

**REVISTA ROMÂNĂ DE
MEDICINĂ DE LABORATOR**

Supliment la Vol. 26, Nr. 2, Aprilie, 2018

Advisory Board

William Au (University of Texas, USA, Shantou University Medical College, China)

Maurizio Ferrari (Univ. „Vita-Salute San Raffaele”, Milan, Italy)

Steliana Huhulescu (Institut für med. Mikrobiologie und Hygiene, Viena, Austria)

Trefor Higgins (DynaLIFE Dx Laboratories, Edmonton, Canada)

Janos Kappelmayer (Univ. Debrecen, Hungary)

Gabor Kovacs (Univ. Pecs, Hungary)

Laszlo Muszbek (Univ. Debrecen, Hungary)

Manuela Neuman (Institute of Drug Research, Univ. of Toronto, Canada)

Francisco Nogales (Universidad de Granada, Spain)

Vladimir Palicka (Univ. Hradec Kralove, Praga, Czech Republic)

Grazyna Odrowaz-Sypniewska (Nicolaus Copernicus University, Torun, Poland)

Dan Simionescu (Clemson University, USA)

Ana Maria Simundic (Univ. Zagreb, Croatia)

Cristina Skrypnik (Arabian Gulf University, Manama, Bahrain)

Robert Soslow (Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, USA)

Horia Stănescu (University College London, UK)

Cătălina Suzana Stîngu (Universitätsklinikum Leipzig, Germany)

Franc Strle (University Medical Centre Ljubljana, Slovenia)

Alexandru Şchiopu Jr. (Lund University, Malmö, Sweden)

Angela Borda (UMF Tîrgu Mureş)

Eugen Carasevici (UMF „Gr. T. Popa” Iaşi)

Petru Cianga (UMF „Gr. T. Popa” Iaşi)

Daniel Coriu (UMF „Carol Davila” Bucureşti)

Alis Dema (UMF „Victor Babeş” Timişoara)

Olga Dorobăţ (Institutul Naţional de Boli Infecţioase „Matei Balş”)

Vlad Gorduza (UMF „Gr. T. Popa” Iaşi)

Nicolae Hâncu (UMF „Iuliu Haţieganu”, Cluj-Napoca)

Monica Licker (UMF Timişoara)

Claudiu Mărgăritescu (UMF Craiova)

Marius Măruşterî (UMF Tîrgu Mureş)

Ioana Neagoe (UMF „Iuliu Haţieganu” Cluj-Napoca)

Dan Oţelea (Institutul Naţional de Boli Infecţioase „Matei Balş”)

Ioan Victor Pop (UMF „Iuliu Haţieganu” Cluj-Napoca)

Monica Străuţ (INCDDMI „I. Cantacuzino”)

Adrian Streinu-Cercel (UMF „Carol Davila” Bucureşti)

Margit Şerban (UMF „Victor Babeş” Timişoara)

ASOCIAȚIA DE MEDICINĂ DE LABORATOR DIN ROMÂNIA
CCAMF - UMF Tirgu Mures
Str. Gh.Marinescu 38, Et 3, Cam. 107,
Tirgu Mureș, 540139
Tel/fax 40 265 20 89 42/40 265 20 89 52
www.rrml.ro, www.almr.ro, www.raml-conference.ro



REVISTA ROMÂNĂ DE MEDICINĂ DE LABORATOR

Romanian Journal of Laboratory Medicine

Publicație Oficială a ASOCIAȚIEI DE MEDICINĂ DE LABORATOR DIN ROMÂNIA
Vol. 26, Nr. 2, Aprilie, 2018

Comitetul de redacție

Redactor șef
Minodora Dobreanu

Redactor adjunct
Adrian Man

Secretariat redacție
Floredana Șular

Redactori de specialitate

Claudia Bănescu
Simona Cernea
Carmen Duicu
Adela Boilă
Doina Ramona Manu
Cristina Elena Selicean
Edit Szekely

Redactori tehnici

Adrian Man
Mihaela Iancu
Adrian Năznea
Aurora Pașcan
Anișoara Pop
Emanuela Tegla
Septimiu Voidăzan

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). Factor impact 2016: 0.325
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 CNCSIS 739.
CMR - RRML a fost inclusă în Nomenclatorul Publicațiilor Medicale al CMR începând cu anul 2007. Medicii abonați la această publicație sunt creditați cu 10 credite EMC.
OBBCSS R - Începând cu anul 2007, OBBCSSR a creditat RRML cu 7 credite EMC.
Directory of Open Access Journals (DOAJ) - Începând cu 2016 RRML este indexată în DOAJ.

Table of contents

2nd National Congress of the Romanian Association of Laboratory Medicine with International Participation	S7
Organizers	S8
Programme	S9
Abstracts*	S25
Authors Index / Index de autori	S131
Information and Guidelines for Authors	S135

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



AL 2-LEA CONGRES NAȚIONAL AL ASOCIAȚIEI
DE MEDICINĂ DE LABORATOR DIN ROMÂNIA CU
PARTICIPARE INTERNAȚIONALĂ
SUB AUSPICIILE IFCC ȘI EFLM



09.05-12.05.2018 BUCUREȘTI

ORGANIZATORI

Asociația de Medicină de Laborator din România
Universitatea de Medicină și Farmacie *Carol Davila* București
Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu Mureș
Universitatea de Medicină și Farmacie *Iuliu Hațieganu* Cluj Napoca
Universitatea de Medicină și Farmacie *Grigore T. Popa* Iași
Universitatea de Medicină și Farmacie din Timișoara

PARTENERI

Societatea Română de Hematologie
Societatea Română de Microbiologie

COMITET DE ORGANIZARE

București

Maria GREABU
Maria MOHORA
Bogdana VÎRGOLICI
Alexandra TOTAN
Bogdan CALENIC
Daniela MIRICESCU
Ariadna RĂDULESCU

Târgu Mureș

Minodora DOBREANU
Adina HUȚANU
Eliza Remona DAVID
Oana OPREA

Cluj Napoca

Ioana BRUDAȘCĂ
Mariana PAȚIU
Mihai ALDICA
Cristina SELICEAN

Timișoara

Camelia Vidita GURBAN

Iași

Cristina DIMITRIU

COMITET ȘTIINȚIFIC

Claudia BĂNESCU
Ioana BRUDAȘCĂ
Eugen CARASEVICI
Irina CODIȚĂ
Dan COLIȚĂ
Daniel CORIU
Minodora DOBREANU
Olga DOROBĂȚ
Maria GREABU
Monica LICKER
Maria MOHORA
Mariana PAȚIU
Cristina SELICEAN

PROGRAMME

WEDNESDAY 09.05 2018

14.00 -15.00

OPENING CEREMONY

15.00-17.25

PLENARY REPORTS 1 MICROBIOLOGY/PARASITOLOGY

Chair: Monica Licker, Irina Codiță

15.00-15.20

R1. *STAPHYLOCOCCUS SPP.* – NEWS ABOUT OLDER ACQUINTANCES

Irina Codiță, Elena-Carmina Drăgulescu, Brîndușa-Elena Lixandru

Cantacuzino National Institute of Medical-Military Research-Development, Molecular Epidemiology Laboratory

15.20-15.40

R2. BLOOD CULTURE: A CONTINUING CHALLENGE FOR THE MICROBIOLOGY LAB

Monica Licker^{1,2}, Delia Muntean^{1,2}, Maria Rus^{1,2}, Natalia Cirlea², Alina Tămaș², Anca Krasta², Marinela Hološpin², Florin Horhat^{1,2}, Vlad Daliborca^{1,2}, Victor Dumitrașcu^{1,2}

1 “Victor Babes” University of Medicine and Pharmacy, Timisoara, Romania;

2 “Pius Brînzeu” Emergency Clinical County Hospital, Timisoara, Romania.

15.40-15.55

W1. BIOMEDICA

ANTIBIOTIC RESISTANCE AND NOSOSCOMIAL INFECTIONS

15.55-16.15

R3.ROLE OF THE LABORATORY IN THE DIAGNOSIS OF VEROCYTOTOXIN-PRODUCING *ESCHERICHIA COLI* INFECTIONS

Codruța-Romanița Usein

Cantacuzino National Institute of Medical-Military Research-Development, Molecular Epidemiology Laboratory

16.15-16.25

C1. VALIDATION OF A NEW ENVIRONMENTAL COLLECTION KIT TO STANDARDIZE CLEANING, DISINFECTION AND STERILIZATION METHODS FOR HOSPITALS AND LABORATORIES AS PER 2016 ROMANIAN LEGISLATION

Violeta Corina Cristea^{1,2}, Maria Duta¹, Roxana Pricop¹, Carmen Murariu³, Mircea Ioan Popa^{2,4}

1. Synevo Central Laboratory, Medicover, Bucharest, Romania

2. University of Medicine and Pharmacy “Carol Davila”, Bucharest, Romania

3. Emergency Hospital for children “Marie S. Curie”, Bucharest, Romania

4. „I. Cantacuzino” National Institute, Bucharest, Romania

16.25- 16.45

W2. DIAMEDIX

XXI century microbiology - automation advantages

Violeta Corina Cristea¹

Synevo Central Laboratory, Medcover, Bucharest, Romania

16.45- 17.05

R4. CHALLENGES IN THE LABORATORY DIAGNOSIS OF *GIARDIA LAMBLIA* INFECTION

Tudor Rareș Olariu

“Victor Babeș” University of Medicine and Pharmacy, Timișoara, România

Spitalul Clinic Municipal de Urgență Timișoara, România

17.05- 17.15

C2. CYSTIC ECHINOCOCCOSIS IN CHILDREN: A RETROSPECTIVE STUDY IN WESTERN ROMANIA

Livius Țirnea, Eugen Boia, Păun Fuicu, Rodica Lighezan, Alina Lupu, Ionuț Căpraru, Tudor Rareș Olariu

Victor Babeș University of Medicine and Pharmacy, Timișoara, Romania

17.15-17.25

C3. RENAL ECHINOCOCCOSIS IN WESTERN ROMANIA: A 23 YEAR RETROSPECTIVE STUDY

Maria Alina Lupu, Ana Alexandra Păduraru, Livius Țirnea, Mircea Botoca, Tudor Rareș Olariu

„Victor Babeș” University of Medicine and Pharmacy Timisoara, Romania

17.25-17.40 *Coffee break*

17.40 – 18.40

POSTERS 1 MICROBIOLOGY/PARASITOLOGY

Chair: *Monicka Licker, Irina Codîță*

P1. ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF MICELLAR AGGREGATES OF ESSENTIAL OILS ON GRAM-POSITIVE AND GRAM-NEGATIVE BACTERIA

Adrian Man¹, Romeo Iacob², Zita Fazakas³, Mirela Pribac², Anca Mare¹, Lidia Man⁴, Felicia Toma¹

¹Department of Microbiology, University of Medicine and Pharmacy of Tirgu Mures, Romania

²University of Medicine and Pharmacy of Tirgu Mures, Romania

³Department of Biochemistry, University of Medicine and Pharmacy of Tirgu Mures, Romania

⁴Pediatrics Clinic 1, University of Medicine and Pharmacy of Tirgu Mures, Romania

P2. *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* INFECTION- A CHALLENGE FOR THE UROLOGY DEPARTMENT

Camelia Grigore¹, Nicolae Grigore^{2,3}, Maria Totan^{2,1}

¹. Clinical Pediatric Hospital, Sibiu

². Lucian Blaga University of Sibiu, Faculty of Medicine, Sibiu, Romania

³. Academic Emergency Hospital Sibiu

P3. EPIDEMIOLOGY OF MULTIDRUG RESISTANT ENTEROBACTERIACEAE AMONG HOSPITALIZED PATIENTS IN A ROMANIAN CLINICAL COUNTY HOSPITAL

Adrian Man^{1,2}, Teodora Cighir², Antonela Vornicu², Anca Cighir³, Eniko Barabas^{2,4},

Ionela Pinteas-Simon¹

¹. Department of Microbiology, University of Medicine and Pharmacy of Tirgu-Mures, Romania

². Central laboratory, Clinical County Hospital Mures, Romania

³. University of Medicine and Pharmacy of Tirgu-Mures, Romania

⁴. Department of Cell Biology and Microbiology, University of Medicine and Pharmacy of Tirgu-Mures, Romania

