cea mai frecventa cauza de epilepsie la varstnici, precum si o cauza frecventa de depresie (conform Ghidului ESO). Neuroprotectia presupune prezervarea structurii si/sau functiilor neuronale in conditiile actiunii unor injurii.

Reprezinta paradigma terapeutica promitatoare a viitorului neurobiologiei.

Conform teoriei reductionale, doua mari mecanisme stau la baza acesteia, iar terapia farmacologica multimodala are capacitatea de a oferi un echilibru in asa fel, incat suprimarea unilaterala a unei verigi fiziopatologice, sa nu atraga inhibarea sau dezechilibrul alteia: EDA (endogenous defence activity) care cuprinde procesele de Neuroprotectie, Neuroplasticitate, Neurotroficate, Neuro/sinaptogeneza, si care incearca sa contrabalansese procesele patologice daunatoare declansate de injurii diverse, DM (damage mecanisme): Excitotoxicitate, inflamatie, stresul oxidativ, apoptoza patologica. In acest sens se vizeaza abordarea farmacologica integrata cu terapii multimodale si cu efecte neuroprotectoare pleiotrope. Se cunosc peste 500 de substante cu efecte neuroprotectoare, dintre care hemoderivatii deproteinizati din sange de vitel (Actovegin) au rol terapeutic si metabolic de crestere a utilizarii glucozei (efect insulin

like), de crestere a utilizarii oxigenului la nivel mitocondrial si de crestere a metabolismului energetic neuronal, precum si de scadere a stressului oxidativ si a apoptozei patologice. Actoveginul este un derivat ultrafiltrat, total deproteinizat din sange de vitel, fara capacitate antigenica, ce contine peste 200 de molecule biologice active, cu greutate moleculara foarte mica, ce ii ofera capacitatea de a trece BHE.

#### **Macheta studiului clinic va cuprinde:**

**Obiectivul studiului.** Evaluarea rezultatelor neuroreabilitative ale administrarii neuroprotectorului Actovegin, in diferite doze, la pacienti cu AVC ischemic de novo, in teritoriul ACM/ACA, intre 4 si 12, maxim 16 sapt. de la debut, pe o perioada de 30 zile, pacienti aflati la prima internare intr-un serviciu de Recuperare Neurologica.

**Locul de desfasurare:** este un studiu bicentric desfasurat in Clinica de Recuperare Neuromusculara SCUBA si Sectia Clinica RMFB, Comp. RN, Spit. Clinic Judetean de Urgenta Ilfov.

**Durata studiului:** studiu prospectiv ce se va desfasura intre anii 2014-2018.

#### **Designul Studiului**

**Materiale si metoda.** Se vor urmari si se vor evalua rezultatele neuroreabilitative ale tratamentului cu Actovegin, sub forma injectabila si drajeuri in urmatoarea schema terapeutica: 2f/zi (400mg) in pev, 2 sapt, apoi 3dj/zi (600 mg) inca 2 sapt. Pacientii selectati vor fi impartiti in doua grupuri: grupul de control (nr. estimativ de pacienti~60) care intosmesc criteriile de includere dar fara tratament cu Actovegin, si grupul de studiu (nr. estimativ de pacienti~50), care primesc Actovegin in schema stabilita, fara administrarea concomitenta a altor neuroprotectoare/neurotrope.

Evaluarea pacientilor se face la internare si la 30 zile (4 sapt) si se realizeaza prin: anamneza, ex. clinic general si al aparatului NMAK, parametrii functionali si de neuroreabilitare (GE; WBP; CAW), teste biologice de laborator (VSH nr. leucocite, formula leucocitara, fibrinogenemie, pro. C reactiva) si imagistice cerebrale (CT,IRM ). Se va completa Consintamantul informat, iar pacientul va fi atentionat de eventualele efecte adverse, si daca exista, vor fi consemnate.

**Criterii de includere:** Sunt inclusi in studiu pacienti de ambele sexe, din medii socioeconomice diferite, cu varsta peste 18 ani, cu AVC ischemic certificat imagistic, subac/subcr, care prezinta deficit motor plegic/paretic, brahiocrural /monocrural, de novo, aflati la prima internare in Clinica.

**Criterii de excludere:** varsta sub 18 ani; sarcina; lactatia; comorbiditati severe decompensate renale, hepatice, cardio-pulmonare, boli neoplazice; afectiuni ortopedice invalidante; TCC/TVM concomitente; terapii cu alte preparate neuroprotectoare; SM avansata: dementa severa; refuzul pacientului.

**Terapii concomitente permise:** anticoagulante, antiagregante plachetare, antitrombotice, antialgice, antibiotice, antiseptice, antitermice, sol. hidroelectrolitice, Kinetoterapie analitica, ortezare, nursingul escarelor, managementul vezicii urinare si colonului neurogene, psihoterapia.

**Scopurile studiului:** *Principala:* sa cuantifice imbunatatirea, daca exista, a parametrilor functionali si de neuroreabilitare, precum si viteza de recuperare exprimata in nr. de zile, constatate la lotul de studiu versus lotul de control, in aceeasi perioada de timp (30 zile). *Secundare:* 1)Ameliorarea sindromului inflamator biologic (daca exista), cuantificat prin scaderea valorilor VSH,nr. leucocite, procent neutrofile, fibrinogenemie, prot. C reactiva 2) Evolutia si ameliorarea aspectelor imagistice cerebrale (daca exista).

**Analiza statistica si rezultate:** Se folosesc teste statistice descriptive, de diferentiere: test Bartlett, test T Student (p value), test Hi patrat. etc

Datele primare sunt prelucrate in EPI Info, modulul (Analysis) si raportate in SPSS.

**Cuvinte cheie:** AVC, Neuroprotectie, Hemoderivati deproteinizati din sange de vitel, Neuroreabilitare

### **OUR RESEARCH ABOUT NEURO REHABILITATION EFFECTS OF THE TREATMENT WITH ACTOVEGIN IN PATIENTS WITH ISCHAEMIC STROKE IN SUBACUTE/SUBCHRONIC STAGES**

C. Firan, MD; Postgrad<sup>1</sup>; Prof G Onose, MD; PhD; MSc<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Senior Physician in Physical and Rehabilitation Medicine, The County Emergency Hospital Ilfov, Bucharest

<sup>2</sup>Senior Physician in Physical and Rehabilitation Medicine (PRM) and Gerontology and Geriatrics Head of P (neural-muscular) RM Discipline/Clinic Division-The National Reference Center for NeuroRehabilitation, The Teaching Emergency Hospital "Bagdazar-Arseni", Bucharest

<sup>3</sup>PhD/Post Graduate Tutor at The State University of Medicine and Pharmacy "Carol Davila", Bucharest

**Background.** The Neuroprotection is the new paradigma in Neuroscience, so the actual pharmacological management in brain or spinal cord injury is to keep the balance between Endogenous Defence Activity (EDA) and Damage Mecanisme (DM). It is known over 500 substances with neuroprotective effects, and Calf blood deproteinized hemoderivative (CBDH) with Actovegin as main reprezentant is a very important biological neuroprotectives drugs class wich increases the cellular energy. Actovegin is a deproteinized hemoderivative, obtain by ultrafiltration from calf

blood, thus containing only physiological components and not proteins antigens or pyrogens. All the organic components have a molecular weight below 6000 Da, It also contains inositol Phospho-oligosaccharides (IPOs) that are thought to possess central and peripheral insulinic effects thus improving glucose utilization (insulin like action). So, Actovegin increase glucose utilization and oxygen uptake and energy metabolism, and also decrease oxidative stress and apoptosis-like processes.

#### STUDY SYNOPSIS:

**Objectives:** To evaluate the Neurorehabilitation results of the therapy with Actovegin at patients with subacute/subchronic Ischaemic Stroke (between 4-12, 16 weeks from the debut) with motor deficit (hemiplegia, hemiparesis/crural monoparesis), over a period of 4 weeks (30 days), only first admission.

#### STUDY DESIGN

**Materials and Methods:** Patients selection and evaluation. Informed consent. Estimated number of patients.

It's two groups of patients, both groups will be established prospectively:

The study group (around 50 patients) who will receive treatment with Actovegin 2 vials (400 mg) i.v. per day during first two weeks and after 3 drops (600 mg) per day for the last two weeks and The control group (around 60 patients) who will not receive Actovegin's treatment. Patients will be evaluated by: patient history, complete clinical examination (functional parameters – FIM, m RANKIN score; neurorehabilitation parameters - GE, WBP, CAW), routine blood tests; brain CT/IRM.

**Inclusion criteria:** males, females, after 18 years old with subacute/subchronic Ischaemic stroke with motor deficit (hemiparesis/plegia/crural monoparesis).

**Exclusion criteria:** age below 18 years old, life threatening conditions (severe renal, liver, lung and/or cardiovascular diseases), concomitant TBI, pregnancy or lactation, neoplasm disease, refusal of the patient to be enrolled in the study, patients who received other neuroprotective drugs with pleiotropic/multimodal effects. Concomitant allowed medications in accordance with current guidelines and physical therapy adapted to their neuromotor deficits.

The following medication is not allowed: neuroprotective and neurotrophic drugs, psychotropic drugs.

**Study endpoints:** Primary endpoint is to quantify the improvement (if it's existing) of the functional and neurorehabilitation parameters of the study patients by comparing them to the ones achieved in the control group, over the same period of time (30 days) and also to quantify the speed of the neuromotor/functional rehabilitation process. Secondary endpoint – resolution of the inflammatory process, with biological parameters (ERS; fibrinogenemia; WBC; neutrophils percent; CRP).

**Study setting:** The Physical and Neuromuscular Rehabilitation Medicine Clinic Division - The Teaching Emergency Hospital "Bagdasar-Arseni" and The Medical Rehabilitation, Physical Medicine and Balneoclimatology Clinic-Neurorehabilitation Department - The County Emergency Hospital Ilfov.

**Study duration:** We estimate 4 years of study between 2014 and 2018.

**Statistical analysis and results:** Descriptive statistics will be used, expressed by related histograms we shall use for comparison t Student Test (p value).

**Key words:** Stroke, Neuroprotection, Neurorehabilitation

## EFECTE ANTI-ATEROSCLEROTICE INDUSE DE UNII COMPUȘI NATURALI – STUDII REFERITOARE LA MECANISMUL BIOCHIMIC DE ACȚIUNE

Florea Liviu<sup>1</sup>, Daniela Grădinaru<sup>1</sup>, Rucsandra Dănciulescu-Miulescu<sup>2</sup>, Mihaela Ilie<sup>3</sup>, Denisa Margină<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Facultatea de Farmacie, Departamentul de Biochimie Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila“, București

<sup>2</sup>Institutul Național de Diabet, Nutriție și Boli Metabolice „N. Paulescu“, București

<sup>3</sup>Facultatea de Farmacie, Departamentul de Toxicologie Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila“, București

**Introducere.** Activitatea biologică a compușilor polifenolici este corelată cu capacitatea acestora de a interacționa cu membranele biologice. Prezentul studiu evaluează efectele induse in vitro de quercetină (Q) și galatul de epigallocatechină (EGCG) asupra anizotropiei membranare și respective a potențialului transmembranar al celulelor mononucleare izolate din sângele periferic (PBMC) al unor pacienți cu diabet zaharat de tip II comparativ cu subiecți control.

**Materiale și metode.** Q și EGCG de calitate HPLC au fost utilizate pentru stimularea in vitro a PBMC. Hystopaque 1077 a fost utilizat pentru separarea PBMC iar RPMI 1649 a fost utilizat ca mediu de cultură al celulelor testate. TMA-DPH și DiBAC4(3) au fost utilizate ca sonde fluorimetrice pentru evaluarea anizotropiei și respectiv a potențialului

transmembranar. Proteina C reactivă (hsCRP), MCP-1, ICAM-1, insulina și resistina au fost utilizate cu kituri ELISA specializate pe un analizor automat ChemWell 1000. Indicele HOMA-IR a fost calculat în funcție de nivelul de glucoză și respectiv de insulină.

**Rezultate și discuții.** Rezultatele obținute la stimularea in vitro a PBMC au fost corelate cu parametrii biochimici și respective de profil inflamator ce caracterizează pacienții. La pacienții cu DZII, creșterea valorii HOMA-IR și a concentrației de rezistină a fost asociată cu o reducere semnificativă a anizotropiei membranelor celulare. Cei doi compuși polifenolici testați au determinat un efect hiperpolarizant, dependent de doză precum și o rigidizare a membranelor celulare. Niveluri fiziologice de Q și EGCG au manifestat tendința de a normaliza anizotropia membranelor PBMC pentru celulele izolate de la diabetic, aceasta având tendința de revenire la nivelul ce caracterizează subiecții de control.

**Concluzii.** Reducerea fluidității membranare precum și efectul hiperpolarizant ar putea constitui mecanisme care stau la baza efectului anti-aterosclerotic raportat pentru compușii polifenolici.

### ANTI-ATHEROGENIC EFFECTS INDUCED BY SOME NATURAL COMPOUNDS-STUDIES CONCERNING THE BIOCHEMICAL OF ACTION

Florea Liviu<sup>1</sup>, Daniela Grădinaru<sup>1</sup>, Rucsandra Dănciulescu-Miulescu<sup>2</sup>, Mihaela Ilie<sup>3</sup>, Denisa Margină<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Carol Davila University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania, Faculty of Pharmacy, Biochemistry Department

<sup>2</sup>N. Paulescu National Institute for Diabetes, Nutrition and Metabolic Diseases, 5-7 Ion Movila Str, 020475 Bucharest, Romania

<sup>3</sup>Carol Davila University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania, Faculty of Pharmacy, Toxicology Department

**Background.** The bioactivity of polyphenols is closely linked to their ability to interact with biological membranes. The present study evaluates the in vitro effect of quercetin (Q) and epigallocatechin gallate (EGCG) on the membrane anisotropy and transmembrane potential of peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) isolated from 26 type 2 diabetes mellitus patients compared to 25 age matched controls.

**Materials and methods.** HPLC grade Q and EGCG were used for the in vitro stimulation of the cells. Hystopaque 1077 was used for the separation of PBMCs and RPMI 1640 was used as the main medium for the cell suspensions during all tests performed. TMA-DPH (1-(4-trimethylammoniumphenyl)-6-phenyl-1,3, 5-hexatriene p-toluensulfonate) and bis-(1,3-dibutylbarbituric acid) trimethine oxonol (DiBAC4(3)) were used as a fluorescent probes for the evaluation of membrane anisotropy and transmembrane potential changes under the influence of the two polyphenols. The levels of hsCRP (C-reactive protein), MCP-1 (monocyte chemoattractant protein-1), ICAM-1 (intercellular adhesion molecule 1), insulin and resistin were evaluated on an automatic ChemWell 1000 system using ELISA kits. The insulin resistance index (HOMA-IR) induced by homeostatic model analysis, was calculated depending on the fasting plasma insulin and fasting plasma glucose.

**Results and discussion.** The in vitro assays were analyzed in correlation with the biochemical and inflammatory profile of the subjects and with insulin resistance parameters (HOMA-IR, plasma resistin) as well. For type 2 diabetes patients, the increase of HOMA-IR and resistin concentration was associated with a significant decrease of the PBMCs membrane anisotropy. The two tested polyphenols induced a dose-dependent hyperpolarizing effect and stiffening of the cell membranes for all tested subjects. Physiological levels of quercetin and epigallocatechin gallate had the tendency to normalize the PBMCs membrane anisotropy of the cells isolated from diabetes patients, bringing it to the level of cells isolated from normoglycemic ones.

**Conclusion.** The decrease of membrane fluidity and the hyperpolarizing effect could explain the cardiovascular protective action of the tested compounds.

### TRATAMENTUL CU AGENȚI HIPOMETILANTI IN HEMATOLOGIE

D. Georgescu<sup>1</sup>, M. Popescu<sup>1</sup>, M. Tevet<sup>1</sup>, O. Patrinoiu<sup>1</sup>, M. Murat<sup>1</sup>, V. Popov<sup>1</sup>, C. Dragan<sup>1</sup>, M. Balea<sup>1</sup>, A. Ciuhu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hematology, Spitalul Colentina, București, România

<sup>2</sup>Oncology, Saint Luke Hospital, București, România

**Introducere.** Studiile clinice au demonstrat ca tratamentul cu agenti hipometilanti (5-Azacytidine și Decitabine) în sindroamele mielodisplazice (SMD) grup de risc intermediar/crescut a dus la răspunsuri complete citogenetice în unele cazuri. De asemenea, pentru pacienții cu leucemie acuta mieloblastica (LAM) care nu se califică pentru chimioterapie

agresivă și transplant medular alogen, tratamentul cu agenți hipometilanti duce la independență transfuzională și îmbunătățirea calității vieții.

**Materiale și metode.** Prezentăm evoluția sub tratamentul cu agenți hipometilanti în cazul a 12 pacienți, diagnosticați cu SMD risc intermediar / crescut și LAM în Departamentul nostru, între 2009-2015. Au fost 7 bărbați și 5 femei, cu vârste cuprinse între 56-84 ani, 6 din ei diagnosticați cu SMD risc intermediar / ridicat și 6 diagnosticați cu LAM, improprie pentru chimioterapie. 9 pacienți (6 pacienți cu SMD și 3 pacienți cu LAM) au primit tratament cu 5-azacitidină și 3 pacienți, un bărbat cu LAM post-SMD și 2 femei cu LAM de novo, a primit Decitabine. Examenul citogenetic a fost efectuat în toate cazurile și un cariotip anormal a fost obținut în 3 cazuri: o femeie cu LAM post SMD cu del (5) (q32; qter), un pacient cu SMD, cariotip complex, inclusiv del (5) (q32; qter) și un pacient cu SMD și 12 monosomia. Schemele selectate au fost: 5-aza 75 mg / m<sup>2</sup> / zi, timp de 7 zile, repetate la fiecare 28 de zile și Decitabine 20 mg / m<sup>2</sup> / zi, timp de 5 zile, repetat la interval de 28 de zile.

**Rezultate.** Toți pacienții au avut o toleranță bună la tratament, fără evenimente adverse semnificative. Răspunsul global la 5-aza a fost heterogen, fără diferențe semnificative în ceea ce privește procentul de blasti, cu un răspuns complet, în cazul pacientului cu 12 monosomia. Din păcate, în cazul celor 3 pacienți cu LAM tratați cu Decitabine, a existat o întârziere în momentul inițierii tratamentului din cauze administrative și financiare, și au murit prin progresia bolii. Nu au existat efecte secundare.

**Concluzii.** Datele prezentate indică rezultate similare cu cele din literatura de specialitate. Cel mai important efect al tratamentului a fost de îmbunătățire a calității vieții prin reducerea necesității transfuzionale. Agenții hipometilanti sunt o alternativă mai puțin toxică.

**Mulțumiri.** Această prezentare a fost elaborată de Daniela Georgescu, MD și doctorand din 2011 la UMF Carol Davila sub coordonarea Prof. Dr. Anca Lupu, MD, PhD.

Această lucrare este susținută de Programul Operațional Sectorial de Dezvoltare a Resurselor Umane (POS DRU), finanțat din Fondul Social European și de Guvernul român cu numărul de contract POSDRU / 159 / 1.5 / S / 137390 /

## THE TREATMENT WITH HYPOMETHYLATING AGENTS IN HEMATOLOGY

D. Georgescu<sup>1</sup>, M. Popescu<sup>1</sup>, M. Tevet<sup>1</sup>, O. Patrinoiu<sup>1</sup>, M. Murat<sup>1</sup>, V. Popov<sup>1</sup>, C. Dragan<sup>1</sup>, M. Balea<sup>1</sup>, A. Ciuhu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hematology, Colentina Hospital, Bucharest, Romania

<sup>2</sup>Oncology, Saint Luke Hospital, Bucharest, Romania

**Introduction.** The clinical studies demonstrated that treatment with hypomethylating agents (5-azacytidine and decitabine) in intermediate/high risk MDS resulted in complete cytogenetic responses in some cases. Also for patients with AML who do not qualify for aggressive chemotherapy and allogeneic medullary transplantation, treatment with hypomethylating agents leads to transfusional independence and increase in quality of life.

**Materials and methods.** We present the evolution under treatment with hypomethylating agents in 12 patients, diagnosed with intermediate/high risk MDS and AML in our Department between 2009-2015. There were 7 men and 5 women, with ages between 56-84 years, 6 of them diagnosed with intermediate/high risk MDS, and 6 diagnosed with AML, unfit to chemotherapy. 9 patients (6 patients with MDS and 3 patients with AML) received treatment with 5-azacytidine and 3 patients, one man with AML post MDS and 2 women with AML de novo, received Decitabine. Cytogenetic exam was performed in all cases and an abnormal karyotype was obtained in 3 cases: one woman with AML post MDS with del (5) (q32;qter), one patient with MDS, with a complex karyotype, including del (5)(q32;qter) and one patient with MDS and 12 monosomy. The selected schedules were: 5-Aza 75 mg/m<sup>2</sup>/d, for 7 days, repeated every 28 days and Decitabine 20 mg/m<sup>2</sup>/d, for 5 days, repeated every 28 days.

**Results.** All patients had a good tolerance to therapy, without significant adverse events. The overall response to 5-Aza was heterogenous, with no significant differences regarding blast percentage, with one complete response in the case with 12 monosomy. Unfortunately in the 3 patients with AML treated with Decitabine, there was a delay in the time of treatment initiation due to administrative and financial issues, and they died due to disease progression. There were no side effects.

**Conclusions.** The presented data indicate similar results to that in the literature. The most important effect of treatment was on the quality of life by the reduction in the transfusional demand. The hypomethylating agents are a less toxic alternative to classical cytotoxic/antimetabolites agents.

**Acknowledgements.** This presentation has been elaborated and written by Daniela Georgescu, MD and third year PhD student since 2011 at UMF Carol Davila under coordination of Prof. Dr. Anca Lupu, MD, PhD.

This paper is supported by the Sectoral Operational Programme Human Resources Development (SOP HRD), financed from the European Social Fund and by the Romanian Government under the contract number POSDRU/159/1.5/S/137390/

## EFICACITATEA ETANERCEPTULUI ÎN TRATAMENTUL PSORIAZISULUI VULGAR – EXPERIENȚA CLINICII DERMATOLOGIE, SUUMC

Mihaela Georgescu<sup>1</sup>, Marcela Poenaru<sup>1</sup>, Ionel Țoropoc<sup>1</sup>, Daniel Costache<sup>1</sup>, Mihai Anton Țilea<sup>1</sup>, Viorel Trifu<sup>1</sup>, Justin Dumitru Diaconu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Clinica de Dermatologie, SUUMC, București

<sup>2</sup>Clinica de Dermatologie, Spitalul Victor Babeș, București

Psoriazisul este o boală inflamatorie sistemică care se caracterizează printr-o erupție cutanată caracteristică, cu multiple comorbidități metabolice, cardiace și psihologice.

Etanercept este o opțiune terapeutică la pacienți cu psoriazis vulgar selectați.

O analiză retrospectivă (iunie 2009 – martie 2015) a experienței clinice a SUUMC a arătat că în această perioadă au fost incluși în terapie 44 pacienți (33 bărbați și 11 femei) cu vârste cuprinse între 25-75 ani (media 50,3). La inițiere au avut: PASI – valori între 12– 39,6 (Medie PASI initial – 25,5) și DLQI – valori între 11 – 30 (Medie DLQI initial – 23,3). Actual, o analiză statistică a demonstrat: PASI – valori între 0 – 5,2 (Medie 1,7) și DLQI – valori între 0 – 9 (Medie 1,7). Actual se află în tratament 40 de pacienți: 2 dintre pacienți s-au aflat în terapie biologică cu Infliximab, în urma infecției cu TBC s-a făcut switch pe etanercept, evoluția fiind bună la doi ani, fără recădere TBC. Profilul de siguranță a fost bun. 4 pacienți au fost retrași din terapie: 2 – ineficiență, 1 – motive personale, 1 – CSC. Nu au fost raportate cazuri de infecții severe, inclusiv TBC. Unele constante biologice au fost modificate tranzitoriu (transaminaze, VSH).

Putem concluziona că etanercept este un tratament eficient pentru tratamentul psoriazisului vulgar.

## ETANERCEPT'S EFFICACY IN THE TREATMENT OF PSORIASIS VULGARIS – THE SUUMC, DERMATOLOGY CLINIC'S EXPERIENCE

Psoriasis is a systemic inflammatory disease which is defined by a characteristic cutaneous eruption, with multiple metabolic, cardiac and psychological commorbidities.

Etanercept is a therapeutic option for selected patients with psoriasis vulgaris.

A retrospective analyse (June 2009 – March 2015) of the SUUMC clinical experience has showed that in this time period there were included 44 patients (33 men and 11 women) with age between 25-75 years (media – 50,3). At initiation of therapy with etanercept the patients had the following results: PASI – values between 12 – 39,6 (media 25,5) and DLQI – values between 11 – 30 (media 23,3). Now, a statistical analysis showed: PASI – values between 0 – 5,2 (media 1,7) and DLQI – values between 0 - 9 (media 1,7). Actually, 40 patients are undergoing treatment with etanercept: 2 of the patients were treated with infliximab, but developed TBC and they were switched to etanercept, with a favorable evolution at 2 years. The safety profile was good: 4 patients were excluded from therapy: 2 for inefficacy, 1 for SCC, 1 for personal reasons. There were no serious infectious, including TBC. Some constant biologics were slightly modified (VSH, liver enzymes).

We can conclude that etanercept is an efficient treatment for psoriasis vulgaris.

## RETINOPATIA DIABETICĂ ȘI NUMĂRUL GLOBULELOR ROȘII SANGVINE LA UN GRUP DE PACIENȚI CU DIABET ZAHARAT TIP 2 NOU DEPISTAT

Olivia Georgescu<sup>1,2</sup>, Cristina Pavel<sup>1</sup>, Iuliana Elena Pascu<sup>1</sup>, Apriliana Stănescu<sup>1</sup>, Ana Lavinia Taină<sup>1</sup>, Simona Fica<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Spitalul Universitar de Urgență Elias – Secția de Endocrinologie, Diabet și Boli de Nutriție, București

<sup>2</sup>Universitatea de Medicină și Farmacie – Carol Davila, București

**Premize.** Studiile recente au arătat că scăderea numărului globulelor roșii sangvine (NGR) la persoanele cu diabet zaharat se asociază cu creșterea prevalenței complicațiilor microvasculare, NGR fiind un potențial marker în identificarea pacienților cu risc crescut de a dezvolta aceste complicații.

**Obiectivul studiului** a fost de a observa dacă există o corelație între NGR și prezența retinopatiei diabetice (RD) la un lot de pacienți nou diagnosticați cu diabet zaharat tip 2. S-a urmărit, de asemenea, corelația cu ceilalți factori de risc cardiovasculari.

**Material și metodă.** 156 de pacienți (94 bărbați/62 femei) cu vârste cuprinse între 55-78 ani (vârsta medie 60,95±3,23 ani) au fost evaluați din punctul de vedere al stilului de viață, antropometric și metabolic (HbA1c, profil lipidic, tensiune arterială). Rata de filtrare glomerulară a fost stabilită prin calculul MDRD (Modified Diet in Renal Disease). Vârsta vasculară a fost estimată cu ajutorul aparatului Vasera VS-100 Fukuda Denshi, pe baza unui algoritm

derivat din calculul indicelui vascular cardio-gleză. RD a fost diagnosticată de un singur examinator prin oftalmoscopie directă după dilatare pupilară.

**Rezultate.** Împărțind cei 156 pacienți în quartile crescătoare de NGR între quartila 1 (Q1) și quartila 4 (Q4) s-au obținut diferențe semnificative statistic în ceea ce privește absența RD (72,41% în Q1 vs. 100% în Q4,  $p=0,001$ ). Împărțind apoi lotul de pacienți în funcție de prezența RD în grup A (cu RD) și grup B (fără RD) s-au observat diferențe semnificative între cele două grupuri în ceea ce privește: NGR (4,58 vs. 4,78/ $\text{mm}^3$ ,  $p=0,02$ ), tensiunea arterială diastolică (82 vs. 85,76 mmHg,  $p=0,04$ ), MDRD (70,02 vs. 79,7 ml/min/ $1,73\text{m}^2$ ,  $p=0,01$ ) și vârsta vasculară (67,2 vs. 58,82 ani,  $p=0,01$ ). Nu s-au înregistrat diferențe în ceea ce privește stilul de viață, indicii antropometrici, profilul lipidic sau HbA1c.

**Concluzii.** Creșterea NGR la pacienți cu diabet zaharat tip 2 nou diagnosticat s-a asociat cu absența RD. Severitatea acesteia este în concordanță cu NGR și pare a fi influențată în special de valorile tensiunii arteriale diastolice și de rigiditatea arterială exprimată ca vârstă vasculară.

Această lucrare a fost cofinanțată din Fondul Social European prin Programul Operațional Sectorial Dezvoltarea Resurselor Umane 2007-2013 Numărul de identificare al contractului: POSDRU/159/1.5/S/137390 Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București.

### DIABETIC RETINOPATHY AND RED BLOOD CELL COUNT IN NEWLY DIAGNOSED PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

Olivia Georgescu<sup>1,2</sup>, Cristina Pavel<sup>1</sup>, Iuliana Elena Pascu<sup>1</sup>, Apriliana Stanescu<sup>1</sup>, Ana-Lavinia Taină<sup>1</sup>, Simona Fica<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Elias Emergency University Hospital - Department of Endocrinology, Diabetes and Nutrition, Bucharest

<sup>2</sup>University of Medicine and Pharmacy - Carol Davila, Bucharest

**Background.** Recent studies have shown that the decrease of red blood cell count (RBC) in people with diabetes is associated with increased prevalence of microvascular complications. RBC could be a potential marker to identify the patients with an increased risk of developing these complications.

The objective of this study was to observe if there is a correlation between RBC and the presence of diabetic retinopathy (DR) in a group of patients with newly diagnosed type 2 diabetes and also to evaluate the associations with other cardiovascular risk factors.

**Methods.** 156 patients (94 men/62 women) aged 55-78 years (mean age  $60.95 \pm 3.23$  years) were evaluated in terms of lifestyle, anthropometric and metabolic control (complete blood counts including RBC, HbA1c, lipid profile, blood pressure). Glomerular filtration rate was determined by calculating the MDRD (Modified Diet in Renal Disease). Vascular age was estimated using Vasera device VS-1000 Fukuda Denshi, based on an algorithm derived from cardio-ankle vascular index calculation. DR was diagnosed by a single examiner through direct ophthalmoscopy after pupillary dilatation.

**Results.** Splitting 156 patients in ascending RBC count quartiles we obtained between quartile 1 (Q1) and quartile 4 (Q4) a statistically significant differences regarding the absence of DR (72.41% vs. 100% ,  $p = 0.001$ ). After dividing the whole group of patients according to presence of DR in group A (with DR) and group B (without DR) we found significant differences between two groups in terms of: RBC count (4.58 vs. 4.78/  $\text{mm}^3$ ,  $p = 0.02$ ), diastolic blood pressure (82 vs. 85.76 mmHg,  $p = 0.04$ ), MDRD (70.02 vs. 79.7 ml/min /  $1.73\text{m}^2$ ,  $p = 0.01$ ) and vascular age (67.2 vs 58.82 years,  $p = 0.01$ ). There were no differences in terms of lifestyle, anthropometric indices, lipid profile, total hemoglobin or HbA1c.

**Conclusions.** Increased RBC count in newly diagnosed patients with type 2 diabetes was associated with absence of DR. The severity of this complications is consistent with the RBC count and seems to be related by diastolic blood pressure and arterial stiffness expressed as vascular age.

This paper was co-financed by the European Social Fund through Sectoral Operational Programme Human Resources Development 2007-2013 contract identification number: HRD / 159 / 1.5 / S / 137390 University of Medicine and Pharmacy “Carol Davila”.

## VIZUALIZAREA SI CARACTERIZAREA CELULELOR LANGERHANS EPIDERMICE DIN TEGUMENTUL UMAN

Ghiță M.A.<sup>1</sup>, Căruntu C.<sup>2</sup>, Zurac S.<sup>3</sup>, Ionescu-Tîrговиște C.<sup>4</sup>, Boda D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorul de Cercetare în Dermatologie, Universitatea de Medicina și Farmacie “Carol Davila”, București, România

<sup>2</sup>Departamentul de Fiziologie, Universitatea de Medicina și Farmacie “Carol Davila”, București, România

<sup>3</sup>Departamentul de Anatomopatologie, Spitalul Clinic Colentina, București, România

<sup>4</sup>Institutul Național de Diabet, Nutriție și Boli Metabolice “N. Paulescu”, București, România

Celulele Langerhans sunt principalele celule dendritice de la nivelul epidermului. Modificări ale morfologiei și/sau densității lor au fost descrise în numeroase condiții fiziologice și patologice. În prezenta lucrare descriem celulele Langerhans epidermale în urma examinării cu ajutorul microscopiei confocale *in vivo* și testării imunohistochemice a pieselor de biopsie cutanată. Microscopia confocală de reflectanță este o tehnică imagistică inovatoare, recent introdusă în practica dermatologică, care permite vizualizarea părții superioare a pielii, cu o rezoluție apropiată de cea a histologiei convenționale. Am investigat prezenta celulelor Langerhans epidermale folosind un microscop confocal de reflectanță cu lungimea de undă de 785 nm *in vivo* din carcinomul bazocelular. De asemenea, descriem trăsăturile relevante ale celulelor Langerhans după examinarea histopatologică și testarea imunohistochemică pentru proteina S100, CD1a și Langerin a speciimenelor de biopsie cutanată.

Analizarea numărului și morfologiei celulelor Langerhans epidermale ar putea avea o valoare diagnostică deosebită în numeroase condiții patologice, astfel ca stabilirea unei metode reproductibile de vizualizare este necesară.

## VISUALIZATION AND CHARACTERIZATION OF EPIDERMAL LANGERHANS CELLS IN HUMAN SKIN

M.A. Ghita<sup>1</sup>, C. Caruntu<sup>2</sup>, S. Zurac<sup>3</sup>, C. Ionescu-Tirgoviste<sup>4</sup>, D. Boda<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dermatology Research Laboratory, “Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania

<sup>2</sup>Physiology Department, “Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania

<sup>3</sup>Department of Pathology, Colentina Clinical Hospital, Bucharest, Romania

<sup>4</sup>“N. Paulescu” National Institute of Diabetes, Nutrition and Metabolic Diseases, Bucharest, Romania

Langerhans cells are the principal dendritic cells in the epidermis of the skin. Alterations in their morphology and/or density of have been described in various physiological and pathological conditions. We describe the relevant features of epidermal Langerhans cells using *in vivo* reflectance microscopy *in vivo* and immunohistochemistry of skin biopsy specimens. Confocal laser-scanning microscopy is a novel imaging technique, recently introduced in dermatological practice that enables the non-invasive visualization of the superficial part of human skin, with a resolution close to conventional histology. We investigated the presence of epidermal Langerhans cells using a reflectance-mode confocal laser microscope with a wavelength of 785 nm *in vivo* in pigmented basal cell carcinoma lesions. We also describe relevant features of epidermal Langerhans cells after histopathological examination and immunohistochemical testing for S100 protein, CD1a and Langerin of skin biopsy specimens.

