

**REVISTA ROMÂNĂ DE  
MEDICINĂ DE LABORATOR**  
Supliment la Vol. 19, Nr. 2/4, Iunie 2011

## Referenți științifici

- Patrice André (*Univ. Claude Bernard Lyon 1, France*)  
Vladimir Bacârea (*UMF Tg. Mureș*)  
Despina Baghiu (*UMF Tg. Mureș*)  
Angela Borda (*UMF Tg. Mureș*)  
Ioana Brudașcă (*UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj*)  
Eugen Carasevici (*UMF „Gr. T. Popa” Iași*)  
Petru Cianga (*UMF „Gr. T. Popa” Iași*)  
Irina Codiță (*UMF „Carol Davila” București*)  
Adriana Coliță (*UMF „Carol Davila” București*)  
Dan Coliță (*UMF „Carol Davila” București*)  
Ileana Constantinescu (*Institutul Clinic Fundeni*)  
Dan Coriu (*UMF „Carol Davila” București*)  
Anca Cristea (*UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj*)  
Mircea Cucuianu (*UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj*)  
Andrei Cucuianu (*UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj*)  
Augustin Curticăpean (*UMF Tg. Mureș*)  
Alis Dema (*UMF „Victor Babeș” Timișoara*)  
Camelia Dobrea (*UMF „Carol Davila” București*)  
Dan Dobreanu (*UMF Tg. Mureș*)  
Minodora Dobreanu (*UMF Tg. Mureș*)  
Olga Dorobăț (*Institutul Național de Boli Infecțioase „Matei Balș”*)  
Maria Dronca (*UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj*)  
Maurizio Ferrari (*Univ. “Vita-Salute San Raffaele”, Milan, Italy*)  
Gheorghe Gluhovschi (*UMF „Victor Babeș” Timișoara*)  
Vlad Gorduza (*UMF „Gr. T. Popa” Iași*)  
Maria Greabu (*UMF „Carol Davila” București*)  
Trefor Higgins (*DynaLIFE<sub>dx</sub> Laboratories, Edmonton, Canada*)  
Ștefan Hobai (*UMF Tg. Mureș*)  
Silvia Imre (*UMF Tg. Mureș*)  
Gabriel Ionescu (*UMF „Carol Davila” București*)  
Hortensia Ioniță (*UMF „Victor Babeș” Timișoara*)  
Gabor Kovacs (*Univ. Pecs, Hungary*)  
Crezante Lazăr (*RoEQUALM*)  
Lilla-Katalin Lorinczi (*UMF Tg. Mureș*)  
Mihai Mares (*Universitatea de Medicină Veterinară, Iași*)  
Marius Mărușteri (*UMF Tg. Mureș*)  
Adriana Mihai (*UMF Tg. Mureș*)  
Maria Mohora (*UMF „Carol Davila” București*)  
Andreea Moicean (*UMF „Carol Davila” București*)  
Roxana Moldovan (*UMF „Victor Babeș” Timișoara*)  
Daniela Lucia Muntean (*UMF Tg. Mureș*)  
László Muszbek (*Univ. Debrecen, Hungary*)  
Marian Neguț (*UMF „Carol Davila” București*)  
Manuela G. Neuman (*Institute of Drug Research, Univ. of Toronto, Canada*)  
Galafteon Oltean (*UMF Tg. Mureș*)  
Dan Oțelea (*Institutul Național de Boli Infecțioase „Matei Balș”*)  
Vladimir Palicka (*Univ. Hradec Kralove, Praga, Czech Republic*)  
Ioan Pascu (*UMF Tg. Mureș*)  
Ionela Pașcanu (*UMF Tg. Mureș*)  
Mariana Pațiu (*Institutul Oncologic „Ion Chiricuță”, Cluj*)  
Victor Pop (*UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj*)  
Connie Prosser (*Univ. of Alberta Hospital, Edmonton, Canada*)  
Maria Puiu (*UMF „Victor Babeș” Timișoara*)  
Lucian Pușcașiu (*UMF Tg. Mureș*)  
Marius Sabău (*UMF Tg. Mureș*)  
Monica Sabău (*UMF Tg. Mureș*)  
Alexandru Șchiopu (*UMF Tg. Mureș*)  
Alexandru Șchiopu Jr. (*Lund University, Malmö, Sweden*)  
Margit Șerban (*UMF „Victor Babeș” Timișoara*)  
Ana Maria Simundic (*Univ. Zagreb, Croatia*)  
Simona Stolnicu (*UMF Tg. Mureș*)  
Monica Străuț (*INCDMI „I. Cantacuzino”*)  
Sorina Taban (*UMF „Victor Babeș” Timișoara*)  
Felicia Toma (*UMF Tg. Mureș*)  
Elizabeta Topic (*Univ. Zagreb, Croatia*)  
Didona Ungureanu (*UMF „Gr. T. Popa” Iași*)  
Cornel Ursaciuc (*Institutul Național „Victor Babeș”*)  
Camil Vari (*UMF Tg. Mureș*)  
Eloaie Florin Zugun (*UMF „Gr. T. Popa” Iași*)

ASOCIAȚIA LABORATOARELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA  
Aleea Barajul Uzului 2, Bl. Y 16, Sc. A, Apt. 18, Sector 3  
RO-032796, BUCUREȘTI  
Tel. 4021 340 76 68  
O.P. 60, C.P. 18., Sector 3, București  
www.rrml.ro, www.almr.ro, www.raml-conference.ro

**A L M R**



# REVISTA ROMÂNĂ DE MEDICINĂ DE LABORATOR

Romanian Review of Laboratory Medicine

*Publicație oficială a ASOCIAȚIEI LABORATOARELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA*

Supliment la Vol. 19, Nr. 2/4, Iunie 2011

## *Comitetul de redacție*

### *Redactor șef*

Prof. Univ. Dr. Minodora Dobreanu

### *Redactor adjunct*

Dr. Liviu Sorin Enache

### *Traducător*

Dr. Cosmin Moldovan

### *Comitet redacțional*

Chim. Dr. Ileana Funduc  
Dr. Elena Luminița Enache  
As. Univ. Dr. Anca Bacărea  
As. Univ. Dr. Andrea Marta Fodor  
As. Univ. Dr. Edit Székely

## *Creditări RRML*

### **Thomson Reuters Scientific – ISI Web of Knowledge**

Începând cu anul 2008, RRML este indexată în ISI Web of Knowledge – Web of Science – Science Citation Index Expanded (Thomson Reuters Scientific).

### **Elsevier Bibliographic Databases**

RRML este indexată în bazele de date SCOPUS și EMCARE, începând cu anul 2008.

### **Index Copernicus Master journal List – din anul 2009.**

### **CNCSIS**

Din anul 2008, RRML este inclusă în categoria A de publicații a CNCSIS, cu codul 739.

### **CMR**

RRML a fost inclusă în Nomenclatorul Publicațiilor Medicale al CMR începând cu anul 2007. Medicii abonați la această publicație sunt acreditați cu 5 credite EMC.

### **OBBCSSR**

Începând cu anul 2007, OBBCSSR a acreditat RRML cu 7 credite EMC.





# 6<sup>th</sup> Conference of the Romanian Association of Medical Laboratories

with International Participation

Under the auspices of IFCC and EFCC

1 - 4 June 2011, Piatra Neamț, Romania

## Abstract Book

## **ORGANIZERS**

**Romanian Association of Medical Laboratories**  
**University of Medicine and Pharmacy Tîrgu Mureş**  
**University of Medicine and Pharmacy “Gr. T. Popa”, Iaşi**  
**Romanian Society of Microbiology**  
**Romanian Society of Hematology**

**International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine**

**European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine**

## **ORGANIZING COMMITTEE**

### **Iasi**

Carasevici Eugen  
Ungureanu Didona  
Petrescu Elena  
Dimitriu Cristina  
Bordeianu Gabriela  
Slicu Costel  
Jitaru Daniela  
Grigore Giorgiana

Anisie Ecaterina

### **Tîrgu Mureş**

Minodora Dobreanu  
Elena Luminiţa Enache  
Liviu Sorin Enache

### **Bucharest**

Ileana Funduc  
Ariadna Rădulescu  
Ioana Culea

## **SCIENTIFIC COMMITTEE**

Prof. Mircea Cucuianu  
Prof. Dan Coliţă  
Prof. Marian Neagu  
Prof. Eugen Carasevici  
Prof. Ştefan Hobai  
Prof. Minodora Dobreanu  
Prof. Anca Cristea  
Prof. Olga Dorobăţ  
Prof. Mohora Maria  
Prof. Greabu Maria

Prof. Monica Străuţ  
As. Prof. Didona Ungureanu  
As. Prof. Irina Codiţă  
As. Prof. Andrei Cucuianu  
As. Prof. Ioana Brudaşcă  
As. Prof. Mariana Paşiu  
As. Prof. Dan Coriu  
Lecturer Andreea Moicean  
Lecturer Gabriel Ionescu

## **SPONSORS**

### **Main Sponsors:**

ABBOTT  
ROCHE DIAGNOSTICS and PHARMA

### **Major Sponsors:**

NOBIS  
AMS 2000  
PROTON

### **Official Sponsors:**

CLINILAB  
BALMED  
TEHNO INDUSTRIAL  
PALMED PATRONAT

## **MEDIA PARTNER**

SĂPTĂMÂNA MEDICALĂ

## Table of contents

### Cuprins

<b>Table of contents.....</b>	<b>9</b>
Cuprins	
<b>ABSTRACTS.....</b>	<b>11</b>
REZUMATELE LUCRĂRILOR	
<i>Posters 1. Immunology, Biochemistry.....</i>	<i>11</i>
<i>Posters 2. Hematology.....</i>	<i>40</i>
<i>Hematology.....</i>	<i>44</i>
<i>Immunology.....</i>	<i>54</i>
<i>Posters 3. Microbiology.....</i>	<i>63</i>
<i>Microbiology.....</i>	<i>77</i>
<i>Laboratory Management.....</i>	<i>84</i>
<i>Biochemistry.....</i>	<i>88</i>
<i>Biochemistry.....</i>	<i>92</i>
<b>Authors index.....</b>	<b>101</b>
Index de autori	
<b>Information and Guidelines for Authors.....</b>	<b>105</b>
<b>Authorship responsibilities.....</b>	<b>110</b>



**ABSTRACTS\*****REZUMATELE LUCRĂRILOR****Posters 1. Immunology, Biochemistry****P1. Biomarkerul salivar 8-deoxihidroxi-guanozina (8-OHdG) și aplicarea acestuia în diagnosticul parodontitelor****Badea Victoria, Nuca Cristina, Balaban Doina, Grigorian Mircea, Arendt Cristina, Sapira Violeta***Universitatea „Ovidius” Constanța, Facultatea de Medicină Dentară*

**Scopul** studiului de față a fost evaluarea nivelurilor salivare ale biomarkerului 8-OHdG la pacienții cu diferite forme de parodontită și pentru a stabili corelația existentă între acest biomarker și statutul clinic parodontal. **Metode:** Grupul de studiu a fost format din 112 adulți (35-44 ani). Statusul parodontal a fost evaluat prin determinarea adâncimii pungii parodontale, determinarea sângerării la palpate și indicele de placă. După examinarea clinică s-au delimitat 3 grupuri: 80 pacienți (71,42%), cu diferite forme de parodontită cronică, 5 pacienți (4,46%) cu parodontită agresivă și 27 (24,10%) de subiecții sănătoși. Biomarkerul salivar 8-OHdG a fost identificat prin metoda ELISA competitivă. **Rezultate:** Nivelurile salivare a 8-OHdG la subiecții sănătoși au fost  $1,54 \pm 0,21$  ng/mL, în parodontita cronică  $5,15 \pm 1,50$  ng/mL și la pacienții cu parodontită agresivă  $6,93 \pm 2,90$  ng/mL. Studiul demonstrează existența unei corelații înalte între nivelurile biomarkerului 8-OHdG și indicii parodontali clinici pentru toate grupurile de studiu ( $p < 0,001$ ); există diferențe semnificative privind valoarea medie a nivelurilor salivare ale biomarkerului 8-OHdG în parodontita cronică și agresivă, comparativ cu subiecții sănătoși ( $p < 0,001$ ). Nu au existat diferențe semnificative între femei și bărbați și nivelul de 8-OHdG la toate grupurile studiate ( $p > 0,05$ ). **Concluzii:** Rezultatele au arătat că nivelul salivar al 8-OHdG ar putea fi un biomarker util pentru a aprecia starea sănătății parodontale și pentru evaluarea diferitelor stadii de distrucție a țesutului parodontal în boala parodontală. **Cuvinte cheie:** 8-OHdG, parodontite, diagnostic.

**Mulțumiri.** Această lucrare a fost susținută în cadrul unui proiect de cercetare sprijinit de către CNCSIS, ROMÂNIA (număr de proiect: 1131/16.01.2009).

**Salivary 8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG) biomarker and its application in periodontitis diagnosis****Badea Victoria, Nuca Cristina, Balaban Doina, Grigorian Mircea, Arendt Cristina, Sapira Violeta***“Ovidius” University Constanța, Faculty of Dental Medicine*

**The aim** of the present study was to evaluate salivary levels of 8-OHdG biomarker in patients with several periodontitis forms and to establish the correlation between this biomarker and clinic peri-

\*The responsibility for the content of the abstracts belongs entirely to the authors.

odontal status. **Methods:** The study group consisted of 112 adults (35-44 years). Periodontal status was assessed by determination of the probing pocket depth, bleeding probing and index plaque; 3 groups resulted after clinical evaluation; 80 patients (71.42%) with different forms of chronic periodontitis, 5 patients (4.46%) aggressive periodontitis and 27 (24.10%) healthy subjects. ELISA competitive method was performed to assay salivary 8-OHdG biomarker. **Results:** The salivary 8-OHdG levels of healthy subjects were  $1.54 \pm 0.21$  ng/mL, in the chronic periodontitis,  $5.15 \pm 1.50$  ng/mL and in aggressive periodontitis patients,  $6.93 \pm 2.90$  ng/mL. The study demonstrates a high correlation between the levels of 8-OHdG biomarker and the clinical periodontal index for all study groups ( $p < 0.001$ ); there are significant differences in the mean value of the salivary levels of 8-OHdG biomarker in chronic and aggressive periodontitis compared to the healthy subjects ( $p < 0.001$ ). There were no significant differences between the gender and the levels of 8-OHdG in all study groups ( $p > 0.05$ ). **Conclusions:** The results showed that the salivary level of 8-OHdG biomarker could be a useful biomarker for appreciating healthy periodontal status and for assessing the levels of different destructive periodontal tissue in periodontitis. **Key words:** 8-OHdG, periodontitis, diagnosis.

**Acknowledgments.** This work was supported through a research grant supported by CNCSIS, ROMANIA (project number: 1131/16.01.2009).

## P2. Evoluția unor markeri ai turnover-ului osos și a hormonilor calciotropi în raport cu vârsta

Bonțe Diana Camelia<sup>1</sup>, Lighezan Rodica<sup>2</sup>, Sfrijan Felicia<sup>1</sup>, Kosa Elena<sup>3</sup>,  
Bonțe Ovidiu Horia<sup>4</sup>, Anghel Andrei<sup>1</sup>

1. Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara, Catedra de Biochimie; 2. Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara, Catedra de Histologie; 3. Laboratorul MedLife Timișoara; 4. Laboratorul de Fertilizare Asistată Medical – Spitalul Clinic “Dr. Dumitru Popescu”, Timișoara

**Introducere:** Dezvoltarea unor metode noi, de evaluare a nivelelor markerilor biochimici ai turnover-ului osos și a factorilor locali ce acționează asupra osului permite analizarea aprofundată a modificărilor osoase din postmenopauză. **Obiective:** Evaluarea densității minerale osoase și a unor markeri biochimici (ai turnover-ului osos și hormoni calciotropi) la femei în postmenopauză, fără osteoporoză. **Material și metodă:** Lotul cuprinde un număr de 92 femei (cu valorile densității minerale osoase normale), cu vârste între 50-89 ani, împărțit în 4 subgrupe, în funcție de vârstă (4 decade de vârstă). Acestea li s-au analizat: parathormonul seric intact – iPTH, 25 hidroxivitamina D, piridinolinele urinare-PYD (markeri de rezorbție osoasă) și fosfataza alcalină cu specificitate osoasă -BAP seric (marker al formării osoase), folosind tehnica ELISA. **Rezultate:** (50-59, 60-69, 70-79, 80-89 ani): I-PTH seric (pg/mL):  $18.5 \pm 10.51 / 19.7 \pm 14.32 / 21.6 \pm 13.2 / 44.8 \pm 32.10$ ; 25 OH D<sub>3</sub> (ng/mL):  $22.03 \pm 7.3 / 23.8 \pm 8.5 / 23.3 \pm 20.76 / 11.9 \pm 62.9$ ; PYD (nmol/mmol creatinină urinară):  $31.8 \pm 9.10 / 34.2 \pm 12.62 / 39 \pm 14.2 / 42 \pm 19.8$ ; BAP (μg/L):  $9.5 \pm 3.02 / 10.6 \pm 4.2 / 9.1 \pm 2.86 / 14.6 \pm 12.5$ . **Discuții:** Am remarcat diferențe semnificative pe grupe de vârstă la toți markerii. Valorile 25 OH D<sub>3</sub> au fost scăzute la toate subiectele. Valorile BAP: am constatat diferențe semnificative între grupele de vârstă 70-79 și 80-89 ani ( $p < 0,05$ ). **Concluzii:** Valorile I-PTH și PYD cresc cu vârsta la femeile în postmenopauză. Determinarea markerilor biochimici ai turnover-ului osos reprezintă un punct de referință în înțelegerea patogeniei osteoporozei postmenopauzale.

## The estimation of some biochemical markers of bone metabolism and of calcitropic hormones, in relation with age

Bonțe Diana Camelia<sup>1</sup>, Lighezan Rodica<sup>2</sup>, Sfrijan Felicia<sup>1</sup>, Kosa Elena<sup>3</sup>,  
Bonțe Ovidiu Horia<sup>4</sup>, Anghel Andrei<sup>1</sup>

1. "Victor Babeș" University of Medicine and Pharmacy Timișoara, Biochemistry Department; 2. "Victor Babeș" University of Medicine and Pharmacy Timișoara, Histology Department; 3. MedLife Laboratory Timișoara; 4. Department of In vitro Fertilization of the Gynecology and Obstetrics Hospital "Dr. Dumitru Popescu", Timișoara

**Introduction:** The development of a new method for the assessment of the levels of the bone turnover biochemical markers and of the local factors acting on the bone allows the detailed analysis of the postmenopausal bone modifications. **Objectives:** The assessment of the bone mineral density and of some biochemical markers (of bone turnover and of calcitropic hormones) in postmenopausal women, without osteoporosis. **Materials and methods:** The group comprises 92 women (with normal bone mineral density values), aged 50 – 89 years, divided into 4 sub-groups, depending on age. We examined: intact serum parathormone - iPTH, 25-hydroxyvitamin D, urinary pyridinolines - PYD and alkaline phosphatase with bone specificity – serum BAP, by using the ELISA technique. **Results:** (50-59, 60-69, 70-79, 80-89 years): Serum I-PTH (pg/ml):  $18.5 \pm 10.51 / 19.7 \pm 14.32 / 21.6 \pm 13.2 / 44.8 \pm 32.10$ ; 25 OH D<sub>3</sub> (ng/ml):  $22.03 \pm 7.3 / 23.8 \pm 8.5 / 23.3 \pm 20.76 / 11.9 \pm 62.9$ ; PYD (nmol/mmol urine creatinine):  $31.8 \pm 9.10 / 34.2 \pm 12.62 / 39 \pm 14.2 / 42 \pm 19.8$ ; BAP ( $\mu\text{g/l}$ ):  $9.5 \pm 3.02 / 10.6 \pm 4.2 / 9.1 \pm 2.86 / 14.6 \pm 12.5$ . **Discussions:** We noticed significant differences by age groups for all markers. The 25 OH D<sub>3</sub> values were low in all subjects. The BAP levels: we noticed significant differences between the age groups 70-79 and 80-89 years ( $p < 0,05$ ). The I-PTH and PYD values increase with the age in postmenopausal women. **Conclusions:** The determination of the bone turnover biochemical markers represents a benchmark in the understanding of the postmenopausal osteoporosis pathogenesis.

### P3. Efectul terapiei cu risedronat sau raloxifen asupra masei osoase și valorilor piridinolinelor urinare

Bonțe Diana Camelia<sup>1</sup>, Lighezan Rodica<sup>2</sup>, Sfrijan Felicia<sup>1</sup>, Kosa Elena<sup>3</sup>,  
Bonțe Ovidiu Horia<sup>4</sup>, Anghel Andrei<sup>1</sup>

1. Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara, Catedra de Biochimie; 2. Catedra de Histologie; 3. Laboratorul MedLife Timișoara; 4. Laboratorul de Fertilizare Asistată Medical – Spitalul Clinic “Dr. Dumitru Popescu”, Timișoara

**Introducere:** Osteoporoza, afecțiune sistemică osoasă, beneficiază de un larg arsenal terapeutic, dominat de bisfosfonați. **Obiective:** Cercetarea efectului unor intervenții medicamentoase terapeutice, prin determinarea modificărilor masei osoase și ale piridinolinelor urinare - PYD (markeri de rezorbție osoasă). **Material și metodă:** Lotul de studiu a fost alcătuit din 97 paciente cu osteoporoză postmenopauzală, validată prin DEXA (absorbtiometrie duală cu raze X), cărora li s-a administrat tratament antiosteoporotic: 50 de paciente au fost tratate cu ACTONEL (risedronat) + (Ca + D<sub>3</sub>) – **lotul 1** și 47 de paciente cu EVISTA (clorhidrat de raloxifen) + (Ca + D<sub>3</sub>) – **lotul 2**. Pacientelor li s-a analizat nivelul piridinolinelor urinare (tehnica ELISA) la inițierea terapiei (PYD<sub>0</sub>), la 6 și la 12 luni. DEXA s-a repetat la 1 an. **Rezultate:** **Lotul 1:** PYD<sub>0</sub>:  $52,15 \pm 18,79$  nmol/mmol creatinină urinară; la 6 luni scăderea a fost de 40,1%, între 6-12 luni înca 19,5% ( $p < 0,05$ ), cu un total de 59,6%. **Lotul 2:** PYD<sub>0</sub>:  $49,35 \pm 19,09$ ; scăderea la 6 luni: 29,4%, în intervalul 6–12 luni: 15,8% ( $p < 0,05$ ), cu un total de 45,2%. **Discuții:** Creșterea masei osoase sub terapie a

fost însoțită de scăderea rapidă a PYD, până la valori similare cu cele din premenopauză. Normalizarea markerilor osoși după 6 luni de tratament reprezintă un argument puternic în sprijinul conservării calităților mecanice ale osului sub terapia aplicată. **Concluzii:** Determinarea PYD este utilă pentru aprecierea eficienței terapiei la pacienții osteoporotici, reflectând modificările remodelării osoase în cursul terapiei, mult mai precoce comparativ cu măsurătorile DMO.

## The effect of risedronate or raloxifene therapy on bone mass and on the urinary pyridinolines (PYD) values

Bonțe Diana Camelia<sup>1</sup>, Lighezan Rodica<sup>2</sup>, Sfrijan Felicia<sup>1</sup>, Kosa Elena<sup>3</sup>, Bonțe Ovidiu Horia<sup>4</sup>, Anghel Andrei<sup>1</sup>

1. "Victor Babeș" University of Medicine and Pharmacy Timișoara, Biochemistry Dept.; 2. Histology Dept.; 3. MedLife Laboratory Timișoara; 4. Dept. of In vitro Fertilization of the Gynecology and Obstetrics Hospital "Dr. Dumitru Popescu", Timișoara

**Introduction:** Osteoporosis benefits from a wide range of available therapies, dominated by bisphosphonates. **Objectives:** Assessment of the effect of certain drug therapies, by the determination of the modification of bone mass and PYD. **Materials and methods:** The study group was comprised of 97 patients with postmenopausal osteoporosis, validated by DEXA method (dual energy X-ray absorptiometry), who were administered an anti-osteoporosis treatment: 50 patients were treated with risedronate – group 1 and 47 patients with raloxifene – group 2. The level of the PYD were analysed with the ELISA technique at the beginning of the therapy (PYD<sub>0</sub>), at 6 and at 12 months. DEXA was repeated after 1 year. **Results: Group 1:** PYD<sub>0</sub>: 52.15 ± 18.79 nmol/mmol urine creatinine; at 6 months the decrease was 40,1%, between 6-12 months 19,5% more (p < 0,05), total decrease: 59,6%. **Group 2:** PYD<sub>0</sub>: 49.35 ± 19.09; decrease at 6 months: 29,4%, between 6– 12 months: 15,8% (p < 0,05), total decrease 45,2%. **Discussions:** The increase of bone mass under therapy was accompanied by the rapid decrease of PYD, to levels similar to the premenopausal ones. The return to normal of bone markers after 6 months of treatment represents a strong argument in favour of the conservation of bone mechanical qualities under the therapy applied. **Conclusions:** The determination of PYD is useful to assess the efficacy of the therapy for osteoporosis patients and it reflects the modifications at the level of the bone remodelling during therapy, much earlier than the BMD determinations.

## P4. Asocierea dintre proteina C reactivă înalt sensibilă și ateroscleroza carotidiană subclinică

Borza Claudia<sup>1</sup>, Săvoiu Germaine<sup>2</sup>, Șerban Corina<sup>1</sup>, Costea Camelia<sup>1</sup>, Noveanu Lavinia<sup>3</sup>, Dehelean Cristina<sup>4</sup>, Gaiță Dan<sup>5</sup>

Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara

1. Disciplina de Fiziopatologie; 2. Facultatea de Farmacie, Disciplina de Anatomie, Fiziologie și Fiziopatologie; 3. Disciplina de Fiziologie; 4. Facultatea de Farmacie, Departamentul de Toxicologie; 5. Departamentul de Cardiologie Preventivă și Recuperare Cardiovasculară

**Scop:** Inflamația joacă un rol important în toate fazele aterosclerozei. Măsurarea grosimii intima-media carotidiană prin ecografie permite detectarea precoce a modificărilor aterosclerotice și poate fi folosită ca punct final pentru evaluarea progresiei și regresiei aterosclerozei. Scopul acestui studiu a fost de a investiga potențiala asociere între indicatorii sensibili ai inflamației precum proteina C reacti-

vă înalt sensibilă (hs-CRP) și fibrinogenul și grosimea intima-medie la nivelul arterei carotide la pacienții supuși operațiilor de bypass coronarian. **Material și metodă:** Studiul a cuprins 32 de pacienți (vârsta medie  $59,5 \pm 5$  ani, 71% bărbați, 28% femei) cu boală cardiacă ischemică confirmată de angiografia coronariană care au fost propuși pentru bypass coronarian la Institutul de Boli Cardiovasculare Timișoara. Au fost măsurate la toți pacienții tensiunea arterială, glicemia, parametrii profilului lipidic, hs-CRP și fibrinogenul. Grosimea intima-media carotidiană, un marker al aterosclerozei subclinice, a fost determinată prin ecografie de înaltă rezoluție B-mode conform Consensului de la Mannheim. **Rezultate:** A fost obținută o corelație puternică și semnificativă între grosimea intima-media carotidiană și colesterolul total ( $r = 0,86$ ,  $p < 0,001$ ), LDL-colesterolul ( $r = 0,83$ ,  $p < 0,001$ ) și hs-CRP ( $r = 0,74$ ,  $p < 0,001$ ). Între grosimea intima-media carotidiană și fibrinogen a fost obținută o corelație moderată, dar semnificativă ( $r = 0,32$ ,  $p = 0,03$ ). **Concluzii:** Nivelurile serice ale proteinei C reactive înalt sensibile și fibrinogenului sunt asociate cu ateroscleroza subclinică măsurată prin grosimea intima-media carotidiană la pacienții supuși operațiilor de bypass coronarian. **Cuvinte cheie:** hs-CRP, fibrinogen, profil lipidic, arteră coronară, by-pass coronarian.

## Correlation between high-sensitivity C-reactive protein and subclinical carotid atherosclerosis

Borza Claudia<sup>1</sup>, Săvoiu Germaine<sup>2</sup>, Șerban Corina<sup>1</sup>, Costea Camelia<sup>1</sup>, Noveanu Lavinia<sup>3</sup>, Dehelean Cristina<sup>4</sup>, Gaiță Dan<sup>5</sup>

*University of Medicine and Pharmacy "Victor Babeș" Timișoara*

*1. Pathophysiology Department; 2. Faculty of Pharmacy, Anatomy, Physiology and Pathophysiology Department; 3. Physiology Department; 4. Faculty of Pharmacy, Toxicology Department; 5. Department of Preventive Cardiology and Cardiovascular Rehabilitation*

**Aim:** Inflammation plays an important role in all phases of atherosclerosis. Measurement of carotid artery intima-media thickness (carotid IMT) by ultrasonography allows the noninvasive and early detection of atherosclerotic changes and may be used as a noninvasive end point for assessing the progression and regression of atherosclerosis. The purpose of this study was to investigate the potential association between sensitive indicators of inflammation like serum high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), fibrinogen and carotid intima-media thickness (carotid IMT) in patients undergoing coronary artery bypass surgery. **Material and methods:** The study comprised 32 patients (mean age  $59.5 \pm 5$  years, 71% men, 28% women) with ischemic heart disease confirmed by coronary angiography that were proposed for coronary artery by-pass surgery in Institute of Cardiovascular Disease Timisoara. Blood pressure, fasting glucose, lipid profile parameters, hs-CRP and fibrinogen were measured in all patients Carotid IMT, a subclinical marker of atherosclerosis was measured by high resolution B-mode ultrasound imaging according to the Mannheim Consensus. **Results:** A strong and significant correlation was obtained between carotid IMT and total cholesterol ( $r = 0.86$ ,  $p < 0.001$ ), LDL-cholesterol ( $r = 0.83$ ,  $p < 0.001$ ) and hs-CRP ( $r = 0.74$ ,  $p < 0.001$ ). A positive significant correlation was obtained also between carotid IMT and fibrinogen ( $r = 0.32$ ,  $p = 0.03$ ). **Conclusion:** Serum hs-CRP and fibrinogen levels are associated with subclinical atherosclerosis measured by carotid intima-media thickness in patients undergoing coronary artery bypass surgery. **Keywords:** hs-CRP, fibrinogen, lipid profile, coronary artery bypass surgery.

## P5. Proteina C reactivă înalt sensibilă și fibrinogenul - markeri ai procesului inflamator cronic sistemic

Borza Claudia<sup>1</sup>, Săvoiu Germaine<sup>2</sup>, Șerban Corina<sup>1</sup>, Costea Camelia<sup>1</sup>, Dehelean Cristina<sup>3</sup>, Gaiță Dan<sup>4</sup>

*Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara*

*1. Disciplina de Fiziopatologie; 2. Facultatea de Farmacie, Disciplina de Anatomie, Fiziologie și Fiziopatologie; 3. Facultatea de Farmacie, Departamentul de Toxicologie; 4. Departamentul de Cardiologie Preventivă și Recuperare Cardiovasculară*

**Scop:** Scopul acestui studiu a fost de a compara nivelurile de proteină C înalt sensibilă (hsCRP) și fibrinogenului la pacienți cu diferite patologii cardiovasculare și de a determina o potențială asociere între hsCRP și fibrinogen la acești pacienți. **Material și metodă:** Studiul a inclus 68 de pacienți de la Clinica Medicală IV de la Universitatea de Medicină și Farmacie Victor Babeș Timișoara împărțite în 4 grupe: BCV grup = 32 de pacienți cu boală coronariană (vârsta medie  $50 \pm 3,15$  ani), HTN grup = 12 pacienți hipertensivi (vârsta medie  $55 \pm 4,75$  ani), DYS grup = 12 pacienți cu dislipidemie aterogenă (vârsta medie  $53 \pm 5,68$  ani) și grupul CON = 12 subiecți sănătoși (vârsta medie  $57 \pm 4,25$  ani). Tensiunea arterială, glicemia a jeun, parametrii profilului lipidic, hsCRP și fibrinogenul au fost determinate la toți pacienții. **Rezultate:** Cele mai înalte niveluri de fibrinogen au fost obținute în grupul de BCV, care au fost semnificativ mai mare comparativ cu grupul CON ( $p < 0,001$ ), grupul HTN ( $p < 0,001$ ) și grupul DYS ( $p < 0,001$ ). Niveluri mai mari ale hsCRP au fost obținute în grupul BCV, care au fost semnificativ mai mari comparativ cu grupul CON ( $p < 0,001$ ), grupul HTN ( $p < 0,001$ ) și grupul DYS ( $p < 0,001$ ). Am obținut o corelație puternică și semnificativă între hsCRP și fibrinogen ( $r = 0,83$ ,  $p < 0,001$ ). **Concluzii:** hsCRP și fibrinogenul pot fi folosiți ca markeri promițători ai procesului inflamator cronic sistemic implicați în dezvoltarea disfuncției endoteliale și ai leziunilor aterosclerotice la pacienții cu diferite patologii cardiovasculare. **Cuvinte cheie:** hsCRP, fibrinogen, ateroscleroză.

## High sensitivity c reactive protein (hsCRP) and fibrinogen - markers of chronic systemic inflammatory process

Borza Claudia<sup>1</sup>, Săvoiu Germaine<sup>2</sup>, Șerban Corina<sup>1</sup>, Costea Camelia<sup>1</sup>, Dehelean Cristina<sup>3</sup>, Gaiță Dan<sup>4</sup>

*University of Medicine and Pharmacy "Victor Babeș" Timișoara*

*1. Pathophysiology Department; 2. Faculty of Pharmacy, Anatomy, Physiology and Pathophysiology Department; 3. Faculty of Pharmacy, Toxicology Department; 4. Department of Preventive Cardiology and Cardiovascular Rehabilitation*

**Aim:** The aim of this study was to compare the levels of high sensitivity C reactive protein (hsCRP) and fibrinogen in patients with different cardiovascular pathologies and to determine a potential association between hsCRP and fibrinogen in these patients. **Material and methods:** The study included 68 patients from the IV<sup>th</sup> Medical Clinic of the University of Medicine and Pharmacy Victor Babeș Timișoara divided in 4 groups: BCV group = 32 patients with coronary artery disease (mean age  $50 \pm 3.15$  years), HTN group = 12 hypertensive patients (mean age  $55 \pm 4.75$  years), DYS group = 12 patients with atherogenic dyslipidemia (mean age  $53 \pm 5.68$  years) and CON group = 12 healthy subjects (mean age  $57 \pm 4.25$  years). Blood pressure, fasting glucose, lipid profile parameters, hsCRP and fibrinogen were measured in all subjects. **Results:** Highest levels of fibrinogen were obtained in CVD group that were significantly higher compared to the CON group ( $p < 0.001$ ), HTN group ( $p < 0.001$ ) and DYS group ( $p < 0.001$ ). Highest hsCRP levels were obtained in CVD group that were significantly higher compared with CON group ( $p < 0.001$ ), HTN group ( $p < 0.001$ ) and DYS group ( $p < 0.001$ ). We obtained a strong

and significant correlation between hsCRP and fibrinogen ( $r = 0.83$ ,  $p < 0.001$ ). **Conclusion:** Serum hsCRP and fibrinogen may be used as promising markers of chronic systemic inflammatory process involved in the development of endothelial dysfunction and atherosclerotic lesion in patients with different cardiovascular pathologies. **Keywords:** hsCRP, fibrinogen, subclinical atherosclerosis.

## P6. Rolul citokinelor proinflamatorii în dezvoltarea osteoporozei sistemice la pacienții cu artrită psoriazică

Ciacli Camelia<sup>1</sup>, Gurban Camelia<sup>2</sup>, Puschita Maria<sup>1</sup>, Sfrijan Felicia<sup>2</sup>

1. Universitatea de Vest „Vasile Goldiș” Arad, Departamentul de Imunologie;

2. Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș”, Timișoara, Departamentul de Biochimie

**Objective:** Studiul nostru și-a propus să efectueze o corelație între nivelul seric al citokinelor proinflamatorii (IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ ) și valoarea densității minerale osoase la pacienții cu artrită psoriazică în scopul de a identifica precoce complicațiile acestei afecțiuni, precum și acei pacienți care ar putea beneficia în timp util de tratament specific. **Material și metodă:** În studiul nostru au fost incluși un număr de douăzeci și șapte pacienți cu artrită psoriazică, douăzeci și unu pacienți cu artrită reumatoidă și douăzeci de voluntari sănătoși. Nivelul sangvin al citokinelor proinflamatorii a fost cuantificat prin metoda ELISA (Endogen, Woburg, MA, USA), iar densitatea minerală osoasă a fost măsurată prin metoda DEXA (dual-energy X-ray) la nivelul coloanei vertebrale lombare (L2-L4). **Rezultate:** La **lotul 1** (pacienți cu artrită psoriazică) concentrația serică a *interleukinei 1* a fost de  $4,6 \pm 2,45$  pg/ml ( $p_1 < 0,003$ ), interleukina 6 are valori de  $11,25 \pm 4,75$  pg/ml;  $p_{1A} < 0,001$ , factorul de necroză tumorală alpha  $3,5 \pm 1,45$  pg/ml;  $p_{1B} < 0,003$ , iar *scor-ul T lombar* este de  $-1,68 \pm 0,06$  DS;  $p_1' < 0,01$ . La **lotul 2** (pacienți cu artrită reumatoidă) concentrația serică a *interleukinei 1* avea valoare de  $6,6 \pm 2,48$  pg/ml  $p_2 < 0,002$ , interleukina 6 a fost de  $18,13 \pm 1,95$  pg/ml  $p_{2A} < 0,002$ , factorul de necroză tumorală alpha este de  $5,75 \pm 2,48$  pg/ml  $p_{2B} < 0,001$ , iar *scor-ul T lombar* de  $-2,93 \pm 0,3$  DS,  $p_2 < 0,001$ . La **lotul martor** (voluntari sănătoși) concentrația serică a *interleukinei 1* avea valori de  $2,32 \pm 0,95$  pg/ml, interleukina 6 este de  $6,55 \pm 3,85$  pg/ml, factorul de necroză tumorală alpha este  $1,02 \pm 0,45$  pg/ml iar *scor-ul T lombar*  $0,82 \pm 0,32$  DS. **Concluzii:** Studiul nostru justifică utilizarea metodei DEXA în depistarea și monitorizarea osteoporozei sistemice la pacienții cu artrită psoriazică și reumatoidă, precum și identificarea pacienților încă asimptomatici care pot beneficia de tratament specific, în scopul profilaxiei fracturilor, redutabile complicații ale acestei boli. **Cuvinte cheie:** artrita psoriazică, artrita reumatoidă, citokine proinflamatorii, DEXA, osteoporoză sistemică.

## The role of proinflammatory cytokines in development systemic osteoporosis in patients with psoriatic arthritis

Ciacli Camelia<sup>1</sup>, Gurban Camelia<sup>2</sup>, Puschita Maria<sup>1</sup>, Sfrijan Felicia<sup>2</sup>

1. "Vasile Goldiș" West University Arad, Department of Immunology; 2. "Victor Babeș" University of Medicine and Pharmacy Timișoara, Department of Biochemistry

**Background:** The aim of this study was to investigate the serum levels of proinflammatory cytokines (IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ ) with bone mineral density values in psoriatic arthritis to identify useful correlations in early diagnosis of complications and identify patients who may benefit from specific treatment. **Method:** Twenty-seven patients with psoriatic arthritis, twenty-one patients with rheumatoid arthritis and twenty normals were included. The pro-inflammatory cytokines levels were quantified

by using ELISA method (Endogen, Woburg, MA, USA) and bone mineral density was measured at the lumbar spine (L2-L4) with dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA). **Results:** In group 1 (patients with psoriatic arthritis) serum concentration of interleukin-1 was  $4.6 \pm 2.45$  pg/ml ( $p_1 < 0.003$ ), interleukin-6 has values of  $11.25 \pm 4.75$  pg/ml;  $p_{1A} < 0.001$ , tumor necrosis factor alpha  $3.5 \pm 1.45$  pg/ml;  $p_{1B} < 0.003$ , and the T-score lumbar is  $-1.68 \pm 0.06$  SD;  $p_{1'} < 0.01$ . In group 2 (patients with rheumatoid arthritis) had a serum concentration of interleukin-value of  $6.6 \pm 2.48$  pg/ml  $p_2 < 0.002$ , interleukin-6 was  $18.13 \pm 1.95$  pg/ml  $p_{2A} < 0.002$ , tumor necrosis factor alpha is  $5.75 \pm 2.48$  pg/ml  $p_{2B} < 0.001$ , and the T-score is  $-2.93 \pm 0.3$  SD,  $p_2 < 0.001$ . The control group (healthy) serum concentration of interleukin-1 was  $2.32 \pm 0.95$  values pg/ml, interleukin-6 is  $6.55 \pm 3.85$  pg/ml, tumor necrosis factor alpha is  $1.02 \pm 0.45$  pg/ml and the T-score is  $0.82 \pm 0.32$  SD. **Conclusion:** Our study justifies the use of DEXA in detecting and monitoring the occurrence of osteoporosis in patients with psoriatic and rheumatoid arthritis and allows therapeutic intervention in patients still asymptomatic preventing fractures, redoubtable complications of the disease. **Key words:** psoriatic arthritis, rheumatoid arthritis, pro-inflammatory cytokines, dual-energy, osteoporosis.

## P7. Obezitatea, inflamația sistemică și controlul astmului bronșic alergic

Ciacli Camelia<sup>1</sup>, Gurban Camelia<sup>2</sup>, Puschita Maria<sup>1</sup>, Sfrijan Felicia<sup>2</sup>

1. Universitatea de Vest „Vasile Goldiș” Arad, Departamentul de Imunologie; 2. Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș”, Timișoara, Departamentul de Biochimie

**Obiective:** Studiul nostru își propune să analizeze relația dintre indexul de masă corporală, markerii inflamatori (proteina C reactivă, interleukina 6) și controlul astmului bronșic alergic, precum și relația dintre acest index de masă corporală și parametrii funcționali: volumul expirator maxim pe secundă (VEMS) și hiperreactivitatea bronșică nespecifică (HRB). **Material și metodă:** În studiul nostru au fost incluși un număr de 50 de pacienți cu astm bronșic intermitent și 50 de voluntari sănătoși care au fost evaluați din punct de vedere al markerilor inflamatori, testare cutanată prick test, spirometrie cu bronhodilatație. **Rezultate:** S-a constatat că valorile indexului de masă corporală se corelează cu markerii inflamatori (proteina C reactivă, interleukina 6) și au fost semnificativ mai reduși la voluntarii sănătoși decât la pacienții cu astm bronșic ( $p < 0,0001$ ). Astmul bronșic alergic se corelează cu creșterea indexului de masă corporală la ambele genuri și de asemenea există și o corelație clară între acesta și hiperreactivitatea bronșică la pacienții astmatici ( $p < 0,01$ ). Nu s-a observat nici o corelație între indexul de masă corporală și VEMS la acești pacienți. **Concluzie:** Obezitatea se caracterizează printr-un grad de inflamație sistemică cu creșterea valorii sanguine a proteinei C reactive și a interleukinei 6. Studiul nostru demonstrează corelația existentă între indexul de masă corporală, markerii inflamatori și hiperreactivitatea bronșică la pacienții cu astm bronșic alergic. **Cuvinte cheie:** astm bronșic, hiperreactivitate bronșică, indexul de masă corporală, markeri inflamatori.

## Obesity, systemic inflammation and allergic asthma control

Ciacli Camelia<sup>1</sup>, Gurban Camelia<sup>2</sup>, Puschita Maria<sup>1</sup>, Sfrijan Felicia<sup>2</sup>

1. "Vasile Goldiș" West University Arad, Department of Immunology;  
2. "Victor Babeș" University of Medicine and Pharmacy Timișoara, Department of Biochemistry

**Background:** In this study, we analyzed the relationship between body mass index (BMI), inflammatory markers (C-reactive protein and interleukin 6), and allergic asthma, as well as the relationship between BMI and functional parameters: one-second forced expiratory volume (FEV1), and nonspecific bronchial hy-



per-reactivity (BHR). **Methods:** In total, 50 individuals with intermittent asthma and 50 healthy controls were evaluated with inflammatory markers, skin-prick tests, spirometry, and bronchostimulation testing. **Results:** BMI and inflammatory markers (C-reactive protein and interleukin 6) values were significantly lower in control subjects than those with asthma ( $p < 0.0001$ ). Allergic asthma was associated with increased BMI in both genders. There was a clear relationship between BHR and BMI in individuals with asthma ( $p < 0.01$ ). In contrast, no correlation was observed between BMI values and FEV1 in patients with asthma. **Conclusions:** Obesity is characterized by low grade systemic inflammation, with inflammatory markers, such as C-reactive protein (CRP) and interleukin (IL)-6, increased in obese subjects. Our study provides a significant relationship between BDI, inflammatory markers and BHR in allergic asthma. **Key words:** bronchial hyper-reactivity, body mass index, inflammatory markers, allergic asthma.

## P8. Aspecte ale eroziunii dentare sub acțiunea unor băuturi acide

Balogh-Sămărghișan V., Fazakas Zita, Petcu Blanka, Benedek Csilla

*Universitatea de Medicină și Farmacie Tg. Mureș*

**Scopul** acestei lucrări este evaluarea efectului eroziv exercitat de diferite tipuri de vin, sucuri de fructe și băuturi răcoritoare asupra smalțului. S-a urmărit reproducerea in vitro a folosirii frecvente a acestor tipuri de băuturi și efectul lor asupra integrității smalțului. **Material și metodă:** Studiul s-a efectuat pe 14 molari de minte, extrași prin metoda chirurgicală. Molarii au fost expuși contactului cu băuturi acide timp de 3 zile la temperatura de 37°C. S-a evaluat valoarea pH-ului și concentrația ionilor de calciu pentru fiecare băutură la intervale de o zi. Determinarea pH-ului s-a făcut instrumental, iar doza de calciu s-a făcut printr-o metodă spectrofotometrică cu orto-crezolfaleină. **Rezultate:** pH-ul băuturilor a scăzut după prima zi după care a crescut până în ultima zi a studiului, excepție făcând băuturile carbogazoase, care au înregistrat o creștere permanentă a pH-ului. În ceea ce privește eliberarea calciului din dinți s-au observat următoarele: cea mai pronunțată dizolvare a calciului din dinți s-a produs sub acțiunea sucurilor de fructe, urmată de vinurile albe și roșii. În schimb la băuturile carbogazoase s-a constatat o scădere a concentrației ionilor de calciu din lichidul în care au stat molarii, în prima zi, după care concentrația acestuia a rămas constantă. **Concluzii:** Rezultatele obținute indică diferențe între pH-ul inițial și final al vinurilor ceea ce dovedește o acțiune erozivă a acestora. Cel mai puternic efect eroziv l-au avut sucurile de fructe urmate de vinuri și băuturile carbogazoase.