P4. STUDY OF PHAGOCYTOSIS AND CIRCULATING IMMUNE COMPLEXES IN PATIENTS INFECTED WITH TOXOCARA CANIS

V. Smeșnoi¹, S. Ghinda², Gh. Placinta³

¹ IMSP SCBI „T. Ciorba” Chișinău, Moldova

² IMSP Institutul de Ftiziopneumologie Chiril Draganiuc Chișinău, Moldova

³ IP USMF „N. Testemitanu” Chișinău, Moldova

P5. INVESTIGATION OF *CANDIDA* SPECIES ISOLATED FROM THE OROPHARYNX IN HEALTHY YOUNG ADULTS

Gabriela Băncescu, Adrian Băncescu

University of Medicine and Pharmacy “Carol Davila”, Bucharest

P6. DETECTION OF *HELICOBACTER PYLORI* INFECTION IN CHILDREN – USEFUL TOOL IN THE EARLY DIAGNOSIS OF ULCER DISEASE

Camelia Grigore¹, Nicolae Grigore², Maria Totan²

¹. Clinical Pediatric Hospital, Sibiu

². Lucian Blaga University of Sibiu, Faculty of Medicine, Sibiu, Romania

P7. DIAGNOSIS AND TREATMENT OPTIONS IN URO-GENITAL MYCOPLASMA INFECTION

¹Diana Pelea, ¹Olivia Ligia Burta, ¹Otilia Micle, ¹Ioana Mos, ¹Mihaela Zdrinca ¹ Dana Zaha, ¹

Anca Huniadi

¹ University of Oradea, Faculty of Medicine and Pharmacy

P8. PREVALENCE AND SUSCEPTIBILITY OF METHICILLIN-RESISTANT *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* AND VANCOMYCIN-RESISTANT *ENTEROCOCCUS* AMONG HOSPITALIZED PATIENTS

Adrian Man^{1,2}, Teodora Cighir², Antonela Vornicu², Anca Cighir³, Eniko Barabas^{2,4}

¹Department of Microbiology, University of Medicine and Pharmacy of Tirgu-Mures, Romania

²Central laboratory, Clinical County Hospital Mures, Romania

³University of Medicine and Pharmacy of Tirgu-Mures, Romania

⁴Department of Cell Biology and Microbiology, University of Medicine and Pharmacy of Tirgu-Mures, Romania

P9. RESULTS OF THE DIRECT GENETIC TESTING IN TUBECULOSIS DIAGNOSIS

Ana-Maria Drăgan^{1,2}, Natalia Zaporojan², Iulia Andrada Nemeş Drăgan^{1,3}

¹Universitatea din Oradea, Facultatea de Medicina şi Farmacie

²Spital Clinic Municipal, Oradea

³Spital Clinic de Urgenta, Oradea

P10. ROTAVIRUS INFECTION - A MAJOR PROBLEM IN CHILDREN BELOW 3 YEARS THE OF AGE

Camelia Grigore¹, Nicolae Grigore², Maria Totan²

¹ Clinical Pediatric Hospital, Sibiu

² Lucian Blaga University of Sibiu, Faculty of Medicine, Sibiu, Romania

P11.BACTERIOLOGICAL AND HISTOLOGICAL FINDINGS IN MATERNAL INFECTION AND STILLBIRTH

Cristina Aur, Rodica Negrini

¹ University of Oradea, Faculty of Medicine and Pharmacy

20.00-22.00 Welcome Cocktail

THURSDAY 10.05.2018

08.30-10.20

PLENARY REPORTS 2

QUALITY MANAGEMENT AND CONTINUOUS PROFESSIONAL EDUCATION

Chair: *Ioana Brudaşcă, Constanţa Popa*

08.30- 08.40

C4. THE ANALYSIS OF RISK MANAGEMENT FOR THE PRE-ANALYTIC PROCESS IN THE BIOCHEMISTRY DEPARTMENT

Remona Eliza David¹, Minodora Dobreanu²

^{1,2} University of Medicine and Pharmacy Tirgu Mureş

08.40-09.00

R5. PREANALYTICAL PHASE MONITORING IN CLUJ EMERGENCY COUNTY HOSPITAL

Ioana Brudașcă

University of Medicine and Pharmacy Iuliu Hațieganu Cluj Napoca, Cluj Emergency County Hospital

09.00-09.20

R6. CONTINUOUS IMPROVEMENT THROUGH THE USE OF QUALITY INDICATORS IN MEDICAL LABORATORIES

Maria Enea – Iași

09.20-09.40

R7. QUALITY OF SAMPLES IN PROFICIENCY TESTING - IMPACT ON ASSESSMENT OF THE MICROBIOLOGY LABORATORY

Gabriel Ionescu^{1,2}, Alexandra-Maria Nășcuțiu^{1,2}

¹. "Cantacuzino" National Institute of Medical-Military Research-Development Bucharest

². "Carol Davila" University of Medicine and Pharmacy Bucharest

09.40-10.00

R8. HARMONIZATION OF PROFESSIONAL TRAINING IN LABORATORY MEDICINE IN THE EUROPEAN UNION

Constanța Popa¹, Georgeta Sorescu¹, Dorina Popa¹, Cristina Elena Neagoe¹, Nicoleta Mihaela Stan¹

¹ Ordinul Biochimistilor Biologilor și Chimiștilor în Sistemul Sanitar din România, București

10.00-10.10

C5. LABORATORY MEDICINE SPECIALISTS TRAINING IN THE REPUBLIC OF MOLDAVIA

Anatolie Vișnevschi

Catedra de Medicină de laborator, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie

"Nicolae Testemițanu", Chișinău, Republica Moldova

10.10-10.20

C6. ENDODIAB - PROFESSIONAL TRAINING IN ENDOCRINOLOGY AND DIABETES FOR LABORATORY SPECIALISTS

Dana Manda, Sorina Schipor, Cristina Stancu, Adriana Dumitrescu, Corin Badiu,*

Andra Caragheorgheopol

National Institute of Endocrinology "C.I. Parhon", Bucharest, Romania

* Association for development and Medical Research SANAMED

10.20 -10.30 Coffee break

WORKSHOPS 1

10:30 – 11:00

W3. ROCHE: Innovative workflow solutions to reduce errors in the clinical laboratory

Iulian Bragadiru, Project Manager, Roche Diagnostics

11.00 -11.20

W4.THERMOFISHER: Procalcitonin in the Emergency Room – Utopia or reality?

Péter Kanizsai, Budapest, Hungary

11.20-11. 40

W5.THERMOFISHER

Is there any difference between procalcitonin assays' clinical performance?

Zsolt Becze, Siófok, Hungary (Thermo Fisher Scientific)

11.40 -11.55

W6.ABBOTT: Next Generation Hematology Instrumentation Alinity H series- *Dr. Suzana Hatescu-Abbott*

11.55 -12.25

W7.TOP Diagnostics: An Introduction to the New Era: The new XN-Series Portfolio”

Fotini Kalfadopoulos, Marketing Manager Haematology Sysmex Europe GmbH

12.25 -12.55

W8.ROCHE: New era in haemostasis testing

Speaker: *Gabriela Mihalascu, Product Manager, Roche Diagnostics*

Paul Cretu, Product Manager, Roche Diagnostics

13.00-14.00 Lunch break

14.00- 15.20

PLENARY REPORTS 3

GENETICS AND MOLECULAR BIOLOGY

Chair: *Evi Lianidou, Claudia Bănescu*

14.00-14.20

R9. SCIENTIFIC EVIDENCE AND GUIDELINES BASED DIAGNOSIS AND GENETIC TESTING

Radu Anghel Popp

”Iuliu Hațieganu ” University of Medicine and Pharmacy Cluj-Napoca, Medical Genetics Department

14.20-14.40

R10 CIRCULATING TUMOR CELLS (CTC) CHARACTERIZATION AND APPLICATIONS

Evi Lianidou

Clinical Chemistry, Analysis of Circulating Tumor Cells lab, Dept of Chemistry,

University of Athens, Greece

14.40 -14.50

C7. INVESTIGATION OF MICRODELETIONS AND SOMATIC MUTATIONS WITH PROGNOSTIC IMPACT IN PATIENTS WITH ACUTE MYELOID LEUKEMIA

Claudia Banescu^{1,2}, Florin Tripon², Andrei Crauciuc², Valeriu Moldovan¹, Alina Boglis², Smaranda Demian², Erzsebet Lazar², Carmen Duicu², Adrian P. Trifa³

¹ Genetics Laboratory, Center for Advanced Medical and Pharmaceutical Research, University of Medicine and Pharmacy Tirgu Mures, Romania

² University of Medicine and Pharmacy Tirgu Mures, Romania

³ University of Medicine and Pharmacy „Iuliu Hatieganu” Cluj Napoca

14.50-15.00

C8. INVESTIGATION OF VEGF -2549 I/D GENE POLYMORPHISM IN CONGENITAL HEART DEFECTS

Andrei Crauciuc^{1,2}, Florin Tripon^{1,2}, Alina Bogliș^{1,2}, Muntean Iolanda³, Claudia Bănescu^{1,2}

¹ Genetics Laboratory, Center for Advanced Medical and Pharmaceutical Research, University of Medicine and Pharmacy Tirgu Mures, Romania

² University of Medicine and Pharmacy Tirgu Mures, Romania

³ Institutul de Urgență Emergency Institute for Cardiovascular Disease and Transplant Tîrgu Mureș, România

15.00-15.20

R11 APPLICATION OF A FUNCTIONAL DNA REPAIR ASSAY FOR PRECISION POPULATION HEALTH AND PERSONALIZED MEDICINE.

William Au

University of Medicine and Pharmacy, Tirgu Mures, Romania; Shantou University Medical College, Shantou, China; and University of Texas Medical Branch, Texas, USA

15.20-15.40 coffee break

15.40 – 17.00

PLENARY REPORTS 4 HEMATOLOGY/HEMOSTASIS

Chair: *János Kappelmayer, Daniel Coriu*

15.40-16.00

R12 LABORATORY MONITORING OF DIRECT ORAL ANTICOAGULANT DRUGS

János Kappelmayer

Department of Laboratory Medicine, University of Debrecen, Hungary

16.00 -16.20

R13 THE MOLECULAR GENETIC HETEROGENEITY OF THE MYELOYDYSPLASTIC/MYELOPROLIFERATIVE (“OVERLAP” SYNDROMES).

Dan Coliță, Adriana Coliță, Aurelia Tatic, Cerasela Jardan, Mihaela Dragomir, Daniel Coriu

Center of Hematology and Bone Marrow Transplantation, Fundeni Clinical Institute, Bucharest, Romania

16.20-16.40

R14 THE ROLE OF MOLECULAR TESTING IN THE ROUTINE MANAGEMENT OF ACUTE MYELOID LEUKEMIAS: FROM CLASSICAL PCR AND REAL TIME PCR TO NEXT GENERATION SEQUENCING

Daniel Coriu

University of Medicine and Pharmacy "Carol Davila", Fundeni Clinical Institute, Bucharest, Romania

16.40-16.50

W9.CLINILAB:

New hematology line Mindray: users's requirements transformed into technological development

Dr. Molnár Szabolcs, product manager

16.50- 17.00

C9. PREDICTIVE VALUE OF CHIMERISM MONITORING IN ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION

Raluca Dumache^{1,4}, Alexandra Enache¹, Ligia Bărbării²; Carmen Constantinescu², Andreea Pascalau³, Cristian Jincea^{1,3}; Smaranda Arghirescu^{1,3}

¹ Victor Babes University of Medicine and Pharmacy Timișoara, Romania;

² Laboratory of Genetics-National Institute of Forensic Medicine "Mina Minovici" Bucharest, Romania;

³ Clinic of Pediatric Onco-Hematology- Emergency Children's Hospital "Louis Țurcanu" Timișoara, Romania;

⁴ Laboratory of Genetics- Institute of Forensic Medicine Timișoara, Romania;

17.00-17.45

POSTER SESSION 2 HEMATOLOGY

Chair: *Dan Coliță, Daniel Coriu*

P12. CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA - A RETROSPECTIVE STUDY ON 115 PATIENTS FROM FUNDENI CLINICAL INSTITUTE

O. Grigoraș², P. Buciu², C. Șerban², A. Gheorghe², S. Mogoș², C. Popa^{1,2}

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

P13. ASSESSING THE PREVALENCE OF ANEMIA IN PATIENTS WITH HYPOTHYROIDISM

Camelia-Vidița Gurban^{1,2}, Marilena Motoc^{1,2}, Alina Crăciun², Mariana Peterka², Iuliana Radu², Mirela Racu², Mihaela Mușat², Velimir Erdelean², Tudor Rareș Olariu^{1,2}

¹Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș" Timișoara; ²Laboratorul de analize medicale, Spitalul Clinic Municipal de Urgență Timișoara

P14. IMMUNOLOGICAL PROGNOSIS FACTORS IN MULTIPLE MYELOMA

Ema Budai, Cristina Sorică, Ovidiu Potre, Miltiadis Theodosiou, Monica Pescaru, Ioana Ioniță, Hortensia Ioniță.