Analyzing the number and morphology of epidermal Langerhans cells might represent an important diagnostic feature in various pathological conditions, thus establishing a reliable method of visualization is of great interest.

## ROLUL UNOR METODE MODERNE CE SE FOLOSESC ÎN DETECTAREA PRECOCE ȘI ÎN PROGNOSTICUL CANCERULUI LARINGIAN

C.M. Goanta, R. Mihalcea, L. Zagrean

Universitatea de Medicina și Farmacie “Carol Davila”

În timp de ani de zile tumorile laringiene în stadii intermediare și avansate au fost tratate cu laringectomie totală până în anul 1991 când în urma unei serii de studii s-a stabilit rolul important al chimio și radioterapiei în conservarea funcțională a laringelui.

Pe măsură ce metodele de conservare a laringelui s-au perfecționat au apărut din ce în ce mai multe recidive tumorale și din ce în ce mai multe complicații postoperatorii și așa zise „operații de salvare”. Acesta este motivul principal pentru care o scară de prognostic în acest tip de cancer ar fi foarte utilă chirurgului pt a alege varianta cea mai bună pt pacient pt a evita recidivele. În momentul de față nu există o scară de predicție pentru cancerul de laringe și nici markeri biologici specifici.

Biomarkeri și metode imagistice relevante.



Exista unele studii ce releva o legatura stransa intre anumiti markeri si evolutia cancerului laringian.

Proteina P53 este o proteina codificata de gena oncosupresoare P53 si localizata pe bratul scurt al cromozomului 17.

COX2 – creste sinteza prostagladinei si proliferarea celulara, angiogeneza si inhiba apoptoza celulara.

Fox P3- este un markeri gasit in celulele tumorale si are legatura directa cu cancerul capului si gatului.

– Ki- 67 – creste in faza activa a ciclului celular si este absenta in G0

– EGFR (Epidermal growth factor) controleaza proliferarea celulara, apoptoza, angiogeneza. SOX 2 pare sa aiba rol in detectarea timpurie dar nu in prognostic.

Alt tip de investigatii de mare impact in detectarea si urmarirea tumorilor din sfera capului si gatului sunt metodele imagistice: endoscopia- mai ales NBI, CT, RMN, PET-CT si profilul molecular.

## **THE IMPORTANCE OF MODERN DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC METHODES IN LARYNX CANCER**

C.M. Goanta, R. Mihalcea, L. Zagrean

*University of Medicine and Pharmacy “Carol Davila”*

For years intermediate and advanced staged tumors were approached with total laryngectomy and post-operative RT until the Veterans Administration Larynx Study in 1991 and other subsequent organ preservation trials which established the role of chemo radiation in the upfront treatment of intermediate laryngeal cancers (stage III and early IV a).

Surgical management of the larynx and hypopharyngeal malignancies have become increasingly challenging with the advent of on surgical organ preservation strategies. Failures of these protocols are often accompanied by post radiation sequela, which enhances post-surgical complications when a salvage laryngectomy/laryngopharyngectomy is undertaken.

That is why, having a scale of prognosis for this kind of cancer would be a great help for the surgens who would be able to decide more easily what surgical tehniqe to use or if medical treatment is to be taken in concideration so the functio of the larinx is preserved and there is a lower chance for recurrences. There is currently no predictionscale of laryngeal cancer and no biological markers that are accurate in assessing this type of cancer.

Relevant Biomarkers and imagistic methodes

There are some studies that have demonstrated correlations between markers of systemic inflamation and the evolution of some types of malignant tumors.

P53Oncogene is a protein encoded by the gene oncosuppressor P53 and it is located on the short arm of chromosome 17; this protein “monitors” cell cycle, “preventing” through it’s workcancer’s appearance.

COX2 (Cyclooxygenase 2) - increases prostaglandin synthesis and cell proliferation, promotes angiogenesis, increased invasion and inhibition of apoptosis.

– Fox P3 (forkhead transcription factor) -is a marker that is found in tumor cells and has a fairly direct relationship with cancer of the head and neck area.

D1-Ciclin seems to have an oncogenic role in laryngeal cancer, but with an unknown prognostic value.

– PCNA (proliferation cell nuclear antigen) - is a nuclear protein from the cyclin family whose level of synthesis correlates directly with the rate of proliferation and DNA synthesis and quantify tumor progression and proliferation.

– Ki- 67 - is a nuclear protein that is elevated in active phases of the cell cycle and is absent in G0.

– EGFR (Epidermal growth factor) is a membrane receptor that controls proliferation, apoptosis, angiogenesis, cell adhesion and motility.

VGFE (Vascular endothelial growth factor) shows proliferation, differentiation and migration of endothelial cells from existing blood and lymphaticvessels.

SOX 2 is a new factor studied as a prognostic factor in the pathology of malignant tumors of the head and neck and appears to have a role in early detection of the tumor but not in its prognosis.

Another type of high-impact investigations especially useful in early diagnosis and also have prognostic value are imagistic ones:

Endoscopic investigations- and especially Narrow band imaging, CT and MRI examination, PET CT scan, Molecular profiling.

## COMPARAȚIE ÎNTRE TESTELE DE COAGULARE PLASMATICĂ STANDARD ȘI TROMBELASTOMETRIA ROTAȚIONALĂ (ROTEM) LA PACIENȚII POLITRAUMATIZAȚI CU SÂNGERARE

Ioana Cristina Grințescu<sup>1</sup>, Liliana Mirea<sup>1,2</sup>, Prof. Mircea Beuran<sup>2,3</sup>, Prof. Ioana Marina Grințescu<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>*Clinica de Anestezie și Terapie Intensivă, Spitalul Clinic de Urgență București*

<sup>2</sup>*Universitatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila", București*

<sup>3</sup>*Clinica de Chirurgie Generală, Spitalul Clinic de Urgență București*

**Introducere, obiective.** Pierderile sanguine necontrolate rămân principala cauză de mortalitate precoce, iar 33% din pacienții politraumatizați manifestă coagulopatie indusă de trauma (TIC). Testele de coagulare standard nu pot descrie natura complexă a TIC. ROTEM poate fi utilă în detectarea precoce a problemelor de coagulare în trauma majoră. Scopul studiului clinic observațional a fost compararea testelor de coagulare standard (PT, aPTT și fibrinogen) cu parametrul ROTEM în primele 24 de ore de la traumă.

**Material, metodă.** A fost un studiu unicentric, prospectiv, observațional, pentru care s-a obținut aprobarea Comisiei locale de etică. Au fost incluși pacienții cu traumă și sângerare, ce au necesitat intervenții chirurgicale în vederea hemostazei în primele 24 de ore. Pacienții cu istoric de coagulopatie ereditară sau dobândită au fost excluși. La admisia pacienților li s-a recoltat sânge pentru testele uzuale de laborator. O probă de 5ml s-a colectat într-un recipient cu citrat de sodiu și imediat centrifugată. Trombelastometria a fost realizată în secție de către persoane instruite, utilizând dispozitivul ROTEM®. Valorile nu au fost folosite pentru decizii clinice. Pentru a compara valorile testelor standard de coagulare s-au folosit următoarele teste ROTEM®: timpul de coagulare în ExTEM (CT ExTEM), timpul de coagulare în InTEM (CT InTEM) și fermitatea maximă a cheagului în FibTEM (MCF FibTEM).

**Rezultate.** Studiul s-a desfășurat pe o perioadă de 6 luni și a inclus 55 subiecți cu traumă și sângerare, cu realizarea a 110 determinări. Caracteristicile au fost: vârsta mediană - 32.5±10.5ani (cu valori între 18 și 84 ani), 66% au fost bărbați, majoritatea leziunilor au fost cauzate de accidente rutiere (66.6%), mediana ISS - 22.5±10.5 (cu valori între 12-68), PT a fost 55±26.25%, aPTT- 49±11.86s, nivelul fibrinogenului 141±93 mg/dl. Au fost observate modificări semnificative ale parametrilor ROTEM: mediana CTInTEM a fost 300±88.23s (cu valori între 100-231s), mediana CTEExTEM a fost 100±34.38sec (cu valori între 41-80s) și media MCFibTEM 15.4±7.2mm (valori între 7-24mm). Testele standard au arătat mai frecvent nivele modificate de fibrinogen (84%), în timp ce FibTEM a detectat modificări doar la 57% din pacienți. S-a demonstrat o corelație moderată între PT și CT ExTEM ( $r=-0.63$ ) și între aPTT și CTInTEM ( $r=0.59$ ), dar cu o corelație puternică între nivelul fibrinogenului și MCFibTEM ( $r=0.898$ ,  $p<0.001$ ).

**Concluzii.** Studiul nostru a confirmat existența unei corelații moderate între testele de coagulare standard precum PT/aPTT și parametrul ROTEM. Fibrinogenul plasmatic se corelează mult mai puternic cu parametrul FibTEM, detectând mai frecvent modificările funcționale ale fibrinogenului.

**Mulțumiri.** Această lucrare a fost efectuată în cadrul Programului Operational Sectorial pentru Dezvoltarea Resurselor Umane (POS DRU), finanțat din Fondul Social European și Guvernul României prin contractul nr. POS DRU/156/1.5/S/132395.

## COMPARISON OF STANDARD PLASMATIC COAGULATION TESTING WITH ROTATIONAL THROMBOELASTOMETRY (ROTEM) IN MULTIPLE TRAUMA BLEEDING PATIENTS

Ioana Cristina Grințescu<sup>1</sup>, Liliana Mirea<sup>1,2</sup>, Prof. Mircea Beuran<sup>2,3</sup>, Prof. Ioana Marina Grințescu<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>*Anaesthesia and Intensive Care Clinic, Clinical Emergency Hospital of Bucharest*

<sup>2</sup>*„Carol Davila” University of General Medicine, Bucharest*

<sup>3</sup>*General Surgery Clinic, Clinical Emergency Hospital of Bucharest*

**Background and Objective.** Uncontrolled blood loss remain the primary causes of early trauma-related mortality and 33% of trauma patients exhibit trauma-induced coagulopathy (TIC), associated with poor outcome. Standard coagulation tests (prothrombin time-PT, activated partial thromboplastin time-aPTT) fail to accurately describe the complex nature of TIC. ROTEM might be useful to detect early coagulation disorders in major trauma with significant bleeding. The aim of the study was to compare standard coagulation measurements (PT, aPTT, and fibrinogen level) with ROTEM testing in the first 24 hours.

**Materials and Methods.** This clinical, prospective, observational, unicentric study was approved by the Local Ethics Committee. The study was performed in trauma patients with blood loss in the first 24h. All patients with trauma injuries and surgical intervention for bleeding were included. Patients with history of hereditary/acquired coagulopathy were excluded. A venous/arterial blood sample was drawn immediately on admission for routine laboratory testing. A sample of 5ml was collected in a vacuum tube containing sodium citrate and centrifugate. Thromboelastometry was performed in ICU by trained operators using the ROTEM® device. The values were not used for clinical decisions. To

compare measurements of standard coagulation tests (PT, aPTT, and fibrinogen level), the following corresponding ROTEM® tests were used: clotting time of the extrinsically activated ROTEM® assay (ExTEM-CT), respectively of the intrinsically activated ROTEM® assay (InTEM-CT) and maximum clot firmness of the FibTEM assay (FibTEM-MCF).

**Results.** A total of 55 patients with bleeding trauma were enrolled over a 6-month period, and 110 measurements were recorded. Subject characteristics: median age was  $32.5 \pm 10.5$  years (range from 18 to 84 years), 66% were male, majority of lesions were caused by car accidents (66.6%). Median ISS was  $22.5 \pm 10.5$  (range from 12 to 68). PT was  $55 \pm 26,25\%$ , aPTT -  $49 \pm 11,86\text{sec}$ , fibrinogen level-  $141 \pm 93\text{mg/dl}$ . We observed significant modifications of ROTEM parameters - median InTEM CT was  $300 \pm 88,23\text{s}$  (reference value 100-231s), median ExTEM CT was  $100 \pm 34,38\text{s}$  (reference value 41-80s), and average Fibtem MCF  $15,4 \pm 7,2\text{mm}$  (reference value 7-24mm). Impaired functional fibrinogen levels were observed more frequently based on standard assay (84%), while the FibTEM MCF showed impaired values in 57% of results. We found a moderate correlation between PT and ExTEM CT ( $r = -0,63$ ) and also between aPTT and InTEM CT ( $r = 0,59$ ). But we found a very good correlation between fibrinogen level and Fibtem MCF ( $r = 0,898$ ,  $p < 0,001$ ).

**Conclusions.** Our study confirm that only a moderate correlation exists between standard coagulation tests such as PT or aPTT compared with the CTs using the extrinsically or intrinsically activated ROTEM® tests. Plasma fibrinogen level showed a very high correlation to the FibTEM MCF and detect more frequently impaired functional fibrinogen levels.

**Acknowledgement.** This paper is supported by the Sectorial Operational Program Human Resources Development (SOP HDR), financed from the European Social Fund and by the Romanian Government under the contract number POSDRU/159/1.5/S/132396/.

## DEPASIREA RISCULUI IN TRANSPLANTUL ALOGREFELOR VASCULARIZATE COMPOZITE

Dr. Andreea Grosu-Bularda, Prof. Dr. Ioan Lascar

*Clinica de Chirurgie Plastica, Estetica si Microchirurgie Reconstructiva, Spitalul Clinic de Urgenta, Bucuresti, Romania*

**Introducere.** Transplantul alogrefelor vascularizate compozite reprezinta o entitate terapeutica recenta, fiind unica solutie pentru reconstructia unor defecte tisulare complexe, implicand multiple structuri cu importanta functionala, imposibil de reparat utilizand tehnicile chirurgicale conventionale. Scopul acestei lucrari este evaluarea riscurilor ce trebuie acceptate de primitorii transplanturilor vascularizate compozite pentru a putea beneficia de procedeele reconstructive indicate.

**Metode.** Am analizat publicatiile relevante in domeniu cat si Registrul International al Transplantului de Mana si Tesuturi Compozite.

**Rezultate si discutii.** Incepand cu anul 1998, cand a fost efectuat primul transplant de mana, transplantul de tesuturi compozite a devenit o noua entitate clinica, cu multiple aplicatii pentru diferite zone anatomice: membre superioare si inferioare, fata, laringe, limba, trahee, perete abdominal, uter, penis. Desi nu reprezinta o interventie indispensabila supravietuirii transplantul vascular compozit poate reface functia segmentului pierdut si permite redobandirea calitatii vietii. Protocoalele curente utilizate in medicina de transplant impun utilizarea terapiei imunosupresoare pentru tot restul vietii pacientului, existand multiple complicatii legate de administrarea acesteia. Efectele adverse ale medicamentelor imunosupresoare sunt factorul ce a limitat utilizarea pe scara larga a acestor proceduri reconstructive.

La nivel international s-a creat un cadru etic favorabil utilizarii transplantului tisular compozit, protocoalele chirurgicale au devenit standardizate pentru fiecare tip de transplant. Exista o serie de factori ce influenteaza succesul unui transplant vascular compozit: institutie acreditata, cu experienta in medicina de transplant, echipa multidisciplinara, selectia riguroasa a pacientilor, protocoale bine stabilite, program de urmarire pe termen lung a pacientilor. Au fost raportate rezultate clinice excelente, chirurgia reconstructiva de transplant devenind o optiune terapeutica viabila, in prezent cercetarea orientandu-se catre aspectele imunologice. Ceea ce caracterizeaza alogrefele de tesuturi compozite este complexitatea, determinata de heterogenitatea lor histologica, cuprinzand multiple tipuri tisulare (piele, grasime, muschi, nervi, ganglioni limfatici, os, maduva osoasa, cartilaj, ligamente) fiecare exprimand un grad diferit de imunogenicitate. Studiile recente se orienteaza spre obtinerea imunomodularii, ceea ce ar permite utilizarea unor regimuri imunosupresoare mai putin agresive, implicit cu mai putine efecte adverse. Situatiile ideale sunt inducerea tolerantei imunologice donor-specifice, pentru a permite acceptarea grefei fara expunerea pacientului la complicatiile medicatiei imunosupresoare.

**Concluzii.** Transplanturile tisulare compozite au fost efectuate in multiple centre, dupa o selectie atenta a pacientilor si in baza unor protocoale foarte bine stabilite, obtinandu-se rezultate superioare in comparatie cu procedurile reconstructive traditionale. Pentru a extinde utilizarea pe scara larga a acestor proceduri, cercetarea continua in directia reducerii toxicitatii terapiei imunosupresoare si posibilitatii obtinerii tolerantei imunologice donor-specifice. Se urmareste stabilirea unor protocoale de inducere a tolerantei imunologice, ce trebuie sa fie simple, sigure si stabile. Dezideratul suprem este toleranta completa, cu acceptarea alogrefei de catre primitor, fara necesitatea medicatiei imunosupresoare, situatie ce ar permite extinderea utilizarii transplanturilor vasculare compozite, cu posibilitati reconstructive practic nelimitate.

**Mentiune:** Această lucrare este efectuată in cadrul Programului Operational Sectorial pentru Dezvoltarea Resurselor Umane(POSDRU), finantat din Fondul Social European si Guvernul Romaniei prin contractul nr. POSDRU/159/1.5/S/137390

## OVERCOMING THE RISK IN VASCULARIZED COMPOSITE ALLOGRAFTS

Dr. Andreea Grosu-Bularda, Prof. Dr. Ioan Lascar

*Clinic of Plastic Surgery, Aesthetic and Reconstructive Microsurgery, Emergency Clinical Hospital, Bucharest, Romania*

**Introduction.** Vascularized Composite Allotransplantation (VCA) is an emerging new dimension in transplant medicine, offering a viable reconstructive option for injuries and defects involving multiple layers of functional tissue, impossible to repair using conventional surgical techniques. This paper evaluates the risk that individuals have to accept in order to receive the benefits of VCA procedures.

**Methods.** Analysis of major publications of Vascularized Composite Allotransplantation was performed, including the International Registry on Hand and Composite Tissue Transplantation.

**Results and discussion.** Since 1998, when first hand transplant was performed, vascularized composite allotransplantation became a new clinical entity, with different types of reconstructive transplants performed for various anatomic locations including: upper and lower extremities, face, larynx, tongue, trachea, abdominal wall, uterus, penis. These procedures improve the quality of life of individuals, having functional indications rather than life-saving purpose. The current transplant protocols require life-long immunosuppression, which expose the recipient at risk of serious complications. The side effects posed by the immunosuppressive drugs used to prevent rejection limited a more rapid development of those reconstructive techniques.

The initial ethical concerns of safety and feasibility have passed, the technical aspects of VCA are well established for each clinical type of transplant. There are several factors that influence the success in VCA procedures: institution with experience in transplantation medicine, multidisciplinary team, careful selection of the patients, well established protocols, good follow-up program. Reported short- and long-term outcomes have been excellent thus far, reconstructive transplantation is now a reality, and basic and translational research in this field is advancing on many fronts, in order to overcome the immunological challenge. The immunology of composite tissue allotransplantation is complex because the grafts are composed of a variety of tissues, such as skin, fat, muscle, nerves, lymph nodes, bone, cartilage, ligaments, and bone marrow, representing different antigenicities. Recent advances in transplant immunology are shifting the focus from immunosuppression to immunoregulation, making composite tissue allotransplantation with novel and less potent immunosuppressive regimens a possibility. The long-term goal is to induce donor-specific tolerance in order to avoid the toxicity of immunosuppressive drugs.

**Conclusions.** Vascularized composite allografts has been performed for life enhancing indications in a selected group of patients under institutional protocols, with better aesthetic and functional results when compared to traditional reconstructive techniques. In order to optimize VCA outcomes, translational studies are needed to develop less toxic immunosuppression and possibly achieve donor-specific tolerance

Future research should focus on establishing safe, simple, and durable donor-specific tolerance in recipients of VCA. Drug-free graft approaches to achieve acceptance have been termed the "holy grail" in transplantation and would represent a transformational achievement for VCA to reconstruct complex defects allowing unlimited tissue for repair.

**Acknowledgement:** This paper is supported by the Sectoral Operational Programme Human Resources Development (SOP HRD,) financed from the European Social Fund and by the Romanian Government under the contract number POSDRU/159/1.5/S/137390

### SINTEZA ȘI CARACTERIZAREA UNOR NOI CLORHIDRAȚI DE N-(2-DIALCHILAMINOETIL)-N-((NE)SUBSTITUIT-FENIL-2-(4-METIL/METOXI-FENOXIMETIL)-BENZAMIDE

Horea Gurgu, Carmen Limban, Alexandru Vasile Missir, Diana Camelia Nuță

*Chimie Farmaceutică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie, "Carol Davila", Traian Vuia 6, București, 020956, România*

**Introducere.** Benzamidele prezintă diverse acțiuni farmacologice precum: antimicrobiană, anestezică locală, analgezică, antipsihotică și antidepresivă.

Pentru a putea evalua acțiunea lor antimicrobiană și analgezică, noi benzamide au fost sintetizate.

**Material și metode.** Acidul 2-(4-metil/metoxi-fenoximetil)benzoic a fost pus la reflux cu clorură de tionil în exces, folosind 1,2-dicloroetan ca mediu de reacție. Clorura de 2-(4-metil/metoxi-fenoximetil)benzoil obținută a reacționat cu N-(2-dialchilaminoetil)-N-((ne)substituit-fenil)amina în toluen anhidru, în prezența trietilaminei pentru a obține N-(2-dialchilaminoetil)-N-((ne)substituit-fenil)-2-(4-metil/metoxi-fenoximetil)-benzamide. Clorurile s-au obținut prin tratarea soluțiilor eterice de benzamide cu acid clorhidric eterat la temperatură joasă.

Structurile noilor compuși cât și a intermediarilor au fost determinate prin analiză elementală, IR, <sup>1</sup>H-RMN și <sup>13</sup>C-RMN. Deplasările chimice pentru hidrogen și carbon au fost confirmate prin 2D-RMN.

**Rezultate și discuții.** Am stabilit condițiile optime ale procesului de reacție pentru a obține compuși cu o puritate ridicată și randamente bune. Noii compuși au fost caracterizați prin intermediul constantelor lor fizice (punct de topire, solubilitate). Rezultatele analizei spectrale au confirmat structura acestor compuși și de asemenea sinteza pe care am realizat-o.

**Concluzii.** Noi benzamide au fost obținute prin metode de sinteză optimizate și caracterizate folosind IR, RMN și analiză elementală. Activitatea antimicrobiană și analgezică urmează a fi studiate.

### SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF NEW N-(2-DIALKYLAMINOETHYL)-N-((UN) SUBSTITUTED PHENYL-2-(4-METHYL/METHOXY-PHENOXYMETHYL)-BENZAMIDES HYDROCHLORIDE

Horea Gurgu, Carmen Limban, Alexandru Vasile Missir, Diana Camelia Nuță

*Pharmaceutical Chemistry Department, Faculty of Pharmacy, "Carol Davila" University of Medicine and Pharmacy, Traian Vuia 6, Bucharest, 020956, Romania*

**Introduction.** Benzamides have diverse pharmacological effects such as antimicrobial, local anesthetic, analgesic, antipsychotic and antidepressant effect.

In order to evaluate for their antimicrobial and analgesic activities, new benzamides were designed and prepared.

**Material and methods.** 2-(4-Methyl/ methoxy-phenoxyethyl)benzoic acid was refluxed with thionyl chloride in excess, using anhydrous 1,2-dichloroethane as reaction medium. The obtained 2-(4-methyl/ methoxy-phenoxyethyl)benzoyl chloride reacted with N-(2-dialkylaminoethyl)-N-((un)substituted phenyl)-amine in anhydrous toluene in the presence of triethylamine to give N-(2-dialkylaminoethyl)-N-((un)substituted phenyl)-2-(4-methyl/methoxy-phenoxyethyl)-benzamide. The hydrochlorides were obtained by treating the etheric solution of benzamides with ethereal hydrochloric acid at low temperature.

The structures of the original compounds and the intermediate compounds were established by elemental analysis, IR, <sup>1</sup>H-NMR and <sup>13</sup>C-NMR. The chemical shifts for hydrogen and carbon atoms were confirmed also by 2D-NMR experiments.

**Results and discussion.** We established the optimal reaction conditions in the synthesizing process with high purity and good yields. The new compounds have been characterized by their physical constants (melting point, solubility). The results of spectral analysis confirmed the structure of these compounds and also the synthesis that we have done.

**Conclusions.** New benzamides were synthesized by optimized synthesis methods and characterized using IR, NMR and elemental analysis. The antimicrobial and analgesic activities are going to be studied.

### NEUROMONITORING OF ANESTHESIA INDUCTION WITH SEVOFLURANE IN RATS – ANALYSIS OF VISUAL EVOKED POTENTIAL

Iliescu Daniela, Georgescu Laura, Puiu Paul, Ghiță Mihai, Zăgrea Leon

**Introduction.** Sevoflurane is an inhalatory anesthetic agent used in induction and maintenance of general anesthesia. Electroencephalography (EEG) serves as a monitoring technique, complementing traditional methods, reducing

the risks and improving the outcome of individual patients. In this study we analyze the effects of 6% and 8% inhalatory concentration of sevoflurane on electroencephalographic activity during anesthesia induction and the evoked response using flash stimulation in Wistar rats, by analyzing visual evoked potentials.

**Materials & methods.** For this study we used 8 Wistar rats weighing approximately 300 g. Extradural electrodes were chronically surgically implanted one week before the EEG recordings. The extradural electroencephalographic recordings were performed using Biopac MP150 Data Acquisition System with flash stimulation. At the same time we recorded EKG, for vital signs monitoring. 6% and 8% sevoflurane for 15 minutes in 100% oxygen was administered. We analyzed the morphology of visual evoked potentials (VEP) in relation to sevoflurane concentration administered and the epochs (duration 5 minutes each) from anesthesia onset.

**Results.** Induction with sevoflurane induced significant EEG suppression in all subjects for both inhalatory anesthetic concentrations, 6% and 8%. Flash VEPs could be consistently recorded during suppression periods. On EKG we recorded a slightly drop in heart rate throughout the recordings. For the consecutive epochs that were analyzed from the beginning of anesthetic induction, VEPs showed increased latencies of the identified peaks (N1, P1, N2) but no significant difference in amplitude. The mean latencies of P1 (best identified and only positive peak) for the 3 recorded epochs for 6% and 8% sevoflurane were  $68 \pm 8.83$ ,  $73.75 \pm 8.46$ ,  $76.5 \pm 13.82$  ms and  $61.4 \pm 13.39$ ,  $64.8 \pm 12.79$ ,  $65.8 \pm 9.25$  ms.

**Conclusions.** Visual evoked potentials were detectable under EEG suppression determined by anesthesia with sevofluran for both induction anesthetic concentrations 6% and 8%. Although the amplitude varied, the latency and the waveform of VEPs could help assess the functional integrity of the brain during anesthesia induction.

**Acknowledgment.** This paper is partly supported by the Sectorial Operational Programme Human Resources Development (SOPHRD), financed by the European Social Fund and the Romanian Government under the contract number POSDRU 141531.

## UTILIZAREA PLASELOR COMPOZITE DE POLIPROPILENA ACOPERITE CU COLAGEN IN CHIRURGIA RECONSTRUCTIVA NAZALA

Dr. Sabina Ionita<sup>1</sup>, Dr. Serban Popescu<sup>1,4</sup>, Dr. Valentin Enache<sup>2</sup>, Dr. Madalina Albu<sup>3</sup>, Prof. Dr. Lascar Ioan<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Clinica de Chirurgie Plastica si Microchirurgie Reconstructiva, Spitalul Clinic de Urgenta Bucuresti

<sup>2</sup>Sectia de Anatomie Patologica, Spitalul Clinic de Urgenta Bucuresti

<sup>3</sup>Departamentul de Colagen Institutul de Pielarie Bucuresti

<sup>4</sup>U.M.F. „Carol Davila” Bucuresti

*Aceasta lucrare este sustinuta de Sectoral Operational Programme Human Resources Development (SOP HRD), finantata prin Fondurile Sociale Europene si prin Guvernul Romaniei in contractul cunumarul POSDRU/159/1.5/137390*

**Introducere.** Chirurgia reconstructiva a cartilajelor nazale este un domeniu in continua cercetare cu perfectionarea unor noi tehnici operatorii ce includ autogrefe, cat si diferite materiale alloplastice. Cele mai noi studii privind chirurgia reconstructiva a peretelui abdominal si toracic, chirurgia pelvina, includ plase compozite de polipropilena acoperite cu starturi de colagen. In chirurgia reconstructiva nazala aceste plase au fost putin studiate, pentru utilizarea lor clinica asteptandu-se noi studii ce vor confirma oportunitatea folosirii acestor materiale biocompatibile. Studiul nostru doreste sa aduca argumente pentru utilizarea plaselor compozite in chirurgia reconstructiva a cartilajelor nazale.

**Material si metoda.** Cercetarea de fata include un studiu experimental pe sobolani Brown-Norway, realizat in Laboratorul de Microchirurgie Experimentală a Spitalului Clinic de Urgenta Bucuresti. S-au implantat la nivelul regiunii dorsale a sobolanilor de laborator plase de polipropilena acoperite de colagen (acoperirea s-a realizat in Institutul de Pielarie, Departamentul de Colagen), plase de polipropilena si grefe autologe de cartilaj auricular pentru a determina biocompatibilitatea plaselor de polipropilena acoperite de colagen in comparatie cu grefele autologe de cartilaj auricular. Sobolanii de laborator au fost mentinuti in conditii romane de viata 8 saptamani. Ulterior, s-au recoltat piesele operatorii si s-au examinat histopatologic in Sectia de Anatomie Patologica a Spitalului Clinic de Urgenta Bucuresti.

**Rezultate.** Rezultatele preliminarii ale studiului sunt incurajatoare pentru implementarea in practica a utilizarii acestor materiale in reconstructia nazala. In jurul plaselor de polipropilena acoperite de colagen exista o reactie granulomatoasa de corp strain limitata cantitativ, rare PMN neutrofile dispuse izolat, fara a forma abcese. In jurul grefei autologe de cartilaj auricular se observa o pseudocapsula fibroasa subtire, fara reactie inflamatorie.

Rezultatele preliminarii sunt realizate pe un lot redus de sobolani de laborator si se vor astepta rezultatele intregului studiu pentru a trage concluzii asupra biocompatibilitatii plaselor de polipropilena acoperite cu colagen pentru reconstructia si substituirea cartilajelor nazale.

**Discutii.** Este necesar un numar mai mare de sobolani operati pentru a aprecia acest rezultat ca promitator, dar reactia inflamatorie localizata, fara semne de infectie, cu tendinta spre formare a unei capsule fibroase, ce este asemanatoare cu reactia tisulara de la nivelul grefei autologe de cartilaj auricular demonstreaza posibilitatea utilizarii acestor plase de polipropilena acoperite cu collagen in chirurgia reconstructiva a cartilajelor nazale.

Studiile viitoare vor putea determina oportunitatea utilizarii acestor plase de polipropilena acoperite cu collagen pentru a reconstrui defectele cartilajinoase nazale si utilizarea acestora in studii clinice.

## USING COMPOSITE MESHES OF POLYPROPYLENE COVERED WITH COLLAGEN IN NASAL RECONSTRUCTIVE SURGERY

Dr. Sabina Ionita<sup>1</sup>, Dr. Serban Popescu<sup>1,4</sup>, Dr. Valentin Enache<sup>2</sup>, Dr. Madalina Albu<sup>3</sup>, Prof. Dr. Lascar Ioan<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>*Plastic Surgery and Reconstructive Microsurgery Department, Clinical Emergency Hospital Bucharest*

<sup>2</sup>*Anatomopathological Department, Clinical Emergency Hospital Bucharest*

<sup>3</sup>*Collagen Department, Leather Institute Bucharest*

<sup>4</sup>*University of Medicine and Pharmacy „Carol Davila” Bucharest*

*This paper is supported by the Sectoral Operational Programme Human Resources Development (SOP HRD), financed from the European Social Fund and by the Romanian Government under the contract number POSDRU/159/1.5/137390*

**Introduction.** Nasal cartilaginous reconstructive surgery is a domain in exponential development with the improvement of new surgery techniques that include autografts and different alloplastic materials. The latest studies regarding reconstructive surgery of the abdominal and thoracic wall, pelvic surgery include using of composite meshes of polypropylene covered with collagen. In nasal reconstructive surgery those types of meshes are less studied, we are waiting for new studies that will confirm the opportunity of using those alloplasts for clinical use of those biocompatible alloplasts. Our study wants to confirm the using of composite meshes in nasal cartilaginous reconstructive surgery.

**Material and method.** Our research include an experimental study on Brown-Norway rats, accomplished in Experimental Microsurgical Laboratory of Clinical Emergency Hospital Bucharest. At the dorsal area of the rats were implanted polypropylene meshes covered with collagen (the coverage was done at Leather Institute, Collage Department), polypropylene meshes and auricular cartilage autografts for determining the biocompatibility of the polypropylene meshes covered with collagen in comparison with auricular cartilage autografts. The rats were kept in normal conditions for 8 weeks. The operatory pieces were anatomopathological examined at Anatomopathological Department of Clinical Emergency Hospital Bucharest.

**Results.** Preliminary results of the study are found to be promising for implementation in clinical use of those alloplasts for nasal reconstructive purpose. Around the polypropylene meshes covered with collagen can be found a granulomatous foreign body reaction of small dimensions, few isolated PMN neutrophils, without the creation of abscesses. Around the auricular cartilage autografts we found a thin fibrous pseudocapsule, with no inflammatory reaction.

The preliminary results are determined on a small lot of laboratory rats, we are waiting for the results of the entire study for determining the biocompatibility of polypropylene meshes covered with collagen for nasal cartilage reconstruction and substitution of the affected nasal cartilage.

**Discussions.** We have to operate a large lot of rats in order to determine if the results are promising, but the local inflammatory reaction, with no infection, with development of a fibrous capsule, is similar to the tisular reaction around the auricular cartilage autografts demonstrate the possibility of utilising polypropylene meshes covered with collagen in nasal cartilage reconstructive surgery.