## Aspects of dental erosion under the action of acidic drinks

Balogh-Sămărghișan V., Fazakas Zita, Petcu Blanka, Benedek Csilla

*University of Medicine and Pharmacy Tg. Mureș*

**The purpose** of the study is to assess the erosive effect exerted by different types of wines, fruit juices and soft drinks on enamel. The aim was to reproduce in vitro the frequent use of these types of acidic drinks and their effect on enamel integrity. **Materials and methods:** The study was performed on 14 wisdom tooth, extracted by surgical method. Molars were exposed to contact with acidic drinks for 3 days at 37°C. It was assessed the pH and concentration of calcium ions for every drink on every day. The determination of pH was made instrumentally and the calcium determination was made by a spectrophotometric method with ortho-crezolfaleine. **Results:** Beverage pH decreased after the first day and then increased until the last day of the study except for carbonated beverages, which recorded a steady increase of pH. Regarding the release of calcium from the teeth were found: the most pronounced dissolution of calcium in teeth has occurred under the action of fruit juices, followed by white and red wines. In contrast to the soft drinks was found a decrease in

calcium ion concentration in the first day, after its concentration remained constant. **Conclusions:** The results indicate differences between initial and final pH of wines which proves their erosive action. Fruit juices had the strongest erosive effect followed by wines and carbonated soft drinks.

## P9. Concentrația calciului, fosfatului, ureei, ALT, AST, ALP în ser și salivă la gravide cu afecțiuni dentare

Dalai Camelia<sup>1</sup>, Dalai Ciprian<sup>1</sup>, Mureșan Mariana<sup>2</sup>, Micle Otilia<sup>2</sup>, Antal Liana<sup>3</sup>, Matei Daniela<sup>4</sup>

*Universitatea din Oradea, Facultatea de Medicină și Farmacie*

*1. Departamentul de Medicină Dentară I; 2. Departamentul Preclinic II; 3. Departamentul de Obstetrică-Ginecologie; 4. Departamentul Preclinic I*

**Introducere:** Saliva conține molecule organice și anorganice, apă fiind expusă la schimbările hormonale la femei. Răspunsul organismului la infecții ale parodontiului include eliberarea de enzime din celulele stromale, epiteliale, inflamatorii sau bacteriene. Scopul acestui studiu a fost de a investiga concentrațiile de calciu, fosfat, uree și AST (aspartat aminotransferază), ALT (alanin aminotransferază), ALP (fosfatază alcalină) din ser și salivă și de a evalua măsura în care dozarea enzimelor poate servi ca un instrument în diagnosticarea afecțiunilor dentare la femeile gravide. **Material și metodă:** Studiul a fost efectuat pe 42 de femei gravide normale cu vârste cuprinse între 18-39ani și împărțit în următoarele grupe de studiu: (1) femeile gravide cu cariile dentare n = 12, (2) femeile gravide cu gingivită n = 15, (3) femei negravide n = 15. Toate determinările biochimice au fost făcute pe analizorul 912 HITACHI Roche Diagnostics cu reactivi Diasys-Germania. **Rezultate:** Femeile însărcinate cu cariile dentare au avut o concentrație salivară mai mare a AST  $7,23 \pm 6,12$  U/L comparativ cu lotul martor  $2,87 \pm 1,9$  U/L ( $p = 0,03$ ). Am obținut diferențe semnificative între ser și salivă pentru ALT (alanin aminotransferază), acid uric și ALP (fosfatază alcalină), între lotul 1 și lotul 2. Pentru uree, calciu și fosfat nu s-au observat diferențe semnificative între ser și salivă ( $p > 0,05$ ). **Concluzii:** Creșterea enzimelor salivare reflectă o activitate biologică în țesutul gingival. Saliva pot fi utilizată ca modalitate de diagnostic la femeile gravide cu afecțiuni dentare. **Cuvinte cheie:** gingivită, cariile dentare, gravidă, ser salivă.

## The concentration of calcium, phosphate, urea, ALT, AST, ALP in serum and saliva in pregnant women with dental affections

Dalai Camelia<sup>1</sup>, Dalai Ciprian<sup>1</sup>, Mureșan Mariana<sup>2</sup>, Micle Otilia<sup>2</sup>, Antal Liana<sup>3</sup>, Matei Daniela<sup>4</sup>

*Medicine and Pharmacy Faculty, University of Oradea*

*1. Department of Dental Medicine I; 2. Department of Preclinic II; 3. Department of Obstetrics – Gynecology; 4. Department of Preclinic I*

**Background:** Saliva contains water, organic and anorganic molecules which are exposed to hormonal changes in females. The response of the organism to the periodontal infection includes the production of several enzyme families which are released from stromal, epithelial, inflammatory or bacterial cells. The aim of our study was to investigate the concentrations of salivary and serum concentrations of calcium, phosphate, urea and ALT (alanine aminotransferase), AST (aspartate aminotransferase), ALP (alkaline phosphatase) and to assess whether if the activities of the enzymes can serve as a tool for the diagnostic of dental affections in pregnant women. **Methods.** The study was carried out on 42 normal pregnant women 18 - 39 years-old, between the fifth and ninth month of pregnancy, divided in the following groups: (1) pregnant women with dental caries n = 12, (2) pregnant women with gingivitis n = 15, (3) non-pregnant women n = 15. All determination were done on Hitachi 912 Roche Diagnostics using Diasys reagents-Germany. **Results:** Pregnant women with dental caries had a higher salivary AST (alanine ami-

notransferase)  $7.23 \pm 6.12$  U/L, than non-pregnant women  $2.87 \pm 1.9$  ( $p = 0.03$ ). We obtained significant variation between serum and saliva for ALT (alanine aminotransferase), uric acid, ALP (alkaline phosphatase), to group 1 and group 2. For calcium, phosphate, urea no important differences between serum and saliva ( $p > 0.05$ ). **Conclusions:** An increase in salivary enzyme reflects the biological activity in the gingival tissue. Saliva can be utilized as diagnostic test in pregnant women with dental affections. **Keywords:** gingivitis, dental caries, pregnant women, serum saliva.

## **P10. Utilitatea determinării cistatinului C pentru evaluarea funcției renale la pacienți cu RFG modest redusă**

Vlad Daliborca Cristina<sup>1</sup>, Dumitrașcu Victor<sup>2</sup>, Gîju Sorin<sup>1</sup>, Gurban Camelia Vidita<sup>3</sup>, Petrică Ligia<sup>4</sup>, Cimporescu Adinela<sup>1</sup>, Frunză Florin<sup>5</sup>

1. Spitalul Clinic Județean de Urgență, Laborator Clinic, Timișoara; 2. Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara, Catedra de Farmacologie; 3. Catedra de Biochimie; 4., Catedra de Nefrologie; 5. Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii „Louis Țurcanu”, Timișoara

**Introducere:** Creatinina serică este utilizată pentru calculul ratei filtrării glomerulare (RFG) în vederea evaluării funcției renale. Deoarece factori precum: sexul, vârsta, dieta sau masa musculară pot influența nivelul seric al creatininei, cistatinul C ar putea fi util în stabilirea diagnosticului de boală renală cronică. **Scop:** Examinarea utilității determinării cistatinului C seric pentru evaluarea funcției renale la pacienți cu rata filtrării glomerulare modest redusă. **Material și metodă:** S-au luat în studiu 45 de pacienți (24 femei, 21 bărbați) cu RFG = 50-59 ml/min/1,73m<sup>2</sup>. Creatinina serică s-a determinat cu ajutorul analizorului DimensionXL (valori referință = 0,5-1,1 mg/dl). Valorile cistatinului C au fost determinate printr-o metodă imunonefelometrică utilizând analizorul Dade Behring BN ProSpec (valori referință = 0,53-0,95 mg/l). Pentru interpretarea statistică s-au utilizat testul U Mann-Whitney și testul de corelație Spearman. **Rezultate:** La 53% din pacienți valorile creatininei au fost crescute, în timp ce creșterea valorilor cistatinului C s-a observat la 43% din pacienți. Creatinina serică a fost mai scăzută la femei decât la bărbați ( $1,03 \pm 0,06$ ;  $1,34 \pm 0,08$  mg/dl;  $p < 0,05$ ). Diferențele valorilor cistatinului C între femei și bărbați au fost nesemnificative. Din 21 de pacienți cu valori normale ale creatininei, 8 (38%) au prezentat valori crescute ale cistatinului C. Din 24 pacienți cu valori normale ale cistatinului C, 12 (50%) au avut valori mai mari de creatinină. Media valorilor creatininei serice a fost de  $1,18 \pm 0,17$  mg/dl, iar ale cistatinului C  $0,95 \pm 0,29$  mg/l. **Concluzii:** Nivelul cistatinului C a fost crescut la mai puțini pacienți (38%) care prezentau valori normale ale creatininei decât nivelul crescut al creatininei la pacienții cu valori normale ale cistatinului C (50%). Măsurarea cistatinului C nu a îmbunătățit evaluarea funcției renale în cazul pacienților cu RFG modest redusă.

## **Usefulness of serum Cystatin C for assessment of kidney function in patients with modestly reduced eGFR**

Vlad Daliborca Cristina<sup>1</sup>, Dumitrașcu Victor<sup>2</sup>, Gîju Sorin<sup>1</sup>, Gurban Camelia Vidita<sup>3</sup>, Petrică Ligia<sup>4</sup>, Cimporescu Adinela<sup>1</sup>, Frunză Florin<sup>5</sup>

1. County Emergency Hospital Timișoara, Clinical Laboratory Department; 2. "Victor Babeș" University of Medicine and Pharmacy Timișoara, Pharmacology Department; 3. Biochemistry Department; 4. Nephrology Department; 5. "Louis Țurcanu" Paediatric Emergency Hospital, Timișoara

**Introduction:** Serum creatinine is used to calculate estimated glomerular filtration rate (eGFR) for assessment of kidney function. Because factors like sex, age, diet, and muscular mass have influence on creatinine levels, cystatin C may be useful for diagnosis of chronic kidney disease. **Aim:** To examine the usefulness

of serum cystatin C for assessment of kidney function in patients with modestly reduced eGFR. **Material and method:** We included in the study 45 subjects (24 women, 21 men) with eGFR = 50-59 ml/min/1.73m<sup>2</sup>. Creatinine was measured by Dimension XL analyzer (reference ranges = 0.5-1.1 mg/dL). Cystatin C measurements were performed by immunonephelometric method using a Dade Behring BN ProSpec analyzer (reference ranges = 0.53-0.95 mg/L). Statistical methods applied were U Mann-Whitney test and Spearman's rank correlation. **Results:** Increased serum creatinine values were found in 53% of patients, whereas increased cystatin C values in 43% patients. Serum creatinine was lower in women than in men (1.03 ± 0.06 and 1.34 ± 0.08 mg/dL; p < 0.05). The difference between cystatin C concentration in men and women was not significant. From 21 patients with normal level of creatinine 8 (38%) had increased cystatin C. From 24 patients with normal cystatin C levels 12 (50%) had higher concentration of creatinine. Mean serum creatinine levels were 1.18 ± 0.17mg/dL and cystatin C 0.95 ± 0.29 mg/L. **Conclusions:** Level of cystatin C was above normal range in fewer patients (38%) with normal level of creatinine than higher level of creatinine in patients with normal level of cystatin C (50%). Measurements of cystatin C does not improve assessment of kidney function in patients with modestly reduced eGFR.

## P11. Concentratia serică a cistatinei C la pacienții hemodializați

Micle Otilia<sup>1</sup>, Mureșan Mariana<sup>1</sup>, Popa Alexandru<sup>2</sup>, Rațiu Ioana<sup>3</sup>, Bako Gabriel<sup>3</sup>, Dorofteiu Mircea<sup>4</sup>

1. Universitatea din Oradea, Facultatea de Medicină și Farmacie, Catedra Preclinic II; 2. SC Bio Service SRL;  
3. Universitatea din Oradea, Facultatea de Medicină și Farmacie, Catedra Medicală I; 4. Universitatea de  
Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj Napoca

**Introducere:** Cistatina C este o proteină cu greutate moleculară mică ce face parte din familia inhibitorilor de cistein-proteinază și este produsă cu o rată constantă de toate celulele nucleate. Studiile efectuate sugerează că cistatina C constituie un indicator mai bun al funcției renale decât creatinina. **Scopul lucrării:** Studiul nostru urmărește determinarea concentrațiilor serice ale cistatinei C la pacienți cu insuficiență renală cronică (IRC) înainte și după hemodializă și aprecierea importanței acestei determinări la pacienții hemodializați. **Material și metodă:** S-au luat în studiu un număr de 48 de pacienți cu insuficiență renală cronică la care s-au măsurat înainte și după dializă: cistatina C, urea și creatinina. Valorile obținute au fost comparate cu cele determinate la un lot martor alcătuit din 75 de persoane sănătoase. Cistatina C a fost determinată printr-o metodă imunoturbidimetrică pe un analizor Advia 1200 Siemens, cu reactivi DiaSys (Cat. No. 171589910930). **Rezultate:** Media ureei serice a scăzut de la valoarea de pre-dializă de 1,382 g/l, la o valoare post-dializă de 0,445 g/l. Valorile cistatinei C la pacienți cu IRC înainte de dializă (6,237 ± 1,156 mg/l) au fost semnificativ crescute față de lotul martor (0,787 ± 0,092 mg/l), (p < 0,001). După hemodializă, valorile cistatinei C s-au păstrat la fel de crescute (6,334 ± 1,610 mg/dl). **Concluzii:** Concentrația cistatinei C la pacienții cu IRC nu scade în urma hemodializei. Din această cauză cistatina C nu poate fi utilizată ca un indicator al eficienței hemodializei.

## Cystatine C levels in hemodialysed patients

Micle Otilia<sup>1</sup>, Mureșan Mariana<sup>1</sup>, Popa Alexandru<sup>2</sup>, Rațiu Ioana<sup>3</sup>, Bako Gabriel<sup>3</sup>, Dorofteiu Mircea<sup>4</sup>

1. University of Oradea, Faculty of Medicine and Pharmacy, Preclinical II Department; 2. SC Bio Service SRL;  
3. University of Oradea, Faculty of Medicine and Pharmacy, Medical I Department; 4. University of Medicine  
and Pharmacy "Iuliu Hațieganu" Cluj Napoca

**Introduction:** Cystatin C is a protein with a low molecular weight of 13 kDa that is a member of the cysteine proteinase inhibitor family that is produced at a constant rate by all nucleated cells. Cystat-

in C is suggested to be a better marker of kidney function than creatinine. **Aim:** The aim of our study was to measure the cystatin C levels in patients with chronic renal failure (CRF), before and after undergoing hemodialysis, and to assess the usefulness of the test in these patients. **Material and method:** Our research was performed on 48 patients with chronic renal failure. We have measured the serum concentration of cystatin C, creatinine and urea. The values were compared to those obtained in a number of 75 healthy individuals. Cystatin C was determined by a immunoturbidimetric assay, on Advia 1200 Siemens instrument, using Diasys reagents (Cat. No. 171589910930). **Results:** The mean serum urea decreased from a pre-dialysed value of 1.382 g/l, to a post-dialysis value of 0.445 g/l. Cystatin C levels in pre-dialysed patients ( $6.237 \pm 1.156$  mg/l) were significantly increased compared to control ( $0.787 \pm 0.092$  mg/l), ( $p < 0.001$ ). After dialysis cystatin C levels remained as increased ( $6.334 \pm 1.610$  mg/dl). **Conclusions:** Cystatin C levels in chronic renal failure patients are not decreasing after dialysis. Therefore, serum cystatin C cannot be used to monitor dialysis adequacy.

## P12. Stresul oxidativ și concentrația homocisteinei în sarcina normală

Mureșan Mariana<sup>1</sup>, Micle Otilia<sup>1</sup>, Antal Liana<sup>2</sup>, Micle Liana<sup>3</sup>, Dorofteiu Mircea<sup>4</sup>

1. Universitatea din Oradea, Facultatea de Medicină și Farmacie, Catedra Preclinic II; 2. Catedra Chirurgie; 3. Spitalul Clinic Județean Oradea; 4. Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

**Introducere:** Oxigenul este absolut necesar pentru supraviețuirea celulelor organismului. În condiții aerobe, specii reactive ale oxigenului se formează permanent. Stresul oxidativ este un dezechilibru între producția de specii reactive ale oxigenului și nivelul factorilor de antioxidanți. **Scopul lucrării** a fost determinarea și compararea modificărilor concentrației de homocisteină (Hcy) și a markerilor stresului oxidativ (malondialdehidă - MDA și ceruloplasmină) în trimestrul II și III de sarcină. **Material și metodă:** Studiul a cuprins 53 de femei de la Spitalul de Obstetrică Ginecologie Oradea, împărțite în trei loturi: lotul 1 - gravide în trimestrul II de sarcină ( $n = 16$ ), lotul 2 - gravide în trimestrul III de sarcină ( $n = 17$ ), lotul 3 - femei sănătoase non-gestaționale ( $n = 20$ ). Homocisteina a fost determinată printr-o metodă enzimatică, MDA prin metoda cu acid tiobarbituric, iar ceruloplasmina cu ajutorul metodei Ravin. Rezultatele obținute au fost comparate cu grupul de control. **Rezultate:** Concentrația homocisteinei la grupurile 1 și 2 a fost scăzută comparativ cu lotul martor. Concentrațiile serice serice ale MDA și ceruloplasminei au fost crescute la grupurile studiate comparativ cu lotul de control. **Concluzii:** Se demonstrează prezența stresului oxidativ și o concentrație scăzută de homocisteină la gravidele luate în studiu.

## Oxidative stress and homocysteine levels in normal pregnancy

Mureșan Mariana<sup>1</sup>, Micle Otilia<sup>1</sup>, Antal Liana<sup>2</sup>, Micle Liana<sup>3</sup>, Dorofteiu Mircea<sup>4</sup>

1. University of Oradea, Faculty of Medicine and Pharmacy, Department Preclinical II; 2. Department of Surgery; 3. County Clinical Hospital Oradea; 4. University of Medicine and Pharmacy “Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, Faculty of Medicine

**Introduction:** Oxygen is absolutely necessary for the survival of body cells. Under aerobic conditions reactive oxygen species (ROS) are formed permanently. Oxidative stress is an imbalance between the reactive oxygen species production and the level of antioxidant factors. **Aim of study:** Our research was to determine and to compare the modifications of homocysteine (Hcy) and oxidative stress markers (malondialdehyde - MDA and ceruloplasmin) concentrations in the second and third part of normal pregnancy. **Material and method:** The study was performed on 53 women being under surveillance at the Obstetric Gynecology Clinical Hospital Oradea and divided in 3 groups: (1) second trimester of pregnancy ( $n = 16$ ), (2) third trimester of

pregnancy (n = 17), (3) non-pregnant women (n = 20). The concentration of homocysteine was measured by an enzymatic method. For proving the oxidative stress we determined the level of MDA using a method with thiobarbituric acid and like the most important antioxidant plasmatic factor the levels of circulating ceruloplasmin using the Ravin method, in the venous blood samples collected from all the studied groups. **Results:** In the studied groups 1 and 2 the concentration of homocysteine was low compared to the control group. Malondialdehyde and ceruloplasmin levels were high compared with those of the non-pregnant women (p < 0.001). **Conclusions:** Pregnant women in the second and third trimester present a high level of oxidative stress and a low level of homocysteine.

### **P13. Evaluarea autoanticorpilor anti-apolipoproteina H la pacienții cu ateroscleroză coronariană**

Sfrijan Felicia<sup>1</sup>, Golieanu Mădălina<sup>2</sup>, Gurban Camelia<sup>1</sup>, Bonte Diana<sup>1</sup>, Goția Smaranda<sup>3</sup>, Drugarin Doina<sup>4</sup>

1. Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș”, Timișoara, Catedra de Biochimie; 2. Cabinet Medical Individual, Galați; 3. Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara, Catedra de Fiziologie; 4. Disciplina de Imunologie

Apolipoproteina H (apoH) leagă specific LDL oxidat, iar complexul apoH-LDL oxidat este ținta autoanticorpilor anti-apoH. Apariția acestor autoanticorpi este asociată cu creșterea riscului de tromboză arterială. **Scop:** Am urmărit evaluarea concentrației serice a autoanticorpilor anti-apoH la pacienții cu ateroscleroză clinic manifestă, pentru a identifica eventualele modificări semnificative statistice și pentru a aprecia riscul dezvoltării unei ateroscleroze accelerate. **Material și metode:** Probele au fost obținute de la pacienți cu infarct miocardic acut-IMA (n = 70), angină instabilă-AIS (n = 40), angină stabilă (n = 50) și de la martori (n = 40). Pentru determinarea concentrației serice a autoanticorpilor anti-apoH s-a utilizat tehnica imunoenzimatică (ELISA) folosindu-se trusa ETI - Beta2-Glycoprotein I IgG, DiaSorin S.R.L. Italia. **Rezultate:** Concentrația serică a autoanticorpilor anti-apoH se încadrează în limite normale pentru toate cele patru loturi studiate, fără diferențe semnificative statistice. Un procent de 27,08% din pacienții cu IMA prezintă valori în limita echivocului. La restul de 72,9% din pacienții cu IMA și la loturile de pacienți cu AIS, AS și la martori rezultatul este negativ (valori sub 10 U/ml). Nu există nici un caz cu rezultat pozitiv (valoare peste 14 U/ml). **Concluzii:** La pacienții cu rezultat echivoc este necesară urmărirea în dinamică, pe parcursul recuperării postinfarct, a valorilor concentrației serice a autoanticorpilor anti-apoH, deoarece s-a sugerat implicarea apoH și autoanticorpilor anti-apoH în patogeneza aterosclerozei, prin studii la om și la animale de laborator. Autoanticorpii anti-apoH pot fi un indicator al mecanismelor autoimune implicate în ateroscleroză și pot fi folosiți ca un parametru al riscului trombotic arterial și al dezvoltării unei ateroscleroze accelerate. **Cuvinte cheie:** apolipoproteina H, autoanticorpi anti-apolipoproteina H, ateroscleroză coronariană, risc trombotic arterial.

### **Evaluation of autoantibodies anti-apolipoprotein H in patients with coronary atherosclerosis**

Sfrijan Felicia<sup>1</sup>, Golieanu Mădălina<sup>2</sup>, Gurban Camelia<sup>1</sup>, Bonte Diana<sup>1</sup>, Goția Smaranda<sup>3</sup>, Drugarin Doina<sup>4</sup>

1. “Victor Babeș” University of Medicine and Pharmacy Timișoara, Biochemistry Department; 2. Individual Medical Center, Galați; 3. “Victor Babeș” University of Medicine and Pharmacy Timișoara, Physiology Department; 4. Immunology Department

Apolipoprotein H (apoH) specifically binds to oxidized LDL and the complex apoH-oxidized LDL is targeted by autoantibodies anti-apoH. Appearance of these autoantibodies is associated with

growth arterial thrombosis risk. Objective: This study was conducted to analyze the circulating levels of autoantibodies anti-apoH in patients with atherosclerosis, to identify any significant statistically changes and assessment of risk development of accelerated atherosclerosis. Material and methods: Samples were obtained from patients with acute myocardial infarction-AMI (n = 70), unstable angina-UA (n = 40), stable angina-SA (n = 50) and from control subjects (n = 40). ELISA assay was used for quantification of serum levels of autoantibodies anti-apoH (ETI - Beta2-Glycoprotein I IgG, DiaSorin S.R.L. Italia. kit). Results: The circulating levels of autoantibodies anti-apoH are normal for all the four studied groups, with no statistically significant differences. A 27.08% percentage of patients with AMI have equivocal values. The remaining 72.9% of patients with AMI plus the groups of patients with UA, SA and controls, have negative values (<10 U/ml). There is no case with positive result (>14 U/ml). Conclusions: In patients with equivocal results is necessary to follow, in dynamics, the circulating levels of autoantibodies anti-apoH, during recovery postinfarct, because involvement of apoH and autoantibodies anti-apoH in the pathogenesis of atherosclerosis is suggested by studies in humans and animals. Autoantibodies anti-apoH may be an indicator of autoimmune mechanisms involved in the atherosclerosis and can be used as a parameter of arterial thrombotic risk and development of accelerated atherosclerosis. Key words: apolipoprotein H, autoantibodies anti-apolipoprotein H, coronary atherosclerosis, arterial thrombotic risk.

#### **P14. Profile de citokine la pacienții cu diabet zaharat și boală coronariană**

**Sfrijan Felicia<sup>1</sup>, Golieanu Mădălina<sup>2</sup>, Gurban Camelia<sup>1</sup>, Bonte Diana<sup>1</sup>, Goția Smaranda<sup>3</sup>, Drugarin Doina<sup>4</sup>**

*1. Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș”, Timișoara, Catedra de Biochimie; 2. Cabinet Medical Individual, Galați; 3. Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara, Catedra de Fiziologie; 4. Disciplina de Imunologie*

Diabetul zaharat este un factor de risc major pentru ateroscleroză, disfuncția endotelială mediată de hiperglicemie precipitând apariția complicațiilor aterotrombotice. **Scop:** Acest studiu a avut ca scop evaluarea concentrațiilor serice ale unor biomarkeri inflamatori (interferon-gamma inducing factor, IL-1 $\alpha$ , IL-6, TNF  $\alpha$ , IL-12, RANTES) la pacienții cu diabet zaharat-DZ și ateroscleroză coronariană, pentru a estima răspunsul imun-inflamator și a explica mecanismele patogenice implicate în disfuncția endotelială indusă de hiperglicemie și în complicațiile DZ. **Material și metode:** Probele au fost obținute de la pacienți cu DZ și infarct miocardic acut-IMA (n = 50), DZ și angină stabilă-AS (n = 30) și de la martori (n = 40). Pentru determinarea concentrațiilor serice ale citokinelor s-a folosit metoda imunoenzimatică (ELISA). **Rezultate:** La pacienții cu DZ și IMA concentrațiile serice ale biomarkerilor inflamatori au fost semnificativ crescute comparativ cu lotul martor. Există o corelație intens pozitivă între aceste citokine în grupul IMA. La pacienții cu DZ și AS numai TNF  $\alpha$  și IL-12 prezintă concentrațiile serice semnificativ crescute comparativ cu lotul martor. **Concluzii:** Concentrațiile serice crescute ale biomarkerilor inflamatori la loturile studiate confirmă faptul ca reacția inflamatorie apare precoce în leziunile aterosclerotice și influențează progresia și stabilitatea plăcii aterosclerotice. Înțelegerea rolului inflamației în patogeneza aterosclerozei deschide calea unui mai bun control al DZ, pentru prevenirea complicațiilor sale, predicția riscului cardiovascular și identificarea de noi ținte terapeutice. **Cuvinte cheie:** Ateroscleroză, diabet zaharat, inflamație, biomarkeri inflamatori.

## Cytokine profiles in patients with diabetes mellitus and coronary artery disease

Sfrijan Felicia<sup>1</sup>, Golieanu Mădălina<sup>2</sup>, Gurban Camelia<sup>1</sup>, Bonte Diana<sup>1</sup>, Goția Smaranda<sup>3</sup>, Drugarin Doina<sup>4</sup>

1. "Victor Babeș" University of Medicine and Pharmacy Timișoara, Biochemistry Department; 2. Individual Medical Center, Galați; 3. "Victor Babeș" University of Medicine and Pharmacy Timișoara, Physiology Department; 4. Immunology Department

Diabetes mellitus is a major risk factor for atherosclerosis, hyperglycemia-induced endothelial dysfunctions accelerate the process of atherothrombotic complications. **Objective:** This study was conducted to analyze the circulating levels of inflammatory biomarkers (interferon-gamma inducing factor, IL-1 $\alpha$ , IL-6, TNF  $\alpha$ , IL-12, RANTES) in patients with diabetes mellitus-DM and coronary atherosclerosis, to estimate the immune-inflammatory answer and to explain the mechanisms of hyperglycemia-induced endothelial dysfunction and diabetic complications. **Material and methods:** Samples were obtained from patients with DM and acute myocardial infarction-AMI (n = 50), DM and stable angina-SA (n = 30) and from healthy subjects (n = 40). ELISA assay was used for quantification of serum levels of cytokines. **Results:** Patients with DM-AMI had significantly grown serum levels of inflammatory biomarkers compared with the healthy group. There is an intense positive correlation in AMI group between these cytokines. The DM-SA group differentiates from the healthy group only through increased serum levels of TNF  $\alpha$  and IL-12. **Conclusions:** Grown levels of inflammatory biomarkers confirm the fact that the inflammatory reaction appears precocious in atherosclerotic lesion and influence the progress and the plaque stability. The understanding of inflammation role in atherosclerosis pathogenesis has opened the opportunities for management of DM, prevention of its complications, prediction of cardiovascular events in DM and prevention of inflammation by therapy. **Keywords:** Atherosclerosis, diabetes mellitus, inflammation, inflammatory biomarkers.

## P15. Evoluția glutation reductazei la pacienții cu angină instabilă

Șapira Violeta<sup>1</sup>, Grigorian Mircea<sup>1</sup>, Badea Victoria<sup>1</sup>, Adumitresci Cecilia<sup>2</sup>, Craiu Elvira<sup>2</sup>

1. Universitatea „Ovidius” Constanța, Facultatea de Medicină Dentară, Disciplina de Fiziologie și Fiziopatologie; 2. Universitatea „Ovidius” Constanța, Facultatea de Medicină Generală, Disciplina de Cardiologie

**Introducere:** Dovezile experimentale sugerează că efectul nociv al radicalilor liberi și mecanismele de apărare antioxidantă pot juca un rol important în patogeneza bolilor coronariene. **Scop:** Am examinat asocierea dintre nivelurile serice ale glutation reductazei (GR) și prognosticul pacienților cu angină instabilă. **Metode:** Am evaluat 37 de pacienți, cu vârsta sub 75 de ani, diagnosticați cu angină instabilă și 19 voluntari sănătoși. Pacienții au fost împărțiți în două grupe: primul grup - 10 pacienți cu angină instabilă, cu reinternare în următoarele 6 luni și al doilea grup - 27 de pacienți cu angină instabilă și evoluție favorabilă. GR a fost măsurată în dinamică, pe durata spitalizării. După externare, pacienții au fost monitorizați și au fost înregistrate următoarele date: perioada de monitorizare, decesul de cauză cardiovasculară și noi evenimente majore cardiovasculare. **Rezultate:** La pacienții cu angină instabilă a existat o creștere înalt semnificativ statistică a GR la internare față de valorile determinate la grupul de control (pT < 0,0001). Ulterior, nivelul seric începe să scadă, astfel că la externare, nivelul GR este similar cu al grupului de control. Concentrațiile plasmatică ale GR au fost semnificativ mai mici la pacienții cu angină instabilă fără evenimente cardiovasculare comparativ cu pacienții cu reinternare ulterioară (pT < 0,05). **Concluzie:** Pe baza studiului nostru, putem concluziona că, acei pacienți



care au prezentat angină instabilă fără evenimente cardiovasculare în perioada de monitorizare au avut niveluri serice ale GR mai scăzute și că activitatea GR a fost un factor de predicție independent pentru evenimentele cardiovasculare, din perioada de monitorizare. **Cuvinte cheie:** angină instabilă, stres oxidativ, glutatation reductaza.

## The evolution of glutathione reductase in patients with unstable angina

Șapira Violeta<sup>1</sup>, Grigorian Mircea<sup>1</sup>, Badea Victoria<sup>1</sup>, Adumitresi Cecilia<sup>2</sup>, Craiu Elvira<sup>2</sup>

1. "Ovidius" University Constanța, Faculty of Dental Medicine, Department of Physiology and Physiopathology; 2. "Ovidius" University Constanța, Faculty of General Medicine, Department of Cardiology

**Introduction:** Experimental evidence suggests that free-radical damage and antioxidant defense may play an important role in the pathogenesis of coronary heart disease. **Aim:** We have examined the association between glutathione reductase (GR) serum levels and the prognosis of patients with unstable angina. **Methods:** We have evaluated 37 patients, under the age of 75, diagnosed with unstable angina and 19 healthy volunteers. The patients were divided into two groups: the first group - 10 patients with unstable angina with readmission in the following 6 months and the second group - 27 patients with unstable angina and good evolution. GR was measured in dynamic during hospitalization period. After discharge, the patients were monitored and the following data was recorded: months of follow-up, death due to cardiovascular cause and onset of major cardiovascular events. **Results:** In patients with unstable angina there was a statistically significant higher increase of glutathione reductase on admission to the values of the control group ( $pT < 0.0001$ ). Subsequently, serum levels begin to decline, so that at discharge, the GR is similar to the control group. Serum levels of GR were significantly lower in patients with unstable angina without cardiovascular event than in patients with readmission in the following months ( $pT < 0.05$ ). **Conclusion:** Based on our study, we conclude that those patients who experienced unstable angina and without cardiovascular events during follow-up had lower GR serum levels and that GR activity was an independent predictor of cardiovascular events during follow-up. **Key words:** unstable angina, oxidative stress, glutathione reductase.

## P16. Asocierea dintre microalbuminurie și grosimea intima-media la nivelul arterei carotide

Șerban Corina, Drăgan Simona, Borza Claudia, Susan Lelia, Christodorescu Ruxandra, Noveanu Lavinia, Savoiu Germaine, Păcurari Alina, Caraba A., Romosan I.

Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara

**Scop:** Microalbuminuria este un marker important pentru progresia disfuncției renale și rata filtrării glomerulare (RFG) este considerată cel mai bun indice de ansamblu al funcției renale. Scopul acestui studiu a fost de a compara parametrii funcției renale (microalbuminurie, RFG, creatinina plasmatică) la pacienții hipertensivi cu sindrom metabolic versus pacienții hipertensivi și de a observa posibila asociație dintre ateroscleroza subclinică evaluată prin grosimea intima-media la nivelul carotidei (IMT) și microalbuminurie la acești pacienți. **Material și metodă:** Studiul a fost efectuat în Clinica Medicală IV din Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara pe 50 de pacienți diagnosticați cu hipertensiune arterială (grupul HTA) și 41 pacienți cu hipertensiune arterială asociată cu sindrom metabolic (grupul HTA + MET). Pentru măsurarea microalbuminuriei a fost folosită metoda imunoturbidimetrică. Concentrația plasmatică a creatininei a fost evaluată printr-o metodă enzimatică colorimetrică. Pentru estimarea ratei de filtrare glomerulară (RFG) am folosit formula CKD-EPI. **Rezultate:** IMT la nivelul arterei caro-

tide a fost semnificativ mai mare în grupul HTA + MET, comparativ cu grupul HTA ( $p < 0,001$ ). Am observat diferențe semnificative între valorile RFG ( $p < 0,001$ ), microalbuminuriei ( $p < 0,001$ ) și creatininei serice ( $p < 0,001$ ), între grupurile HTA + MET și HTA ( $p < 0,001$ ). Microalbuminuria a fost corelată semnificativ cu IMT la nivelul arterei carotide ( $r = 0,71$ ,  $p < 0,001$ ). **Concluzii:** Rezultatele indică o asocierie între ateroscleroza subclinică exprimată prin grosimea intima-media la nivelul arterei carotide și microalbuminurie. Screening-ul pentru microalbuminurie și un tratament eficient pot îmbunătăți semnificativ funcția cardiovasculară și renală la pacienții hipertensivi. **Cuvinte cheie:** microalbuminuria, RFG, creatinina plasmatică, grosimea intima-media, ateroscleroză subclinică.

### Association between microalbuminuria and intima-media thickness in hypertensive patients

Șerban Corina, Drăgan Simona, Borza Claudia, Susan Lelia, Christodorescu Ruxandra, Noveanu Lavinia, Savoie Germaine, Păcurari Alina, Caraba A., Romosan I.

*University of Medicine and Pharmacy "Victor Babeș" Timișoara*

**Aim:** Microalbuminuria is an important marker for the progression of renal dysfunction and glomerular filtration rate (GFR) is considered the best overall index of kidney function. The aim of this study was to compare parameters of renal function (microalbuminuria, GFR, plasma creatinine) in hypertensive patients with metabolic syndrome versus hypertensive patients and to observe possible associations between subclinical atherosclerosis evaluated by carotid intima-media thickness (carotid IMT) and microalbuminuria in these patients. **Material and methods:** The study was carried out in the IV<sup>th</sup> Medical Clinic of University of Medicine and Pharmacy Victor Babeș Timișoara on 50 patients diagnosed with hypertension (HTN group) and 41 patients with hypertension associated with metabolic syndrome (HTN+MET group). For the measurement of microalbuminuria it was used the immunoturbidimetric method. Plasma creatinine concentration was estimated by an enzymatic colorimetric method. To estimate the glomerular filtration rate (GFR) we used CKD-EPI formula. **Results:** The carotid IMT was significantly greater in HTN + MET group compared to HTN group ( $p < 0.001$ ). We observed significant differences between GFR values ( $p < 0.001$ ), microalbuminuria ( $p < 0.001$ ) and serum creatinine ( $p < 0.001$ ) between HTN + MET and HTN groups ( $p < 0.001$ ). Microalbuminuria was significantly correlated with carotid IMT ( $r = 0.71$ ,  $p < 0.001$ ). **Conclusion:** The results indicate an association between subclinical carotid atherosclerosis expressed by carotid intima-media thickness and microalbuminuria in hypertensive patients. Screening for microalbuminuria and effective treatment in hypertensive patients particularly in those with metabolic syndrome may improve cardiovascular and renal outcomes. **Keywords:** microalbuminuria, GFR, plasma creatinine, carotid intima-media thickness, subclinical atherosclerosis.

### P17. Corelația dintre indicele aterogenic al plasmei și grosimea intima-media la pacienți hipertensivi

Șerban Corina, Drăgan Simona, Borza Claudia, Susan Lelia, Christodorescu Ruxandra, Noveanu Lavinia, Savoie Germaine, Păcurari Alina, Caraba A., Romosan I.

*Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara*

Scop: Trigliceridele și LDL-colesterolul sunt factori de risc importanți la pacienți hipertensivi. Indicele aterogenic al plasmei (AIP), definit ca  $\log(TG/HDL-c)$ , reflectă echilibrul dintre forțele de lipoproteice de risc și de protecție. Scopul studiului nostru a fost studierea utilității AIP la pacienții hipertensivi cu sau fără dislipidemie aterogenă. Material și metodă: Concentrațiile plasmatice ale coleste-

rolului total (TC), HDL-colesterolului (HDL-c), LDL-colesterolului (LDL-c), trigliceridelor (TG) au fost evaluate la 37 de subiecți sănătoși, 43 de pacienți hipertensivi, fără dislipidemie aterogenă (HTN-DYS) și la 40 de pacienți hipertensivi cu dislipidemie aterogenă (HTN+DYS). Utilizând ecografia B-mode am evaluat la toți pacienții grosimea intimei-media la nivelul arterei carotide (IMT). Rezultate: Au fost observate valori semnificativ mai mari ale AIP în grupul HTN+DYS, comparativ cu grupul de control ( $p = 0,04$ ) și cu grupul HTN-DYS ( $p = 0,03$ ). Au fost observate diferențe semnificative ale TC, HDL-c, LDL-c și TG între grupul HTN+DYS și grupul de control ( $p < 0,001$ ) și între grupul HTN+DYS și grupul HTN-DYS ( $p < 0,001$ ). IMT la nivelul arterei carotide a fost semnificativ crescută la grupul HTN+DYS, comparativ cu grupul HTN-DYS ( $p < 0,001$ ) și grupul control ( $p < 0,001$ ). AIP a fost semnificativ corelat cu IMT la nivelul arterei carotide ( $r = 0,12$ ,  $p < 0,001$ ). Concluzii: AIP poate fi un instrument important pentru analizarea rezultatelor studiilor clinice. Deoarece TG și HDL-c sunt măsurate și disponibile pe scară largă, indicele aterogen al plasmelor poate identifica ușor o tendință crescută la ateroscleroza la pacienții hipertensivi. Cuvinte cheie: log (TG/HDL-c), indicele aterogenic al plasmelor, grosimea intima-media, dislipidemie aterogenă.

### Correlation between atherogenic index of plasma and intima-media thickness in hypertensive patients

Șerban Corina, Drăgan Simona, Borza Claudia, Susan Lelia, Christodorescu Ruxandra, Noveanu Lavinia, Savoiu Germaine, Păcurari Alina, Caraba A., Romosan I.

*University of Medicine and Pharmacy "Victor Babeș" Timișoara*

**Aim:** High triglycerides and low high-density lipoprotein cholesterol are important cardiovascular risk factors in hypertensive patients. The Atherogenic Index of Plasma (AIP), defined as  $\log(TG/HDL-c)$ , is a marker of plasma atherogenicity and reflects the balance between risk and protective lipoprotein forces. The aim of our work was to study the usefulness of the Atherogenic Index of Plasma in hypertensive patients with or without atherogenic dyslipidemia. **Material and methods:** Plasma levels of total cholesterol (TC), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-c), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-c), triglycerides (TG) were evaluated in 37 healthy subjects, 43 hypertensive patients without atherogenic dyslipidemia (HTN-DYS) and 40 hypertensive patients with atherogenic dyslipidemia (HTN+DYS). In all subjects, the carotid intima-media thickness (IMT) was assessed by high resolution B-mode ultrasound imaging according to the Mannheim Consensus. **Results:** Significant higher values were observed for AIP in HTN+DYS compared to the control group ( $p = 0.04$ ) and HTN-DYS group ( $p = 0.03$ ). Significant differences were observed for TC, HDL-c, LDL-c and TG levels between HTN+DYS and the control subjects ( $p < 0.001$ ) and between HTN+DYS and HTN-DYS patients ( $p < 0.001$ ). Carotid IMT was significantly increased in the HTN+DYS group compared to the HTN-DYS group ( $p < 0.001$ ) and control group ( $p < 0.001$ ). AIP was significantly correlated with carotid IMT ( $r = 0.12$ ,  $p < 0.001$ ). **Conclusion:** AIP can be an important tool for analyzing the results of clinical trials. Because TG and HDL-c are widely measured and available, the atherogenic index of plasma can easily and cheaply identify an increased trend for atherosclerosis in hypertensive patients. **Keywords:**  $\log(TG/HDL-c)$ , Atherogenic Index of Plasma, carotid intima-media thickness, atherogenic dyslipidemia.

## P18. Studiul evoluției unei serii de markeri hepatici în infecția cu *Helicobacter pylori*

Vasile (Preda) Gabriela Camelia<sup>1,2</sup>, Buriu Mihaela<sup>1</sup>, Roșoiu Natalia<sup>2</sup>

1. Centrul Medical MEDSTAR2000 Constanța; 2. Universitatea OVIDIUS Constanța, Facultatea de Științe ale Naturii și Științe Agricole, Departamentul de Biologie și Biochimie

*Helicobacter pylori* este o bacterie Gram-negativ care colonizează mucoasa gastrică, favorizând apariția speciilor reactive de oxigen și implicit a unui proces inflamator local. Stresul oxidativ astfel produs variază în intensitate în funcție de gradul de infectare cu *Helicobacter pylori*, astfel încât este posibil să fie afectată nu numai mucoasa gastrică la nivelul căreia se desfășoară în principal. Lucrarea de față are drept scop observarea modului în care stresul oxidativ produs de *Helicobacter pylori* influențează activitatea hepatică. Pentru aceasta au fost analizați o serie de markeri hepatici serici specifici. La studiu au participat 150 de pacienți împărțiți în două loturi în funcție de prezența infecției cu *Helicobacter pylori*, formând astfel lotul martor și lotul de pacienți *Helicobacter pylori*-pozitiv. În urma realizării testelor pentru determinarea parametrilor fosfatază alcalină (ALP/FA), gamma-glutamyltransferază (GGT), aspartat aminotransferază (AST/TGO) și alanin aminotransferază (ALT/TGP) nu s-a observat o diferență semnificativ statistică între aceștia și gradul de infectare cu *Helicobacter pylori* (ALP/FA:  $p = 0,815$ ;  $r = 0,054$ ; GGT:  $p = 0,570$ ;  $r = -0,131$ ; AST/TGO:  $p = 0,821$ ;  $r = -0,052$ ; ALT/TGP:  $p = 0,590$ ;  $r = -0,124$ ), astfel că una dintre principalele concluzii ale studiului a fost că stresul oxidativ produs de *Helicobacter pylori* nu influențează semnificativ parametrii hepatici studiați de noi și, în consecință, activitatea hepatică.

## Study of evolution of a series of liver markers in *Helicobacter pylori* infection

Vasile (Preda) Gabriela Camelia<sup>1,2</sup>, Buriu Mihaela<sup>1</sup>, Roșoiu Natalia<sup>2</sup>

1. MEDSTAR 2000 Constanța Medical Center; 2. OVIDIUS University Constanța, Faculty of Natural and Agricultural Sciences, Department of Biology and Biochemistry

*Helicobacter pylori* is a Gram-negative bacterium that colonizes the gastric mucosa favoring the occurrence of reactive oxygen species and hence the local inflammatory process. Oxidative stress thus varies in intensity depending on the degree of infection with *Helicobacter pylori* so that might be affected not only the gastric mucosa to which mainly takes place. This paper aims to observe how oxidative stress produced by *Helicobacter pylori* affects hepatic activity. To do this has been analyzed a number of specific serum markers of liver. The study involved 150 patients divided into two groups according to the presence of *Helicobacter pylori* infection thereby forming the control group and the group of *Helicobacter pylori*-positive patients. Following the completion of tests for determining the parameters of alkaline phosphatase (ALP/AP), gamma-glutamyltransferase (GGT), aspartate aminotransferase (AST/GOT) and alanine aminotransferase (ALT/GPT), there was no statistically significant difference between them and the degree of infection with *Helicobacter pylori* (ALP/AP:  $p = 0.815$ ,  $r = 0.054$ , GGT:  $p = 0.570$ ,  $r = -0.131$ , AST/SGOT:  $p = 0.821$ ,  $r = -0.052$ , ALT/GPT:  $p = 0.590$ ,  $r = -0.124$ ), so one of the main conclusions of the study was that oxidative stress produced by *Helicobacter pylori* does not significantly influence liver parameters studied by us and therefore liver activity.