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

P15. THE IMPACT OF NEUTROPENIA ON SURVIVAL OF PATIENTS DIAGNOSED WITH LYMPHOPROLIFERATIVE DISEASES

Cristina Sorica¹, Monica Pescaru¹, Ema Budai¹, Sonia Cismas¹, Miruna Samfireag², Alexandru Grozavescu¹, Diana Lighezan¹, Ovidiu Potre¹

¹ Universitatea de Medicină și Farmacie “Victor Babeș”, Timișoara

² Spitalul Clinic Municipal de Urgență Timișoara, Clinica de Hematologie

P16. THE INFLUENCE OF HYPOALBUMINEMIA ON RESPONSE TO TREATMENT AND SURVIVAL OF PATIENTS DIAGNOSED WITH HODGKIN LYMPHOMA

Ovidiu Potre¹, Monica Pescaru¹, Miruna Samfireag², Hortensia Ionita¹, Sonia Cismas¹, Ema Budai¹, Cristina Sorica¹

¹ Universitatea de Medicină și Farmacie “Victor Babeș”, Timișoara

² Spitalul Clinic Municipal de Urgență Timișoara, Clinica de Hematologie

P17. LABORATORY SCREENING FOR IRON BALANCE AND PREVENTION OF GESTATIONAL ANEMIA

Cristina Aur, Diana Mocuta, Monica Veres

Universitatea of Oradea, Faculty of Medicine and Pharmacy

P18 LARGE GRANULAR LYMFOCYTIC LYMFOCITOSIS AFTER ALLOTRANSPLANT IN ACUTE LEUKAEMIA. CASE REPORT.

Ana Tănase¹, Anamaria Ciobîcă¹, Simona Surdu¹, Aurora Moldovan¹, Tünde Török^{1,2}, Mariana Pațiu²

¹ University of Medicine and Pharmacy Iuliu Hațieganu, Cluj Napoca, România

² Hematology Department , Oncological Institute “Prof. Dr. Ion Chiricuță”, Cluj Napoca, România

P19. CHROMOSOME 11 ANOMALIES IN ACUTE LEUKEMIAS

Aurora Arghir^{1,2}, Sorina Mihaela Papuc¹, Diana Cișleanu^{2,3}, Viola Popov⁴, Ion Dumitru³, Raluca Colesniuc¹, Dan Soare^{2,3}, Cristina Enache³, Mihaela Andreescu⁴, Ana-Maria Vlădăreanu^{2,3}, Horia Bumbea^{2,3}

¹ Victor Babeș National Institute of Pathology, Bucharest

² Carol Davila University of Medicine and Pharmacy, Bucharest

³ Emergency University Clinical Hospital, Bucharest

⁴ Colentina Clinical Hospital, Bucharest

P20 DETECTION OF GENETIC ABNORMALITIES BY SNPARRAY IN MULTIPLE MYELOMA PATIENTS

Loredana Mihaiela Dragoș^{1,2}, Iuliu Cristian Ivanov^{1}, Mihaela Mentel¹, Irina Cezara Vacarean Trandafir^{1,2}, Adriana Sireteanu¹, Mihaela Zlei¹, Oana Maria Pintilie¹, Valentina Loredana Nemtanu^{1,3}, Eugen Carasevici¹, Daniela Jitaru¹, Lucian Gorgan^{2*}*

Regional Institute of Oncology, Iasi, Romania;

University Al. I. Cuza, Iasi, Romania;

Origyn Fertility Center, Iași, Romania.

17.45- 18.45

POSTER SESSION 5 GENETICS; MISCELLANEA

Chair: Radu Popp, Maria Mohora

P21 INVESTIGATION OF XPC LYS939GLN GENE POLYMORPHISM IN CHRONIC MYELOPROLIFERATIVE NEOPLASMS: A CASE-CONTROL STUDY*Adriana-Stela Cosma¹, Florin Tripon^{2,3}, Andrei Crauciuc^{2,3}, Valeriu G. Moldovan², Alina Bogliș^{2,3}, Smaranda Demian^{1,3}, Erzsebet Lazar^{1,3}, Carmen Duicu³, Adrian P. Trifa⁴, Claudia Bănescu^{2,3}*¹ County Emergency Clinical Hospital Tîrgu Mureș, Romania² Genetics Laboratory, Center for Advanced Medical and Pharmaceutical Research, University of Medicine and Pharmacy Tîrgu Mureș, Romania³ University of Medicine and Pharmacy Tîrgu Mureș, Romania⁴ University of Medicine and Pharmacy „Iuliu Hațieganu” Cluj Napoca**P22. THE RS1527423 POLYMORPHISM IS NOT RELATED TO THE RISK OF ACUTE MYELOID LEUKEMIA, TREATMENT RESPONSE AND OVERALL SURVIVAL***Florin Tripon¹, George Crauciuc¹, Erzsebeth Lazar², Pavel Adrian Trifa³, Carmen Duicu⁴, Claudia Bănescu^{1,5}*¹ Disciplina de Genetică, Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu Mureș, România² Disciplina de Hematologie (Medicină Internă), Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu Mureș, România³ Disciplina de Genetică, Universitatea de Medicină și Farmacie “Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca, România⁴ Disciplina de Pediatrie, Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu Mureș, România⁵ Laboratorul de Genetică, Centrul de Cercetări Avansate Medico-Farmaceutice, Târgu Mureș, Romania**P23. APOB P.ARG3527GLN MUTATION CAUSES FAMILIAL HYPERCHOLESTEROLEMIA***George-Valeriu Moldovan¹, Claudia Bănescu¹, Laszlo Hadadi², Răzvan Serban², Irina Pintilie², Minodora Dobreanu¹*¹ Center for Advanced Medical and Pharmaceutical Research, University of Medicine and Pharmacy of Tîrgu Mureș² Emergency Cardiovascular Institute Tîrgu Mures**P24. MLPA VERSUS CONVENTIONAL KARYOTYPING IN THE INVESTIGATION OF THE GENOMIC REARRANGEMENTS***Alina Bogliș^{1,2}, Florin Tripon^{1,2}, Andrei Crauciuc^{1,2}, Claudia Bănescu^{1,2}*¹ Laboratorul de genetică, Centrul avansat de cercetări medicale și farmaceutice, Universitatea de Medicină și Farmacie Tîrgu Mureș, Romania² Universitatea de Medicină și Farmacie Tîrgu Mureș, Romania**P25. IVF ASSOCIATED WITH PGT-M IN A COUPLE HETEROZYGOTE FOR CONGENITAL DISORDER OF GLYCOSYLATION TYPE IA***Loredana Nemțanu^{1,2}, Sabina Neculai-Văleanu¹, Simona Cumpătă¹, Gabriela Simionescu^{1,3,6}, Radu Maștei^{1,3,6}, Iuliu Ivanov^{1,4}, Maria Puiu⁵, Bogdan Doroftei^{1,3,6}*

¹. Origyn Fertility Center, Iași, România

². Universitatea “Alexandru Ioan Cuza”, Facultatea de Biologie, Departamentul de Genetică Moleculară, Iași, România

³. Spitalul clinic de obstetrică și ginecologie “Cuza Vodă” Iași, România

⁴. Institutul Regional de Oncologie, Departamentul de Biologie Moleculară, Iași, România

⁵. Universitatea de Medicină și Farmacie “Victor Babeș”, Centrul de Medicină Genomică, Timișoara, România

⁶. Universitatea de Medicină și Farmacie “Grigore T. Popa”, Facultatea de Medicină, Departamentul Mama și copilul, Iași, România

P26. USING THE PGM ION PLATFORM FOR MOLECULAR- GENETIC CHARACTERIZATION OF BREAST CANCER

Valentina Stratan, Viorel Munteanu, Ana Lozovanu, Valeriu Tutuianu, Victor Sitnic, Diana Tcaciuc
Institutul Oncologic, Chișinău, Republica Moldova

P27. IN VITRO FALSE HYPERCOAGULABILITY - POSSIBLE SOURCE OF ERROR FROM THE PRE-ANALYTICAL PHASE

Carmen Delianu^{1,2}, Cristina Tuchiluş^{1,2}, Loredana Hurjui², Liliana Foia^{1,2}

¹Spitalul Clinic Județean de Urgență, ”Sf. Spiridon”, Iași

²Universitatea de Medicină și Farmacie “Grigore T. Popa” Iași

P28. POST ANALYTICAL CLOT DETECTION IN VITRO BY TRANSVASATION

Carmen Delianu^{1,2}, Cristina Tuchiluş^{1,2}, Florina Filip^{1,2}, Liliana Foia^{1,2}

¹Spitalul Clinic Județean de Urgență, ”Sf. Spiridon”, Iași

²Universitatea de Medicină și Farmacie “Grigore T. Popa” Iași

P29. ORGANIZATIONAL AND TECHNICAL ASPECTS IN THE ACTIVITY OF HLA IMMUNOLOGY LABORATORY

Vera Sali, Natalia Isac

IMSP Spitalul Clinic Republican “Timofei Moșneaga”, Chișinău, Moldova.

P30. EVALUATION OF COAGULATION PROFILE IN DENTAL THERAPY

Loredana Liliana Hurjui¹, Ionela Lăcrămioara Șerban¹, I. Hurjui¹, Minela Aida Mărânducă¹, Liliana Foia² Irina Grădinaru²

Universitatea de Medicină și Farmacie “Grigore.T.Popa”-Iași

¹Facultatea de Medicină

²Facultatea de medicină dentară

P31. A MATHEMATICAL MODEL FOR RTKS INHIBITORS TREATMENT PROTOCOL OPTIMIZATION IN GLIOBLASTOMA CELLS *IN VITRO*

Corina Brindusa¹, Vatu Bogdan-Ionel¹, Alexandra Dragoi¹, Oana Stefana Purcaru¹, Stefan-Alexandru Artene¹, Sandra Alice Buteica², Daniela Elise Tache¹, Anica Dricu^{1}*

¹Department of Biochemistry, University of Medicine and Pharmacy of Craiova, Craiova, Romania

²Department of Drug Control, University of Medicine and Pharmacy of Craiova, Romania

19.30 – Dinner

FRIDAY 11.05 2018

08.30 - 10.10

PLENARY LECTURES 5 - CLINICAL CHEMISTRY

Chair: *Mauro Panteghini, Minodora Dobreanu*

08.30-08.40

C10 LIPOPROTEIN LIPASE AND APOPROTEIN E –MOLECULES OF INTEREST IN THE ASSESSMENT OF PATIENTS WITH CARDIO-METABOLIC PATHOLOGY

Daniela Cristina Dimitriu, Gabriela Bordeianu, Raluca Stănescu, Corina Ciobanu, Afrodita Mărculescu, Elena Petrescu-Dănilă

University of Medicine and Pharmacy "Grigore T. Popa" Iași, Biochemistry Department

08.40-09.00

R15 HOW CLINICAL LABORATORIES MAY IMPROVE THEIR PERFORMANCE: THE "HIGH-SENSITIVITY" TROPONIN PARADIGM

Mauro Panteghini

Department of Biomedical and Clinical Sciences 'Luigi Sacco', University of Milan Medical School, Milan, Italy

09.00-09.20

R16. DIFFERENT PATTERN OF FATTY ACIDS PROFILE IN ERYTHROCYTE MEMBRANES AND PLASMA OF ISCHAEMIC STROKE PATIENTS COMPARED TO HEALTHY CONTROLS

Huțanu Adina^{a,b}, MD; Balasa Rodica^{c}, MD, PhD; Barbu Stefan^b, MD; Maier Smaranda^c, MD, PhD; Tero-Vescan Amelia^d, MD, PhD; Oprea Oana^b, MD; Dobreanu Minodora^{a,b}, MD, PhD UMF Tîrgu Mureș*

09.20-09.40

R17 THE ROLE OF SELENIUM AND MEVALONATE PATHWAY IN SELENOPROTEINS SYNTHESIS

Maria Mohora

"Carol Davila" University of Medicine and Pharmacy, Department of Biochemistry, Bucharest, Romania

09.40-09.50

C11. ENZYME ACTIVITY DETERMINATION BY FLUORIMETRIC METHODS IN SOME LYSOSOMAL STORAGE DISEASES

Daniela Cristina Dimitriu¹, Laura Ion², Eusebiu Vlad Gorduza¹, Geanina Augustin², Brîndușa Alina Petre^{2,3}

¹ University of Medicine and Pharmacy "Grigore T. Popa" Iași, Biochemistry Department

²University Al. I. Cuza, Chemistry Faculty, Iași, România

³TRANSCEND- IRO, Iași, România

09.50-10.00

C12. CLINICAL RELEVANCE OF TOTAL 25-OH VITAMIN D IMMUNOASSAYS STANDARDIZATION

Catalina Picu, Lili Parvu, Adriana Padure, Dana Manda, Andra Caragheorgheopol
National Endocrinology Institute "C.I. Parhon", Bucharest, Romania

10.00-10.10

C13. ACETYL CHOLINESTERASE INHIBITION: ANY CONNECTION WITH THYROID HORMONE STATUS?