Future studies will determine the opportunity of using those polypropylene meshes covered with collagen for nasal cartilaginous defects and the development of clinical studies.

## EFECTE ALE ADMINISTRĂRII INTRANAZALE SI INTRAPERITONEALE DE OXITOCINA LA SOARECI

Liana Kobylinska, Gabriel Geagulea, Vlad Berbecar, Ana-Maria Zagrean, Leon Zagrean

*Centrul de excelenta in Neurostiinte –UMF “Carol Davila”*

**Introducere.** Oxitocina este implicata in promovarea diverselor comportamente pro-sociale. Studiile recente sugereaza si rolul sau anxiolitic.

**Scop.** Scopul acestei lucrari a fost evaluarea modificarilor comportamentului soarecilor la Open Field Test (OFT) dupa administrarea inhalatorie si intraperitoneala acuta de oxitocina.

**Materiale si metode.** Treizeci si patru de soareci cu varste intre 60 si 90 de zile au fost impartiti in doua grupuri-oxitocina si placebo, in functie de substanta care le-a fost administrata. Zece soareci din fiecare lot au primit, prin inhalare, 22 min, oxitocina sau ser fiziologic, iar restul de 7 soareci din fiecare lot au primit o singura injectie intraperitoneala cu oxitocina. Soarecii din lotul oxitocina au primit fiecare cate 1UI de oxitocina, in vreme ce grupul placebo a primit echivalentul de ser fiziologic. OFT a fost efectuat la 30-90 de minute dupa prima administrarea inhalatorie si la 60 de minute dupa cea injectabila. Soarecii au fost monitorizati cu programul EthoVison, iar rezultatele au fost interpretate folosind SPSS 16.0 si Microsoft Office Excel. Pentru fiecare soarece, au fost determinate distanta totala parcursa la OFT, numarul intrarilor in centrul arenei, viteza medie, numarul de defecatii si frecventa intrarilor in centru.

**Rezultate.** Desi diferentele dintre cele doua grupuri au fost mici atat la administrarea intraperitoneala, cat si la cea inhalatorie de substanta, se observa ca soarecii din grupul cu oxitocina au avut mai multe intrari in centrul arenei si mai putine defecatii pentru ambele moduri de administrare.

**Concluzii.** Administrarea inhalatorie de oxitocina dupa modelul propus induce rezultate comparabile cu administrarea intraperitoneala la soareci in conditii experimentale.

**MENTIUNE:** Această lucrare este parțial sprijinită de către Programul Operațional Sectorial Dezvoltarea Resurselor Umane (POS DRU) finanțat din Fondul Social European și de către Guvernul României prin contractul nr. POS DRU 141531

### VARYING EFFECTS ACCORDING TO THE WAY OF ADMINISTRATION OF OXYTOCIN IN MICE

Kobylinska L., Geagulea G., Stefan A.M., Zagrean A.M., Zagrean L.

“Carol Davila” Center for Excellence in Neuroscience

**Introduction.** Oxytocin is involved in several behavioral patterns. Recent studies have proven its anxiolytic role.

**Aim.** The goal of this research was to assess the modification of open field test (OFT) activity in mice after acute inhalator and intraperitoneal oxytocin administration.

**Materials and methods.** Thirty-four male adult mice, aged 60 to 90 days, were divided in 2 groups – oxytocin and placebo, according to the substance they were administered. Ten mice from each group received the substances through a 22 minutes inhalation. The seven remaining mice from each group received an intraperitoneal injection of the respective substance. Oxytocin group received 1UI of oxytocin, while the placebo group received the equivalent quantity of saline solution. OFT was performed 30-90 min after the inhalatory administration and at 60 min after the intraperitoneal administration. The mice were monitored at the OFT using the EthoVison software and the results were analysed using SPSS 16.0 and Microsoft Office Excel. The total distance, the frequency of entries in the center of the arena, the time spent in the center, the average speed and the number of defecations were determined for each mouse.

**Results.** Even if the differences between the two groups were small for both the administration pathways, the mice in the oxytocin group had more center entries and less defecations than those in the control group.

**Conclusions.** Our proposed model of inhalatory oxytocin administration seems to be comparable to the already used model of intraperitoneal injection of the substance.

**ACKNOWLEDGEMENT:** This paper is partly supported by the Sectorial Operational Programme Human Resources Development (SOPHRD), financed by the European Social Fund and the Romanian Government under the contract number POS DRU 141531

### ROLUL DIABETULUI ZAHARAT IN EVOLUȚIA SI SEVERITATEA PANCREATITEI ACUTE – DATE PRELIMINARE

Lica M., Negoii I., Suhaciu D., Lica I., Beuran M.

Spitalul Clinic de Urgenta București, Clinica de Chirurgie Generala

Diabetul zaharat (DZ) este patologie întâlnită relativ frecvent la pacienții cu pancreatita acuta (PA) si se crede ca aceste doua afecțiuni aparent diferite ale pancreasului își exercita o influenta reciproca. Pe de alta parte progresele înregistrate în înțelegerea patogeniei si evoluției PA au dus la apariția de noi revizui si clasificări, una dintre acestea fiind cea de la Atlanta 2012.

Scopul acestei lucrări este de a evidenția legăturile si influentele afecțiunilor cronice, în special DZ, asupra evoluției si severității PA.

Au fost analizate retrospectiv 244 cazuri de PA internate în Clinica de Chirurgie Generala a Spitalului Clinic de Urgenta București în anul 2014 utilizând criteriile Atlanta 2012.

Din cei 244 pacienți cu pancreatita acuta 38 au DZ tip 2 ceea ce reprezintă un procent de 15,6% (similar cu datele întâlnite în literatura). Repartiția si compararea cazurilor în funcție de grupele de vârsta, gen, etiologie nu au arătat



diferențe semnificative. În cadrul grupei de pacienți cu PA ușoară 17 din 118 au DZ (14,4%), în grupa de PA moderat-severa 18 din 83 au DZ (21,7%) iar în grupa de PA severa DZ prezintă 3 din 12 (25%). Din punct de vedere al duratei de spitalizare în grupa de PA ușoară cei cu DZ au o medie a spitalizării de 6 zile față de cei fără DZ (7 zile), în grupa de PA moderat-severa pacienții cu DZ au 12,4 zile spitalizare față de cei fără DZ (11 zile) iar pentru PA severa cei cu DZ au 42 zile de spitalizare față de 41,2 cei fără DZ. Analiza mortalității nu aduce rezultate semnificative din cauza numărului mic de decese înregistrate (11 cazuri, 4,5% din care doar 2 pacienți cu DZ).

Analiza pacienților în funcție de cele trei grupe de severitate ale PA (ușoară, moderat-severa și severa) decelează o tendință de creștere a ponderii cazurilor de DZ odată cu creșterea nivelului de severitate al PA, precum și o creștere a duratei de spitalizare pentru pacienții cu DZ încadrați în grupele 2 și 3 de severitate a PA.

Mărimea lotului studiat și modalitate de înregistrare a datelor nu permite obținerea unor rezultate cu semnificație statistică dar se poate observa o tendință în ceea ce privește influența DZ asupra PA. Datele ulterioare și eventual o analiză multicentrică vor aduce dovezi noi legate de această asocieră.

### **DIABETES MELITUS INFLUENCE ON EVOLUTION AND SEVERITY OF ACUTE PANCREATITIS—PRELIMINARY DATA**

Lica M., Negoii I., Suhaciu D., Lica I., Beuran M.

*Clinical Emergency Hospital of Bucharest*

Diabetes mellitus (DM) is often observed in patients with acute pancreatitis (AP) and it is often believed that these two apparent unrelated diseases have a mutual influence. On the other hand the progresses on pathology and evolution of AP led to new revisions and classification, and Atlanta 2012 being one of them.

The aim of these paper is to details the connections and influences of chronic diseases, especially diabetes on evolution and severity of AP.

244 cases of AP admitted to General Surgery Department of Clinical Emergency Hospital of Bucharest in 2014 were analyzed in retrospective manner following the Atlanta 2012 criteria.

38 out of these 244 patients have diabetes witch represent a 15.6 % - similar to medical literature. Age, gender, etiology analysis didn't show relevant differences. In the group of Mild AP 17 out of 118 have DM (14.4%), in the group of Moderately-Severe AP 18 out of 83 have DM (21.7%) and in the Severe AP group 3 out of 12 have DM (25%). Concerning the length of hospital stay (LOS), patients with DM in Mild AP group have a mean LOS of 6 days vs 7 days for those without DM; in Moderately-Severe AP group patients with DM have a mean LOS of 12.4 days vs 11 days for those without DM and in Severe AP group patients with DM have a LOS of 42 days vs 41.2 days for those without DM. Mortality analyses doesn't bring any significant data because of small number of death (11 cases – 4.5% in witch only 2 patients had DM)

Patient's analysis according to these 3 groups of AP severity (mild, moderately-severe and severe) detects a certain tendencies of increase in number of DM patients as the severity level increases and also a bigger LOS for patients with DM in the second and third group of severity.

We believed that this relatively small number of cases and the retrospective manner of recording didn't get to a certain statistically significance but one could observe that there is a tendency of DM to influence on AP. Further data and a possible multicenter analyses will bring new evidence on these association.

### **C-SRC TYROSINE KINASE MEDIATES HIGH GLUCOSE-INDUCED ENDOTHELIN-1 EXPRESSION IN DIABETES**

Simona-Adriana Manea, Ioana Madalina Fenyo, Alina Constantin, Adrian Manea

*Institute of Cellular Biology and Pathology "Nicolae Simionescu" of the Romanian Academy, Bucharest, Romania*

**Introduction.** Endothelin-1 (ET-1) plays an important role in the pathophysiology of diabetes-associated cardiovascular disorders by inducing impaired vascular relaxation, inflammation, oxidative stress, and vascular remodeling. The mechanisms of ET-1 up-regulation in diabetes are not entirely defined. c-Src protein tyrosine kinase regulates various pathophysiological aspects of vascular response to diabetic conditions. We aimed to elucidating whether a causal relationship among high glucose-activated c-Src and ET-1 up-regulation exists.

**Materials and Methods.** Human umbilical vein endothelial cells EAhy926 were exposed to high levels of glucose (16.5-25 mM) for 24 h. Real-time PCR, enzyme-linked immunosorbent assay and Western blot analysis were used to investigate ET-1 regulation. The c-Src function and expression were selectively downregulated by pharmacological inhibition and siRNA-mediated gene silencing. Male C57BL/6 mice were rendered diabetic by intraperitoneal injection of streptozotocin and treated for 5 weeks with either vehicle or Src I1 (1 mg/kg/day), a specific c-Src inhibitor.

**Results and Discussions.** High glucose dose-dependently up-regulated ET-1 gene and peptide expression. It also induced significant increases in c-Src phosphorylation. Chemical inhibition as well as silencing of c-Src decreased significantly the high-glucose (25 mM) induced ET-1 expression. Treatment with Src II significantly reduced the up-regulated ET-1 peptide, the gene expression of ET-1, as well as the mRNA levels of MCP-1, VCAM-1, and ICAM-1 in the aorta of diabetic mice compared to normal animals.

**Conclusions.** These data provide new insights into the regulation of ET-1 by c-Src in endothelial cells in diabetes. Since c-Src mediates the signals triggered by numerous diabetic factors including high glucose concentration, cytokines, reactive oxygen species, hormones and vasoactive agents, modulation of c-Src activity may represent a new pharmacological approach to counteract the effects induced by the ET-1 in diabetes and its complications.

**Acknowledgements.** Work supported by Romanian Academy and CNCS – UEFISCDI grant, project number PN-II-RU-TE-2011-3-0142 and PN-II-ID-PCE-2011-3-0548. Simona-Adriana Manea acknowledges the financial support of POSDRU/159/1.5/S/133391.

## ZONE DE SIMILARITATE INTRE GENOMUL DE LA VITIS VINIFERA SI GENA INSULINEI UMANE

Liliana Mardare, Constantin Ionescu-Tirgoviste

*Institutul National de Diabet, Nutritie și Boli Metabolice “N.C. Paulescu”, București, România*

**Rezumat.** Numărul de cromozomi sau mărimea genomului pot reprezenta un factor decisiv în măsurarea complexității unui organism. În prezent, numărul aproximativ de gene de la cele două specii este cunoscut. Interesant este faptul că genomul de la *Vitis Vinifera* are cu 1300 de gene în plus față de *Homo Sapiens*. Unanim acceptat este faptul că plantele evoluează în funcție de nevoile animalelor și invers, sau mai pe scurt, evoluția unei specii este dependentă de evoluția celorlalte specii din mediu. Cele mai vechi dovezi arată că interacțiunea speciei noastre cu *Vitis Vinifera* datează din perioada Neoliticului. Așadar, cu cât două specii interacționează mai mult timp, cu atât devin mai dependente una de cealaltă. *Vitis Vinifera* este una dintre speciile cele mai cultivate. Este o plantă diploidă cu  $2n = 38$  cromozomi. Specia are un genom mic de aproximativ 500 Mb, ceea ce face posibilă analiza genomului la struguri. Scopul acestui studiu a fost acela de a observa eventuale similarități între gena și promotorul genei insulinei și genomul de la *Vitis Vinifera*. Concluziile studiului sunt următoarele: În genomul de la *Vitis Vinifera* au fost detectate 35 de zone similare cu gena insulinei și 51 de zone similare cu promotorul genei insulinei. Se presupune faptul că unele molecule proteice din *Vitis Vinifera* care acționează asupra acestor 51 de regiuni genomice pot avea un efect benefic asupra regiunii promotor a genei insulinei umane (ex. Factorii de transcripție). Dacă secvențele ADN sunt similare atunci și proteinele care acționează asupra lor trebuie să aibă un efect similar indiferent de specie. Frecvența cea mai mare de similarități gasite între gena INS și genomul de la *Vitis Vinifera* a fost observată pe cromozomul 14. Pe cromozomii 2,3,7,10,11,17 nu a fost detectată nici o zonă de similaritate între gena INS și genomul de la *Vitis Vinifera*. Frecvența cea mai mare de similarități gasite între promotorul genei INS și genomul de la *Vitis Vinifera* a fost observată pe cromozomul 6, cromozomul 8 și cromozomul 14. Pe cromozomii 2,3,9,10,11,17 nu a fost detectată nici o zonă de similaritate între promotorul genei INS și genomul de la *Vitis Vinifera*. Pe cromozomii 10,11,17,2 și 3 nu a fost detectată nici o zonă de similaritate. Prin suprapunerea zonelor de similaritate între gena INS și promotorul genei INS cu genomul de la *Vitis Vinifera*, am reușit să detectăm cromozomii care încorporează cele mai frecvente zone de similaritate, aceștia sunt: cromozomul 14,6,8,13,15, fiecare cu cel puțin 6 zone de similaritate.

**Recunoașteri.** Aceasta lucrare a fost susținută de programul “CERO – Profilul Cariera: Cercetător român”, număr POSDRU/159/1.5/S/135760, cofinanțat din Fondul Social European pentru Programul Operational Sectorial Dezvoltarea Resurselor Umane 2007-2013.

## CORELAȚII ÎNTRE ERITROPOIETINA SERICĂ ȘI STRESUL OXIDATIV ERITROCITAR LA SUBIEȚI VÂRSTNICI CU DIABET DE TIP 2

Denisa Margina<sup>1</sup>, Rucsandra Dănculescu<sup>2</sup>, Mihaela Ilie<sup>1</sup>, Claudia Borsa<sup>3</sup>, Cristina Ionescu<sup>3</sup>, Gabriel Ioan Prada<sup>3</sup>, Daniela Gradinaru<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Universitatea de Medicină și Farmacie Carol Davila, Facultatea de Farmacie, București, România*

<sup>2</sup>*Institutul Național de Diabet, Nutriție și Boli Metabolice Prof. N. Paulescu, București, România*

<sup>3</sup>*Institutul Național de Gerontologie și Geriatrie Ana Aslan, București, România*

Eritropoietina (EPO) – un hormon cu rol cheie în hematopoieză, este recunoscut recent și pentru acțiunea sa pleiotropă și rolul protector în îmbătrânire, fiindu-i tot mai mult evaluată implicarea într-o varietate mare de stări patologice care se pot suprapune cu stresul oxidativ și cu bolile vasculare și metabolice, așa cum este cazul diabetului

zaharat. Scopul acestui studiu a fost acela de a evalua interrelația dintre nivelurile circulante de EPO și biomarkeri de stres oxidativ la pacienți vârstnici cu diabet de tip 2 (T2DM). Studiul s-a realizat pe 67 de pacienți: un grup cu T2DM ( $69 \pm 5$  ani;  $n=37$ ) fără anemie, și un grup de control ( $70 \pm 6$  ani;  $n=30$ ), aparent sănătoși, ale căror parametri biochimici, hematologici și imunologici se încadrau în valori normale. Au fost evaluate concentrațiile serice de EPO, susceptibilitatea eritrocitelor la peroxidare (ESP), și capacitatea antioxidantă serică totală (TAC). La pacienții cu T2DM au fost semnalate valori semnificativ mai scăzute ( $p < 0.01$ ) ale nivelurilor serice de EPO, comparativ cu pacienții sănătoși, deși aceste valori se încadrează în limitele valorilor normale ale EPO sangvine. De asemenea, tot la grupul T2DM se evidențiază niveluri semnificativ mai crescute ale ESP ( $p < 0.001$ ), comparativ cu grupul de control. O altă observație interesantă este dată de existența unei corelații negative, semnificative între concentrațiile plasmatiche de EPO și ESP, atât la grupul de subiecți cu T2DM ( $r = -0.565$ ;  $p < 0.001$ ), cât și pentru tot grupul de studiu ( $r = -0.600$ ;  $p < 0.001$ ;  $n=67$ ). În concluzie, aceste rezultate aduc noi dovezi privind efectul citoprotector al EPO, exercitat la nivel sistemic asupra membranei eritrocitare, în cazul particular al unui metabolism glucidic anormal asociat cu stres oxidativ, la subiecți vârstnici.

### **ERYTHROPOIETIN SERUM LEVELS AND ERYTHROCYTE OXIDATIVE STRESS MARKERS IN ELDERLY WITH TYPE 2 DIABETES**

Denisa Margina<sup>1</sup>, Rucsandra Dănculescu<sup>2</sup>, Mihaela Ilie<sup>1</sup>, Claudia Borsa<sup>3</sup>, Cristina Ionescu<sup>3</sup>, Gabriel Ioan Prada<sup>3</sup>, Daniela Gradinaru<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Carol Davila University of Medicine and Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Department of Biochemistry, Bucharest, Romania

<sup>2</sup>Prof. N. Paulescu Institute of Diabetes, Metabolic and Nutrition Diseases, Bucharest, Romania

<sup>3</sup>Ana Aslan - National Institute of Gerontology and Geriatrics, Bucharest, Romania

Erythropoietin (EPO), a key hormone involved in red blood cell formation has been recently acknowledged for its pleiotropic actions and protective role in ageing and various pathological conditions concurrent with oxidative stress, vascular diseases and metabolic abnormalities such as diabetes mellitus. The aim of the study was to evaluate the relationship between circulating erythropoietin levels and oxidative stress biomarkers, in elderly with type 2 diabetes (T2DM). The study was carried out in 67 subjects with T2DM ( $69 \pm 5$  years;  $n=37$ ) without anemia, and aged-matched controls ( $70 \pm 6$  years;  $n=30$ ). EPO serum levels, erythrocyte susceptibility to lipid peroxidation (ESP) and total antioxidant capacity (TAC) were evaluated. Lower EPO levels ( $p < 0.01$ ) and higher ESP values ( $p < 0.001$ ) were found out in T2DM group, compared to healthy subjects. EPO levels showed significant negative associations with ESP, both in T2DM subjects ( $r = -0.565$ ;  $p < 0.001$ ) and in all study population ( $r = -0.600$ ;  $p < 0.001$ ;  $n = 67$ ). In conclusion, we provide new data regarding the cytoprotective effect of EPO exerted at systemic level on erythrocyte membrane, in the particular state of impaired glucose metabolism associated with oxidative stress, in the elderly.

### **MODIFICAREA FUNCȚIILOR BIOLOGICE ALE OVOPROTEINELOR**

Iuliana Mihai<sup>1,2</sup>, Mariana Oporanu<sup>1</sup>, Alina Ghiur<sup>1</sup>, Viorica Chiurciu<sup>1</sup>, C. Chiurciu<sup>1</sup>, I.V. Pătrașcu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>S.C. Romvac Company S.A., România

<sup>2</sup>Universitatea din București, Facultatea de Chimie, Departamentul de Chimie analitică, România

Rezistența la antibiotice a microorganismelor patogene reprezintă o problemă actuală de interes global. În anul 2014 Organizația mondială a sănătății (WHO) declară începutul erei post antibiotice și trage un semnal de alarmă către comunitățile științifice din toată lumea în vederea dezvoltării unor practici alternative de tratament pentru infecțiile cauzate de microorganismele rezistente la medicamentația clasică. În acest context, un exemplu inedit îl reprezintă dezvoltarea oului hiperimun și utilizarea acestuia ca suport imunologic natural prin intermediul biomoleculilor cu proprietăți remarcabile din componența acestuia. S-a demonstrat că prin modificarea condițiilor de viață a găinilor, prin modificarea alimentației sau prin imunizarea acestora cu diferite microorganisme patogene pentru om sau animale este posibilă modificarea ovoproteinelor din punct de vedere compozițional (1), structural și funcțional (2).

În această lucrare s-a urmărit studierea proprietăților imunologice ale ovoproteinelor extrase din ouă colectate de la găini imunizate fie cu un singur antigen, fie cu un amestec de 15 antigene diferite cu patogenitate pentru om. În acest scop oul a fost separat cu grijă în cele două componente: gălbenușul din care s-a extras imunoglobulina Y, și albușul din care s-au izolat mai multe fracții proteice: ovotransferina, ovalbumina, lizozimul și ovomucina. Pentru confirmarea rezultatelor, s-au urmărit aceleași proceduri de extracție a ovoproteinelor din ouă colectate de la găini libere de patogeni specifici (SPF). Aceste proteine au fost utilizate ca martori negativi de reacție.

Imunogenitatea indusă de diferite tulpini bacteriene rezistente la antibiotice, virusuri sau ciuperci izolate de la pacienții/spitalizați în România a fost testată urmărindu-se reactivitatea imunologică a celor cinci proteinele de interes.

Răspunsul imun al ovoproteinelor s-a măsurat prin teste ELISA directe și competitive, prin reacții simple de aglutinare rapidă și lentă precum și prin imunodifuziune în gel de agar. Deasemenea, s-a evaluat activitatea specifică a proteinelor de a inhiba multiplicarea bacteriană in vitro prin testul IMB. Identificarea proteinelor s-a realizat pe baza greutatea moleculare prin testul de electroforeză în gel de poliacrilamidă (SDS-PAGE) iar rezultatele au fost confirmate utilizând kituri ELISA standardizate.

Rezultatele obținute au confirmat teoria inițială potrivit căreia prin stimularea sistemului imunitar al găinii se induce o serie de transformări în ceea ce privește funcționalitatea proteinelor din ou. Trei dintre ovoproteinele din albuș au demonstrat caracter imunologic similar imunoglobulinelor din gălbenuș. Acestea prezintă răspuns imun specific față de toate antigenele utilizate la imunizarea găinilor, chiar și față de tulpinile rezistente la antibiotic.

Această descoperire poate fi extrem de importantă pentru sănătatea umană, proteinele specifice din albuș putând potența efectul imunoglobulinei Y în tratamentul și prevenția infecțiilor cauzate de diferite microorganisme rezistente la antibiotice.

### **Bibliografie**

1. **Grune T. et al**, "Enrichment of eggs with n-3 polyunsaturated fatty acids: effects of vitamin E supplementation", *Lipids*. 2001 Aug; 36(8):833-8.

2. **J.P. Dean Goldring and Theresa H.T. Coetzer**, "Isolation of Chicken Immunoglobulins (IgY) from Egg Yolk", *BIOCHEM. AND MOLEC. BIOL. ED.*, Printed in U.S.A. Vol. 31, No. 3, pp. 185–187, 2003.

### **CHANGING THE BIOLOGICAL FUNCTIONS OF EGG PROTEINS**

Iuliana Mihai<sup>1,2</sup>, Mariana Oporanu<sup>1</sup>, Alina Ghiur<sup>1</sup>, Viorica Chiurciu<sup>1</sup>, C. Chiurciu<sup>1</sup>, I.V. Pătrașcu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*S.C. Romvac Company S.A., Voluntari, Ilfov, 077190, Romania*

<sup>2</sup>*University of Bucharest, Faculty of Chemistry, Analytical Chemistry Department, Romania*

Antibiotic resistance of pathogenic microorganisms is a global issue nowadays. World Health Organization (WHO) declared in 2014 the beginning of "post antibiotic era" and sounds the alarm to scientific communities worldwide to develop alternative practices for the treatment of infections caused by these organisms resistant to conventional medication. An example is the development of novel hyperimmune egg and its use as a natural immune support through specific biomolecules with remarkable properties. It has been shown that by changing the living conditions of hens, by changing their diet or by immunizing them with different pathogens to humans or animals is possible to change compositional (1), structural and functional (2) properties of the egg proteins.

In this work we have studied the immunological properties of the proteins extracted from eggs originating from hens immunized with both monovalent and polyvalent antigens. The eggs were carefully split in two parts: the egg yolk containing the most important protein – the immunoglobulin Y (IgY) and the egg white from which several protein fractions were isolated: Ovotransferrin, Ovalbumin, Ovomucin and Lysozyme. In order to confirm the results, the same procedures were followed to extract proteins from eggs collected from specific pathogen-free hens (SPF). These proteins have been used as the negative control.

The immunogenicity induced by different antibiotic-resistant bacterial strains isolated from patients hospitalized in Romania, by viruses or fungi was assayed by monitoring the immunological reactivity of the five proteins of interest.

The immune response of the egg proteins was measured by direct and competitive ELISA test, by rapid agglutination reactions and by Ouchterlony immunodiffusion test. Also, we have evaluated the specific activity of these proteins to inhibit the bacterial multiplication in vitro using the IMB assay. Identification of proteins based on their molecular weight was carried out by polyacrylamide gel electrophoresis (SDS-PAGE) and the results were confirmed by using standard ELISA kits.

The test results have shown that the original theory regarding the stimulation of the immune system of the hen and inducing a number of changes in the functionality of the egg proteins was correct. Three of the proteins extracted from egg white showed similar immunological character as yolk immunoglobulins. They show specific immune response to all antigens used for immunization of the hens and this effect was observed even when antibiotic resistant strains were tested.

The egg proteins immunological activity against the variety of microorganisms used for hen immunization (bacterial, fungal or viral antigens) can be a very important discovery. These proteins can increase the efficiency of the specific IgY and expand the use of these products in the prevention and treatment of infections with antibiotic-resistant pathogens in humans and animals.

## TIPURI DE INTERVENȚII ȘI COMPLICĂȚII POSTOPERATORII ÎN CURA CHISTULUI HIDATIC HEPATIC – STUDIU PE 3 ANI

Mihaila Daniela Elena, Poteca Teodor Dan

*Spitalul Clinic Colentina, Clinica de Chirurgie Generală*

**Introducere.** Hidatidoza este o parazitoză cu dezvoltare chistică tumorală, dată de tenia *Echinococcus*, răspândită mai ales în bazinul mediteraneean și America de Sud. România face parte din zonele endemice având incidență mai ales în rândul populației rurale. Principalele sedii de localizare ale bolii sunt organele parenchimatose, în primul rând ficatul și plămânii. Particularitățile chirurgiei hepatice asociate cu o parazitoză agresivă duc la o sferă de mare interes și continuă schimbare.

**Material și metoda – studii de caz.** Am selectat un lot de 83 pacienți, operați în Spitalul Clinic Colentina în perioada ianuarie 2012–decembrie 2014, cu diagnosticul principal de chist hidatic hepatic și care nu au suferit intervenții minime percutane. Am analizat grupul pentru: elemente demografice, tipuri de intervenții, complicații perioperatorii în special prezenta fistulelor biliare și aspecte de laborator.

**Rezultate.** Lotul analizat a cuprins 83 pacienți, 45 femei/38 bărbați, cu o vârstă medie de 45.2 ani, un număr total de 139 chisturi, cu diametrul mediu de 10.2 cm.; 55 dintre ei prezentând intraoperator sau postoperator fistula biliară. Perioada medie de spitalizare postoperatorie a fost de 17.2 zile, pacienții cu fistula biliară având o medie de 20.8 zile față de cei fără fistula biliară manifestă – 17.5 zile. Majoritatea intervențiilor cu viza curativă a chistului au fost asociate cu colecistectomie (51 pacienți), adezioliza (42 pacienți) și cu drenaj al cavității restante sau drenaj Witzel (75 pacienți). Cea mai efectuată intervenție este chistectomia și perichistectomie (46 pacienți). Complicațiile cele mai frecvente au fost fistula biliară (55 pacienți) și abscesul cavității restante (9 pacienți). În ceea ce privește rezultatele de laborator, pacienții cu fistula prezenta au avut valorile AcIgG- GGT-bilirubina peste medie, spre deosebire de pacienții fără fistula care au rămas sub valoarea medie a grupului.

**Discuții și concluzii.** Cea mai de temut complicație a chirurgiei hidatidozei hepatice este prezenta fistulei biliare, o complicație care dictează atât perioada de recuperare a pacientului cât și tabloul de laborator al acestuia și nu în ultimul rând, tipul de intervenție efectuat. Discuțiile rămân deschise în privința unei tehnici optime, primând în alegerea operatorie individualitatea cazului.

**Mențiune.** Această lucrare este efectuată în cadrul Programului Operațional Sectorial pentru Dezvoltarea Resurselor Umane (POS DRU), finanțat din Fondul Social European și Guvernul României prin contractul nr. POS DRU/159/1.5/S/137390”

**Cuvinte cheie:** hidatidoză hepatică, complicații hidatice, fistula biliară

## TYPES OF SURGICAL INTERVENTIONS AND POSTOPERATORY COMPLICATIONS IN THE CURE OF HEPATIC HYDATIDOSIS – 3 YEAR STUDY

Mihaila Daniela Elena, Poteca Teodor Dan

*Colentina Clinical Hospital, General Surgery Clinic*

**Introduction.** Hydatidosis is a parasite with cystic tumor development, from tapeworm *Echinococcus*, sprang especially in the Mediterranean and South America. Romania is part of endemic areas with incidence especially among the rural population. The main localization location of the disease are parenchymal organs, primarily the liver and lungs. Peculiarities of liver surgery associated with aggressive parasite lead to a sphere of interest and changes.

**Material and method - Case studies.** We selected a group of 83 patients operated in Clinical Hospital between January 2012 and December 2014 with the diagnosis of primary hepatic hydatid cyst that had not undergone percutaneous minimal interventions. We analyzed the group: demographics, types of interventions, perioperative complications especially presence of biliary fistula- and laboratory aspects.

**Results.** The group comprised 83 patients analyzed, 45 women / 38 men with a mean age of 45.2 years, a total of 139 cysts, 10.2 cm average diameter, 55 of them presenting intraoperative or postoperative biliary fistula. The mean postoperative hospital stay was 17.2 days, patients with biliary fistula with an average of 20.8 days versus those without biliary fistula - 17.5 days. Most curative interventions were associated with cholecystectomy (51 patients), adherence lesions (42 patients) and the remaining cavity drainage or drainage Witzel (75 patients). The surgery is performed cystectomy and pericystectomy (46 patients). The most common complications were biliary fistula (55 patients) and the abscess of remaining cavity (9 patients). Regarding laboratory results, patients with fistula were present GGT, bilirubin values AcIgG- above average unlike patients without fistula who remained below the group average.

**Discussion and conclusions.** The most feared complication of liver hydatidosis surgery is the presence of the biliary fistula, a complication that dictates both patient recovery period and laboratory aspect of the case and last but not

least, the type of surgery performed. The discussions remain open about an optimal technique, for operation choice now pleads only the particularity of the case.

**Acknowledgement.** This paper is supported by the Sectoral Operational Programme Human Resources Development (SOP HRD), financed from the European Social Fund and by the Romanian Government under the contract number POSDRU/159/1.5/S/137390”

**Keywords:** hepatic hydatidosis, hydatid complications, biliary fistula

## **MODIFICARILE PATOGENICE APARUTE IN RINITEA VASOMOTORIE, RINITA ALERGICA SI RINITA SENILA**

R. Mihalcea, C.M. Goanta, L. Zagrean

*UMF "Carol Davila" – Departamentul de fiziologie II si neurostiinte*

Obstrucția nazală este un termen ambiguu, cu multe sinonime în dialog local, colocvial, și academic. Fraza include plenitudine, congestie, greutate, disconfort, blocaj al fluxului de aer, sinuzită cronică, alergii, dureri de față, dureri de cap, senzație de reducere a permeabilității nazale, obstrucție, restricție, rezistență crescută la fluxul de aer nazal, și alți termeni.

Cele mai frecvent întâlnite tipuri de rinită sunt rinita alergică, rinita vasomotorie și rinita senilă, ele alături de patologii din ce în ce mai studiate la nivel mondial.

Rinita alergică a devenit o problemă globală de sănătate, în unele țări prevalența fiind mai mare de 50% în unele grupe de vârstă. La nivel global există 300 milioane pacienți cu astm și 400 de milioane pacienți cu rinită alergică, prevalența actuală fiind de până la 18% pentru astm și 25% pentru rinita alergică în Europa. Datorită multitudinii de factori ce pot agrava rinita alergică și faptului că este foarte greu de controlat simptomatologia această patologie scade foarte mult calitatea vieții pacientului.

Rinita vasomotorie reprezintă inflamația mucoasei foselor nazale prin tulburarea controlului fluxului sanguin de la acest nivel, rezultând vasodilatație și edem al mucoasei. Mai poate fi denumită și rinita nonalergică, deoarece factorul declanșator nu este alergic.

Asocierea dintre modificările anatomice, atrofia glandulară, modificările în vascularizația cornetelor determină instalarea unui tablou clinic caracteristic, afecțiunea purtând numele de rinită senilă.

Lucrarea de față urmărește modificările patogene ale rinitei vasomotorii, rinitei alergice și rinitei senile.

## **PATHOGENIC CHANGES OCCURRING IN VASOMOTOR RHINITIS, ALLERGIC RHINITIS AND SENILE RHINITIS**

R. Mihalcea, C-M Goanta, L. Zagrean

*UMF "Carol Davila" – Physiology and neuroscience departament*

Nasal obstruction is an ambiguous term, with many synonyms. The term includes fullness, congestion, weight, discomfort, blockage of airflow, chronic sinusitis, allergies, sore face, headache, feeling permeability reducing nasal obstruction, restriction, increased resistance to nasal airflow, and other terms.