## P19. Corelațiile dintre testele de dislipidemie și nivelul seric al TSH și free T4 la pacienții cu tiroidită Hashimoto

Vîlceanu Ioana, Drăgan Ana Maria, Vîlceanu Alexandru Narcis

*Universitatea din Oradea, Facultatea de Medicină și Farmacie*

**Scop:** Evaluarea modificărilor testelor de dislipidemie (colesterol total, trigliceride, LDL, HDL) corelate cu nivelul seric de TSH și free T4 la pacienții cu tiroidită Hashimoto precum și efectele levotiroxinei asupra profilului lipidic al acestor pacienți. **Material și metodă.** Studiul s-a efectuat pe un lot de 98 pacienți din care 56 femei (cu vârste cuprinse între 30 – 50 ani) și 42 de bărbați (cu vârste cuprinse între 30 – 55 ani). Pacienții au fost tratați cu doze mici de levotiroxină. S-a urmărit determinarea nivelului seric de colesterol total, trigliceride, LDL, HDL, raportul LDL/HDL, precum și determinarea nivelului seric de TSH și free T4 (utilizând metoda ELISA). **Rezultate:** S-au obținut creșteri ale nivelului seric de colesterol total, LDL, HDL la 34 femei (34,69%) și la 20 de bărbați (20,4%). S-au constatat creșteri ușoare ale nivelului seric de TSH și scăderea nivelului seric de free T4 la 54 (55,10%) de pacienți cu vârsta peste 35 de ani (44 de pacienți prezentând valori normale ale acestor parametri). **Concluzii:** În urma tratamentului cu doze mici de levotiroxină, administrate la pacienții cu tiroidism subclinic s-au observat creșteri semnificative ale nivelului de colesterol total, LDL, HDL și LDL/HDL, precum și scăderea nivelului seric de free T4 odată cu creșterea vârstei pacientului. **Cuvinte cheie:** tiroidită, colesterol, TSH, HDL, LDL, free T4.

## The correlation of the dislipidemia tests and the level of serical TSH and free T4 in patients with Hashimoto thyroiditis

Vîlceanu Ioana, Drăgan Ana Maria, Vîlceanu Alexandru Narcis

*University of Oradea, Faculty of Medicine and Pharmacy*

**Aim:** Evaluation of the changes of the dislipidemia tests (total cholesterol, tryglicerides, LDL, HDL) correlated with the serical level of TSH and free T4 in patients with Hashimoto thyroiditis and also the effects of levo-tyroxine on the lipidic profile. **Method:** The study was made up on 98 patients, 56 women (age between 30-50 years) and 42 men (age between 30-50 years). The patients have been treated with low doses of levothyroxine. We determinated the serical level of total cholesterol, triglycerides, LDL, HDL and also LDL/HDL, serical level of TSH and free T4 (we used ELISA method). **Results:** We found increased levels of serical of total cholesterol, LDL, HDL at 34 women (34.69%) and at 20 men (20.4%). We also found lower increased levels of serical TSH and decreased levels of serical free T4 at 54 patients over 35 years old (44 patients had normal levels of these parameters). **Conclusion:** After treatment with low doses of levothyroxine, administrated in patients with subclinic hypothyroidism we found increase levels of total cholesterol, LDL, HDL and LDL/HDL, low increased levels of TSH and decreased levels of free T4. **Key words:** thyroiditis, levothyroxine, cholesterol, TSH, HDL, LDL, free T4.

## **P20. Determinarea nivelului de endotelină la pacienții cu insuficiență renală cronică**

**Voineagu Lavinia<sup>1</sup>, Adumitresi Cecilia<sup>1</sup>, Ion Ileana<sup>1</sup>, Badea Victoria<sup>2</sup>**

*1. Universitatea Ovidius Constanța, Facultatea de Medicină; 2. Universitatea Ovidius Constanța, Facultatea de Medicină Dentară*

Big endotelina –1 (Big ET) este un oligopeptid cu 38 de aminoacizi, precursorul biologic al endotelinei (1-21), cel mai puternic vasoconstrictor cunoscut astăzi. Celule foarte diverse, inclusiv celule vasculare endoteliale și mesangiale, renale, epiteliale produc endotelină. Ambele peptide pot fi determinate în plasmă, dar timpul de înjumătățire al big endotelinei este mult mai mare. De aceea, determinarea big endotelinei își poate găsi aplicații în evaluarea prognosticului în insuficiența renală, în timpul și după rejetele de grefă, în insuficiența cardiacă și în infactul miocardic acut, în ateroscleroză, în hipertensiunea arterială, dar și în hipocolesterolemie. În studiul efectuat am determinat nivelul de endotelină serică și urinară la pacienții cu insuficiență cronică. Pentru determinare s-au utilizat reactivi pentru metoda EIA, produși de firma Biomedica. Testările s-au realizat în laboratorul clinic al Spitalului Județean de Urgență, Constanța. Trusa poate determina nivelul de big endotelină din ser, din plasmă recoltată pe EDTA, din urină sau din supernatantul unei culturi celulare. Valorile endotelinei determinate din plasmă (0,151- 1,590 fmol/ml) au fost mai mari decât cele găsite în ser (0-0,075 fmol/ml). De asemenea, valorile endotelinei urinare au fost cuprinse între 0-0,431 fmol/ml. Am observat corelații între nivelul de endotelina plasmatică și urinară. Valorile minime ale endotelinei (0,539-0,586 fmol/ml) au avut pacienții cu: colică nefritică, litiază. Valori mari ale endotelinei (1,094 – 1,59 fmol/ml) le prezintă pacienții cu insuficiență renală cronică, nefropatie glomerulară, boală renală stadiu final asociate cu cardiomiopatie, hipertensiune arterială, ateroscleroză, flebită, dar și cu boli maligne.

## **Determination of big endothelin in patients with chronic renal failure**

**Voineagu Lavinia<sup>1</sup>, Adumitresi Cecilia<sup>1</sup>, Ion Ileana<sup>1</sup>, Badea Victoria<sup>2</sup>**

*1. Ovidius University Constanța, Faculty of Medicine, 2. Ovidius University Constanța, Faculty of Dentistry*

Big Endothelin-1 (Big ET), a small 38-amino-acid peptide, is the biological precursor of endothelin (1-21), the most potent vasoconstrictor known today. Various cell types including vascular endothelial cells and non-vascular cell (eg. kidney, mesangial and epithelial cells), produce endothelin. Big ET and endothelin can be determined in equimolar concentrations in plasma, but half-life of Big ET is much slower. The determination of big endothelin may find applications in the assessment of prognosis in renal failure, during and after graft rejection in heart failure and acute myocardial infactul in atherosclerosis, high blood pressure, scleroderma, or hypocholesterolemia. In this study we determined the serum and urinary endothelin in patients with chronic failure. For determination reagents were used kits from, Biomedica company products (EIA method). Tests were conducted in clinical laboratory of County Emergency Hospital, Constanta. Serum, EDTA-plasma, and urine are suitable for use in this assay. Values determined in plasma endothelin (0.151 to 1.590 fmol / ml) were higher than those found in serum (0 to 0.075 fmol / ml). Also, urinary endothelin values ranged from 0 to 0.431 fmol / ml. We observed correlations between the levels of plasma and urinary endothelin. Minimum values of endothelin (0.539 to 0.586 fmol / ml) were in patients with: renal colic, renal lithiasis. High levels of endothelin (1.094 to 1.59 fmol / ml) presented by patients with chronic renal failure, glomerular nephropathy, end stage renal disease, associated with cardiomyopathy, hypertension, atherosclerosis, phlebitis, or malignant diseases.

## P21. Markerii ai demineralizării osoase în osteoporoza postmenopausală

Gurban Camelia Vidita<sup>1</sup>, Zosin Ioana<sup>2</sup>, Goția Smaranda<sup>3</sup>, Balaș Melania<sup>2</sup>, Sfrijan Felicia<sup>1</sup>, Goția Laura<sup>3</sup>, Radulov Isidora<sup>4</sup>, Savescu Iasmina<sup>5</sup>, Vlad Daliborca Cristina<sup>6</sup>

*Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara, 1. Catedra de Biochimie, 2. Catedra de Endocrinologie, 3. Catedra de Fiziologie; 4. Universitatea de Medicină Veterinară și Agricultură a „Banatului” Timișoara, Catedra de Chimie; 5. Universitatea de Medicină Veterinară și Agricultură a „Banatului” Timișoara, Catedra Științe Socio-Umane; 6. Laboratorul de Analize Central, Spitalul Clinic Județean de Urgență, Timișoara*

Scop: Analiza nivelelor serice ale 1,25-dihidroxi Vitamina D și Estradiol, nivelele serice și osoase ale calciului-Ca(2+), fosfor-PHOS(2-) și stabilirea corelațiilor cu nivelele densității minerale osoase (DMO) în procesul de remodelare osoasă la femeile cu osteoporoză postmenopausală. Materiale și metode: Studiul include 74 paciente cu osteoporoză postmenopausală, împărțite în 2 grupe: grupul I (n = 48, mai puțin de 15 ani deprivare estrogenică) și grupul II (n = 26, peste 15 ani deprivare estrogenică). Grupul control cuprinde 20 femei în postmenopauză fără osteoporoză. Nivelele serice ale markerilor osoși au fost determinați prin tehnica ELISA. Nivelele serice ionice au fost analizate prin tehnica de bichimie uscată Vitros, iar nivelele osoase ale acestor ioni au fost analizate prin tehnica spectrofotometriei de absorbție atomică. DMO s-a măsurat utilizând tehnica DXA. Rezultate: Nivelele serice de 1,25-dihidroxi vitamina D sunt semnificativ crescute la grupul I (124,3%, p < 0,001) și scăzute la grupul II (65,18%, p < 0,001), asociat cu scăderea DMO, comparativ cu grupul control. Concentrațiile serice ale Ca(2+) și PHOS(2-) au fost crescute la grupul I (112,06%, p < 0,005 - calciu și 136,78%, p < 0,004 - fosfor) și au fost scăzute la grupul II (85,65%, p < 0,006 - calciu și 57,22%, p < 0,003 - fosfor). Concluzii: Creșterea nivelelor serice ale 1,25 dihidroxi vitamina D demonstrează activarea osteoblastelor cu o creștere a formării osoase, iar scăderea acestora este secundară stimulării osteoclastelor, asociate cu deficitul estrogenic instalat postmenopausal. Nivelele serice ale ionilor cresc tranzitoriu în ser, ca rezultat al demineralizării osoase prin solubilizarea microcristalelor de hidroxiapatită și mobilizarea lor în torrentul circulator. Concentrațiile ionilor scad la nivel osos ca o consecință a demineralizării osoase localizate, favorizând apariția de microfracturi osoase osteoporotice.

## Markers of bone demineralization in postmenopausal osteoporosis

Gurban Camelia Vidita<sup>1</sup>, Zosin Ioana<sup>2</sup>, Goția Smaranda<sup>3</sup>, Balaș Melania<sup>2</sup>, Sfrijan Felicia<sup>1</sup>, Goția Laura<sup>3</sup>, Radulov Isidora<sup>4</sup>, Savescu Iasmina<sup>5</sup>, Vlad Daliborca Cristina<sup>6</sup>

*„Victor Babeș” University of Medicine and Pharmacy Timișoara, 1. Biochemistry Department, 2. Endocrinology Department, 3. Physiology Department; 4. „Banat” University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine Timișoara, Chemistry Department; 5. „Banat” University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine Timișoara, Teaching Staff Training and Social Human Sciences Department; 6. Department of Clinical Laboratory, Clinical County Emergency Hospital, Timișoara*

**Aim:** To analyze the serum levels of 1,25-dihydroxy vitamin-D and Estradiol, the serum and bone levels of calcium-Ca(2+), phosphorus-PHOS(2-), and their correlation with bone mineral density (BMD) in the process of bone remodeling of postmenopausal women with osteoporosis. **Material and method:** The study included 74 patients with postmenopausal osteoporosis, divided in two groups: group I (n = 48, below 15 years of estrogenic deprivation) and group II (n = 26, over 15 years of estrogenic deprivation). The control group comprised 20 postmenopausal women without osteoporosis. The serum levels of the bone markers were measured by ELISA technique. Serum levels of the ions were measured by VitrosSlides quantitative technique and bone levels of these ions were assessed by means

of bone flame atomic absorption spectrometry. BMD was measured using the Dual-energy X-ray absorptiometry technique. **Results:** The 1,25-dihydroxy vitamin-D levels are significantly increased in group I (124.3%,  $p < 0.001$ ) and decreased in group II (65.18%,  $p < 0.001$ ), associated with low BMD, versus control group. Serum Ca(2+) and PHOS(2-) concentrations are increased in group I (112.06%,  $p < 0.005$  - calcium and 136.78%,  $p < 0.004$  - phosphorus), and decreased in group II (85.65%,  $p < 0.006$  - calcium and 57.22%,  $p < 0.003$  - phosphorus). **Conclusion:** The increased serum levels of 1,25-dihydroxy vitamin D attesting osteoblasts activation with an increased of bone formation, and the decreased its secondary the osteoclast stimulations and associated with estrogens deficiency postmenopausal installed. The levels of these ions are increasing transitory in serum, as a result of bone demineralization through hydroxyapatite microcrystal solubilization and mobilization of these ions in the circulation. The concentrations of ions are decreasing at bone level as a consequence of localized bone demineralization, facilitating osteoporotic bone microfractures.

## P22. Rolul calprotectinei fecale ca marker non-invaziv în cancerul colorectal

Gurban Camelia Vidita<sup>1</sup>, Goția Smaranda<sup>2</sup>, Crețu O.<sup>3</sup>, Sima L.<sup>3</sup>, Tîrziu R.<sup>3</sup>, Goția Laura<sup>2</sup>, Mederle O.<sup>4</sup>, Bocan Viorica<sup>4</sup>, Faur Alexandra<sup>5</sup>, Savescu Iasmina<sup>6</sup>

*Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara, 1. Catedra de Biochimie, 2. Catedra de Fiziologie, 3. Catedra de Semiologie Chirurgicală, 4. Catedra de Histologie, 5. Catedra de Morfopatologie; 6. Universitatea de Medicină Veterinară și Agricultură a „Banatului” Timișoara, Catedra de Științe Socio-Umane*

**Introducere:** Calprotectina este un heterodimer al proteinei de legare a calciului prezentă în citoplasma neutrofilelor, exprimată pe membrane monocitelor și joacă un rol central în protecția neutrofilelor. **Scopul:** Scopul acestui studiu este evaluarea prevalenței Calprotectinei fecale și analizarea corelațiilor dintre markerul fecal și nivelele altor markeri în cancerul colorectal - adenocarcinomul (AC). **Materiale și metode:** Au fost incluși 24 pacienți cu AC (grupul de studiu) și 16 subiecți cu afecțiuni benigne colorectale (grupul control). Toți au fost examinați clinic, colonoscopic și au fost analizate nivelele markerilor inflamatori standard (hemoleucograma completă, VSH, CRP) și antigenul carcinoembrionar (CEA), hemoragiile oculte fecale, expresia imunohistochimică pentru CD34 și FVIII. Calprotectina și hemoragiile oculte fecale au fost analizate cu ajutorul testelor rapide, prin metoda semicantitativă imunocromatografică. Nivelele serice ale CRP și CEA au fost determinate prin tehnica ELISA. **Rezultate:** 83,33% din pacienții cu AC au avut testul Calprotectina fecală pozitiv, comparativ cu grupul control ( $p < 0,001$ ). Toți pacienții cu AC au avut testul de hemoragii oculte pozitiv și s-a corelat cu pozitivitatea markerilor imunohistochimici. Expresia markerilor CD43 și FVIII a fost intens pozitivă în vecinătatea ariei tumorale și intratumoral. VSH și CRP au fost semnificativ crescute la grupul de studiu față de grupul de control I ( $p < 0,001$ ). Hemoleucograma cu indicii eritrocitari (hemoglobina, hematocritul, volumul eritrocitar mediu, hemoglobina eritrocitară medie, concentrația hemoglobinei eritrocitare medii) au fost semnificativ scăzute la grupul de studiu, versus grupul de control ( $p < 0,002$ ). Nivelele serice CEA au fost semnificativ crescute în AC ( $p < 0,001$ ), versus grupul de control. **Concluzii:** Calprotectina și testul de hemoragii oculte fecale sunt corelate semnificativ cu markerii inflamatori și imunohistochimici și cu imaginile endoscopice în adenocarcinomul colorectal.



## Role of Fecal Calprotectin as non-invasive marker of colorectal cancer

Gurban Camelia Vidita<sup>1</sup>, Goția Smaranda<sup>2</sup>, Crețu O.<sup>3</sup>, Sima L.<sup>3</sup>, Tîrziu R.<sup>3</sup>, Goția Laura<sup>2</sup>, Mederle O.<sup>4</sup>, Bocan Viorica<sup>4</sup>, Faur Alexandra<sup>5</sup>, Savescu Iasmina<sup>6</sup>

"Victor Babeș" University of Medicine and Pharmacy, Timișoara, 1. Biochemistry Department, 2. Physiology Department, 3. Surgery Semiology Department, 4. Histology Department, 5. Pathology Department; 6. "Banat" University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine, Teaching Staff Training and Social Human Sciences Department, Timișoara

**Introduction:** Calprotectin is a heteromer of two calcium-binding proteins present in the cytoplasm of neutrophils and expressed by the membranes of monocytes, and play a central role in neutrophil defense. **Aim:** The aim of this study was to evaluate prevalence of the Fecal- Calprotectin and analyzing correlations between the marker and levels of other markers in colorectal adenocarcinoma (AC). **Material and Methods:** Were included 24 patients with AC (study group) and 16 subjects with benign colon disease (control group). We performed clinical examination, colonoscopy assessment and analyzing levels of the standard inflammatory markers: complete blood count, ESR (erythrocyte sedimentation rate), CRP (C-reactive protein), and Carcinoembryonic antigen (CEA), fecal occult blood (FOB), immunohistochemical expression of CD34 and FVIII. Fecal Calprotectin and FOB were assessment with semiquantitative immunochromatographic rapid test. CRP and CEA detection by ELISA tehnique. **Results:** 83.33% of AC patients were positive for Fecal-Calprotectin, versus the control group ( $p < 0.001$ ). All patients with AC were FOB positive and the expression was correlated with the positivity of immunohistochemical marker. Expression of CD34 and FVIII marker was intense positive in vicinity of the tumoral area and intratumoral. ESR and CRP were significantly higher in study group than control group ( $p < 0.001$ ). Red bold cell indices (hemoglobin, packed cell volume, mean corpuscular volume, mean corpuscular hemoglobin and mean corpuscular hemoglobin concentration levels) were significantly decreased in the study group versus control group ( $p < 0.002$ ). Serum levels of CAE were significantly increased in the study group versus control group ( $p < 0.001$ ). **Conclusions:** Fecal-Calprotectin and Fecal occult blood correlates significantly with the inflammatory and immunohistochemical markers, and endoscopic assessment in colorectal adenocarcinoma.

## P23. Amiloidoza orală

Faur Alexandra<sup>1</sup>, Lazăr Elena<sup>1</sup>, Cornianu Mărioara<sup>1</sup>, Dema Alis<sup>1</sup>, Lazureanu Codruța<sup>1</sup>, Mureșan Anca<sup>1</sup>, Gurban Vidita Camelia<sup>2</sup>, Goția Smaranda Laura<sup>3</sup>

Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara  
1. Disciplina de Morfopatologie; 2. Disciplina de Biochimie; 3. Disciplina de Fiziologie

**Scop:** În această lucrare raportăm trei cazuri particulare de tumori de glande salivare asociate cu depozite de amiloid. **Metodă.** Grupul de studiu a fost constituit dintr-un număr de 220 de cazuri de tumori salivare diagnosticate în cadrul Secției de Anatomie Patologică a Spitalului Clinic Municipal Timișoara. Piesele excizate au fost fixate în formol și incluse la parafină, secționate și colorate cu hematoxilină eozină și roșu de Congo. **Rezultate:** Am identificat în grupul de studiu trei cazuri de tumori care au prezentat o stromă tumorală cu un aspect particular. Cei trei pacienți au prezentat tumori salivare localizate atât în glandele salivare minore cât și majore - în două cazuri tumorile au fost benigne (un pacient de 89 de ani cu tumoră Warthin parotidiană, un pacient de 49 de ani cu adenom pleomorf palatinal) și un caz cu tumoră malignă (pacient de 31 de ani cu carcinom ex adenom pleomorf de glandă sublinguală). În toate cele trei cazuri în stroma tumorilor am identificat un material dens,

omogen, acelular hialin-like. Ariile care au prezentat acest material au fost pozitive pentru roșu de Congo. **Concluzii:** Amiloidoza orală este o afecțiune rar descrisă în literatură. Rezultatele noastre demonstrează prezența amiloidului în tumorile glandelor salivare.

### Oral amyloidosis

Faur Alexandra<sup>1</sup>, Lazăr Elena<sup>1</sup>, Cornianu Mărioara<sup>1</sup>, Dema Alis<sup>1</sup>, Lazureanu Codruța<sup>1</sup>, Mureșan Anca<sup>1</sup>,  
Gurban Vidita Camelia<sup>2</sup>, Goția Smaranda Laura<sup>3</sup>

*University of Medicine and Pharmacy "Victor Babeș" Timișoara*

*1. Pathology Department; 2. Biochemistry Department; 3. Physiology Department*

**Aim:** We report a rarely described association, 3 cases of salivary gland tumors with stromal amyloid deposits. **Method:** The study group consisted of 220 cases of primary salivary gland cancer which were diagnosed at the Pathology Department of City Hospital Timisoara. The formalin-fixed paraffin-embedded tissue samples were cut and stain using hematoxylin and eosin and Congo red. **Results:** In the study group we identified three cases with a particular tumoral stroma. The three patients presented with salivary tumors localised in both minor and major salivary glands: two were benign (a 82-year-old patient with Warthin tumor of the parotid gland, respectively, a 49-year-old patient with palatal pleomorphic adenoma) and one case was with a malignant tumor (a 31-year old patient with carcinoma ex pleomorphic adenoma of the sublingual gland). In all these three cases in the tumoral stroma we identified dense deposits of hyaline-like, acellular, homogeneous material. These deposits stain with Congo red. **Conclusions:** Among oral pathologies amyloidosis is a rare condition. Our results demonstrated that amyloid material can be present in salivary gland tumors.

### P24. Realizarea corelației între microdensitatea vasculară și mastocite în cancerul colorectal

Mederle Ovidiu<sup>1</sup>, Bocan Elena Viorica<sup>1</sup>, Gurban Camelia Vidita<sup>2</sup>

*1. Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara, Departamentul Histologie; 2. Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara, Departamentul Biochimie*

**Introducere:** Neovascularizația tumorală joacă un rol esențial în progresia cancerului colorectal iar creșterea angiogenezei tumorale a fost asociată cu prognostic slab și recidivă tumorală. **Scop:** Scopul studiului a fost investigarea microdensității vasculare și expresia mastocitelor în tumori recoltate de la pacienți cu neoplazie colorectală și realizarea de corelații între ele. **Material și metode:** Studiul a fost realizat pe 26 cazuri. S-au folosit colorații morfologice uzuale pentru stabilirea diagnosticului histopatologic. Pe lame suplimentare s-a realizat o dublă colorație: imunocolorare cu anticorp CD34, folosind metoda LSAB2-HRP/DAB, urmată de albastru alcian safranină pentru mastocite, pe aceeași lamă. Toate cazurile au fost pozitive pentru ambele colorații. **Rezultate:** Au fost identificate vase intratumorale la limită și la distanță de tumoră. În țesutul normal vasele prezintă morfologie normală dar în tumoră vasele aveau lumen mic sau larg, angulate și cu fenomene de ramificare. Toate mastocitele au fost safraninofile și degranulate asociate cu un număr crescut de vase tumorale. Corelația între microdensitatea vasculară și mastocite a fost  $p = 0,002$ . Datele noastre sunt în acord cu literatura de specialitate în ce privește asocierea între neoangiogeneza și mastocite. **Concluzii:** Metoda folosită este simplă dar cu rol important în cercetare datorită vizualizării vaselor tumorale și mastocitelor pe aceeași lamă. Mastocitele au rol esențial în angiogeneza tumorală prin secreția de VEGF, iar CD34 este un marker endotelial nu doar pentru vasele normale cât și pentru cele nou formate.

## Correlation between microvessel density and mast cells in colorectal carcinoma

Mederle Ovidiu<sup>1</sup>, Bocan Elena Viorica<sup>1</sup>, Gurban Camelia Vidita<sup>2</sup>

1. "Victor Babeș" University of Medicine and Pharmacy Timișoara, Histology Department; 2. "Victor Babeș" University of Medicine and Pharmacy Timișoara, Biochemistry Department

**Introduction:** Tumor neovascularization plays a critical role in colorectal cancer progression, and increased angiogenesis has been associated with poor prognosis and relapse of colorectal disease. **Aim:** The aim of the study was to investigate microvessel density and expression of mast cells in tumor from patients with colorectal neoplasia and to make a correlation between them. **Material and methods:** The study was performed of 26 cases. We used morphological stain to establish histopathological diagnosis. On additional slides was performed a double staining: immune coloration with CD34 antibodies using the method LSAB2-HRP/DAB followed by alcian blue safranin for mast cells on the same slide. All cases were positive for both staining. **Results:** We identified intratumoral vessel, to the limit and at the distance of the tumor. In the normal tissue vessel presented a normal morphology but in tumor, vessel were with small or large lumen, angulated and with branching phenomena. All mast cells were safranophil and degranulated associated with large number of tumoral vessel. The correlation between the mast cells and tumoral vessel was  $p = 0.002$ . Our study support the literature date between association of large number of mast cell and neoangiogenesis. **Conclusions:** The method we used is a simple but with important role in research study because association of vessel density and mast cells on the same slide. The mast cells have an important role in neoangiogenesis by secretion of VEGF and CD34 is an endothelial marker not only for normal vessel but also for the newly one.

## P25. Studiul funcționalității proteinei Rad52, implicată în repararea ADN, utilizând trei variante mutante ale genei codante

Bordeianu Gabriela<sup>1</sup>, Stănescu Raluca<sup>1</sup>, Zugun-Eloae Florin<sup>2</sup>, Dimitriu Daniela Cristina<sup>1</sup>,  
Rusu Mircea<sup>1</sup>, Petrescu-Dănilă Elena<sup>1</sup>

Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr.T. Popa” Iași  
1. Disciplina de Biochimie; 2. Disciplina de Imunologie

**Introducere:** Proteina Rad52 deține un rol central în repararea rupturilor bicatenare ale ADN prin recombinare omologă, proces ale cărui deficiențe sunt asociate cu oncogeneza. **Obiective:** Studiul funcționalității proteinei Rad52, în vederea elucidării interacțiunilor sale cu alte proteine. **Material și metodă:** Având în vedere conservarea filogenetică a proteinelor implicate în repararea ADN, am ales ca model experimental un eucariot unicelular și anume drojdia *Schizosaccharomyces pombe*. Am utilizat tulpini conținând trei tipuri de modificări la nivelul genei *rad52*, care induc diverse grade de modificare a funcției proteinei Rad52: deleția *rad52*, o tulpină producătoare de Rad52 marcată cu un peptid fluorescent (EGFP) și o tulpină producătoare a unei variante trunchiate a proteinei Rad52 (lipsită de partea care interacționează cu proteina Rad51). Am realizat studiul fenotipic al celor trei tulpini: morfologia celulelor, creșterea pe medii de cultură, sensibilitatea la genotoxice chimice generatoare de rupturi bicatenare (camptotecină, hidroxiuree, metil metansulfonat). **Rezultate:** Cei trei mutați au avut modificări morfologice similare (celule lungi, diforme, uneori ramificate), creștere dificilă și sensibilitate crescută la genotoxice (mai marcate la tulpina cu deleția *rad52*). Am constatat că fenotipul tulpinii *EGFP-rad52* este nesupresibil prin deleția genei *fbh1* (ce codifică o proteină antirecombinogenică),

spre deosebire de ceilalți doi mutații, al căror fenotip este supresibil. Am demonstrat caracterul dominant negativ al modificării *EGFP-rad52*. **Concluzii:** Rezultatele obținute sugerează că interacțiunea fizică dintre proteinele Rad52 și Rad51 este importantă pentru echilibrul dintre factorii recombinogenici și cei antirecombinogenici. Pierderea parțială de funcție a proteinei EGFP-Rad52 pare a se datora atragerii de către aceasta a unor molecule normale Rad22 sau a altor proteine în complexe inactivate.

### **Study regarding the functionality of Rad52 protein, involved in DNA repair, using three mutant variants of the encoding gene**

**Bordeianu Gabriela<sup>1</sup>, Stănescu Raluca<sup>1</sup>, Zugun-Eloae Florin<sup>2</sup>, Dimitriu Daniela Cristina<sup>1</sup>, Rusu Mircea<sup>1</sup>, Petrescu-Dănilă Elena<sup>1</sup>**

*University of Medicine and Pharmacy "Gr.T. Popa" Iași  
1. Department of Biochemistry; 2. Department of Immunology*

**Introduction:** Rad52 protein has a central role in the process of homologous recombination. Deficiencies in this process are known to be associated with oncogenesis. **Aim:** Study of Rad 52 functionality, in order to reveal its interactions with other proteins. **Materials and method:** Proteins involved in DNA repair are highly conserved among species; we chose for our study an unicellular eucariot organism, the *Schizosaccharomyces pombe* yeast. The strains we used had three different types of alterations of *rad52* gene, which led to different degrees of alteration in Rad52 protein's function: a strain with *rad52* deletion, a strain carrying Rad52 tagged with a fluorescent peptide (EGFP) and a strain that produces a truncated Rad52 protein, missing the amino acid sequence that interacts with Rad51 protein. The strains were phenotypically studied regarding cell morphology, cell growth on media and the sensitivity to genotoxics that generate double strand breaks (camptothecin, hydroxyurea, methylmethane sulfonate). **Results:** All mutant strains showed a similar morphology (long, deformed, sometimes branched cells), difficult growth and increased sensitivity to genotoxics (best observed in the strain carrying the *rad52* deletion). We found that the EGFP-Rad52 phenotype is the only one not suppressible by *fbh1* gene deletion (which codes for an anti-recombinogenic protein) as opposed to the other two mutants, whose phenotypes are suppressible. We demonstrated the negative dominant character of EGFP-Rad52 modification. **Conclusions:** Our results suggest that physical interactions between Rad52 and Rad51 proteins are important for maintaining the balance between recombinogenic and anti-recombinogenic factors. The partial loss of EGFP-Rad52 protein function seems to be caused by trapping normal Rad52 molecules or other proteins in inactive complexes.

### **P26. Sindromul Prader-Willi – studiu de caz**

**Dobre Michaela, Bușilă Camelia, Gurău Gabriela, Nechita Aurel**

*Facultatea de Medicină și Farmacie, Universitatea „Dunărea de Jos”, Galați*

**Scopul studiului:** Prezentarea etapelor parcurse în diagnosticarea unei boli rare (sindromul Prader-Willi) și sublinierea necesității și importanței testelor genetice în cadrul evaluării riguroase a diagnosticului. **Material și metode:** Cazul studiat este o tânără în vârstă de 15 ani, internată în Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii „Sf. Ioan” pentru tuse productivă și dispnee. Pacienta prezenta obezitate morbidă, retard mental și unele aspecte fenotipice (ochi migdalați, hipostatură cu dimensiuni reduse ale membrilor, lipsa caracterelor sexuale secundare și hiperfagie) care au motivat aprofundarea investigațiilor. Testele uzuale de laborator au fost completate cu multiple examene de specialitate (neurologice, endocrinologice, ORL, ortopedice și ginecologice) ce au orientat spre o investigație

genetică prin utilizarea metodei FISH pentru diagnosticarea sindromului Prader-Willi. **Rezultate:** Testele de laborator au evidențiat tulburări de glicoreglare și hipotiroidism ( $T_3$ : 0.93 ng/L,  $T_4$ : 110 nmol/L, TSH: 6.153 UI/mL), examenul endocrinologic sugerând o etiologie hipotalamo-hipofizară a obezității morbide. Examenul ginecologic a constatat o conformație anatomică normală în condițiile absenței funcției hipofizare și în lipsa modificărilor de adrenarhă, cu hormoni sexuali aproape absenți (LH sub 0.2 mUI/mL, FSH sub 0.25 mUI/mL, estradiol 18.5 pg/mL, progesteron sub 0.2 ng/mL, testosteron 0.073 ng/mL). Deficitul de ACTH (26.8 pg/mL) s-a corelat cu deficitul de cortisol (28 ng/mL). Analiza genetică (FISH, sonda moleculară D15S10) a evidențiat microdeleția brațului lung al cromozomului 15 între benzile q11-q13, confirmând diagnosticul de sindrom Prader-Willi. **Concluzii:** Sindromul Prader-Willi este o boală rară al cărei diagnostic nu poate fi confirmat decât prin teste genetice, celelalte investigații paraclinice având un important rol orientativ.

### Prader-Willi syndrome – a case study

Dobre Michaela, Bușilă Camelia, Gurău Gabriela, Nechita Aurel

*Facultaty of Medicine and Pharmacy, „Dunarea de Jos” University, Galați*

**Purpose:** The presentation of the diagnostic procedure for a rare disease (Prader-Willi Syndrome), underlining the necessity and the importance of genetic tests in the rigorous diagnostic evaluation. **Materials and methods:** Our study case deals with a 15 year old girl, admitted to Clinical Emergency Children’s Hospital “St. John” from Galați with productive cough and dyspnea. The patient had morbid obesity, mental retardation and some phenotypic aspects (almond-shaped eyes, small sized body with shortened limbs, lack of secondary sexual characteristics and hyperphagia) that led to deeper investigations. Usual laboratory tests were completed with neurological, endocrine, ENT, orthopedic and gynecological examinations that suggested the need for genetic investigation by using the FISH method for diagnosis of Prader-Willi Syndrome. **Results:** Laboratory tests showed glycemic control disorders and hypothyroidism ( $T_3$ : 0.93 ng/L,  $T_4$ : 110 nmol/L, TSH: 6.153 IU/mL), endocrinological examination suggesting a hypothalamic-pituitary etiology of morbid obesity. Gynecological examination found a normal anatomic conformation in the absence of pituitary function, no changes in adrenarcha, with sex hormones almost absent (LH below 0.2 mIU/mL, FSH below 0.25 mIU/mL, estradiol 18.5 pg/mL, progesterone below 0.2 ng/mL, testosterone 0.073 ng/mL). The ACTH deficiency (26.8 pg/mL) was correlated with cortisol deficit (28 ng/mL). Genetic analysis (FISH, probe D15S10) revealed the microdeletion of the long arm of chromosome 15 between q11-q13, therefore confirming the diagnosis of Prader-Willi syndrome. **Conclusions:** Prader-Willi syndrome is a rare disease and its diagnosis can be confirmed only by genetic tests, while all of the other paraclinical investigations have a major guiding role.

## Posters 2. Hematology

### P27. Clasificarea și diagnosticul leucemiei mielo-monocitare cronice

Popovici Codruța<sup>1</sup>, Arion Constantin<sup>2</sup>, Coliță Adriana<sup>2</sup>

1. Spitalul Orășenesc Cislădie, 2. Institutul Clinic Fundeni, București

Leucemia mielo-monocitară cronică (LMMC) reprezintă un grup heterogen de boli cu caractere atât displazice cât și mieloproliferative, unii pacienți având semne clinice și morfologice asemănătoare cu cele din anemia refractară cu exces de blaști (AREB) cu monocitoză și alții cu leucocitoză, neutrofilie, monocitoză și splenomegalie. Unele caractere comune privind anomaliile citogenetice, modelul creșterii în culturile celulare și evoluția clinică au contribuit la menținerea acestei entități nosologice-LMMC. Diferențele intrinsece au determinat la început separarea

LMMC în două forme, una numită „displazică” asemănătoare cu AREB și alta „proliferativă” mai apropiată de leucemia mieloidă cronică. După revizuirea clasificării Organizației Mondiale de Sănătate (OMS) a neoplasmelor mieloide și a leucemiei acute (2008), subgrupul „boli mielodisplazice/mieloproliferative” a fost renumit „neoplasme mielodisplazice/ mieloproliferative”. Acest subgrup include LMMC, leucemia mieloidă cronică atipică (LMCa), leucemia mielo-monocitară juvenilă (LMMJ) și o entitate provizorie din grupul neoplasmelor mielodisplazice/mieloproliferative neclasificabile, anemia refractară cu sideroblaști inelari și trombocitoză (ARSI-t).

### The classification and diagnosis of chronic myelomonocytic leukemia

Popovici Codruța<sup>1</sup>, Arion Constantin<sup>2</sup>, Coliță Adriana<sup>2</sup>

1. Municipal Hospital of Cislădie, 2. Fundeni Clinical Institute, Bucharest

Chronic myelomonocytic leukemia (CMML) is a heterogeneous group of disorders with features both of myelodysplasia and of myeloproliferation, some patients showing clinical and morphologic features resembling refractory anemia with excess of blasts (RAEB) with monocytosis, and others with leukocytosis, neutrophilia, monocytosis and splenomegaly. Some common features concerning cytogenetic abnormalities, the pattern of the growth in cell cultures and clinical evolution contributes to the maintenance of this nosological entity, CMML. The intrinsic differences determined at first the separation of CMML in two forms, one named „dysplastic”, more similar with RAEB and the other „proliferative”, closer to chronic myeloid leukemia. In the 2008 revision of the World Health Organization (WHO) classification of myeloid neoplasms and acute leukemia, the subgroup designated as „myelodysplastic/myeloproliferative diseases” has been renamed „myelodysplastic /myeloproliferative neoplasms (MDS/MPN). This subgroup comprise CMML, atypical chronic myelogenous leukemia (aCML), juvenile myelomonocytic leukemia (JMML) and a provisional entity within the MDS/MPN unclassifiable group, refractory anemia with ring sideroblasts and thrombocytosis (RARS-t).

### P28. Evaluarea statusului fierului la donatorii de sânge din județul Constanța

Dobrota Alina Mirella<sup>1</sup>, Ion Ileana<sup>2</sup>, Voineagu Lavinia<sup>2</sup>

1. Centrul Regional de Transfuzii Sanguine, 2. Universitatea Ovidius, Facultatea de Medicină, Constanța

**Obiectiv:** Depleția de fier este un efect advers al donării repetate de sânge. Nivelul fierului este influențat de numărul și frecvența donarilor. Lucrarea prezintă rezultatele preliminare din cadrul

studiilor doctorale: evaluarea statusului fierului la donatori de sânge eligibili (hemoglobina: valori de minim 12,5g/dl femei, 13, 5g/dl bărbați). **Material si metoda:** Au fost testați 300 donatori, incluși aleatoriu. Un interviu medical și completarea unui chestionar au fost efectuate prealabil testării pentru a exclude persoanele cu factori de risc asupra metabolismului fierului. Au rămas în studiu 269 donatori. Lotul martor: 49 donatori inițiali (32 bărbați, 17 femei); lotul de studiu: 220 donatori (162 bărbați, 58 femei). Testarea: hemoleucograma, sideremie, capacitatea totală de legare a fierului (CTLF), coeficientul de saturație a transferrinei. **Rezultate:** 75,5% din lotul martor și 56% din lotul de studiu: fără modificări. 24,5% din lotul martor: 6,12% hiposideremie, 6,12% hiposideremie și CTLF crescut, 12,24% CTLF crescut. 44% din lotul de studiu: 8% hiposideremie, 11% hiposideremie și CTLF crescut, 19% CTLF crescut, 5% alte modificări. Repartiția pe sexe, număr de donari și profilul valorilor patologice arată o frecvență mai mare a deficitului de fier la donatorii cu mai multe donări. La femei, incidența este mai mare. Nu s-au înregistrat diferențe în funcție de mediul de viață. **Concluzii:** Studiul arată necesitatea evaluării periodice a statusului fierului la donatorii de sânge, pentru reducerea riscului de producere sau accentuare a deficitului de fier, cu posibila apariție a unei anemii feriprive.

## Assessment of iron status of blood donors in Constanța county

Dobrota Alina Mirella<sup>1</sup>, Ion Ileana<sup>2</sup>, Voineagu Lavinia<sup>2</sup>

1. Regional Blood Transfusion Centre, 2. Ovidius University, Faculty of Medicine, Constanța

**Objective:** Iron depletion is a side effect of repeated blood donation. The iron level is influenced by the number and frequency of donations. This paper presents preliminary results of doctoral studies: evaluation of iron status in eligible blood donors (hemoglobin: minimum values of 12.5 g /dl in women, 13,5g/dl in men). **Methods:** 300 donors were randomly tested. A medical interview and a questionnaire were conducted prior testing to exclude those with risk factors on iron metabolism. 269 donors remained in the study. Control group: 49 first time donors (32 men, 17 women), study group: 220 donors (162 men, 58 women). Tests: CBC, serum iron, total iron binding capacity (TIBC), transferrin saturation coefficient. **Results:** 75.5% in the control group and 56% of study group: normal values. 24, 5% in the control group: 6.12% lower iron level, 6.12% lower iron level and increased TIBC, 12.24% increased TIBC. 44% of study group: 8% lower iron level, 11% lower iron level and TIBC increased, 19% TIBC increased, 5% other abnormal values. Distribution by gender, donations number and profile of pathological values show a higher frequency of iron deficiency in donors with more donations. In women, the incidence is higher. No differences according to the living environment. **Conclusions:** The study shows the need for periodic evaluation of iron status of blood donors to reduce the risk of iron deficiency or depletion with possible occurrence of iron deficiency anemia.

## P29. Modificări ale granulocitelor în tratamentul cu clozapine

Drăgan Ana-Maria, Moș Ioana, Vilceanu Ioana

Facultatea de Medicină și Farmacie, Oradea

**Introducere.** Clozapine este un antipsihotic care are un potențial important de deprimare a măduvei hematogene, una din reacțiile adverse este granulocitopenia. **Material și metode.** S-au luat în studiu 23 de pacienți tratați cu clozapine, la care s-a monitorizat numărul de leucocite și formula leucocitară, inițial săptămânal iar apoi lunar, pe o perioadă de 1 an. Probele au fost recoltate dimineața pe nemâncate iar numărul de leucocite și formula leucocitară au fost determinate cu analizorul Pentra 60. Pacienții nu au urmat alt tratament pentru afecțiuni asociate. **Rezultate.** Înainte de începerea

tratamentului 22 pacienți au avut leucocitele între 4000-10.000/mm<sup>3</sup> (5100-9500/mm<sup>3</sup>) și numărul absolut al granulocitelor neutrofile între 2000-7500/mm<sup>3</sup> (2157-6612/mm<sup>3</sup>). Un singur pacient a prezentat valoarea leucocitelor mai mare de 10.000/mm<sup>3</sup> (10.700/mm<sup>3</sup>) și numărul absolut mai mare de 7500/mm<sup>3</sup> (7749/mm<sup>3</sup>). După tratament, la 20 pacienți numărul de leucocite s-a încadrat în intervalul 4000-10.000/mm<sup>3</sup>, la 2 pacienți a fost mai mare de 10.000/mm<sup>3</sup> iar la un pacient a fost mai mic de 4000/mm<sup>3</sup>. Numărul absolut al granulocitelor neutrofile s-a încadrat la 20 pacienți în intervalul 2000-7500/mm<sup>3</sup>, la 2 pacienți a fost sub 2000/mm<sup>3</sup> iar la 1 pacient a fost peste 7500/mm<sup>3</sup>. La un pacient, periodic, eozinofilele s-au încadrat în intervalul 564-576/mm<sup>3</sup>. **Concluzii.** La majoritatea pacienților, 87% (20), atât numărul leucocitelor cât și numărul absolut al granulocitelor neutrofile s-a menținut în limite normale pe toată perioada studiului.

## Modifications of granulocytes in the clozapine treatment

Drăgan Ana-Maria, Moș Ioana, Vilceanu Ioana

*Faculty of Medicine and Pharmacy, Oradea*

**Introduction.** Clozapine is an antipsychotic with an important potential of depressing the hematogen marrow, granulocytopenia being one of the adverse reactions. **Material and method.** 23 patients treated with clozapine were studied, and the number of leucocytes and the leukocyte formula were being monitored, weekly at the beginning and then monthly, for a period of 1 year. The samples were collected in the morning on the empty stomach and the number of leucocytes and the leukocyte formula were determined with Pentra 60 analyzer. During the study period, the patients did not follow another treatment for associate affections. **Results.** Before beginning of the treatment, 22 patients had the number of leucocytes between the interval 4000-10.000/mm<sup>3</sup> (5100-9500/mm<sup>3</sup>) and the absolute number of neutrophil granulocytes between 2000-7500/mm<sup>3</sup> (2157-6612/mm<sup>3</sup>). Only one patient presented a value of leucocytes higher than 10.000/mm<sup>3</sup> (10.700/mm<sup>3</sup>) and the absolute number of neutrophil granulocytes higher than 7500/mm<sup>3</sup> (7749/mm<sup>3</sup>). After the treatment, at 20 patients the number of leucocytes was in the interval of 4000-10.000/mm<sup>3</sup>, at 2 patients was higher than 10.000/mm<sup>3</sup> and at 1 patient lower than 4000/mm<sup>3</sup>. The absolute number of neutrophil granulocytes was included in the interval of 2000-7500/mm<sup>3</sup> at 20 patients, at 2 patients was under 2000/mm<sup>3</sup> and at 1 patient was above 7500/mm<sup>3</sup>. Periodically, at one patient, the number of eosinophils was included in the interval of 564-576/mm<sup>3</sup>. **Conclusions.** Throughout the study period, at the majority of the patients, 87% (20), the number of leucocytes and neutrophil granulocytes remained within normal limits/values.

## P30. Valoarea examenului citologic pe amprente din material biptic în diagnosticul cancerului bronhopulmonar

Drăgan Ana-Maria

*Facultatea de Medicină și Farmacie, Oradea*

**Obiective.** Examenul citologic constituie una din modalitățile de investigare paraclinică cu o largă utilizare în diagnosticul precoce al cancerului bronhopulmonar. Acest studiu a urmărit importanța examenului citologic pe amprente din biopsii bronșice în stabilirea diagnosticului de cancer bronhopulmonar. **Material și metode.** S-au luat în studiu 98 pacienți cu vârsta între 35-70 ani, 12 femei și 86 bărbați, majoritatea (60) provenind din mediul urban. La toți pacienții (care prezentau imagine radiologică și semne clinice sugestive pentru malignitate) s-a practicat bronhoscopie cu recoltare de material



bioptic, din care s-au efectuat amprente și examen histologic. Ampretele, 2-4 pentru fiecare pacient, s-au fixat rapid (maxim 10 minute) cu alcool metilic și colorat cu soluție Giemsa. Preparatele au fost examinate la microscop cu obiectiv 40x. **Rezultate.** La examenul citologic s-au obținut următoarele rezultate: examen pozitiv și puternic sugestiv pentru malignitate la 61 pacienți (62,24%); examen negativ la 5 pacienți (5, 12%) iar la 32 pacienți (32,65%) examen sugestiv dar neconcludent pentru malignitate. La examenul histologic rezultate pozitive au fost la 84 pacienți (85,71%) iar examen negativ sau neconcludent pentru malignitate la 14 (14,28%) pacienți. Între cele două metode de examinare a biopsiilor bronșice există o concordanță de 59,18% cazuri pozitive. **Concluzii.** Rezultatele acestui studiu sugerează necesitatea asocierii examenului citologic pe amprente cu examenul histologic în cancerul bronhopulmonar. Concordanța între rezultatele examenului citologic și histologic este mare, examenul citologic permițând și diagnosticul unor leziuni maligne foarte mici.