Alexandra Totan; Cristian Cobilinski; Daniela Miricescu; Radu Radulescu; Bogdan Calenic; Iulia Stanescu; Catalina Radulescu and Maria Greabu
"Carol Davila" University of Medicine and Pharmacy, Dentistry Faculty, Department of Biochemistry, Bucharest, Romania

10.10-10.30 coffee break

10.30-12.30

WORKSHOPS II

10.30-11.30 W10. SANTE

Atellica Solution – The Game Changer Brigitte Gassner / Siemens Healthineers

11.30-11.45 W11 ROCHE

Roche Oncology portfolio: Innovation in EGFR, KRAS, BRAF & NRAS mutation testing
Dr. Biolog Laura Buburuzan, Onco Team Diagnostic, Bucuresti

11.45-12.00 W12. ROCHE

Serology tumor bio-markers: clinical utility and international recommendations in oncological pathology evaluation
Lorena Ivona Stefan, Spitalul Clinic de Urgenta Judetean Craiova, Fizician Principal, Doctor in Stiinte Medicale

12.00-12.15

W13 ABBOTT The Importance of Estimated Average Glucose (eAG)

Dr Catalina Lapuste

12.15-12.25

W14. CLINILAB Advantages of contrast phase microscopy for automatic examination of urinary sediment

Dr. Jakab István, marketing manager

13.00-14.00 Lunch break

14.00-16.10

PLENARY LECTURES 6 - MISCELLANEA

Chair: *Maria Greabu, Victor Cristea*

14.00-14.20

R18 INTERLEUKINS: THE PROFILE OF ANTI INFLAMMATORY CYTOKINES IN HUMAN DISEASES

Victor Cristea^{1,2}, Elena Tâlván, Letiția Palaghiță², Lucian Pop²

¹. University of Medicine and Pharmacy Iuliu Hatieganu Cluj Napoca

². Medical Center „Sf. Iosif” Cluj-Napoca

14.20-14.30

C14. ANGIOTENSIN II EFFECT ON INFLAMMATORY CYTOKINES IN RATS

Minela Aida Mărânducă, Loredana Liliana Hurjui, Ionela Lăcrămioara Șerban

University of Medicine and Pharmacy “Grigore.T.Popa”-Iași, Medicine Faculty, Morpho-functional Sciences Department

14.30-14.50

R19 CELL- ADHESION MOLECULES THEIR IMPORTANCE IN PATHOLOGY

Victor Cristea^{1,2}, Lucian Pop²

¹. University of Medicine and Pharmacy Iuliu Hatieganu Cluj Napoca

². Medical Center „Sf. Iosif” Cluj-Napoca

14.50-15.10

R20 TRANSPLANT IMMUNOLOGY - A CONTINUOUS CHALLENGE

Ileana Constantinescu

„Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy, Bucharest

Centre for Immunogenetics and Virology, Fundeni Clinical Institute, Bucharest

15.10-15.20

C15 FUNCTIONALIZED INTERDIGITATED SURFACES FOR ELECTROCHEMICAL DETECTION OF CD4+ LYMPHOCYTES COUNT

Dana Stan¹, Carmen-Marinela Mihailescu¹, Florentina Pătrașcu¹, Hortensia Clara Rădulescu¹, Marius Stavăr¹, Marioara Avram², Tiberiu Burinaru², Vasilica Șchiopu²

¹. DDS Diagnostic, București

². National Institute for Research and Development in Microtechnologies (IMT), Bucharest

15.20-15.40

R21 ORAL HEALTH: A NEW CONCEPT, DYNAMIC, SUBJECTIVE AND HEAVILY INFLUENCED BY SOCIAL DETERMINANTS

Maria Greabu

Department of Biochemistry, Faculty of Dental Medicine, Carol Davila University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania

15.40-16.00

R22 PROTEOMICS: NEW PROGRESS IN CLINICAL AND METHODOLOGICAL STUDIES

Ileana Funduc - Bucharest

16.00-16.10

C16. ARTIFICIAL ANTIBODIES“ USED FOR THE RAPID DETECTION OF ADIPONECTIN FROM HUMAN SERUM

Carmen-Marinela Mihăilescu¹, Dana Stan¹, Florentina Pătraşcu¹, Hortensia-Clara Rădulescu¹, Marius-Nicolae Boboc¹, Carmen-Aura Moldovan², George Muscalu², Silviu Dinulescu²

¹DDS Diagnostic, Bucureşti

² National Institute for Research and Development in Microtechnologies (IMT), Bucharest

16.10- 17.00

POSTER SESSION 4 - CLINICAL CHEMISTRY

Chair: Minodora Dobreanu, Ioana Brudaşcă

P32. ANTIOXIDANT ACTIVITY OF VITAMIN E LOADED IN PLGA NANOPARTICLES

Daniela Miricescu, Bogdan Calenic, Alexandra Totan, Daniela Bădiţă, Radu Rădulescu, Iulia Stănescu, Bogdana Virgolici, Maria Greabu

University of Medicine and Pharmacy Carol Davila Bucharest, Dentistry Faculty, Biochemistry Department

P33. EFFECTS OF TWO FORMS OF VITAMIN E DELIVERY SYSTEMS IN PREDNISONE TREATED WISTAR RATS

Mihaela Balaban, Adriana Dinu, Bogdana Virgolici, Alexandra Totan, Daniela Miricescu, Bogdan Calenic, Maria Mohora

University of Medicine and Pharmacy Carol Davila Bucharest, Biochemistry Department

P34. CORRELATIONS OF SLEEP QUALITY WITH SERUM LEPTIN AND LEPTIN RESISTANCE IN TYPE 2 DIABETES

Simona Cernea^{1,2}, Andrada Larisa Roiban³, Emőke Both³, Adina Huţanu^{4,5}

¹Departament M3/Medicină Internă IV, Universitatea de Medicină şi Farmacie, Târgu Mureş

²Cabinet Diabet, Nutriţie şi Boli Metabolice, Spital Clinic Judeţean de Urgenţă, Târgu Mureş

³Spital Clinic Judeţean de Urgenţă, Târgu Mureş

⁴Laborator Central, Spital Clinic Judeţean de Urgenţă, Târgu Mureş

⁵Centru Avansat de Cercetari Medicale şi Farmaceutice, Târgu Mureş

P35 VITAMIN D DEFICIENCY IN PATIENTS WITH HIV INFECTION

Fodor Márta Andrea, Iringó Erzsébet Zaharia-Kézdi, Anca Georgescu, Cristina Gîrbovan, Andrea Incze, Nina Bodnar, Nemes-Nagy Enikő, Adina Huţanu, Carmen Chiriac

¹ Universitatea de Medicină şi Farmacie Tîrgu Mureş, Clinica de Boli Infecţioase I, Târgu Mureş,

² Universitatea de Medicină şi Farmacie Tîrgu Mureş,

³ Spitalul Clinic Judeţean de Urgenţă Tîrgu Mureş

P36. MANAGEMENT OF DIABESITY IN PREGNANCY

Cristina Aur, Diana Mocuța, Monica Vereș

Faculty of Medicine and Pharmacy Oradea

P37. MONITORING VITAMIN D STATUS AND GLUCOSE CONTROL IN GESTATIONAL DIABETES

Cristina Aur, Diana Mocuța

Faculty of Medicine and Pharmacy Oradea

P38 P31 SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS AND SALIVARY DIAGNOSIS

*Iulia-Ioana Stănescu², Bogdan Calenic¹, Alexandra Totan¹, Daniela Miricescu¹, Radu Rădulescu¹, Cătălina Rădulescu¹, Anca Calenic¹, Maria Greabu¹*¹Department of Biochemistry, Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania

P39. HYPERHOMOCYSTEINEMIA AND TOTAL ANTIOXIDANT CAPACITY

Nina Filip, Cristina Elena Iancu, Elena Albu, Alexandru Filip, Elena Cojocaru, Diana Zamosteanu, Cristiana Filip

University of Medicine and Pharmacy “Gr. T. Popa “ Iași, România

P40. ASSOCIATION OF METABOLIC RISK FACTORS WITH ATHEROSCLEROSIS IN SUBJECTS OF DIFFERENT AGES

*Elena Lupeanu¹, Bogdan Moroșanu¹, Petru Gherasim¹, Doina Roditis¹*¹ National Gerontology and Geriatry Institute “Ana Aslan, Bucharest, Romania

17.30-18.30

Closing remarks. RALM General Assembly

20.00 Gala dinner

PLENARY REPORTS 1 MICROBIOLOGY/PARASITOLOGY

R1. *STAPHYLOCOCCUS SPP.* – NEWS ABOUT OLDER ACQUINTANCES

Irina Codiță, Elena-Carmina Drăgulescu, Brîndușa-Elena Lixandru

Cantacuzino National Institute of Medical-Military Research-Development, Molecular Epidemiology Laboratory

More than 136 years after its incrimination as a human pathogen by Sir Alexander Ogston, *Staphylococcus* continues to reveal its unusual capacities to evolve as a fearful pathogen, though it may colonize healthy people as well.

Recent progress in respect of *Staphylococcus* Genus taxonomy and virulence/pathogenicity mechanisms understanding has been made by using genomic and proteomic approaches, including whole genome sequencing, MALDI-TOF etc. Integrated Taxonomic Information System (ITIS) recognizes 42 species and 24 subspecies (13 being identified after 2000) from which at least 25 species have been isolated from humans.

Diagnostic requirements evolved consequently in relation with taxonomic acquirements, species environmental adaptability, pathogenetic peculiarities and/or anatomic site's preferences. For example, from 203 rapid slide coagulase/protein A/capsular antigens positive staphylococci, we identified 24 *Staphylococcus lugdunensis* and only 179 *Staphylococcus aureus* in our laboratory. One of the samples received in the 2016 EQC scheme for *Staphylococcus* reference laboratories was identified as *Staphylococcus argenteus* spp.nov. etc.

In conclusion, there is need to re-design diagnostic algorithm in order to achieve the best cost/benefit ratio and to use microbiology laboratory capacities as an efficient tool for improving clinical services quality.

Keywords: *Staphylococcus spp.*, identification, diagnostic

STAPHYLOCOCCUS SPP. – VEȘTI NOI DESPRE CUNOSCUȚI MAI VECHI

La mai mult de 136 de ani după incriminarea sa ca patogen uman de către Sir Alexander Ogston, *Staphylococcus* continuă să-și dezvăluie capacitățile sale neobișnuite de a evolua ca patogen de temut, deși poate coloniza la fel de bine indivizi sănătoși.

Progresele recente privind taxonomia și mecanismele de virulență/patogenitate ale Genului *Staphylococcus* au fost posibile prin utilizarea abordărilor genomice/proteomice, incluzând secvențierea întregului genom, MALDI-TOF etc. Ultima consultare a Sistemului Integrat de Informație Taxonomică (ITIS) a relevat recunoașterea a 42 specii și 24 subspecii, din care cel puțin 25 de specii au fost izolate de la om, iar 13 au fost descrise după anul 2000.

Cerințele privind diagnosticul microbiologic au evoluat în consecință, în relație cu noile achiziții taxonomice, adaptabilitatea microorganismelor la condițiile de mediu, particularitățile patogenetice și/sau preferințele pentru anumite regiuni anatomiche ale fiecărei specii. De exemplu, din 203 stafilococi pozitivi prin testul rapid pe lamă pentru coagulază/proteina A/anticorpi anticapsulari specifici *S. aureus*,

24 au fost identificați ca *Staphylococcus lugdunensis* și numai 179 au fost identificați ca *Staphylococcus aureus*, în laboratorul nostru. Una dintre probele primite în cadrul unei scheme de control extern de calitate adresate laboratoarelor de referință pentru stafilococi în 2016 a fost clasificată ca *Staphylococcus argenteus* spp.nov. etc.

În concluzie, este necesară o reevaluare a algoritmului de diagnostic pentru a atinge cea mai bună rată cost/beneficiu și pentru utilizarea capacităților laboratorului de microbiologie, ca instrument eficient, în scopul creșterii calității serviciilor clinice.

Staphylococcus spp., identificare, diagnostic

R2. Blood culture: a continuing challenge for the microbiology lab

Monica Licker^{1,2}, Delia Muntean^{1,2}, Maria Rus^{1,2}, Natalia Cirlea², Alina Tămaș², Anca Krasta²,
Marinela Holoșpin², Florin Horhat^{1,2}, Vlad Daliborca^{1,2}, Victor Dumitrașcu^{1,2}

1. "Victor Babes" University of Medicine and Pharmacy, Timisoara, Romania;

2. "Pius Brînzeu" Emergency Clinical County Hospital, Timisoara, Romania.