The most common types of rhinitis are allergic rhinitis, vasomotor rhinitis and senile rhinitis, forming a pathology more and more present in global studies.

Allergic rhinitis has become a global health problem in some countries the prevalence is higher than 50% in some age groups. Globally, there are 300 million patients with asthma and 400 million patients with allergic rhinitis, the current prevalence of up to 18% for asthma and allergic rhinitis 25% in Europe. Due to the multitude of factors that can aggravate allergic rhinitis and because it is very difficult to control the symptoms of this pathology the patient's quality of life is very low.

Vasomotor rhinitis represents the inflammation of the nasal passages by disturbance of blood flow control at this level, resulting in vasodilation and edema of the mucosa. It can be called nonallergic rhinitis, as it lacks allergic triggers.

The combination of anatomical changes, glandular atrophy, changes in vasculature turbinates leads to a characteristic clinical picture named senile rhinitis.

This paper aims to show the pathogenic changes that appear in vasomotor rhinitis, allergic rhinitis and senile rhinitis.

**THE VALUE OF COMPUTED TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY (CT ANGIOGRAPHY) AS AN EMERGENCY INVESTIGATION IN PATIENTS WITH INTRACRANIAL ANEURYSMS**V. Munteanu<sup>1</sup>, H. Moisa<sup>2,3</sup>, I. Luca-Husti<sup>3</sup>, Prof. AV. Ciurea<sup>2,3</sup><sup>1</sup>Departament de Neurochirurgie, Spitalul Universitar „Bagdasar-Arseni“, București<sup>2</sup>UMF „Carol Davila“, București<sup>3</sup>Departament de Neurochirurgie, Centrul Medical Sanador, București

**Introducere.** Angiografia prin Tomografie Computerizata este o tehnica de tomografie computerizata folosita pentru vizualizarea arterelor si venelor din corpul uman. Aceasta metoda ilustreaza detaliile anatomice ale vaselor intr-un mod mai fidel decat rezonanta magnetica nucleara sau ultrasonografia. In epoca actuala foarte multi pacienti vor beneficia de avantajele acestei tehnici, mult mai putin invazive decat o angiografie prin cateterizare Seldinger. Angiografia prin tomografie computerizata este o metoda utila de screening in bolile cu afectare vasculara intrucat este mai sigura si mai rapida decat angiografia prin cateter avand si un raport bun intre beneficii si pret. Mai mult decat atat, pacientul va experimenta mai putin disconfort intrucat substanta de contrast se injecteaza in vasele membrului superior si nu in regiunea inghinala.

**Material si metoda.** Autorii prezinta cazul unui pacient in varsta de 59 de ani cunoscut a suferi de hipertensiune arteriala, care in urma unui efort fizic si psihologic considerabil desfasurat cu 2 zile inaintea adresarii catre departamentul de urgenta de la Spitalul Sanador din Bucuresti a inceput sa resimta cefalee puternica insotita de alterarea statusului mental.

La 36 de ore de la debutul suferintei pacientul a fost investigat in orasul natal cu ajutorul angiografiei prin tomografie computerizata. Rezultatele examinarii au ilustrat prezenta hemoragiei subarahnoidiene iar medicii au luat in considerare existenta unei malformatii arteriovenoase rupte. Astfel, pacientul a fost indrumat catre clinica autorilor pentru investigatii suplimentare.

La internare pacientul era treaz, orientat si cooperant cu un scor Glasgow de 15p. Pacientul descria cefalee severa si a fost incadrat in categoria I pe baza scalei Hunt & Hess. Ca prima investigatie pacientul a fost evaluat cu ajutorul Angiografiei pe baza de Rezonanta Magnetica Nucleara care a confirmat diagnosticul de hemoragie subarahnoidiana si a ridicat suspiciunea prezentei unui aneurism sangerand de artera comunicanta anterioara. Imagistica a fost completata cu ajutorul angiografiei CT la nivelul poligonului lui Willis.

La 72 de ore de la evenimentul initial pacientul a fost diagnosticat cu aneurism sangerand de artera comunicanta anterioara cu diametrul axial de 5mm. Aneurismul era pozitionat la originea stanga a arterei comunicante anterioare. Dupa Angiografia CT pacientul a inceput sa manifeste cefalee atroce, fara alterarea statusului mental insa. Intrucat angiografia CT a avut rezolutie suficient de mare s-a decis ne-efectuarea unei angiografii-4 vase si s-a trecut la cliparea in urgenta a aneurismului datorita riscului vital pe care il avea.

**Rezultate.** Pacientul a avut o evolutie post-operatorie foarte buna, fara a avea vreun deficit sau durere restanta. Tomografia Computerizata si Angiografia CT pe care pacientul le-a efectuat la 24 de ore postoperator au demonstrat cliparea optima a aneurismului si excluzia acestuia din circulatie. La 10 zile postoperator pacientul a fost externat.

**Concluzii.** Aneurismele de dimensiuni mici reprezinta o provocare majora in neurochirurgie datorita importantei managementului optim. Adeseori solutiile terapeutice trebuie stabilite rapid fara a neglija intreaga simptomatologie a pacientului. Tratamentul trebuie efectuat repede intrucat de acesta depinde viata pacientului. Examenenele neuroimagistice sunt esentiale in stabilirea tratamentului optim al pacientului. Din paleta larga de investigatii imagistice, angiografia CT are avantajul de a fi non-invaziva si de a oferi cele mai bune informatii vizuale cu privire la anatomia vasculara a pacientului, date similare cu cele obtinute prin angiografia-4 vase DSA.

**THE VALUE OF COMPUTED TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY (CT ANGIOGRAPHY) AS AN EMERGENCY INVESTIGATION IN PATIENTS WITH INTRACRANIAL ANEURYSMS**V. Munteanu MD.<sup>1</sup>, H. Moisa MD.<sup>2,3</sup>, I. Luca-Husti MD.<sup>3</sup>, Prof. AV. Ciurea MD., PhD., MSc. Dr. h.c. Mult.<sup>2,3</sup><sup>1</sup>Bagdasar-Arseni University Hospital, Department of Neurosurgery, Bucharest, Romania<sup>2</sup>Carol Davila University School of Medicine, Bucharest, Romania<sup>3</sup>Sanador Medical Center Hospital, Department of Neurosurgery, Bucharest, Romania

**Introduction.** Computed tomography angiography (CT Angiography) is a computed tomography technique used to visualize arteries and veins throughout the body such as those supplying the brain, kidneys, lungs, arms and legs. This method displays the anatomical detail of blood vessels more precisely than magnetic resonance imaging (MRI) or ultrasound. Today, many patients can undergo CTA in place of a conventional catheter angiogram. CTA is a useful way of screening for arterial disease because it is safer and much less time-consuming than catheter angiography and

is a cost-effective procedure. There is also less discomfort because contrast material is injected into an arm vein rather than into a large artery in the groin.

**Materials and method.** The authors present the case of a 59 year old patient known suffering from arterial hypertension, who underwent considerable physical and psychological stress 2 days before addressing the emergency department at the Sanador Medical Center Hospital in Bucharest, Romania. The patient's situation degraded as his state of consciousness became altered and accompanied by severe headache. At 36 hours after the initial event the patient underwent a CT-Angiography examination in a radiology unit back in his hometown. The results of the CT-angiography illustrated subarachnoid hemorrhage and made doctors consider the existence of a ruptured arteriovenous malformation. The patient was then sent to our clinic for further investigation and treatment.

At admission the patient was awake, oriented and cooperative with 15p on the Glasgow Coma Score. The patient had severe headache and was considered to be Hunt & Hess grade 1. As first intent investigation the patient underwent an MRI and MRA exam which confirmed the diagnosis of subarachnoid hemorrhage and arose suspicion for a ruptured Anterior Communicating Artery Aneurysm. The radiologist then decided to supplementary investigate the patient using a CT-Angiography for the Circle of Willis.

At 72h since the initial event the patient was diagnosed as having a bleeding Anterior Communicating Artery Aneurysm with an axial diameter of 5mm. The aneurysm was positioned at the left origin of the anterior communicating artery. After CT Angiography the patient started having more intense pain without having an altered state of consciousness. The case was considered to be an emergency and the surgical clipping of the aneurysm was decided. Given the fact that the CT-angiography had a very good resolution and offered a very good perspective of the aneurysm we decided not to carry out the routine Digital Subtraction Angiography as it would have postponed the surgery for another 24h.

At 96h since the first incident the patient was taken to the OR where the anterior communicating artery aneurysm was clipped using a 7mm Yasargil Aneurysm Clip.

**Results.** The patient had a very good postop evolution without any deficit and without remnant pain. The CT and CT-angiography exams the patient underwent at 24h after surgery proved that the aneurysm was successfully isolated from the Circle of Willis. After 10 days since the intervention the patient was discharged.

**Conclusions.** Small sized aneurysms are a major challenge in neurosurgery due to their need of adequate management. Often the therapeutical solutions must be decided by carefully assessing the patients most minute symptoms. Treatment must be quickly instored as the patient's life will depend on them. Neuroimager exams are essential to determining the best therapeutical options. Among the wide array of investigations available for neurosurgeons CT-Angiography has the advantage of being non-invasive and offers some of the best visual information regarding the anatomy of the patient's blood vessels, similar to the data obtained using Digital Subtraction Angiography.

## THE ADVANTAGES OF COMPUTED TOMOGRAPHY IN NEUROSURGERY

V. Munteanu<sup>1</sup>, H. Moisa<sup>2,3</sup>, A. Mohan<sup>4</sup>, I. Luca-Husti<sup>3</sup>, Prof. AV. Ciurea<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Departament de Neurochirurgie, Spitalul Universitar "Bagdasar-Arseni", București

<sup>2</sup>UMF "Carol Davila", București

<sup>3</sup>Departament de Neurochirurgie, Centrul Medical "Sanador", București

<sup>4</sup>Departament de Neurochirurgie, Spitalul de Urgență Bihor, Oradea

**Introducere.** Dezvoltarea metodelor modern de investigatie imagistica a modificat complet algoritmul de diagnostic al afectiunilor neurochirurgicale. Metodele investigative principale in uz astazi sunt Tomografia Computerizata (Si derivatele ei – native, cu substanta de contrast, fereastra osoasa, reconstructie 3D, Angio-CT etc.) si Imagistica prin Rezonanta Magnetica Nucleara – cu contrast si cu componenta vasculara (Angio-RMN).

**Material si metode.** Pentru entitatile patologice traumatice si vasculare, metoda de investigatie in urgenta care obtine un maxim de informative la internare este reprezentata de Tomografia Computerizata. Daca se suspicioneaza fracturi craniene urmatoarea metoda este reprezentata de tomografie computerizata cu reconstructie 3D iar daca leziunile sunt mai severe si se ridica suspiciunea diagnosticului de traumatism cerebral se poate efectua scanarea CT cu ajutorul substantei de contrast.

Leziunile vasculare si edemul cerebral sunt de asemeni tinte importante pentru scanarea CT. Diagnosticul este usor de stabilit in faza acuta, o caracteristica inca indisponibila in cazul imagisticii prin rezonanta magnetica nucleara.

Orice spital ar trebui sa beneficieze de logistica necesara pentru scanarea CT la internare, atat in scop diagnostic cat si medico-legal.



Pentru a determina gravitatea unei leziuni este important sa se efectueze tomografii repetate la 6, 12 si 24 de ore dupa internare. Orice pacient cu un traumatism cerebral sau cu o leziune vasculara ar trebui sa aiba un CT de control. Rezultatele scanarii CT trebuie corelate cu scorul Glasgow al pacientului, statusul mental si eventuale leziuni existente.

La copii, utilizarea abuziva a CT-ului poate sa conduca la modificari ale cristalinului. In aceste conditii o examinare clinica repetata si urmarirea simptomelor pot sa evite repetarea unui CT.

Nu in ultimul rand Scara Marshall trebuie de asemeni sa fie luata in considerare intrucat poate sa fara diferenta intre leziuni cerebrale focale si difuze.

A doua mare indicatie a scanarii cu ajutorul CT-ului este hemoragia subarahnoidiana in cazul careia se ridica suspiciunea existentei unui anevrism sau a unei malformatii arteriovenoase rupte. In acest caz se impune completarea investigatiilor pentru stabilirea diagnosticului. In ceea ce priveste patologia tumorală, tomografia computerizata are numai un rol orientativ. In aceste cazuri investigatia de electie este reprezentata de Rezonanta Magnetica Nucleara care permite stabilirea diagnosticului si determinarea cursului therapeutic optim. La acesti pacienti tomografia computerizata permite numai urmarirea postoperatorie a sangerarii in patul tumoral si urmarirea ischemiei sau edemului cerebral postoperator.

**Concluzii.** Autorii considera ca tomografia computerizata are indicatii clare in leziunile traumatice si vasculare, cazuri in care avantajele sunt nete, inasa, metoda nu trebuie sa fie folosita abuziv in cazul patologiei non-traumatice sau la copii.

**Cuvinte cheie:** Tomografie computerizata, Rezonanta magnetica nucleara, reconstructie 3D, Traumatisme cerebrale, Leziuni vasculare

### THE ADVANTAGES OF COMPUTED TOMOGRAPHY IN NEUROSURGERY

V. Munteanu MD.<sup>1</sup>, H. Moisa MD.<sup>2,3</sup>, A. Mohan MD.<sup>4</sup>, I. Luca-Husti MD.<sup>3</sup>, Prof. AV. Ciurea MD., Phd., MSc., Dr. h.c. Mult<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>“Bagdasar-Arseni” University Hospital, Department of Neurosurgery, Bucharest, Romania

<sup>2</sup>“Carol Davila” University School of Medicine, Bucharest, Romania

<sup>3</sup>“Sanador Medical Center” Hospital, Department of Neurosurgery, Bucharest, Romania

<sup>4</sup>Bihor County Emergency Hospital, Department of Neurosurgery, Oradea, Romania

**Background.** The appearance of modern medical imaging technologies has completely shaped the diagnostic algorithms in neurosurgery. The main investigative methods in use today are Computed Tomography with its derivatives (native, with contrast substance, bone window, 3D reconstructive CT, Angio-CT) and Magnetic Resonance Imaging (MRI), native, with contrast substance and angio-MRI.

**Materials and methods.** For vascular and traumatic neurosurgical pathologic entities, the emergency investigative method which grants a maximum of efficiency at patient admission is the native CT-scan. If skull fractures are suspected the next option is 3D reconstructive CT-scan and if the lesions are more severe and intracerebral traumas are suspected another scanning option presents itself through CT-scanning with contrast substance.

Vascular lesions and brain edema are as well important targets for CT scanning as this diagnosis is easy to establish in the acute phase of suffering, a feature still unavailable with MRI scanning.

Any hospital should have the logistics to provide its patients a CT-scan at admission for diagnostic and forensic reasons.

To determine the extent of the lesions it is important that the CT-scan should be repeated at 6, 12 or 24 hours after admission. Any patient with a head trauma or a vascular lesion must have a discharge CT-scan for control. The results of the CT-scan must be correlated with the patient’s Glasgow score, conscience status and eventual existing injuries.

In children, the abusive usage of CT-scans can lead to modifications of the eye lens. In these conditions a repeated clinical examination and a follow-up of all diagnostic elements might avoid a repeated CT-scan.

Last but not least, the Marshall scale must also be taken into account as it distinguishes focal and diffuse intracranial lesions while correlating them to the patient’s status.

The second greatest indication of Computed Tomography is subarachnoid hemorrhage which raises the suspicion of a burst vascular aneurismal malformation and imposes the necessity of several other investigations to confirm the diagnosis.

In the intracranial tumoral pathology computed tomography has only an orientative part. The elective investigation is magnetic resonance imaging. This allows for a definitive diagnosis and therapeutical attitude. In such a situation computed tomography is used only for post-op follow up of hemorrhage in the tumoral bed, ischemia or edema.

**Conclusions.** We consider that computed tomography has clear indications in the traumatic pathology, but this method must not be used abusively in non-traumatic lesions.

**Keywords:** Computed tomography (CT-scan), Magnetic resonance imaging (MRI), 3D reconstruction CT, head trauma, vascular lesions

## **PARTICULARITĂȚILE FORMĂRII CALUSULUI ÎN FRACTURILE DE FEMUR LA ȘOBOLAN REDUSE PRIN OSTEOSINTEZĂ CU PLACĂ ȘI ȘURUBURI COMPARATIV CU FIXAREA CENTROMEDULARĂ – PROTOCOL EXPERIMENTAL**

P. Neagu, Ș.A. Popescu, I. Lascăr

*Departamentul de Chirurgie Plastica si Reconstructiva, Spitalul Clinic de Urgenta Bucuresti, Universitatea de Medicina și Farmacie „Carol Davila” București, Romania*

**Introducere.** Există numeroase metode de osteosinteză în fracturile osoase. Periostul joacă un rol important în formarea calusului la nivelul focarului de fractură. Există un număr mare de studii publicate recent în care sunt comparate diferite metode de osteosinteză, dar foarte puține oferă informații cu privire la aspectul histopatologic al calusului format, precum și rolul deperiostării în formarea lui.

**Materiale și metode.** Ne propunem să utilizăm 30 de șobolani Brown Norway de greutate și vârstă similar (400 grame). Se va fractura femurul bilateral în mod similar după care la un membru se va utiliza broșă centromedulară pentru stabilizarea focarului de fractură în timp ce la membrul contralateral se va utiliza osteosinteza cu placă și șuruburi. Materialele de osteosinteză vor fi îndepărtate după trei săptămâni. Animalele de laborator vor fi evaluate zilnic din punct de vedere clinic, radiologic la 2 săptămâni, iar histopatologic și biomecanic după ce animalul va fi eutanasiat (după o lună). Se va nota calitatea formării calusului din punct de vedere funcțional, radiologic, histopatologic și biomecanic pentru fiecare metodă în parte.

**Rezultate.** Ne propunem să observăm sprijinul mai precoce la nivelul membrului posterior la care s-a efectuat osteosinteza cu placă și șuruburi, superioritatea calusului din punct de vedere histopatologic și al rezultatelor testului de biomecanică în cazul utilizării osteosintezei cu placă și șuruburi comparativ cu osteosinteza cu broșă centromedulară.

**Concluzii.** Ne propunem să demonstrăm că osteosinteza cu placă și șuruburi este superioară fixării centromedulare (pe baza dovezilor histopatologice). Studiul experimental va constitui baza unui studiu clinic în care vor fi comparate cele două metode de osteosinteză pentru a reduce fracturi asemănătoare de metacarpiene, dovedind că osteosinteza cu placă și șuruburi va avea drept rezultat un callus de o calitate superioară.

**Cuvinte cheie:** osteosinteză, perios, calus, histopatologie

### **Bibliografie**

1. Mini-plate versus Kirschnerwire internal fixation for treatment of metacarpal and phalangeal fractures in Chinese Han population: a meta-analysis. Xu J, Zhang C. *J Orthop Surg Res.* 2014 Apr 11;9:24
2. Plating of metacarpal fractures with locked or nonlocked screws, a biomechanical study: how many cortices are really necessary?. Barr C, Behn AW, Yao J. *Hand (N Y).* 2013 Dec;8(4):454-9
3. Evidence-based medicine: Metacarpal fractures. Bloom JM, Hammert WC. *Plast Reconstr Surg.* 2014 May;

## **THE PARTICULAR ASPECTS OF CALLUS FORMATION IN LAB RATS FEMUR FRACTURES REDUCED WITH PLATES AND SCREWS VERSUS CENTROMEDULLAR OSTEOSYNTHESIS – EXPERIMENTAL PROTOCOL**

P. Neagu, Ș.A. Popescu\*, I. Lascăr\*

*Plastic and Reconstructive Surgery Department, Bucharest Emergency Clinical Hospital, “Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy, Romania*

**Introduction.** There are many ways of osteosynthesis in bone fractures. The periosteum plays an important role in callus formation at the site of a bone fracture. Nowadays there are many published clinical studies that compared different methods of osteosynthesis, but very few of these studies showed the histopathological aspects of callus formation and in addition to that, how the periosteum stripping interferes.

**Materials and methods.** We plan to use 30 Brown Norway lab rats with similar age and weight (400 g). The femur will be broken on both limbs in the same way, resulting identical fractures. After that, we will use plates and screws as an osteosynthesis method for one limb and centromedular osteosynthesis using K-wires for the other limb. The osteosynthesis material will be removed after three weeks. The lab rats will be assessed clinically on daily basis, radiological

every 2 weeks, histopathological and biomechanical after the animal being euthanized (at 1 months). It will be noted the quality of the callus in terms of functional, radiological, histopathological and biomechanical aspects in both methods.

**Results.** We will make observations in order to see if the lab rats will use for support the limb that had osteosynthesis using plates and screws in two or three days after surgery, if the callus will be superior in terms of histopathological aspects and also if the results of the bending test will be better for this method of osteosynthesis compared to centromedular fixation using K-wires.

**Conclusion.** We intend to demonstrate that osteosynthesis using plates and screws is superior to the centromedular fixation (histopathological proof). The experimental study will be the baseline of a clinical study in which we will compare two methods of osteosynthesis in order to reduce similar metacarpal fractures, proving that the use of osteosynthesis with plates and screws will result in better callus formation in metacarpal fractures.

**Keywords:** osteosynthesis, periosteum, callus, histopathology

## METABOLIC CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND ANISOCYTOSIS

Marius Cristian Neamțu<sup>1</sup>, Rucsandra Dănciulescu Miulescu<sup>2</sup>, Denisa Margină<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Pathologic Physiology, University of Medicine and Pharmacy of Craiova, Romania

<sup>2</sup>Department of Endocrinology, “Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania

<sup>3</sup>Department of Biochemistry, Faculty of Pharmacy, “Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania

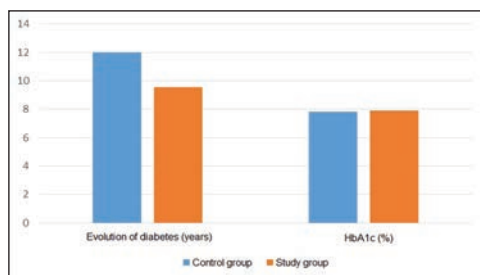
**Background and Aims.** Previous studies have shown that erythrocyte polymorphism is a common finding in patients with chronic diseases. The aim of our study was to estimate the metabolic characteristics of patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and anisocytosis.

**Material and Methods.** 30 patients with T2DM were recruited for this study. Patient demographics and medical history were recorded. Metabolic parameters (fasting plasma glucose-FPG, glycated hemoglobin-HbA1c,) and morphology of blood smear were assessed. The FPG was measured enzymatically and HbA1c was determined by high performance liquid chromatography. Analysis of blood cytology: the staining technique used was May-Grunwald-Giemsa. The microscopic examination was performed initially with the objective of 10x/20x, subsequently, the smear was evaluated with an immersion objective of 100x. Image acquisition was done after the examination of the preparations obtained with a 40X objective, using Image Pro Plus 6.0 software. Patients with T2DM and anisocytosis constituted the study group and patients with T2DM but without anisocytosis constituted the control group.

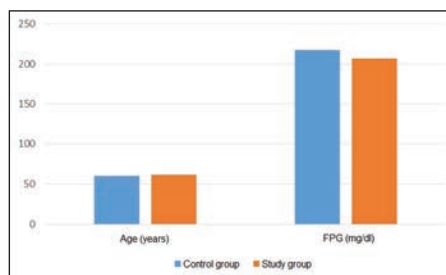
**Results.** The patients in the study group (14 patients-8 women and 6 men) were aged between 50 and 76 years, median age 61.62 years, and had an evolution of diabetes between 4 months and 15 years. The patients in the control group (16 patients-8 women and 8 men) were aged between 49 and 77 years, median age 60.75 years and had an evolution of diabetes between 1 month and 30 years. The study showed no statistically significant differences demographics and metabolic characteristics of patients with T2DM and anisocytosis, compared with controls. The main characteristics of patients of study and control group are shown in Table 1. The evolution of diabetes, HbA1c, age, FPG in the study and control group is shown in Figures 1 and 2. Erythrocyte polymorphism-anisocytosis is shown in Figures 3 and 4.

**TABLE 1.** Characteristics of patients recruited in the study.

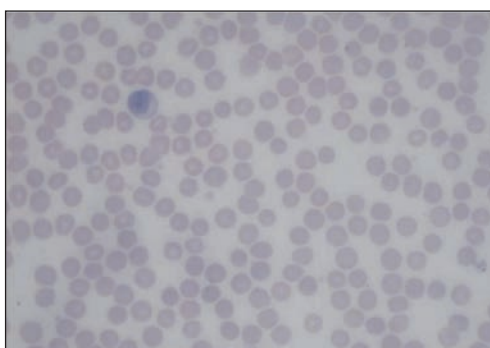
Characteristics of patients recruited in the study.	Characteristics of study group (n=14)	Characteristics of control group (n=16)	P
Age (years)	61.62±8.21	60.75±9.30	NS
Evolution of diabetes (years)	9.57±8.02	12.00±8.59	NS
FPG (mg/dl)	207.15±76.55	217.38±7.41	NS
HbA1c (%)	7.89±2.23	7.84±1.81	NS



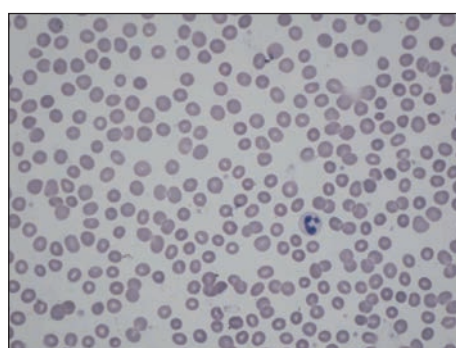
**FIGURE 1.** The evolution of diabetes and HbA1c, in the study and control



**FIGURE 2.** The age and FPG in the study and control group



**FIGURE 3.** Anisocytosis



**FIGURE 4.** Anisocytosis and poikilocytosis

**Conclusions.** The prevalence of anisocytosis in diabetic patients was 46.66% (14 patients). The study showed no statistically significant differences demographics and metabolic characteristics of patients with T2DM and anisocytosis, compared with controls. Future experimental studies should explore potential causal mechanisms linking anisocytosis and diabetes mellitus.

**Key words:** anisocytosis, diabetes mellitus, metabolic characteristics.

**Acknowledgements:** We thank for Professor Maria Moța from the Clinical Centre of Diabetes, Nutrition and Metabolic Diseases, University of Medicine and Pharmacy Craiova for the support provided in this study. This paper was published under the frame of European Social Found, Human Resources Development Operational Programme 2007-2013, project no. POSDRU/159/1.5/S/136893.

### HORMONE PROFILE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES AND CHRONIC KIDNEY DISEASE

Rucsandra Dănciulescu Miulescu<sup>1</sup>, Roxana Roșca<sup>1</sup>, Carmen Barbu<sup>1</sup>, Denisa Margina<sup>2</sup>, Diana Loreta Păun<sup>1</sup>, Cătălina Poiană<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Endocrinology, “Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania

<sup>2</sup>Department of Biochemistry, Faculty of Pharmacy, “Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania

**Background and Aims.** The importance of the kidney in the hormone metabolism and clearance of has been confirmed in several studies. The aim of our study was to estimate the hormone profile in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and chronic kidney disease (CKD).

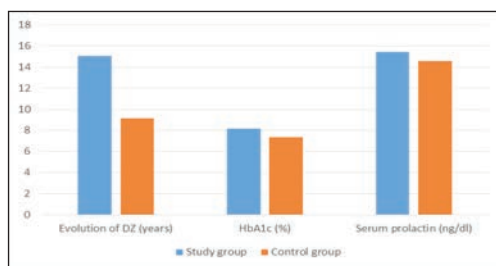
**Material and Methods.** We conducted a retrospective study over a period of 18 months. Metabolic and hormonal determinations were collected from medical records consulted specialized ambulatory of the Institute of Diabetes, Nutrition and Metabolic Diseases” Prof. NC. Paulescu”, Bucharest. The study included 18 patients with T2DM and chronic kidney disease (CKD) (study group). The fasting plasma glucose (FPG) were measured enzymatically, HbA1c was determined by high performance liquid chromatography and GFR were calculated automatically. The National Kidney Federation-Kidney Dialysis Outcomes Quality Initiative-K/DOQI defines CKD as „Glomerular Filtration Rate (GFR) less than  $\leq 60$ ml/min/1.73m<sup>2</sup> that is present for  $\geq 3$  months with or without evidence of kidney damage or evidence of kidney damage with or without decreased GFR that is present for  $\geq 3$  months as evidence by microalbuminuria, proteinuria, glomerular haematuria, pathological abnormalities and anatomical abnormalities”. The term pre-dialysis has not been defined in guidelines. In our study, pre-dialysis care was defined as CKD with a possible need for

renal replacement therapy. Free thyroxine (free T4), thyroid-stimulating hormone (TSH) were measured by, plasma cortisol was determined by electrochemiluminescence (ECLIA) and serum prolactin levels were quantified by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). Results were compared with the same measurements in 20 patients with diabetes mellitus but without CKD (control group).

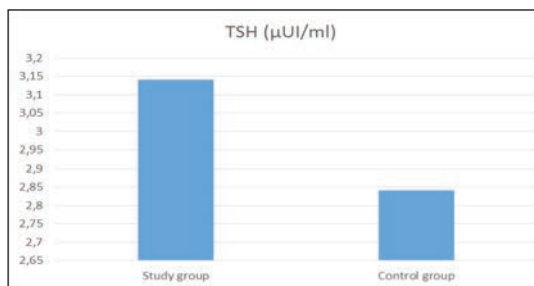
**Results.** The patients in the study group (18 patients-12 women and 6 men) were aged between 53 and 71 years, median age 62.39 years, and had an evolution of diabetes between 8 and 22 years. The patients in the control group (20 patients-16 women and 4 men) were aged between 52 and 74 years, median age 61.76 years and had an evolution of diabetes between 4 and 12 years. The main characteristics of patients of study and control group are shown in Table 1. The evolution of diabetes, HbA1c, serum prolactin, TSH, age, plasma cortisol FPG in the study and control group is shown in Figures 1,2 and 3.

**Table 1.** Characteristics of patients with T2DM and CKD and control group recruited in study

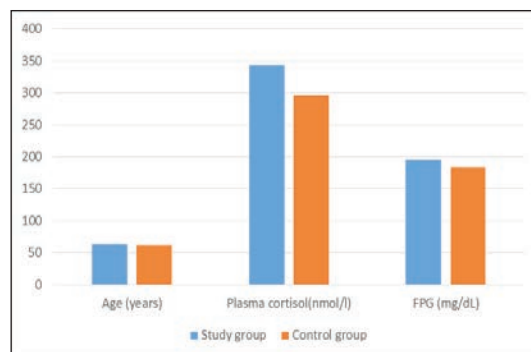
Characteristics of patients recruited in the study.	Characteristics of study group (n=18)	Characteristics of control group (n=20)	P
Age (years)	62,39±5,12	61,76±7,30	NS
Evolution of diabetes (years)	15,06±4,20	9,11±3,53	<0.01
FPG (mg/dl)	195,06±46,90	183,56±43,56	NS
HbA1c (%)	8,17±0,71	7,81±0,80	NS
GRF (ml/min/1.73m2)	46,21±10,08	82,28±7,16	<0.01
TSH (μUI/ml)	3,14±1,15	2,84±0,32	NS
Serum prolactin (ng/dl)	15,46±4,00	14,58±3,69	NS
Plasma cortisol(nmol/l)	342,82±69,71	296,10±20,84	0.01



**FIGURE 1.** The evolution of diabetes and HbA1c,serum prolactin in the study and control group



**FIGURE 2.** TSH in the study and control group



**FIGURE 3.** Age, plasma cortisol, FPG in the study and control group

2 (11.11%) diabetic patients with CKD had subclinical hypothyroidism (subclinical hypothyroidism is defined as a clinical syndrome of hypothyroidism associated with raised serum TSH but free T4 in the normal range) and 1 (5.00%) patient of control group. In our study mean values of plasma cortisol were significantly different between the groups. The kidney play an important role in glucocorticoid metabolism and excretion.

**Conclusions.** The increased prevalence of subclinical hypothyroidism in the study group compared with the control group requires investigation of thyroid function in patients with chronic kidney disease. In our study mean values of plasma cortisol were significantly different between the groups. Future clinical and experimental studies should explore glucocorticoid metabolism in patients with diabetes mellitus and chronic kidney disease.

**Key words:** diabetes mellitus, chronic kidney disease, hormone profile

## EXCIZIA COMPLETĂ A MEZOCOLONULUI ÎN HEMICOLECTOMIA DREAPTĂ: LAPAROSCOPIA REPRODUCE ABORDULUI DESCHIS

Ionut Negoii<sup>1,2</sup>, Sorin Paun<sup>1,2</sup>, Stoica Bogdan<sup>1</sup>, Ioan Tanase<sup>1</sup>, Cosmin Holeab<sup>3</sup>, Coralia Bleotu<sup>4</sup>, Mircea Beuran<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Spitalul Clinic de Urgență București, România

<sup>2</sup>Universitatea de Medicină și Farmacie Carol Davila, București, România

<sup>3</sup>UEFISCDI – Unitatea Executivă pentru Finanțarea Învățământului Superior, a Cercetării, Dezvoltării și Inovării

<sup>4</sup>Institutul de Virologie Ștefan S. Nicolau, Academia Română, București, România

**Introducere.** Excizia totală a mezocolonului (ETM) reprezintă o extensie a principiului actual al abordării cancerului rectal, în efortul de a reduce rata de recidivă locală pentru pacienții cu tumori de colon drept.

**Obiective.** Scopul acestui studiu este de a compara eficacitatea ETM laparoscopică (L-ETM) cu cea a intervenției chirurgicale pe cale deschisă (D-ETM).

**Metodă.** Au fost utilizate U.S. National Library of Medicine - National Institutes of Health PubMed/MEDLINE (Ianuarie 1966 – Ianuarie 2015), EMBASE (Ianuarie 1988 – Ianuarie 2015), Google Scholar, Korean Journal database și Web of Science pentru căutarea articolelor originale și a metaanalizelor pe această temă. Parametrii principali urmăriți: diferențele în ceea ce privește supraviețuirea la 5 ani. Variabile secundare: numărul de ganglioni limfatici excizați, durata intervenției chirurgicale, complicațiile postoperatorii. Am folosit Review Manager Software 5.3.5 (The Cochrane Collaboration).