## The value of the cytological examination on prints of bioptic material in the diagnosis of bronchopulmonary cancer

Drăgan Ana-Maria

*Faculty of Medicine and Pharmacy, Oradea*

**Objectives.** The cytological examination is one of the means of paraclinical investigation with a wide usage in the precocious diagnosis of the bronchopulmonary cancer. This study deals with the importance of the cytological examination on prints from bronchi biopsies in establishing the diagnosis of bronchopulmonary cancer. **Material and methods:** 98 patients aged 35-70 were included in the study, 12 women and 86 men, most (60) of them coming from the city. All the patients (who presented a radiological image and clinical signs suggesting malignity) were subjected to bronchoscopy with collecting bioptic material, from which prints and histological examination were taken. The prints, 2-4 for each patient were rapidly fixed (maximum 10 minutes) with methylic alcohol and colored with Giemsa solution. The solutions were examined at the microscope with a 40x objective. **Results.** At the cytological examination the following results were obtained: positive and strongly suggestive examination for malignity at 61 patients (62.24%); negative examination at 5 patients (5.12%) and at 32 patients (32.65%) a suggestive examination but not conclusive for malignity. At the histological examination there were positive results at 84 patients (85.71%) and negative examination or non-conclusive for malignity at 14 (14.28%) patients. Between the two methods of examination the bronchi biopsies there is a concordance of 59.18% positive cases. **Conclusions.** The results of this study suggest the necessity to associate the cytological examination on prints with the histological examination for the bronchopulmonary cancer. The concordance between the results of the cytological and histological examination is big, the cytological examination allowing the diagnosis of some very small malign injuries.

### P31. Indicatorii calității pentru faza preanalitică în testele de coagulare

Greco Daniela Stefania<sup>1</sup>, Dumitrașcu V.<sup>2</sup>, Gîju S.<sup>3</sup>, David Dana Liana<sup>1</sup>, Vlad Daliborca Cristina<sup>3</sup>

*1. Facultatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș", Timișoara, Catedra de Biochimie, 2. Facultatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș", Timișoara, Catedra de Farmacologie 3. Spitalul Clinic Judetean de Urgență Timișoara, Laborator Clinic*

**Introducere.** În cadrul fazei preanalitice a procesului de testare în laborator s-a constatat existența unui procent considerabil de erori ce influențează în mod nefavorabil rezultatele emise, în special în cazul testelor de coagulare. Acești factori de eroare se pot constitui în indicatori cu ajutorul

căroră să poată fi evaluate măsurile de îmbunătățire implementate pentru faza preanalitică. **Scopul** studiului nostru este acela de a identifica, evalua și de a compara acești indicatori cu o referință (specificație) stabilită, realizându-se astfel o monitorizare a fazei preanalitice a procesului de testare. **Material și metoda.** S-au monitorizat 7249 de probe de coagulare, recoltate pentru efectuarea testelor PT, INR, APTT, în decurs de 7 luni. S-a calculat numărul total de probe afectate de factori de eroare preanalitici și frecvența principalelor tipuri de erori. Au fost selectate ca indicatori ai calității cele cu o frecvență mai mare de 5%, valoare propusă ca referință. **Rezultate.** Au fost stabiliți drept indicatori ai calității următoarele: probele solicitate dar nerecoltate, probele coagulate, probele trimise în laborator dar neînsoțite de solicitarea scrisă a analizelor. **Concluzii:** Măsurile de îmbunătățire pentru faza preanalitică sunt eficiente în momentul în care și acești indicatori vor fi sub 5%.

## Quality indicators in the pre-analytical phase in coagulation tests

Greuc Daniela Ștefania<sup>1</sup>, Dumitrașcu V.<sup>2</sup>, Gîju S.<sup>3</sup>, David Dana Liana<sup>1</sup>, Vlad Daliborca Cristina<sup>3</sup>

1. University of Medicine and Pharmacy "Victor Babeș", Timișoara, Biochemistry Department, 2. University of Medicine and Pharmacy "Victor Babeș", Timișoara, Pharmacology Department, 3. Clinical Laboratory of the County Emergency Clinical Hospital of Timișoara

**Introduction.** A high percentage of errors that affect the laboratory test results in general and the coagulation tests in particular have been determined in the pre-analytical phase of the testing process. These error factors are indicators used to evaluate the improvement measures taken in the pre-analytical phase. The **aim** of our study is to identify, evaluate and compare these indicators with a predetermined reference (specification) for the monitoring of the pre-analytical phase of the testing process. **Material and method:** A number of 7,249 specimens collected for PT, INR and APTT tests were monitored for 7 months. The total number of specimens affected by pre-analytical error factors was identified, as well as frequency of the main error types. Errors with more than 5% incidence (a percentage suggested as the reference values), were established as quality indicators. **Results:** The following were identified as quality indicators: requested but missing specimens, clotted specimens, specimens sent to the laboratory without written request for testing. **Conclusions:** The improvement measures taken in the pre-analytical phase will become effective when the incidence of these indicators is less than 5%.

## Hematology

### R1. Macroglobulinemia Waldenstrom: complexitatea fiziopatologică și abordarea terapeutică în anul 2011

Coliță Dan, Coliță Adriana, Coriu Daniel

Clinica de Hematologie, Institutul Clinic Fundeni, București

În sistemul de clasificare OMS, macroglobulinemia Waldenstrom (MW) este inclusă printre limfoamele limfoplasmocitoide. Prezintă două caracteristici: infiltratia maduvei osoase asociată cu o gamopatie malignă cu IgM. Este o boală rară (0.3 per 100.000 persoane/ an) produsă de proliferarea unor celule maligne care ar fi echivalentul celulelor limfoide normale de memorie oprite în maturare după hipermutația somatică și înainte inițierii evenimentelor de comutare o izotipurilor. Procesul patologic străbate trei etape: 1. Gamopatie monoclonală IgM cu semnificație nedeterminată; 2. MW asimptomi-

că (indolentă); 3. MW manifestă. Ele se diferentiază după nivelele serice ale IgM (< 30g/ L or >30g/ L), după procentajul de celule limfoplasmocitice din măduva osoasă (<10% or >10%) și prin absența sau prezența suferințelor organelor – țintă. Simptomele pot fi expresia fie a infiltrării tumorale (insuficiența medulară, organomegalii), fie paraproteinemiei (hipervascozitatea plasmăi, neuropatia periferică, crioglobulinemia, diateza hemoragică, fenomenele autoimune, amiloidoză). Combinațiile diversilor factori adversi (1 punct pentru fiecare) – vârsta (>65 ani),  $\beta_2m$  (>3 mg/dL), paraproteinemia (>70g/ L), hemoglobina (<11g/ dL), numărul trombocitelor (<100.000/ mm<sup>3</sup>) segregă pacienții în trei grupe de risc (scazut, intermediar, înalt) cu supraviețuirea la 5 ani de 87%, 68% și 36%, respectiv. Tratamentul este indicat numai în cazurile simptomatice. Obiectivele tratamentului sunt calmarea simptomelor, reducerea tulburărilor organelor – țintă, îmbunătățirea calității vieții și creșterea supraviețuirii. În prezent nu dispunem de suficiente date pentru a desemna un model de terapie de prima linie. Sunt utilizați agenții alkilanti (Clorambucil, Ciclofosfamida), analogii purinei (Cladribina, Fludarabina), anticorpii monoclonali (Rituximab, Alemtuzumab) – fie în monoterapie sau în combinații (ex. RTX – CHOP, Fludara + Ciclofosfamida, RTX + Ciclofosfamida + Dexametazonă). Sunt disponibile de asemenea și medicamente mai noi (Bortezomid, Talidomida). Transplantele cu celule stem hematopoietice (auto sau allo), în contextul terapiei cu doze înalte au indicații limitate. Sindromul de hipervascozitate este o urgență medicală care necesită plasmafereza. Supraviețuirea mediană este de aproximativ 5 ani, cu 10% pacienți încă în viață la 10 ani.

## **Waldenstrom's macroglobulinemia: a complex physiopathologic disease and its management in 2011**

**Coliță Dan, Coliță Adriana, Coriu Daniel**

*Fundeni Clinical Institute, Clinic of Haematology, Bucharest*

In the WHO classification Waldenstrom macroglobulinemia (WM) is a member of the lymphoplasmocytic lymphomas characterised by the bone marrow (BM) infiltration associated with a monoclonal IgM gammopathy. It is an uncommon chronic disease (0,3/ 100.000 per annum), which appears to arise from an advanced stage of B-cell differentiation (similar to a memory cells arrested after the somatic hypermutation before attaining the plasmocytic stage). The pathologic process progresses in three stages, the IgM – MGUS; the smouldering WM and the overt WM, differentiated by the levels of the monoclonal IgM in serum (< 30g/ L or >30g/ L), the percentage of the lymphoplasmocytic cells in BM (<10% or >10%) and by the absence or presence of the end organ damages. The symptoms can be attributable to either the tumoral infiltration (e.g. BM failure, organomegaly) or the IgM paraprotein (hyperviscosity, peripheral neuropathy, cryoglobulinemia, hemorrhagic diathesis, autoimmunity, amyloidosis). The combinations between the adverse risk factors (1 point for each) – age (> 65 y),  $\beta_2m$  (>3 mg/L), paraprotein (>70g/ L), hemoglobin (<11g/ dL) and platelets (<100000/ mm<sup>3</sup>) - divide the patients in three prognostic groups (low, intermediary, high) with 5 y O.S. of 87%, 68% and 36% respectively. The treatment should be reserved for the symptomatic patients only, trying to relieve the symptoms, to reduce the effects on the organ damages, to improve the quality of life and to accrue the survival. There are insufficient data to recommend a first line therapy model. In present are in use alkylating agents (Chlorambucil, Cyclophosphamide), purine analogues (Cladribine, Fludarabine), monoclonal antibodies (Rituximab, Alemtuzumab), in monotherapy or in combinations (e.g.: RTX - CHOP, Fludara + Cyclophosphamide, Cladribine + Cyclophosphamide + Rituximab, Rituximab + Cyclophosphamide + Dexamethasone). Other newer agents are now available (Bortezomid, Thalidomide). The access to the stem cell transplantation (auto or allo) rescued by the high dose procedure is lim-

ited by the age of most patients and the prior exposure to alkilants and purine analogues therapy. The hyperviscosity syndrome must be treated in emergency with plasmapheresis. The median survival is approx. 5 years with 10% alive at 15 years.

## C1. Factori de prognostic în mielomul multiplu

**Ioniță Hortensia, Ioniță Ioana**

*Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș", Timișoara*

**Cuprins:** Mielomul Multiplu (MM) este o boală clonală malignă B celulară în care plasmocitele maligne se acumulează în maduva osoasă și produc leziuni osoase litice și proteine monoclonale. Scopul: Investigarea factorilor de prognostic pe un lot de 192 pacienți diagnosticați cu MM. **Metodă:** Am studiat parametrii clinici, biologici, hematologici și imunologici care definesc pacientul cu MM și care au fost urmăriți timp de 8 ani. Studiul a fost prospectiv și retrospectiv, s-a bazat pe foile de observație a pacienților. **Rezultate:** Vârsta predominantă a fost 41-60 ani, cei mai mulți pacienți fiind în stadiul IIIA și IIIB (48%). Aproximativ 45% dintre pacienți au avut VSH peste 100 mm/h, 61% dintre pacienți au prezentat proteinele totale peste 8.5 g/dl, iar 26% au avut valori ale albuminei serice sub 3.5 g/dl. De asemenea, 28% dintre pacienți au prezentat valori ale Creatininei peste 2 mg/dl, iar ale Calciului seric peste 12 mg/dl (21%). Plasmocitoza medulară peste 60% a fost evidențiată la 42% dintre pacienți. Dintre cei 192 de pacienți, 62% au prezentat MM tip IgG, 23% tip IgA și 15% tip lanțuri ușoare. Au fost 33% pacienți cu valori ale Beta 2 Microglobulinei peste 5.5 mg/dl. Analiza individuală a variabilelor clinice, biologice, hematologice și imunologice a relevat că doar stadiul bolii, valoarea Beta 2 Microglobulinei și răspunsul la terapia de primă linie, au valoare prognostică și influențează supraviețuirea. **Concluzie:** Factorii de prognostic studiați au permis încadrarea pacienților în trei grupe de risc (înalt, intermediar și scăzut) în vederea recomandărilor terapeutice și a evaluării prognostice.

## Prognostic factors in Multiple Myeloma

**Ioniță Hortensia, Ioniță Ioana**

*University of Medicine and Pharmacy "Victor Babeș", Timișoara*

**Introduction:** Multiple myeloma (MM) is a clonal B cell disorder in which malignant plasma cells accumulate in the bone marrow and produces lytic bone lesions and excessive amounts of monoclonal protein. **Aim:** To investigate the prognostic factors in a cohort of 192 patients with MM. **Method:** We studied the clinical, biological, hematological and immunological parameters defining MM patients followed for eight years. The study was prospective and retrospective, was based on observation sheets. **Results:** A predominated in the study was age range 41-60 years; most patients were diagnosed in stage IIIA and IIIB (48%). Approximately 45% of patients had ESR values above 100 mm/h, 61% of patients had total protein more than 8.5 g/dl, and 26% had serum albumin levels below 3.5 g/dl. Also 28% of patients had creatinine levels above 2 mg/dl and serum calcium levels above 12 mg/dl (21%). Marrow plasma cell was over 60% in 42% of patients. Of the 192 patients, 62% had IgG MM, IgA 23% and 15% were light chains type. 33% were patients with serum beta 2 microglobulin over 5.5 mg/dl. The analysis of individual clinical, biological, hematological and immunological variables revealed that only stage of the disease, the amount of beta 2 microglobulin and the response to first line therapy have prognostic value and influence overall survival. **Conclusion:** The studied prognostic factors have enabled the classification of patients studied in three risk groups (high, intermediate and low) with a role of prognostic assessment and therapeutic recommendations.

## W1. Gamopatiile monoclonale

Gyöngyvér Orbán<sup>1</sup>, Berretti Matteo<sup>2</sup>

1. S.C.NOBIS Labordiagnostica S.R.L., 2. Interlab S.R.L

Gamopatiile monoclonale de origine necunoscută (MGUS) sunt cele mai frecvente dintr-un spectru de boli denumite discraziile plasmocitelor. Termenul denotă prezența imunoglobulinei monoclonale Ig, denumită și proteina M la o persoană la care nu s-a evidențiat mielom multiplu, macroglobulinemie Waldenström, amiloidoză sau alte afecțiuni limfoproliferative. Mielomul multiplu este o boală care variază de la o condiție care nu necesită terapie la început până la un stadiu avansat care necesită tratament. Diferențierea dintre mielomul multiplu și gamopatia monoclonală este critică, pacienții MGUS tratându-se conservativ și fără chimioterapie. Motivul expansiunii monoclonale a unei singure populații de plasmocite care secretă imunoglobulină este de natură nonmalignă. Cele mai multe cazuri implică populații celulare monoclonale de imunoglobulină G sau A. Prezentarea propune să sublinieze tehnicile de laborator de rutină recomandate pentru identificarea gamopatiilor monoclonale din ser și urină. Începem discuția cu structura, producerea și natura imunoglobulinelor, apoi descriem caracteristicile bolilor asociate. În final vom discuta despre punctele forte și slabe ale tehnicilor folosite făcând referire la recomandarea curentă. Vom discuta despre electroforeza cu rezoluție crescută, metode de a cuantifica imunoglobulinele, imunofixare și problemele asociate cu analiza imunoglobulinelor urinare. Electroforeza proteinelor serice și imunofixarea este menită să ajute detectarea, diagnosticarea și monitorizarea cursului și tratamentului condițiilor asociate acestor proteine anormale, incluzând mielomul multiplu și alte boli. În prezentare deasemenea se arată diferențele de bază între sistemul de electroforeză pe gel de agaroză pentru screeningul și tipizarea proteinelor monoclonale și respectiv al electroforezei capilare în vederea definirii metodei "Gold Standard".

## Monoclonal gammopathies

Gyöngyvér Orbán<sup>1</sup>, Berretti Matteo<sup>2</sup>

1. S.C.NOBIS Labordiagnostica S.R.L., 2. Interlab S.R.L

Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) is the most common of a spectrum of diseases called plasma cell dyscrasias. The term denotes the presence of monoclonal immunoglobulin (Ig), also called an M-protein, at persons without evidence of multiple myeloma, Waldenström macroglobulinemia, amyloidosis or other lymphoproliferative disorders. MM is a disease that varies from a disease that doesn't need therapy at first to an advanced stage that requires therapy. Distinguishing between MM and MGUS is critical because patients with MGUS are conservatively treated and don't need chemotherapy. The reason for the monoclonal expansion of single Ig-secreting plasma cell population it appears to be nonmalignant. Most cases involve IgG or IgA monoclonal cell populations. The presentation propose to emphasize routine laboratory techniques that are recommended for use in identifying monoclonal gammopathies from serum and urine. We first briefly discuss the structure, production, and nature of immunoglobulins, and then describe features of associated diseases. Finally, we discuss strengths and weaknesses of the techniques and make reference to current recommendations. We discuss about high-resolution electrophoresis, methods for quantifying immunoglobulins, immunofixation, problems associated with analysis of urine immunoglobulins. Protein SPE and immunofixation are ordered to help detect, diagnose, and monitor the course and treatment of conditions associated with these abnormal proteins, including multiple myeloma and other diseases. The presentation is showing the main difference between the agarose electrophoretic system for screening and typing monoclonal proteins and the capillary electrophoresis in order to define the "gold standard" method.

## C2. Amiloidoza sistemică tip lanț ușor (AL): probleme și capcane de diagnostic

Coriu D.<sup>1,2</sup>, Badelita S.<sup>1,2</sup>, Dobrea C.<sup>1,2</sup>, Dogaru M.<sup>2</sup>, Bratu D.<sup>2</sup>, Craciun O.<sup>2</sup>

1. Universitatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila", București, 2. Centrul de Hematologie și Transplant Medular, Institutul Clinic Fundeni, București

**Introducere.** Amiloidoza primara sistemică (AL) este cea mai agresivă și letală formă de amiloidoză. In această lucrare am analizat 45 de cazuri cu diagnosticul premortem de AL pentru a identifica caracteristici clinice și de laborator care să permită recunoasterea bolii și a factorilor de prognostic. **Rezultate.** Treizeci pacienți (66,6%) au prezentat unul sau două organe implicate, în timp ce cincisprezece pacienți (33,4 %) aveau peste trei organe implicate. Diagnosticul a fost realizat pe biopsia de organ implicat (rinichi 15,5% , ficat 4,4 %), biopsie rectală (6,6%) și aspirație din grăsimea abdominală (73,4%). Majoritatea pacienților (60%) au avut sub 5% plasmocite la medulograma și numai 8,9 % din pacienți au prezentat peste 21% plasmocite. Analiza lanțurilor libere serice ușoare (FLC) și imunofixarea serică / urinară au identificat proteina monoclonală la 86,6% din pacienți. Lanțul liber lambda seric a fost găsit la 71,8% din pacienții cu proteina monoclonală. Pentru o parte din pacienți aceste metode nu reușit să identifice prezenta proteinei monoclonale. In aceste cazuri, identificarea definitivă a fibrilelor de amiloid din depozitele tisulare s-a realizat prin spectrometrie de masa (MS/MS) folosind material extras din preparate tisulare sau grăsimea abdominală. In două cazuri am identificat amiloidoza sistemică ereditară tip lizozim, respectiv tip transthyretin. **Concluzie.** Diagnosticul corect și identificarea tipul de amiloid reprezintă elementele esențiale pentru prognosticul și tratamentul acestei boli. Diagnosticul amiloidozei trebuie realizat pe examinarea preparatelor histologice, imunofixarea serică / urinară, analiza FLC și, în cazuri speciale, se recomandă secvențierea fibrilelor de amilod.

## Systemic light chain (AL) amyloidosis: diagnostic problems and pitfalls

Coriu D.<sup>1,2</sup>, Badelita S.<sup>1,2</sup>, Dobrea C.<sup>1,2</sup>, Dogaru M.<sup>2</sup>, Bratu D.<sup>2</sup>, Craciun O.<sup>2</sup>

1. University of Medicine and Pharmacy "Carol Davila", Bucharest, Romania, 2. Hematology Department, Fundeni Clinical Institute, Bucharest, Romania

**Introduction.** Primary systemic amyloidosis (AL) is the most aggressive and lethal form of amyloidosis. We wished to study 45 cases with a premortem diagnosis of primary systemic amyloidosis to determine what clinical and laboratory features might assist in recognizing the disease and assessing prognosis. **Results.** Thirty patients (66,6%) had one or two organ systems involved, whereas fifteen (33,4 %) had three or more organs involved. Diagnosis was formulated on biopsy of the involved organ (kidney 15,5%, liver 4,4%, ), on rectal biopsy (6,6%) and on abdominal fat aspiration (73,4%). Majority of the patients (60%) had less than 5% plasma cell in the marrow and only 8, 9 % of the patients had more than 21% plasma cells. Serum free light chains (FLC) assays and serum / urine immunofixation showed a monoclonal protein in 86,6% of the patients. Lambda light chains were noted in the serum of 71, 8% of the patients with a monoclonal –protein. For few patients these techniques fail to demonstrate a monoclonal protein. In these cases, definitive identification of amyloid deposits was done by mass spectrometry (MS/MS) using material extracted from formalin – fixed, amyloid –containing tissue biopsy or subcutaneous fat aspirate. In two cases systemic hereditary amyloidosis lysozyme type was diagnosed, respectively transthyretin type. **Conclusion.** Accurate diagnosis and classification are essential for the prognosis and treatment of the disease. The diagnosis of amyloidosis must be supported by bioptic examination, serum and urine immunofixation, serum FLC assays and in special cases by amino acid sequencing and mass spectrometry of fibrillar material.

### C3. Utilitatea metodei de cuantificare a lanțurilor ușoare libere în diagnosticul și monitorizarea bolilor monoclonale

Dogaru Monica<sup>1</sup>, Coriu Daniel<sup>1,2</sup>, Badelita Sorina<sup>1</sup>

1. Institutul Clinic Fundeni, București, 2. Universitatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila", București

**Introducere:** Conform noilor criterii de diagnostic, stadializare, clasificare în funcție de risc și monitorizare a mielomului multiplu, noua metodă de cuantificare a lanțurilor ușoare libere, împreună cu separarea electroforetică a proteinelor serice și imunofixarea proteinelor serice reprezintă metoda optimă de screening pentru indentificarea prezenței unei boli monoclonale. **Scop:** diagnosticul și monitorizarea pacienților cu boală monoclonală care au fost tratați cu agenți chimioterapeutici din noua generație, precum și a pacienților transplantați. **Metode:** probele au fost recoltate la prezentarea inițială a pacientului, de-a lungul tratamentului și după tratament. Au fost utilizate trei metode: separarea electroforetică a proteinelor serice în gel de agaroză (kituri SEBIA), imunofixarea proteinelor serice în gel de agaroză (kituri SEBIA), cuantificarea lanțurilor ușoare libere  $k$  și  $\lambda$  utilizându-se nefelometrul Dade Behring, BN ProSpec (metoda FLC). **Rezultate:** acest studiu cuprinde 51 de pacienți cu boli monoclonale dintre care: 25 de pacienți au fost diagnosticați cu mielom multiplu cu imunoglobulina intactă (IIMM), 4 pacienți au fost diagnosticați cu mielom multiplu cu lanț ușor (LCMM), 2 pacienți au fost diagnosticați cu plasmocitom iar 20 de pacienți au fost diagnosticați cu amiloidoză (AL). Toți pacienții au beneficiat de tratament cu agenți chimioterapeutici iar 23 de pacienți au transplantați. În cazul pacienților cu mielom multiplu cu lanț ușor, plasmocitom și amiloidoză, separarea electroforetică nu a reușit să demonstreze existența unei boli monoclonale. În aceste cazuri diagnosticul a fost stabilit în urma cuantificării lanțurilor ușoare libere și imunofixării. Datorită timpului de injumatire de numai 2-6 ore al lanțurilor ușoare, metoda FLC a putut fi utilizată ca un indicator rapid al răspunsului la tratament. Pentru 15 pacienți cu mielom multiplu cu imunoglobulină intactă valorile lanțurilor libere ușoare s-au normalizat, în schimb electroforeza a continuat să identifice un component monoclonal. Pentru 10 pacienți care au fost tratați cu agenți chimioterapeutici și apoi transplantați atât electroforeza cât și valorile lanțurilor ușoare s-au normalizat. În unele cazuri, de-a lungul tratamentului electroforeza nu a reușit să cuantifice valorile foarte mici ale componentului iar imunofixarea nu a putut fi utilizată în monitorizarea evoluției bolii deoarece este o metodă calitativă. **Concluzii:** Separarea electroforetică nu a fost eficientă pentru cuantificarea valorilor foarte mici ale componentului monoclonal, de asemenea nu a reușit să stabilească prezența unei proteine monoclonale în cazul mielomului de lanț ușor și amiloidozei. Imunofixarea nu a fost eficientă în monitorizarea evoluției bolii deoarece este o metodă calitativă. Raportul  $k/\lambda$  s-a dovedit a fi un indicator sensibil în ceea ce privește evoluția pacientului de-a lungul tratamentului și remisiunii în cazul IIMM, LCMM, AL și plasmocitomului. Cuvinte cheie: lanțuri libere ușoare, electroforeza, imunofixare, mielom.

### The utility of free light chain assay in diagnosis and therapy monitoring of monoclonal plasma cell disorders

Dogaru Monica<sup>1</sup>, Coriu Daniel<sup>1,2</sup>, Badelita Sorina<sup>1</sup>

1. Fundeni Clinical Institute, Bucharest, 2. University of Medicine and Pharmacy "Carol Davila", Bucharest

**Introduction:** According to the new criteria for diagnosis, staging, risk stratification and response assesment of multiple myeloma, the new automated immunoassay that measures serum free light chains (FLCs) used in conjunction with serum protein electrophoresis and immunofixation represent the gold method in screening for the presence or absence of a plasma cell disorder (PCD). **Aims:** to

diagnose and monitor the evolution of the patients with PCD subjected to the treatment with new generation of chemotherapeutic agents and autologous peripheral blood stem cell transplantation (PBSCT). **Methods:** the samples were obtained at the patient's initial presentation, during disease monitoring or post treatment. We used three methods: serum protein electrophoresis (SPE) performed on SEBIA agarose gels, serum protein immunofixation (IFE) performed on SEBIA agarose gels and FLC (free light chain) assay performed on a Dade Behring, BN ProSpec automated nephelometer. **Results:** in this study we analyzed the evolution of 51 patients with plasma cell disorders: 25 patients with intact immunoglobulin multiple myeloma (IIMM), 4 patients with light chain multiple myeloma (LCMM), 2 patients with plasmacytoma, and 20 patients with amyloidosis (AL). All patients had been given cytotoxic chemotherapy and 23 patients had undergone autologous PBSCT. For all 4 patients with LCMM and for the patients with AL and plasmacytoma classical SPE failed to demonstrate the presence of monoclonal protein. The FLC along with IFE enabled us to identify the status of patients. Because of half-life of just 2-6 hours in serum the FLC assay was used confidently as a rapid indicator of response to treatment. For 15 patients with IIMM, FLC fell in the normal range after induction chemotherapy but SPE continued to be modified. In 10 of the patients with IIMM both FLC and protein electrophoresis fell towards normal range after autologous PBSCT. SPE failed to quantify low levels of monoclonal protein during the treatment also IFE was inappropriate for monitoring because it gave only qualitative information. **Conclusions:** SPE was inaccurate at low levels of M protein failing to quantify it by scanning densitometry and also for those patients with LCMM and AL, classical SPE failed to demonstrate the presence of a monoclonal protein. IFE was inappropriate for monitoring because it gives only qualitative information. The measurement of  $k/\lambda$  ratio proved to be a sensitive indicator of patient status in treatment and remission of IIMM, LCMM, AL and plasmacytoma. Key words: free light chains, electrophoresis, immunofixation, myeloma.

#### C4. Testarea antigenului galactomanan pentru diagnosticul Aspergilozei invazive post transplant medular

Tănase Alina<sup>1</sup>, Varady Zsofia<sup>1</sup>, Coliță Anca<sup>1</sup>, Ghiță Camelia<sup>1</sup>, Borcan Elvira<sup>1</sup>,  
Coriu Daniel<sup>1</sup>, Coliță Dan<sup>1</sup>, Streinu Cercel Adrian<sup>2</sup>

1. Centrul de Hematologie și Transplant Medular, Institutul Clinic Fundeni, București,

2. Institutul de Boli Infecțioase Matei Balș, București

**Introducere:** Aspergiloza invazivă (AI) reprezintă principala cauză de mortalitate infecțioasă posttransplant medular (HSCT). Detectarea în ser a antigenului galactomanan (GM) este recunoscută ca un test micologic indirect, care poate stabili precoce diagnosticul de AI. **Material și metodă:** Testarea GM seric s-a efectuat conform instrucțiunilor producătorului (Platelia Aspergillus EIA: Bio Rad) începând cu Ianuarie 2011. Un test GM pozitiv a fost definit ca având o densitate optică  $\geq 0.5$ . Strategia de testare a fost diferită în funcție de diferitele categorii de pacienți: screening/ testare de confirmare/ testare de evaluare a răspunsului la tratament. Data primului test GM pozitiv a fost considerată data diagnosticului de AI, la pacienții cu risc crescut și modificări imagistice caracteristice. **Rezultate:** Am testat 88 de probe de GM, din 171 de internări în Compartimentul de Transplant Medular Fundeni, în primul trimestru 2011. Din acestea 74 au fost teste de screening, 11 de confirmare și 3 teste de evaluare a răspunsului. Am decelat 8 probe pozitive. Trei teste au confirmat diagnosticul de AI și 5 teste au fost considerate fals pozitive. **Concluzii:** Testarea antigenului GM (tehnica Platelia Aspergillus) poate ajuta clinicianul în elaborarea unui diagnostic precoce al AI, dacă



este corelată cu semnele clinice și imagistice specifice, ceea ce se poate traduce într-o terapie ținută precoce și o șansa de supraviețuire mai bună pentru acești pacienți.

*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/89/1.5/S/64109”.*

## Using the galactomanan antigen assay in the diagnosis of invasive Aspergillosis after hematopoietic stem cell transplant

Tănase Alina<sup>1</sup>, Varady Zsofia<sup>1</sup>, Coliță Anca<sup>1</sup>, Ghiță Camelia<sup>1</sup>, Borcan Elvira<sup>1</sup>, Coriu Daniel<sup>1</sup>, Coliță Dan<sup>1</sup>, Streinu Cercel Adrian<sup>2</sup>

1. Center of Hematology and Bone Marrow Transplantation, Fundeni Clinical Institute, Bucharest, 2. Matei Balș Infectious Disease Institute, Bucharest

**Background:** Invasive Aspergillosis (IA) is the most common life-threatening infections after hematopoietic stem cell transplant (HSCT). The serum galactomannan (GM) ELISA is recognized as an indirect mycological criteria for an early diagnosis of IA. **Methods:** Serum GM testing are performed in Fundeni Clinical Institute, according to the manufacturer's instructions (Platelia Aspergillus EIA; Bio-Rad) starting January 2011. A positive GM test result was defined as an optical density index of  $\geq 0.5$ . We had three strategies for testing GM for different categories of patients: screening, confirmatory and as a surrogate of treatment efficacy. The date of the first positive GM test result was considered to be the date of diagnosis of IA, in high risk patients with radiological signs of IA. **Results:** From 171 admissions in Fundeni BMT Dept between 1<sup>st</sup> Jan and 31 Mar 2011, we tested 88 GM samples: 74 screening tests, 11 confirmatory tests and 3 tests for evaluation of efficacy of treatment. We had 8 positive samples; 3 tests confirm the diagnosis of AI and 5 tests was considered false positive tests. **Conclusions:** The Platelia Aspergillus galactomannan antigenemia assay may assist physicians in making an early diagnosis of IA, in correlation with clinical and radiological criteria. An early diagnosis means a preemptive specific therapy and a better chance to survive for these patients.

*Acknowledgments. This paper is partially supported by the Sectoral Operational Programme Human Resources Development, financed from the European Social Fund and by the Romanian Government under the contract number POS DRU/89/1.5/S/64109”.*

## C5. Comportamentul unor mecanisme anticoagulante la pacienți supraponderali cu hipertrigliceridemie

Brudașcă Ioana<sup>1</sup>, Cucuianu M.<sup>1</sup>, Colhon D.M.<sup>2</sup>

1. Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj Napoca,

2. Laborator Central, Spitalul Clinic Județean de Urgență Cluj

Sindromul metabolic fiind asociat cu o predispoziție la tromboze, ne-am propus studiul comportamentului unor mecanisme anticoagulante (proteina C și proteina S) la pacienți cu supraponderali cu hipertrigliceridemie comparativ cu subiecți normoponderali normolipemici. Nivelul plasmatic al PC: Ag ( $164\% \pm 0,85$ ) și activitatea colinesterazei serice au fost crescute la 20 de subiecți supraponderali cu hipertrigliceridemie, comparativ cu 32 subiecți din lotul de control ( $90,6\% \pm 2,80$ ). Comparativ cu valorile înregistrate la 10 subiecți normoponderali normolipemici ( $80,1\% \pm 5,16$ ), valoarea PS:Ag ( $113\% \pm 3,10$ ) și activitatea colinesterazei serice au fost crescute la 20 de subiecți cu supraponderali și hipertrigliceridemie. Valorile crescute ale PC:Ag și PS:Ag, precum și activitatea crescută a colinesterazei serice înregistrate la subiecții supraponderali cu hipertri-

gliceridemie pot fi consecința hiperinsulinismului asociat obezității și turnoverului accelerat al acizilor grași liberi și al VLDL, caracteristice la pacienții cu obezitate abdominală și hipertrigliceridemie. Relevanța clinică a acestor constatări trebuie privită însă cu prudență. Efectele in vivo ale sistemului proteinei C depind de disponibilitatea trombomodulinei endoteliale și a receptorului său endotelial (EPCR), iar funcția anticoagulantă a proteinei S depinde de nivelul formei ei libere. Pe de altă parte, deși nivelele acestor mecanisme anticoagulante sunt crescute, pacienții obezi și hipertrigliceridemici au și nivele ridicate ale factorilor VII, X, și XIII, precum și un potențial antifibrinolic crescut, ceea ce contribuie la un echilibru hemostatic mai precar. **Cuvinte cheie:** PC:Ag, PS:Ag, colinesterază serică, supraponderie, hipertrigliceridemie

## Anticoagulant mechanisms in overweight hypertriglyceridemic patients

Brudașcă Ioana<sup>1</sup>, Cucuianu M.<sup>1</sup>, Colhon D.M.<sup>2</sup>

1. University of Medicine and Pharmacy „Iuliu Hațieganu”, Cluj Napoca,

2. Central Laborator , County Clinical an Emmergency Hospital Cluj

As the metabolic syndrome is associated with a prothrombotic risk, we studied the behavior of protein C:Ag and protein S:Ag in overweight hypertriglyceridemic patients, comparatively to normalweight, normolipidemic control subjects. Plasma protein C antigen ( $164\% \pm 0,85$ ) and serum cholinesterase were increased in 20 overweight hypertriglyceridemic patients when compared to 32 control subjects ( $90,6\% \pm 2,80$ ). When compared to values recorded in 10 normoweight normolipidemic subjects ( $80,1\% \pm 5,16$ ), plasma protein S antigen ( $113\% \pm 3,10$ ) and serum cholinesterase activity were increased in 20 overweight hyperlipidemic subjects. The increased values of PC:Ag an PS:Ag and serum cholinesterase activity reported in obese hyperlipidemic patients might be subsequent to the overweight related hyperinsulinism and to the accelerated turnover of free fatty acids and VLDL, characteristic for android obese and hypertriglyceridemic patients. The relevance of these changes for the hemostatic balance should be considered with caution. In vivo effects of the protein C system are dependent on the available endothelial thrombomodulin and endothelial protein C receptor (EPCR), while anticoagulant function of protein S depends on the amount of its free form. On the other hand, even if the levels of these anticoagulant mechanisms are increased, obese hypertriglyceridemic patients also have elevated levels of factors VII, X, and XIII and an enhanced antifibrinolytic potential, which contribute to a more fragile hemostatic balance. Key words: PC:Ag, PS:Ag, serum cholinesterase, overweight, hypertriglyceridemia

## C6. Leucemie acută mieloidă cu blaști în formă de cupă – prezentare de caz

Bacărea Anca<sup>1</sup>, Dorcioman Bogdana<sup>2</sup>, Demian Smaranda<sup>3</sup>, Bacărea Vladimir<sup>4</sup>, Pațiu Mariana<sup>5</sup>

1. Universitatea de Medicină și Farmacie, Tg. Mureș – Fiziopatologie, 2. Spitalul Clinic Județean de Urgență Mureș – Laborator Clinic Central, 3. Spitalul Clinic Județean de Urgență Mureș – Hematologie, 4. Universitatea de Medicină și Farmacie, Tg. Mureș – Metodologia Cercetării Științifice Medicale, 5. Institutul Oncologic “Ion Chiricuță” Cluj-Napoca – Hematologie

Scopul lucrării este să semnalăm un caz deosebit de leucemia acută mieloidă, caracterizat prin prezența blaștilor cu morfologie “în formă de cupă”. Acest fenomen a primit atenție în ultima vreme, deoarece s-a crezut că poate reprezenta un nou subset în clasificarea leucemiei acute mieloide, cu atât mai mult cu cât World Health Organisation recomandă coroborarea datelor morfologice cu cele imunologice și genetice. Prezentăm cazul unui bărbat în vârstă de 65 de ani, care a muncit în mediu toxic timp de 36 de ani. Examenul clinic indică hepatosplenomegalie moderată. Paraclinic prezintă leucocitoză marcată ( $186000/\text{mmc}$ ), anemie (Hb - 6 g/dL), trombocitopenie ( $26000/\text{mmc}$ ), VSH 138 mm/oră. Examenul frotiului periferic indică 92% celule atipice cu aspect de mieloblaști, dintre care aproximativ

15% prezentau nucleu cu morfologie în formă de cupă. S-a efectuat peroxidaza, care a fost pozitivă. Imunofenotiparea a fost efectuată din sânge periferic și a evidențiat următorul fenotip al blastilor: CD 13 + (33%), CD33 + (99%), CD117 + (62%), CD 34 -, HLA-DR-, CD56 -, CD36-. Cariotipul a fost normal. Pacientul a decedat la 10 zile de la diagnostic. Acest caz a fost diagnosticat ca leucemie acută mieloidă pe baza aspectului morfologic (FAB M2) și imunofenotipic (markeri mieloizi pozitivi, peroxidaza pozitivă). Particularitățile cazului sunt sexul masculin mai rar asociat cu leucemie acută mieloidă cu morfologie nucleară „în formă de cupă”, pozitivitatea CD117. Studiile au arătat frecvența crescută a mutațiilor nucleofosminei (NPM1) și tirozin kinazei 3 (FLT3-ITD) în asociere cu această morfologie, însă există controverse legate de semnificația prognostică a acestora. **Notă:** Lucrarea a fost realizată cu sprijinul parțial din partea Programului Operațional Sectorial Dezvoltarea Resurselor Umane, finanțat din Fondul Social European și de către Guvernul României, în cadrul contractului cu numărul POSDRU/89/1.5/S/60782.

### **Acute myeloid leukemia with cup like morphology – case report**

**Bacărea Anca<sup>1</sup>, Dorcioman Bogdana<sup>2</sup>, Demian Smaranda<sup>3</sup>, Bacărea Vladimir<sup>4</sup>, Pațiu Mariana<sup>5</sup>**

1. University of Medicine and Pharmacy, Tg. Mureș – Physiopathology, 2. County Emergency Clinical Hospital Mures – Clinical Laboratory, 3. County Emergency Clinical Hospital Mures – Hematology, 4. University of Medicine and Pharmacy, Tg. Mureș – Medical Research Methodology, 5. Oncologic Institute “Ion Chiricuță” Cluj-Napoca - Hematology

The aim of this paper is to mention a special case of acute myeloid leukemia characterized by the presence of blasts with "cup-like" morphology. This phenomenon received attention lately because it was thought that it may represent a new subset in the classification of acute myeloid leukemia, especially since the World Health Organization recommended to analyze the morphology, immunology and genetics together. We report the case of a man aged 65, who worked in a toxic environment for 36 years. Clinical examination shows moderate hepatosplenomegaly. Paraclinical examination showed marked leukocytosis (186000/mm<sup>3</sup>), anemia (Hb - 6 g/dL), thrombocytopenia (26000/mm<sup>3</sup>), ESR 138 mm/hour. Examination of peripheral smear showed 92% atypical cells with myeloblasts aspect, of which approximately 15% had nucleus with cup-like morphology. Peroxidase was positive. Immunophenotyping of peripheral blood was performed and revealed the following phenotype of blasts: CD 13 + (33%), CD33 + (99%), CD117 + (62%), CD 34 -, HLA-DR-, CD56 -, CD36 -. Karyotype was normal. The patient died 10 days after diagnosis. This case was diagnosed as acute myeloid leukemia based on morphological appearance (FAB M2) and immunophenotype (positive myeloid markers, peroxidase-positive). Particularities of this case are: male gender rarely associated with acute myeloid leukemia with "cup-like" nuclear morphology, CD117 positivity. Studies have shown increased frequency of nucleophosmin (NPM1) and tyrosine kinase 3 (FLT3-ITD) mutations associated with this morphology, but there is still controversy regarding its prognostic significance. *Acknowledgement:* This paper is partially supported by the Sectorial Operational Programme Human Resources Development, financed by the European Social Fund and by the Romanian Government under the contract number POSDRU/89/1.5/S/60782.

## **R2. Transferul intervalelor de referință biologică în laboratorul medical**

**Culea Ioana<sup>1</sup>, Lazar Crezante<sup>2</sup>**

1. Institutul Național de Hematologie Transfuzională București,  
2. Societatea Română pentru Asigurarea și Controlul Extern al Calității în Medicina de Laborator (RoEQALM)

**Introducere:** Protocolul Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI C28-A3) și Internațional Federation of Clinical Chemistry Expert Panel on Theory of Reference Values (IFCC EPTRV) pentru stabilirea intervalelor de referință biologică reprezintă o sarcină dificilă pentru majoritatea laboratoarelor. Problema devine din ce în ce mai complexă când sunt necesare intervale de referință biolo-

gică specifice vârstei sau sexului. O soluție pentru rezolvarea acestei situații este transferul unui interval de referință biologică, bine stabilit, de la un alt laborator sau de la producătorii de reactivi și instrumente. **Obiective:** Prezentarea unor modalități de transfer al unui interval de referință biologică. **Materiale și metode:** Pe baza informațiilor din literatura de specialitate și a documentelor CLSI și IFCC s-a realizat un sumar al modalităților de transfer al intervalului de referință cu detalierea avantajelor și dezavantajelor acestei proceduri. **Concluzii:** Transferul intervalului de referință biologică necesită mai puțin efort și analizarea unui număr mai mic de subiecți decât stabilirea unui interval referință biologică. Dar, în același timp, trebuie să se țină seamă de tipul testelor de laborator pentru care se aplică această procedură.

## The transference of biological reference intervals in medical laboratory

Culea Ioana<sup>1</sup>, Lazar Crezante<sup>2</sup>

1. National Institute of Transfusion Hematology, Bucharest,

2. Romanian Society for External Quality Assurance and Control in Laboratory Medicine

Introduction: Protocols of the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI –C28-A3) and of the International Federation of Clinical Chemistry Expert Panel on Theory of Reference Values (IFCC EPTRV) for establishing biological reference represent a difficult task for the most of laboratories. The problem becomes more and more complex when age and sex specified intervals are needed. A solution to this situation is the transference of a well established biological reference interval from another laboratory or from reagents and instruments manufactures. Objective: Presentation of some modalities for the transference of an established biological reference interval. Materials and methods: Based on information from scientific literature and IFCC and CLSI documents has made a summary of the reference interval transference detailing the advantages and disadvantages of this procedure. Conclusion: The transference of biological reference interval requires less effort and analyzing a small number of subjects than establishing of a biological reference interval. But, at the same time, it must take into account the type of laboratory tests for which this procedure is used.

## Immunology

### R3. New approach for laboratory diagnosis of rheumatoid arthritis

Grazyna Sypniewska, Magdalena Kuligowska

Department of Laboratory Medicine, Nicolaus Copernicus University in Torun, Ludwik Rydygier Collegium Medicum in Bydgoszcz, Poland

The cause and pathophysiology of immunologic rheumatic inflammatory diseases is poorly understood however, genetic, hormonal, environmental and immunologic factors seem to play an important role. These diseases feature autoantibodies and the antigenic reactivity profile may be helpful in establishing the diagnosis. It is suggested that autoantibodies are pathogenic in rheumatic diseases, among them in rheumatoid arthritis. Better understanding a role for immunologically mediated inflammation in producing tissue damage by identification of key players will help in developing highly ef-

efficacious therapeutic agents that can be used for treatment. Recognition of the autoantibody profile facilitates disease classification whereas measurement of unspecific serum inflammatory markers helps to evaluate severity of the clinical disease and the effect of treatment. Among rheumatic diseases, classic connective tissue diseases such as rheumatoid arthritis (joint inflammation and destruction) will be discussed first of all. Clinical and immunological features and the role of traditional and novel serological (anti-cyclic citrullinated peptide autoantibodies, anti-mutated citrullinated vimentin autoantibodies) and other laboratory tests (hsC-reactive protein, IL-18, serum amyloid A, matrix metalloproteinase-3, cartilage oligomeric matrix protein, C-terminal telopeptides of collagen type II) in the diagnosis and monitoring of rheumatoid arthritis will be presented.