Introduction: Blood stream infections (BSIs) represent a serious complication among critically ill patients hospitalised especially in intensive care units (ICUs). From the microbiology laboratory point of view, blood cultures (BC) represent a continuing challenge, in terms of costs, correctness of sample collection, significance of some isolates (such as coagulase negative staphylococcus). This study aims to determine the aetiology of BSIs and antimicrobial resistance patterns of isolated strains, during January-December 2017 and to highlight the main issues we face in this area.

Methods: This study was conducted in the Microbiology Laboratory of Timisoara Emergency Clinical County Hospital. BC have been processed on Bactec® system and identification and antimicrobial sensitivity tests on VITEK® system. Multi drug resistant organisms (MDROs) were defined as non-susceptible to at least one agent in three or more antimicrobial categories.

Results: 631 out of 1922 BC (32,83%) were positive, with 672 isolated strains, the majority being Gram positive cocci (51,49%), followed by Gram negative bacilli (30,06%) and fungi (18,45%). The most frequent MDROs were isolated from the ICU and were represented by *Klebsiella pneumoniae* (22,79% MDROs out of 31 strains) and *Acinetobacter baumannii* (19,85% MDROs out of 27 strains)

Conclusions: The acquisition of MDROs (in particular Gram negative bacilli), from BC of critically ill patients hospitalised in ICU, represents a real challenge due to the limitations in antibiotic choice, ineffective treatments in many cases, but also in terms of costs and relationship of the microbiology laboratory with clinicians or the supply sector.

Keywords: blood stream infections, blood cultures, multidrug resistant organisms

HEMOCULTURA: O CONTINUĂ PROVOCARE PENTRU LABORATORUL DE MICROBIOLOGIE

Introducere: Septicemiile reprezintă o complicație severă printre pacienții aflați în stare critică, mai ales cei internați în secții de terapie intensivă (TI). Din punctul de vedere al laboratorului de microbiologie, hemoculturile reprezintă o continuă provocare, în termeni de costuri, corectitudinea recoltării, semnificația unor izolate (ca de exemplu stafilococii coagulazo-negativi). Această lucrare își

propune să evidențieze etiologia septicemiilor și paternurile de rezistență la antimicrobiene a germenilor izolați, în perioada ianuarie-decembrie 2017, dar și să sublinieze principalele probleme cu care ne confruntăm în acest domeniu.

Material și metodă: Studiul a fost efectuat în cadrul Laboratorului de microbiologie al Spitalului Clinic Județean de Urgență din Timișoara. Hemoculturile au fost procesate pe sistem Bactec®, iar identificarea și testele de sensibilitate pe Vitek®. Tulpinile multirezistente (MDR) au fost definite ca non-susceptibile la cel puțin un agent din trei sau mai multe categorii de antimicrobiene.

Rezultate: 631 din cele 1922 de hemoculturi (32,83%) au fost pozitive, fiind izolate 672 tulpini microbiene, majoritatea coci Gram pozitivi (51,49%), urmați de bacili Gram negativi (30,06%) și fungi (18,45%). Cei mai frecvenți germeni MDR au fost izolați din secția de TI fiind reprezentați de *Klebsiella pneumoniae* (22.79% tulpini MDR din 31) și *Acinetobacter baumannii* (19.85% tulpini MDR din 27)

Concluzii: Achiziția tulpinilor MDR (în special bacili Gram negativi) din hemoculturi ale pacienților aflați în stare critică internați în secția de TI reprezintă o adevărată provocare, datorită limitărilor în alegerea antibioticului, ineficienței tratamentului în numeroase cazuri, dar și în termeni de costuri și relație a laboratorului de microbiologie cu clinicienii și sectorul aprovizionare.

Cuvinte cheie: septicemii, hemoculturi, microorganisme plurirezistente

R3.ROLE OF THE LABORATORY IN THE DIAGNOSIS OF VEROCYTOTOXIN-PRODUCING *ESCHERICHIA COLI* INFECTIONS

Codruța-Romanița Usein

Cantacuzino National Institute of Medical-Military Research-Development, Molecular Epidemiology Laboratory

Introduction: The group of pathogenic strains known as verocytotoxin-producing *Escherichia coli* (VTEC) was first recognized as a cause of infectious diarrheal disease following several outbreaks of severe bloody diarrhea reported in the early 1980s. Since then, VTEC strains have been implicated worldwide in outbreaks of food- and water-borne disease and have been commonly associated with hemolytic-uremic syndrome (HUS) in children. The prevalence of VTEC infections in Romania is low. Yet, the increased number of HUS cases reported in 2016 among the autochthonous pediatric population prompted the national authorities to improve laboratory-based surveillance of VTEC infections and reconsider their underestimated burden.

Material and method: This report describes the different approaches used to serve the diagnostic and epidemiological needs. Aspects such as sensitivity and speed of VTEC detection are linked to the direct impact on patient's treatment and outcome while high resolution typing of VTEC to prevention, control and prediction of infections on a public health scale.

Results: Besides a brief overview of the current knowledge on various bacteriological, molecular and genomic strategies for detection and typing of VTEC, the experience of the national reference laboratory is presented in the context of a European-level surveillance of VTEC infections.

Conclusions: Given the public health importance of VTEC infections, effective detection, characterization and typing of clinical isolates are critical to any medical laboratory system.

Key words: VTEC, molecular identification, genotyping

ROLUL LABORATORULUI IN DIAGNOSTICUL INFECTIILOR PRODUSE DE PATOTIPUL *ESCHERICHIA COLI* PRODUCATOR DE VEROCITOTOXINE

Introducere: Grupul de tulpini patogene cunoscut sub numele de *Escherichia coli* producător de verocitotoxine (VTEC) a fost recunoscut pentru prima dată drept cauză de diaree infecțioasă ca urmare a declanșării unor epidemii de diaree sanguinolentă severă la începutul anilor '80. De atunci, tulpinile de VTEC au fost implicate în întreaga lume în epidemii transmise prin alimente și apă și au fost asociate cu sindromul hemolítico-uremic (SHU) dezvoltat de copii. În România, prevalența infecțiilor cu VTEC este scăzută. Cu toate acestea, numărul crescut de cazuri pediatrice de SHU înregistrat în anul 2016 a determinat autoritățile naționale să îmbunătățească supravegherea de laborator a acestor infecții și să reconsidere impactul lor subevaluat.

Material și metodă: Acest raport descrie diferitele metode folosite în scop diagnostic și epidemiologic. Aspecte precum sensibilitatea și rapiditatea detecției VTEC sunt legate de impactul direct asupra tratamentului și evoluției pacientului iar tipizarea înalt rezolutivă a izolatelor de VTEC de prevenția, controlul și predicția infecțiilor la nivel de sănătate publică.

Rezultate: Dincolo de o sumară prezentare a ceea ce se cunoaște la ora actuală despre strategiile bacteriologice, moleculare și genomice de detecție și tipizare a tulpinilor de VTEC, este prezentată și experiența laboratorului național de referință, plasată în contextul supravegherii infecțiilor la nivel european.

Concluzii: Având în vedere importanța infecțiilor cu VTEC pentru sănătatea publică, detectarea eficientă, caracterizarea și tipizarea izolatelor clinice rămân elementele critice pentru activitatea oricărui sistem de laboratoare clinice.

Cuvinte cheie: VTEC, identificare moleculara, genotipizare

C1. VALIDATION OF A NEW ENVIRONMENTAL COLLECTION KIT TO STANDARDIZE CLEANING, DISINFECTION AND STERILIZATION METHODS FOR HOSPITALS AND LABORATORIES AS PER 2016 ROMANIAN LEGISLATION

Violeta Corina Cristea^{1,2}, Maria Duta¹, Roxana Pricop¹, Carmen Murariu³, Mircea Ioan Popa^{2,4}

1. Synevo Central Laboratory, Medcover, Bucharest, Romania

2. University of Medicine and Pharmacy "Carol Davila", Bucharest, Romania

3. Emergency Hospital for children "Marie S. Curie", Bucharest, Romania

4. „I. Cantacuzino” National Institute, Bucharest, Romania

Background: In 2016 The Romanian MINISTRY OF HEALTH implemented the legislation to standardize cleaning, disinfection and sterilization methods for hospitals and laboratories. A sterile swab, a 5x5cm template and saline to wet and store the swab were required. Copan prepared the "Environmental Collection Swab+Saline+5x5mm template kit" (ECSSK) consisting of a sterile 5x5mm template and a 16x100mm tube containing 1ml saline and a swab attached to the cap. The objective of this study was to validate the performance of the ECSSK for the detection of bacteria in cleaned and disinfected surfaces to fulfill the requirements of the new Romanian Ministry of Health legislation.

Methods: The ECSSK was used to inspect, pre and post cleaning, 10 different zone (toilets, sinks, floors, autoclave, tables) of the Synevo facilities prior implementing the kit for testing in all the different laboratory and hospitals served by Synevo laboratories. In the ECSSK validation study for presence of bacteria in cleaned and disinfected surfaces, 1 ml suspension of 0.5 McFarland of *E. coli* (25922), *S. aureus* (25923), *Pseudomonas aeruginosa* (27853), *E. faecalis* (29212) *C. albicans* (10231) was spread in 10 pre-cleaned area and left to dry, prior samples collection using the ECSSK, then the 10 spots were cleaned and disinfected and samples were collected as per defined collection procedure. All samples were vortexed and 100 µl were plated on blood agar (5% sheep blood) and Mac Conkey agar plates. Colonies were counted and recorded after 24 and 48 hours incubation.

Results: *E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. faecalis*, *C. albicans* bacteria colonies were present in both agar plates inoculated with the samples collected from the 10 contaminated spots. No bacteria colonies were present in both agar plates inoculated with the samples collected after cleaning and disinfecting the 10 contaminated spots. A minimal number of colonies was isolated from the samples collected in 2/10 zone tested before cleaning (*C. albicans*);

Conclusions: Data obtained from this validation demonstrated that the Copan "Environmental Collection Swab+Saline+5x5mm template kit" fulfill the requirements of Romanian Ministry of Health guidelines to standardize cleaning, disinfection and sterilization methods of hospitals and laboratories. The ECSSK has been implemented successfully in hospitals and Synevo laboratories.

Key words: **Environmental Collection kit, cleaning, disinfection and sterilization, Romanian legislation**

VALIDAREA UNUI NOU KIT DE COLECTARE A SUPRAFEȚELOR PENTRU STANDARDIZAREA METODELOR DE CURĂȚARE, DEZINFECȚIE ȘI STERILIZARE PENTRU SPITALE ȘI LABORATOARE, CONFORM LEGISLAȚIEI ROMÂNEȘTI ÎN VIGOARE DIN 2016

Obiectivele studiului: În 2016, Ministerul Sănătății din România a implementat o nouă legislație pentru standardizarea metodelor de curățare, dezinfecție și sterilizare pentru spitale și laboratoare. Conform acesteia, este necesar un tampon steril, soluție salină precum și un șablon de dimensiuni 5 x 5 cm. La solicitarea noastră, firma italiană Copan a pregătit un kit de recoltare numit ECSSK (Environmental Collection Swab+Saline+5x5cm template kit), care conține: șablon steril de 5 x 5 cm, un tub 16 x 100 mm cu 1 ml soluție salină și un tampon steril. Obiectivul acestui studiu a fost validarea performanței kit-ului ECSSK pentru detectarea bacteriilor pe suprafețele curățate și dezinfectate, pentru a satisface noile cerințe ale Ministerului Sănătății din România.

Materiale și metode: Kit-ul ECSSK a fost folosit pentru a inspecta, pre și post curățarea a 10 zone diferite (toaletă, chiuvete, pardoseli, autoclave, mese) din laboratorul Synevo înainte de a implementa kit-ul de testare în toate laboratoarele și spitalele diferite deservite de laboratoarele Synevo. Pentru validarea kit-ului ECSSK a fost testată prezența bacteriilor pe suprafețe înainte și după curățare și dezinfecție. Astfel, 1 ml suspensie de 0,5 McFarland de *E. coli* (25922), *S. aureus* (25923), *Pseudomonas aeruginosa* (27853), *E. faecalis* (29212) și *C. albicans* (10231) a fost etalată în 10 zone pre-curățate. După uscare, au fost colectate probe utilizând kit -ul ECSSK. Un al doilea set de probe s-au recoltat după

curățarea și dezinfectarea celor 10 zone, conform procedurii de colectare definite. Toate probele au fost vortexate și câte un eșantion de 100 µl din fiecare, a fost însămânțat pe mediile agar sange (5% sange de berbec) și agar Mac Conkey. Culturile au fost incubate la 37 °C iar numărarea coloniilor a fost făcută la 24 și 48h.