**Rezultate.** Un număr total de 3 studii nerandomizate prospective și un studiu de cohortă au fost identificate, însumând un număr de 321 de pacienți cu L-ETM și 322 pacienți cu D-CME. Meta-analiza arătând o diferență medie între marginea de siguranță superioară de 1,80 cm în favoarea L-ETM, [CI 95%: 1.12, 2.47] (I<sup>2</sup>=0%, p <0.00001), o diferență medie între numărul de ganglioni limfatici recoltați de 1,47 în favoarea L-ETM [95% CI: -16.89, 19.82] (I<sup>2</sup>=0%, p = 0.88), cu un odds ratio de supraviețuire la 5 ani de 1,26 în favoarea L-ETM [95% CI: 0.83, 1.89] (I<sup>2</sup>=85%, p = 0.28), un odds ratio pentru intervalul liber de boală de 1,24 în favoarea L-ETM [95% CI: 0.85, 1.82] (I<sup>2</sup>=73%, p = 0.27).

**Concluzii.** CME laparoscopic pare să se asocieze cu margine de siguranță superioară mai mare. Datele actuale sugerează că laparoscopia oferă aceeași calitate a specimenului rezecat ca în hemicolectomia dreaptă deschisă cu excizia completă a mezocolonului, fără diferențe în ceea ce privește supraviețuirea globală la 5 ani sau intervalul liber de boală la 5 ani. O tehnică laparoscopică corectă și precisă este obligatorie, pentru excizia completă a mezocolonului.

**Acknowledgement.** This paper is supported by the Sectoral Operational Programme Human Resources Development (SOP HTD), financed from the European Social Fund and by the Romanian Government under the contract number POSDRU/159/1.5/S/137390. All authors have equally contributed to this study.

**Cuvinte cheie:** cancer colonic, excizia totală a mezocolonului, laparoscopie.

## THE LAPAROSCOPIC COMPLETE MESOCOLIC EXCISION IN RIGHT HEMICOLECTOMY IS AS EFFECTIVE AS ITS OPEN COUNTERPART

Ionut Negoii<sup>1,2</sup>, Sorin Paun<sup>1,2</sup>, Bogdan Stoica<sup>1</sup>, Ioan Tanase<sup>1</sup>, Cosmin Holeab<sup>3</sup>, Coralia Bleotu<sup>4</sup>, Mircea Beuran<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Emergency Hospital of Bucharest, Romania

<sup>2</sup>Carol Davila University of Medicine and Pharmacy Bucharest, Romania

<sup>3</sup>UEFISCDI – Executive Agency for Higher Education, Research, Development and Innovation Funding.

<sup>4</sup>Ștefan S. Nicolau Institute of Virology, Romanian Academy, Bucharest, Romania

**Introduction.** Complete mesocolic excision (CME) represents an extension to the nowadays principle of the rectal cancer approach, in an effort to decrease the rate of local recurrence for patients with right sided colonic tumors.

**Aims.** The aim of this study is to compare the effectiveness of the laparoscopic CME (L-CME) with its open (O-CME) counterpart.

**Method.** Electronic search of the U.S. National Library of Medicine – National Institutes of Health PubMed/MEDLINE (January 1966 – January 2015), EMBASE (January 1988 – January 2015), Google Scholar, Korean Journal database and Web of Science in order to identify original articles and reviews about this subject. Primary outcome: differences regarding 5-year survival. Secondary endpoints: number of lymphnodes, operative time, postoperative complications. We have used Review Manager Software 5.3.5 (The Cochrane Collaboration).

**Results.** A total of three nonrandomized prospective studies and one cohort study were identified, involving 321 patients in L-CME and 322 pts in O-CME. Meta-analysis showed mean difference for distance of tumour to high tie of 1.80 cm favoring L-CME, [CI 95%: 1.12, 2.47] (I<sup>2</sup>=0%, p <0.00001), a mean difference of number of harvested lymphnodes of 1.47 favoring L-CME [95% CI: -16.89, 19.82] (I<sup>2</sup>=0%, p = 0.88), an odds ratio for 5-year overall survival of 1.26 favoring L-CME [95% CI: 0.83, 1.89] (I<sup>2</sup>=85%, p = 0.28), and an odds ratio for 5-year disease free survival of 1.24 favoring L-CME [95% CI: 0.85, 1.82] (I<sup>2</sup>=73%, p = 0.27).

**Conclusions.** Laparoscopic CME seems to be associated with greater distance from the tumor to the apical tie. The current data suggest that laparoscopy offers the same quality of the resected specimen as the open approach in right hemicolectomy with complete mesocolic excision, without any differences regarding 5-year overall survival and 5-year disease free survival. An accurate and precise laparoscopic technique is mandatory, in order to completely resect the mesocolon.

**Acknowledgement:** This paper is supported by the Sectoral Operational Programme Human Resources Development (SOP HTD), financed from the European Social Fund and by the Romanian Government under the contract number POSDRU/159/1.5/S/137390. All authors have equally contributed to this study. Key words: colon cancer, total mesocolic excision, laparoscopy.

## PROTEIN TIROZIN FOSFATAZA -1B IN HIPERGLICEMIE

M. Nemezc , A. Georgescu, D. Popov

*Institutul de Biologie si Patologie Celulara „Nicolae Simionescu”, Bucuresti, Romania*

**Introducere.** Protein Tirozin Fosfataza -1B (PTP-1B) este o enzima care regleaza negativ caile de semnalizare ale numerosilor receptori tirozin kinazici, printre care si calea de semnalizare a insulinei. Este bine cunoscut faptul ca glucoza circulanta crescuta prin generarea de specii reactive de oxigen, contribuie la aparitia numeroaselor complicatii in diabet.

Pornind de la acestea, ne-am propus sa cercetam efectul pe care il are producerea la nivel intracelular de specii reactive de oxigen (ROS), consecinta a starii redox celulare si prezentei factorului de crestere derivat de la plachete-BB (PDGF-BB), asupra PTP-1B.

**Materiale si Metode.** In acest scop, am analizat: (i) celule musculare netede aortice umane (SMC) crescute in mediu de cultura continand 22.5mM glucoza (HG)/ 5mM glucoza (LG) si/sau stimulate cu PDGF-BB in prezenta sau absenta antioxidantului catalaza (experimente “in vitro”) si (ii) lizate de aorta prelevata de la hamsteri Sirieni Aurii („Golden Syrian”) (in varsta de 5 saptamani si 97-106 g greutate corporala) injectati cu streptozotocina/ solutie salina (experimente “in vivo”).

**Rezultate si Discutii.** Rezultatele obtinute au aratat faptul ca SMC crescute in HG prezinta o expresie proteica crescuta a PTP-1B si nivelele ridicate de ROS intracelular, comparativ cu SMC din LG. Expunerea celulelor la o concentratie si mai mare de glucoza (30mM), induce aparitia unei benzi de masa moleculara superioara, situata deasupra celei de 51kDa, aceasta fiind probabil o forma oxidata a enzimei. Supra-exprimarea PTP-1B indusa de concentratia marita de glucoza a fost observata si in cazul lizatelor de aorta prelevata de la hamsterii injectati cu streptozotocina (comparativ cu lizatele de aorta prelevata de la hamsterii sanatosi). Stimularea cu PDGF-BB a SMC crescute in LG determina cresterea nivelului de ROS intracelular si a expresiei proteice a PTP-1B (comparativ cu celulele nestimate), intr-o maniera dependenta de concentratie. Efectele PDGF-BB au fost amplificate in conditii de HG. In prezenta catalazei (la o concentratie de 300 u/ml) SMC prezinta nivele reduse de ROS, asociate cu expresia proteica scazuta a PTP-1B, atat in conditii de HG cat si de stimularea celulara cu PDGF-BB.

**Concluzii.** Aceste rezultate pot oferi o intelegere mai buna a mecanismelor ce conduc la oxidarea la nivel celular a PTP-1B si pot ajuta la elaborarea de noi strategii de modelare farmacologica a caili de semnalizare a insulinei.

**Mulumiri.** Acest proiect a fost sustinut cu ajutorul proiectelor de cercetare ale Academiei Romane si proiectului ID PNII-CT-ERC-2012-1(6ERC-like/July18,2012) al Autoritatii Nationale pentru Cercetarea Stiintifica, CNCS-UEFISCDI.

Autoarea, Miruna Nemezc, multumeste pentru suportul financiar acordat prin proiectul POSDRU/159/1.5/S/133391, finantat de Fondul Social European prin Programul Operational Sectorial-Dezvoltarea Resurselor Umane 2007-2013.

## PROTEIN TYROSINE PHOSPHATASE -1B IN HYPERGLYCEMIA

M. Nemezc Ph.D., A. Georgescu Ph.D., D. Popov Ph.D.

*Institute of Cellular Biology and Pathology „Nicolae Simionescu“, Bucharest, Romania*

**Introduction.** Protein Tyrosine Phosphatase -1B (PTP-1B) has been implicated as a negative regulator of multiple signaling pathways downstream of receptor tyrosine kinases, including the insulin signaling pathway. It is well known that high glucose (HG) induces damage in diabetes via an increased production of oxygen free radicals. Considering all these, we aimed to investigate the effect of cellular redox condition, as well as of platelet-derived growth factor-BB (PDGF-BB) extracellular ligand stimulated reactive oxygen species (ROS) production, on PTP-1B molecule.

**Material and Methods.** To this purpose, we analyzed: (i) human aortic smooth muscle cells (SMCs) grown in high/low glucose (HG, 22.5mM/LG, 5mM) conditions and/or stimulated with PDGF-BB in the presence and absence of antioxidant catalase (“in vitro” experiments) and (ii) aortic lysates from Golden Syrian hamsters (5 weeks old, 97-106 g body weight) injected with streptozotocin/ saline solution (“in vivo” experiments)

**Results and Discussions.** The results showed that compared to LG condition, HG causes up-regulation of PTP-1B protein expression and increased ROS production in human aortic SMCs. Exposure of the cells to an even higher glucose concentration (30mM) resulted in the appearance of an additional band with a molecular mass higher than 51kDa, possible an irreversible oxidized form of the enzyme. Glucose concentration-dependent PTP-1B up-regulation was observed also in the aortic lysates of streptozotocin-injected diabetic hamsters (comparative with aortic lysates of normal hamsters). PDGF-BB stimulation in LG condition enhances ROS concentration and PTP-1B protein expression (compared to non-stimulated cells grown in LG) in a dose dependent manner. The effects of PDGF-BB treatment were amplified in HG condition. Cells pretreated with antioxidant catalase (at a concentration of 300 u/ml) showed a decreased ROS production associated with down-regulation of PTP-1B, in both HG and PDGF-BB conditions.

**Conclusions.** These results may provide a better understanding of the mechanisms leading to PTP-1B oxidation in a cellular context, and may add to design of new strategies to pharmacologically modulate insulin signaling pathway.

**Acknowledgements.** This work was supported by grants of the Romanian National Authority for Scientific Research, CNCS-UEFISCDI, project ID PNII-CT-ERC-2012-1(6ERC-like/July18, 2012) and by Romanian Academy. The author Miruna Nemezc acknowledges the financial support of the European Social Fund within the Sectorial Operational Program Human Resources Development 2007-2013 (ID: POSDRU/159/1.5/S/133391).

## FORMULAREA ȘI CARACTERIZAREA UNUI PREPARAT SOLID PE BAZĂ DE EXTRACT VEGETAL STANDARDIZAT DE URTICA DIOICA L

Nencu Ioana<sup>1</sup>, Istudor Viorica<sup>1</sup>, Teodora Balaci<sup>2</sup>, Gird Cerasela Elena<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Disciplina de Farmacognozie, Fitochimie, Fitoterapie, Universitatea de MedicinasiFarmacie, „Carol Davila”, Facultatea de Farmacie, Bucuresti*

<sup>2</sup>*Disciplina de Tehnologie Farmaceutica, Universitatea de Medicinasi Farmacie „Carol Davila”, Facultatea de Farmacie, Bucuresti*

**Introducere.** Comprimatele sunt formele farmaceutice solide, cu cea mai largă producție internațională, reprezentând 80% din medicamentele comercializate ca produse farmaceutice cu efect sistemic. Valorificarea extractelor standardizatesubforma de preparate farmaceutice solide prezinta avantajul stabiliaatii si a dozajului exact.

**Material simetode.** Extractulprovenit din frunzele de Urticadioica L. este standardizat in compusi fenolici. Pentru formularea preparatului farmaceutic s-au utilizat 250 mg de extract stadardizat (caracteriza tanterior fizico-chimic, fitobiologic și farmacologic), și excipienți din categoria diluanților, aglutinanților și a lubrefianților. Cantitățile de substanță activă și de excipienți utilizați au fost pulverizate și cernute, folosindu-se site cu diametrul corespunzător, amestecate și supuse comprimării directe cu o forță medie de 18 kN, utilizându-se o mașină cu excentric, echipată cu ponsoane cu diametrul de 12 mm. Analiza calității produsului finit s-a efectuat conform prevederilor FR X și ale FE 7.0, urmărindu-se descrierea (aspectul, culoarea), uniformitatea masei, rezistența mecanică, dezagregarea și friabilitatea comprimatelor. Prezența principiilor active a fost verificată pe baza reacțiilor de identificare utilizate pentru caracterizarea extractului. Verificarea conținutului de principii active s-aefectuat prin dozarea compusilor polifenolici si a fracțiunilor acestora.

**Rezultate și discuții.** Din punct de vedere al aspectului comprimatele se prezinta ca discuri plane, cu margincintacte si pigmentari uniforme. Caracteristicile organoleptice indica o culoare verde-deschis, lipsa mirosului si un gust acru. Uniformitatea masei comprimatelor exprimată prin abaterea față de medie, nu depășește 5% din valoarea medie a masei. Dezagrearea comprimatelor se face in 8 minute, indeplinindu-se limita de 15 minute. Rezistența mecanică este de 17 Kp. Friabilitatea obținută este de 0,35%, se încadrează în limita impusă de companiile farmaceutice de 1%. De-



terminarea calitativă a confirmat prezența flavonelor, acizilor fenolcarboxilici, proantocianilor și a tanninului. Conținutul în principii active prezintă abateri (2.93-4.44%) care se încadrează în limitele impuse de FR X.

**Concluzie.** Forma farmaceutică aleasă este compatibilă cu natura chimică a constituenților din extractul standardizat. Comprimate neacoperite sunt corespunzătoare din punctul de vedere al dezagregării, friabilității și al rezistenței mecanice. Dintre principiile active dozate, AFC sunt predominante. Din punct de vedere al conținutului de substanță activă, comprimatele sunt conforme.

## MANUFACTURING PROCESS AND CHARACTERIZATION OF SOLID PHARMACEUTICAL FORMULATION WITH STANDARDIZED DRY EXTRACT OF URTICA DIOICA L.

Nencu Ioana<sup>1</sup>, Istudor Viorica<sup>1</sup>, Teodora Balaci<sup>2</sup>, Gird Cerasela Elena<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Department of Pharmacognosy, Phytochemistry, Phytotherapy, University of Medicine and Pharmacy, „Carol Davila”, Bucharest, Faculty of Pharmacy*

<sup>2</sup>*Department of Pharmaceutical Technology, University of Medicine and Pharmacy, „Carol Davila”, Bucharest, Faculty of Pharmacy*

**Introduction.** Worldwide, 80% of the solid pharmaceutical formulation with systemic effect are represented by tablets. The manufacturing of phyto-preparations used as tablets, has the advantage of a higher stability and the release of a fix dosage.

**Material and methods.** The polyphenolic content of *Urtica dioica* L. extract was determined (standardized extract). The formulation consists in 250 mg of *Urtica dioica* extract (previously described from physicochemical, phyto-biological and pharmacological point of view) and inactive drug ingredients like diluents, binders, lubricants. The extract and the excipients were weighed, sieved (using corresponding sieves) and mixed using direct compression technique, with the average compression force of 18 kN, from an eccentric machine with 12 mm-diameter punches.

The quality control of the tablets was assessed using Romanian (Xth edition) and Euro-pean Pharmacopoeias (VIIth edition) guidelines. The resulting tablets were evaluated based on the following tests: appearance, organoleptic evaluation, mass uniformity, assay of total phenolic compounds (flavonoids, phenolic acids, tannins), disintegration time, hardness, dissolution, friability. The presence of the active substances in the tablets was verified using chemical reactions.

**Results.** The tablets are plane disks, spherical with regular shape and uniformly pig-mentations. From organoleptic point of view, the tablets are light- green, odorless and with sour taste.

The mass uniformity, expressed as deviation of average mass of tablets, has a lower value than 5% from the average of the tablets weight. The tablets dissolution takes place in 8 minutes, meeting the required criteria of maximum 15 minutes. The hardness is 17 Kp. The friability is 0.35%, being below 1%, which is the limit imposed by pharmaceutical companies. The qualitative exam indicate the presence of flavonoids, phenolic acids, proantocyanidins and tannins. The tablets content of active substances has deviation (2.93-4.44%) that falls within the limits imposed by Romanian Pharmacopoeia.

**Conclusions.** The pharmaceutical formulation is in accordance with the chemical constituents of the vegetal dry extracts. The uncoated tablets meets the criteria of dissolution, friability and hardness. The main active principles are phenolic acids. Regarding the dosage units, the tablets complies with compendial requirements.

## SINDROM MIELODISPLAZIC DEL 5Q-, BOALĂ CU EVOLUȚIE LENTĂ SAU RAPIDĂ

Drd. I.M. Nicorescu<sup>1</sup>, Prof. Dr. A.M. Vlădăreanu<sup>2</sup>, Conf. Dr. H. Bumbea<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Clinica Neolife, București*

<sup>2</sup>*Spitalul Universitar de Urgență, București*

**Introducere.** Sindromul mielodisplazic (SMD) reprezintă un grup de boli hematopoetice caracterizat prin hematopoeză ineficientă, citopenie și, în multe cazuri, progresie către leucemie acută mieloblastică (LAM). Clasificarea WHO (din 2001, revizuită 2008), include în categoria sindromelor mielodisplazice deleția 5q, acesta fiind definit prin deleție izolată 5q, număr mai mic de 5% mieloblaști în măduvă, anemie macrocitară în sânge periferic și evoluție lentă spre LAM.

**Material și metodă.** Lucrarea prezentată descrie două cazuri de SMD cu deleție 5q, fiecare dintre ele secundar unei alte boli neoplazice. Primul caz aduce în discuție o pacientă de 63 de ani cu APP - Carcinom invaziv ductal sân stâng (operat, chimio și radio tratat 2003) și care a fost diagnosticată în octombrie 2014 cu SMD risc intermediar 1 del 5q-. Al doilea caz aduce în discuție o pacientă de 70 de ani, cu APP - Carcinom invaziv ductal sân stâng (operat, chimio și

radio tratat 2001) și care a fost diagnosticată în noiembrie 2014 cu SMD risc intermediar 1 del 5q-, transformat în LAM în decembrie 2014.

**Concluzii.** Conform literaturii de specialitate, ambele cazuri au fost încadrate la diagnostic în grupă de risc intermediar 1 cu evoluție spre leucemie acută de 3,3 ani. Deși sindroamele mielodisplazice cu deleție 5q- sunt considerate boli ale femeilor vârstnice cu evoluție lent progresivă, observăm evoluția rapidă a celui de al doilea caz către LAM. Aceasta poate fi explicată prin expunere la agenți alchilanți și radioterapie, administrate în cadrul primei neoplazii.

**Mulțumiri.** Această prezentare a fost elaborată de Iuliana-Maria Nicorescu, MD și doctorand din 2012 la UMF Carol Davila sub coordonarea Prof. Dr. Ana-Maria Vlădăreanu, MD, PhD.

Această lucrare este susținută de Proiectul European cod POSDRU/159/1.5/S/141531 denumit „Dezvoltarea resurselor umane – doctoranzi și postdoctoranzi – pentru cercetare de excelență în domeniile sănătate și biotehnologii”.

## THE MYELODYSPLASTIC SYNDROMES DEL 5Q - SLOW OR QUICKLY PROGRESSION DISEASE

MD I.M. Nicorescu<sup>1</sup>, A.M. Vlădăreanu MD PhD<sup>2</sup>, H. Bumbea MD PhD<sup>2</sup>, MD G. Ionescu<sup>2</sup>, PhD D. Vasile<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Medical Center Neolife Bucharest

<sup>2</sup>Emergency Univesity Hospital Bucharest

**Introduction.** Myelodysplastic syndromes (MDS) represent a broad group of hematologic disorders characterized by ineffective hematopoiesis, cytopenias and progression to acute myeloid leukemia (AML). WHO classification (since 2001, revision 2008) include the category of Myelodysplastic syndrome del 5q-, which is defined through isolated 5q deletion, <5% BM blasts, macrocytic anemia in blood values and slow progression to AML.

**Materials and methods.** The presented work describe two cases of SMD with deletion 5q, each of them as auxiliary for neoplastic disease. In first case as subject, 63 years old woman with APP- Carcinom ductal invasive at left breast (in 2003 surgically, chimio and radio treated) diagnosed in October 2014 with SMD mediate risk 1 del 5q-. The second subject, 70 years old woman with APP- Carcinom ductal invasive at left breast (in 2001 surgically, chimio and radio treated) diagnosed in November 2014 with SMD mediate risk 1 del 5q-, in December 2014 transformed in LAM.

**Conclusions.** According to specialized literature, both cases were diagnosed and frame-mounted in mediate risk group 1 with slow evolution through acute leukemia of 3,3 years. Despite the fact that myelodysplastic syndrome with deletion 5q- are considered to be old woman's slow progressive course diseases, we can observe in the second case, a rapid evolution to LAM. This can be explained by alkylating agent and ray therapeutics exposure administered in first neoplastic disease.

**Aknowledgements.** This presentation has been elaborated and written by Iuliana-Maria Nicorescu, MD and third year PhD student since 2012 at UMF Carol Davila under coordination of Prof. Dr. Ana-Maria Vlădăreanu, MD, PhD.

This paper is supported by European Project code POSDRU/159/1.5/S/141531, entitled “Human Resource Development - PhD students and postdocs - for research excellence in health and biotechnology”.

## AUTOIMUNITATEA TIROIDIANA SI DIABETUL LA COPIL - STUDIU CLINIC PE 5 ANI

Anca Orzan<sup>1</sup>, Carmen Novac<sup>1</sup>, Mihaela Balgradean<sup>1</sup>, Constantin Ionescu Tirgoviste<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Spitalul Clinic de Urgența pentru Copii ” M.S. Curie”, București

<sup>2</sup>Institutul National de Diabet, Nutritie si Boli Metabolice ” Prof. Dr. N. Paulescu”

În literatura de specialitate există numeroase dovezi care arată puternica asociere genetică între diabetul de tip 1 (T1D) și bolile autoimune tiroidiene (AITD). Reprezentând 2 ”organe țintă” ale autoimunității acestea sunt frecvent asociate, în special în patologia copilului.

Studiul este unul descriptiv retrospectiv realizat pe 5 ani, lot de 130 de copii cu vârsta între 3-18 ani, cu T1D, aflați în evidența compartimentului de “Diabet zaharat și boli de nutriție” al Sp. “M.S. Curie” – București. S-a urmărit: asocierea T1D cu bolile tiroidiene autoimune pentru care s-au efectuat Ac ATPO, TSH, fT4, fT3, ecografie tiroidiană; repartitia pe sexe a patologiei tiroidiene asociate T1D; intervalul de timp scurs de la diagnosticul T1D și până la diagnosticul bolii tiroidiene.

**Rezultate.** 76 de pacienți au prezentat nivele ↑ de ATPO dintre care 2 prezentau hipertiroidie, 14 hipotiroidie, restul aflându-se în stadiul de eutiroidie.

**Concluzii.** Screeningul bolilor tiroidiene autoimune la pacientii cu T1D este indicat chiar și în absența simptomatologiei. Tulburările tiroidiene pot avea un impact major asupra evoluției diabetului zaharat. Diagnosticul și tratamentul acestora, la timp, conduc la un control mai eficient al echilibrului glicemic.

**Cuvinte cheie:** diabet zaharat, autoimunitate, boli tiroidiene, control glicemic.

**THYROID AUTOIMMUNITY AND DIABETES IN CHILDREN – 5 YEARS CLINICAL STUDY**Anca Orzan<sup>1</sup>, Carmen Novac<sup>1</sup>, Mihaela Balgradean<sup>1</sup>, Constantin Ionescu Tirgoviste<sup>2</sup><sup>1</sup>*Emergency Hospital for Children “M.S. Curie”, Bucharest*<sup>2</sup>*National Institute of Diabetes, Nutrition and Metabolic Diseases “Prof. Dr. N. Paulescu”*

There is ample evidence in the literature showing a strong genetic association between type 1 diabetes (T1D) and autoimmune thyroid disease (AITD). Representing two “target organ” of autoimmunity these two disease are often associated, especially in child pathology.

The study is retrospective descriptive one, conducted for 5 years, on a lot of 130 children aged 3-18 years with T1D, from the “Diabetes and Nutrition Diseases “Department of Sp. “M.S. Curie” – Bucharest. It was observed: T1D association with autoimmune thyroid diseases for which were made ATPO Ac, TSH, fT4, FT3, thyroid ultrasound; the gender distribution of thyroid pathology associated with T1D; time interval from diagnosis of T1D until the diagnosis of thyroid disease.

**Results.** 76 patients had levels of ATPO ↑, 2 of which showed hyperthyroidism, hypothyroidism 14, the rest being in the euthyroid state.

**Conclusions.** Screening autoimmune thyroid disease in patients with T1D is indicated even in the absence of symptoms. Thyroid disorders can have a major impact on the development of diabetes. Diagnosis and treatment in time, lead to a more effective glycemic control.

**Keywords:** diabetes, autoimmune thyroid disease, glycemic control.

**SUPLIMENTUL ALIMENTAR CHOLESTEREM ALTERNATIVA NATURALĂ ÎN TRATAMENTUL HIPERCOLESTEROLEMIEI**

Gabriela Pahomi, Olgața Giurgea, Mirela Claudia Rîmbu, Roxana Sandulovici

Prezenta lucrare se referă la concluziile studiului “Efectele Cholesteremului asupra pacienților cu dislipidemie, care include hipercolesterolemie și hipertrigliceridemie”. Valorile crescute ale COL, LDL, TGL reprezintă un factor de risc pentru AVC, cardiopatie ischemică și alte afecțiuni vasculare, iar cu tratamentul convențional pot apărea numeroase reacții adverse. Propunem o alternativă naturală la tratamentul alopatic cu suplimentul alimentar **Cholesterem**, care este destinat menținerii valorilor normale ale COL, HDL, LDL și TGL din sânge. **Cholesteremul** are ca și component sterolivegetali, acid docosahexaenoic (DHA), obținut din microalge din specia *Ulkenia*, Policosanol (din ceară de trestie de zahăr-*Saccharum officinarum*), coenzima Q 10 și orez roșu fermentat (*Monascus purpureus*) cu un conținut de 3% monacolin K.

Pacienții (244) au fost selectați pentru a participa la studiul clinic pe baza analizelor de sânge, care au evidențiat valori crescute ale COL, LDL și TGL (o parte dintre acestia nu au beneficiat înaintea studiului de terapie hipocolesterolemiantă). Criteriile stabilite în protocolul studiului au fost: fără alt tratament hipolipemiant, excluderea din studiu a femeilor însărcinate, etc. După fiecare lună de la administrarea suplimentului, au fost analizați parametrii studiați, iar la sfârșitul tratamentului (după 3 luni) s-a efectuat o evaluare finală clinică și biologică a pacienților.

Datorita lipsei parțiale a valorilor analizelor colectate de către medicii de familie, au fost excluși din studiu 69 de pacienți (acești pacienți nu au renunțat la tratament și nu au semnalat prezența efectelor adverse). Au fost luați în calculul statistic 175 de pacienți cu risc crescut de dezvoltare a bolilor cardiovasculare și AVC, iar în urma prelucrării datelor obținute (cu testul Student) în studiul făcut, rezultatele au fost promitatoare.

Administrarea **Cholesteremului** determinat scăderea semnificativ din punct de vedere statistică a valorilor COL, LDL și TGL din sânge, până la un nivel optim pentru pacienți după un tratament standard de trei luni (tratamentul fiind eficient, reacțiile adverse fiind minore și foarte rare). Datele au fost analizate pe întreg lotul de pacienți, pe categorii de vârstă și sexe.

Concluzia studiului clinic prezentat, este ca suplimentul alimentar – **Cholesterem** (în condițiile respectării unui regim alimentar hipolipidic) poate fi o alternativă naturală la tratamentul classic alopatic, având avantajul eliminării reacțiilor adverse induse de substanțele de sinteză.

**CHOLESTEREM – NATURAL DIETARY SUPPLEMENT AS AN ALTERNATIVE IN THE TREATMENT OF HYPERCHOLESTEROLEMIA**

Gabriela Pahomi, Olgața Giurgea, Mirela Claudia Rîmbu, Roxana Sandulovici

The present paper refers to conclusions of the study “Cholesterem’s effects on patients with dyslipidaemia, which include hypercholesterolemia and hypertriglyceridemia”. The high value of COL, LDL, TGL, represents a risk factor

for diseases like stroke, coronary heart disease and other vascular disorders, and with conventional treatment many side effects can occur.

We propose a natural alternative to allopathic treatment with Cholesterem - dietary supplement that is designed to maintain normal values of COL, HDL, LDL and TGL in the blood.

The components of Cholesterem are plant sterols, docosahexaenoic acid (DHA), obtained from microalgae of the *Ulkenia* species, Policosanol (from sugar cane wax *Saccharum officinarum*), coenzyme Q10 and red yeast rice (*Monascus purpureus*) containing 3% monacolin K.

Patients (244) were selected to participate in the clinical trial based on blood tests that revealed elevated values of COL, LDL and TGL (some of them did not have cholesterol-lowering therapy before the study). The criteria established in the study protocol were no other lipid-lowering treatment, no pregnant women, etc. After each month of taking the supplement, studied parameters were analyzed and at the end of treatment (3 months) was made a final evaluation clinical and biological of the patients.

Due to lack partial test values collected by family physicians were excluded from the study 69 patients (these patients have not abandoned treatment and did not report the presence of adverse effects). In the statistical calculations were taken 175 patients with increased risk of developing cardiovascular disease and stroke, and after processing the data obtained (by Student's test), the results were promising.

Cholesterem administration decreased statistically significant values of COL, LDL and blood TGL, up to an optimum level for patients after standard treatment for three months (treatment is effective, the side effects are minor and very rare). The data were analyzed by the entire group of patients by age and sex.

The conclusion of the clinical trial presented as a food supplement - Cholesterem (in compliance with a hypolipidaemic diet) may be a natural alternative to classic allopathic treatment, with the advantage of eliminating undesirable effects associated with synthetic substances.

### **SUPLIMENTUL ALIMENTAR GASTROREM PYLOPASS – REMEDIU NATURAL ÎMPOTRIVA BACTERIEI HELICOBACTER PYLORI**

Gabriela Pahomi, Olgața Giurgea, Irina Prasacu, Roxana Sandulovici

Studiul "Efectele Aquaminului, Lemnului dulce și Pylopassului (*Lactobacillus reuteri*) asupra marker-ilor infecției cu *Helicobacter pylori* la o populație HP+" încearcă să demonstreze că administrarea zilnică a două comprimate masticabile de Gastrorempylopass (supliment alimentar natural) poate ameliora simptomele gastritei, refluxului gastroesofagian și poate reduce până la eradicare infecția cu bacteria *Helicobacter pylori* din stomac. Studiul realizat de către Compania Laboratoarele Remedia este în curs de desfășurare.

Componentele suplimentului sunt Pylopass (tulpină probiotică de *Lactobacillus reuteri*), Aquamin (pulbere din alga roșie *Lithothamnium calcareum*) și lemnul dulce (*Glycyrrhiza glabra*). La studiu participă medici de medicină generală sau gastroenterologi din București și din țară. Pacienții au fost incluși în studiu după ce li s-a efectuat anamneza și alte analize care să evedențieze prezența bacteriei *Helicobacter pylori*, analiza materiilor fecale (antigenul), testul respirator cu uree, iar în cazuri deosebite și endoscopie. Până în prezent, au fost incluși în studiu 44 de pacienți selectați după rezultatele analizelor sus-menționate, starea lor fiind evaluată de către medicul investigator. Tratamentul constă în două comprimate masticabile din suplimentul alimentar Gastrorempylopass, zilnic, dimineața și seara, cu 15 minute înainte de masă, timp de 30 de zile. După o lună de tratament, a fost evaluată din nou starea de sănătate a pacienților și au fost refăcute testele inițiale. De menționat este faptul că în timpul studiului pacienții nu au primit tratament cu antibiotice sau alte medicamente alocate folosite uzual pentru tratarea infecției cu *Helicobacter pylori*. Până în acest moment, 75% dintre pacienți au avut rezultatele scontate (analize negative în ceea ce privește prezența bacteriei *Helicobacter pylori* și ameliorarea simptomelor aferente) și 22,7% încă nu au rezultate finale. Toți pacienții incluși în studiu se simt foarte bine cu excepția unui singur pacient care are rezultat pozitiv. Acest rezultat poate fi pus și pe seama prezenței altor simptomatologii. În această situație, medicul investigator recomandat continuarea tratamentului încă o lună.

Ca și concluzie se poate spune că Gastrorem Pylopass a redus simptomele dispeptice, cum ar fi distensia abdominală, flatulența, prezența refluxului gastro-esofagian, ceea ce a reprezentat o ameliorare a stării generale a pacienților și a redus infecția cu bacteria *Helicobacter pylori*. Studiul este în desfășurare, rezultatele finale a tuturor datelor vor fi interpretate statistic.

## DIETARY SUPPLEMENT – GASTROREM PYLOPASS – A NATURAL REMEDY AGAINST HELICOBACTER PYLORI

Gabriela Pahomi, Olgața Giurgea, Irina Prasacu, Roxana Sandulovici

The study “Effects Aquamin, licorice and Pylopass’s (*Lactobacillus reuteri*) on markers of *Helicobacter pylori* infection in a population HP +” trying to prove that daily administration of two chewable tablets Gastrorem pylopass (natural food supplement) can ameliorate symptoms of gastritis, gastroesophageal reflux and can reduce until eradicate *Helicobacter pylori* bacteria infection from the stomach. The study conducted by the company Remedia Laboratories is ongoing.

Supplement components are Pylopass (*Lactobacillus reuteri* probiotic strains), Aquamin (red algae *Lithothamnium calcareum* powder) and licorice (*Glycyrrhiza glabra*). In the study participating general practitioners and gastroenterologists from Bucharest and the country. Patients were included in the study after being made anamnesis and other analyzes showing the presence of *Helicobacter pylori* bacteria, analysis of feces (antigen), urea breath test, and in special cases endoscopy.