#### **R4. Autoanticorpi în ciroza biliară primară: valoare diagnostică și prognostică**

**Cristea Anca<sup>1</sup>, Răhăian Rodica<sup>2</sup>**

*1. Universitatea de Medicină și Farmacie "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca, 2. Spitalul Clinic de Urgență Cluj*

Ciroza biliară primară (CBP), o afecțiune enigmatică, este considerată un model de boală autoimună cu toate că nu răspunde la terapie imunosupresivă. Patogeneza bolii este multifactorială, incluzând predispoziția genetică, factori externi cum ar fi agenții infecțioși și anumite chimicale care duc la pierderea toleranței față de componenta E2 a complexelor enzimatică 2-oxo dehidrogenazelor mitocondriale eliberate în urma apoptozei particulare a colangiocitelor. Anticorpii anti mitocondriali (AMA) sunt considerați markeri pentru CBP. Aproximativ 5-10% din pacienții cu CBP rămân negativi pentru AMA chiar dacă se utilizează pentru decelarea lor tehnici mai sofisticate decât imunofluorescența indirectă (IFI), cum ar fi western blot sau ELISA speciale (MIT3 sau M2-3E) care utilizează antigene mitocondriale recombinante. Acești pacienți au nivele scăzute ale IgM și sunt pozitivi pentru anticorpi anti nucleari (ANA). Aspectul imunofixării în cazul ANA este specific pentru CBP și reprezintă un alt marker al afecțiunii, în special în cazurile AMA negative. *Aspectul membranar* este specific pentru proteinele gp210 din complexul de pori nucleari sau a nucleoporinei p62. Acest aspect este înalt specific pentru CBP și este asociat cu severitatea bolii, care poate evolua spre insuficiență hepatică. Al doilea aspect este cel de *multiple nuclear dots*, adică cu aspectul de multiple puncte de la 5-20, de dimensiuni variabile, prezente în nucleul celular al substratului folosit și care nu se confundă niciodată cu nucleolii. Acest aspect identifică proteine din corpii nucleari Sp100, proteine promielocitice PML, proteine SUMO (proteine implicate în reglarea unor variate evenimente celulare) și proteina Sp-140. Semnificația prognostică a acestor anticorpi e mai puțin stabilită. Aspectul *anti centromer* poate fi întâlnit în anumite cazuri în care aceștia pot sugera apariția unei hipertensiuni portale, dar se pot întâlni mai frecvent în sindroame intricate ca CBP/CREST sau CBP/Sjogren. Încearcăm să subliniem importanța identificării ANA direcționați față de proteine ale invelișului nuclear și a anumitor proteine din corpii nucleari, anticorpi extrem de importanți, cu valoare diagnostică pentru ciroza biliară primară, mai ales în cazurile cu AMA negativi.

## Autoantibodies in primary biliary cirrhosis: methods, diagnostic and prognostic value

Cristea Anca<sup>1</sup>, Răhăian Rodica<sup>2</sup>

1. University of Medicine and Pharmacy "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca, 2. Clinical Emergency Hospital Cluj

Primary biliary cirrhosis (PBC), an enigmatic disease, is considered a model autoimmune disease even if it doesn't respond to immunosuppressive agents. The pathogenesis of the disease is multifactorial including genetic predisposition, environmental trigger such as infection agents and some xenobiotics. The mentioned factors lead to specific loss of tolerance to the E2 component of the 2-oxo-acid dehydrogenase complexes of mitochondrial enzymes, released in an uncleaved form after bile duct cells apoptosis. The presence of antimitochondrial antibodies (AMA) is considered a diagnostic marker for PBC. In spite of using indirect immunofluorescence (IIF) or more sophisticated immunotechniques based on recombinant mitochondrial antigens (immunoblotting or anti M2-3E / MIT3 ELISA) for AMA, around 5-10% of patients remain AMA negative. These patients have lower IgM values and are positive for antinuclear antibody (ANA). IIF ANA pattern in these cases represents an important biomarker for PBC. *Nuclear membrane* or *nuclear rim-like* pattern is specific for nuclear envelope such as gp210-nuclear pore complex or p62, a nucleoporin of the central channel. This pattern is very specific for PBC and is associated with severity of the disease and correlates with a high probability of progress towards liver failure. *Multiple nuclear dots* is another pattern specific for PBC. The staining is characterized by the presence of 5-20 dots of variable size in nucleus, sparing the nucleoli, which identifies Sp100-nuclear bodies protein, PML (promyelocytic leukemia protein), SUMO (small ubiquitin-related modifier) protein and Sp-140. The prognostic significance of anti Sp100 antibodies is not well established. Anticentromer staining is not specific for PBC, but it may be seen in some cases where it predicts a portal hypertensive disease course or they may be present in overlap syndromes like CREST/PBC, or SjogrenS/PBC. We try to emphasize the importance of immunolaboratory aspects in diagnosis of PBC, mainly regarding the detection of antinuclear envelope and antinuclear body proteins which are extremely PBC specific and have the same diagnostic value of AMA, particularly useful in AMA negative cases.

## R5. Biomarkeri tumorali

Carasevici Eugen, Ungureanu Didona

Laboratorul de Imunologie și Genetică, Spitalul Universitar Sf. Spiridon,  
Universitatea de Medicină și Farmacie "Gr. T. Popa", Iași

Un biomarker este expresia moleculară care poate fi măsurată obiectiv și considerată un indicator al proceselor fiziologice și patologice, ori un răspuns farmacologic la o intervenție terapeutică. Biomarkerul ideal pentru cancer ar avea aplicație în determinarea predispoziției, detecției precoce, evaluării prognosticului și a răspunsului terapeutic. Deasemenea, un avantaj în plus ar apare atunci când biomarkerul poate servi și ca o țintă pentru dezvoltarea unui nou tratament. Nici un biomarker nu îndeplinește toate aceste cerințe, dar toate trebuie avute în vedere în selecția testelor diagnostice. Utilizarea largă a antigenului specific prostatic (PSA) în screeningul cancerului de prostată a motivat cercetătorii pentru identificarea celor mai convenabili markeri pentru screeningul diverselor forme de cancer. Biomarkerii sunt deasemenea utili pentru diagnostic, monitorizarea progresiei, prognosticul recurenței și evaluarea eficienței tratamentului. Cancerul fiind o boala poligenică, majoritatea evaluărilor diagnostice se vor baza probabil pe biomarkeri multipli. În cazul biomarkerilor tumorali, specificitatea nu derivă doar din proteinele secretate exclusiv de celulele maligne. Profilul proteinelor indică că un nivel ridicat de specificitate și sensibilitate ar putea fi atins prin utilizarea unei combinații de markeri derivați atât din celulele transformate cât și din cele reactive din microme-

diu. Există o nevoie urgentă de biomarkeri tumorali cu capacități diagnostice mai precise, în mod particular pentru stadiile precoce de boală. Identificarea unei noi clase de proteine serice asociate cancerului și validarea de tehnici predictive sensibile și specifice ar extinde capacitățile clinice curente de diagnostic și detecție precoce și ar contribui la reducerea mortalității prin cancer.

## Tumor biomarkers

Carasevici Eugen, Ungureanu Didona

Laboratory for Immunology and Genetics, St. Spiridon University Hospital Gr. T. Popa University of Medicine and Pharmacy "Gr. T. Popa", Iași

A biomarker is a molecular expression that can be objectively measured and evaluated as an indicator of a physiological as well as a pathological process or pharmacological response to a therapeutic intervention. The ideal biomarker for cancer would have applications in determining predisposition, early detection, assessment of prognosis, and drug response. It would be an additional advantage if the biomarker could also serve as a target for drug development. No biomarker meets all these requirements but these should be kept in mind for selection of diagnostic tests. The widespread use of prostate specific antigen (PSA) in prostate cancer screening has motivated researchers to identify suitable markers for screening different types of cancer. Biomarkers are also useful for diagnosis, monitoring cancer progression, predicting recurrence, and assessing efficacy of treatment. Because cancer is a polygenic disease, most diagnostic assessments would probably rely on multiple biomarkers. In case of cancer biomarkers, cancer specificity is not derived from proteins secreted exclusively by tumor cells. Protein profiling indicates that a higher level of both specificity and sensitivity might be achieved by measuring the combination of markers emanating from both the diseased cells and the reactive cells in the microenvironment. There is an urgent need for cancer biomarkers with more accurate diagnostic capability, particularly for early-stage cancer. The identification of a new class of cancer associated serum proteins, and the validation of sensitive and specific predictive assays, would expand the current clinical capabilities for early cancer detection and diagnosis and further reduce cancer mortality.

### C7. Evaluarea nivelului antigenului specific prostatic în corelație cu alți parametri de laborator, vârstă, volum prostatic și Scorul Internațional de Simptome Prostatice

Nemes-Nagy Enikő<sup>1</sup>, Mártha Orsolya<sup>2</sup>, Kocsis Katalin<sup>3</sup>, Al-Aissa Abtessam Nariman<sup>3</sup>, Moldován Mihály<sup>3</sup>, Maricic Márk<sup>3</sup>, Vida Olivér<sup>4</sup>, Nagy Botond<sup>4</sup>, Tóth Mónika<sup>5</sup>, Barabás-Hajdú Enikő<sup>6</sup>, Porav Hodadé<sup>4</sup>, Balogh-Sămărghișan Victor<sup>1</sup>, Hancu Gabriel<sup>7</sup>, Hancu Aura<sup>8</sup>

Universitatea de Medicină și Farmacie Tîrgu Mureș, 1. Disciplina de Biochimie Medicală, 2. Disciplina de Urologie, 3. Student medicină generală, 6. Disciplina de Farmacie clinică – Microbiologie, 7. Disciplina de Chimie Organică; 4. Spitalul Clinic de Urologie, Tîrgu Mureș; 5. Laboratorul de Analize Medical Marmed, Tîrgu Mureș; 8. Firma Glaxo-Smith-Klein

**Introducere și obiective:** Am studiat corelația dintre nivelul PSA, parametrii biochimici, vârstă, scorul IPSS și mărimea prostatei în cadrul unui screening. **Material și metodă:** Între aprilie – septembrie 2010, 326 de bărbați din județul Mureș au participat la acest studiu, au completat chestionarul IPSS și au fost supuși unui examen urologic cu ecografie. Vârsta medie a pacienților a fost de 63,4 ani (între 30 și 90 ani), 46% au fost din mediu urban. PSA seric s-a determinat prin chemiluminescență pe analizorul Immulite 1000, în cazul unor pacienți s-a determinat și PSA liber. Analizele biochimice au

fost efectuate pe aparatul DChem200. Analiza statistică a datelor s-a efectuat cu programul GraphPad InStat. **Rezultate:** Media nivelului seric al PSA a fost 3,61 ng/ml  $\pm$  10,98 (SD). Am obținut corelație pozitivă între concentrația serică a PSA și scorul IPS, nu s-a putut observa corelație cu valorile de colesterol, trigliceride, acid uric și glicemie. Pacienții mai tineri (30-50 ani) au prezentat valori semnificativ mai scăzute de PSA comparativ cu cei mai în vârstă (51-70 ani), și cei foarte bătrâni (71-90 ani) ( $p < 0,001$ ). Nu s-au constatat diferențe semnificative între pacienții provenind din mediu urban și rural referitor la nivelul PSA. PSAD s-a putut determina la 58% dintre cazuri, media valorilor a fost de 0,09  $\pm$  0,71 (SD) ng/cm<sup>2</sup>, am observat valori peste 0,15 ng/cm<sup>2</sup> la 7 pacienți, fiecare dintre ei prezentând prostată tare la palpate. Urină reziduală s-a observat la 30% dintre pacienții studiați. Cele mai frecvente boli asociate au fost diabetul zaharat și bolile cardiovasculare. **Concluzii:** Concentrația serică a PSA se corelează bine cu scorul IPSS, acest chestionar standardizat este o unealtă utilă pentru evaluarea simptomelor prostatice, facilitând selecția pacienților pentru operațiuni de screening. Valoarea PSAD oferă informații importante în diagnosticul precoce al cancerului de prostată și hiperplazia benignă de prostată.

### Evaluation of serum prostate specific antigen level in correlation with other laboratory parameters, age, prostatic volume and International Prostate Symptom Score

Nemes-Nagy Enikő<sup>1</sup>, Mártha Orsolya<sup>2</sup>, Kocsis Katalin<sup>3</sup>, Al-Aissa Abtessam Nariman<sup>3</sup>, Moldován Mihály<sup>3</sup>, Maricic Márk<sup>3</sup>, Vida Olivér<sup>4</sup>, Nagy Botond<sup>4</sup>, Tóth Mónika<sup>5</sup>, Barabás-Hajdú Enikő<sup>6</sup>, Porav Hodade<sup>4</sup>, Balogh-Sămărghișan Victor<sup>1</sup>, Hancu Gabriel<sup>7</sup>, Hancu Aura<sup>8</sup>

University of Medicine and Pharmacy Tîrgu Mureș, 1. Biochemistry Department, 2. Urology Department, 3. Medical student, 4. Clinical Pharmacy – Microbiology Department, 5. Organic Chemistry Department; 6. Urology Hospital, Tîrgu Mureș; 7. Marmed Laboratory, Tîrgu Mureș; 8. Glaxo-Smith-Klein firm

**Introduction and Objective:** We studied the correlation between PSA level, biochemistry parameters, age, IPSS score and prostate size during a screening. **Material and methods:** Between April – September 2010, 326 male subjects from Mures county participated to the study, they filled in the IPSS questionnaire and underwent urological examination with ultrasound. Mean patient age was 63.4 years (range 30 to 90), 46% were from urban environment. Serum PSA was determined by chemiluminescence method on an Immulite 1000 analyzer, in some patients also free-PSA was determined. Biochemistry tests were performed on the DChem-200 analyzer. Statistical analysis of the data was made by the GraphPad InStat program. **Results:** The mean serum PSA level was 3.61 ng/ml  $\pm$  10.98 (SD). Positive correlation was found between PSA serum concentration and IPS score, no correlation was observed with serum cholesterol, triglycerides, uric acid and glycaemia. The younger (30-50 years) patients presented significantly lower PSA values compared to the elder (51-70 years), and very old subjects (71-90 years) ( $p < 0.001$ ). No significant differences could be observed in patients from urban and rural environment regarding PSA level. PSAD could be determined in 58% of the cases, the average value was 0.09  $\pm$  0.71 (SD) ng/cm<sup>2</sup>, we observed values exceeding 0.15 ng/cm<sup>2</sup> in 7 patients, each of them presenting hard prostate at palpation. Residual urine volume was observed in 30% of the studied patients. The most frequent co-morbidities were diabetes and cardiovascular pathology. **Conclusions:** Serum PSA concentration is well correlated with the IPSS score, this standardized questionnaire is a useful tool for evaluating prostatic symptoms, facilitating the selection of patients for screening studies. The PSAD value provides useful information for early diagnosis of prostate cancer and benign prostatic hyperplasia.



## C8. Cromogranina: un profil diagnostic mai larg decăt cel estimat

Ungureanu Didona<sup>1</sup>, Anisie Ecaterina<sup>2</sup>, Jitaru Daniela<sup>2</sup>, Foia Liliana<sup>1</sup>, Dimitriu Cristina<sup>1</sup>, Carasevici Eugen<sup>2,3</sup>

1. Laboratorul de Imunologie și Genetică, Spitalul Universitar "Sf. Spiridon", Iași, Universitatea de Medicină și Farmacie "Gr. T. Popa", Iași, Departamentul de Biochimie, 2. Laboratorul de Imunologie și Genetică, Spitalul Universitar "Sf. Spiridon", Iași, 3. Laboratorul de Imunologie și Genetică, Spitalul Universitar "Sf. Spiridon", Iași, Universitatea de Medicină și Farmacie "Gr. T. Popa", Iași, Departamentul de Imunologie

Cromogranina (CgA), cunoscută anterior ca o moleculă doar structurală a granulelor celulelor neuro(endocrine), actual i s-au descris multiple roluri funcționale. Este precursorul unor peptide biologice active care controlează importante mecanisme fiziologice. De asemenea, este o proteină granulogenică, mediind formarea granulelor și indirect facilitând direcționarea prohormonilor către calea reglatorie de secreție a granulelor. CgA este un membru al familiei graninelor, se găsește în granulele tuturor celulelor secretorii ale sistemului nervos și endocrin eliberându-se împreună cu hormonii catecolaminici din medulosuprarenală. Fiind un compus secretor constitutiv al majorității celulelor tumorilor neuroendocrine, dozarea sa în plasmă este utilă ca marker tumoral în special pentru tumorile "necretorii" care fie nu eliberează în plasmă nici un hormon, fie compușii secretați de către aceste tumori nu pot fi încă detectați prin metodele curente. Fiind un marker nespecific, nu se corelează cu tipul histologic de tumoră dar, cu excepția gastrinoamelor, se corelează cu masa tumorală. Actual s-a demonstrat că și alte celule și țesuturi ale organismului produc și secretă CgA cât și peptidele derivate din CgA. În consecință, concentrația serică a CgA este utilizată ca marker de diagnostic și prognostic atât pentru tumorile neuroendocrine cât și pentru alte afecțiuni sistemice care includ insuficiența renală, insuficiența hepatică, hipertensiunea arterială sistemică cât și afecțiuni asociate cu inflamție cronică – insuficiența cardiacă, artrita reumatoidă, lupusul eritematos sistemic, arterita.

## Chromogranin: a more large diagnostic profile than expected

Ungureanu Didona<sup>1</sup>, Anisie Ecaterina<sup>2</sup>, Jitaru Daniela<sup>2</sup>, Foia Liliana<sup>1</sup>, Dimitriu Cristina<sup>1</sup>, Carasevici Eugen<sup>2,3</sup>

1. University of Medicine and Pharmacy „Gr. T. Popa”, Iasi, Biochemistry Department, 2. Laboratory of Immunology and Genetics, “St. Spiridon” Clinical Emergency County Hospital, Iasi, 3. University of Medicine and Pharmacy „Gr. T. Popa”, Iasi, Immunology Department

Chromogranin (CgA), once referred to as “a molecule without function”, plays several important cell biological roles within the (neuro)endocrine cell. First is a precursor molecule to a number of biologically active peptides that control multiple physiological functions. Secondly is a granulogenic protein that mediates granule formation and may indirectly facilitate the targeting of prohormones to the regulated secretory pathway granules.

CgA is an established member of the granin family ubiquitously stored in secretory cells of the nervous and endocrine system and co-released with catecholamines from adrenal medulla. Because CgA is a constitutive secretory product of the most neuroendocrine tumors, its detection in plasma can be utilized as a general tumor marker for carcinoids and even for “non-functioning” tumors that are either not able to secrete hormonal products or release products that cannot be detected by the currently available assays. As a general neuroendocrine marker, CgA cannot differentiate between different subtypes of neuroendocrine tumors, but a significant positive relation has been demonstrated between tumor mass and CgA plasma levels, except for gastrinoma.

Also cells and tissues outside the neuroendocrine system have been demonstrated to produce and secrete CgA and CgA-derived peptides.

Accordingly, plasma CgA is by now a commonly used diagnostic and prognostic marker not only for tumors of neuroendocrine origin but also for systemic diseases. These include renal and liver failure, essential hypertension and inflammatory conditions such as heart failure, rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus and arteritis.

## **C9. LEUCOTRACE - Test citotoxic pentru diagnosticul de laborator al intoleranțelor alimentare**

**Indreas Marina**

*S.C. Labor-Maricor SRL, Bacău*

Reacțiile alergice implică sistemul imunitar care reacționează imediat la substanțele pe care le consideră periculoase. Spre deosebire de reacțiile alergice, intoleranțele alimentare reprezintă o reacție cronică de tip citotoxic la alimente consumate în mod frecvent (faină, lapte, roșii, măsline, cafea etc). Ele cauzează o boală care nu este relaționată în mod direct cu ingerarea alimentului, dar care poate să apară într-un interval de 72 de ore. Stările patologice care se datorează intoleranței alimentare și care pot fi ameliorate imediat prin evitarea alimentelor care le provoacă sunt multe și științific demonstrate: boli endocrine, obezitate, probleme digestive (colită, gastrită, ulcer, etc), boli cardiovasculare, probleme dermatologice (eczeme, psoriazis, acnee, dermatite etc), afecțiuni din sfera ORL (otită cronică, rinite, astm), oboseală cronică, migrene, atacuri de panică, dureri osteo-articulare, stres și surmenaj. Din 1982 prof. M. Mandatori, prof. C. Rizzo și Doc. E. Lauretta au implementat în Italia metoda citotoxică numind-o Cytotest. Scopul lor principal a fost să-și faca metodologia productivă și demnă de încredere. Pe parcursul a 23 de ani au fost executate în jur de 160.000 de teste. **Cytotoxic test** testează alimentele (123 de alimente, aditivi, conservanți alimentari, substanțe chimice) care se consumă zilnic. Testul se efectuează în laborator de către doctori instruiți direct de către producătorii acestui test. În urma testării se primesc listele cu alimentele tolerate și alimentele intolerate. Se va permite consumul anumitor alimente în mod frecvent și anumite alimente vor putea fi consumate după o anumită perioadă de timp (depinde de gradul de intoleranță). Scopul acestei eliminări este detoxifierea corpului uman și, în plus, permite celulelor albe să-și piardă memoria cu privire la acel aliment care este toxic pentru organism.

## **LEUCOTRACE - cytotoxic test for the laboratory diagnosis of food intolerances**

**Indreas Marina**

*S.C. Labor-Maricor SRL, Bacău*

Allergic reactions involve the immune system reacts immediately to consider it dangerous substances. Unlike allergic reactions, food intolerances is a chronic reaction to cytotoxic type frequently consumed foods (flour, milk, tomatoes, olives, coffee, etc.). They cause a disease that is linked directly with the ingestion of food, but can occur in a period of 72 hours. Pathological states are due to food intolerance and can be immediately improved by avoiding foods that cause them are many and scientifically proven: endocrine diseases, obesity, digestive problems (colitis, gastritis, ulcer, etc.), cardiovascular disease, skin problems (eczema, psoriasis, acne, dermatitis, etc.), ENT diseases (chronic otitis, rhinitis, asthma), chronic fatigue, migraines, panic attacks, osteoarticular pain, stress and overwork. Since 1982 Prof. M. Mandates, prof. C. Rizzo, and Doc. E. Lauretta implemented in Italy calling a method Cytotest cytotoxic. Their main purpose was to make productive and reliable methodology.

Over 23 years have been executed about 160,000 tests. **Cytotoxic test** test food (123 food additives, food preservatives, chemicals) that are consumed daily. Laboratory test is performed by doctors trained directly by the producers of this test. After receiving the lists of food testing and food intolerance tolerated. It will allow frequent consumption of certain foods and certain foods may be consumed after a certain period of time (depending on the degree of intolerance). The purpose of elimination and detoxification of the body, in addition, allows white blood cells to lose their memory about that food that is toxic to the body.

## **C10. Aspecte citologice în lichidul de ascită**

**Rădulescu Ariadna**

*Institutul Clinic Fundeni, București*

Analizarea celulelor exfoliate în lichidul peritoneal este considerată de mult timp o metodă de diagnostic de interes, fiind o metodă rapidă, puțin costisitoare și relativ nedureroasă. Conținutul celular al lichidului de ascită ne indică tipul de afecțiune: benignă sau malignă. Cauzele de acumulare de lichid în cavitatea peritoneală sunt: generale (cardiace, renale, carentiale, hipertensiune portală), ciroză hepatică, peritonită bacilară sau obstacole la nivelul circulației limfatice, datorate proliferărilor neoplazice, care pot fi primitive sau metastatice. Se analizează frotiuri colorate Giemsa, obținute din lichid concentrat prin centrifugare. În frotiurile benigne se pot întâlni elemente sanguine, elemente celulare inflamatoare și mezotelii normale sau cu atipii benigne. În frotiurile maligne în afară de elementele enumerate anterior se găsesc celule cu caractere de malignitate izolate sau grupate. În general exudatul reprezintă o reacție de apărare față de celula canceroasă. Citodiagnosticul poate afirma prezența celulelor canceroase fără a preciza tumora primitivă, însă uneori se poate aprecia varietatea: glandulară sau epitelială. Tumorile metastatice nu exfoliază totdeauna în lichid. În cazul lichidelor neoplazice procentul de frotiuri pozitive se situează între 67 – 88%, cel mai ridicat procent este al tumorilor ovariene, urmate descrescător de cele de rect, gastrice, colon, uter. Metastazele seroase nu totdeauna survin în apropierea tumorii primitive: tumori mamare și pulmonare manifestate rar în lichid peritoneal. Statistic, metastazează în lichidul de ascită mai frecvent la femei cancerul ovarian, iar la bărbați cel de pancreas sau stomac. Citodiagnosticul ridică uneori probleme de diagnostic diferențial între citologia reacțională și cea carcinomatoasă, însă rămâne o metodă valoroasă de investigare.

## **Cytological aspect of ascites**

**Rădulescu Ariadna**

*Clinical Institute Fundeni, Bucharest*

The analysis of the exfoliated cells in the peritoneal liquid is considered for a long time an important means of investigation, being fast, cost-effective and relatively painless. The cellular content of the ascites fluid indicates the disease type: benign or malignant. The main causes for peritoneal fluid accumulation are: general (cardiac, renal, portal hypertension), cirrhosis, bacterial peritonitis, or obstacles at the lymphatic circulatory level due to the proliferation of neoplasia - can be primary or metastatic. Giemsa colored smears are obtained from centrifuged fluid. Benign smears can contain traces of sanguine elements, cellular inflammatory elements and normal mesothelial cells or benign abnormalities. Malignant smears contain, apart from the elements named above, isolated or grouped cells with a malignant character. Generally, the exudate represents a normal defense mechanism against the cancerous cell. The cytodiagnosis can confirm the presence of cancerous cells without specifying the primary tumor, but

sometimes, the type can be detected: glandular or epithelial. The metastatic tumors don't always exfoliate in liquid. In the case of neoplastic fluid, the positive smear percentage revolves around 67-88%, the highest percentage being that of the ovarian tumors, followed in a decreasing order by the rectum, gastric and uterus tumors. Serosal metastases don't always occur in the proximity of a primitive tumor: pulmonary and breast cancer rarely manifest in peritoneal liquid. The most frequent metastatic tumors revealed in ascites are ovarian cancer in women, and pancreatic cancer or gastrointestinal tumors in men. The cyto-diagnosis sometimes raises the issue of differential diagnosis between reactive cytology and carcinoma investigation, but it still remains a valuable investigation method.

## **R6: FTIR microscopy evaluation of drug efficiency**

**Mahmoud Huleihe<sup>1</sup>, Jenny Shvarzbeyn<sup>1</sup>, Vitaly Erukhimovitch<sup>2</sup>**

*1. Department of Virology and Developmental Genetics, Faculty of Health, Ben-Gurion University of the Negev, Beer-Sheva, Israel, 2. Analytical Equipment Unit, Ben-Gurion University of the Negev, Beer-Sheva, Israel*

FTIR (Fourier transform infrared) spectroscopy has been used by chemists as a powerful tool to characterize inorganic and organic compounds. This technique is based on extent of infrared irradiation absorption by the irradiated object. In this study we examined the potential of FTIR micro-spectroscopy (which can focus on microscopic regions) for early evaluation of therapy efficiency. For this purpose we examined the effect of acyclovir (a known anti-herpetic drug) on the development of herpes simplex virus type 1 (HSV-1) infection in cell culture. Also we examined spectral changes in lymphocytes obtained from leukemia patients after appropriate chemotherapy treatment. Our results show early and significant spectral indicators for successful infection of Vero cells with HSV-1. Treatment of these infected cells with increasing doses of acyclovir reduces clearly the spectral changes caused by the infection in a correlation with inhibiting the development of the cytopathic effect (CPE) induced by this virus. Also significant and consistent spectral differences between lymphocytes from human leukemia patients compared to that from healthy persons were obtained. Treatment of these leukemia patients with appropriate drug reduces significantly these spectral differences in a correlation with the improvement of patients clinical situation. It seems that FTIR spectroscopy can be used as an effective tool for early evaluation of the efficiency of used drugs.

### Posters 3. Microbiology

#### P32. Studiu privind prevalența speciilor de *Candida* izolate din cavitatea bucală a persoanelor cu parodontită

Badea Victoria<sup>1</sup>, Grigorian Mircea<sup>1</sup>, Șapira Violeta<sup>1</sup>, Voineagu Lavinia<sup>2</sup>, Dobrota Alina<sup>2</sup>, Badea Ciprian-Florin<sup>1</sup>

1. Universitatea "Ovidius" Constanța, Facultatea de Medicină Dentară, 2. Universitatea "Ovidius" Constanța, Facultatea de Medicină Generală

**Obiective:** Scopul studiului a fost identificarea diversității speciilor de *Candida* izolate din saliva pacienților cu parodontită purtătorii de proteză dentară în comparație cu cei cu dinții naturali. **Metode:** Grupul de studiu a fost constituit din 134 de adulți în vârstă de 35-70 ani. Probele de salivă nestimulată au fost recolectate în condiții standard. Identificarea s-a făcut prin utilizarea kitului Auxacolor. **Rezultate:** Speciile de *Candida* izolate din salivă au fost prezente la 107 / 134 pacienți (79.60%). În ceea ce privește colonizarea cu specii de *Candida*, au existat diferențe semnificativ statistic ( $p < 0.001$ ) între pacienții cu proteze dentare 81/107 (75.70%) și cei cu dinții naturali 26/107 (24.30%). *Candida albicans* a fost specia cea mai frecvent identificată în cadrul genului *Candida*, cu toate acestea, o diferență statistică semnificativă ( $p < 0.001$ ) a fost observată între izolarea la purtătorii de proteze dentare 51/81 (62.96%) și cei fără proteze dentare 10/26 (38.46 %). Am identificat o frecvență mare de asociații de specii ale genului *Candida* (*albicans* și *non-albicans*) la utilizatorii de proteze dentare față de pacienții fără proteze ( $p < 0.05$ ). În ambele grupuri nu există diferențe între sexe ( $p > 0,05$ ) în ceea ce privește prezența speciilor de *Candida* în salivă. **Concluzii:** Protezele dentare reprezintă unul dintre factorii de risc cel mai important pentru candidoza orală. *Candida albicans* și asociațiile de specii din genul *Candida* au fost identificate frecvent în probele de salivă ale pacienților cu proteze dentare. **Cuvinte cheie:** saliva, specii de *Candida*, parodontită. Mulțumiri Această lucrare a fost susținută în cadrul unui proiect de cercetare sprijinit de către CNCSIS, ROMÂNIA (număr de proiect: 1131/16.01.2009).

#### Study regarding prevalence of *Candida* species isolated from the oral cavity of subjects with periodontitis

Badea Victoria<sup>1</sup>, Grigorian Mircea<sup>1</sup>, Șapira Violeta<sup>1</sup>, Voineagu Lavinia<sup>2</sup>, Dobrota Alina<sup>2</sup>, Badea Ciprian-Florin<sup>1</sup>

1. "Ovidius" University Constanta, Faculty of Dental Medicine,  
2. "Ovidius" University Constanta, Faculty of General Medicine

**Objectives:** The aim was to identify the diversity of *Candida* species yeasts isolated in the saliva of periodontitis subjects with denture wearer in comparison to those with natural teeth. **Methods:** The study group consisted of 134 adults aged 35-70 years. Unstimulated saliva samples were collected under standard conditions. The isolates were identified by using Auxacolor kit. **Results:** The *Candida* yeast isolated in saliva was present in 107/134 patients (79.60%). Regarding the colonization with *Candida* species, there were statistically significant differences ( $p < 0.001$ ) between patients with dental prostheses 81/107 (75.70%) and those with natural teeth 26/107 (24.30%). *Candida albicans* was the most frequently species identified in the *Candida* genus; however, a significant statistically difference ( $p < 0.001$ ) was observed between their isolation in dental prostheses wearers 51/81 (62.96%) and those without dental prostheses 10/26 (38.46%). We identified a high frequency of mixed species of *Candida* genus (*albicans* and *non-albicans*) in dental

prostheses wearers than in patients without prostheses ( $p < 0.05$ ). In both groups there are no gender differences ( $p > 0.05$ ) regarding the presence of *Candida* yeast in saliva. **Conclusions:** Dental prostheses are one of the most important risk factors for oral candidosis. *Candida albicans* and mixed species of *Candida* genus were frequently found in saliva samples of patients with dental prostheses. **Key words:** saliva, *Candida* yeast, periodontitis. Acknowledgments this work was supported through a research grant supported by CNC-SIS, ROMANIA (project number: 1131/16.01.2009).

### P33. Prevalența rezistenței la meticilină în infecții la copii

Dobre Michaela, Florea Caliopsia, Gurau Gabriela, Bușila Camelia

Facultatea de Medicină și Farmacie, Universitatea "Dunărea de Jos", Galați

**Scopul studiului:** Determinarea rezistenței la meticilină a tulpinilor de stafilococi izolate din diferite produse patologice, având în vedere creșterea accentuată a acestui tip de rezistență atât la tulpinile cu circulație nosocomială, cât și la cele de proveniență comunitară. **Material și metode:** Lotul de studiu a fost constituit din 200 de subiecți cu vârste sub 18 ani, 156 pacienții internați în Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii „Sf. Ioan” din Galați și 44 din ambulatoriul de specialitate. Tulpinile analizate au provenit din exudate faringiene (89%), din secreții – otice, conjunctivale, uretrale sau vaginale (6,5%) și din puroi (4,5%). Identificarea stafilococului s-a realizat prin metode convenționale iar testarea sensibilității la antibiotice s-a efectuat prin metoda difuzimetrică, conform normelor CLSI. Durata studiului a fost de trei luni. **Rezultate:** Au fost identificate 200 de cazuri documentate bacteriologic: 149 cazuri (74,5%) cu SA (*Staphylococcus aureus*) și 51 cazuri (35,5%) cu SCN (stafilococi coagulazo-negativi). Rezistența la meticilină (MR) a fost remarcată la peste două treimi din tulpinile SCN analizate (36/51) și la aproximativ o pătrime dintre tulpinile SA (35/149). În ansamblu, rezistența la meticilină a fost prezentă la 35,5% din cazuri. **Concluzii:** Rezistența la meticilină a tulpinilor de stafilococ a fost diferită în funcție de speciile bacteriene. Procentele calculate, respectiv 39,21% pentru SCN și 26,17% pentru SA, indică o prevalență mare, comparabilă cu datele raportate în literatura de specialitate. Rezistența la meticilină trebuie să rămână o preocupare permanentă, de importanță deosebită pentru microbiologi și clinicieni, având în vedere consecințele evoluției infecțiilor stafilococice și costurile de spitalizare.

### Prevalence of methicillin resistance in children's infections

Dobre Michaela, Florea Caliopsia, Gurau Gabriela, Bușila Camelia

Faculty of Medicine and Pharmacy, "Dunarea de Jos" University, Galați

**Purpose:** Identification of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains isolated from different pathological products, taking into account the development of this type of resistance in both nosocomial circulating strains and common origin ones. **Materials and methods:** The study group consisted of 200 subjects aged under 18, 156 from hospitalized patients in the Clinical Emergency Children's Hospital "St. John" from Galați, the remaining 44 from the ambulatory. Strains were analyzed from sources such as pharyngeal swabs (89%), ear, conjunctival, urethral or vaginal secretions (6.5%) and pus (4.5%). *Staphylococcus aureus* was identified by conventional methods and testing for antibiotic sensitivity was performed by diffusion method, according to CLSI norms. **Results:** A number of 200 bacteriologically documented cases have been identified: 149 cases (74.5%) with SA (*Staphylococcus aureus*) and 51 cases (35.5%) with CoNS (coagulase-negative staphylococci). Over two thirds of CoNS strains (36/51) and about a quarter of SA strands (35/149) showed methicillin resistance (MR). Overall, methicillin resistance was observed in 35.5% of

cases. **Conclusions:** Methicillin resistance of the staphylococcal strains differed depending on bacterial species and its expression in percentage (39.21% for CoNS and 26.17% for SA, respectively), indicates a high prevalence, similar to data reported in literature. Methicillin resistance must remain in the spotlight for microbiologists and clinicians, considering the consequences of the extent of staphylococcal infections among people and higher hospitalization costs.

### P34. Infecțiile de tract urinar la vârstnici

Deac M. Liana<sup>1</sup>, Gherman - Căprioară Mirela<sup>2</sup>, Țigan Ștefan<sup>2</sup>

1. Centrul Regional de Sănătate Publică, Cluj-Napoca, 2. Universitatea de Medicină și Farmacie, Cluj-Napoca

**Introducere:** După infecțiile respiratorii, UTI, sunt cauzele cele mai obișnuite de îmbolnavire la persoanele vârstnice. **Material și Metodă:** Am analizat ITU în 2010, la 68 bărbați și 32 femei, cu vârsta peste 60 ani, privitor la: diagnosticul etiologic bacterian, răspunsul terapeutic la antibiotice, stabilit după antibiograme efectuate prin metoda Kirby-Bauer, potențialul reinfecțiilor, și al infecțiilor recurente. **Rezultate:** Simptomatologia ITU a fost diversă, tipică la 71 % și atipică la 29 % cazuri. În uroculturi am identificat: 84% E. coli, 7 % Klebsiella spp, 4% Pseudomonas spp, 3% Proteus spp și 2% Enterobacter spp. Terapia instituită în conformitate cu antibiogramele după CLSI, s-a efectuat cu: ampicilină, mai des asociată inhibitorilor de betalactamaza, cipro / norfloxacin, pivmecillinam, nitrofurantoin și trimetoprim, în combinație cu sulphamethoxazol. Semnalăm un comportament heterogen al tulpinilor la aceste AB, cu răspuns terapeutic pozitiv în 87% UTI după 10 zile de tratament și lipsa reinfecțiilor noi bacteriene. Am constatat însă antibioticorezistența la fluorochinolone în 5% din cazurile comunitare și în 3% din infecțiile recurente cu E. coli. **Concluzii:** Etiologia bacteriană a ITU la vârstnici a fost complexă, în care a predominat E. coli. Răspunsul terapeutic la antibioticele utilizate a fost bun, cu excepția unor tulpini de E. coli rezistențe la fluorochinolone.

### Urinary tract infections (UTI) in the elderly

Deac M. Liana<sup>1</sup>, Gherman - Căprioară Mirela<sup>2</sup>, Țigan Ștefan<sup>2</sup>

1. Regional Public Health Center, Cluj, 2. University of Medicine and Pharmacy, Cluj

**Introduction:** After respiratory tract infections, UTI are the most common cause of illness in persons in aging time. **Material and Methods:** In 2010 we have studied UTI at 68 men and 32 female over 60 years age, concerning the microbiological diagnosis, the antibiotic susceptibility tested by the Kirby – Bauer method, the potential for reinfection and recurrence of infections. **Results:** The clinical signs were different, typical in 71% and atypical in 29% cases. The following uropathogens were cultured: 84% Escherichia coli, 7% Klebsiella spp, 4% Pseudomonas spp, 3% Proteus spp., 2% Enterobacter spp. The recommended therapy according to CLSI was with: ampicillin mostly associated with a betalactamase inhibitor, cipro / norfloxacin, pivmecillinam, nitrofurantoin and trimetoprim in combination with sulphamethoxazole. It was observed a positive susceptibility at these antibiotics in 87 % of cases after 10 days of therapy and no new reinfection. A resistance to fluoroquinolone drugs was present at 5% community and 3% of the recurrence infections with E. coli bacteria. **Conclusions:** The cultured uropathogens from the elderly people's UTI were complex and E. coli was the most one present bacteria. The therapy reaction for antibiotics was mostly positive, except some E. coli bacteria strains, which were resistant to fluoroquinolone drugs.

### **P35. Etiologia virală a laringitelor acute la copiii între 3-36 luni: aspecte generale, demografice și de clinică pediatrică**

Patricia Marușca<sup>1</sup>, R.Spineanu<sup>2</sup>, Olivia Ligia Burta<sup>1</sup>, Otilia Micle<sup>1</sup>, Diana Pelea<sup>1</sup>, Daniela Popa<sup>1</sup>, R. Iovan<sup>1</sup>,  
Reikli S.<sup>1</sup>, Ioana Moș<sup>1</sup>, Ramona Suci<sup>1</sup>, Adriana Constangioară<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitatea din Oradea, Facultatea de Medicină și Farmacie, Catedra Preclinic II

<sup>2</sup>Spitalul Clinic Municipal „Gavril Curteanu” Oradea

**Introducere.** Etiologia laringitelor acute la sugari și copiii mici este, de obicei, reprezentată de virusuri respiratorii. **Obiective.** Stabilirea etiologiei virale și conturarea unor aspecte cu caracter general, demografic și de clinică pediatrică. **Material și metoda.** Cazuistica a fost reprezentată de 131 pacienți în vârstă de 3–36 luni, internați la Spitalul de Copii, respectiv la Spitalul de Boli Infecțioase din Oradea, în trei sezoane consecutive (2004–2007). Pentru decelarea etiologiei s-a procedat la determinarea anticorpilor antivirali prin metoda ELISA. **Rezultate.** Etiologia a putut fi stabilită la 81,67% din cazuri, mai frecvente fiind virusurile paragripal 3 (25,23%) și rujeolic (14,01%). Infecțiile cu gravitate medie înregistrate în 54 cazuri (50,46%), au fost cauzate de virusurile paragripale (25,23%) și VRS (5,60%), iar asocierile virale au determinat forme ușoare (6,54%). Frecvențe mai ridicate s-a constatat la pacienții de sex masculin (58,77%). Etiologia a fost determinată mai rar la sugari (29,90%). Laringita rujeolică a fost mai frecventă la copiii între 13-24 luni (9,34%), cu standard scăzut și mediu (13,08%), din mediul rural (11,21%). Infecția cu virusul paragripal 3 s-a înregistrat mai ales între 25-36 luni (13,08%), la pacienții din mediul urban (15,88%), proveniți din familii cu nivel socio-economic mediu și ridicat (11,21%, respectiv 7,4%). Laringitele virale au survenit în proporție redusă la copiii țarați (prematuri, malnutriți, rahitici, anemici), remarcându-se în special virusul rujeolic (3,73%) și VRS (4,67%). **Concluzii.** Etiologia virală a laringitelor are unele corelații de ordin demografic și poate reprezenta un element predictiv asupra evoluției clinice a cazurilor de laringită.

### **Viral etiology of acute laryngitis in children (3-36 months): general, demographic and pediatric clinical aspects**

Patricia Marușca<sup>1</sup>, R.Spineanu<sup>2</sup>, Olivia Ligia Burta<sup>1</sup>, Otilia Micle<sup>1</sup>, Diana Pelea<sup>1</sup>, Daniela Popa<sup>1</sup>, R. Iovan<sup>1</sup>,  
Reikli S.<sup>1</sup>, Ioana Moș<sup>1</sup>, Ramona Suci<sup>1</sup>, Adriana Constangioară<sup>1</sup>

<sup>1</sup> The Preclinic II Department (The Faculty of Medicine and Pharmacy of Oradea)

<sup>2</sup> The Municipal Clinical Hospital „Gavril Curteanu” Oradea

**Introduction.** Usually, the etiology of acute laryngitis in infants and toddlers is represented by respiratory viruses. **Objective.** To establish the viral etiology of acute laryngitis and to outline the general, demographic and clinical aspects. **Material and method.** The group of study has been represented by 131 infants and toddlers between 3-36 months, admitted in the Children's Clinical Hospital and Clinical Hospital of Infectious Diseases Oradea, in 3 consecutive seasons (2004-2007). In order to identify the etiology, the antiviral antibodies by ELISA method has been determined. **Results.** The etiology has been established in 81,67% of cases, more frequent being the parainfluenzae 3 virus (25,23%) and measles virus (14,01%). The medium severity infections have been caused by parainfluenzae viruses (25,23%) and RSV (5,60%), and the mild infections have been determined by the viral associations (6,54%). The laryngitis have been more frequent in males (58,77%). The etiological agent has been less determined in infants (29,90%). The laryngitis with measles virus has been more detected in children between 13-24 months (9,34%), with low and medium socio-economic standard (13,08%) from rural environment



(11,21%). The infections with parainfluenzae 3 virus have been detected mostly in patients between 25-36 months (13,08%), from urban environment (15,88%), with medium and high socio-economic standard (11,21%, respectively 7,4%). The acute laryngitis have been less present in children with physical handicaps (prematurity, rickets, anemia, malnutrition) and they have been caused especially by measles virus (3,73%) and RSV (4,67%). **Conclusions.** The laryngitis viral etiology has demographic correlations and may represent a predictive element regarding the clinical evolution of laryngitis.

### **P36. Fenotipuri de rezistență la beta-lactamine întâlnite la tulpini de *Escherichia coli***

**Popa Daniela, Micle Otilia, Iovan Radu, Moș Ioana, Constăngioară Adriana**

*Facultatea de Medicină și Farmacie din Oradea, Catedra Preclinic II*

**Obiectiv:** Studiul de față are ca scop determinarea fenotipurilor de rezistență la beta-lactamine, în diverse infecții cu tulpini de *Escherichia coli*, la pacienții investigați în ambulator. **Material și metodă:** Au fost incluse în studiu 260 tulpini de *E. coli* izolate din diverse produse patologice, probele fiind însămânțate pe medii selective, în funcție de proveniența lor. Identificarea și testarea rezistenței la antibiotice s-a făcut în sistem automat Vitek 2 compact (Biomérieux), iar cu ajutorul sistemului expert avansat (AES) al Vitek 2 tulpinile de *E. coli* au fost încadrate în fenotipuri de rezistență. **Rezultate:** Cele 260 tulpini de *E. coli* provin din 195 uroculturi (75%), 45 secreții vaginale (17,30%), 7 secreții uretrale (2,69%), 2 spermoculturi (0,77%), precum și din produse având alte localizări: 5 spute (1,92%), 5 colecții purulente (1,92%) și o secreție otică (0,38%). Repartiția fenotipurilor de rezistență la beta-lactamine în ordinea frecvenței lor este următoarea: fenotipul sălbatic 36,92%, fenotipul producător de penicilinază nivel scăzut 29,23%, producător de penicilinază nivel ridicat 14,23%, producător de  $\beta$ -lactamază cu spectru-extins (BLSE) 13,85%, fenotipul TEM rezistent la inhibitori 4,23% și fenotipul producător de penicilinază + cefalosporinază 1,54%. **Concluzii:** Se constată prezența unui procent crescut de tulpini *E. coli* producătoare de penicilinază, precum și prezența tulpinilor producătoare de BLSE la un număr semnificativ de pacienți.

### **Resistance phenotypes to beta-lactams found in *Escherichia coli* strains**

**Popa Daniela, Micle Otilia, Iovan Radu, Mos Ioana, Constăngioară Adriana**

*Faculty of Medicine and Pharmacy of Oradea, Preclinic II Department*

**Objective:** This study aims to determine the resistance phenotypes to beta-lactams, in various infections with *Escherichia coli* strains, in outpatients. **Material and method:** 260 strains of *E. coli* from different pathological products have been included in the study, all samples were inoculated on selective media, depending on their origin. Identification and antibiotic resistance testing was done in the Vitek 2 (Biomérieux) automated system and using advanced expert system (AES), *E. coli* strains were classified in resistance phenotypes. **Results:** The 260 *E. coli* strains are from: 195 urocultures (75%), 45 vaginal secretions (17.30%), 7 urethral secretions (2.69%), 2 spermcultures (0.77%) and from products of other sites: 5 sputum (1.92%), 5 purulent collections (1.92%) and one ear secretion (0.38%). Distribution of resistance phenotypes to beta-lactams in order of their frequency is as follows: wild phenotype 36.92%, penicillinase low level producer 29.23%, penicillinase high level producer 14.23%, extended-spectrum beta-lactamase producer (ESBL) 13.85%, TEM phenotype resistant to inhibitors 4.23% and penicillinase + cephalosporinase producer 1.54%. **Conclusions:** There is find the presence of a high percentage of penicillinase producer and ESBL producer *E. coli* strains in a significant number of patients.