Rezultate: Pentru *E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. faecalis* și *C. albicans* s-au obținut colonii bacteriene din probele colectate din cele 10 locuri contaminate. Nu s-a obținut creștere bacteriană pentru probele colectate după curățarea și dezinfectarea celor 10 zone contaminate. Număr redus de colonii s-a obținut la 2/10 probe colectate înainte de curățare și dezinfecție (*C. albicans*);

Concluzii: Datele obținute în acest studiu au demonstrat eficiența kit-ului ECSSK în îndeplinirea cerințelor Ministerului Sănătății din România pentru a standardiza metodele de curățare, dezinfecție și sterilizare ale spitalelor și laboratoarelor. Acesta a fost implementat cu succes în spitale și laboratoarele Synevo.

Cuvinte cheie: Kit de colectare suprafețe, curățare, dezinfecție și sterilizare, legislație Românească

R4. CHALLENGES IN THE LABORATORY DIAGNOSIS OF GIARDIA LAMBLIA INFECTION

Tudor Rareș Olariu

“Victor Babes” University of Medicine and Pharmacy, Timisoara, Romania, Spitalul Clinic Municipal de Urgență Timișoara, România

Giardia lamblia is an enteric flagellated protozoan that causes giardiasis, one of the most commonly reported intestinal parasitosis in humans, with an estimated 2.8 million new cases per year. This parasite is endemic throughout the world and is one of the most frequently found intestinal parasites in children living in developing countries. Transmission of *Giardia* is via the fecal-oral route, either through contaminated water or food, or from person to person. These routes of transmission occur more frequently in day-care centers, where children are in close contact and poor hygiene may be practiced. Diarrhea, weight loss, abdominal pain, nausea, headache, cutaneous manifestations, fever and vomiting are among the most reported symptoms in patients diagnosed with giardiasis.

In Romania, giardiasis is the most commonly reported intestinal parasitic infection. We have recently shown that the highest incidence of giardiasis in Western Romania, is in patients aged 0-14 years, with a higher mean annual incidence in urban inhabitants. Screening and treatment for giardiasis may result in decreased transmission of this protozoan in the general population. Laboratory diagnosis is mandatory for definitive diagnosis and should always include stool examination for the detection of *G. lamblia* cysts in feces. *Giardia* cysts should be differentiated from structures of other intestinal protozoa or possible artifact material. Therefore, the laboratory diagnosis of giardiasis may sometimes be difficult and challenging. Additional laboratory tests and techniques may also be useful for diagnosis. A review of the laboratory methods to diagnose *G. lamblia* infection is presented.

Keywords: *Giardia lamblia*, giardiasis, laboratory diagnosis

PROVOCĂRI ÎN DIAGNOSTICUL DE LABORATOR AL INFECȚIEI CU GIARDIA LAMBLIA

Giardia lamblia este un protozoar enteric flagelat care determină giardioza, una dintre cele mai răspândite parazitoze intestinale ale omului, cu aproximativ 2.8 milioane de cazuri noi pe an. Acest parazit este endemic în întreaga lume și este unul dintre paraziții intestinali frecvent depistați la copiii din țările în curs de dezvoltare. Transmiterea *G. lamblia* se face pe cale fecal-orală, prin apă sau alimente contaminate sau de la o persoană la alta. Aceste căi de transmitere apar cu precădere în centrele de zi, unde copiii sunt în contact strâns și igiena este precară. Diareea, scăderea în greutate, durerile abdominale, greața, cefaleea, manifestările cutanate, febra și vărsăturile sunt printre cele mai frecvente simptome în giardioză.

În România, giardioza este cea mai frecvent raportată infecție intestinală parazitară. Recent, am arătat ca cea mai mare incidență a bolii, în Vestul României, este la pacienții cu vârste cuprinse între 0-14 ani, cu o incidență medie anuală mai mare în mediul urban. Screeningul și tratamentul pentru giardioză pot duce la scăderea transmiterii acestui protozoar în populația generală. Diagnosticul de laborator, etapă obligatorie în stabilirea diagnosticului definitiv, trebuie să includă întotdeauna examenul coproparazitologic pentru detectarea chisturilor de *G. lamblia*. Diagnosticul diferențial se face cu structurile altor protozoare intestinale sau posibile artefacte. Prin urmare, diagnosticul de laborator al giardiozei poate fi uneori dificil. Teste și tehnici de laborator suplimentare pot fi utile în stabilirea diagnosticului. Este prezentată o recenzie a metodelor de laborator utilizate în diagnosticul infecției cu *G. lamblia*.

Cuvinte cheie: *Giardia lamblia*, giardioză, diagnostic de laborator.

C2. CYSTIC ECHINOCOCCOSIS IN CHILDREN: A RETROSPECTIVE STUDY IN WESTERN ROMANIA

Livius Tîrnea, Eugen Boia, Păun Fuicu, Rodica Lighezan, Alina Lupu, Ionuț Căpraru, Tudor Rareș Olariu

Victor Babeș University of Medicine and Pharmacy, Timișoara, Romania

Introduction: Cystic echinococcosis (CE), caused by the larval stage of *Echinococcus granulosus* is a global public health problem. Romania is one of the European Union highly endemic country for this zoonotic disease. In this study we assessed the prevalence of CE in children hospitalized in Western Romania over a period of 18 years.

Material and Methods: This retrospective study included 130 children diagnosed with cystic echinococcosis in Western Romania (Arad, Caraș-Severin and Timiș counties). Children were hospitalized in 10 surgery units and received medical and surgical treatment between 1998 and 2015. Data were collected from hospital records and surgery protocols.

Results: The 130 children aged 3-17 years (mean=11). The number of children residing in rural areas (68.5%) was higher compared to those residing in urban regions (31.5%) ($p<0.001$). No gender difference was found between males and females. The annual average of operated cases was 7.2. The number of annual CE cases tended to decrease from 12 cases in 1998 to 3 cases in 2015. The most frequent localizations were the liver (62.3%) and the lung (21.5%). Multiple hydatid cysts were diagnosed

in 16 (12.3%) patients and the death of 1 (0.8%) patient with complicated hydatid cyst of the lung was reported.

Conclusion: The reported CE pediatric cases tended to decrease in Western Romania. However, CE continues to represent a public health concern with negative impact on children's health. Sanitary education and efficient public health measures to control this disease are still needed.

Keywords: cystic echinococcosis, hydatid cyst, epidemiology, children

ECHINOCOZOZA CHISTICĂ LA COPII: UN STUDIU RETROSPECTIV ÎN VESTUL ROMÂNIEI

Introducere: Echinococoză chistică (EC), cauzată de forma larvară a speciei *Echinococcus granulosus* este o problemă de sănătate publică globală. România este una dintre țările Uniunii Europene cu o endemicitate crescută pentru această zoonoză. În studiul de față am evaluat prevalența EC la copiii spitalizați în vestul României pe o perioadă de 18 ani.

Material și metode: Acest studiu retrospectiv a inclus 130 copii diagnosticați cu echinococoză chistică în vestul României (județele Arad, Caraș-Severin și Timiș). Copiii au fost spitalizați în 10 secții de chirurgie și au beneficiat de tratament medical și chirurgical între 1998 și 2015. Datele au fost colectate din foile de observație și protocoalele operatorii.

Rezultate: Copiii incluși în studiu au avut vârsta între 3-17 ani (media=11). Numărul copiilor provenind din zona rurală (68.5%) a fost mai mare comparativ cu cei care au provenit din zona urbană (31.5%) ($p<0.001$). Nu au fost găsite diferențe semnificative în funcție de sex. Media anuală de cazuri operate a fost 7.2. Numărul cazurilor de EC anuală a avut o tendință de scădere de la 12 cazuri în 1998 la 3 cazuri în 2015. Localizările cele mai frecvente au fost ficatul (62.3%) și plămânul (21.5%). Chist hidatic multiplu a fost diagnosticat la 16 (12.3%) pacienți și a fost raportat decesul unui singur pacient (0.8%) cu chist hidatic pulmonar complicat.

Concluzie: Cazurile raportate de EC pediatrică au avut o tendință de scădere în vestul României. Cu toate acestea, EC continuă să reprezinte o problemă de sănătate publică cu un impact negativ asupra sănătății copiilor. Educația sanitară și măsuri eficiente de sănătate publică pentru a controla această boală sunt necesare în continuare.

Cuvinte cheie: echinococoză chistică, chist hidatic, epidemiologie, copii

C3. RENAL ECHINOCOCCOSIS IN WESTERN ROMANIA: A 23 YEAR RETROSPECTIVE STUDY

Maria Alina Lupu, Ana Alexandra Păduraru, Livius Țîrnea, Mircea Botoca, Tudor Rareș Olariu

„Victor Babes” University of Medicine and Pharmacy Timisoara, Romania

Introduction: Human cystic echinococcosis (CE) is a parasitic zoonotic disease caused by the larval stage of tapeworms of the genus *Echinococcus*. The cysts are located most often in the liver and lungs. Renal involvement, a rare condition, represents 2-4% of all confirmed cases of CE. The aim of the study was to evaluate the epidemiological aspects of renal echinococcosis in patients admitted in Urology Clinic Timisoara, Western Romania, over a period of 23 years.

Material and methods: This retrospective study included 10 consecutive patients diagnosed with renal echinococcosis and hospitalized at "Pius Brinzeu" Emergency Clinical County Hospital, Urology Clinic, in Timișoara (Romania) between 01.01.1995-31.12.2017. Clinical, laboratory, imaging, epidemiological and therapeutic data were collected from patients' medical records.

Results: Of the 10 patients included in the study, 5(50%) were males and 5(50%) lived in rural area. Patients age ranged from 21 to 59 years (mean=43.9years). The most common symptom was non-specific lower back pain (60%). Left kidney was affected in 7(70%) cases. Five patients presented cysts also in liver, spleen or adrenal gland and 2 experienced recurrence of CE. The mean length of hospital stay was 18.5 days. The diagnosis was established using ultrasonography, CT scan, urography and histopathological examination. Four patients underwent total nephrectomy, 3 had cystectomy and 3 had cystectomy combined with PAIR (puncture-aspiration-injection-reaspiration).

Conclusions: Renal echinococcosis is an insidious disease with non-specific symptoms, requires long-term hospitalization and may be associated with hydatid cysts in other organs. Characteristic imaging findings and living in an endemic area are strongly suggestive for diagnosis.

Keywords: *Echinococcus* spp, renal echinococcosis, rare disease

ECHINOCOCCOZA RENALĂ ÎN VESTUL ROMÂNIEI: STUDIU RETROSPECTIV PE 23 DE ANI

Introducere: Echinococcoza chistică umană (EC) este o zoonoză produsă de stadiul larvar al plathelminților din genul *Echinococcus*. Chisturile hidatice sunt localizate adesea în ficat și plămâni. Afectarea renală reprezintă 2-4% din cazurile confirmate de EC. Studiul evaluează aspectele epidemiologice ale echinococcozei renale la adulții internați în Clinica de Urologie Timișoara, vestul României, pe o perioadă de 23 de ani.

Material și metodă: Acest studiu retrospectiv cuprinde 10 pacienți consecutivi diagnosticați cu echinococcoză renală și internați în Spitalul Clinic Județean de Urgență „Pius Brinzeu”, Clinica de Urologie, Timișoara (România), în perioada 01.01.1995-31.12.2017. Datele clinice, paraclinice, imagistice, epidemiologice și terapeutice au fost colectate din foile de observație.

Rezultate: Din cei 10 pacienți înrolați în studiu, 5(50%) au fost de sex feminin și 5(50%) au provenit din mediul rural. Pacienții au avut vârsta cuprinsă în intervalul 21-59 ani (vârsta medie=43.9). Cel mai frecvent simptom a fost durerea lombară nespecifică (60%). Rinichiul stâng a fost afectat în 7(70%) cazuri. Cinci pacienți au prezentat și afectare hepatică, splenică sau suprarenală și în două cazuri s-a constatat recidiva bolii. Durata medie de spitalizare a fost 18.5 zile. Diagnosticul a fost stabilit pe baza datelor furnizate de ecografie, computer tomografie, urografie și examinarea histopatologică. În patru cazuri s-a practicat nefrectomia totală, cistectomie în 3 cazuri și cistectomie combinată cu PAIR (puncție-aspirație-injecție-reaspirație) în 3 cazuri.

Concluzii: Echinococcoza renală este o boală cu evoluție insidioasă, cu simptomatologie nespecifică, necesită spitalizare pe termen lung și poate fi asociată cu chisturi hidatice în alte organe. Datele imagistice caracteristice și proveniența dintr-o zonă endemică sunt sugestive pentru stabilirea diagnosticului.