Until now, were included in the study 44 patients selected after analysis results mentioned above, their condition was evaluated by investigator physician. The treatment consists of two chewable tablets of dietary supplement Gastrorem pylopass daily, morning and evening, 15 minutes before meals, for 30 days. After one month of treatment was evaluated again the health of patients and initial tests were remade. It should be mentioned that during the study patients did not receive antibiotics and other allopathic drugs commonly used to treat *Helicobacter pylori* infection.

Until now, 75% of patients had expected results (negative analysis regarding the presence of *Helicobacter pylori* bacteria, and the relief of associated symptoms), and 22.7% have not yet final results.

All patients included in the study feel very good except one patient with positive result. This result could also be made on account the presence of other symptoms. In this situation, the investigator physician recommended to continue treatment one more month.

As a conclusion it can be said that Gastrorem Pylopass reduced dyspeptic symptoms such as abdominal distension, flatulence, presence of gastroesophageal reflux, which represented an improvement in general condition of patients and reduced infection with *Helicobacter pylori* bacteria. The study is ongoing, the final results of all the data will be interpreted statistically.

## LEUCEMIA MIELOIDA CRONICA – RASPUNSUL LA TRATAMENT SI FACTORII IMPLICATI

Dr. Patrinoiu O

*Spitalul Clinic Colentina, Bucuresti*

Leucemia mieloida cronică (LMC) este probabil cea mai studiată malignitate și a servit ca un pacemaker la dezvoltarea noilor concepte și strategii în oncologie. Peste 90% din pacienții cu LMC prezintă cromozomul Philadelphia (Ph+) ce apare prin translocatia genei ABL de pe cromozomul 9 pe cromozomul 22, t [(9;22)(q34;q11)]. La nivel molecular acest lucru se traduce prin apariția unei gene hibrid noi, de fuziune, (BCR-ABL) care codifica pentru o oncoproteina (p210, mai rară p190 sau p230), cu activitate tirozin-kinazică.

Conform ultimului ghid European LeukemiaNet publicat în revista Blood (august 2013), răspunsul la tratamentul cu inhibitori de tirozin-kinaza (ITK) este cel mai important factor de prognostic în evoluția bolii.

Având în vedere noile recomandări am realizat o bază de date cu circa 90 de pacienți internați în Clinica de Hematologie a Spitalului Clinic Coltea și Colentina cu diagnosticul de LMC- fază cronică și fază blastică, în ultimii 5 ani. Atât retrospectiv cât și prospectiv, am efectuat fișa hematologică individuală prin care am monitorizat anumite variabile care pot influența răspunsul la tratament: parametrii clinici și mai ales paraclinici (sex, vârstă, comorbidități, splenomegalie, fază de debut a bolii, numărul celule la debut, scoruri de prognostic (scor EUTOS, Sokal), doză de ITK inițială, răspuns citogenetic și molecular la fiecare 6 luni. Foarte importanți sunt și factorii nou aparțiți în cursul terapiei cu ITK (anomalii citogenetice clonale, momentul schimbării terapiei, mutații ale domeniului kinazic BCR-ABL1). În funcție de rezultate pacienții nou diagnosticați au fost incluși încă de la început în două grupuri: cu risc scăzut și risc înalt de evoluție a bolii, urmărindu-se corelarea datelor cu cele din literatură.

Pacienții din lotul de studiat au fost internați în Spitalul Clinic Colentina, respectiv Coltea în perioada 2009-2014 cu diagnosticul de LMC în toate fazele de diagnostic. Până acum au fost identificați aproximativ 90 de pacienți din ambele spitale. S-a întocmit o fișa hematologică individuală cu cei mai importanți factori de prognostic cunoscuți în răspunsul la tratament. Am completat 43 de fișe cu parametrii de urmărit. Rezultatele parțiale obținute au identificat ca și factori de prognostic semnificativi statistic: sexul feminin (61% dintre cei cu RMC la 12 luni), răspunsul molecular cât mai precoce (64% din acești pacienți au RMC la 2 ani), scorul Sokal low risk- 86% din acești pacienți au RMC la

6 luni, anomaliiile citogenetice clonale: 1 caz cu trisomie 8-pierdere RMM și un caz cu trisomie Ph+: transformare în leucemie acută. De asemenea mutațiile domeniului BCR-ABL au fost semnificative statistic-1 caz cu mutația T315I-allotransplant, 1 caz mutația V299L- pierderea RMM, alături de ITK de generația a IIa administrat după Imatinib (2 din cei 5 pacienți tratați cu Dasatinib au obținut RMM sau RMC, niciunul din cei 2 cu Nilotinib).

**ACKNOWLEDGEMENT:** This paper is supported by the Sectoral Operational Programme Human Resources Development (SOP HRD), financed from the European Social Fund and by the Romania Government under the contract number POSDRU/159/1.5/S/137390. The present article has been elaborated and written by Oana Patrinoiu, MD and fourth year PhD student since 2011, at UMF Carol Davila Bucharest, under the coordination of Prof. Dr. Anca Lupu, MD PhD - Hematology Department.

### **CHRONIC MYELOID LEUKEMIA IN 2015: MODERN THERAPY APPROACH AND PROGNOSTIC FACTORS FOR RESPONSE**

Oana Patrinoiu MD

*Colentina Clinical Hospital, Bucharest*

Chronic myeloid leukemia is one of the most studied malignancy and also a very successful model of targeted oral therapy in cancer. It is a myeloproliferative neoplasm that accounts for around 15% of newly diagnosed cases of leukemia in adults. Central to the pathogenesis of CML is the fusion of the Abelson murine leukemia (ABL) gene on chromosome 9 with the breakpoint cluster region (BCR) gene on chromosome 22, which results in expression of an oncoprotein, termed BCR-ABL.

Tyrosine kinase inhibitors (TKIs) represent a “targeted” approach developed to exploit the presence of the aberrantly expressed BCR-ABL protein in CML cells. They revolutionized dramatically the treatment of CML and changed the natural history of the disease, improving 10-year overall survival (OS) from almost 20 to 80-90%. Three TKIs are available for the frontline treatment of CML and these include imatinib, dasatinib, and nilotinib. Current guidelines endorse all three as viable options for the initial management of CML in the chronic phase (CML-CP).

In the TKI era, complete cytogenetic response (CCyR) stands firmly as a response milestone affording critical protection against transforming disease. The odds of CCyR (0 Ph+ metaphases) at 12 or 18 month of treatment are lower for patients with higher Sokal risk score but once achieved it improves outcome. Also, a small increase of BCR-ABL transcript level at patients that achieved and maintain CCyR does not necessarily mean a change of therapy but a more careful follow-up.

Allo-HSCT remains a vital therapeutic approach for patients with CP-CML that fail TKIs treatment and also for those diagnosed in a more advanced phase of disease.

This are very rare situations but the approach and prognostic is different.

As an example I will present the case of a 41 years old women without significant medical history, admitted in our Hematology Department in April 2012 with normochromic normocytic anemia (Hb = 7,42 g /dl) and normal white blood count. Peripheral blood morphology reveals the presence of myeloblasts (15%) and no metamyelocytes or myelocytes. The bone marrow aspirate showed rich marrow cellularity with left deviation of the leukocyte formula and 22% marrow blasts with maturation (AML FAB 2). Sokal score is 2.3 (high score); this added to the advanced phase of disease at baseline indicate two poor prognostic factors. The cytogenetic and molecular biology analysis revealed 48 % Ph+ metaphases of the analyzed nuclei and 16,755% BCR-ABL1 transcript level. The diagnosis in this case is chronic myeloid leukemia – blastic phase at onset and we initiated induction treatment (intensive chemotherapy) plus Imatinib (first line ITK treatment). The CCyR was obtained at 3 months from diagnosis (0 Ph+ metaphases) and also MMR (0.05% BCR-ABL1 transcripts level), according to the monitoring guidelines by ELN.

An early molecular response (< 10% BCR-ABL transcript level) in addition to a major cytogenetic response (MCR) by 3 months of therapy define the optimal response for patients under TKI treatment, especially those in CP-CML.

Our patient continued evolving favourably until February 2014 when the last three determinations of BCR-ABL transcript level have increased slowly. The Imatinib dose was increased to 600 mg daily. The mutation T315I of the BCR-ABL domain it is known as the “gatekeeper” mutation as it causes resistance to all three TKIs.

The exam of T315I mutation done was also negative.

She is still in complete cytogenetic response (last evaluation February this year).

**Discussions.** Some patients appear to have rising levels of BCR-ABL transcripts while maintaining a CCyR. This may indicate an increased risk for TKI resistance by development of mutations.

However, this value should be considered with caution because a small increase in BCR-ABL transcript levels does not necessarily indicate treatment failure or loss of response. If a patient who has previously achieved a MMR is noted to have a 1 log or fivefold increase in BCR-ABL transcripts, the molecular analysis should be repeated in 1-3 months. If confirmed, a bone marrow aspirate should be done to evaluate for loss of CyR, since this is still one of the most

important goals of treatment. The loss of a CHR or CCyR or clonal evolution during treatment at any time is considered treatment failure, while patients who achieve and maintain CCyR seem to have a low probability of eventually progressing.

Hopefully the patient will finally accept allo-HSCT as the only curative option, given the adverse prognostic factors from diagnosis.

Otherwise the switch to a 2nd generation TKI has to take into account the safety and tolerability of the chosen drug. Also very important for the patient are the side effects of the previous treatment and the comorbidities that can be of concern with different TKIs.

Both Dasatinib and Nilotinib are available at this point in our country, for both front or second line of treatment.

**ACKNOWLEDGEMENT:** This paper is supported by the Sectoral Operational Programme Human Resources Development (SOP HRD), financed from the European Social Fund and by the Romania Government under the contract number POSDRU/159/1.5/S/137390. The present article has been elaborated and written by Oana Patrinoiu, MD and fourth year PhD student since 2011, at UMF Carol Davila Bucharest, under the coordination of Prof. Dr. Anca Lupu, MD PhD- Hematology Department.

### MONITORIZAREA EVOLUȚIEI CLINICE A PACIENȚILOR CU ULCERE DE PRESIUNE EVALUATI CU SER MATRIXMETALLOPROTEIN – DATE PRELIMINARE

Georgeta Paunică-Panea<sup>1,2</sup>, Carolina Constantin<sup>3</sup>, Andreea Lupu<sup>3</sup>, Georgiana Dumitrascu<sup>3</sup>, V.D. Constantin<sup>1,2</sup>, Monica Neagu<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universitatea de Medicina si Farmacie „Carol Davila“, Bucuresti, Romania

<sup>2</sup>Spitalul Clinic de Urgenya „Sf. Pantelimon“, Bucuresti, Romania

<sup>3</sup>Institutul National de Cercetare si Dezvoltare in Domeniul Patologiei si Stiintelor Biomedicale Victor Babes, Bucuresti, Romania

**Introducere.** Ulcerul de presiune reprezinta o complicatie frecventa aparuta consecutiv unui spectru larg de boli. Adoptarea unui protocol standard de ingrijiri pentru escare, surprinzator, nu a condus la scaderea incidentei acestora. Vindecarea escarelor se realizeaza in mod normal trecand printr-o serie predictibila de faze care culmineaza cu aparitia cicatricilor, faze reglate cu ajutorul factorilor de crestere, citokinelor, proteinazelor, si-a inhibitorilor acestora.

**Material si metoda.** In prezentul studiu (dupa obtinerea consimtamantului informat) au fost inrolate 3 categorii de pacienti: 1. Tratati prin proceduri standard; 2. Tratati cu Altrazeal; 3. Control-grup cu boli fara escare.

Monitorizarea pacientilor a fost realizata anterior terapiei, in timpul aplicarii, si dupa aparitia cicatricii. Utilizarea tehnologiei multi-plex a permis cuantificarea a multiple MMPs si TIMPs in serul pacientilor (s-a utilizat kitul Bio-Plex kit pentru MMPs uman – fiind astfel identificate si cuantificate MMP-1, 2, 3, 7, 8, 9, 10, 12, 13 in decursul evolutiei clinice a pacientilor).

**Rezultate.** Rezultatele obtinute demonstreaza existenta unui spectru larg de concentratii serice bazale in MMPs testate, variind intre sute de pg/mL (MMP-7,10,12,13) pana la mii de pg/mL (MMP1, 2,8,9). Pe perioada evolutiei clinice, concentratia MMPs a scazut atat in lotul de pacienti tratat standard cat si in cel tratati cu Altrazeal; scaderea serica maxima a MMPs a fost observata insa in grupul tinta cu Altrazeal (specific pentru MMP1 si 8). Totodata, au fost inregistrati pacienti cu augmentare marcata a MMPs in faza inflamatorie, urmata de-o scadere semnificativa in concentratia serica.

**Concluzii.** Acest studiu deschide perspectiva acreditarii unor noi biomarkeri de regenerare serica, ce ar putea contribui fundamental la delimitarea loturilor de pacienti susceptibili de-a evolua catre o faza cronica a ulcerelor de decubit, comparativ cu loturile de pacienti capabili de-o regenerare tisulara normala.

**Acknowledgement.** Autor Georgeta Paunică-Panea are un grant de doctorat finanțat prin Proiectul POSDRU / 159 / 1.5 / S / 135760. Autorii ar dori să le mulțumească Dr. Alexandra Livescu și firmei *Dialab Solution* care ne-a oferit echipamentul BioPlex MAGPIX Multiplex Reader în timpul procedurilor experimentale.

## MONITORING CLINICAL EVOLUTION OF PRESSURE ULCERS PATIENTS BY MATRIXMETALLOPROTEINASE SERUM EVALUATION – PRELIMINARY DATA

Georgeta Paunică-Panea<sup>1,2</sup>, Carolina Constantin<sup>3</sup>, Andreea Lupu<sup>3</sup>, Georgiana Dumitrascu<sup>3</sup>, V.D. Constantin<sup>1,2</sup>, Monica Neagu<sup>3</sup>

<sup>1</sup>"Carol Davila" University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania

<sup>2</sup>Surgery Clinics, „Sf. Pantelimon” Emergency Hospital, Bucharest, Romania

<sup>3</sup>Immunobiology Laboratory “Victor Babes” National Institute of Pathology

Pressure ulcer (PU) is a frequent complication of a large array of diseases. However, the adoption of a care recommendation standard for PUs did not reduce their incidence. Healing of PUs normally occurs in a predictable sequence of phases that ends with scar formation. These processes are regulated by numerous molecules, including growth factors, cytokines, proteinases, and the inhibitors of these molecules.

In the presented study, after informed consent, we have enrolled patients appending for the following groups: treated with standard procedures, treated with Altrazeal and control groups with non-PU related diseases. We have monitored the patients before therapy, during its development and after the scar formation. Using multi-plex technology we have concomitantly quantified several MMPs and TIMPs in the sera of enrolled patients. We have used BioPlex kit for human MMPs. Hence MMP-1, 2, 3, 7, 8, 9, 10, 12, 13 were quantified during clinical evolution of the patients.

The presented results show that there is a wide range of basal serum concentration in the tested MMPs, ranging from hundreds of pg/mL (MMP-7,10,12,13) to tens of thousands (MMP1, 2,8,9).

During clinical evolution in standard treated group and in the Altrazela treated group the concentration of MMPs decrease. The highest decrement degree of serum MMPs was obtained in the Altrazeal treated group and more specifically for MMP1 and 8.

During clinical evolution, we have witnessed patient's with clear MMPs increase in the inflammatory phase followed by a drop in the serum concentration.

This study opens the possibility to appoint new serum regeneration markers that could stratify patients' sub-groups that are likely to develop a chronic status of the pressure wound in comparison to others prone to have a normal tissue regeneration.

**Acknowledgement.** Author Georgeta Paunică-Panea has a doctoral grant financed through Project POSDRU/159/1.5/S/135760. Authors would like to thank Dr. Alexandra Livescu and *Dialab Solution* for providing us with the equipment BioPlex MAGPIX Multiplex Reader during the experimental procedures.

## APITERAPIA ÎN TRATAREA COMPLICAȚIILOR DIABETULUI ZAHARAT

Dr. Cristina Pavel

*Asociația Societatea Română de Apiterapie, București*

Produsele apicole (mierea, polenul, propolisul, lăptișorul de matcă și veninul de albine) au fost utilizate terapeutic din cele mai vechi timpuri. Pacienții cu diabet zaharat pot beneficia și ei de ajutorul acestor produse, alături de anumite plante medicinale selectate pentru fiecare caz în parte. Lucrarea urmărește să prezinte proprietățile fiecărui produs apicol și utilitatea sa practică în tratarea complicațiilor vasculare, neurologice și a piciorului diabetic. Mierea, polenul și lăptișorul de matcă sunt considerate astăzi alimente funcționale, suplimente nutritive cu importante efecte biostimulatoare și bioreglatoare. Un studiu realizat recent în Turcia arată că unele tipuri de miere au indice glicemic scăzut și ca atare pot fi administrate controlat și la diabetici. Mierea este folosită azi pentru tratamentul plăgilor și ulcerațiilor, existând pansamente cu miere medicinală (medihoney), iar polenul este un foarte bun tonic vascular. Lăptișorul de matcă are un bogat conținut de vitamine din grupul B, care îl face util în neuropatia diabetică. Ultimele două produse apicole, propolisul și veninul, nu sunt suplimente nutritive, ci substanțe naturale puternic active terapeutic, la care se urmărește standardizarea și caracterizarea pentru a deveni cu adevărat medicamente. Tinctura de propolis este un bun protector vascular, cicatrizant și antiinfecțios, de ajutor în tratarea coinfectiilor apărute la diabetici. Veninul de albine are un puternic efect de stimulare a circulației și microcirculației, util în angiopatia diabetică. În final se prezintă un studiu de caz (o pacientă de 65 ani cu diabet zaharat de tip II vechi de 10 ani, cu amputație veche a ultimelor două degete ale piciorului stâng și cu o ulcerăție recentă la nivelul degetului III) la care pansamentele locale cu miere și propolis și rețetele personalizate de fitoterapie au ajutat la cicatrizarea ulcerăției și îmbunătățirea circulației locale și a stării generale.



## APITHERAPY FOR THE TREATMENT OF COMPLICATIONS OF DIABETES MELLITUS

Dr. Cristina Pavel

*Romanian Apitherapy Society, Bucharest*

The main five beekeeping products (honey, pollen, propolis, royal jelly and bee venom) were used for therapies since ancient times, all over the world. They can be also very useful for patients with diabetes mellitus, together with specific medicinal plants selected for every person. The paper presents the main therapeutic properties of every bee product and its practical usage for the treatment of vascular and neurological complications of diabetes and for diabetic foot. Honey, pollen and royal jelly are considered today functional food, nutritive supplements with important biostimulator and bioregulator activity. A recent study from Turkey claimed that some types of honey have low glycaemic index and they can be administered for diabetic patients. Honey is used today for the treatment of wounds and ulcerations and there are dressings with medihoney available on the medical market; pollen is a very good vascular tonic. Royal jelly has a rich amount of type B vitamins and it is recommended in diabetic neuropathy. The last two bee products, propolis and bee venom, are not nutritive supplements but very powerful therapeutic substances. They had to be characterized and standardized in the future in order to become real medicines. Propolis ethanolic extract is a good cicatrizant, antibacterial and vascular protector, useful for infections of diabetic patients. Bee venom is a strong stimulant of the circulation and microcirculation, recommended for diabetic angiopathy. Finally it is presented a case study (a 65 years old lady with diabetes mellitus type II since 10 years, with old amputation of the last two fingers of left foot and a recent small ulceration at the third left finger) where dressings with honey and propolis, together with specific herbal mixtures helped for cicatrization of the ulceration and improvement of local circulation and general state.

## IDENTIFICAREA MEDIATORILOR INFLAMATORI INDUSI IN MACROFAGE DE INTERACTIA MACROFAGE-CELULE MUSCULARE NETEDE; MODULAREA DE CATRE REZISTINA SI FRAC TALKINA

Monica-Madalina Pirvulescu, Elena Butoi, Ana-Maria Gan, Daniela Stan, Manuela Calin, Ileana Manduteanu

**Introducere.** Macrofagele (M) si celulele musculare netede (CMN) sunt componente celulare importante ale aterosclerozei. Interactia M cu CMN in intima vasculara si modularea acesteia de catre citokine si chemokine poate activa ambele tipuri de celule si poate contribui la evolutia aterosclerozei prin mecanisme ce inca nu sunt pe deplin intelese. Rezystina (o citokina) si fractalkina (o chemokina) au fost evidentiate impreuna la un nivel crescut in leziunile aterosclerotice umane, rezistina fiind asociata cu macrofage CD68 pozitive si fractalkina fiind asociata cu CMN din intima. Rolul rezistinei si fractalkinei in interactia M-CMN nu este cunoscut inca.

**Scop.** Grupul nostru a emis ipoteza ca rezistina si fractalkina moduleaza semnificativ fenotipul macrofagelor, iar dupa interactia acestora cu CMN in intima vasculara, contribuie la evolutia aterosclerozei. Scopul studiului nostru este de a identifica mediatorii inflamatori indusi in macrofage dupa interactia acestora cu CMN in prezenta sau absenta rezistinei sau fractalkinei si de a elucida mecanismele implicate.

**Metode.** CMN aortice umane cultivate pe inserturi membranare si macrofage diferite din linia celulara monocitara THP-1, au fost interactionate in prezenta sau absenta rezistinei sau fractalkinei pentru 24 de ore. Urmatoarele tipuri de probe au fost analizate utilizand kit-urile Chemokine si Cytokine Proteome Profiler: macrofage diferite (control), M interactionate cu CMN (Mi), M interactionate cu CMN in prezenta rezistinei (Ri) sau a fractalkinei (Fki). Datele au fost analizate utilizand programele Gnumeric si DAVID (The Database for Annotation, Visualization and Integrated Discovery).

**Rezultate.** Am identificat 57 de proteine in macrofagele-control si am gasit 42 de proteine in Mi, 36 in Fki si 29 in Ri a caror expresie este semnificativ crescuta fata de macrofagele-control. Din cele 57 de proteine: in Mi, 32% din proteinele cu nivel crescut sunt asociate cu raspunsul inflamator, 60% cu raspunsul imun, 42% sunt implicate in chemotaxie si 42% implicate in aparare; in Fki, 32% sunt asociate cu raspunsul inflamator, 40% implicate in aparare, 39% asociate cu raspunsul imun si 33% implicate in chemotaxie; in Ri, 11% sunt asociate cu raspunsul inflamator, 14% cu raspunsul imun, 14% implicate in chemotaxie si 12% implicate in aparare. Datele noastre arata ca rezistina moduleaza in principal citokine pro-inflamatorii (cu un nivel foarte crescut fiind IL-6, IL-5, IL-27, IL-23, IL-17E, IL-1 $\alpha$ , IL-2, GM-CSF, G-CSF), in timp ce fractalkina induce in principal chemokine (cu un nivel foarte crescut fiind VCC-1, MIP-3 $\beta$ , NAP2, PARC, IP-10, PF4, GRO $\alpha$ ). Remarcabil este faptul ca 10 mediatorii au o expresie crescuta la un nivel comparabil in Mi, Fki si macrofage activate cu fractalkina, sugerand faptul ca fractalkina poate fi implicate specific in modularea acestor mediatorii in macrofagele interactionate cu CMN.

**Concluzie.** Interactia M-CMN creste specific expresia unor mediatori inflamatori ce pot fi utilizati ca tinte pentru dezvoltarea unor noi strategii nano-terapeutice pentru a reduce inflamatia peretelui vascular in ateroscleroza.

### IDENTIFICATION OF INFLAMMATORY MEDIATOR'S EXPRESSION IN MACROPHAGES INDUCED BY MACROPHAGES-SMOOTH MUSCLE CELLS CROSS-TALK; MODULATION BY RESISTIN AND FRACTALKINE

Monica-Madalina Pirvulescu, Elena Butoi, Ana-Maria Gan, Daniela Stan, Manuela Calin, Ileana Manduteanu

**Topic:** Basic science

**Background.** Macrophages (M) and vascular smooth muscle cells (SMC) are important cellular constituents of the atheroma. M and SMC cross-talk in the vascular intima and its modulation by cytokines and chemokines may activate both type of cells and contribute to the evolution of atheroma by mechanisms that still need to be clarified. The cytokine resistin (R) and the chemokine fractalkine (FK) were found at increased levels in the human atherosclerotic lesions, R being associated with CD68 macrophages and FK with intimal SMC. The role of R and FK in M-SMC cross-talk is not known, yet.

**Purpose.** We hypothesize that R and FK significantly modulate M phenotype and upon their cross-talk with SMC in the vessel intima, contribute to the evolution of atheroma. The purpose of our study was to identify the inflammatory mediators induced in M by their interaction with SMC in the presence or absence of FK and R and to uncover the mechanisms involved.

**Methods.** Human aortic SMC cultured on membrane inserts and macrophages differentiated from THP1 cell line, were interacted w/o R or FK for 24h. The following samples were analyzed using Chemokine and Cytokine Proteome Profiler arrays: M used as control, M interacted with SMC (Mi) and Mi in presence of R (Ri) or FK (Fki). Data were analyzed in Gnumeric and DAVID software.

**Results.** We identified 57 proteins in control macrophages and revealed significantly increased expression of 42 proteins in Mi, 36 in Fki and 29 in Ri. Out of the 57 proteins: in Mi 32% of the upregulated proteins were associated with inflammatory response, 60% with immune response, 42% with chemotaxis and 42% with defense response; in Fki 32% in inflammatory response, 40% in defense response, 39% in immune response, 33% in chemotaxis and 40% in defense response; in Ri 11% in inflammatory response, 14% in immune response, 14% in chemotaxis and 12% in defense response. Our data revealed that resistin modulates mainly pro-inflammatory cytokines (highly increased being IL6, IL5, IL27, IL23, IL17E, IL1 $\alpha$ , IL2, GMCSF, GCSF) and FK induced mostly chemokines (highly expressed being VCC1, MIP3 $\beta$ , NAP2, PARC, IP10, PF4, GRO $\alpha$ ). Remarkably, 10 mediators were upregulated at similar levels in Mi, Fki and in M activated by FK, suggesting that FK may be specifically involved in the upregulation of these mediators in Mi.

**Conclusion.** M-SMC cross-talk enhance the expression of specific inflammatory mediators in M which may be used as targets to develop new nanotherapeutic strategies to reduce vessel wall inflammation in chronic diseases such as atherosclerosis.

### ANALIZA RETROSPECTIVA A CAZURILOR DE MALARIE INTERNATE IN PERIOADA 2009-2013 IN SPITALUL CLINIC DE BOLI TROPICALE SI INFECTIOASE "DR. VICTOR BABE" BUCURESTI

Popescu C.P<sup>1,2</sup>, Florescu S.A<sup>1,2</sup>, Toderan A.<sup>2</sup>, Nica M.<sup>1,2</sup>, Nedu E.<sup>2</sup>, Cojanu F.<sup>2</sup>, Ceausu E.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Universitatea de Medicina si Farmacie Carol Davila, Bucuresti, Romania

<sup>2</sup>Spitalul Clinic de Boli Infectioase si Tropicale Dr Victor Babes, Bucuresti, Romania

**Introducere.** Din 1968, Romania a fost declarata malaria-free. De atunci, in Romania, nu au mai fost raportate cazuri de malarie cu transmitere autohtona. Avand in vedere cresterea numarului de cazuri de import in ultimii ani in tara noastra, am studiat cazurile de malarie inregistrate in spitalul nostru pe o perioada de 5 ani (2009 -2013).

**Metoda.** Analiza retrospectiva a cazurilor de malarie diagnosticate si confirmate conform definitiei de caz din Uniunea Europeana, respectand atat criteriile clinice (de exemplu febra sau antecedente de febra), precum si cele de laborator (de exemplu, prezenta de paraziti pe frotiu de sange periferic si picatura groasa, detectarea acidului nucleic de Plasmodium sau a antigenului de Plasmodium in ser) in perioada 2009 - 2013. Cazurile severe au fost stabilite in conformitate cu criteriile OMS (Organizatia Mondiala a Sanatatii). Tuturor pacientilor li s-a efectuat la internare un test rapid pentru detectarea antigenului de Plasmodium in sange, ulterior investigatiile fiind completate cu identificarea de Plasmodium pe frotiu si picatura groasa prin microscopie optica. In 27% din cazuri s-a efectuat cuantificarea ADN de Plasmodium din sange prin Real Time PCR folosind un LightScanner 32 (Idaho Technology, SUA) pentru a confirma diagnosticul, in special atunci cand rezultatele celorlalte teste s-au dovedit discordante.

**Rezultate.** Intre 2009 si 2013 in Spitalul Clinic de Boli Infectioase si Tropicale “Dr. Victor Babes” din Bucuresti s-au înregistrat 100 de cazuri de malarie, toate cazurile fiind de import. Cu exceptia a catorva cazuri, incluzand aici cei 2 pacienti infectati in epidemia locala din Grecia (2011), cea mai mare parte au venit din Africa (91%). In ceea ce priveste diagnosticul de specie, 74% din pacienti au fost infectati cu *Plasmodium falciparum* (inclusiv 5 cazuri de coinfectie cu *Plasmodium falciparum* si alte specii), *Plasmodium ovale* si *vivax* provocand fiecare cate 10% din numarul total de cazuri. Majoritatea pacientilor au fost de sex masculin (94), 90 din numarul total fiind romani, lucratori in zonele endemice sau turisti. Cazurile severe (7) au fost determinate de *Plasmodium falciparum*, inregistrandu-se un deces.

**Concluzii.** Turistii si muncitorii romani care calatoresc in regiunile endemice de malarie au risc crescut de a face malarie severa, in cazul în care nu primesc consiliere medicala la plecarea din tara si nu urmeaza profilaxie antimalarica. Stiind ca malarie ramane o posibila afectiune re-emergenta in zonele in care boala a fost declarata eradicata, autoritatile locale de sanatate si cadrele medicale ar trebui sa includa malarie în diagnosticul diferential al calatorilor reveniti din aceste regiuni.

#### **A RETROSPECTIVE ANALYSE OF MALARIA CASES BETWEEN 2009-2013 IN “DR. VICTOR BABES” CLINICAL HOSPITAL FOR TROPICAL AND INFECTIOUS DISEASES, BUCHAREST**

Popescu C.P.<sup>1,2</sup>, Florescu S.A.<sup>1,2</sup>, Toderan A.<sup>2</sup>, Nica M.<sup>1,2</sup>, Nedu E.<sup>2</sup>, Cojanu F.<sup>2</sup>, Ceausu E.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>University of Medicine and Pharmacy Carol Davila, Bucharest, Romania

<sup>2</sup>Clinical Hospital of Infectious and Tropical Diseases Dr Victor Babes, Bucharest, Romania

**Background.** In 1968 Romania was declared malaria-free. No local transmission of malaria has been reported in Romania since then. Regarding the higher prevalence of imported malaria cases in our country in the last few years, we overlook across the cases registered in a period of 5 years (2009 -2013) from our hospital.

**Methods.** The analyse was made retrospectively, between 2009 and 2013 over the malaria cases diagnosed and confirmed as the EU (European Union) case definition by both clinical (i.e. fever or history of fever) and laboratory criteria (i.e. demonstration of parasites on thin and thick blood smear, detection of *Plasmodium* nucleic acid, or detection of *Plasmodium* antigen in blood samples). The severe cases were established in accordance with the WHO (World Health Organization) criteria. All patients have had at the hospital admittance a rapid test for detection of *Plasmodium* antigen in blood samples and the investigations were completed with the demonstration of malaria parasites in the blood films using light microscopy. In 27% of cases the whole blood *Plasmodium* DNA quantification by Real Time PCR using a LightScanner 32 (Idaho Technology, USA) was performed to complete the diagnosis, especially when there were discordant the results of the others tests.

**Results.** Between 2009-2013 in „Dr Victor Babes” Clinical Hospital for Infectious and Tropical Diseases, Bucharest, 100 cases of malaria were recorded, all cases being imported. Excepting a few cases, including here 2 patients arriving from an outbreak of locally acquired malaria from Greece (2011), the most patients came from Africa (91%). Regarding the species-specific diagnosis, 74% were caused by *Plasmodium falciparum* (including here 5 cases of coinfection with *Plasmodium falciparum* and other species), *Plasmodium ovale* and *vivax* causing each 10% of total number of cases. The majority of patients were males (94%), 90% of whole number being romanians, work-related travelers or tourists. The severe cases (7%) were determined by *Plasmodium falciparum*, and one fatal outcome had been recorded.

**Conclusions.** Romanian tourists and work-related travelers in malaria endemic regions are at high risk to get a severe form of malaria, especially if they don't get a medical advice and start a right antimalarial prophylactic treatment before leaving the country. Knowing that malaria remains a possible re-emerging disease in areas where the disease has been declared eradicated both local health authorities and practicing clinicians should include malaria in the differential diagnosis in travellers from this regions.

## PREVALENȚA DIABETULUI ZAHARAT LA PACIENȚII CU CANCER PANCREATIC INTERNAȚI ÎN SPITALULUL CLINIC DE URGENȚĂ BUCUREȘTI

Horațiu-Cristian Popescu-Vâlceanu<sup>1,2</sup>, Matei R.Bratu<sup>3</sup>, Dan Matei Stancu<sup>1</sup>, Valentin Enache<sup>4</sup>, Dianna Paula Tudor<sup>1</sup>, Raluca Nan<sup>1,2</sup>, Ramona Maria Drăguț<sup>1,2</sup>, Emilia Rusu<sup>1,2</sup>, Gabriela Radulian<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Institutul Național de Diabet Nutriție și Boli Metabolice “Prof. N.C. Paulescu”

<sup>2</sup>Universitatea de Medicină și Farmacie “Carol Davila”

<sup>3</sup>Spitalul Clinic de Urgență București Departamentul de Chirurgie Generală

<sup>4</sup>Spitalul Clinic de Urgență București, Departamentul de Anatomopatologie

**Premise și obiective.** Cancerul și diabetul sunt două boli cronice grevate de o morbiditate și o mortalitate crescută. Numeroase studii au evidențiat o creștere moderată a riscului de neoplazie la pacienții cu diabet zaharat în special în sfera genitală feminină și organele anexe (sân, ovar, uter, col uterin) dar și în sfera digestivă (ficat, pancreas, colon, rect). Scopul studiului a fost să evalueze frecvența diabetului zaharat (DZ) la pacienții cu cancer pancreatic internați în Spitalul Clinic de Urgență București în perioada 01.01.2012-01.03.2015.