### P37. Aspecte privind etiologia și tratamentul candidozelor oro-faringiene

Popa Daniela<sup>1</sup>, Micle Otilia<sup>1</sup>, Iovan Radu<sup>1</sup>, Rosmann Helga<sup>2</sup>, Marușca Patricia<sup>1</sup>

1. Facultatea de Medicină și Farmacie din Oradea, Catedra Preclinic II, 2. Laboratorul Bioclinica din Oradea

**Obiective.** Studiul de față urmărește stabilirea etiologiei în infecțiile cu levuri localizate la nivelul mucoasei oro-faringiene, precum și determinarea spectrului de rezistență al acestora la substanțele antifungice. **Material și metode.** Lotul inclus în studiu cuprinde 490 pacienți care s-au prezentat în perioada febr.2007 – sept.2010 la laborator în vederea efectuării testului Candida de la nivelul mucoasei linguale. Probele recoltate cu ajutorul tamponului faringian steril, au fost însămânțate pe medii solide specifice pentru levuri Sabouraud sau Candida Brill și incubate timp de 24 de ore la 37°C, urmată de o incubare la temperatura camerei de încă 24-48 de ore. Identificarea levurilor din probele pozitive și determinarea sensibilității la antifungice s-au efectuat cu ajutorul galeriilor Candifast ELITech. **Rezultate.** Din totalul probelor efectuate, 115 (23,46%) au fost pozitive, fiind identificate diferite specii de Candida, și anume: *Candida albicans* în 67 cazuri (58,26%), *Candida parapsilosis* în 24 cazuri (20,87%), *Candida krusei* în 12 cazuri (10,43%), respectiv *Candida glabrata* și *Candida kefyr* în câte 6 cazuri fiecare (5,22%). Se constată o frecvență mai mare a infecțiilor oro-faringiene cu *Candida albicans* la grupa de vârstă 21-40 ani (50,74%), în timp ce *Candida parapsilosis* afectează mai ales persoanele sub 20 ani (33,33%). Se constată sensibilitatea cea mai mare a tulpinilor de *Candida albicans* la ketoconazol 65,6%, respectiv la miconazol 63,9%. **Concluzii.** *Candida albicans* este responsabilă de producerea celor mai multe cazuri de candidoze oro-faringiene. Se constată rezistența tuturor tulpinilor de *Candida krusei* la Fluconazol, conform rezistenței lor naturale descrisă în literatura de specialitate.

### Aspects of etiology and treatment of oropharyngeal candidiasis

Popa Daniela<sup>1</sup>, Micle Otilia<sup>1</sup>, Iovan Radu<sup>1</sup>, Rosmann Helga<sup>2</sup>, Marusca Patricia<sup>1</sup>

1. Faculty of Medicine and Pharmacy of Oradea, Preclinic II Department,,2. Bioclinica Laboratory of Oradea

**Objective.** This study aims to establish the etiology of yeast infections located on oropharyngeal mucosa and to determine their spectrum of resistance to antifungal substances.

**Material and methods.** Study group comprises 490 patients which were presented to a medical laboratory within febr.2007-sept.2010 for Candida tongue test. Collected samples using pharyngeal sterile swab were seeded on Sabouraud or Candida Brill solid yeast medium and incubated for 24 hours at 37°C, followed by an incubation at room temperature for 24-48 hours. Identification of yeasts from positive samples and antifungal resistance test were made with the help of Candifast ELITech tray. **Results.** From all performed tests, 115 (23.46%) were positive, various *Candida* spp. were identified, as follows: *Candida albicans* in 67 cases (58.26%), *Candida parapsilosis* in 24 cases (20.87%), *Candida krusei* in 12 cases (10.43%), *Candida glabrata* and *Candida kefyr* in six cases each (5.22%). There is a higher frequency of oropharyngeal infection with *Candida albicans* in the age group 21-40 years (50.74%), while *Candida parapsilosis* affects mostly people under 20 years (33.33%). It appears most sensitive strains of *Candida albicans* to ketoconazole 65.6%, respectively to miconazole 63.9%. **Conclusions.** *Candida albicans* is responsible for the production of the most cases of oropharyngeal candidiasis. There is found resistance of all strains of *Candida krusei* to Fluconazole, according to their natural resistance described in the literature.

## **P38. Antibiotipul bacilului *Pseudomonas aeruginosa* izolat din plăgi arse în Spitalul Clinic Județean Constanța**

**Barbu Adina<sup>1</sup>, Tătaru Mirela<sup>1</sup>**

*1. Facultatea de Medicină, Universitatea "Ovidius", Constanța*

Infecția reprezintă principala și cea mai serioasă complicație a plagilor arse. Septicemiile reprezintă 50-60% din cauzele deceselor pacienților arși, în ciuda terapiilor antimicrobiene. Plaga arsă este un substrat ideal pentru creșterea bacteriană și facilitează invazia bacteriană. **Obiective:** Scopul acestui studiu este determinarea sensibilității la antibiotice a 87 tulpini de *Pseudomonas aeruginosa* izolate din plăgile arse ale pacienților internați în Spitalul Județean Clinic Constanța, în perioada august 2008- august 2009. **Material și metodă:** S-au recoltat secreții din plaga, transportate pe tampoane sterile și înșamantate pe geloza- sânge de berbec și pe agar McConkey. Froiturile realizate a doua zi au evidențiat prezența bacililor Gram negativi. Identificarea și antibiograma au fost obținute cu ajutorul sistemului automat Vitek 2 Compact. **Rezultate:** Tulpinile izolate s-au împărțit în 3 tipuri de antibierezistență: 1. tulpini sensibile (19%) la majoritatea antibioticelor testate - în cazul pacienților cu durata de spitalizare scurtă ( sub 5 zile); 2.tulpini rezistente (30%) la majoritatea antibioticelor testate - în cazul pacienților cu durata lungă de spitalizare ( cateva luni); 3.tulpini sensibile la jumătate din antibioticele testate (51%) - în cazul pacienților cu durata medie de spitalizare (câteva săptămâni). **Concluzii:** Prezentul studiu a arătat că bacilului piocianic existent în spital prezintă o rezistență înaltă la antibiotice datorită presiunii exercitate de antibioterapie. **Cuvinte cheie:** *Pseudomonas aeruginosa*, plagă arsă, antibioterapie.

## **Antibiotype of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from burn wounds in the Emergency Clinical Hospital Constanta**

**Barbu Adina<sup>1</sup>, Tătaru Mirela<sup>1</sup>**

*1. Faculty of Medicine, "Ovidius" University, Constanța*

Infection is the most common and most serious complication of a burn wounds. Sepsis accounts for 50-60% in burn patients today despite of antimicrobial therapies. The burn wound is an ideal substrate for bacterial growth and provides a wide portal for microbial invasion. **Objectives:** The aim of this study was to determinate the sensitivity at antibiotics of 87 piocianic strains isolated from burn wounds of patients hospitalized in the Emergency Clinical Hospital Constanta, in the period august 2008-august 2009. **Material and methods:** There were collected 87 swabs from burn wounds; the swabs were sent at the laboratory the soonest possible after the collection. The swabs were used to inoculate blood agar and MacConkey agar plates using a sterile loop. Plates were inspected for growth after 24 h of aerobic incubation at 37°C. A qualitative microbiology report provides the presence of the Gram-negative bacilli. The identification and sensitivity test were done with the Vitek 2 Compact system. **Results:** Isolated strains were divided in 3 groups of antibiotic resistance: 1. Sensitive strains (19%) at the most antibiotics used (patients with a short-term hospitalization); 2. Resistant strains (30%) at the most antibiotics used (patients with a long-term hospitalization); 3. Strains (51%) which were sensitive at 50% antibiotics (patients with a middle-term hospitalization) . **Conclusions:** The present study revealed that *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from the patients after prolonged hospitalization were highly resistant to the antibiotics. **Keywords:** *Pseudomonas aeruginosa*, burn wound, antibiotherapy.

### P39. Germeni microbieni izolați din aeroflora unor instituții de învățământ din Timișoara

Vlad Daliborca Cristina<sup>1</sup>, Dumitrașcu Victor<sup>2</sup>, Tutelca Ancuța<sup>1</sup>, Gurban Vidița Camelia<sup>3</sup>, Liker Monica<sup>4</sup>, Cimporescu Adinela<sup>1</sup>, Frunză Florin<sup>5</sup>

1. Spitalul Clinic Județean de Urgență, Laborator Clinic, Timișoara, 2. Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș" Timișoara, Catedra de Farmacologie, 3. Catedra de Biochimie, 4. Catedra de Microbiologie, 5. Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii "Louis Țurcanu", Timișoara

**Introducere:** Aerul reprezintă principala cale de transmitere a agenților patogeni. Bolile transmise pe această cale, se situează pe primul loc ca frecvență, reprezentând cca 20% din totalul patologiei infecțioase. **Scopul studiului:** stabilirea potențialului infecțios al germenilor microbieni izolați din microaeroflora unor unități de învățământ din Timișoara. **Material și metodă:** În perioada 15 sept-31 oct, respectiv 11 nov-15 dec 2009 s-au efectuat 2 campanii de prelevare de probe din microaeroflora din 5 grădinițe și 5 școli (săli de clasă, sport, mese, coridoare). S-au investigat 10 parametri. Pentru prelevare s-a utilizat aparatul MAS-100Eco pe principiul Anderson de prelevare a probelor de aer, printr-un filtru perforat. Izolarea și numărarea bacteriilor/fungilor s-a realizat pe medii de cultură preturnate (BIORAD, Oxoid), iar identificarea pe galerii API. Interpretarea rezultatelor s-a realizat conform standardelor internaționale în vigoare. **Rezultate:** În microaeroflora din grădinițe s-au izolat/identificat următoarele specii bacteriene: *S. aureus*, streptococi viridans, *Klebsiella pneumoniae* ssp. *pneumoniae*, *Citrobacter freundii*, *Enterococcus* sp, *Bacillus cereus*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia vulneris*. Încărcatura fungică a fost scăzută (<550 UFC/m<sup>3</sup>), într-o singură campanie înregistrându-se o încărcătură medie (700 UFC/m<sup>3</sup>). Levurile izolate au aparținut genului *Candida* (*C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*). Din microaeroflora unităților școlare s-au izolat/identificat: *Streptococcus agalactiae* (într-o sală de clasă în timpul orelor), *S. aureus* 10-100 UFC/m<sup>3</sup> (încărcarea maximă fiind în sala de sport, în timpul exercițiilor fizice), streptococi viridans 10-20 UFC/m<sup>3</sup>, *Enterococcus* sp. 10-40 UFC/m<sup>3</sup>, *Bacillus cereus* 10-60 UFC/m<sup>3</sup>, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia vulneris* și *Pantoea* spp. În ceea ce privește speciile de fungi, în toate unitățile școlare investigate, numărul sporilor de mucegaiuri a fost <550 UFC/m<sup>3</sup>, pe coridorul unui singur colegiu, înregistrându-se un număr mediu de 700 UFC/m<sup>3</sup>. S-au izolat, de asemenea, specii din genul *Candida* (*C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*) în număr de 10-30 UFC/m<sup>3</sup>. **Concluzii:** Densitatea microorganismelor a fost proporțională cu gradul aglomerării, durata mare de expunere și prezența curenților de aer generați de deplasarea sau diversele activități fizice ale persoanelor din încăperea. Concentrațiile agenților identificați au fost ne semnificative și nepericuloase pentru sănătatea copiilor.

### Airborne pathogens within educational units from Timisoara

Vlad Daliborca Cristina<sup>1</sup>, Dumitrașcu Victor<sup>2</sup>, Tutelca Ancuța<sup>1</sup>, Gurban Vidița Camelia<sup>3</sup>, Liker Monica<sup>4</sup>, Cimporescu Adinela<sup>1</sup>, Frunză Florin<sup>5</sup>

1. Clinical Laboratory Department, County Emergency Hospital, Timișoara, România, 2. "Victor Babeș" University of Medicine and Pharmacy Timișoara, Pharmacology Department, 3. Biochemistry Department, 4. Microbiology Department, 5. "Louis Țurcanu" Paediatric Emergency Hospital, Timișoara

**Introduction:** Air represents the main transmission route for pathological agents. Airborne infectious diseases are most frequent and represent about 20% of all infectious diseases. **Aim:** establishment of infectious potential of airborne pathogens isolated from Timisoara educational units. **Material and method:** During sept 15- oct 31, and nov 11- dec 15 2009 two air sampling campaigns were organised in 5 Nursery Schools and 5 Schools (classrooms, canteens, corridors and sports halls). Ten parameters

were investigated. Air sampling was performed with MAS-100Eco that applies the Anderson principle of air sampling with a perforated filter. Isolation and counting of germs were performed on prepared culture media (BIORAD, Oxoid) and identification on API galleries. Results interpretation was performed according with international standards. **Results:** The following strains were isolated/identified from nursery schools: *S. aureus*, viridans streptococci, *Klebsiella pneumoniae* ssp. *pneumonia*, *Citrobacter freundii*, *Enterococcus* sp., *Bacillus cereus*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia vulneris*. Fungi load was situated between normal ranges in all nursery schools (<550CFU/m<sup>3</sup>), a mild contamination (700CFU/m<sup>3</sup>) was showed in only one campaign. The isolated yeasts belongs of *Candida* species (*C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*). In schools were isolated/identified the following: *Streptococcus agalactia* (in a classroom during lectures), *S. aureus* 10-100CFU/m<sup>3</sup> (the maximum load was found in the sports hall, while pupils were exercising), viridans streptococci 10-20CFU/m<sup>3</sup>, *Enterococcus* sp. (10-40CFU/m<sup>3</sup>), *Bacillus cereus* 10-60CFU/m<sup>3</sup>, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia vulneris* and *Pantoea* spp. In all educational units the mould load was <550CFU/m<sup>3</sup>, in only one college corridor was discovered a mild contamination (700CFU/m<sup>3</sup>). Isolated yeasts, were of *Candida* species (*C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*) between 10-30 CFU/m<sup>3</sup>. **Conclusions:** The total number of strains depended on the density of the released microorganisms, being proportional with the degree of crowdedness, exposure duration, and the presence of draught caused by people moving or performing various activities in the room. The concentrations were insignificant and not dangerous for the children health.

#### **P40. Identificarea și spectrul de rezistență al bacteriilor izolate din hemoculturi**

**Buza Mariana, Filipov Marilena, Bunghez Roxana, Rotaru Rodica**

*Spitalul Universitar de Urgență Elias, București*

**Scop:** Evaluarea incidenței hemoculturilor pozitive, stabilirea etiologiei și spectrului de rezistență a tulpinilor izolate în Spitalul Elias în anul 2010. **Material și metodă:** Hemoculturile au fost recoltate în sistemul Aerobic Oxoid Signal; identificările au fost efectuate prin metode manuale (clasice/API System); antibiogramele - metoda difuzimetrică, interpretate conform CLSI 2010. **Rezultate:** Din 514 hemoculturi, 103 (20,81%) pozitive, microscopic și cultural, specie unică; 4 pozitive cu două specii bacteriene; 3 pozitive doar microscopic. S-au înregistrat: 26,16% *Staphylococcus aureus* (19 meticilinorezistente); 9,34% *Enterococcus faecalis*; 9,34% *Escherichia coli*, toate producătoare de ESBL; 10,28% *Klebsiella pneumoniae*, dintre care 8 ESBL pozitive; 4,67% *Pseudomonas aeruginosa*; 2,8% *Acinetobacter baumannii*; 28,97% sfafilococi coagulază negativi. Alte specii microbiene, incluzând și levuri, 8 tulpini. Referitor la rezultatele testărilor sensibilității la antibiotice: toate speciile de *S. aureus* meticilinorezistente păstrează sensibilitatea la cotrimoxazol, glicopeptide și linezolid; 84,2% prezintă rezistență inductibilă la clindamicină. Tulpinile *E. coli* ESBL producătoare - 80% rezistență la ciprofloxacina, 90% la gentamicină și sensibilitate integrală la carbapeneme și amikacina. Tulpinile *K. pneumoniae* ESBL producătoare - 100% rezistența la ciprofloxacina, 87,5% la gentamicină; producătoare de carbapenemaze - 1 tulpină. Toate tulpinile de *P. aeruginosa* sunt rezistente la carbapeneme și sensibile la colistin. Dintre tulpinile de *Acinetobacter* - 66,6% rezistente la carbapeneme. *E. faecalis* - 20% rezistente la ampicilină, 80% la gentamicină și ciprofloxacina; nu s-a înregistrat rezistență la vancomicină. **Concluzii:** 42% din sindromele septice au spectrul etiologic reprezentat de tulpini multirezistente, multe, expresie a unor infecții nozocomiale, generând probleme serioase în alegerea tratamentului optim al pacienților, mai ales al celor spitalizați în secțiile de terapie intensivă.

## Identification and drug resistance pattern of the strains isolated from blood cultures

Buzea Mariana, Filipov Marilena, Bunghez Roxana, Rotaru Rodica

*Elias University Emergency Hospital, Bucharest*

**Purpose:** Evaluate the incidence and resistance of the bacterial strains isolated from blood cultures in Elias Hospital during 2010. **Material and methods:** The blood cultures were performed using Oxoid Signal Aerobic System. The isolated germs were identified using manual methods and APY system; resistance to antimicrobial agents was performed by disk diffusion (according CLSI 2010). **Results:** From 514 blood cultures - 103 (20,81%) were positive, microscopic and cultural, single species. Four samples had double bacterial association, 3 positive only microscopic. There were: 26,16% *Staphylococcus aureus* with 19 MRSA strains; 9,34% *Enterococcus faecalis*; 9,34% *Escherichia coli* - all ESBL positive; *Klebsiella pneumoniae* 10,28% with 8 strains ESBL positive; *Pseudomonas aeruginosa* 4,67%; *Acinetobacter baumannii* 2,8%; staphylococcus coagulase negative 28,97%. For 9 samples other microbial species, including yeasts, were isolated. Regarding the resistance spectrum, all MRSA strains remain susceptible to cotrimoxazol, glycopeptides and linezolid; 84,2% have inducible resistance to clindamycin. For *E. coli* -ESBL positive - 80% resistance to ciprofloxacin, 90% to gentamicin; no resistance to carbapenems and amikacin. *K pneumoniae* -ESBL positive - 100% resistance to ciprofloxacin, 87,5% to gentamicin; one strain carbapenemase positive and amikacin resistant. All strains of *P. aeruginosa* resist to carbapenems, quinolones, aminoglycosides and are colistin susceptible. *Acinetobacter* - 66,6% resistance to carbapenems. *E. faecalis* - 20% ampicilin resistant, 80% ciprofloxacin and gentamicin resistant; no vancomycin resistance. **Conclusion:** 42% of septic syndrom were produced by multiresistant strains, which generate severe problems regarding the choice of the treatment for patients, especially for those hospitalised in intensive care unit.

### P41. Rezistența la carbapeneme a tulpinilor de *Pseudomonas aeruginosa* și *Acinetobacter baumannii* în departamentul de Terapie Intensivă

Hogea Elena<sup>1,2</sup>, Licker Monica<sup>1,2</sup>, Baditoiu Luminița<sup>1,2</sup>, Muntean Delia<sup>1</sup>, Dragomirescu Liliana<sup>1,3</sup>, Horhat Florin<sup>1,3</sup>, Rădulescu Matilda<sup>1</sup>, Moldovan Roxana<sup>1,2</sup>

1. UMF "Victor Babeș" Timișoara, 2. Institutul Național de Sănătate Publică-Centrul Regional de Sănătate Publică Timișoara, 3. Spitalul Clinic Județean de Urgență Timișoara

**Obiectiv:** Este un studiu preliminar, parte din proiectul PNCDII 42121/2008, care si-a propus evaluarea rezistenței tulpinilor de *Pseudomonas aeruginosa* și *Acinetobacter baumannii* la carbapeneme. **Metoda:** În perioada ianuarie-octombrie 2010 s-au monitorizat 534 tulpini bacteriene izolate de la pacienții internați în secția Terapie Intensivă (ATI) a Spitalului Clinic Județean de Urgență Timișoara, dintre care 91 tulpini de *Pseudomonas aeruginosa* și 66 tulpini de *Acinetobacter baumannii*, cu excluderea duplicatelor. Identificările și testarea sensibilității la chimioterapicele antibacteriene s-au efectuat utilizând sistemul automat Vitek 2 compact și cardurile corespunzătoare GN și AST. **Rezultate:** Germenii Gram negativi non-fermentativi au provenit în majoritate din aspiratele bronșice (61,53% pentru *Pseudomonas aeruginosa*, respectiv 63,63% pentru *Acinetobacter baumannii*). Din totalul tulpinilor de *Pseudomonas aeruginosa* izolate, 35,16% (n=32 tulpini) au prezentat rezistență la carbapeneme, respectiv 56,06% (n=37) din tulpinile de *Acinetobacter baumannii*. Majoritatea tulpinilor au devenit rezistente și la alte chimioterapice antiinfecțioase disponibile în prezent, incluzând aminoglicozidi-

dele, quinolonele, și  $\beta$ -lactaminele cu spectru larg. Nu s-a evidențiat rezistență la colistin pentru *A.baumannii*, în schimb s-au izolat 2 tulpini de *Ps.aeruginosa* rezistente la polipeptide. **Concluzii:** Studiul a evidențiat emergența tulpinilor multirezistente de bacili Gram negativi non-fermentativi în departamentul de ATI monitorizat, cu influențarea semnificativă a evoluției și ratei de supraviețuire, în rândul acestor pacienți cu multipli factori de risc endogeni și exogeni. Apariția tulpinilor cu rezistență și la Colistin se constituie într-un semnal de alarmă atât pentru clinicieni, cât și pentru microbiologi. Elementele cheie în contracararea acestui fenomen sunt măsurile adecvate de control al infecțiilor și utilizarea rațională a agenților antimicrobieni.

### **Carbapenem resistance of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* strains in the Intensive Care Unit**

Hogea Elena<sup>1,2</sup>, Licker Monica<sup>1,2</sup>, Baditoiu Luminița<sup>1,2</sup>, Muntean Delia<sup>1</sup>, Dragomirescu Liliana<sup>1,3</sup>, Horhat Florin<sup>1,3</sup>, Rădulescu Matilda<sup>1</sup>, Moldovan Roxana<sup>1,2</sup>

1. University of Medicine and Pharmacy "Victor Babes" Timisoara, 2. National Institute of Public Health-Regional Center of Public Health Timisoara, 3. Timisoara Emergency Clinical County Hospital

**Objective:** This is a preliminary study, part of the PNCDII 42121/2008 national research project, aiming to evaluate the carbapenem-resistance of *P. aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* strains. **Methods:** During January - October 2010 we monitored 534 bacterial strains isolated from intensive care unit (ICU) patients of the Timisoara County Hospital. Of these, 91 were *P. aeruginosa* and 66 *A. baumannii*, with the exclusion of duplicates. Identification and sensitivity testing were performed using the automatic Vitek 2 compact analyzer with the corresponding GN and AST cards. **Results:** The majority of Gram negative non fermenting germs originated from bronchial aspirates (61.53% for *P.aeruginosa* and 63.63% for *A. baumannii*). From all of the isolated *P. aeruginosa* strains, 35.16% (n=32) were carbapenem resistant, respectively, 37 *A. baumannii* strains (56.06%). Most of the strains became resistant to other chemotherapeutic agents available at present, including aminoglycosides, quinolones and wide spectrum  $\beta$ -lactam antibiotics. *A. baumannii* showed no resistance to colistin, however, 2 strains of *P. aeruginosa* proved to be resistant to polypeptides. **Conclusion:** The study showed the emergence of multiresistant Gram negative non fermentative bacilli in the monitored ICU, with a significant influence on the evolution and survival rate of patients with multiple endogenous and exogenous risk factors. The acquired resistance to colistin represents an alarming signal, both for clinicians and microbiologists. The key element to counteract this phenomenon is to take adequate infection control measures and to rationally use antibiotics.

### **P42. Evaluarea ratei de creștere a unor tulpini de *Staphylococcus aureus* cu implicare în patologia umană**

Man A.<sup>1</sup>, Szekely Edit<sup>1,2</sup>, Mare Anca<sup>1</sup>

1. Universitatea de Medicină și Farmacie Tg. Mureș, Disciplina de Microbiologie,  
2. Spital Clinic Județean de Urgență Tg. Mureș, Laborator Central, Departament Bacteriologie

Pe lângă prezența unor factori de virulență, patogenitatea tulpinilor de *Staphylococcus aureus* este determinată și de rata de creștere a acestora. **Scop:** Am evaluat rata de creștere *in vitro* a trei tulpini de *S. aureus* care au fost utilizate într-un studiu anterior pentru inducerea endocarditei infecțioase (EI) la animalul de experiență. **Material și metodă:** Tulpinile testate au fost: tulpina de control *S. aureus* ATCC 29213 (SA1), o tulpină de *S. aureus* izolată de la pacient cu EI (SA2) și o tulpină producătoare de leucocidină Pan-

ton-Valentine izolată dintr-un caz de sepsis sever (SA3). Pentru fiecare tulpină s-a analizat rata de creștere în mediu lichid, prin aprecierea numărului de unități formatoare de colonii (UFC)/ml la 1, 2, 3 respectiv 4 ore de incubare. S-a calculat diferența procentuală de creștere și s-au trasat curbele de creștere. **Rezultate:** În prima oră de incubare, variațiile de creștere au fost minore. La 2 ore de incubare, creșterile pentru tulpinile SA1, SA2 și SA3 au fost de 4,5%, 28% respectiv 56%, iar la 3 ore - de 90%, 196% respectiv 470%; la 4 ore, creșterile au fost de 680%, 1393% respectiv 2921% față de momentul inițial. **Concluzii:** Tulpina de *S. aureus* producătoare de leucocidină a avut o rată de creștere mai mare comparativ cu cea a tulpinii izolate de la pacient cu EI, iar aceasta din urmă a avut o rată de creștere mai mare comparativ cu cea a tulpinii de control. Rata de creștere observată a fost în corelație cu gradul de colonizare al vegetațiilor endocardice induse la animalul de experiență și cu severitatea bolii. **Cuvinte cheie:** rata creștere, virulență, endocardită.

### Evaluation of the growth rate of some *Staphylococcus aureus* strains with involvement in human pathology

Man A.<sup>1</sup>, Szekely Edit<sup>1,2</sup>, Mare Anca<sup>1</sup>

1. University of Medicine and Pharmacy Tg. Mureș, Department of Microbiology,

2. Emergency Clinical County Hospital Tg. Mureș, Central Laboratory, Department of Bacteriology

Beside the presence of virulence factors, the *Staphylococcus aureus* pathogenicity is also determined by its growth rate. **Purpose:** We evaluated the in vitro growth rate of three strains of *S. aureus* that were previously used in a study in which infectious endocarditis (IE) was induced in the experience animal. **Materials and methods:** The tested strains were: *S. aureus* control strain ATCC 29213 (SA1), a strain of *S. aureus* isolated from a patient with IE (SA2) and a Panton-Valentine leukocidin producing strain isolated from a case of severe sepsis (SA3). For each strain, the growth rate was examined in liquid medium, by considering the number of colony forming units (CFU)/ml at 1, 2, 3 and 4 hours of incubation. The growth percentage difference was calculated and the growth rate curves were drawn. **Results:** In the first hour of incubation, the growth changes were minor. At 2 hours of incubation, the growth for the SA1, SA2 and SA3 strains was 4.5%, 28% and 56% respectively, at 3 hours - 90%, 196% and 470% respectively; at 4 hours, the increase was 680%, 2921% and 1393% respectively compared with the baseline. **Conclusions:** The leukocidin producing *S. aureus* strain had a higher growth rate compared with the strain isolated from patient with IE, and the latter had a higher growth rate compared with the control strain. The growth rate was in correlation with the colonization degree of the vegetations induced in the experimental endocarditis and with the endocarditis severity. **Keywords:** growth rate, virulence, endocarditis.

### P43. Ulcerații cronice de gambă infectate: etiologie și sensibilitate la antibiotice

Moș Ioana, Burtă Olivia Ligia, Drăgan Ana-Maria, Zdrîncă Mihaela, Pelea Diana

Facultatea de Medicină și Farmacie, Universitatea Oradea

**Introducere:** Rolul patogen al populației bacteriene izolate din ulcere cutanate cronice este deseori discutabil. **Obiective:** Acest studiu a urmărit identificarea germeniilor implicați în infecția ulcerațiilor cronice de gambă, testarea sensibilității acestor tulpini la antibiotice și urmărirea evoluției ulcerației sub antibioterapie. **Material și metodă:** Studiul s-a efectuat pe un număr de 105 de pacienți cu ulcerații cronice de gambă, având vârste cuprinse între 30-85 ani, internați în Clinica de Dermatologie a Spitalului Clinic Județean de Urgență Oradea în perioada 01. 2010 -12. 2010. Pacienții au fost examinați clinic, li



s-au recoltat: probe de sânge pentru urmărirea parametrilor inflamatori și secreții de la nivelul ulcerațiilor care au fost analizate bacteriologic. Probele biologice au fost recoltate inițial în absența unui tratament local sau general cu antibiotice de minimum 48 ore și la terminarea tratamentului. Abordarea terapeutică a fost în funcție de aspectul clinic, iar tratamentul cu antibiotice s-a efectuat conform antibiogrammei. **Rezultate:** Din secrețiile purulente de la nivelul ulcerațiilor s-au izolat: *Staphylococcus aureus* 23,07%, *Escherichia coli* 27,69%, *Proteus mirabilis* 21,53%, *Klebsiella* spp. 3,07% și *Pseudomonas aeruginosa* 13,84%. Testarea sensibilității la antibiotice a arătat păstrarea de către stafilococ a sensibilității la vancomicină 100% și o rezistență crescută la macrolide iar enterobacteriile și tulpinile de piocianic au prezentat sensibilitate crescută în special la aminoglicozide (amikacină 73,52%, respectiv 100%). Vindecarea ulcerației s-a obținut în 27% din cazuri, iar în restul cazurilor ameliorare în sensul dispariției fenomenelor inflamatorii și al sterilizării leziunii. **Concluzii:** Enterobacteriile sunt cel mai frecvent implicate în suprainfecția ulcerelor cronice de gambă, cu o sensibilitate crescută a acestora la amikacină. Tratamentul ulcerațiilor este complex local și general vizând atât eradicarea infecției cât și ameliorarea circulației sanguine locale. **Cuvinte cheie:** ulcerații cronice, antibiotice, infecție.

## Chronic infected leg ulcers: etiology and sensitivity to antibiotics

Moș Ioana, Burtă Olivia Ligia, Drăgan Ana-Maria, Zdrîncă Mihaela, Pelea Diana

*Faculty of Medicine and Pharmacy, Oradea University*

**Introduction:** The role of pathogenic bacterial population isolated from chronic skin ulcers is often questionable. **Objective:** This study sought to identify the germs involved in chronic infection of leg ulcer, susceptibility testing of these strains to antibiotics and antibiotic monitoring developments under the ulceration. **Material and methods:** The study was conducted on a total of 105 patients with chronic leg ulcers, having aged 30-85 years, hospitalized at the Dermatology Clinic of County Emergency Clinical Hospital Oradea during 01.2010 -12.2010. The patients were examined clinically, were collected: blood samples for monitoring parameters and inflammatory secretions from the ulcer were examined bacteriologically. Biological samples were collected initially in the absence of local or general treatment with antibiotics for a minimum of 48 hours and at the completing treatment. Therapeutic approach was based on clinical appearance and treatment with antibiotics was performed according to antibiotics sensitivity. **Results:** The samples taken from the ulcerous wounds revealed the presence of *Staphylococcus aureus* 23.07%, *Escherichia coli* 27.69%, *Proteus mirabilis* 21.53%, *Klebsiella* spp. 3.07% and *Pseudomonas aeruginosa* 13.84%. The testing of the sensitivity to antibiotics clearly showed a 100% resistance of the *Staphylococcus* to vancomycine and a high sensitivity level to macrolides, whereas the enterobacteria and the piocianic stems showed high levels of sensitivity to aminoglycosides (amikacin 73.52% and 100% respectively). The therapy has been decided according to the clinical aspect, while the choice of the antibiotic has been made according to the antibiogram. The healing of the ulceration has been successful in 27% of the cases whereas the other cases showed an improvement: the disappearance of the inflammation and the sterilization of the wound. **Conclusions:** Enterobacteria are most often involved in infection of chronic leg ulcers, with their increased sensitivity to amikacin. The treatment of ulcers is complex: both local and general therapy is needed to eradicate the infection and to improve the local blood circulation. **Keywords:** chronic ulcers, antibiotics, infection.

## P44. Rezistența la antibiotice a tulpinilor de *Klebsiella pneumoniae* izolate de la pacienții din ambulator

Muntean Delia<sup>1</sup>, Licker Monica<sup>1</sup>, Bădițoiu Luminița<sup>2</sup>, Zugravu Roxana<sup>1</sup>, Rădulescu Matilda<sup>1</sup>, Gheorghiu Eleonora<sup>3</sup>, Berceanu-Văduva Delia<sup>1</sup>, Hogeia Elena<sup>1</sup>, Moldovan Roxana<sup>1</sup>

1. Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș" Timișoara, Disciplina de Microbiologie,  
2. Disciplina de Epidemiologie, 3. Laboratoarele Bioclinica Timișoara

**Objective:** În acest studiu am urmărit determinarea rezistenței la antibiotice a tulpinilor de *Klebsiella pneumoniae* izolate de la pacienții din ambulator. **Metode:** În perioada martie-noiembrie 2009, am prelevat 2909 produse patologice (urină, spută, secreții de plagă, puroi, secreție auriculară) de la pacienți din ambulator din Timișoara. Identificarea germeilor și antibiograma extensivă (prim metoda diluțiilor) au fost efectuate cu analizorul automat Vitek2 (bioMerieux France). Pentru detecția beta-lactamazelor cu spectru extins (BLSE) am utilizat cardurile Vitek AST-GN27 care conțin cefotaximul și ceftazidimul, separat și în combinație cu acidul clavulanic. **Rezultate:** Am izolat 2909 tulpini bacteriene, iar dintre acestea *Klebsiella pneumoniae* a fost reprezentată de 294 tulpini. Majoritatea acestor tulpini (201 tulpini de *Klebsiella pneumoniae*) au provenit din infecții ale tractului urinar. Tulpinile de *Klebsiella pneumoniae* au fost rezistente la: amoxicilină/acid clavulanic-34,69%, piperacilină/tazobactam-29,93%, cefazolin-34,69%, cefotaxim-34,69%, ceftazidim-34,69%, cefepim-34,69%, cefoxitin-12,58%, amikacină-7,14%, gentamicină-27,55%, ciprofloxacina-33,33%, norfloxacina-33,33%, tetracilină-38,43%, trimetoprim/sulfametoxazol-34,01%. Nu am decelat rezistență la imipenem pentru *Klebsiella pneumoniae*. Toate tulpinile testate pentru producerea de BLSE au fost pozitive fiind încadrate în fenotipul BLSE (100% din 102 tulpini). **Concluzii:** S-a observat un nivel relativ ridicat al rezistenței la majoritatea antibioticelor. Pentru *Klebsiella pneumoniae* rezistența este scăzută numai la amikacină, cefoxitin și imipenem. Numărul mare al tulpinilor de *Klebsiella pneumoniae* rezistente la antibiotice impune o politică rațională de prescriere a acestor chimioterapice în comunitate.

## Antimicrobial resistance of *Klebsiella pneumoniae* strains isolated from outpatients

Muntean Delia<sup>1</sup>, Licker Monica<sup>1</sup>, Bădițoiu Luminița<sup>2</sup>, Zugravu Roxana<sup>1</sup>, Rădulescu Matilda<sup>1</sup>, Gheorghiu Eleonora<sup>3</sup>, Berceanu-Văduva Delia<sup>1</sup>, Hogeia Elena<sup>1</sup>, Moldovan Roxana<sup>1</sup>

1. University of Medicine and Pharmacy "Victor Babeș" Timișoara, Microbiology Department,  
2. Epidemiology Department, 3. Bioclinica Laboratories Timisoara

**Objectives:** The aim of our study was to determine the resistance of *Klebsiella pneumoniae* strains isolated from outpatients. **Methods:** We collected 2909 pathological samples (urine, sputum, wound secretions, pus, ear discharges) from outpatients from Timisoara between March-November 2009. Identification of germs and extensive antimicrobial tests (by dilution antimicrobial susceptibility tests) were performed with the help of the automatic Vitek2 System (bioMerieux France). For extended spectrum beta-lactamases (ESBL) detection we performed the Vitek ESBL test (AST-GN27 cards), which includes cefotaxime and ceftazidime, alone and in combination with clavulanic acid. **Results:** We isolated 2909 microbial strains, from which, 294 strains were *Klebsiella pneumoniae*. The majority of these strains (201 *Klebsiella pneumoniae* strains) were involved in urinary tract infections. *Klebsiella pneumoniae* strains were resistant to: amoxicillin/clavulanic acid-34,69%, piperacillin/tazobactam-29,93%, cefazolin-34,69%, cefotaxime-34,69%, ceftazidime-34,69%, cefepime-34,69%, cefoxitin-12,58%, amikacin-7,14%, gentamicin-27,55%, ciprofloxacin-33,33%, norfloxacin-33,33%, tetracycline-

38,43%, trimethoprim/sulfamethoxazole-34,01%. There was no *Klebsiella pneumoniae* strains resistant to imipenem. ESBL test detected phenotypically ESBL producer *Klebsiella pneumoniae* for 100% from 102 strains. **Conclusions:** Relatively high level of resistance was observed for almost all antibiotics. For *Klebsiella pneumoniae* only amikacin, cefoxitin and imipenem are with low resistance. The high number of antimicrobial resistant *Klebsiella pneumoniae* strains imposes a rational policy in prescribing these antibiotics in community.

## Microbiology

### R7. Rezistența la antibiotice a tulpinilor bacteriene izolate din hemoculturi 2008-2010

Dorobăț O.M , Bădicuț I., Tenea C., Rafila A., Talapan D.

Institutul Național de Boli Infecțioase Prof.Dr. Matei Balș

**Obiectiv:** Evaluarea rezistenței tulpinilor bacteriene izolate din hemoculturi în INBI Prof. Dr. Matei Balș în 2008-2010. **Metode:** Testarea rezistenței la antibiotice s-a efectuat pentru 776 tulpini (489 gram-pozitive, 287 gram-negative) în sistemele automate Vitek 2C, MicroScan și cu Etest, conform CLSI. **Rezultate:** *Staphylococcus aureus*, *stafilococii* coagulazo-negativi, streptococci viridans, *Enterococcus spp.*, *Escherichia coli* și *Klebsiella pneumoniae* au constituit >80% din toate izolatele. Rezistența la oxacilină și eritromicină a crescut de la 36.4% la 51.2% în 2008- 2010, respectiv de la 45.5% la 54.8% printre izolatele de *S. aureus*. Stafilococii coagulazo-negativi au fost mai rezistenți decât *S.aureus*: 70.3%-77.8% la oxacilină, 60.0%-72.4% la eritromicină, 40.7%-55.9% la ciprofloxacina. Dintre streptococci viridans 13.4% au fost relativ rezistenți la penicilină (CMI>0.1 - <0.5 mg/l), 15.4% rezistenți la eritromicină și 8.9% la clindamicină. *Enterococcus faecium* a prezentat rezistența la aproape toate antibioticele (44.4%-97.0% în 2010) excepție quinupristin/dalfopristin, vancomicina și linezolidul. Tulpinile de *E.coli* au fost rezistente 59.7%-74% la ampicilină, 8.0%-13.8% la amoxicilină/clavulanat, 3.4%-14.3% la cefotaxim și 17.5%-30.0% la ciprofloxacina. Rezistența *K.pneumoniae* crește în 2008-2010 pentru majoritatea preparatelor: la amoxicilină/clavulanat (25.0%-40.0%), ceftazidim (41.7%-53.3%), gentamicină (33.3%-60.0%), ciprofloxacina (25.0%-40.0%). Prevalența tulpinilor producătoare de ESBL a fost de 3.4%-14.3% la *E.coli* și 33.3%-53.3% la *K.pneumoniae*. Alte *Enterobacteriaceae spp.* au fost rezistente 35.3%-69.2% la ampicilină, 23.5%-33.3% la amoxicilină/clavulanat, 5.9%-11.1% la cefotaxim. Rezistența *Acinetobacter baumannii* a fost mai mare de 44.4% pentru toate antimicrobienele testate cu excepția colistinului și a tobramicinei. **Concluzii:** Rezistența pentru unele antibiotice este în creștere, mai ales la oxacilină pentru *S.aureus* și la beta-lactamine, aminoglicozide, fluorochinolone pentru *K.pneumoniae*.

### Antimicrobial resistance of bacterial strains isolated from blood cultures 2008-2010

Dorobăț O.M , Bădicuț I., Tenea C., Rafila A., Talapan D.

Institutul Național de Boli Infecțioase Prof.Dr. Matei Balș

**Objectives:** To evaluate the resistance of bacteria isolated from blood cultures collected in National Institute for Infectious Diseases Prof. Dr. Matei Bals in 2008-2010. **Methods:** A total of 776 strains (489 gram-positive, 287 gram-negative) were tested for antimicrobial resistance in automatic systems Vitek 2C, MicroScan and with Etest, according with CLSI. **Results:** *Staphylococcus aureus*, coagulase-negative staphylo-

cocci, viridans streptococci, *Enterococcus* spp., *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* accounted for >80% of all isolates. The resistance rate for oxacillin and erythromycin increase from 36.4% to 51.2% in 2008- 2010, respectively from 45.5% to 54.8% among isolates of *S. aureus*. Coagulase-negative staphylococci were more resistant than *S.aureus*: 70.3%-77.8% to oxacillin, 60.0%-72.4% to erythromycin, 40.7%-55.9% to ciprofloxacin. Viridans streptococci 13.4% were relatively resistant to penicillin (CMI>0.1 - <0.5 mg/l), 15.4% resistant to erythromycin and 8.9% to clindamycin. *Enterococcus faecium* showed resistance to almost all antibiotics (44.4%-97.0% in 2010) except quinupristin/dalfopristin, vancomycin and linezolid. For *E.coli* 59.7%-74% were resistant to ampicillin, 8%-13.8% to amoxicillin/clavulanate, 3.4%-14.3% to cefotaxime and 17.5%-30% to ciprofloxacin. Resistance of *K.pneumoniae* increase in 2008-2010 for the majority of antimicrobials: amoxicillin/clavulanate (25.0%-40.0%), ceftazidime (41.7%-53.3%), gentamicin (33.3%-60.0%), ciprofloxacin (25.0%-40.0%). Prevalence of ESBL producing strains was 3.4%-14.3% for *E.coli* and 33.3%-53.3% for *K.pneumoniae*. Another *Enterobacteriaceae* spp. were resistant 35.3%-69.2% to ampicillin, 23.5%-33.3% to amoxicillin/clavulanate, 5.9%-11.1% to cefotaxime. Except colistin and tobramycin resistance of *Acinetobacter baumannii* was higher than 44.4% for all antimicrobials tested. **Conclusion:** Resistance to some antimicrobials is increasing, most notable for *S.aureus* to oxacillin and *K.pneumoniae* to beta-lactams, aminoglycosides and fluoroquinolones.

## R8. Particularități etiologice în sepsisul spitalicesc

Neguț Marian<sup>1</sup>, Născuțiu Alexandra-Maria<sup>2</sup>

1. UMF Carol Davila București; 2. UMF Carol Davila București, INCDMI Cantacuzino București

Pattern-ul etiologic al sepsisului intraspitalicesc îmbracă profile variate, dominante fiind microorganismele antibioretistente, selectate și diseminate ca urmare a antibioterapiei extensive. Au fost definite 3 tendințe etiologice evolutive în patologia spitalicească: - extinderea gamei și incidenței etiologiei virale, insuficient investigate și cunoscute însă; - raportarea frecvenței crescânde a fungilor, îndeosebi în infecțiile generalizate cu gravitate extremă (mortalitate 32-68%, după diverși autori); - amplificarea extinderii gamei etiologice a unor grupe taxonomice bacteriene cu atribute modificate de sensibilitate prin achiziții genetice ce conferă frecvent rezistență multiplă. Studii extensive incriminează în etiologia infecțiilor generalizate spitalicești condiționat patogeni bacterieni cu rol crescând. De menționat cocii Gram-pozitivi, genul *Staphylococcus* reprezentat îndeosebi de *S. aureus* și stafilococi coagulază-negativi (metilino / vancomicino rezistenți), *Enterococcus* sp. (vancomicino-rezistenți), bacilii Gram-negativi din familia *Enterobacteriaceae* (specii din genurile *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Leminorella*) și bacilii Gram-negativi nefermentativi (*Pseudomonas* sp., *Burkholderia* sp., *Stenotrophomonas* sp., *Acinetobacter* sp.). Dintre grupele de fungi cele mai înalte procente de fungemii au aparținut genurilor *Candida*, *Aspergillus*, *Malassezia*. În programul de control al infecțiilor spitalicești rolul laboratorului constă în adaptarea și eficientizarea serviciilor atât în scop diagnostic cât mai ales de urmărire epidemiologică.

## Etiological trends of hospital sepsis

Neguț Marian<sup>1</sup>, Născuțiu Alexandra-Maria<sup>2</sup>

1. Carol Davila University of Medicine and Pharmacy Bucharest, 2. Carol Davila University of Medicine and Pharmacy Bucharest, Cantacuzino NIRDMI Bucharest

The etiologic pattern of hospital sepsis has various profiles, dominated by antibiotic-resistant microorganisms, selected and disseminated following extensive antibiotic therapy. 3 evolving trends have been defined in hospital pathology concerning sepsis etiology: - extension and increased incidence of viral eti-

ology, insufficiently investigated and known yet; - increased frequency of yeasts, especially in generalized infections with extreme gravity (mortality 32-68%, according to different authors); - expansion of the etiologic palette of bacterial taxonomic groups with modified sensitivity attributes by means of genetic acquisitions that are frequently conferring multiple resistance. Extensive studies incriminate in the etiology of hospital generalized infections bacterial pathogens which have increasing roles, as Gram-positive cocci, genus *Staphylococcus* being represented especially by *S. aureus* and coagulase-negative staphylococci (methicilline / vancomicine resistant), *Enterococcus* sp. (vancomicine-resistant), Gram-negative bacilli out of *Enterobacteriaceae* family (species belonging to the genera *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Leminorella*) and non-fermenting Gram-negative bacilli (*Pseudomonas* sp., *Burkholderia* sp., *Stenotrophomonas* sp., *Acinetobacter* sp.). Out of the fungal groups, the highest percentages of fungemia belonged to the genera *Candida*, *Aspergillus*, *Malassezia*. In the program for the control of hospital infections, the role of the laboratory is that of adapting and rendering efficient the services regarding both diagnostic purposes and epidemiologic follow-up.