Cuvinte cheie: *Echinococcus* spp, echinococcoza renală, boală rară

C4. SEROPREVALENCE OF HUMAN TOXOCARIASIS IN WESTERN ROMANIA

Rodica Lighezan ¹, Alina Maria Lupu ¹, Livius Țîrnea ¹, Ionuț Căpraru ¹, Diana Camelia Bonțe ², Narcisa Mederle ³, Luminița Liubimirescu ⁴, Adelina Dragnea⁴, Ionela Gabriela Vlad ¹, Tudor Rareș Olariu ¹

1. Department of Parasitology, Faculty of Medicine, "Victor Babes" University of Medicine and Pharmacy, Timisoara, Romania

2. Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, "Victor Babes" University of Medicine and Pharmacy, Timisoara, Romania

3. Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Banat's University of Agricultural Science and Veterinary Medicine "King Michael I of Romania, Timisoara, Romania

4MedLife Clinical Laboratory, MedLife, Romania

Introduction: Human toxocariasis, caused by *Toxocara canis*, is a common zoonosis acquired by the accidental ingestion of embryonated *T. canis* eggs, eliminated by infected dogs. The disease is caused by the migration of *Toxocara* larvae in organs like the liver and eye. The purpose of this study was to determine the seroprevalence of *Toxocara canis* in Western Romania.

Material and methods: Sera from 297 consecutive subjects suspected for toxocariasis were analyzed using a commercial enzyme-linked immunosorbent assay for detection of anti-*Toxocara canis* IgG antibodies (NovaLisa, Nova Tec Immundiagnostica, Germany). Values of optical density higher than 10% over the cut-off control value were considered positive (>11NTU). Subjects aged 2 - 85 years and were grouped into the following 4 categories by age: 2 to 19 years, 20 to 39 years, 40 to 65 years, and 66 to 85 years.

Results: The mean age of the 297 subjects was 45,5 (range = 2 - 85years), 163 (55%) were males. Anti - *Toxocara canis* IgG antibodies were demonstrated in 46 (15,5%) of the 297 individuals and the mean age of seropositive subjects was 41.5 years. *Toxocara* seroprevalence tended to increase with age from 8,2% (2-19 years), to 10,5% (20-39 years), 35% (40-65 years) and to 57% (65-85 years). There was a gender difference in seroprevalence between males (11%, 18/163) and females (21%, 28/134).

Conclusion: Our results suggest a high seroprevalence of *Toxocara canis* among older adults, in Western Romania. Further studies are needed to assess the risk factors that favor such a seroprevalence.

Key words: *Toxocara canis*, seroprevalence, diagnosis

SEROPREVALENȚA INFECȚIEI CU *TOXOCARA CANIS* LA PACIENȚI DIN ZONA DE VEST A ROMÂNIEI

Introducere: Toxocaroză umană este o zoonoză transmisă prin ingestia accidentală a ouălor embrionate de *Toxocara canis*, eliminate de câinii parazitați. Obiectivul studiului a constat în determinarea seroprevalenței toxocarozei la subiecți din vestul României.

Material și metodă: În perioada ianuarie 2015 - decembrie 2017, 297 de seruri de la suspecți de toxocaroză au fost analizate prin metoda ELISA pentru depistarea anticorpilor anti-*Toxocara canis*

de tip Ig G (Nova Tec Immundiagnostica, Germania). Valori ale densității optice mai mari cu 10% decât valoarea cut-off-ului au fost considerate pozitive ($>11\text{NTU}$). Subiecții cu vârste cuprinse între 2 – 85 ani au fost împărțiți în patru grupe de vârstă după cum urmează: 2 la 19 ani, 20 la 39 ani, 40 la 65 ani și 66 la 85 ani.

Rezultate: Vârsta medie a celor 297 de subiecți a fost de 45,5 ani. Anticorpii anti - *Toxocara* au fost prezenți la 15,5% din subiecți, a căror vârstă medie a fost 41,5 ani. A fost observată o creștere a seroprevalenței toxocarozelor odată cu vârsta, valoarea ei fiind de 8,2% în grupul 1-19 ani, de 10,5% în grupul 20 - 39 ani, de 35% în grupul 40 - 65 ani și de 57% în grupul 66 - 85 ani. În grupul de sex masculin prevalența a fost mai redusă (11%) decât în cel de sex feminin (21%).

Concluzii: Rezultatele prezentului studiu sugerează o prevalență crescută a toxocarozelor la adulții cu vârste înaintate, din zona de vest a României. Sunt necesare studii ulterioare care să identifice factorii de risc asociați.

Cuvinte cheie: *Toxocara canis*, seroprevalență, diagnostic

POSTERS 1 - MICROBIOLOGY/PARASITOLOGY

P1. ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF MICELLAR AGGREGATES OF ESSENTIAL OILS ON GRAM-POSITIVE AND GRAM-NEGATIVE BACTERIA

Adrian Man¹, Romeo Iacob², Zita Fazakas³, Mirela Pribac², Anca Mare¹, Lidia Man⁴, Felicia Toma¹

1: Department of Microbiology, University of Medicine and Pharmacy of Tirgu Mures, Romania

2: University of Medicine and Pharmacy of Tirgu Mures, Romania

3: Department of Biochemistry, University of Medicine and Pharmacy of Tirgu Mures, Romania

4: Pediatrics Clinic 1, University of Medicine and Pharmacy of Tirgu Mures, Romania

Introduction: Essential oils (EO) are natural distilled extracts from plants with high bioactive content.

Materials and methods: Because of their hydrophobicity, micellar solutions of frankincense (*Boswellia carteri*), myrtle (*Myrtus communis*), thyme (*Thymus vulgaris*), lemon (*Citrus limon*), oregano (*Origanum vulgare*) and lavender (*Lavandula angustifolia*) were prepared, and tested for their antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *S. aureus* ATCC 43300 (MRSA), *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883, and *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. In order to obtain micelle aggregates, equal amounts of water and essential oil were mixed by sonication at 40 kHz for 20 minutes. The bottom phase that contains the micelles was recovered and further used. The minimum inhibitory concentrations (MIC) were determined by microdilution method, in 96-well plates. The minimum bactericidal concentrations (MBC) were determined by spot-inoculation.

Results: Oregano oil presented the lowest MICs and MBCs (0.1 – 6.3% v/v). Thyme and lemon presented MICs ranging between 1.6-6.3% and MBCs between 3.1-12.5% on all bacteria but *P. aeruginosa* (MIC=MBC=50%). Lavender oil presented MICs of 3.1-12.5% on Gram-positive cocci and enterobacteria and MBCs of 6.3-12.5% on enterobacteria; *P. aeruginosa* was resistant to lavender oil (MIC=MBC >50%). Frankincense and myrtle presented bacteriostatic effect only on Gram-positive cocci (MIC=MBC=50%), without being bactericidal; as an exception, *E. faecalis* was inhibited by myrtle at a concentration of 6.3%, but the MBC was >50%.

Conclusions: Most susceptible bacteria were the Gram-positive cocci, followed by *Enterobacteriaceae*. *P. aeruginosa* presented the lowest susceptibility. Oregano, lemon and thyme presented bactericidal activity on all bacteria. Lavender oil inhibited all bacteria but *P. aeruginosa* and was bactericidal on the *Enterobacteriaceae*. In selected cases, EO can be potential substitutes of antibiotics and antiseptics.

Keywords: essential oils, antimicrobial activity, micelles

ACTIVITATEA ANTIMICROBIANĂ A AGREGATELOR MICELARE DE ULEIURI ESENȚIALE ASUPRA BACTERIILOR GRAM-POZITIVE ȘI GRAM-NEGATIVE

Introducere: Uleiurile esențiale (UE) sunt extractele naturale distilate din plante cu un înalt conținut bioactiv.

Materiale și metode: Datorită hidrofobității, s-au preparat soluții micelare din UE de tămâie (*Boswellia carteri*), mirt (*Myrtus communis*), cimbru (*Thymus vulgaris*), lămâie (*Citrus limon*), oregano (*Origanum vulgare*) și lavandă (*Lavandula angustifolia*), iar activitatea lor antibacteriană a fost testată față de *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *S. aureus* ATCC 43300 (MRSA), *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883 și *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. Pentru a obține agregate micelare, cantități egale de apă și ulei esențial s-au amestecat prin ultrasonicare la 40 kHz, timp de 20 de minute. Faza inferioară care conține miceliile a fost recuperată și utilizată mai departe. Concentrațiile minime inhibitorii (CMI) au fost determinate prin metoda microdiluției, în plăci cu 96 de godeuri. Concentrațiile minime bactericide (CMB) au fost determinate prin inoculare în punct.

Rezultate: Uleiul de oregano a prezentat cele mai scăzute CMI și CMB (0,1 - 6,3% v/v). Cimbrul și lămâia au prezentat CMI cuprinse între 1,6-6,3% și CMB între 3,1-12,5% pentru toate bacteriile, cu excepția *P. aeruginosa* (CMI = CMB = 50%). Uleiul de lavandă a prezentat CMI de 3,1-12,5% față de cocii Gram pozitivi și enterobacterii, respectiv MBC de 6,3-12,5% față de enterobacterii; *P. aeruginosa* a prezentat rezistență față de uleiul de lavandă (MIC = MBC > 50%). Tămâia și mirtul au prezentat efect bacteriostatic doar asupra cocilor Gram-pozitivi (MIC=MBC=50%), fără a avea efect bactericid; ca o excepție, *E. faecalis* a fost inhibat de mirt la o concentrație de 6,3%, dar MBC a fost >50%.

Concluzii: Cele mai sensibile bacterii au fost cocii Gram-pozitivi, urmați de *Enterobacteriaceae*. *P. aeruginosa* a prezentat cea mai scăzută sensibilitate. Uleiurile de oregano, lămâie și cimbru au dovedit activitate bactericidă asupra tuturor bacteriilor. Uleiul de lavandă a inhibat toate bacteriile în afară de *P. aeruginosa* și a avut efect bactericid pe enterobacterii. În anumite situații, UE ar putea fi luate în considerare ca substituenți ai antibioticelor și antisepticelor.

Cuvinte cheie: uleiuri esențiale, activitate antimicrobiană, micelii

P2. CLOSTRIDIUM DIFFICILE INFECTION- A CHALLENGE FOR THE UROLOGY DEPARTMENT

Camelia Grigore¹, Nicolae Grigore^{2,3}, Maria Totan^{2,1}

1. Clinical Pediatric Hospital, Sibiu

2. Lucian Blaga University of Sibiu, Faculty of Medicine, Sibiu, Romania

3. Academic Emergency Hospital Sibiu

Introduction: *Clostridium difficile* infection is a public health issue and requires urgent measures. This is most common cause of hospital-acquired infections.

Materials and Methods: The study was retrospective, including 379 patients aged 18-60, with urinary infection, admitted to the Urology Clinic in Sibiu between January 2017 and January 2018.

Urinary infection was diagnosed by uroculture. 58/379 patients developed acute diarrhea during hospitalization and 39/58 patients were diagnosed with *Clostridium difficile* (toxin A / B difficile positive).

Results: The most common germs identified were: *E. coli* (74,5%), *Enterobacter spp.* (13%), *Klebsiella spp.* (8%), *Pseudomonas aeruginosa* and *Proteus spp.* (4,5%). Most germs were multiresistant (61.6%).

The most used antibiotics for the treatment of urinary infection were: fluoroquinolones (41%), cephalosporins (26%), carbapenem (17%), aminoglycosides (12%), and ampicillin (4%) for 7 to 20 days.

The presence of *Clostridium difficile* infection was due to the treatment with antibiotics, proton pump inhibitors, and combinations of several antibiotics. Fluoroquinolones were the most used antibiotics before the onset of enterocolitis produced by *Clostridium difficile*. The mortality rate in the study was 2,3%.

Conclusions. The patients with urinary infections, treated especially with fluoroquinolones or combinations of these drugs developed *Clostridium difficile* infections in 10.3%. The mortality rate in the study was 2.3%.

Keywords: *Clostridium difficile*, fluoroquinolone

INFECȚIA CU *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* - O PROVOCARE PENTRU SECȚIA DE UROLOGIE

Introducere: Infecția cu *Clostridium difficile* reprezintă o problemă de sănătate publică și necesită măsuri urgente. Este cea mai frecventă cauză a infecțiilor dobândite în spital.

Materiale și metode: Studiul a fost retrospectiv, au fost incluși 379 pacienți cu infecție urinară, internați în Clinica de Urologie, Sibiu, având vârste cuprinse între 18 – 60 ani, în perioada ianuarie 2017 – ianuarie 2018. Pentru determinarea infecției urinare s-a efectuat urocultura.

58 pacienți au dezvoltat boala diareică acută în timpul spitalizării și 39 pacienți au fost diagnosticați cu *Clostridium difficile* (toxina A/B difficile pozitivă).