**Materiale și metode.** Studiul este unul retrospectiv și a folosit programul informatic medical Hipocrate pentru a selecta toți pacienții externați cu diagnosticul principal de tumoră malignă pancreas conform Clasificării Internaționale a Maladiilor Ediția a10-a (ICD-10-CM) astfel: C25 pentru tumoră malignă de pancreas. Ulterior din pacienții incluși în studiu conform criteriilor de includere, au fost selectați pacienții cu diagnosticul de DZ. Au fost analizați un număr total de 674 de externări cu diagnosticul principal de cancer pancreas (C25) corespunzând unui număr de 451 pacienți unici, respectiv al unui număr de 398 pacienți unici externați cu diagnostic de cancer pancreas prezent ca diagnostic principal în grupa de diagnostice, diabetici versus non-diabetici.

**Rezultate și discuții.** Proportia barbatilor a fost mai mare în ambele grupuri atât în grupul diabetic (55%) cât și non-diabetic (56%). Varsta medie a fost mai mare în grupul diabetic (68 ani) comparativ cu grupul non-diabetic (67 ani). Prevalența DZ în rândul pacienților cu cancer de pancreas a fost de 22.36%. Diabetul zaharat tip 2 (T2DZ) a fost cel mai frecvent tip de diabet (92%) urmat de diabetul zaharat tip 1 (T1DZ) cu doar 3%. Prezența DZ s-a asociat cu un risc de metastazare crescut în grupul diabetic (32.4% în grupul diabetic comparativ cu 28.1% în rândul pacienților non-diabetici). În studiul nostru, distribuția cancerului de pancreas în grupul diabetic versus non-diabetic funcție de zona anatomică a fost astfel:

Pancreas regiunea anatomică	Cap		Corp		Coada		Procesul Uncinat		Ampular		Nespecificat	Total n
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
Diabetic	49	55.1	23	25.8	11	12.4	3	3.4	3	3.4	0	89
Non-diabetic	184	63.2	54	18.6	37	12.8	10	3.4	3	1	3	291

**Concluzii.** În studiul nostru cancerul de pancreas a avut o asociere frecventă cu DZ. Prezența DZ s-a asociat cu un prognostic mai prost, grupul diabetic prezentând o metastazare ușor crescută comparativ cu grupul non-diabetic. Funcție de zona anatomică cancerul de pancreas a fost asociat mai frecvent în zona corporeală comparativ cu grupul non-diabetic putând concluziona că DZ se asociază mai frecvent cu cancerul de pancreas în regiunea corporeală.

**Mențiuni.** Această lucrare este efectuată în cadrul Programului Operațional Sectorial pentru Dezvoltarea Resurselor Umane (POS DRU), finanțat din Fondul Social European și Guvernul României prin contractul nr. **POS DRU/159/1.5/S/13739**”

## THE PREVALENCE OF DIABETES MELLITUS IN PATIENTS WITH PANCREATIC CANCER ADMITTED TO BUCHAREST EMERGENCY HOSPITAL

Horațiu-Cristian Popescu-Vâlceanu<sup>1,2</sup>, Matei R.Bratu<sup>3</sup>, Valentin Enache<sup>4</sup>, Raluca Nan<sup>1,2</sup>, Ramona Maria Drăguț<sup>1,2</sup>, Emilia Rusu<sup>1,2</sup>, Constantin Ionescu-Târgoviste<sup>1,2</sup>, Gabriela Radulian<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>National Institute of Diabetes, Nutrition and Metabolic Diseases „Prof. N. C. Paulescu” Bucharest, Romania

<sup>2</sup>University of Medicine and Pharmacy „Carol Davila”

<sup>3</sup>Bucharest Emergency Hospital Department of General Surgery

<sup>4</sup>Bucharest Emergency Hospital Anatomic Pathology Department

**Background and objective.** Cancer and diabetes are two chronic diseases with high morbidity and mortality. Several studies showed a moderate increase in risk of neoplasia in patients with diabetes, especially in female genital area and *annexes* (breast, ovary, uterus, cervix) but also in the digestive area (liver, pancreas, colon, rectum). The purpose of this study was to evaluate the prevalence of diabetes mellitus (DM) in patients with pancreatic cancer, hospitalized in Bucharest Emergency Hospital between 01.01.2012 -01.03.2015.

**Materials and Methods.** This was a retrospective study and Hippocrates medical software was used to select all patients discharged with the diagnosis of primary malignant colorectal tumor according to The 10th Edition of International Classification of Diseases (ICD-10-CM) as follows: C25 for pancreatic malignant tumor. Subsequently from the patients included in the study according to the inclusion criteria, we selected the patients with the diagnosis of DM. A total of 674 discharges with the principal diagnosis of pancreatic cancer (C25) were analyzed corresponding to a total of 451 unique patients, respectively of a total of 398 unique patients diagnosed with pancreatic cancer present as primary diagnosis in group diagnoses.

**Results and discussion.** The proportion of men was higher both in the diabetic(55%) and non-diabetic group (56%).The mean age was 68 years in diabetic group which was higher than non-diabetic group (67). The prevalence of diabetes among patients with pancreatic neoplasm was 22.36%. Type 2 diabetes mellitus (T2DM) was the most common type of diabetes (92%) followed by type 1 diabetes mellitus (T1DM) with only 3% .The presence of diabetes was associated with an increased metastatic risk in diabetic group (32.4%diabetic vs 28.1% non-diabetic patients) Regarding the distribution of pancreatic cancer in diabetic versus non-diabetic group according to the anatomic location our study showed:

Pancreatic anatomic area	Head		Body		Tail		Uncinate process		Ampulloma		Unspecified	Total n
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
Diabetic	49	55.1	23	25.8	11	12.4	3	3.4	3	3.4	0	89
Non-diabetic	184	63.2	54	18.6	37	12.8	10	3.4	3	1	3	291

**Conclusions.** In our study pancreatic cancer was commonly associated with DM. The presence of DM was associated with a poor prognosis, diabetic group showing higher metastasis risk in pancreatic cancer compared with non-diabetic group. Depending on the anatomical location, pancreatic cancer was more common in diabetic group in the cephalic region compared with non-diabetic group and we can conclude that diabetes is associated commonly with body pancreatic cancer region.

**Acknowledgement:** This paper is supported by the Sectoral Operational Programme Human Resources Development (SOP HRD), financed from the European Social Fund and by the Romanian Government under the contract number POSDRU/159/1.5/S/137390/

**ANGIOGENEZA IN HEPATOCARCINOM/ANGIOGENESIS IN HEPATOCELLULAR CARCINOMA**

Dr. Maria S. Popescu<sup>1</sup>, Dr. Severina A. Batca<sup>1</sup>, Conf. Dr. Tanase Cristiana<sup>3,4</sup>, CS1 Dr. S. O. Dima<sup>1</sup>, DMD, PhD Dan G. Duda<sup>2</sup>, Prof. Dr. I. Popescu<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>Institutul Clinic Fundeni, Bucuresti-Centrul de Chirurgie Digestiva si Transplant hepatic ‘‘Dan Setlacec

<sup>2</sup>Laboratorul ‘‘Edwin L. Steele‘‘, Massachusetts General Hospital S.U.A

<sup>3</sup>Universitatea ‘‘Titu Maiorescu‘‘, Facultatea de Medicina, Bucuresti

<sup>4</sup>Institutul National de Patologie ‘‘Victor Babes‘‘, Bucuresti, Romania

<sup>5</sup>UMF ‘‘Carol Davila‘‘, Bucuresti

**CORELAȚIA DINTRE VALOAREA POTASIULUI LA INTERNARE ȘI PERIOADA DE SPITALIZARE LA PACIENȚII CU INSUFICIENȚĂ CARDIACĂ**

Mădălina Preda<sup>1</sup>, Alexandru Scafa – Udriște<sup>1,2</sup>, Octavian Costin Ioghen<sup>1</sup>, Mihaela Roxana Huhu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitatea de Medicină și Farmacie ‘‘Carol Davila‘‘, București

<sup>2</sup>Spitalul Clinic de Urgență, București

**Introducere.** Insuficiența cardiacă este un diagnostic des întâlnit, în special la pacienții în vârstă, și o cauză frecventă de reinternare. În studii realizate anterior de noi am ajuns la concluzia că evoluția acestor pacienți este influențată de diverși factori, inclusiv fracția de ejeție la internare, hiponatremia și valoarea creatininei, dar influența valorii potasiului la internare nu a fost încă stabilită. Scopul acestui studiu a fost de a determina dacă valoarea potasiului la internare influențează perioada de spitalizare la pacienții cu insuficiență cardiacă.

**Metode.** Am realizat un studiu retrospectiv pe 309 pacienți internați cu diagnosticul de insuficiență cardiacă între ianuarie 2014 și ianuarie 2015 la Spitalul Clinic de Urgență din București. Pacienții au avut vârsta cuprinsă între 27 și 101 ani și au fost diagnosticați clasa NYHA II-IV la internare. În acest studiu a fost considerată o valoare crescută a potasiului mai mult de 4,5 mmol/l și o valoare scăzută a potasiului pentru valori mai mici de 3,5 mmol/l. Coeficientul de corelație dintre valoarea potasiului la internare și perioada de spitalizare a fost măsurat cu funcția Correl.

**Rezultate.** Valoarea mediană a potasiului la internare a fost de 4,36 mmol/l. Dintre cei 309 pacienți 13 (4,2%) au avut hipopotasemie și 126 (40,77%) hiperkaliemia. Perioada de spitalizare a fost de 9,07 zile pentru pacienții cu hipokaliemie, 8,34 zile la pacienții cu hiperpotasemie și 8,42 zile pentru pacienții cu valori normale de potasiu la internare. Dintre cei 309 pacienți 4 au decedat (2 cu hiperkaliemia, 1 cu hipokaliemie și 1 cu valori normale ale potasiului la internare) și 20 au fost reinternați cu același diagnostic în mai puțin de un an. Coeficientul de corelație dintre valoarea potasiului și durata de spitalizare a fost  $r = 0.01952$ .

**Discuții.** Perioada de spitalizare pentru pacienții cu hipopotasemie a fost mai mare comparativ cu restul, dar a fost întâlnită la un număr mic de pacienți, astfel nu s-a putut stabili o relație clară între hipopotasemie și durata de spitalizare. Pacienții incluși în studiul nostru au avut vârste cuprinse între 27 și 101 ani, nu am ales o populație omogenă. Am inclus atât pacienți cu fracție de ejeție conservată cât și pacienți cu fracția de ejeție redusă. Cauzele de decompensare cardiacă au fost variate. Aceste criterii putând influența rezultatele studiului. Nu am găsit în literatura de specialitate o definiție pentru termenul de durată de spitalizare prelungită, astfel nu am avut o limită cu care să putem compara.

**Concluzii.** Spre deosebire de pacienții cu valori normale ale potasiului, cei cu valori anormale ale potasiului la internare au avut o perioadă mai lungă de spitalizare mai ales cei cu hipokaliemie.

**Cuvinte cheie:** insuficiență cardiacă, potasiu, perioada de spitalizare

**THE CORRELATION BETWEEN POTASSIUM VALUE ON ADMISSION AND HOSPITALIZATION PERIOD IN PATIENTS WITH HEART FAILURE**

Mădălina Preda<sup>1</sup>, Alexandru Scafa – Udriște<sup>1,2</sup>, Octavian Costin Ioghen<sup>1</sup>, Mihaela Roxana Huhu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>University of Medicine and Pharmacy ‘‘Carol Davila‘‘, Bucharest

<sup>2</sup>Clinical Emergency Hospital, Bucharest

**Introduction.** Heart failure is a common diagnosis, especially in old patients and a frequent cause of readmission. In previous studies performed by us we concluded that the outcome of these patients is influenced by various factors, including ejection fraction on admission, hyponatremia and the value of creatinine, but the influence of the value of potassium on admission haven't been yet established. The purpose of this study was to determine whether the value of potassium on admission influences the period of hospitalization in patients with heart failure.

**Methods.** We retrospectively studied 309 patients admitted with the diagnosis of heart failure between January 2014 and January 2015 at the Clinical Emergency Hospital in Bucharest. Patients were between 27 and 101 years old

and were classified as NYHA class II-IV on admission. It was considered an elevated potassium value more than 4.5 mmol/l and a low potassium value less than 3.5 mmol/l. The correlation coefficient between potassium value and hospitalization period was measured with the Correl function.

**Results.** The median value of potassium was 4.36 mmol/l. Of the 309 patients 13(4.2%) had hypokalemia and 126 (40.77%) hyperkalemia. The hospitalization period was of 9.07 days for the patients with hypokalemia, 8.34 days in patients with hyperkalemia and 8.42 days for patients with normal potassium values on admission. Of the 309 patients 4 died (2 with hyperkalemia, 1 with hypokalemia and 1 with normal values of potassium on admission) and 20 were readmitted with the same diagnosis in less than a year. The correlation coefficient between potassium value and the duration of hospitalization was  $r = 0.01952$ .

**Discussions.** The hospitalization period was longer for patients with hypokalemia than the rest, but in our study was seen in a small number of patients, so we could not establish a clear relationship between hypokalemia and duration of hospitalization. The patients included in our study were between 27 and 101 years old, we have not chosen a homogeneous population. We included patients with preserved ejection fraction and patients with reduced ejection fraction. Causes of cardiac decompensation were various. These criteria could have influenced the results of the study. We did not find in literature a definition for the term of prolonged period hospitalization, so we did not have a cut-off to which we could compare.

**Conclusions.** Unlike patients with normal levels of potassium, those with abnormal potassium levels on admission had a longer period of hospitalization especially those with hypokalemia. This could influence the treatment, especially the diuretic one.

**Keywords:** heart failure, potassium, hospitalization period

## VALOAREA ENDOSCOPIEI ȘI MANOMETRIEI PRE, INTRA ȘI POSTOPERATORII ÎN CHIRURGIA ACALAZIEI CARDIEI

Dr. L. Pripisi, Dr. P. Hoară, Dr. Diana Ciuc, Prof. Univ. Dr. D. Cochior<sup>1</sup>, Prof. Univ. Dr. S. Constantinoiu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universitatea „Titu Maiorescu”, Departamentul Disciplinelor Medico-Chirurgicale și Profylactice, Facultatea de Medicină, Clinica Chirurgie Generală a Spitalului Clinic CF 2 București, România

<sup>2</sup>Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, Centrul de Excelență în Chirurgie Generală și Esofagiană, Spitalul Clinic „Sf. Maria” București, România

**Introducere.** Manometria esofagiană și endoscopia sunt explorări utilizate în diagnosticarea și urmărirea postoperatorie a pacienților operați pentru acalazia cardiei. Operația Heller, tehnica chirurgicală cea mai utilizată pentru această maladie, presupune realizarea unei miotomii complete atât în lungime cât și în profunzime, plus disecția tunicii mucoase de musculară pe 180 de grade.

Clinica de Chirurgie a Spitalului Sfânta Maria, Centru de excelență în Chirurgia Esofagului, are o bogată experiență în domeniu (intervenții clasice și laparoscopice, reintervenții pentru recidivă). Din experiența clinicii prin studii preliminare și din datele din literatură, o cauză importantă pentru recidiva acalaziei, mai ales recidiva precoce, o reprezintă efectuarea incompletă a miotomiei. Corectitudinea acesteia poate fi obiectivată de efectuarea manometriei intraoperatorii. De asemenea endoscopia intraoperatorie poate pune în evidență (transiluminatie) corectitudinea disecției circulare și lungimea miotomiei, sau poate evidenția leziuni ale mucoasei esofagiene.

Material și metodă. Obiectul studiului reprezintă corelația dintre efectuarea acestor 2 explorări intraoperatorii și scăderea ratei de recidivă, precum și prevenirea complicațiilor precoce. Criterii de includere: operație laparoscopică, sau clasică (pe cale abdominală) prin tehnica Heller. Criterii de excludere: dilatații pneumatice endoscopice în antecedente; acalazie recidivată.

În planul de cercetare am inclus și determinarea experimentală a comportării SEI sub anestezie generală (lot martor).

Loturile de lucru: pacienți operați pentru acalazia cardiei prin tehnica Heller cu asocierea unui procedeu antireflux. Variabilele independente sunt reprezentate de endoscopia intraoperatorie (variabilă calitativă) și de manometria intraoperatorie (variabilă măsurabilă). Variabilele dependente sunt reprezentate de fistula postoperatorie, recidiva și refluxul gastroesofagian

**Rezultate.** Rezultatele preliminare vor fi realizate pe un lot prospectiv de minim 30 de pacienți. În paralel se urmărește lotul de studiu pentru comportarea SEI sub anestezie generală cu rezultate preliminare după minim 10 pacienți studiați.

**Concluzii.** Studiul urmărește rata apariției complicațiilor precoce (fistula) și tardive (recidivă, reflux gastroesofagian) și obiectivarea, printr-o valoare sau un interval de valori optime în timpul manometriei intraoperatorii, a corectitudinii operației (miotomie suficientă).

## THE VALUE OF PRE INTRA AND POST - OPERATIVE ENDOSCOPY AND MANOMETRY IN ACHALASIA SURGERY

Dr. L. Pripisi, Dr. P. Hoară, Dr. Diana Ciuc, Prof. Univ. Dr. D. Cochior<sup>1</sup>, Prof. Univ. Dr. S Constantinoiu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>"Titu Maiorescu" University, Department of Surgical Disciplines, Faculty of Medicine, Surgical Department Hospital CF 2 Bucharest, Romania

<sup>2</sup>UMF "Carol Davila", Department for General and Esophageal Surgery "St. Mary" Hospital, Bucharest, Romania

**Introduction.** Esophageal manometry and endoscopy are investigations used in diagnosis and postoperative follow-up care of Achalasia Cardia Surgery patients. Heller procedure, the most common surgical technique used for this illness, is about making a complete both length and depth myotomy plus mucosal dissection upon 180 degrees.

The Department for General and Esophageal Surgery "St. Mary" Hospital, has a rich experience in this domain (Classical and Laparoscopic Surgery, Surgical re-intervention for relapse). From preliminary studies and all the data from the literature it is shown that the most important cause for achalasia relapse (especially early relapse) is due to an incomplete myotomy. Its correctness can be materialized by performing an intra-operative manometry. Intra-operative endoscopy can also highlight the correctness of circular dissection and length of the myotomy or it can highlight esophageal mucosal injuries.

**Material and method.** The subject of this study represents the correlation between these two intra-operative explorations and reducing of the relaps rate. It is also represents the prevention of early complications.

Inclusion criteria for this study: Laparoscopic/Classical Surgery (abdominal) using Heller technique. Exclusion criteria for this study: Endoscopic pneumatic dilation history and recurrent achalasia.

In the research plan we have included also the experimental determination of SEI action under general anaesthesia (control group).

Working groups: patients undergoing Achalasia Cardia Surgery using Heller technique with the association of an anti-reflux procedure. The independent variables are represented by intra-operative endoscopy (qualitative variable) and intra-operative manometry (measured variable). Dependent variables are represented by postoperative fistula, relapse and gastroesophageal reflux.

**Results.** The preliminary results will be achieved on a prospective lot of minimum 30 patients. In the same time we are following the study group for SEI action under general anaesthesia (with preliminary results after minimum 10 studied patients).

**Conclusions.** This study follows the rate of occurrence for early (fistula) and late (relapse and gastroesophageal reflux) complications. It is also follows the objectification through the value or an optimal value range during the intraoperative manometry of operating correctness (well done myotomy).

## IMPORTANTA REINTERVENTIEI PRECOCE IN PERITONITELE DIFUZE POSTOPERATORII

Prodan<sup>1</sup>, M. Beuran<sup>1,2</sup>, C. Turculeț<sup>1,2</sup>, G. Teleanu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Spitalul Clinic de Urgenta Bucuresti

<sup>2</sup>Universitatea de Medicina si Farmacie "Carol Davila", Bucuresti

**Introducere.** Peritonitele postoperatorii reprezinta complicații septice peritoneale, aparute ca, urmare a intervențiilor chirurgicale electiv sau de urgență.

**Material și metodă.** Au fost analizați 200 pacienți cu peritonite aparute după intervenții chirurgicale în perioada 2012-2014, cu vârste cuprinse între 20 și 89 de ani. Datele acestor pacienți au fost analizate, în scopul stabilirii importanței reintervenției precoce în cazul peritonitelor postoperatorii.

**Rezultate.** Cauzele principale ale peritonitelor postoperatorii au fost reprezentate de fistulele anastomotice postoperatorii precoce (primele 3- 5 zile) la nivelul tubului digestiv, căilor biliare, translocarea bacteriană, cât și leziuni iatrogene nerecunoscute intraoperator.

Gravitatea peritonitelor postoperatorii, depinde de o serie de factori determinanți, cum ar fi statusul fiziopatologic al pacientului pe de o parte și de apariția revărsatului septic, pe de altă parte. Pentru pacienții care au prezentat semne de peritonita au fost calculate scorurile APACHE II și SOFA.

**Concluzii.** În studiul de față s-a observat că prognosticul în cazul peritonitelor postoperatorii este strâns legat de momentul apariției în evoluția postoperatorie (înainte sau după reluarea tranzitului), gradul de difuziune în spațiile peritoneale (localizat sau generalizat), compoziția chimică și septicitatea lichidului revărsat ce depinde de segmentul afectat. Semnele clinice observate în cazul pacienților cu peritonita postoperatorie au fost reprezentate de febră aparută după 24 de ore, aspirația gastrică abundentă cu aspect de stază, prezența scaunelor diareice sau absența acestora,



durerea abdominala, distensia abdominală, iritatie peritoneala si cresterea revărsatului la nivelul tubului de dren. Rezultatul studiului a aratat ca tratamentul chirurgical precoce duce la ameliorare rezultatelor la acești pacienți.

### THE IMPORTANCE OF EARLY REINTERVENTION IN POSTOPERATIVE DIFFUSE PERITONITIS

A. Prodan<sup>1</sup>, M. Beuran<sup>1,2</sup>, C. Turculet<sup>1,2</sup>, G. Teleanu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Emergency Clinical Hospital Bucharest*

<sup>2</sup>*University of Medicine and Pharmacy “Carol Davila”, Bucharest*

**Introduction.** Postoperative peritonitis represent septic complications of emergency or elective surgery.

**Material and method.** Two hundred patients with postoperative peritonitis during the period 2012-2014 were analysed. The age of the subjects was between 20 and 89 years old. The data was analysed for a better understanding of the importance of early reintervention in postoperative peritonitis.

**Results.** The main causes of postoperative peritonitis were represented by early anastomotic leaks of the bowel (first 3 to 5 days), biliary ducts, bacterial translocation and iatrogenic intraoperative lesions.

The gravity of postoperative peritonitis varies with a series of factors: the physiopathological state of the patient and the existence of the septic leak. For the patients with clinical signs of peritonitis, the APACHE II and SOFA scores were calculated

**Conclusions.** In the present study, it was demonstrated the importance of the moment the postoperative leak appeared (before or after the reestablishment of the bowel movements), the chemical composition and septic implications depending on the affected portion of the bowel. Clinical signs for postoperative peritonitis consisted of: fever after 24 hours, abundant gastric aspiration, the presence or absence of loose stools, abdominal pain, abdominal distention, peritoneal irritation and the increase of liquid in the drainage bag.

The result of the study has shown early surgical treatment leads to a better outcome for the patients.

### HEMATOMUL SUPRAAPONEVROTIC – COMPLICATIE POSTOPERATORIE TARDIVA DUPA CURA CHIRURGICALA A HERNIEI INCIZIONALE

Elena-Violeta Radu<sup>1</sup>, I.S. Coman<sup>1</sup>, Oana Ilona David<sup>1</sup>, A.R. Stoian<sup>2</sup>, V.T. Grigorean<sup>2</sup>, I.P. Florescu<sup>3</sup>

<sup>1</sup>*Clinica de Chirurgie Generala, Spitalul Clinic de Urgenta “Bagdasar-Arseni”, Bucuresti, Romania*

<sup>2</sup>*Clinica de Chirurgie Generala, Spitalul Clinic de Urgenta “Bagdasar-Arseni”;*

*Universitatea de Medicina si Farmacie “Carol-Davila”, Bucuresti, Romania*

<sup>3</sup>*Clinica de Chirurgie Plastica si Microchirurgie Reconstructiva, Spitalul Clinic de Urgenta “Bagdasar-Arseni”;*

*Universitatea de Medicina si Farmacie “Carol-Davila”, Bucuresti, Romania*

**Introducere.** Hernia incizionala este considerata una din cele mai frecvente complicatii dupa interventiile chirurgicale din sfera abdominala, putand avea caracter repetitiv. Diagnosticul de hernie incizionala recidivata nu este pus intotdeauna cu usurinta.

**Material si metoda.** Prezentam cazul unei paciente in varsta de 81 de ani, colecistectomizata pe cale clasica prin incizie mediana xifopubiana in urma cu 6 ani. La 2 ani de la interventia chirurgicala primara, pacienta revine in clinica noastra pentru o hernie incizionala si se reintervine chirurgical practicandu-se cura chirurgicala a defectului parietal cu alloplastie de intarire (procedeu Chevrel). Evolutia postoperatorie a fost favorabila. La 4 ani de la ultima interventie chirurgicala pacienta se reinterneaza pentru reaparitia unei formatiuni tumorale pe linia mediana, ireductibila, insotita o echimoza intinsa pe tot peretele abdominal anterior. Pacienta relateaza tulburari de tranzit intestinal de tip constipatie cronica, fara fenomene ocluzive evidente pe radiografia abdominala pe gol. Ecografia de parti moi evidentiaza o formatiune transonica, bine delimitata. Pentru stabilirea unui diagnostic preoperator se efectueaza CT abdominal ce evidentiaza integritatea peretelui abdominal anterior, iar supraaponevrotic se observa o colectie bine delimitata. Se intervine chirurgical si se evacueaza ~ 1000 ml sange lacat si cheaguri, cu perete abdominal integru, evidentiindu-se material alloplastic acoperit de tesut de fibroza. Se efectueaza lavaj abundan al cavitatii, drenaj pasiv si sutura cu fire rare la tegumente.

**Rezultate.** Postoperator evolutia pacientei a fost favorabila, cu drenaj minim supraaponevrotic ~100 ml aspect serohematic in prima zi, ulterior debitul scazand. Drenajula fost suprimit in ziua a IV-a postoperator. Pacienta a revenit la control la 14 zile si la 30 de zile, evolutia fiind favorabila.

**Discutii.** Traiectul structurilor aponevrotice, modul de refacere al peretelui, materialul de sutura utilizat, existenta alloplastiei in antecedente, varsta pacientului reprezinta factori ce pot particulariza diagnosticul diferential, metodele de investigatii si tratamentul chirurgical. Cazul nostru s-a referit la aparitia unui hematoma supraaponevrotic la 4 ani de la interventia chirurgicala de refacere a defectului parietal la o pacienta neanticoagulat si ce nu a relatat un traumatism

abdominal recent. Diagnosticul initial a fost de eventratie recidivata, ulterior investigatiile imagistice si mai ales interventia chirurgicala au pus diagnosticul de certitudine.

**Concluzii.** Diagnosticul de hematoma postoperator tardiv a fost pus cu dificultate, datorita anamnezei ce nu sugera nici un factor neclansator si absentei fenomenelor ocluziva, tulburarile de tranzit fiind atribuite varstei pacientei. Examenul computer tomograf a stabilit integritatea peretei abdominal, lucru confirmat si de aspectul intraoperator. Nu se poate stabili intotdeauna cu exactitate preoperator diagnosticul de recidiva a unui defect parietal abdominal. Sunt necesare uneori si investigatii suplimentare pentru stabilirea cat mai corecta a unui diagnostic preoperator si evitarea surprizelor intraoperatorii.

### **SUPRAAPONEVROTIC HEMATOMA – LATE POSTOPERATIVE COMPLICATION AFTER SURGICAL TREATMENT OF INCISIONAL HERNIA**

Elena-Violeta Radu<sup>1</sup>, I.S. Coman<sup>1</sup>, Oana Ilona David<sup>1</sup>, A.R. Stoian<sup>2</sup>, V.T. Grigorean<sup>2</sup>, I.P. Florescu<sup>3</sup>

<sup>1</sup>General Surgery Department, “Bagdasar-Arseni” Clinical Emergency Hospital, Bucharest, Romania

<sup>2</sup>General Surgery Department, “Bagdasar-Arseni” Clinical Emergency Hospital; “Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania

<sup>3</sup>Plastic Surgery and Reconstructive Microsurgery Department, “Bagdasar-Arseni” Clinical Emergency Hospital; “Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania

**Introduction.** Incisional hernia is considered one of the most common complications after abdominal surgery and can be repetitive. The diagnosis of incisional hernia is not always easily made.

**Means and methods.** We present the case of a 81 years old female patient, who underwent classic cholecystectomy by median xifopubian incision 6 years ago. 2 years after this intervention, the patient returns to our department with incisional hernia and is performed surgical treatment of the parietal defect with alloplastic reinforcement (Chevrel procedure). Postoperative evolution is favorable. After another 4 years, the patients admittes to our department for the presence of an irreducible tumour on the median line and a bruise stretched on the entire anterior abdominal wall. The patient reports bowel disorder such as chronic constipation, but the abdominal radiography does not show any signs of bowel obstruction. The soft tissue ultrasonography shows a well defined transonic tumour. For a preoperative diagnosis abdominal CT scan is performed, which highlights the integrity of the abdominal wall and shows a supraaponevrotic well defined collection. Surgery is performed, with the evacuation of aproximately 1000 ml of uncoagulated blood and blood clots, also revealing the integrity of the abdominal wall and the alloplastic material covered by fibrous tissue. We proceed to abundant cavity lavage, passive drainage and rare skin sutures.

**Results.** Postoperative evolution of the patient was favorable, with minimal supraaponevrotic drainage – 100 ml of serous-bloody aspect the first day, that decreased afterwards. The drainage was suppressed on the 4th day after the intervention and the patient returned to the surgical control after 14 days and 30 days, with a favorable evolution.

**Discussion.** The direction of the aponeurotic structures, the procedure used for the reparation of the abdominal wall, the type of suture material, the preexisting alloplasty and the patient’s age are the factors that can customize the differential diagnosis, the investigations performed and the surgical treatment. Our case was about the presence of a supraaponevrotic hematoma at a patient who underwent 4 years earlier a surgical procedure for an abdominal parietal defect, a patient that did not report an anticoagulant treatment or a recent abdominal trauma. The initial diagnosis was of recurrent ventral incisional hernia, but only afterwards the imaging investigations and the surgical procedure were able to establish the certainty diagnosis.

**Conclusions.** The diagnosis of late postoperative hematoma was difficult to make due to the anamnesis that did not suggest any risk factors and the absence of occlusive phenomena, the bowel disorders being attributed to the patient’s age. CT scan revealed the integrity of the abdominal wall, confirmed lately by the surgical intervention. You can not always accurately determine preoperative the diagnosis of recurrence of a parietal defect. Sometimes there are required further investigations to establish a more accurate preoperative diagnosis and to avoid intraoperative surprises.

### **NEOPLASM ANORECTAL COMPLICAT CU GANGRENA GAZOASA PERINEALA. PREZENTARE DE CAZ**

Doctorand Octavia Cristina Rusu, Coordonator stiintific Prof. Dr. S. Neagu  
Clinica Chirurgie II – Spitalul Universitar de Urgenta Bucuresti, Romania

Gangrena gazoasa este o infectie severa, extensiva, cu mortalitate importanta. Prezentam cazul unui pacient in varsta de 64 de ani, cunoscut cu neoplasm rectal cu determinari secundare hepatice si peritoneale, internat pentru dureri intense la nivelul fesei drepte si in regiunea perianala. Pacientul a efectuat tratament radiochimioterapic in ultimii 3 ani

pentru neoplasmul rectal. Clinic pacientul prezinta edem, eritem si crepitații tegumentare la nivelul fesei drepte si perianal, cu zona de efracție tegumentara perianala, cu secreție purulentă. Paraclinic se constata leucocitoza importanta, sindrom moderat de colestaza si hipocoagulabilitate. Examenul CT abdominal releva proces tumoral anorectal, determinari secundare hepatice, modificari de hipertensiune portala si ascita. Se practica incizie, evacuare, debridare si excizie larga a tesuturilor necrozate, lavaj, masaj, laparotomie exploratorie si anus iliac stang terminal. Postoperator pacientul a urmat tratament antibiotic in tripla asociere. Evolutia locala a fost favorabila, prognosticul postoperator ramanand cel al bolii de baza. In acest caz gangrena gazoasa perineala a survenit ca o complicatie locala a unui neoplasm anorectal, in context de imunodepresie. In ciuda interventiilor chirurgicale agresive si a tratamentului antibiotic intensiv, mortalitatea in gangrena gazoasa ramane ridicata. Este necesara supravegherea atenta a evolutiei plagii, impunandu - se interventii repetate seriate pentru excizia tesuturilor devitalizate. Diagnosticul si tratamentul intensiv imediat au o mare importanta in evolutia bolii.

### **ANORECTAL CANCER COMPLICATED WITH PERINEAL GAS GANGRENE. CASE REPORT**

Octavia Cristina Rusu, S. Neagu

*Second Department of Surgery - University Emergency Hospital Bucharest, Romania*

Gaseous gangrene is a severe, extensive infection, with significant mortality. We present the case of a 64 year old patient, with metastatic anorectal cancer history, who was hospitalized for perianal and right buttock severe pain. The patient was treated with radiochemotherapy for last 3 years for rectal cancer with hepatic and peritoneal metastasis. The patient presented edema, perineal and right buttock erythema, crepitation at this level and small - holding perineal skin necrosis at clinical examination. Laboratory tests had found significant leukocytosis, moderate cholestasis syndrome and hypocoagulability. Abdominal CT scan reveals anorectal tumor process, hepatic metastasis, changes that suggests portal hypertension and ascites. Surgical intervention consisted of wide incision and debridement of necrotic tissue, exploratory laparotomy and colostomy. Postoperative evolution was favorable under sustained triple antibiotic therapy, but the prognosis remained like expected in anorectal cancer. In the presented case gaseous perineal gangrene was a local anorectal cancer complication in a immunosuppressed patient. Despite antibiotic therapy and aggressive surgical interventions, the mortality of gaseous gangrene remains high. Close supervision is necessary to local wound care, imposing multiple excisions of devitalized tissue. Quick diagnosis and immediate intensive treatment are very important for the evolution of the disease.

### **REZULTATE PRELIMINARII ALE REGISTRULUI DE TRAUMA ROMAN**

Bogdan Stoica, Sorin Paun, Ioan Tanase, Negoii Ionut, Mircea Beuran

**Introducere.** Traumatismele reprezintă cauza a 10% din decesele din întreaga lume. Dezvoltarea cu succes a sistemelor de traumă, inclusiv utilizarea registrelor de traumă, a jucat un rol semnificativ în scăderea ratei mortalității și a dizabilităților datorate leziunilor prin traumatisme.