## **R9. Rezistența la beta-lactamine: date actuale privind metode de rutină și moleculare de screening și confirmare**

**Codiță Irina**

*Institutul Național de Cercetare-Dezvoltare pentru Microbiologie și Imunologie "Cantacuzino", București, România*

De la euforia pe care au determinat-o în anii '40 ai secolului trecut, betalactaminele au cunoscut perioade succesive de glorie și decedere, pe măsura diversificării substanțelor utilizate, dar și a modalităților adaptative activate de microorganisme. În ultimii ani, evoluția rezistențelor a pus în pericol eficiența intervenției clinice și a programelor de prevenție, ca niciodată până acum. În acest context, reacția specialiștilor s-a axat pe ocrotirea patrimoniului încă eficient de antibiotice, ceea ce a impus multiplicarea, diversificarea și modelarea cu o dinamică fără precedent a metodelor de detectare a rezistențelor și/sau de evidențiere a markerilor moleculari de interes clinic și epidemiologic. Sarcina laboratorului de microbiologie a devenit din ce în ce mai complicată, odata cu creșterea progresivă a complexității biologiei, dinamicii și epidemiologiei rezistenței la beta-lactamine, motiv pentru care consideram util să prezentăm o actualizare a metodelor recomandate pentru screeningul fenotipic și metodelor moleculare care pot fi utilizate pentru detectarea rezistenței la meticilina a *S. aureus*, a rezistenței la penicilina a *Str. pneumoniae*, *Neisseriilor* și *Haemophililor*, precum și a bacililor Gram negativi. Semnalăm în mod deosebit modificările recente ale interpretării testelor difuzimetrice obișnuite și speciale pentru detectarea BLSE la enterobacterii, precum și testele speciale de screening pentru carbapenemaze.

## **Resistance to beta-lactams: an up-date of screening and confirmatory methods**

**Codiță Irina**

*"Cantacuzino" National Institute of Research-Development for Microbiology and Immunology, Bucharest, Romania*

Since about 70 years, when beta-lactams have been introduced in bacterial infections therapy, they recognized successive fame and decline times, in relation with the continuous escalation of the competition between the diversification of antimicrobials and the adaptive mechanisms activated by the microorganisms. In the last years the evolution of resistance mechanisms became more jeopardizing for clinical intervention and prevention programs efficacy as ever before. In this context, profes-

sional reaction aimed to protecting still active antimicrobials patrimony, which enforced, firstly, an unprecedented multiplication, diversification and reshaping of resistance and/or clinical and epidemiological relevant molecular markers detection methods. Microbiology laboratory task became more and more complicated, together with continuous increasing of beta-lactams resistance biology, dynamics and epidemiology complexity. Therefore we consider useful to make an up-date of recommended screening and confirmatory methods for methicilline resistance in *S. aureus*, beta-lactam resistance in *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria*, *Haemophilus* and Gram negative rods. We are particularly emphasizing the recent changes in interpreting of routine and special disc diffusion testing for ESBL detection in enterobacteria, and special screening and confirmatory tests for carbapenemases.

## **R10. Streptococii orali – implicații în patologia umană**

**Băncescu Gabriela, Băncescu Adrian, Neagu Marian**

*Universitatea de Medicină și Farmacie Carol Davila, București*

Streptococii orali au drept habitat particular cavitatea bucală, în cadrul unui ecosistem complex. La această particularitate se adaugă dificultățile cu privire la identificarea la nivel de specie pe baza caracterelor fenotipice, multe confuzii datorându-se absenței unei nomenclaturi unice. Actuala taxonomie a acestor streptococi se bazează însă pe rezultatele studiilor genetice. Cu toate că reprezintă microorganismele majoritare ale florei orale normale, streptococii orali își pot manifesta potențialul de patogenitate când ajung accidental (prin traumatisme, intervenții stomatologice și chirurgicale, manopere invazive de diagnostic și tratament), în număr mare, în teritorii normal sterile, unde mecanismele de apărare ale macroorganismului sunt limitate, dar există condiții favorabile de nutriție pentru bacterii. Infecțiile oro-maxilo-faciale și infecțiile extraorale (de ex.: endocarditele infecțioase, sepsisul, infecțiile pleuropulmonare, infecțiile intraabdominale, infecțiile urogenitale, infecțiile O.R.L., infecțiile sistemului nervos central, infecțiile osteoarticulare, infecțiile pielii și ale țesuturilor moi) în care sunt implicați streptococii orali pot fi monobacteriene sau, mult mai frecvent, mixte. Infecțiile grave, aparute cu precădere la pacienții imunodeprimați, necesită măsuri terapeutice adecvate. Întrucât o serie de studii recente au relevat izolarea unor tulpini rezistente la penicilină sau multirezistente, devine necesară investigarea *in vitro* a sensibilității la antibiotice a izolatelor de streptococi orali implicate în producerea unor infecții ce impun instituirea antibioterapiei.

## **Oral streptococci - implications in human pathology**

**Băncescu Gabriela, Băncescu Adrian, Neagu Marian**

*University of Medicine and Pharmacy "Carol Davila", Bucharest*

Oral streptococci particularly inhabit the oral cavity, within a complex ecosystem. In addition to this particular aspect, there are difficulties in identification to species level based on their phenotypic characteristics and much confusion is due to the absence of a unique nomenclature. The current taxonomy of these streptococci is based on the results of genetic studies. Although these microorganisms represent the majority of the normal oral flora, they can manifest their pathogenic potential when they enter (through trauma, dental and surgical interventions, invasive diagnostic and treatment measures), in large numbers, into normally sterile areas, where the defense mechanisms of the macroorganism are limited, but there are favorable conditions for the nutrition of these bacteria. The oral and maxillofacial infections and extraoral infections (e.g. infective endocarditis, sepsis, pleuropulmonary infections, intra-abdominal infections, urogenital infections, ear - nose - throat infections, central nervous system infections, osteoarticular infections, skin and soft tissue infections)

in which are involved the oral streptococci may be monobacterial or, more commonly, mixed infections. Serious infections, occurring mainly in immunocompromised patients, require appropriate therapeutic measures. Since several recent studies have revealed the isolation of penicillin-resistant or multidrug-resistant strains, it becomes necessary to investigate the *in vitro* antibiotic susceptibility of the oral streptococcal isolates involved in infections which require antibiotic treatment.

### **C11. Tulpini de SAMR strâns înrudite de tip spa t127 circulante într-o unitate de nou născuți din România în 2010**

**Codiță Irina, Drăgulescu Elena – Carmina, Lixandru Brîndușa – Elena, Coldea Ileana Luminița, Dinu Sorin, Straut Monica**

*Institutul National de Cercetare-Dezvoltare pentru Microbiologie si Imunologie "Cantacuzino", București*

**Obiectiv:** Caracterizarea tulpinilor de *Staphylococcus aureus* circulante într-o unitate de nou născuți în timpul verii 2010, pentru a furniza informații privind structura clonală a tulpinilor de *Staphylococcus aureus* rezistent la meticilină (SAMR) în scopul controlului infecțiilor. **Metode:** Identificarea *S. aureus* prin metode convenționale, Vitek2 și moleculare (PCR pentru gena nuc). Triplex PCR in house pentru detecția genelor nuc (termonucleaza), mecA (metilicilinorezistentă) și luk S/F (leucocidina Panton Valentine). Pentru spa-typing protocolul SeqNet și software Ridom StaphType. Electroforeza în câmp pulsat efectuată conform protocolului HARMONY (Stephen Murchan et al.) și tipizarea SCCmec conform metodei actualizate PCR multiplex Milheirico. Testarea sensibilității la antibiotice prin metoda difuzimetrică conform EUCAST, cu confirmarea rezistenței la Cefoxitin și Vancomicina prin E-test. **Rezultate:** Tulpinile de *S. aureus* din bont ombilical (#=13), exsudat nasal (#=7) și 2 alte prelevate primite la laboratorul de referință au fost identificate ca *Staphylococcus aureus*, din care 20 SAMR și 2 SAMS. Toate tulpinile de SAMR au fost de tip spa t127, egal distribuite între 2 pattern-uri PFGE cu indice de similaritate Dice 87, 5%, de tip SCCmec VI și LPV negative. Toate tulpinile SAMR au fost rezistente la FOX, E, DA (MLS<sub>B</sub>i), CN și TE, cu excepția unei tulpini care a fost rezistentă și la Ciprofloxacina. **Concluzie:** Analiza moleculară a tulpinilor SAMR izolate dintr-o unitate de nou născuți a relevat un cluster de tulpini strâns înrudite, susținând ipoteza că în această unitate de îngrijire evoluează o clona de succes. Împreună cu măsurile locale se impun studii aprofundate pentru înțelegerea originii acestei tulpini.

### **Cluster of t127 spa type MRSA strains evolving in a Romanian newborns unit in 2010**

**Codiță Irina, Drăgulescu Elena – Carmina, Lixandru Brîndușa – Elena, Coldea Ileana Luminița, Dinu Sorin, Straut Monica**

*"Cantacuzino" National Institute of Research-Development for Microbiology and Immunology*

**Purpose:** To characterize *Staphylococcus aureus* strains circulating in a new-born unit during the summer 2010, in order to provide information on clonal structure of MRSA for infection control. **Methods:** Identification of *S. aureus* strains was done by conventional, VITEK2 and molecular methods (PCR nuc gene detection). A triplex in house PCR was performed for nuc (thermonuclease), mecA (methicilline resistance) and luk S/F (Panton Valentine leukocidin) genes detection. SeqNet protocol and the Ridom StaphType software were used for spa-typing. Pulsed Field Gel Electrophoresis was performed according to the HARMONY protocol (Stephen Murchan et al.) and SCCmec typing according to the Milheirico PCR multiplex updated method. Disc diffusion AST was performed accord-

ing to the EUCAST method, with Cefoxitin and Vancomycin confirmation by E-test. **Results:** Umbilical wound (#=13), nasal exudate (#=7), and two other body sites bacterial cultures received in the reference laboratory were identified as *Staphylococcus aureus*, from which 20 MRSA and 2 MSSA. All MRSA belonged to the t127 spa type, were equally distributed between 2 87,5% Dice similarity index PFGE patterns, were SCCmec type VI and PVL negative. All but one MRSA showed the same antimicrobial resistance pattern, with resistance to FOX, E, DA (MLSBi), CN and TE. One strain was additionally resistant to Ciprofloxacin. **Conclusion:** Molecular analysis of MRSA strains isolated from a new-born unit revealed a cluster of strongly related strains, supporting the hypothesis that a success clone is evolving in this care unit. Besides local measures, further studies are needed for deeper understanding the evolving strain origin.

## C12. Detecția creșterii micobacteriene prin observare microscopică directă și prin tehnici de biologie moleculară

Simona Olaru-Péter<sup>1</sup>, Daniela Diculencu<sup>1</sup>, Bogdan-Dragoș Grigoriu<sup>2</sup>

1. Spitalul de Pneumoftiziologie, Laboratorul de Microbiologie, Iași, 2. Universitatea de Medicină și Farmacie "Gr.T.Popa" Iași, Departamentul de Pneumoftiziologie

**Introducere:** Diagnosticul bacteriologic este esențial pentru confirmarea tuberculozei. Rezultatele culturii se obțin cel mai devreme după 14 zile de incubare, și mai rapid prin metoda descrisă de Caviedes et al. și Moore et al, precum și prin tehnicile de biologie moleculară. **Materiale și Metode:** Am cultivat 85 probe în paralel pe mediu Löwenstein-Jensen, MB/BacT și prin MODS (Microscopic Observation of Drug Susceptibility). Din total 4 au fost pozitive la examenul microscopic. Pentru amplificare am folosit un kit de detecție a speciilor din complexul *M. tuberculosis*. **Rezultate:** Am obținut 9 culturi pozitive pe mediul solid, 9 pe MB/BacT, 10 prin noua metodă și 10 semnale pozitive molecular. Au fost 7 culturi contaminate pe L-J și 3 pe MB/BacT și nici una pe MODS. Timpul mediu de pozitivare a fost ( $\pm$  deviația standard) de  $30 \pm 11,6$  zile pe mediul solid,  $14,6 \pm 6,05$  zile pe MB/BacT și  $6,2 \pm 2,3$  zile prin metoda cea nouă. **Concluzii:** Metoda de cultivare în plăci pe mediu de cultură lichid permite o detecție mai rapidă, în medie cu 23,8 zile comparativ cu mediul solid, și 8,4 zile față de MB/BacT. Rezultatele obținute prin MODS și în urma amplificărilor genice dovedesc aplicabilitatea și utilitatea lor.

## Detection of *Mycobacteria* growth by direct microscopic observation of liquid cultures and by molecular biology techniques

Simona Olaru-Péter<sup>1</sup>, Daniela Diculencu<sup>1</sup>, Bogdan-Dragoș Grigoriu<sup>2</sup>

1. Clinic of Lung Diseases, Department of Bacteriology, Iași Department of Pulmonary Diseases, 2. University of Medicine and Pharmacy "Gr.T.Popa", Iași

**Introduction:** Bacteriological diagnosis is the main way to confirm tuberculosis. Solid media culture results are generally obtained after 3-4 weeks while liquid culture permit a gain about 7 to 10 days. More rapid results are obtained by molecular biology techniques. **Material and methods:** We implemented the method described by Caviedes et al. and Moore et al. We cultivated 85 samples in parallel on Löwenstein-Jensen media, on MB/BacT and the new liquid culture. For amplification we used a standard kit that provides for specific detection the *M. tuberculosis* complex. **Results:** A total of 9 samples were positive on solid media, 9 on MB/BacT and 10 with the new method. Mean time to positivity ( $\pm$  standard deviation) was  $30 \pm 11.6$  days on solid media,  $14,6 \pm 6,05$  day on MB/BacT and  $6,2$



±2,3 days with the new method. We had 7 contaminated cultures on solid media, 3 on MB/BacT and none with the new method MODS. All positive results obtained by liquid culture were also positive by molecular biology too. **Conclusions:** Direct microscopic observation of culture positivity is faster and more sensitive than both solid media and MB/BacT culture. The mean time gain was 23,8 days compared with solid media, and 8,4 days compared to MB/BacT.

### **C13. Factori predictivi pentru răspunsul la tratament la pacienții cu hepatită cronică de tip C**

**Elena L. Enache<sup>1</sup>, Liviu S. Enache<sup>1</sup>, Dan Georgescu<sup>2</sup>, Minodora Dobreanu<sup>1</sup>**

*UMF Tîrgu Mureș, 1. Disciplina de Biochimie Clinică, 2. Disciplina de Medicină Internă*

Hepatita cronică de tip C reprezintă o problemă serioasă de sănătate publică, afectând aproximativ 170 milioane de persoane în întreaga lume. În ciuda progreselor făcute în terapia antivirală, doar jumătate dintre pacienții infectați cu genotipul 1 al virusului hepatitei C (HCV) pot fi vindecați cu ajutorul tratamentului antiviral standard. Astfel, există un număr semnificativ de pacienți pentru care nu este disponibilă nici o opțiune terapeutică eficientă. Adesea, medicul nu poate prevedea rezultatul clinic al tratamentului, și nici rentabilitatea (îmbunătățirea deciziilor terapeutice și reducerea costurilor) sau eficiența terapeutică (obținerea unui răspuns viral susținut și evitarea efectelor adverse). Secvența care determină sensibilitatea la interferon (ISDR) a HCV a fost corelată cu răspunsul la terapia antivirală la pacienții cu hepatită cronică de tip C. Vom prezenta modelele predictive pentru răspuns terapeutic în hepatita cronică C dezvoltate recent, care iau în considerare atât mutațiile în secvența ISDR, cât și factori legați de gazdă. **Notă:** Lucrarea a fost realizată cu sprijinul parțial din partea Programului Operațional Sectorial Dezvoltarea Resurselor Umane, finanțat din Fondul Social European și de către Guvernul României, în cadrul contractelor cu numerele: POSDRU/89/1.5/S/64331 și POSDRU 6/1.5/17.

### **Predictive factors for the treatment outcome in chronic hepatitis C patients**

**Elena L. Enache<sup>1</sup>, Liviu S. Enache<sup>1</sup>, Dan Georgescu<sup>2</sup>, Minodora Dobreanu<sup>1</sup>**

*Univ Med & Pharm Tirgu Mures, 1 Dept Clinical Biochemistry, 2 Dept Internal Medicine*

Chronic hepatitis C (CHC) represents a serious burden for the public health, with 170 million persons affected by this disease worldwide. Despite the advances of antiviral therapy in CHC, only about one half of genotype1-infected patients can be cured by standard antiviral therapy available. Thus, there is a significant number of patients for whom there is no efficient therapeutic option and who have failed a long and difficult to bare treatment. Sometimes, the physician finds it difficult to predict the clinical outcome as well as the therapeutic rentability (improving treatment decisions and reducing costs) and efficiency (achieving a sustained virological response and avoiding adverse events). The sequence of the interferon sensitivity determining region (ISDR) of the hepatitis C virus (HCV) has been correlated with response to the antiviral therapy in CHC patients. Recent prediction models for the outcome of anti-HCV treatment, which include both ISDR mutations and host-related factors will be reviewed. *Acknowledgement:* This paper is partially supported by the Sectorial Operational Programme Human Resources Development, financed by the European Social Fund and by the Romanian Government under the contract numbers POSDRU/89/1.5/S/64331 and POSDRU 6/1.5/17.

## Laboratory Management

### R11. 2011 – Anul biosiguranței. Experiențe românești și internaționale

Ionescu G.<sup>1,2</sup>, Rafila A.<sup>2,3</sup>, Hofsaess Amanda Ozin<sup>4</sup>

1. I.N.C.D.M.I. "Cantacuzino", 2. U.M.F. "Carol Davila", 3. I.N.B.I. "Matei Balș", 4. E.C.D.C., București

În 2011, anul construcției comunității internaționale a biosiguranței, noțiuni precum conștientizare, prevenire, detecție, planuri de urgență și răspuns legate de amenințări biologice sunt binecunoscute în rândul specialiștilor în biosiguranța, dar acest lucru nu este valabil în toate laboratoarele medicale, de cercetare sau universitare. Având în vedere recenta Declarație a Federației Internaționale a Asociațiilor de Biosiguranță cu privire la Progresele în Biosiguranța și Biosecuritate (17 februarie 2011, Bangkok, Thailanda) trebuie să recunoaștem rolul esențial al colaborării pe plan internațional pentru succesul susținut, în special în acele zone care dispun de resurse limitate. Deși nu avem încă o asociație română în domeniul biosiguranței, începând cu anul 2005 când a fost tradus în limba română Manualul de Biosiguranță ediția a III-a, au aparut mai multe ghiduri, standarde și reglementări în privința biosiguranței, biosecurității și a managementului bioriscului. Au fost promovate mai multe proiecte și secțiuni cu acest specific au fost rezervate în cadrul principalelor reuniuni științifice medicale. Cu toate că nu există un mecanism de evaluare a implementării măsurilor de biosiguranță și biosecuritatea, în ultimii ani au aparut inițiative locale sau individuale în acest sens. Sunt prezentate câteva idei, reflecții și sfaturi practice ca posibili pași de urmat pentru a progresa în realizarea unei reale "culturi" a biosiguranței și a implementării unui "regim" de biosecuritate, toate în beneficiul cetățenilor, pacienților și al personalului medical. Atragem de asemenea atenția asupra pericolelor care pot apărea dacă implementarea efectivă a măsurilor de biosiguranță și biosecuritate eșuează.

### 2011 – The Year of Biosafety. Romanian and International Experiences

Ionescu G.<sup>1,2</sup>, Rafila A.<sup>2,3</sup>, Hofsaess Amanda Ozin<sup>4</sup>

1. "Cantacuzino" N.I.R.D.M.I., 2. "Carol Davila" U.M.Ph., 3. "Matei Bals" NIID, 4. ECDC, București

In 2011, the year of building international biosafety communities, terms as awareness, prevention, detection, contingency and response relating to biothreats are well known among biosafety professionals but the situation is not the same in all medical, research or university laboratories. Having in mind the recent Declaration of International Federation of Biosafety Association on Advancing Global Biosafety and Biosecurity (17 February 2011, Bangkok, Thailand) we need to recognize that the international collaboration is essential to sustained success, particularly in the less well-resourced areas of the world. Although a formal Romanian Biosafety Association doesn't exist yet, since 2005, when the WHO Biosafety Manual 3<sup>rd</sup> edition was translated in Romanian language, more guidance, standards and regulations are issued covering the biosafety and the new concepts of biosecurity and biorisk management. The projects in this area are promoted and specific topics and themes are reserved in the main scientific meetings. Despite the lack of an assessment mechanism of the implementation of biosafety and biosecurity measures, the individual and local initiatives were developed during the last years. Some ideas, reflections and few practical advices are presented as possible next steps to assure the progression in the development of the real "culture" of biosafety, the implementation of "biosecurity regime", all these for the real benefit of the citizens, patients and medical staff. Also, we draw attention to the serious dangers that can arise from the failure to implement effective biosafety and biosecurity.

## **R12. Adding value to laboratory medicine**

**Graham H. Beastall**

*International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC)*

Over recent years laboratory medicine specialists have succeeded in improving the quality of practice within the laboratory. Thus internal quality control and external quality assurance, quality management and laboratory accreditation against an international standard (ISO 15189) are accepted in a growing number of countries. At the same time the in-vitro diagnostics industry has made improvements to the traceability and quality standards of the products it manufactures and distributes; for example as described in the In Vitro Diagnostic Medical Devices Directive (98/79/EC). Laboratory medicine data influences approximately 70% of clinical decisions. Therefore, laboratory medicine specialists should be part of the multidisciplinary team at the heart of patient centred care. From such a position laboratory medicine specialists have a responsibility to add value, so ensuring that data is used appropriately and efficiently in order to improve clinical outcomes. This involves converting data into knowledge that is managed as part of a multidisciplinary team approach to modern healthcare. Adding value to laboratory medicine may take many forms, all of which involve activity with users of the service, usually outside the comfort of the laboratory setting. Examples include: (●) Improving the clinical effectiveness of the laboratory through the provision of informed clinical interpretation and advice on individual patients and patient groups; (●) Taking an active part in the promotion, practice and delivery of evidence-based laboratory medicine through agreed protocols and clinical practice guidelines; (●) Harmonising practice across laboratories to reduce unnecessary variation in nomenclature, units, reference ranges and action limits; (●) Promoting the contribution of laboratory medicine to healthcare to fellow healthcare professionals, to managers and government and to the general public. The future of a high quality service lays both within and outside the laboratory and as laboratory medicine specialists we are the architects of our own destiny.

## **R13. Role of international organizations**

**Päivi Laitinen**

*Laboratory, Central Ostrobothnia Hospital District Kokkola, Finland*

The International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) is a global, professional federation for the clinical chemistry community. As such it will provide worldwide leadership in clinical chemistry and clinical laboratory medicine to national professional societies, the diagnostic industry, governmental and nongovernmental organisations to serve the public interest in health care. IFCC is a major organization linking clinical chemistry societies and federations worldwide, major body involved in development of standards in laboratory diagnostics, major venue for international congresses, conferences and focussed meetings in order for laboratory medicine specialists to meet and present original findings and best practice, major facilitator of education and communications in the field, and is in collaboration with other international organizations (WHO, CLSI, IRMM, BIPM etc.). IFCC Mission is “to be the leading organization in the field of Clinical Chemistry & Laboratory Medicine worldwide”. To reach that goal IFCC will enhance the scientific level and quality of diagnosis & therapy for all patients, build on member professionalism to provide quality services to patients, communicate with members, healthcare providers & public on leading, innovative scientific & educational achievements, and focus on scientific standards, publications, education & communications.

IFCC's key programs are:

- IFCC Reference Materials
- IFCC Awards
- Distance Learning Program
- Labs are Vital Program
- Visiting Lectureship Program
- Professional Scientific Exchange Program
- IFCC Speaker's Bureau
- Roche/IFCC Travel Scholarships

IFCC carries out its activities through its Divisions and Committees. There are currently three Divisions: Scientific, Education and Management, Communications and Publications Division. The IFCC relies very heavily on volunteers for its activities and programmes.

## **R14: Standardization of thyroid function tests**

**Graham H. Beastall**

*President of the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC)*

This presentation describes the work of the IFCC Working Group on the Standardisation of Thyroid Function Tests (WG-STFT), which is chaired by Professor Linda Thienpont on the University of Ghent in Belgium (linda.thienpont@ugent.be). The WG-STFT was formed to resolve issues of between method variability for TSH and especially for FT4 and FT3. This variability is of clinical significance and has led to questions being raised about the validity of TFT. The WG-STFT undertook a formal standardization study involving the establishment and validation of candidate reference measurement procedures (cRMP), based on equilibrium dialysis -isotope dilution - mass spectrometry (ED-ID-MS), for the measurement of TT4, FT4, TT3 and FT3. The cRMP were calibrated using certified reference materials. It was not possible to develop a cRMP for the complex glycoprotein TSH and so a harmonization study was undertaken adopting the all method mean as the reference point. Method comparison studies were performed on a panel of 40 single donor sera using available commercial immunoassays and, where appropriate, the cRMP. Sixteen TSH immunoassays were compared and thirteen gave results within 10% of the overall mean. Within-run and total imprecision ranged from 1.5-5.5% and 2.5-7.7%, respectively. Six assays were unable to reliably measure a sample with a TSH concentration of 0.016mU/L. Assay-specific biases could be eliminated by recalibration to the overall mean.<sup>1</sup> Fifteen FT4 assays and 13 FT3 assays from 9 manufacturers were compared with the cRMP and one other ED-ID-MS method. For FT4 (FT3), the mean bias of only 2 (4) assays was within 10% of the cRMP, whereas for 15 (9) assays negative biases of up to -42% (-30%) were seen. One FT3 assay was positively biased by +22%. Within-run and total imprecision ranged for FT4 (FT3) from 1.0-11.1% (1.8-9.4%) and 1.5-14.1% (2.4-10.0%), respectively. Recalibration to the cRMP eliminated assay-specific biases; however, sample-related effects remained, as judged from difference plots with biologic total error limits.<sup>2</sup> Eleven TT4 and 12 TT3 assays were compared with the cRMP. For TT4 seven assays had a mean bias within 10% of the cRMP; two deviated by an average of -12% and another two by +17%. All TT3 assays showed positive bias up to +32% compared to the cRMP. The within-run and total imprecision ranges for TT4 (TT3) were 1.4-9.1% (2.1-7.8%) and 3.0-9.4% (2.8-12.7%), respectively. Mathematical recalibration effectively eliminated assay-specific biases, but sample-related effects remained, particularly for TT3.<sup>3</sup> These results demonstrate that recalibration has the potential to achieve dramatic improvements in the concordance of methods for TFT. Further studies are in progress using samples with a wider range of TFT results. Manufacturers of TFT methods are considering the implications of recalibration.

References:

- ❖ Thienpont L *et al.* Report of the IFCC working group for the standardization of thyroid function tests; Part 1: Thyroid stimulating hormone. *Clin Chem* 2010; **56**: 902-11
- ❖ Thienpont L *et al.* Report of the IFCC working group for the standardization of thyroid function tests; Part 2: Free thyroxine and free triiodothyronine. *Clin Chem* 2010; **56**: 912-20
- ❖ Thienpont L *et al.* Report of the IFCC working group for the standardization of thyroid function tests; Part 3: Total thyroxine and total triiodothyronine. *Clin Chem* 2010; **56**: 921-29

## **R15. Dificultăți în implementarea standardului ISO 15189 într-un laborator de spital județean de urgență**

Dobreanu Minodora<sup>1</sup>, Fodor Andrea<sup>1</sup>, Ene Corina<sup>2</sup>, Pop Nicoleta<sup>2</sup>, Szekely Edit<sup>3</sup>

1. Universitatea de Medicină și Farmacie, Târgu Mureș, Departamentul Biochimie Clinică, 2. Laboratorul Central al Spitalului Județean de Urgență, Târgu Mureș, 3. Universitatea de Medicină și Farmacie, Târgu Mureș, Departamentul de Microbiologie

Accreditarea laboratoarelor medicale este un proces complex, iar certificarea conformității este o marcă a competenței și calității activității laboratorului respectiv, care conferă credibilitate și recunoaștere de către clienți și sistemele de asigurări de sănătate, pentru multe laboratoare românești fiind încă un desiderat. Ne-am propus prin aceasta lucrare să prezentăm dificultățile întâmpinate de laboratorul nostru în procesul de acreditare – un laborator cu structură complexă (biochimie, imunologie, hematologie, microbiologie). Am întâmpinat probleme în special în faza preanalitică: în completarea cererilor de analize cu datele clinice ale pacientului, în recoltarea corectă a produselor biologice și transportul acestora la laborator în timp util. Dificultăți există și în faza analitică, dar mai ales în cazul procedurilor calitative sau non-cantitative: în a cuantifica indicatorii de calitate pentru evaluările microbiologice, în validarea metodelor microbiologice; estimarea incertitudinii este posibilă doar pentru un număr redus de parametri în hematologie și microbiologie, iar variația biologică lipsește din bugetul de incertitudine. În laboratoarele publice există de asemenea probleme suplimentare legate de recuperarea fondurilor de la societățile de asigurări pentru investigațiile efectuate pacienților spitalizați, suporarea costurilor educării continue a personalului, menținerea activității laboratorului la cote optime prin întreținerea echipamentelor și adaptabilitatea procesului de aprovizionare (restricționată de legislația privind achizițiile publice). Pe termen lung, beneficiile cele mai evidente ale acreditării sunt: creșterea nivelului de satisfacție al clientului, dar și al personalului (încrederea în calitatea muncii depuse, creșterea nivelului de pregătire), mai puține erori și probabil o mai bună rambursare a costurilor activității. În ansamblu, se poate afirma că introducerea standardului ISO 15189: 2007 pentru acreditarea laboratoarelor medicale din România, a condus la o creștere a calității serviciilor în laboratorul nostru și probabil în multe alte laboratoare din țara noastră.

## **Difficulties in implementation of ISO 15189 in a medical laboratory serving an emergency hospital**

Dobreanu Minodora<sup>1</sup>, Fodor Andrea<sup>1</sup>, Ene Corina<sup>2</sup>, Pop Nicoleta<sup>2</sup>, Szekely Edit<sup>3</sup>

Accreditation of medical laboratories is a mark of quality and competence which gives credibility and recognition for clients, reimbursement of fees in health care insurance schemes, but it is still an ambitious target for Romanian laboratories. In the present work we analyse difficulties in accreditation process of a public laboratory with a complex structure (biochemistry, immunology, hematology, microbiology departments). There are problems especially in pre-analytical phase: to receive informations from clinicians and to collect correctly biological samples and transport in time from client offices. There are also difficulties in analytical

phase (especially in the case of qualitative or non-quantitative analysis): to quantify quality indicators measurable for evaluation in microbiology, to validate microbiological procedures; uncertainty estimation is only possible for a limited number of measurands in haematology and microbiology; biological variation is missing from the budget of uncertainty. In public laboratories the reimbursement is sometimes late and partial, costs of continuing education of personnel, maintaining of laboratory resources and laboratory information system in functional and reliable condition are difficult to be sustained. In the long run the benefits of accreditation include: improved client satisfaction and staff confidence and self esteem, fewer mistakes, easier and more consistent training, more profits. Overall the introduction of ISO 15189 standard has been a factor in improving the quality of medical testing in our laboratory and probable in many Romanian laboratories as well.

## Biochemistry

### R16. Perspectives to first trimester screening

Päivi Laitinen

*Laboratory, Central Ostrobothnia Hospital District Kokkola, Finland*

Prenatal diagnosis has an important role in the management of pregnancies. In Western countries the current trend of family planning is toward smaller families and the average age women have babies is increasing, which increases the risk for fetal chromosomal disorders. Today women are also more aware of the frequency and the importance of congenital disorders. Modern trisomy screening combines the first trimester serum biochemical test with the thickness of the fetal nuchal translucency. The combined test improves the detection rate and reduces the false positive rate, compared to either biochemical or nuchal translucency testing used alone. Pregnant women and health care providers in Finland prefer early testing in order to gain more time for consideration of further procedures in case of a positive test result. The second important issue is to find a balance between testing sensitivity and invasive procedures. Down's syndrome is the primary reason for families to seek prenatal counseling. Effective first trimester screening for chromosomal abnormalities is provided by a combination of maternal age, gestational age, fetal nuchal translucency measurement and maternal serum free B-hCG and PAPP-A concentrations. In Finland we started prenatal screening program in 2002. Almost 63 000 samples were analyzed in 2002-2007 for biochemical markers in four different laboratories. In addition nuchal translucency was measured. The screen positive rate of the combined screening was 4.4% and the detection rate for Down syndrome was 77%. These results are in accordance with the published results in other screening centers.

### R17. Clinical sensitivity of myeloperoxidase in the risk stratification of acute coronary syndromes

Grazyna Sypniewska<sup>1</sup>, Marcin Sawicki<sup>1</sup>, Magdalena Krintus<sup>1</sup>, Marek Kozinski<sup>2</sup>, Jacek Kubica<sup>2</sup>

*1. Department of Laboratory Medicine, Nicolaus Copernicus University in Torun, Ludwik Rydygier Collegium Medicum in Bydgoszcz, Poland, 2. Department of Internal Medicine and Cardiology, Nicolaus Copernicus University in Torun, Ludwik Rydygier Collegium Medicum in Bydgoszcz, Poland*

**Background:** Early diagnosis of acute coronary syndrome (ACS) is frequently a challenging task while immediate risk stratification remains crucial for the prompt implementation of appropriate therapy in this setting. Employing markers that increase rapidly after the symptom onset may enhance triage and therapeutic *decision-making in patients suspected for ACS*. Myeloperoxidase (MPO) *exert-*

**ing** proinflammatory and pro-oxidative properties is suggested as a reliable early marker for ACS associated with unfavorable clinical outcome. We assessed the diagnostic efficacy of plasma myeloperoxidase alone or in combination with troponin I (cTnI) for detecting ACS in patients presenting with chest pain initiating within 6 hours before the hospital admission. **Materials and methods:** A study group consisted of 253 patients diagnosed with ACS and 47 subjects having other heart disease or unspecified chest pain. Clinically healthy volunteers (n=124) served as controls. MPO concentration was measured in plasma with CMIA method (Abbott Diagnostics, USA) while serum was assayed for cTnI, CK-MB, lipids, glucose, creatinine, BNP and hsCRP. **Results:** Both MPO and cTnI values were significantly lower in non-ACS subjects than in ACS patients. At 97.5<sup>th</sup> percentile as cut-off the superiority of MPO over cTnI was observed in unstable angina and non-ACS patients. Considerably higher MPO concentrations were demonstrated in the troponin-negative ACS patients on admission who became troponin-positive after 6 hours. Combined evaluation of MPO and cTnI possessed remarkably higher sensitivity than assessment of cTnI alone in all ACS patients. **Conclusion:** Myeloperoxidase substantially facilitates the early diagnosis of ACS.

## **R18. Bazele moleculare ale efectelor secundare ale statinelor**

**Mohora Maria, Casariu Elena Daniela, Virgolici Bogdana, Greabu Maria,  
Totan Alexandra, Miricescu Daniela**

*Universitatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila", București*

Statinele sunt unele dintre cele mai eficiente medicamente pentru prevenirea și tratamentul hipercolesterolemiei și afecțiunilor cardiace. Multe dintre efectele benefice ale statinelor se produc ca urmare a reglării funcției endoteliale și a reducerii proceselor inflamatorii. Statinele reduc în mod eficient colesterolul LDL, un important factor de risc pentru afecțiunile coronariene și sindromul acut coronarian. Ele reprezintă un grup de medicamente cu proprietăți versatile foarte intens studiat. În general, statinele sunt medicamente sigure și eficiente dar efectele lor secundare nu pot fi trecute cu vederea. Statinele pot interfera cu proteinele în diferite etape. Ele pot afecta prenilarea proteinelor, o modificare importantă post-translațională a proteinelor membranare. Ele pot de asemenea, afecta sinteza selenoproteinilor sau pot interfera cu sinteza Coenzimei Q sau a dolicolilor care sunt implicați în procesul de glicozilare a proteinelor. Înțelegerea mecanismelor moleculare implicate în efectele secundare induse de statine poate ajuta la identificarea grupurilor de pacienți susceptibili la aceste efecte, crescând în felul acesta siguranța lor.

## **Molecular basis of side-effects of statins**

**Mohora Maria, Casariu Elena Daniela, Virgolici Bogdana, Greabu Maria,  
Totan Alexandra, Miricescu Daniela**

*University of Medicine and Pharmacy "Carol Davila", Bucharest*

Statins are possibly the most effective drugs for the prevention and treatment of hypercholesterolaemia and coronary heart disease. Many of the beneficial pleiotropic effects of statins occur as a result of modulated endothelial function and reduced inflammatory processes. Statins effectively reduce low-density lipoprotein cholesterol, an important risk factor for coronary artery disease (CAD) and related acute coronary syndromes. They are an extensively studied group of drugs with versatile properties. Overall, they are safe and effective drugs but their side-effects cannot be overlooked. Statins can interfere with protein modification at multiple levels. They can affect protein prenylation, an important post-translational modification of membrane bound proteins. They can also adversely affect selenopro-

tein synthesis, or can interfere with the biosynthesis of Coenzyme Q or dolichols which are involved in the process of protein glycosylation. Better understanding of the molecular mechanisms involved in statin-induced side-effects may help identify patient groups susceptible to these effects, thereby increasing their safety.

### **R19. Saliva ca alternativă de diagnostic: actualități și perspective**

**Greabu Maria, Totan Alexandra, Miricescu Daniela, Mohora Maria, Didilescu Andreea, Spinu Tudor, Totan Cosmin, Radulescu Radu**

*Facultatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila", București*

În ultimul deceniu, saliva, considerată ca o "oglindă a organismului", a fost utilizată ca alternativă de diagnostic în diferite afecțiuni sistemice și orale. Saliva poate constitui un mediu biologic adecvat pentru prognosticul, diagnosticul și monitorizarea diferitelor afecțiuni, deoarece îndeplinește cele trei condiții fundamentale de aplicabilitate clinică: (i) recoltare simplă și neinvazivă, (ii) conține biomarkeri specifici asociați stării de sănătate sau boală și (iii) permite evaluare rapidă. Noile metode analitice măresc accesibilitatea salivei ca alternativă de diagnostic. Lucrarea evidențiază actualități din domeniul explorării salivei, perspective și aplicații clinice, inclusiv rezultatele cercetărilor colectivului nostru.

### **Saliva as a diagnostic tool: current state and perspectives**

**Greabu Maria, Totan Alexandra, Miricescu Daniela, Mohora Maria, Didilescu Andreea, Spinu Tudor, Totan Cosmin, Rădulescu Radu**

*University of Medicine and Pharmacy "Carol Davila", Bucharest*

During the past two decades, saliva, regarded as the 'mirror of the body', has been investigated as an alternative diagnostic approach for several oral and systemic diseases. From clinical application point of view, saliva could be the most suitable biological medium for monitoring health status, disease onset, progression, and treatment, thanks to the three clinical features: (i) a simple method for collecting biologic samples and ideally noninvasively; (ii) specific biomarkers associated with health or disease; and (iii) a technology platform to rapidly utilize the biomarkers. The availability of more sophisticated analytic techniques gives optimism that saliva can eventually be placed as a biomedium for clinical diagnostics. This review presents current salivary biomarker research and future directions for clinical applications, including our department experience.

### **C14. Semnificația clinică a cortisolului salivar în afecțiuni orale**

**Miricescu Daniela, Totan Alexandra, Țovaru Șerban, Părlătescu Ioanina, Mohora Maria, Totan Cosmin, Spînu Tudor, Virgolici Bogdana, Cășariu Elena Daniela, Greabu Maria**

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

**Introducere:** Studii recente au evidențiat relația unor afecțiuni orale cu stresul psihosocial. Cu toate că există studii referitoare la corelația pozitivă între factorii psihosociali/stres și pacienții cu parodontopatii, lichen plan oral și cancer oral, relația acestora cu cortisolul salivar este un domeniu puțin investigat. Cortisolul, hormonul stresului este un indicator util în evaluarea stresului în afecțiunile orale deoarece poate fi determinat și în salivă iar concentrația sa plasmatică este corelată cu cea salivară. **Materiale și metode:** Studiul a inclus 100 de pacienți care au fost împărțiți în 4 grupe: pacienții cu parodontopatii, lichen plan oral, cancer oral și grupul de control. Cortisolul a fost determinat ELISA, fo-



losind kituri speciale pentru salivă. Toate determinările s-au efectuat pe salivă totală nestimulată. **Rezultate și concluzii:** În urma studiului realizat s-a observat o creștere a nivelului cortisolului salivar la pacienții cu parodontopatii ( $p < 0,001$ ), lichen plan oral ( $p < 0,005$ ) și cancer oral ( $p < 0,005$ ) comparativ cu grupul control. Cortisolul salivar fiind un indicator util al stresului asociat afecțiunilor orale studiate. Studiul evidențiază pe de-o parte utilitatea salivei ca modalitate de diagnostic, iar pe de altă parte importanța consilierii psihologice a pacienților cu astfel de afecțiuni.

### **Clinical significance of salivary cortisol in oral diseases**

**Miricescu Daniela, Totan Alexandra, Țovaru Șerban, Părlătescu Ioanina, Mohora Maria, Totan Cosmin, Spînu Tudor, Virgolici Bogdana, Cășariu Elena Daniela, Greabu Maria**

*"Carol Davila" University of Medicine and Pharmacy, Bucharest*

**Introduction:** Recent studies have proposed an association between some oral diseases and psychosocial stress. The majority of investigations found a positive correlation between stress/psychological factors and patients with periodontitis, oral lichen planus (OLP) and oral cancer. The relationship of psychological stress and cortisol with oral disease has been little explored. Cortisol also called stress hormone can be used as an indicator for stress evaluation in oral diseases because it can be measured also in saliva and its plasma concentrations are directly related to salivary levels. **Subjects and methods:** We included in our study one hundred patients divided in 4 groups: patients with periodontitis, patients with OLP, patients with oral cancer and the last group with controls. We collected unstimulated whole saliva from all subjects. The concentration of salivary cortisol was determined by ELISA method using special kits for saliva. **Results and conclusions:** Increased salivary cortisol levels were observed among patients with periodontitis ( $p < 0.001$ ), OLP ( $p < 0.005$ ) and oral cancer ( $p < 0.005$ ) compared with the control group. These results indicate that salivary cortisol is a useful indicator for the risk of periodontitis, OLP and oral cancer and how important is the psychological support for these patients. Saliva represents an alternative to serum as a biologic fluid that can be analyzed for diagnostic purposes.

### **C15. Relația indicelui de aterogenitate cu profilul metabolic și activitatea GGT la copii obezi**

**Casariu Elena Daniela, Mohora Maria, Virgolici Bogdana, Greabu Maria, Totan Alexandra, Miricescu Daniela**

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

**Obiective:** Adipozitatea din copilărie este semnificativ legată de dezvoltarea aterosclerozei și de riscul cardiovascular la adolescenți. Scopul acestui studiu este găsirea relației indicelui de aterogenitate cu profilul metabolic și activitatea GGT la copii obezi. **Metode:** Un număr de 50 copii obezi de vârstă școlară și 50 copii și adolescenți sănătoși cu greutate normală au fost incluși în studiu. Corelațiile între indicii de aterogenitate și diferiți parametrii metabolici au fost stabilite prin testul Pearson. **Rezultate:** Toți parametrii studiați au fost semnificativ modificați la copii obezi față de martori. Indicele de aterogenitate (4,07) a fost semnificativ ( $p < 0,0001$ ) crescut la copii obezi față de grupul control (3,51). S-a stabilit o corelație pozitivă între indicii de aterogenitate și colesterolul-LDL, colesterolul total, peptidul C, HbA1c, greutatea corporală, talie, șold, presiunea sanguină sistolică și diastolică, acidul uric seric, activitatea GGT și carotida IMT. Indicele de aterogenitate s-a corelat negativ cu colesterolul-HDL, dar nu s-a corelat cu activitatea TGP și BMI. **Concluzii:** La obezi, indicele de aterogenitate s-a corelat

pozitiv cu colesterolul-LDL, carotida IMT și activitatea GGT. Activitatea serică mare a GGT chiar în limite "normale" poate fi un marker al aterosclerozei la copii obezi.

## Relation of atherosclerotic index with metabolic profile and GGT activity in overweight children

Casariu Elena Daniela, Mohora Maria, Virgolici Bogdana, Greabu Maria,  
Totan Alexandra, Miricescu Daniela

*"Carol Davila" University of Medicine and Pharmacy, București*

**Objective:** Adiposity during childhood was significantly related to the development of atherosclerosis and cardiovascular risk in young adults. The aim of this study is to find the relation of atherosclerotic index with metabolic profile and GGT activity in overweight children. **Methods:** A total of 50 overweight children of school age and 50 healthy children and adolescents with normal weight were enrolled. Correlations between atherosclerotic index and different metabolic parameters were evaluated by the Pearson test. **Results:** All the studied parameters were significantly modified in overweight children versus control. Atherosclerotic index (4.07) was significantly ( $p < 0.0001$ ) increased in obese children versus control group (3.51). Atherosclerotic index was positively correlated with low-density lipoprotein-cholesterol, total cholesterol, fasting C peptide, HbA1c, body weight, waist circumference, hip circumference, systolic and diastolic blood pressure, serum uric acid, GGT activity and carotid intima-media thickness (IMT). Atherosclerotic index was negatively correlated with HDL-cholesterol, but was not correlated with TGP activity and BMI. **Conclusion:** In overweight children, the atherosclerotic index had the strongest correlations with LDL-cholesterol, carotid IMT and GGT activity. Higher serum GGT activity even within the "normal" range can be a marker of atherosclerosis in overweight children.

## Biochemistry

### R20. Ce este electroforeza capilară?

Funduc Ileana

Electroforeza capilară a apărut în urma combinării mecanismelor de separare ale electroforezei cu conceptele de instrumentare și automatizare ale cromatografiei. Este tehnica care efectuează electroforeza în capilare înguste, umplute cu tampon, ce permite separarea moleculelor mari și mici. Se descriu concepțiile teoretice de bază și principiile acestei metode, elementele noi care apar comparativ cu electroforeza pe gel (fluxul electroosmotic și profilul său, potențialul zeta). După prezentarea aparatului și a aspectelor operaționale, se enumără modalitățile de separare (Electroforeză capilară zonală, Electroforeză capilară pe gel, Focalizarea izoelectrică capilară, Izotacoforeza capilară). Aplicațiile clinice ale electroforezei capilare demonstrează posibilitățile și versatilitatea ei și nu numai că permite noi variante de determinare, ci de asemenea simplifică metodologia clinică de laborator.

## **What is capillary electrophoresis?**

**Funduc Ileana**

Capillary electrophoresis was born by combining the separation mechanisms of electrophoresis with the instrumentation and automation concepts of chromatography. It is the technique of performing electrophoresis in buffer - filled, narrow - bore capillaries that separate large and small molecules. The basic theoretical concepts and principles of this method, the new elements that appear in comparison with the gel-electrophoresis (electroosmotic flow and its profile, zeta potential) are described. After the presentation of the instrumentation and operational aspects, the significant modes of separation (Capillary Zone Electrophoresis, Capillary Gel Electrophoresis, Capillary Isoelectric Focusing, Capillary Isotachopheresis) are enumerated. Clinical applications of capillary electrophoresis demonstrate its possibilities and versatility and not only develop new assays, but also simplify clinical laboratory methodology.

## **R21. Potassium: so simple - yet so complex**

**Higgins Trefor**

*DynaLIFeDx, Edmonton, Canada*

Potassium is one of the most frequently performed tests in the clinical laboratory especially in hospitals. Review of internal and external quality assurance data shows that potassium methods have one of the lowest standard deviation and coefficient of variation of any analyte measured in the clinical laboratory. In linearity testing most potassium methods show a wide analytical range. Methods based Ion selective electrode technology are most commonly used with the vancillomycin electrode been the most common ion selective electrode used. However although laboratories can measure the potassium content of the submitted biological fluid very accurately and with excellent precision physicians question potassium results more than other clinical laboratory test. In this presentation the reasons for unusual potassium results will be described.

## **R22. Factors affecting HbA1c results**

**Higgins Trefor**

*DynaLIFeDx, Edmonton, Canada*

HbA1c is the recommended laboratory test for monitoring the therapeutic response in patients with diabetes mellitus. Recently it has been recommended as the primary test for screening and diagnosis of diabetes mellitus. Physicians are asked to aim for a target treatment goal for HbA1c of 7% and a HbA1c value of 6.5% is used a threshold value for the diagnosis of diabetes. However HbA1c values are influenced by age, race, time of year beside some clinical conditions such as HIV infection and dialysis therapy. In this presentation the effect of these different parameters on HbA1c measurements will be described.

## **C16. Surse de eroare în dozarea cromatografică a hemoglobinei glicate (volumul probei, diluții diferite, temperatura de păstrare, efectul mecanic)**

**Nemes-Nagy Enikő<sup>1</sup>, Albert Karola<sup>2</sup>, Kirizs Róbert<sup>2</sup>, Al-Aissa Abtessam Nariman<sup>2</sup>, Al-Aissa Zahra<sup>2</sup>, Minodora Dobreanu<sup>3</sup>, Deborah Reid<sup>4</sup>, Trefor Higgins<sup>4</sup>**

*1. Universitatea de Medicină și Farmacie Tîrgu Mureș, Disciplina de Biochimie; 2. Universitatea de Medicină și Farmacie Tîrgu Mureș, student; 3. Universitatea de Medicină și Farmacie Tîrgu Mureș, Disciplina de Biochimie clinică și Laborator; 4. Dynalifedx Diagnostic Laboratory, Edmonton, Canada*

**Introducere și obiective:** Determinarea precisă a hemoglobinei glicate (HbA1c) are importanță majoră în evaluarea echilibrului metabolic glucidic la pacienții diabetici. Am studiat influența volumului probei, a diluțiilor, omogenizării intense și a păstrării la diferite temperaturi asupra preciziei dozării. **Metode:** Analizoarele utilizate au fost Variant I, Variant II, Micromat II și In2it (Bio-Rad). Pe aparatul Variant I diluția standard este 1/200, este necesar 5μl de sânge venos. În cazul aparatului Variant II diluțiile se efectuează automatizat. Pe Micromat II și In2it se folosesc 10 μl de sânge capilar sau venos. Probele pot fi păstrate la 2-8 °C timp de câteva zile. Am evaluat posibilele surse de eroare lucrând pe probe provenind de la pacienți diabetici și sânge control. **Rezultate:** În cazul aparatului Variant I probele mai concentrate au arătat valori mai mari, iar cele mai diluate au avut tendință descendentă (4,90% a fost deviația cea mai mare). Omogenizarea prea intensă poate duce la separarea unui vârf nou pe cromatogramă, ducând la valori fals scăzute ale HbA1c. Pe Micromat II cea mai mare deviație de la valoarea reală (9,73%) s-a obținut utilizând 6 μl de sânge, în caz de sânge în exces de obicei apare un mesaj de eroare. Diluțiile necorespunzătoare ale probelor nu reprezintă o problemă la analizoarele automate. Probele păstrate 24 de ore la temperatura camerei au arătat modificare de 3-5% față de valoarea reală, după 48 de ore deviația a fost de până la 8-20%. Probele de sânge pot fi păstrate pe termen lung la -70°C, la -20°C pe cromatogramă apar vârfuri necunoscute. **Concluzii:** Stocarea inadecvată a probelor, volumele și diluțiile necorespunzătoare pot cauza erori serioase în determinarea precisă a HbA1c, așadar este important să respectăm toate instrucțiunile. Lucrând pe analizoare automate (Variant II, In2it) erorile de pipetare sunt minimizeate.

## **Error sources in chromatographic determination of glycated hemoglobin (sample volumes, different dilutions, storage temperature, mechanic effect)**

**Nemes-Nagy Enikő<sup>1</sup>, Albert Karola<sup>2</sup>, Kirizs Róbert<sup>2</sup>, Al-Aissa Abtessam Nariman<sup>2</sup>, Al-Aissa Zahra<sup>2</sup>, Minodora Dobreanu<sup>3</sup>, Deborah Reid<sup>4</sup>, Trefor Higgins<sup>4</sup>**

*1. University of Medicine and Pharmacy Tîrgu Mureș, Biochemistry Department; 2. University of Medicine and Pharmacy Tîrgu Mureș, student; 3. University of Medicine and Pharmacy Tîrgu Mureș, Clinical Biochemistry and Laboratory Department; 4. Dynalifedx Diagnostic Laboratory, Edmonton, Canada*

**Introduction and Objective:** Accurate determination of glycated hemoglobin (HbA1c) is very important to evaluate the carbohydrate metabolic balance in diabetic patients. We studied the influence of sample volume, dilutions, intense shaking and storage at different temperatures on the accuracy of the determination. **Method:** We used the Variant I, Variant II, Micromat II and In2it analyzers (Bio-Rad). On Variant I standard dilution represents 1/200, 5μl venous blood is necessary. In case of Variant II dilutions are automatic. Micromat II and In2it require 10 μl venous or capillary blood. Samples can be stored for a few days at 2-8°C. We studied the possible error sources using control blood and diabetic patient samples. **Results:** In case of Variant I more concentrated samples showed descending, less concentrated samples ascending tendency (4.90% was the highest deviation). Intense shaking can

lead to a new peak on the chromatogram and lower HbA1c values. On Micromat II the highest deviation from the real value (9.73%) was obtained using 6 µl of blood, usually error message appears in case of blood excess. Inadequate sample dilutions don't represent a problem in case of automated analyzers. Samples stored 24 hours at room temperature showed 3-5% deviation from the real value, after 48 hours the deviation was up to 8-20%. Blood can be stored for a long period at -70°C, at -20°C unknown peaks appear on the chromatogram. **Conclurions:** Inadequate storage, sample volumes and different dilutions can cause serious problems in the accuracy of the HbA1c determination, so it is important to respect all the instructions. Working on automated analyzers (Variant II, In2it) pipetting errors are minimized.

### **C17. Metoda spectroscopiei de rezonanță magnetică nucleară a protonului (<sup>1</sup>H-RMN) aplicată în cercetarea diabetului zaharat**

**Ștefan Lorena Ivona<sup>1</sup>, Nicolescu Alina<sup>2</sup>, Mustafa Georgiana<sup>3</sup>, Popa Simona<sup>4</sup>,  
Moța Maria<sup>4</sup>, Kovács Eugenia<sup>5</sup>, Deleanu C.<sup>6</sup>**

*1. Spitalul Clinic de Urgență, Departament Chimie Clinică, Craiova; 2. Institutul de Chimie Macromoleculară „Petru Poni”, Grupul de Biospectroscopie, Iași; 3. Spitalul Clinic de Urgență, Departament de Diabet, Nutriție și Boli Metabolice, Craiova; 4. Universitatea de Medicină și Farmacie, Disciplina Diabet, Nutriție și Boli Metabolice, Craiova; 5. Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, Departament Biofizică Medicală și Biotehnologie Celulară, București; 6. Institutul de Chimie Organică „C.D. Nenițescu”, București*

În ultimii ani, spectroscopia de rezonanță magnetică nucleară (RMN) a apărut ca o metodă de cercetare pentru analiza probelor biologice. Informațiile dezvăluite într-un spectru RMN combinate cu o varietate de instrumente și tehnici face din aceasta o metodă utilă pentru studiul proceselor metabolice. Prezența unui metabolit specific sau a unei combinații de metaboliți poate fi, de obicei, determinată direct pe proba biologică, fără a exista metodologii multiple de separare sau timpi îndelungați pentru evaluarea acestora. Fiecare metabolit va avea un semnal RMN caracteristic, și odată ce un set de probe de referință a fost măsurat, aceste informații pot fi stocate într-o bază de date. Există câteva studii cu rezultate publicate dedicate explorării diabetului zaharat (DZ) tip 2 prin metoda spectroscopiei RMN (C. Zuppi și colab., 2002; Salek RM și colab., 2007; Van Doorn și colab., 2007; C. Ciurtin și colab., 2007). În această lucrare au fost examinate prin metoda <sup>1</sup>H-RMN probe de urină recoltate de la 104 subiecți sănătoși și 132 pacienți cu DZ tip 2. Spectrele <sup>1</sup>H-RMN au fost înregistrate cu un spectrometru Bruker Avance DRX 400 MHz. Prelucrarea datelor a fost realizată prin metode clasice de analiză statistică, dar și pe baza unui protocol dezvoltat în funcție de regiunile nespecifice glucozei din spectru. Lucrarea furnizează profilul metabolic al compușilor cu masă moleculară mică obținut pentru urină prin metoda <sup>1</sup>H-RMN la pacienții cu DZ tip 2 și subliniază faptul că avem nevoie de studii extinse în scopul de a evalua potențialul metodei ca instrument de diagnostic al DZ tip 2.

## Proton nuclear magnetic resonance spectroscopy method ( $^1\text{H-NMR}$ ) applied in diabetes mellitus research

Ștefan Lorena Ivona<sup>1</sup>, Nicolescu Alina<sup>2</sup>, Mustafa Georgiana<sup>3</sup>, Popa Simona<sup>4</sup>,  
Moța Maria<sup>4</sup>, Kovács Eugenia<sup>5</sup>, Deleanu C.<sup>6</sup>

1. County Clinical Emergency Hospital, Department of Clinical Chemistry, Craiova; 2. Petru Poni Institute of Macromolecular Chemistry, Group of Biospectroscopy, Iași; 3. County Clinical Emergency Hospital, Department of Diabetes, Nutrition and Metabolic Diseases, Craiova; 4. University of Medicine and Pharmacy, Department of Diabetes, Nutrition and Metabolic Diseases, Craiova; 5. "Carol Davila" University of Medicine and Pharmacy, Department of Medical Biophysics and Cellular Biotechnology, Bucharest; 6. "C.D. Nenițescu" Institute of Organic Chemistry, Bucharest

In recent years, Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy (NMR) had emerged as a premier research method for the analysis of biological samples. The information revealed in an NMR spectrum of biological sample combined with a variety of tools and technique make the method useful for study of metabolic processes. The presence of a specific metabolite or combination of metabolites can usually be determined directly on biological samples, with no multiple methodologies of separation or a long time for their evaluation. Each metabolite will have a specific NMR signature, and once a set of reference samples has been measured, this information can be stored in a database. There are few studies dedicated to investigation of type 2 diabetes mellitus (T2DM) by NMR (C. Zuppi et al., 2002, Salek RM, et al., 2007, Van Doorn et al., 2007; Ciurtin C. et al., 2007). Serial urine samples of 104 healthy subjects and 132 T2DM patients were examined by proton NMR spectroscopy method. The NMR spectra were recorded on a Bruker Avance DRX 400 MHz spectrometer. To 0.9 ml urine, 0.1 ml stock solution of 5 mM TSP in  $\text{D}_2\text{O}$  has been added. Statistical processing of NMR data was performed by classical methods of analysis, and using a protocol developed based only glucose-nonspecific regions of the spectrum. The present paper, provided a metabolic trend in urine NMR profiling of T2DM patients and emphasized that we need larger studies and extensive interlaboratory trials in order to assess the potential of NMR method as diagnosis of diabetes.

## R23. Cystatina C sau creatinina pentru determinarea directă și exactă a ratei filtrării glomerulare?

Minodora Dobreanu<sup>1</sup>, Corina Ene<sup>2</sup>, Alina Mărginean<sup>2</sup>

1. Universitatea de Medicină și Farmacie, Târgu Mureș, Departamentul Biochimie Clinică, 2. Laboratorul Central al Spitalului Județean de Urgență, Târgu Mureș

Disfuncția renală cronică este o problemă de sănătate publică afectând aproximativ 10% din populația generală, în 80-90% din cazuri fiind asimptomatică în fazele incipiente. Unele dintre consecințele disfuncției renale cronice pot fi prevenite sau/și tratate dacă diagnosticul este precoce, astfel încât pentru creșterea șansei de identificare a formelor de disfuncție renală silențioasă s-a propus estimarea ratei filtrării glomerulare (RFG) pentru toate persoanele cărora li se determină concentrația creatininei serice. Standardul de aur pentru determinarea RFG- clearance-ul inulinei, este o procedură laborioasă, invazivă, costisitoare. Estimarea RFG (RFG<sub>e</sub>) se face din creatinina serică, ajustată pentru o serie de factori (vârstă, sex, dietă, suprafață corporală, masă musculară și rasă). Ecuația acceptată pe scară largă actualmente este Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) trasabilă la Isotope-Dilution Mass Spectrometry (IDMS), care nu necesită ajustarea pentru variabilele antropometrice deoarece rezultatele se exprimă pe suprafața corporală de  $1,73 \text{ m}^2$ . Concentrația creatininei plasmatică crește odată cu scăderea RFG. Problema este că RFG trebuie să scadă considerabil pentru ca în plasmă concentrația

creatininei să iasă din intervalul fiziologic ("creatinine blind area"). Dozarea CystatineiC serice (CysC) este o alternativă interesantă pentru eGFR. CysC este un inhibitor de protează cisteinică non-glicozilat (alcătuit din 122 Aa cu o greutate moleculară de 13 kDa) produs cu o rată constantă de toate țesuturile, independent de masa musculară, dietă, sex și vîrstă la copii peste 1 an; datorită dimensiunii mici este filtrat prin glomeruli și complet metabolizat la nivelul tubilor contorți proximali. CysC permite o determinare directă și exactă a RFG, nu are nevoie de ajustări, ca în cazul creatininei serice și pare mai sensibilă la modificările precoce și moderate ale funcției renale comparativ cu creatinina. Estimările RFG bazate pe CysC sunt mai aproape de realitate la pacienții cu concentrații serice mici ale creatininei: vîrstnici, copii, transplantați renal, cirofici, malnutriți. CysC este un parametru preferat pentru estimarea RFG în scopul depistării precoce a disfuncțiilor renale cronice, dar creatinina serică este încă probabil cel mai bun marker pentru aprecierea modificărilor rapide ale funcției renale la indivizi cu disfuncție cronică cunoscută. Introducerea recentă a primului material de referință certificat internațional pentru CysC (ERM-DA471/ IFCC), va facilita adoptarea pe scară largă a CysC ca marker al RFG.

## **Cystatin C or creatinine for direct and accurate measurement of glomerular filtration rate?**

**Dobreanu Minodora<sup>1</sup>, Ene Corina<sup>2</sup>, Mărginean Alina<sup>2</sup>**

*1. University of Medicine and Pharmacy, Târgu Mureș, Department of Clinical Biochemistry, 2. Central Laboratory of Emergency Hospital, Târgu Mureș*

The prevalence of chronic kidney disease (CKD) has reached epidemic proportions now affecting 10% of the general population (80-90% of patients are initially asymptomatic). Some of the negative outcomes of chronic kidney disease can be averted with early diagnosis and treatment. Glomerular Filtration Rate (GFR) is essential to detection, evaluation and management of impaired renal function. Gold standard for measuring GFR - inulin clearance, is laborious, invasive, expensive. Estimated glomerular filtration rate (eGFR) is usually calculated using measured serum creatinine and adjusted for a number of factors (age, gender, diet, body surface area, muscle mass and race). Wide accepted formula is Isotope-Dilution Mass Spectrometry (IDMS) - traceable Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study equation which does not require weight or height variables because the results are normalized to 1.73 m<sup>2</sup> body surface area. Plasma creatinine concentration increases when GFR falls. The problem is that GFR has to fall quite a bit before plasma creatinine concentration reliably increases ("creatinine blind area"). Serum Cystatin C (CysC) determination might offer an interesting alternative for eGFR. CysC is a cysteine proteinase inhibitor - housekeeping type protein (122 Aa, 13 kD, basic, non-glycosylated) produced at a relatively constant rate, independent of muscle mass, diet, sex and age for children above 1 year, removed from blood stream by glomerular filtration, not reabsorbed or secreted, metabolized in the proximal tubules. CysC gives a direct/accurate measurement of GFR, does not have to be adjusted like serum creatinine and may be more sensitive to early and mild changes of kidney function compared with creatinine. CysC-based estimates of GFR may perform better in those with lower serum creatinine concentrations: elderly patients, children, renal transplant recipients, cirrhotics, malnourished. CysC is the marker of choice for early detection of GFR impairment in patients but serum creatinine is probably still the better marker for detecting temporal changes of renal function in individuals with established renal disease. Recent introduction of first international Certified Reference Material for CysC (ERM-DA471/ IFCC) will facilitate the general introduction of CysC as a marker of GFR.

## C18. Evidențierea hematuriei specifice sindromului nefrotic prin metoda flowcitometriei urinare (Sysmex 1000i)

Gîju S.<sup>1</sup>, Flangea Corina<sup>2</sup>, Petrica Ligia<sup>3</sup>, Dumitrașcu V.<sup>4</sup>, Vlad Daliborca Cristina<sup>1</sup>, Duma Monica<sup>1</sup>

1. Spitalul Județean de Urgență Timișoara, Laboratorul Central; 2. Universitatea „Aurel Vlaicu” Arad, Catedra de Științe Chimice și Biologice; 3. Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara, Catedra de Nefrologie; 4. Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara, Catedra de Farmacologie

**Obiectiv:** Scopul principal al studiului nostru a fost acela de a demonstra importanța prezenței eritrocitelor și a cilindrilor eritrocitari în sedimentul urinar prin metoda flowcitometriei urinare și prin metoda manuală. **Relevanța:** Eritrocitele dismorfice și cilindrii eritrocitari indică o leziune a membranei bazale glomerulare, care permite trecerea proteinelor prin membrana bazala glomerulară. Unii cilindri granuloși observați provin din dezintegrarea materialului celular (eritrocite, leucocite și alte cellule) urmată de formarea de material granular grosier și, ulterior, prin transformarea în granulații fine. Uneori acești cilindri pot conține celule întregi. **Metodologie:** Sedimentul urinar a fost examinat inițial prin citometrie în flux și apoi rezultatul a fost comparat cu cel obținut prin metoda microscopică obișnuită. Inițial, am lucrat cu un microscop cu lumină normală, dar am redus redus intensitatea luminii cu condensatorul plasat într-o poziție mai joasă pentru a crește contrastul. Examinarea a fost realizată folosind diferite tehnici microscopice. **Validarea:** Rezultatele sunt bazate pe studiul pacienților, care au fost internați în spitalul nostru între ianuarie 2009 și septembrie 2010. Pacienții au fost diagnosticați cu sindrom nefrotic și au fost internați în Nefrologie sau în Departamentul de Dializă. **Concluzii:** Este posibilă stabilirea unei legături între rezultatele obținute prin metoda flowcitometriei și examinarea microscopică în cazul sindromului nefrotic. Printre beneficiile metodei flowcitometrice de analiză a sedimentului urinar menționăm faptul că este o tehnică non-invazivă, elimină riscul asociat metodelor invazive și scade costurile.

## Pointing out specific hematuria of nephrotic syndrome by urinary flow cytometry (Sysmex 1000)

Gîju S.<sup>1</sup>, Flangea Corina<sup>2</sup>, Petrica Ligia<sup>3</sup>, Dumitrașcu V.<sup>4</sup>, Vlad Daliborca Cristina<sup>1</sup>, Duma Monica<sup>1</sup>

1. Clinical County Emergency Hospital Timișoara, Central Laboratory; 2. "Aurel Vlaicu" University Arad, Department of Chemical and Biological Science; 3. "Victor Babeș" University of Medicine and Pharmacy Timișoara, Department of Nephrology; 4. "Victor Babeș" University of Medicine and Pharmacy Timișoara, Department of Pharmacology

**Objective:** The main goal of our study was to demonstrate the importance of the assessment of urinary erythrocytes and urinary erythrocytic casts in the urinary sediment by urinary flowcytometry and by manual method. **Relevance:** Dysmorphic erythrocytes and pathological casts are indicative of a lesion of the glomerular basement membrane which allows the passage of proteins through the glomerular filtration membrane. Some of the casts result from the disintegration of the cellular material within the erythrocytes, leukocytes and another cells followed by formation of coarse granular material and thereafter by transformation into finer granulations or they can contain the whole cells. **Methodology:** The urinary sediment was first screened by urinary flow cytometry and compared with the result of manually microscopical method. Initially, we utilised on a normal microscope but with reduced light with the condenser placed at a lower position to increase the contrast. The investigation was performed by using different microscopic techniques. **Validation:** Our results are based on the study of the patients, who were admitted to our hospital between January, 2009 and September, 2010. The patients



were diagnosed with nephrotic syndrome and were hospitalized in either the Nephrology or Dialysis Departments. **Conclusions:** Is possible to establish a linkage between the results obtained by flowcytometric method and microscopically examination in nephrotic syndrome. The benefits of the flowcytometric method of urinary sediment are the following: it is an accurate non-invasive technique it eliminates the risk associated with invasive methods and decreases costs.



## Authors index

### Index de autori

#### A

Adumitresi Cecilia: P15, P20  
Al-Aissa Abtessam Nariman: C7  
Anghel Andrei: P2, P3  
Anisie Ecaterina: C8  
Antal Liana: P9, P12  
Arendt Cristina: P1  
Arion Constantin: P27

#### B

Bacârea Anca: C6  
Bacârea Vladimir: C6  
Badea Ciprian-Florin: P32  
Badea Victoria: P1, P15, P20, P32  
Badelita S.: C2  
Badelita Sorina: C3  
Baditoiu Luminița: P41  
Bako Gabriel: P11  
Balaban Doina: P1  
Balaș Melania: P21  
Balogh-Sămărghișan Victor : C7, P8  
Barabás-Hajdú Enikő: C7  
Barbu Adina: P38  
Bădicuț I.: R7  
Bădițoiu Luminița: P44  
Băncescu Adrian: R10  
Băncescu Gabriela: R10  
Beastall Graham H. : R12, R14  
Benedek Csilla: P8  
Berceanu-Văduva Delia: P44  
Berretti Matteo: W1  
Bocan Elena Viorica: P22, P24  
Bonte Diana: P13, P14  
Bonțe Diana Camelia: P2, P3  
Bonțe Ovidiu Horia: P2, P3  
Borcan Elvira: C4  
Bordeianu Gabriela: P25

Borza Claudia: P4, P5, P16, P17  
Bratu D.: C2  
Brudașcă Ioana: C5  
Bunghez Roxana: P40  
Buriu Mihaela: P18  
Burta Olivia Ligia : P35, P43  
Bușila Camelia: P26, P33  
Buzea Mariana: P40

#### C

Caraba A.: P16, P17  
Carasevici Eugen : C8, R5  
Christodorescu Ruxandra: P16, P17  
Ciacli Camelia: P6, P7  
Cimporescu Adinela: P10, P39  
Codiță Irina: C11, R9  
Coldea Ileana Luminița: C11  
Colhon D.M.: C5  
Coliță Adriana: P27, R1  
Coliță Anca: C4  
Coliță Dan: C4, R1  
Constangioară Adriana: P35, P36  
Coriu Daniel: C2, C3, C4, R1  
Cornianu Mărioara: P23  
Costea Camelia: P4, P5  
Craciun O.: C2  
Craiu Elvira: P15  
Crețu O.: P22  
Cristea Anca: R4  
Cucuianu M.: C5  
Culea Ioana: R2

#### D

Dalai Camelia: P9  
Dalai Ciprian: P9  
David Dana Liana: P31  
Deac M. Liana: P34

Dehelean Cristina: P4, P5  
 Dema Alis: P23  
 Demian Smaranda: C6  
 Diculencu Daniela: C12  
 Dimitriu Cristina : C8, P25  
 Dinu Sorin: C11  
 Dobre Michaela: P26, P33  
 Dobrea C.: C2  
 Dobreanu Minodora: C13, R15  
 Dobrota Alina: P32  
 Dobrota Alina Mirella: P28  
 Dogaru M.: C2  
 Dogaru Monica: C3  
 Dorcioman Bogdana: C6  
 Dorobăț O.M : R7  
 Dorofteiu Mircea: P11, P12  
 Dragomirescu Liliana: P41  
 Drăgan Ana Maria: P19, P29, P30, P43  
 Drăgan Simona: P16, P17  
 Drăgulescu Elena – Carmina: C11  
 Drugarin Doina: P13, P14  
 Dumitrașcu Victor: P10, P31, P39

**E**

Enache Elena L. : C13  
 Enache Liviu S. : C13  
 Ene Corina: R15  
 Erukhimovitch Vitaly: R6:

**F**

Faur Alexandra: P22, P23  
 Fazakas Zita: P8  
 Filipov Marilena: P40  
 Florea Calioptia: P33  
 Fodor Andrea: R15  
 Foia Liliana: C8  
 Frunză Florin: P10, P39

**G**

Gaiță Dan: P4, P5  
 Georgescu Dan: C13  
 Gheorghiu Eleonora: P44  
 Gherman - Căprioară Mirela: P34  
 Ghiță Camelia: C4  
 Gîju Sorin: P10, P31  
 Golieanu Mădălina: P13, P14  
 Goția Laura: P21, P22

Goția Smaranda: P13, P14, P21, P22  
 Goția Smaranda Laura: P23  
 Grecu Daniela Stefania: P31  
 Grigorian Mircea: P1, P15, P32  
 Grigoriu Bogdan-Dragoș : C12  
 Gurău Gabriela: P26, P33  
 Gurban Camelia Vidita: P6, P7, P10, P13,  
 P14, P21, P22, P23, P24, P39  
 Gyöngyvér Orbán: W1

**H**

Hancu Aura: C7  
 Hancu Gabriel: C7  
 Hofsaess Amanda Ozin: R11  
 Hogeia Elena: P41, P44  
 Horhat Florin: P41

**I**

Indreas Marina: C9  
 Ion Ileana: P20, P28  
 Ionescu G.: R11  
 Ioniță Hortensia: C1  
 Ioniță Ioana: C1  
 Iovan Radu: P35, P36, P37

**J**

Jitaru Daniela: C8

**K**

Kocsis Katalin: C7  
 Kosa Elena: P2, P3  
 Kuligowska Magdalena: R3

**L**

Laitinen Päivi : R13  
 Lazar Crezante: R2  
 Lazăr Elena: P23  
 Lazureanu Codruța: P23  
 Licker Monica: P41, P44  
 Lighezan Rodica: P2, P3  
 Liker Monica: P39  
 Lixandru Brîndușa – Elena: C11

## M

Mahmoud Huleihe: R6  
 Man A.: P42  
 Mare Anca: P42  
 Maricic Márk: C7  
 Mártha Orsolya: C7  
 Marușca Patricia: P35, P37  
 Matei Daniela: P9  
 Mederle Ovidiu: P24, P22  
 Micle Liana: P12  
 Micle Otilia: P9, P11, P12, P35, P36, P37  
 Moldován Mihály: C7  
 Moldovan Roxana: P41, P44  
 Moș Ioana: P29, P35, P36, P43  
 Muntean Delia: P41, P44  
 Mureșan Anca: P23  
 Mureșan Mariana: P9, P11, P12

## N

Nagy Botond: C7  
 Nășcuțiu Alexandra-Maria: R8  
 Nechita Aurel: P26  
 Neguș Marian: R8, R10  
 Nemes-Nagy Enikő: C7  
 Noveanu Lavinia: P4, P16, P17  
 Nuca Cristina: P1

## O

Olaru-Péter Simona: C12

## P

Pațiu Mariana: C6  
 Păcurari Alina: P16, P17  
 Pelea Diana: P35, P43  
 Petcu Blanka: P8  
 Petrescu-Dănilă Elena: P25  
 Petrică Ligia: P10  
 Pop Nicoleta: R15  
 Popa Alexandru: P11  
 Popa Daniela: P35, P36, P37  
 Popovici Codruța: P27  
 Porav Hodade: C7  
 Puschita Maria: P6, P7

## R

Radulov Isidora: P21  
 Rafla A.: R7, R11  
 Rațiu Ioana: P11  
 Rădulescu Ariadna: C10  
 Rădulescu Matilda: P41, P44  
 Răhăian Rodica: R4  
 Reikli S.: P35  
 Romosan I.: P16, P17  
 Rosmann Helga: P37  
 Roșoiu Natalia: P18  
 Rotaru Rodica: P40  
 Rusu Mircea: P25

## S

Sapira Violeta: P1  
 Savescu Iasmina: P21, P22  
 Savoiu Germaine: P4, P5, P16, P17  
 Sfrijan Felicia: P2, P3, P6, P7, P13, P14, P21  
 Shvarzbeyn Jenny: R6:  
 Sima L.: P22  
 Spineanu R.: P35  
 Stănescu Raluca: P25  
 Straut Monica : C11  
 Streinu Cercel Adrian: C4  
 Suciu Ramona: P35  
 Susan Lelia: P16, P17  
 Sypniewska Grazyna: R3  
 Szekely Edit: P42, R15  
 Șapira Violeta: P15, P32  
 Șerban Corina: P4, P5, P16, P17

## T

Talapan D.: R7  
 Tănase Alina: C4  
 Tătaru Mirela: P38  
 Tenea C.: R7  
 Tîrziu R.: P22  
 Tóth Mónika: C7  
 Tutelca Ancuța: P39  
 Țigan Ștefan: P34

## U

Ungureanu Didona: C8, R5

**V**

Varady Zsofia: C4  
Vasile (Preda) Gabriela Camelia: P18  
Vida Olivér: C7  
Vilceanu Alexandru Narcis: P19  
Vilceanu Ioana: P19, P29  
Vlad Daliborca Cristina: P10, P21, P31, P39

Voineagu Lavinia: P20, P28, P32

**Z**

Zdrîncă Mihaela: P43  
Zosin Ioana: P21  
Zugravu Roxana: P44  
Zugun-Eloae Florin: P25

## Information and Guidelines for Authors

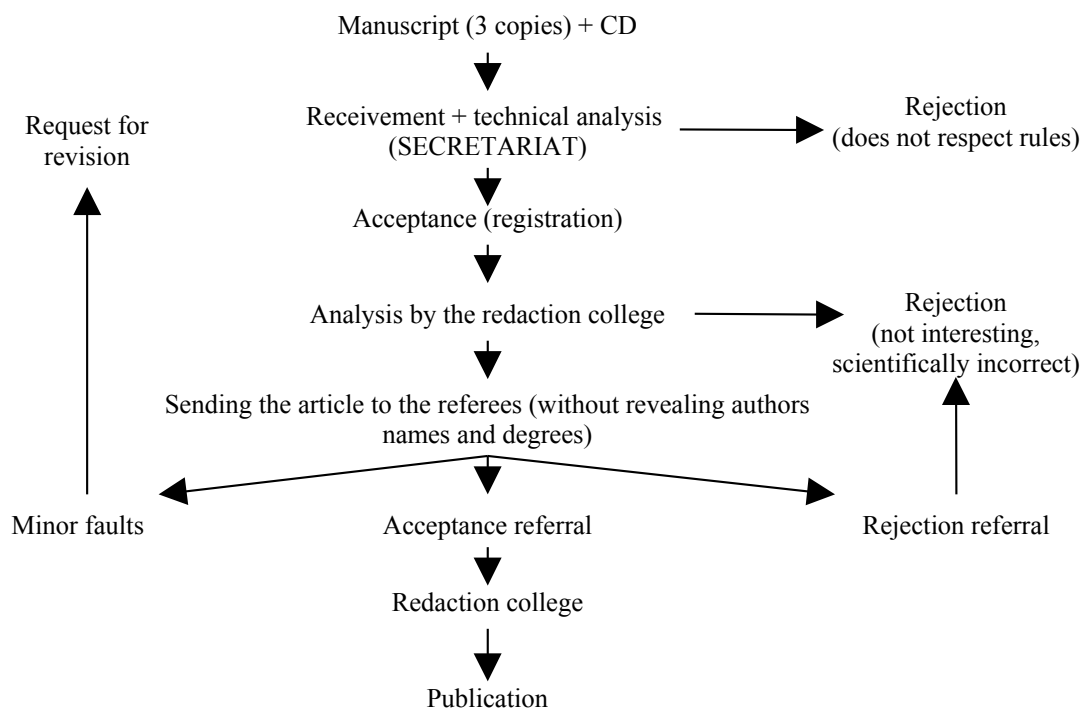
Version: June 1<sup>st</sup> 2011.

*Revista Română de Medicină de Laborator (The Romanian Review of Laboratory Medicine)* publishes editorials, original scientific and professional articles general reviews, case presentations, guidelines and recommendations of national and international scientific and professional associations, book reviews and announces events (congresses, symposia, courses) in the field of laboratory medicine. Its aim is to publish new information which can lead to a better understanding of the biological mechanisms of human diseases, improve prophylaxis and early diagnosis, as well as therapy evaluation and patient health

status. The *Review* also includes a “Course Notes” section for medical residents and for those who would like to update their knowledge into the approached fields. The frequency of the *Review* is currently four issues *per* year.

### Manuscript submission

Manuscripts and all attached files (tables and illustrations) should be submitted in electronic form, either using the on-line manuscript submission form available on the website of the Romanian Review of Laboratory Medi-



cine ([www.rrml.ro](http://www.rrml.ro)), or by regular mail to the Editor-in-Chief, on compact disk. It is preferable that three copies of the manuscript (including tables and figures), printed on one side of A4 paper format, double-spaced, with 2.5 cm margins, be also submitted to the same address.

Please note that general reviews and course notes are invited by the editor. Questions may be directed to Prof. Minodora Dobreanu ([dobreanu@yahoo.com](mailto:dobreanu@yahoo.com)).

### Submission documents

At the time of submission, the *Romanian Review of Laboratory Medicine* requires an explicit statement by the corresponding author warranting that the manuscript, as submitted, has been reviewed by and approved by all named authors; that the corresponding author is empowered by all of the authors to act on their behalf with respect to the submission of the manuscript; that the article does not infringe upon any copyright or other proprietary right of any third party; that neither the text nor the data have been published previously (abstracts excepted); and that the article or a substantially similar article is not under consideration by another journal at that time.

Upon submission of the manuscript, the corresponding author must provide the Editorial Board with documents proving that all those quoted for personal communications or listed in the *Acknowledgement* section have agreed to their inclusion. Authors are responsible for obtaining permission to reproduce copyrighted material from other sources and send an authenticated copy of the permission to the Editorial Board.

Each author must provide a clear **statement on potential conflicts of interest** in which he or she may be involved. The statement should include sources of funding, including internal support or grants from non-commercial institutions. The absence of funding should also be declared. The statement on

conflicts of interest will be published at the end of the paper.

**Mailing address.** Please submit all requested signed documents by regular mail to the Secretariat in attention to Prof. Minodora Dobreanu (Editor-in-Chief), University of Medicine and Pharmacy, Tirgu Mures, code 540136, No. 38, Str. Gheorghe Marinescu, Romania.

Scanned copies sent electronically and fax submissions are not acceptable.

### Authorship

All named authors should meet the criteria for authorship as stated in the "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication" issued by the International Committee of Medical Journal Editors ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)):

"Authorship credit should be based on 1) substantial contributions to conception and design, acquisition of data, or analysis and interpretation of data; 2) drafting the article or revising it critically for important intellectual content; and 3) final approval of the version to be published. Authors should meet conditions 1, 2, and 3. [...]"

Acquisition of funding, collection of data, or general supervision of the research group alone does not constitute authorship.

All persons designated as authors should qualify for authorship, and all those who qualify should be listed."

The *Romanian Review of Laboratory Medicine* considers all authors to be responsible for the content of the entire paper.

Authors are requested to describe their individual contributions to a study/ paper in a section that will be signed, attached to and sent together with the "Authorship Responsibilities" form.

Individuals who supplied reagents, strains or facilities should not be listed as authors, but may be recognized in the *Acknowledgements* section. Individuals who gave advice on the manuscript should be acknowledged, but are not considered authors.



## Research involving human subjects or experimental animals

If the scientific project involves human subjects or experimental animals, authors must state in the manuscript that the protocol has been approved by the Ethics Committee of the institution within which the research work was undertaken. Experiments on live vertebrates or higher invertebrates must be demonstrated to be ethically acceptable and in accordance with institutional and national guidelines or regulations for laboratory animals. If the manuscript reports medical research involving human subjects, authors must include a statement confirming that informed consent was obtained from all subjects, according to the World Medical Association Declaration of Helsinki, revised in 2000, Edinburgh.

## Editorial process and peer review

Submitted manuscripts are screened for completeness and quality of files and will not enter the review process until all files are satisfactory. The Secretariat will announce the corresponding author about the receipt and the status of the manuscript.

The articles are sent to referees with expertise in the laboratory medicine area, without revealing the authors' names and position. Also, the referees' identities are not known by the authors. Following the referees' recommendations, the Editors decide if a paper is published or not.

Submissions may be declined without external review as deemed appropriate by the Editor-in-Chief and the members of the Editorial Board.

The authors of the manuscripts that have been rejected or need revision will be announced. Revised manuscripts should be resubmitted as soon as possible, but **not later than 6 weeks**, unless otherwise requested by the Editor. Although unusual, a resubmission may be rejected after revision if the response to suggestions and requests is considered inadequate.

## Corrections

Scientific fraud are rare events; however, they have a very serious impact on the integrity of the scientific community. If the Editorial Board uncovers possible evidence of such problems it will first contact the corresponding author in complete confidence, to allow adequate clarification of the situation. If the results of such interactions are not satisfactory, the Board will contact the appropriate official(s) in the institution(s) from which the manuscript originated. It is then left to the institution(s) in question to pursue the matter appropriately. Depending on the circumstances, the *Romanian Review of Laboratory Medicine* may also opt to publish errata, corrigenda, or retractions.

## Manuscript preparation

Manuscripts must be written in English and prepared in conformity to the "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication" issued by the International Committee of Medical Journal Editors ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)). Romanian authors will also provide a copy of the title, affiliation, abstract and keywords translated into Romanian.

Authors should consult someone proficient in the English language, if they feel it is necessary. If the manuscript is not conform to accepted standards of English usage, the authors will be required to bear the cost of English supervision: the charge is 12,5 RON (3,5 EUR)/supervised page.

Articles must be written in Microsoft Word, Style: Normal + Justified, Font: Times New Roman, font size 12. All manuscripts must be typed double-spaced. Original source files, not PDF files, are required. In text editing, authors should not use spacing with spacebar, tab or paragraph mark, but use the indentation and spacing options in Format → Paragraph. Automatic paging is preferred.

Please do not import tables or figures into the text document, but only specify their insertion in text (e.g. *Table No3 insertion*). They have to be sent in separate files. Files should be labeled with appropriate and descriptive file names, without diacritics (e.g. Popescu Imunofluorescenta.doc, Popescu Imunofluorescenta Fig1.tiff, Popescu Imunofluorescenta Table2.doc).

Resolution of scanned images must be at least 300 dpi at the size they will appear in the print and there must be no scanning faults (e.g. shadows, malrotation). The preferred format for digital images files is TIFF (Tagged Image File Format). JPEG (Joint Photographic Experts Group) format can be used for photographs if the image is saved with minimum compression. Please do not save digital files in GIF (Graphics Interchange Format) format. Any special instructions regarding sizing should be clearly noted. Authors should state the coloration technique and the magnification factor of all images of microscopic samples.

#### **Publication fee**

**Starting with June 1<sup>st</sup> 2011**, a publication fee of 300 RON (75 EUR) will have to be paid for articles submitted for publication in the Romanian Review of Laboratory Medicine (invited contributions excepted). The fee will be paid upon submission of the paper. The author will bear the cost of publication for color illustrations, if their number exceeds two color figures (invited contributions excepted). The charge is 60 RON (15 EUR) for each color figure, starting with the third illustration). The authors will also bear the cost of English supervision (if the manuscript needs assistance): the charge is 12,5 RON (3,5 EUR)/page.

All payments will be operated in RO56BRDE270SV16682302700 bank account open for Romanian Association of Medical Laboratories – CF 17383407 – at BRD-Groupe Société Générale SA, Agenția Petru Maior, Str. Mihai Viteazu 31, Tîrgu Mureș. Please fax a copy of the bank draft at the Editorial Secretariat (+40 265 217 425).

## **Manuscript organization**

Text will be structured on separate pages, as follows:

**Page 1:** Title of the paper, having no more than 150 characters, with no abbreviations.

**Page 2:** First name, middle initials and surname of the authors, without any scientific, didactic or military degrees; full name of the working-place (institution and department) for each author; contact details of the corresponding author (full address, telephone number, fax number, e-mail address) and the address of the institution and department where the study has been carried out. Contact details will be published unless otherwise requested by the author.

**Page 3:** Abstract page.

The **abstract** should have no more than 250 words and describe briefly the purpose of the study, methods and procedures used, the most important results, main conclusions, new aspects and importance of the study. **Key words** (at least 3) according to *Index medicus*.

**Pages 4 and next:**

The text of original papers will be organized in: introduction (no more than 25% of the text), material and methods, results, comments or discussions and acknowledgements. **Material and methods** have to be described in enough detail to permit reproduction by other teams. The same product names should be used throughout the text (with the brand name in parenthesis at the first use). **Results** should be presented concisely. Tables and figures should not duplicate text. The **discussion** should set the results in context and set forth the major conclusions of the authors. Information from the Introduction or Results should not be repeated unless necessary for clarity. The discussion should also include a comparison among the obtained results and other studies from the literature, with explanations or hypothesis on the observed differences, comments on the importance of the study and the actual status of the investigated subject, unsolved problems, questions to be answered in the future. In addition to the customary recogni-

tion of non-authors who have been helpful to the work described, the **acknowledgements** section must disclose any substantive conflicts of interest.

**Abbreviations** shall be preceded by the full term at their first apparition in text. A list of all used abbreviations shall be made at the end of the article.

**Separate pages:** tables, graphics, pictures and schemes will appear on separate pages.

Tables will have a reasonable number of rows and columns.

Please do not forget to send the tables, charts, schemes etc. in their original file format (for example, .xls files if they were created in Microsoft Excel), and not embedded in the article text file (see **Manuscript preparation** section).

**References** should be numbered consecutively in the order in which they are first mentioned in the text. Identify references in text, tables, and legends by Arabic numerals in parentheses. References cited only in tables or figure legends should be numbered in accordance with the sequence established by the first identification in the text of the particular table or figure. The titles of journals should be abbreviated according to the style used in *Index*

*Medicus*. Consult the list of Journals Indexed for MEDLINE, published annually as a separate publication by the National Library of Medicine. Authors are responsible for the accuracy and completeness of all references and are also responsible for ensuring that references are not used out of context.

For journal articles use the following form: authors' surnames and first names initials, article's title, the journal abbreviation according to the *Index Medicus*, year, volume, starting and ending pages of the article. If there are more than six authors, list the first six and add et al.

e.g. Zimmermann MB, de Benoist B, Corigliano S, Jooste PL, Molinari L, Moosa K, et al. Assessment of iodine status using dried blood spot thyroglobulin: development of reference material and establishment of an international reference range in iodine-sufficient children. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006 Dec;91(12):4881-7

For books or monographs: the names of the cited chapter's authors, chapter's title, the editors, the book's or monograph's title, Editure's name and location, the year of the appearance and pages.

## Revista Română de Medicină de Laborator

Official publication of the *Romanian Association of Medical Laboratories*

### Editorial Office:

Prof. Minodora Dobreanu

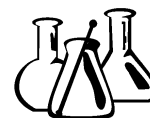
University of Medicine and Pharmacy, Tîrgu Mureş

Dept. of Clinical Biochemistry

Str. Gh. Marinescu, Nr. 38, Tîrgu Mureş, Romania

Tel./Fax: +40 265 217 425, E-mail: [publication@almr.ro](mailto:publication@almr.ro), Website: [www.rrml.ro](http://www.rrml.ro)

**A L M R**



## Authorship responsibilities

Signing this form, the authors of the manuscript entitled:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

guarantee that:

- the corresponding author is empowered by all of the authors to act on their behalf with respect to the submission of the manuscript;
- the article, as submitted, has been reviewed by and approved by all named authors;
- all named authors have participated substantially in the work;
- all those who have participated in the work in a substantive way have been named as authors of the paper;
- the paper is original (only applies to articles reporting research results);
- the article does not infringe upon any copyright or other proprietary right of any third party;
- neither the text nor the data have been published previously, abstracts excepted (applies to articles reporting research results)
- the article or a substantially similar article is not under consideration by another journal at submission time. If this can not be certified, permission from the copyright owner to republish copyrighted material must be included with the manuscript.

The author(s), in consideration of the acceptance of the above paper for publication, does hereby assign to the Editorial Board of the Romanian Review of Laboratory Medicine the rights to publish the above mentioned paper, in its current form and in any form subsequently revised for publication and/or electronic dissemination and they will republish/re-disseminate this material only with the written consent from the Editor-in-Chief of the Romanian Review of Laboratory Medicine.

### Authors:

Name, Signature, Date

- |          |          |
|----------|----------|
| 1. _____ | 5. _____ |
| 2. _____ | 6. _____ |
| 3. _____ | 7. _____ |
| 4. _____ | 8. _____ |