**Metoda.** Analiza a pacientilor politraumatizati inregistrati si care au indeplinit criteriul de includere in cadrul registrului de trauma (NISS >15).

**Rezultate.** Un numar de 173 de cazuri au fost analizate, dintre care 72.83% au fost barbati (126 cazuri). Cel mai frecvent mecanism lezional a fost contuziile 96%. Accidentele rutiere au fost cele mai frecvent intalnite 41% (71 cazuri), urmate de evenimentele rutiere in care au fost implicati pietonii 21.96% (38 cazuri) si caderile de la inaltime 13.29% (23 cazuri). Interventiile chirurgicale cele mai frecvente au fost pleurostomiile (35,2%), urmate de laparotomiile tip damage control 20,8%. Din totalul de cazuri studiate mai mult de jumătate au fost transferate din alte unitati spitalicesti (61.84%) (107 cazuri). Rata globala a mortalitatii a fost de 31.79% (55 pacienti).

**Concluzii.** Inregistrarea continua, prospectiva a cazurilor reprezinta un important mecanism pentru imbunatirea ingrijirii pacientilor politraumatizati.

**Cuvinte cheie:** registrul de trauma, mortalitate, contuzii

**Acknowledgement:** This paper is supported by the Sectoral Operational Programme Human Resources Development (SOP HTD), financed from the European Social Fund and by the Romanian Government under the contract number POSDRU/159/1.5/S/137390

### **Preliminary results of the Romanian trauma registry**

Bogdan Stoica, Sorin Paun, Ioan Tanase, Negoii Ionut, Mircea Beuran.

*Emergency Hospital of Bucharest*

**Introduction.** Trauma is responsible for 10% of deaths worldwide. The successful development of trauma systems, including trauma registries, played a significant role in reducing mortality and disability due to injuries through trauma.

**Method.** The analysis of trauma patients who have fulfilled criteria for inclusion in the trauma registry (NISS > 15).

**Results.** A total of 173 cases were analyzed, of which 72.83% were male (126 cases). The most common mechanism of injury was contusion in 96% of cases. Road accidents were the most common 41% (71 cases), followed by road events who involved pedestrians in 21.96% (38 cases) and falls from height 13.29% (23 cases). The most frequent surgeries were pleural drainage (35.2%), followed by laparotomies damage control in 20.8% of cases. Of the cases studied more than half were transferred from other hospital units (61.84%) (107 cases). The overall mortality rate was 31.79% (55 patients).

**Conclusions.** Continuous prospective recording of the cases represent an important mechanism for improving trauma care.

**Acknowledgement:** This paper is supported by the Sectoral Operational Programme Human Resources Development (SOP HTD), financed from the European Social Fund and by the Romanian Government under the contract number POSDRU/159/1.5/S/137390

### **FACTORI IMAGISTICI DE PROGNOSTIC AI EȘECULUI TRATAMENTULUI CONSERVATOR ÎN DIVERTICULITA ACUTĂ COMPLICATĂ**

I. Tanase, S. Paun, B. Stoica, I. Negoii, M. Beuran

**Introducere.** Mijloacele de diagnostic imagistic permit diagnosticarea cu acuratețe din ce în ce mai mare a diverticulitei acute. În prezent computer tomografia (CT) este investigația recomandată pentru confirmarea diagnosticului de diverticulită acută, având valoare predictivă pozitivă mai mare de 95%

**Metoda.** Studiu retrospectiv ce a inclus pacienții internați cu diagnosticul de diverticulită acută în Clinica de Chirurgie a Spitalului Clinic de Urgență București în perioada ianuarie 2012 - iulie 2014.

**Rezultate.** Din numărul total de internări s-au diagnosticat 156 cazuri de diverticulită acută stadializată Hinchey I-IV. Investigațiile imagistice la internare au constatat în radiografia abdominală simplă și ecografia abdominală. Computer tomografia a fost efectuată pe parcursul internării în 97 de cazuri. Timpul mediu de așteptare până la efectuarea tomografiei fiind sub 24 ore pentru pacienții din lotul studiat. 25% dintre pacienți au necesitat intervenție chirurgicală, restul beneficiind de tratament non-operator. În 10 din aceste cazuri, operația survenind ca urmare a eșecului tratamentului conservator, prelungind astfel perioada medie de sedere în spital la 25,9 zile față de 13,1 zile în cazul pacienților operați per primam. Prezența abceselor intraperitoneale diagnosticate ecografic sau tomografic a reprezentat cauza principală de eșec al tratamentului non-operator, iar în 2 dintre aceste cazuri diagnosticul de diverticulită complicată a fost pus intraoperator.

**Concluzii.** Computer tomografia reprezintă investigația de elecție cu sensibilitate și specificitate mare atât pentru diagnosticul cât și pentru monitorizarea răspunsului la tratament în cazul pacienților cu diverticulită acută complicată. Rata mare de eșec a tratamentului medicamentos impune o selecționare mai atentă a pacienților candidați pentru tratament non-operator.

**Cuvinte cheie:** diverticulita, tomografie computerizată, intervenție chirurgicală.

**Acknowledgement:** This paper is supported by the Sectoral Operational Programme Human Resources Development (SOP HTD), financed from the European Social Fund and by the Romanian Government under the contract number POSDRU/159/1.5/S/137390.

### **IMAGISTIC PROGNOSTIC FACTORS FOR FAILURE OF CONSERVATIVE TREATMENT OF ACUTE COMPLICATED DIVERTICULITIS**

I. Tanase, S. Paun, B. Stoica, I. Negoii, M. Beuran

**Introduction.** The current imaging devices offer higher accuracy in diagnosis of acute complicated diverticulitis. Nowadays computer tomography (CT) is the recommended investigation for confirmation the diagnosis of acute diverticulitis, having a positive predictive value of higher than 95 %.

**Method.** Retrospective study that included patients admitted for acute diverticulitis in Bucharest Emergency Hospital – Surgery Clinic from January 2012 to July 2014.

**Results.** From the total number of admittances, 156 patients were diagnosed with acute diverticulitis staged Hinchey I-IV. The imagistic investigations at admittance, were the pain abdominal X-Ray and abdominal ultrasonography. The computer tomography was done during the hospitalization in 97 cases. The mean time until the CT was done, was under 24 hours in the analysed group. 25% of the admitted patients required surgical intervention, while the rest received non-operative treatment. In 10 of these cases, the surgery followed the failure of conservative treatment, prolonging this way the mean hospital stay to 25,9 days, compared to 13,1 days for the patients that were operated as first choice treatment. Presence of intraperitoneal abscesses identified on abdominal ultrasonography or CT scan, represented the main cause of failure of the conservative treatment, and in 2 cases the diagnosis was established intraoperatively.

**Conclusions.** Computer tomography represents the gold standard investigation, with a high specificity and sensitivity, for both diagnosis and monitoring the patients with acute complicated diverticulitis. The high rate of conservative treatment failure, compel a more careful selection of the patients for non-operative treatment

**Keywords:** diverticulitis, computer tomography, surgery.

**Acknowledgement:** This paper is supported by the Sectoral Operational Programme Human Resources Development (SOP HTD), financed from the European Social Fund and by the Romanian Government under the contract number POSDRU/159/1.5/S/137390.

## INFLUENȚA DIABETULUI ZAHARAT (DZ) ASUPRA CLINICII MALADIEI DUPUYTREN (DD)

Dr. Roxana Marina Toader, medic primar, cercetător științific, doctorand

*Clinica de Chirurgie Plastică-Microchirurgie Reconstructivă SUUB, București, România*

**Background.** DD, afecțiune fibroproliferativă benignă care afectează ambele mâini, are ca și etiologie o serie de factorii de risc, a căror participare la declașarea bolii prezintă opinii diferite. Printre factorii de risc asociați DD, se enumeră și DZ.

**Objective.** Obiectivul acestui studiu a fost de a observa care sunt manifestările clinice ale pacienților care prezintă această afecțiune, și care asociază ca factor de risc DZ, comparativ cu populația generală.

**Metode.** S-a realizat un studiu retrospectiv, cu includerea a 169 de pacienți care au fost diagnosticați și tratați chirurgical pentru DD în Clinica de Chirurgie Plastică-Microchirurgie Reconstructivă, din cadrul Spitalului Universitar de Urgență București, în perioada ianuarie 2000-iunie 2012. S-a urmărit frecvența DZ, decada minimă/vârsta minimă de debut a DD, distribuția în funcție de sex, afectarea uni/bilaterală, numărul de raze digitale afectate și distribuția acestora, stadiul bolii, și valorile glicemiei.

**Rezultate.** DZ ca factor de risc, a fost evidențiat într-un procent de 13% (DZ I 2%, DZ II 11%). Decada minimă de debut a DD se menține în intervalul 50-59 ani, iar vârsta minimă de debut este mai mare în cazul pacienților diabetici, cu valoare aproape de semnificația statistică-general ( $p\_value = 0.08244$ , Student Test), și cu semnificație statistică pentru mâna dreaptă ( $p = 0.03689$ , test Student). Distribuția în funcție de sex este în favoarea bărbaților, cu un raport bărbați/femei care prezintă DD și DZ de 2/1, iar pentru localizarea uni/bilaterală frecvența este: bilateral (81%), mâna stângă (85.7%), mâna dreaptă (100%). Cel mai frecvent este afectată o singură rază digitală (mâna dreaptă 50%, mâna stângă 40.9%), iar raza digitală IV este cel mai frecvent afectată (44.7% mâna dreaptă, 47.2% mâna stângă). Durata de tratament (ani) a DZ nu influențează debutul DD, în sensul unei decade mai mici de apariție a bolii, coeficientul de corelație Spearman fiind de 0.1176, o valoare foarte mică, care infirmă ipoteza formulată. DD este întâlnită într-un stadiu mai mic pentru mâna dreaptă (stadiul II 42.9%), și mai avansat pentru mâna stângă (stadiul III=IV, 35%). În grupul studiat, valorile glicemiei au fost crescute într-un procent de 25.8%, dar nu există corelație statistică între valorile glicemiei și localizarea (mâna dreaptă:  $p\_value = 0.7337$ ; mâna stângă:  $p\_value = 0.4543$ ; MS+MD:  $p\_value = 0.3574$ , test Likelihood Ratio), respectiv stadiul DD (mâna dreaptă,  $p = 0.4162$ ; mâna stângă,  $p = 0.2700$ , test Kruskal-Wallis).

**Concluzii.** În prezența DZ, la pacienții cu DD vârsta minimă de debut a bolii crește, se menține predominanța sexului masculin și distribuția afectării uni/bilaterale, a razelor digitale afectate, și cu diferență privind stadiu evolutiv între mâini. În afara vârstei minime de debut a DD, nu au fost evidențiate modificări importante în clinica pacienților cu DD care asociază DZ. Pentru confirmarea acestor rezultate sunt necesare efectuarea unor studii pe un eșantion mai mare de pacienți.

**THE INFLUENCE OF DIABETUS MELLITUS (DM) ON DUPUYTREN'S DISEASE CLINIC (DD)**

Dr. Roxana Marina Toader, MD.

*Plastic Surgery Reconstructive Microsurgery Clinic, University Hospital Emergency Bucharest, Romania*

**Background.** DD, benign fibroproliferative disorder affecting both hands as etiology has a number of risk factors, whose participation in downgrading disease presents different opinions. Among the risk factors associated to DD lists and DM.

**Objective.** The objective of this study was to observe that the clinical manifestations of patients with this disease, that associates diabetes as a risk factor, compared with the general population.

**Methods.** A retrospective study was performed with the inclusion of 169 patients who were diagnosed and surgically treated for DD in the Plastic Surgery Reconstructive Microsurgery Clinic of the Bucharest Emergency University Hospital between January 2000 and June 2012. It was followed DZ frequency, decade minimum/minimum age of onset, gender distribution, affecting uni/bilateral hand, the affected number of digital rays and their distribution, stage of disease, and blood glucose levels.

**Results.** DM as a risk factor has been revealed in a percentage of 13% (2% DM I, DM II 11%). The minimum decade of the DD debut is maintained between 50-59 years and the minimum age of onset is higher in the case people with diabetes, with value close to statistical significance-general ( $p_{\text{value}} = 0.08244$ , Student Test), and with statistical significance at the hand right ( $p = 0.03689$ , Student test). Distribution by sex it is in favor of men, with a ratio male/female that presents DD and DM of 2/1, and for locating uni / bilateral is: bilateral (81%), the left hand (85.7%), right hand (100%). The most frequently affected is one the digital range (50% right hand, left hand 40.9%) and the digital ray IV is most commonly affected (44.7% right hand, left hand 47.2%). Duration of treatment (years) did not influence the onset DD, meaning a smaller decade of developing the disease, the Spearman correlation coefficient is 0.1176, a very small value, which disproves the hypothesis. DD is found at a lower stage to right hand (stage II 42.9%), and advanced to left hand (stage III = IV, 35%). In the studied group, blood glucose levels were increased at a rate of 25.8%, but there is no statistical correlation between blood glucose levels and location (right hand:  $p_{\text{value}} = 0.7337$ ; left hand:  $p_{\text{value}} = 0.4543$ ; MS + MD:  $p_{\text{value}} = 0.3574$ , Likelihood Ratio test) and DD stage (right hand,  $p = 0.4162$ ; left hand,  $p = 0.2700$ , Kruskal-Wallis test).

**Conclusion.** In the presence of DM, in patients with DD minimum age of onset of the disease increases, is maintained male dominance and distribution of damage uni / bilateral digital rays affected, and with difference in evolutionary stage between hand. There were no significant changes in clinical patients with DD who associate DM. To confirming these results are necessary to performing of studies on a larger sample of patients.

**Keywords:** Dupuytren's disease, etiology, diabetes mellitus, glucose, age, rays, hand, affected, decade, uni/bilaterally, distribution, stage.

**Cauza rara de hemoragie digestiva si ocluzie intestinala inalta – prezentare caz clinic**

S. Valcea, M. Beuran

*Spitalul Clinic de Urgenta Bucuresti, Clinica Chirurgie III, Bucuresti, Romania*

**Introducere.** Hemoragiile digestive reprezinta o patologie complexa medico-chirurgicala si o cauza importanta de morbiditate si mortalitate, ce implica uneori masuri de urgenta. Ocluziile acute apartin localizarilor inalte si strangularilor. Ischemia ansei strangulate poate ajunge la necroze, perforatie si peritonita, iar asociata cu o cauza de hemoragie digestiva reprezinta o cauza importanta de deces fara tratament medico-chirurgical de urgenta.

**Material si metoda.** Prezentam cazul unui pacient in varsta de 58 de ani, fara antecedente medico-chirurgicale. Multiple episoade de melena cu anemie secundara (6,2 g Hb) si lipotimie au fost motivele prezentarii. Examenul CT completat cu angiografie terapeutica (embolizare) evidentiaza sursa hemoragiei - leziuni angiodisplazice la nivelul primelor anse jejunale. Evolutia postembolizare a fost nefavorabila, cu ischemie de jejun proximal postembolizare si fenomene de ocluzie intestinala inalta, dar si cu mentinerea melenei. Intraoperator se descopera ischemie de jejun la 10 cm distanta de unghiul Treitz pe o lungime de 25 cm, cu necroze parcelare, dar si o tumora hemoragica de ileon de 4/3 cm, situata la 40 cm de valva ileo-cecala, neevidentiata preoperator imagistic, practicandu-se dubla enterectomie jejunala si ileala cu anastomoze entero-enterale mecanice.

**Rezultate.** Evolutia postoperatorie fara complicatii. Control radiologic la 7 zile nu evidentiaza traiecte fistuloase anatomice. Externare la 10 zile postoperator. Rezultatul histopatologic a evidentiat necroza jejunala postembolizare si carcinom ileal nediferentiat cu celule de tip epitelioid. Pacientul a refuzat tratamentul oncologic.

**Concluzii.** Angiodisplaziile reprezintă o cauză rară de sângerare digestivă, obscură, diagnosticul este dificil și se sprijină pe endoscopie, angiografie și examen histologic.

Angiografia selectivă reprezintă investigația imagistică de elecție la pacienții cu sângerări masive iar desigur tratamentele endoscopice și angiografice sunt de primă intenție, chirurgia rămâne opțiunea curativă la mulți pacienți. Asocierea cu alte leziuni acute sau nediate diagnosticate ale tractului intestinal poate determina o rată crescută a morbidității și mortalității fără tratament de urgență medico-chirurgical.

**Cuvinte cheie:** angiodisplazie, hemoragie, urgență.

## RARE CAUSE OF GASTROINTESTINAL HEMORRHAGE AND HIGH-LEVEL INTESTINAL OBSTRUCTION – CASE PRESENTATION

S. Valcea, M. Beuran

*Emergency Hospital Bucharest, General Surgery Clinic, Bucharest, Romania*

**Introduction.** Gastrointestinal bleeding is a complex medical and surgical pathology and an important cause of morbidity and mortality, sometimes involving emergency measures. Acute occlusions belong to high-level gastrointestinal localizations and strangulation. Strangulated loop ischemia can lead to necrosis, perforation and peritonitis, and associated with a cause of digestive bleeding represents an important cause of death without urgent medical treatment or surgery.

**Methods.** We present a patient aged 58 years, no surgical history. Multiple episodes of melena with secondary anemia (Hb 6.2 g) and faintness were the reasons for presentation. CT angiography completed by therapeutic embolization highlights the source of bleeding - angiodysplastic lesions in the first jejunal loops. Evolution was unfavorable, with ischemia of the proximal jejunum and high intestinal obstruction symptoms and with persistence of melena. Intraoperative ischemia of the jejunum was found at 10 cm distance from Treitz angle over a length of 25 cm, with patchy necrosis, and a hemorrhagic tumor of the ileum of 4/3 cm, located at 40 cm from ileo-cecal valve, non-disclosure preoperative imaging. A double enterectomy, jejeunal and ileal was performed, followed by entero-enteral mechanical anastomosis.

**Results.** Postoperative evolution without complications. Radiological control 7 days postoperative does not show anatomical fistulas. Discharge to 10 days postoperatively. Histopathological result revealed postembolization necrosis in the jejunum and undifferentiated epithelioid ileal carcinoma. The patient refused the oncologic treatment.

**Conclusions.** Angiodysplasia is a rare and obscure cause of gastrointestinal bleeding. Diagnosis is difficult and relies on endoscopy, angiography and histology. Selective angiography is the imaging investigation of choice in patients with massive bleeding and although endoscopic and angiographic treatment are of first intention, surgery remains curative option in many patients. Combination with other acute injuries or undiagnosed intestinal tract lesions may cause increased rates of morbidity and mortality without emergency medical and surgical treatment.

**Keywords:** angiodysplasia, bleeding, urgency.

## Terapia multimodală a durerii acute în chirurgia abdominală

L.G. Vlasceanu<sup>1</sup>, M. Vartic<sup>1</sup>, Prof. M. Beuran<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Spitalul Clinic de Urgență București, Clinica A.T.I., București, România*

<sup>2</sup>*Spitalul Clinic de Urgență București, UMF „Carol Davila”, București, România*

**Introducere.** Durerea acută apare la un pacient după o intervenție chirurgicală, putând fi provocată atât prin actul chirurgical în sine, cât și prin complicațiile secundare acestuia. Este un factor ce afectează profund calitatea vieții, tratamentul acesteia devenind astfel un obiectiv terapeutic foarte important.

Terapia multimodală include utilizarea unuia sau mai multor medicamente ce aparțin unor clase distincte și acționează prin cai diferite asupra durerii, determinând analgezie. Aceste medicamente pot fi administrate utilizând aceleași cale sau cai diferite (sc, im, iv, peridural, etc).

**Material și metode.** Durerea este un sentiment subiectiv, fiind destul de greu de cuantificat. În încercarea de a o obiectiva au fost descrise mai multe scale, cel mai des folosită fiind Scala Vizuală Analogă a durerii (VAS). Aceasta presupune măsurarea unidimensională a intensității durerii, fiind reprezentată de o linie numerotată de la 0 la 10, unde 0 reprezintă absența durerii, iar 10 este atribuit durerii insuportabile.

Terapia multimodală se poate realiza prin analgezie epidurală controlată de pacient (PCEA), analgezie controlată de pacient (PCA), administrarea alternativă a mai multor clase de medicamente, precum și tehnici de analgezie regională.

PCEA (recomandată la un scor de durere 6-8) se realizează prin plasarea unui cateter epidural la nivel toracic sau lombar și administrarea de anestezic local. PCA constă în administrarea controlată de către pacient, prin intermediul unei pompe, a analgezicilor (Tramadol, Petidina în caz de VAS 4-6 și Morfina 1mg/ml în cazul durerilor intense cu VAS>6).

Analgezia sistemică se realizează prin combinarea unor clase diferite de medicamente. În cazul durerilor minime (VAS 1-3) sunt recomandate analgezicele ușoare, de primă linie, precum Acetaminofenul și Antiinflamatoarele Non-Steroidiene. Durerile moderat-severe (scor VAS 4-6) sunt tratate prin administrarea de opioide ușoare (Tramadol, Petidina și Codeina), la care se pot asocia sau nu medicamentele din treapta I. Treapta a III-a de analgezie este indicată în cazul durerilor severe/insuportabile (VAS>7) și presupune utilizarea opioidelor majore (Morfina, Fentanylul și Remifentanylul).

Tehnicile de anestezie regională periferică includ blocuri de nervi periferici (intercostali, ilioinghinali, blocuri de plex) și infiltrarea inciziilor, potențând astfel analgezia postoperatorie.

**Rezultate.** Analgezia multimodală este eficientă în cazul tuturor pacienților, atât chirurgicali cât și non-chirurgicali. Deși medicamentele utilizate prezintă numeroase efecte adverse, trebuie avut întotdeauna în vedere raportul beneficiu/risc în administrarea lor și optimizarea schemelor de tratament (prin alegerea medicatiei, a dozei, a căii de administrare dar și a duratei terapiei) în funcție de necesitățile și antecedentele pacienților.

**Concluzii.** Protocoalele utilizate în managementul multimodal al durerii acute cresc confortul și calitatea vieții pacienților, ceea ce conduce la o evoluție postoperatorie favorabilă și la o reintegrare socială mai rapidă.

**Cuvinte cheie:** durere acută, chirurgia abdominală, terapia multimodală

#### Bibliografie

1. Practice Guidelines for Acute Pain Management in the Perioperative Setting – An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management, *Anesthesiology* 2012; 116:248-73
2. Protocol de analgezie postoperatorie în chirurgia generală, Societatea Română pentru Studiul Durerii, Proiect CEEEX 90/2006 PRO-PAINCONTROL
3. Mc Cormack H.M., Horne D.J., Sheather S. Clinical applications of visual analogue scales: a critical review. *Psychol Med* 1988; 18:1007-19

#### **MULTIMODAL ACUTE PAIN MANAGEMENT IN ABDOMINAL SURGERY**

L.G. Vlasceanu<sup>1</sup>, M. Vartic<sup>1</sup>, Prof. M. Beuran<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Emergency Hospital of Bucharest, Anesthesiology & ICU, Bucharest, Romania*

<sup>2</sup>*Emergency Hospital of Bucharest, UMF “Carol Davila”, Bucharest, Romania*

**Introduction.** Acute pain occurs in a patient after surgery and it can be caused both by the surgical act itself, but also through its secondary complications. It is a factor that affects the quality of life, therefore its treatment became a very important therapeutic goal.

Multimodal management includes the use of one or more medications belonging to distinct classes and acting through different ways upon pain, causing analgesia. These drugs can be administered using the same path or different ways (i.e. sc, im, iv, epidural).

**Material and methods.** Pain is a subjective feeling, being quite hard to quantify. In order to do this, there have been described more scales and the Visual Analogue Scale (VAS) is most often used. This is an one-dimension scale that involves measuring pain intensity. It is represented by a line numbered from 0 to 10, where 0 represents the absence of pain and 10 the unbearable pain.

Multimodal analgesia involves a combination of interventional analgesic techniques such as patient-controlled epidural analgesia (PCEA), patient-controlled analgesia (PCA), systemic analgesia or regional analgesia techniques.

PCEA (recommended at a score of 6-8) is accomplished by placing an epidural catheter at lumbar or thoracic level and administering of local anesthetic. PCA consists in patient-controlled drug administration, via a pump (Petidine, Tramadol - in case of VAS 4-6 and Morphine 1 mg/ml in case of intense pain with a VAS >6).

Systemic analgesia is achieved by combining different classes of drugs. Minimum pain (VAS 1-3) is treated with first line analgesics, such as Acetaminophen and Non-Steroidal Anti-inflammatory. Moderate-severe pain (VAS score 4-6) is treated by administration of mild opioids (Tramadol, Codeine and Petidine) which may be associated, or not, with the first line therapy. 3rd Stage of analgesia is indicated in case of severe/unbearable pain (VAS > 7) and requires major opioids (Morphine, Fentanyl and Remifentanyl).

Peripheral regional analgesia techniques include peripheral nerve blocks (intercostal nn., ilioinguinal n. and plexus blocks) and incision infiltration, maximizing postoperative analgesia.

**Results.** Multimodal analgesia is effective in all patients, both surgical and non-surgical. Although drugs used show numerous side effects, it should be always considered the risk-benefit ratio in their administration and trying to optimize treatment protocols (by selecting drug type, its dose, the administration way and the duration of the therapy) depending on the needs and the patient's history.

**Conclusions.** Protocols used in multimodal acute pain management contributes in rising both comfort and quality of life, which leads to a favorable postoperative and at a more rapid social reintegration.

**Keywords:** acute pain, abdominal surgery, multimodal therapy



**TRATAMENTUL TOPIC CU INFLIXIMAB ASUPRA NEOVASCULARIZATIEI CORNEENE**Voiculescu Olivia-Beatrice<sup>1</sup>, Voinea Liliana Mary<sup>2</sup><sup>1</sup>Universitatea de Medicina si Farmacie Carol Davila- Departamentul de Medicina Celulara si Moleculara<sup>2</sup>Spitalul Universitar de Urgenta Bucuresti, Romania- Departamentul de Oftalmologie

**Introducere.** Corneea este in mod normal lipsita de vase sangvine si limfatice. Neovascularizatia corneana este o afectiune ce apare secundar inflamatiei, hipoxiei, traumatismelor sau deficientei celulelor stem limbice si este a doua cauza de orbire in lume. Tratamentele actuale ale neovascularizatiei corneene includ corticosteroizi topic, antiinflamatoare nonsteridiene, terapie fotodinamica, fotocoagulare laser, diatermie cu ac fin si transplant de membrana amniotica, conjunctivala sau limbica. De asemenea, in urma studiilor clinice si experimentale pe animale se evidentiaza noi optiuni terapeutice pentru bolile corneei si suprafetei oculare. In acest studiu, am investigat eficienta aplicarii tratamentului topic cu Infliximab (anticorp monoclonal anti TNF $\alpha$ ) asupra neovascularizatiei corneene la iepure.

M. Neovascularizatia corneana a fost indusa la 32 de ochi de la 16 iepuri prin aplicarea unaterial si metodelii solutii alcaline cu ajutorul unei hartii de filtru cu diametru de 2 mm. La 14 de zile dupa arsura chimica se confirma aparitia neovaselor si subiectii au fost impartiti in 4 grupe a cate 8 iepuri: grupul I (de control, fara tratament), iar grupurile II, III si IV au fost tratati cu Infliximab picaturi de concentratii diferite (1, 2 si respectiv 4mg/ml) de trei ori pe zi timp de doua saptamani. S-au realizat fotografiile pentru a determina aria procentuala a corneei acoperite de neovascularizatie. Animalele au fost sacrificate, ochii au fost enucleati si sectiunile corneene trimise la analiza histopatologica.

**Rezultate.** Aria de neovascularizatie a fost mai mica procentual la toate cele 3 grupuri experimentale (1, 2 si 4 mg/ml) comparativ cu grupul de control, fenomen vizibil la fotografiile digitale. Astfel, procentele au fost de 63, 55 si respectiv 43% fiind semnificativ scazute fata de grupul I (72%). Examenul histopatologic evidentiaza reducerea infiltratului inflamator si neovaselor la grupurile tratate, dar persista celularitatea si grosimea stromala.

**Discutii.** TNF $\alpha$ , citokina proinflamatorie, actioneaza pe endoteliul vascular si amplifica edemul, vasodilatatia si agregarea leucocitara fenomene care in mod normal sunt asociate cu dezvoltarea neovascularizatiei, iar inhibarea farmacologica a TNF $\alpha$  poate reprezenta o varianta noua de tratament. Inflamatiile determinate de arsura chimica poate fi redusa cu Infliximab, substanta care penetreaza corneea si nu dezvoltă fenomene toxice locale. Utilizarea topica de Infliximab poate fi eficienta in tratamentul arsurilor chimice oculare.

**Concluzii.** Studiul demonstreaza ca aplicarea topica de Infliximab inhiba neovascularizatia corneana indusa de arsura chimica si scade inflamatiile si activitatea fibroblastica la iepure.

**INFLIXIMAB EYEDROPS TREATMENT ON CORNEAL NEOVASCULARIZATION**Voiculescu Olivia-Beatrice<sup>1</sup>, Voinea Liliana Mary<sup>2</sup><sup>1</sup>University of Medicine and Pharmacy Carol Davila- Department of Cellular and Molecular Medicine<sup>2</sup>University Emergency Hospital Bucharest, Romania- Department of Ophthalmology

**Introduction.** The cornea is normally devoid of blood and lymphatic vessels. Corneal neovascularization is a condition that can develop in response to inflammation, hypoxia, trauma, or limbal stem cell deficiency and is the second cause of blindness worldwide. Current treatments for corneal neovascularization include topical corticosteroid and non-steroid anti-inflammatory medications, photodynamic therapy, laser photocoagulation, fine needle diathermy, and conjunctival, limbal, and amniotic membrane transplantation. New therapeutic options for diseases of the cornea and ocular surface are now being explored in experimental animals and clinical trials. In this study, we have investigated the efficacy of topical application of infliximab [tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) monoclonal antibody] for the treatment of corneal neovascularization in the rabbit model.

**Materials and methods.** Neovascularization was induced in 32 eyes of 16 rabbits by pressing a 2-mm diameter alkaline-coated applicator. Fourteen days after chemical burn, corneal neovascularization was confirmed and the subjects were divided into 4 groups of 8 rabbits: no treatment control (group I), group II, III and IV were treated with Infliximab eye drops of varying concentrations (1, 2, and 4 mg/mL) three times a day two weeks. Digital photographs of the cornea were taken before initiating the treatment and after 2 weeks. The pictures were analyzed to determine the percentage area of the cornea covered by neovascularization. All eyes were extracted and corneal sections were analyzed histopathologically.

**Results.** In digital photographs, the neovascularized area was decreased in all 3 experimental groups (1, 2, and 4 mg/mL) compared with the control group (balanced salt solution). The median percentages of corneal neovascularization in groups 2, 3 and 4 (the study groups) were 63, 55 and 43% respectively and was significantly lower than in group 1 (72%). Histological examination showed markedly regressed new vessels and inflammatory infiltrate in treatment groups, but corneal stromal thickness and cellularity persist.

**Discussions.** Tumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$ , a well known pro-inflammatory cytokine, acts on the vascular endothelium by promoting vasodilatation, edema, and leukocyte recruitment, which are all commonly associated with the development of corneal neovascularization. Pharmacological TNF- $\alpha$  inhibition might represent an attractive therapeutic option.

The inflammation caused by a chemical burn can be minimized with Infliximab which penetrates the cornea and is safe to the ocular surface. We suggest that topical application of infliximab may be a useful treatment in ocular caustications.

**Conclusions.** This study demonstrates that topical administration of infliximab inhibits corneal neovascularization and decreases inflammation and fibroblast activity in a rabbit model of corneal neovascularization induced by alkali burn.

**ASPECTE TERAPEUTICE MODERNE ÎN ABORDAREA TESTICULULUI NECOBORÂT LA COPIL**

A. Zavate, C. Sabetay1, J. Kamel, I. Purcaru, O. Ciobanu

*Clinica de chirurgie pediatrică – Spitalul Clinic Județean de Urgență Craiova*

**Introducere.** Fertilitatea cuplului a devenit o problemă ce în ce mai frecventă în societatea modernă. Pe plan mondial se estimează că bărbatul este responsabil, de aproximativ 35% din aceste cazuri de infertilitate, iar tulburările de migrare a testicului reprezintă principala cauză de infertilitate de sex masculin.

Odată cu progresele înregistrate în cercetarea embriologiei, geneticii și histopatologiei, tulburărilor de migrare a testiculului, atitudinea terapeutică în ceea ce privește această afecțiune a fost reconsiderată de nenumărate ori pe parcursul timpului.

**Material și metodă.** Autorii încearcă o analiză sintetică a experienței acumulate în abordarea laparoscopică a testiculului necoborât în cadrul Clinicii de Chirurgie Pediatrică a Spitalului Clinic Județean de Urgență Craiova.

**Rezultate.** Odată cu introducerea chirurgiei laparoscopice în cadrul Clinicii noastre, au fost abordate laparoscopic un număr de 30 de cazuri, cu rezultate încurajatoare, în ceea ce privește coborârea testiculară mai ales la copiii care ar fi putut fi considerați anorhidici în urma examinării clinice și a explorărilor imagistice.

**Concluzii.** Având în vedere limitările pe care le prezintă explorările imagistice clasice, laparoscopia, efectuată atât în scop diagnostic cât și terapeutic s-a impus la ora actuală ca și un standard în ceea ce privește testiculul necoborât nepalpabil la copil.

#### MODERN THERAPEUTIC ASPECTS REGARDING THE APPROACH OF THE UNDESCENDED TESTICLE IN CHILDREN

A. Zavate, C. Sabetayl, J. Kamel, I. Purcaru, O. Ciobanu

*Department of Pediatric Surgery, Emergency County Hospital of Craiova*

**Introduction.** The fertility of the couple became an increasingly common problem in the modern society. Worldwide it is estimated that the man is responsible for about 35% of the cases of infertility and testicular migration disorders are the leading cause of male infertility.

With the progresses reached in the research field of embryology, genetics and histopathology, the therapeutic attitude regarding the testicle migration disorders has been reconsidered repeatedly over time.

**Material and methods.** The authors are trying to undertake an analysis of the experience gained in the laparoscopic approach of undescended testicle in the Pediatric Surgery Department of the Emergency County Hospital Craiova.

**Results.** With the introduction of laparoscopic surgery in our department a total of 30 cases were treated laparoscopically, with encouraging results in terms of testicular descent in particular to children who could be considered anorchidic upon clinical examination and imaging examination.

**Conclusions.** Due to limitations posed by conventional imaging explorations, laparoscopy, performed both for diagnostic and therapeutic purposes has become today as a golden standard in terms of impalpable undescended testis treatment in children.