Rezultate: Cei mai întâlniți germeni identificați sunt: *E. Coli* (74,5%), *Enterobacter* (13%), *Klebsiella spp.* (8%), *Pseudomonas aeruginosa* și *Proteus spp.* (4,5%). Majoritatea germenilor sunt multirezistenți (61,6%). Cele mai utilizate antibiotice pentru tratamentul infecției urinare au fost: fluoroquinolone (41%), cefalosporine (26%), carbapenem (17%), aminoglicozide (12%) și ampicilină (4%), timp de 7 până la 20 zile.

Concluzii: Pacienții cu infecții urinare tratați îndeosebi cu Fluoroquinolone sau combinații cu aceste medicamente prezintă infecții cu *Clostridium difficile* în procent de 1,3%. Rata mortalității în cadrul studiului a fost de 2,3%.

Cuvinte cheie: *Clostridium difficile*, fluoroquinolone

P3. EPIDEMIOLOGY OF MULTIDRUG RESISTANT ENTEROBACTERIACEAE AMONG HOSPITALIZED PATIENTS IN A ROMANIAN CLINICAL COUNTY HOSPITAL

Adrian Man^{1,2}, Teodora Cighir², Antonela Vornicu², Anca Cighir³, Eniko Barabas^{2,4},
Ionela Pinteas-Simon¹

1. Department of Microbiology, University of Medicine and Pharmacy of Tirgu-Mures, Romania

2. Central laboratory, Clinical County Hospital Mures, Romania

3. University of Medicine and Pharmacy of Tirgu-Mures, Romania

4. Department of Cell Biology and Microbiology, University of Medicine and Pharmacy of Tirgu-Mures, Romania

Introduction: Antibiotic resistance is a topic that gains a lot of attention nowadays, due to the large spread and persistence of multidrug resistant bacteria, with *Enterobacteriaceae* as important contributors.

Purpose: To assess the epidemiology and antibiotic resistance of the *Enterobacteriaceae* that were isolated from hospitalized patients in a local county hospital.

Methods: Biological samples from patients that were hospitalized during 2017 were processed by standard bacteriological methods and complementary tests when needed: Vitek2 system, Rosco diagnostica tests. Data on patients and isolates were collected. Only the first isolate from each patient was considered for statistics.

Results: From 2892 processed bacterial isolates, 1.38% were carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* (CPE) and 11.06% were ESBL. CPE were isolated from ICU (47.5%), surgery (27.5%) and urology (10%) admitted patients, while ESBL from urology (34.4%), ICU (20%), surgery (15%) and nephrology (7.5%). CPE were isolated mostly from pus, lower respiratory tract and urine, while ESBL from urine and pus. CPE strains were represented by *Klebsiella pneumoniae* (57.5%), *Serratia* spp. and *Enterobacter* spp. (12.5% each). ESBL strains consisted mostly in *Escherichia coli* (63.1%) and *Klebsiella pneumoniae* (26.6%). The CPE presented good susceptibility for trimethoprim/sulfamethoxazole (100%), tigecycline (91.7%) and colistin (46.2%), while the ESBL producers for carbapenems (>95%), amikacin (86.1%), piperacillin/tazobactam (64.3%) and gentamicin (59.1%).

Conclusion: *Klebsiella pneumoniae* is the main member of *Enterobacteriaceae* that presented high resistance phenotypes, especially in ICU and surgery patients. Tigecycline or colistin (where appropriate) are the main treatment options when infections with CPE are documented, respectively carbapenems / amikacin when ESBL producers are detected. It is important to clinically differentiate an infection by colonization, in order to prevent inappropriate use of last-line antibiotics.

Keywords: antibiotic resistance, carbapenemase, betalactamase, epidemiology

EPIDEMIOLOGIA ENTEROBACTERIILOR MULTIREZISTENTE LA PACIENȚII SPITALIZAȚI ÎNTR-UN SPITAL CLINIC JUDEȚEAN DIN ROMÂNIA

Introducere: Rezistența față de antibiotice este un subiect care atrage multă atenție în prezent, datorită răspândirii și persistenței bacteriilor multirezistente, iar enterobacteriile au un rol important în acest fenomen.

Scop: Evaluarea epidemiologiei și a antibio rezistenței enterobacteriilor care au fost izolate de la pacienții spitalizați într-un spital clinic județean.

Metode: Produsele patologice recoltate de la pacienții spitalizați în anul 2017 au fost prelucrate prin metode bacteriologice standard, respectiv prin teste complementare atunci când a fost cazul: sistem Vitek2, teste Rosco diagnostica. Datele pacienților și informațiile legate de izolatele bacteriene au fost centralizate. Doar primul izolat de la fiecare pacient a fost luat în considerare pentru statistică.

Rezultate: Din 2892 izolate bacteriene procesate, 1,38% au fost enterobacterii producătoare de carbapenemaze (CPE), iar 11,06% au fost producătoare de BLSE. Tulpini CPE au fost izolate din secții de ATI (47,5%), chirurgie (27,5%) și urologie (10%), iar BLSE din urologie (34,4%), ATI (20%), chirurgie (15%) și nefrologie (7,5%). CPE au fost izolate cel mai frecvent din secreții purulente, tract respirator inferior și urină, în timp ce BLSE din urină și secreții purulente. Tulpinile CPE au fost reprezentate de *Klebsiella pneumoniae* (57,5%), *Serratia* spp. și *Enterobacter* spp. (12,5% fiecare). Tulpinile BLSE au fost reprezentate în principal în *Escherichia coli* (63,1%) și *Klebsiella pneumoniae* (26,6%). CPE au prezentat susceptibilitate bună față de trimetoprim/sulfametoxazol (100%), tigeciclină (91,7%) și colistin (46,2%), în timp ce producătorii de BLSE față de carbapeneme (>95%), amikacină (86,1%), piperacilină/tazobactam (64,3%) și gentamicină (59,1%).

Concluzie: *Klebsiella pneumoniae* este principalul membru al familiei *Enterobacteriaceae* care a prezentat fenotipuri de înaltă rezistență, în special la pacienții din ATI și chirurgie. Tigeciclina sau colistina (după caz) sunt opțiunile principale de tratament atunci când sunt înregistrate infecții cu CPE, respectiv carbapenemele/ amikacina atunci când sunt detectați producători de BLSE. Este important să se diferențieze clinic o infecție de colonizare, pentru a preveni utilizarea necorespunzătoare a antibioticelor de ultimă generație.

Cuvinte cheie: antibio rezistență, carbapenemaze, betalactamaze, epidemiologie

P4. STUDY OF PHAGOCYTOSIS AND CIRCULATING IMMUNE COMPLEXES IN PATIENTS INFECTED WITH TOXOCARA CANIS

V. Smeșnoi¹., S. Ghinda², Gh. Placinta³

1. IMSP SCBI „T. Ciorba” Chișinău, Moldova

2. IMSP Institutul de Ftiziopneumologie Chiril Draganiuc Chișinău, Moldova

3. IP USMF „N. Testemitanu” Chișinău, Moldova

Introduction: Infestation with *Toxocara* can cause disorders of the immune mechanisms. The purpose of this study is to analyze the parameters of phagocytosis and circulating immune complexes (CIC), determined before and after treatment.

Material and Methods: CIC, the phagocytes number PhN (the percentage of cells that phagocyte) and phagocytosis index PhI (the average number of particles digested by a phagocyte) were assessed in 60 patients infected with *Toxocara canis* and in 50 healthy control subjects. Patients were assessed prior to and after the antiparasitic therapy. CIC were measured depending on their molecular weight (MW) by precipitation with polyethylene glycol (PEG) 2,5%, 4,2% and 8%

Results: In patients prior to treatment CIC levels were significantly increased compared to the control group: CIC with high MW $29,4 \pm 2,20$ UC vs $7,2 \pm 0,35$ UC ($p < 0,001$); CIC with medium MW $67,1 \pm 3,21$ UC vs $25,2 \pm 0,84$ UC ($p < 0,001$), CIC with low MW $550 \pm 15,9$ U vs $245,5 \pm 7,16$ UC ($p < 0,001$),

whereas PhN and PhI were decreased compared to control subjects: PhN $74,4 \pm 0,90\%$ vs $76,9 \pm 0,86\%$ ($p < 0,05$); PhI $3,9 \pm 0,14$ UC vs $4,6 \pm 0,17$ UC ($p < 0,01$).

After treatment, CIC levels decreased: CIC with high MW were $20,9 \pm 1,23$ UC ($p < 0,01$), CIC with medium MW were $52,7 \pm 1,47$ UC ($p < 0,001$), CIC low MW were $474 \pm 16,1$ UC ($p < 0,001$), whereas PhN and PhI increased: PhN was $79,9 \pm 1,40\%$ ($p < 0,01$), and PhI was $4,4 \pm 0,18$ UC ($p < 0,05$).

Conclusions: CIC, PhN and PhI are modified in patients infected with *Toxocara canis* and tend to correct after antiparasitic therapy, though without reaching the levels in the control group.

Key words: immune circulating complexes, phagocytosis, toxocariasis.

STUDIUL FAGOCITOZEI ȘI AL COMPLEXELOR IMUNE CIRCULANTE LA PACIENȚII INFESTAȚI CU TOXOCARA CANIS

Introducere: Infestarea cu *Toxocara* poate produce dereglări ale mecanismelor de apărare imună. În studiul de față ne-am propus investigarea fagocitozei și a nivelului de complexe imune circulante (CIC) la pacienți cu toxocaroză înainte și după tratament.

Materiale și metode: S-au determinat CIC, numărul fagocitar NF (% de celule care au fagocitat) și indicele fagocitar IF (media numărului de particule digerate de un fagocit) la un grup de 60 de pacienți infestați cu *Toxocara canis*, comparativ cu un grup de control de 50 de subiecți sănătoși. La lotul de pacienți determinările au fost făcute înainte și după tratamentul antiparazitar. Pentru determinarea CIC (în funcție de greutatea lor moleculară GM) s-a efectuat precipitare cu polietilenglicol (PEG) de 2.5%, 4.2% și 8%.

Rezultate: La lotul pacienți înainte de tratament CIC au avut valori semnificativ mai mari decât la lotul de control: CIC cu GM mare $29,4 \pm 2,20$ UC vs $7,2 \pm 0,35$ UC ($p < 0,001$); CIC cu GM medie $67,1 \pm 3,21$ UC vs $25,2 \pm 0,84$ UC ($p < 0,001$), CIC cu GM mică $550 \pm 15,9$ U vs $245,5 \pm 7,16$ UC ($p < 0,001$), iar NF și IF au fost mai scăzute decât la lotul de control: NF $74,4 \pm 0,90\%$ vs $76,9 \pm 0,86\%$ ($p < 0,05$); IF $3,9 \pm 0,14$ UC vs $4,6 \pm 0,17$ UC ($p < 0,01$).

După tratament, CIC au scăzut: CIC cu GM mare au fost de $20,9 \pm 1,23$ UC ($p < 0,01$), CIC cu GM medie $52,7 \pm 1,47$ UC ($p < 0,001$), CIC cu GM mică $474 \pm 16,1$ UC ($p < 0,001$), iar NF și IF au crescut: NF a fost $79,9 \pm 1,40\%$ ($p < 0,01$), și IF a fost $4,4 \pm 0,18$ UC ($p < 0,05$).

Concluzii: CIC, NF și IF sunt modificați la pacienții infestați și tind să se corecteze după tratament, fără însă a reveni la valori comparabile cu ale lotului martor.

Cuvinte cheie : complexe imune circulante, fagocitoză, toxocaroză

P5. INVESTIGATION OF *CANDIDA* SPECIES ISOLATED FROM THE OROPHARYNX IN HEALTHY YOUNG ADULTS

Gabriela Băncescu, Adrian Băncescu

University of Medicine and Pharmacy "Carol Davila", Bucharest

Introduction: The aim of the study was to investigate the oropharyngeal carriage of *Candida spp.* in healthy young adults.

Material and method: Oropharyngeal swabs were collected during the second semester of 2017 from 171 healthy dental students, in the second year of study at the University of Medicine and Pharmacy

“Carol Davila” (U.M.F.-C.D.)-Bucharest, aged 20-31 years, who did not received antimicrobial treatment during the last 3 months. The samples were cultured on Sabouraud with gentamicin+chloramphenicol and chromID Candida agars (BioMérieux, France). The identification at species level was performed by investigation of the colonies color on chromogenic agar, germ tube test and ID 32 C system (BioMérieux, France). In addition, the isolates were tested against: fluconazole, itraconazole, voriconazole, flucytosine and amphotericin B by the E-test and ATB FUNGUS 3 (BioMérieux, France).

Results: Seven samples were positive for *Candida*. Six of the 7 strains were *C. albicans* (CA) and 1 strain was *C. glabrata* (CG). Five CA strains were susceptible to all antifungals, one CA strain was resistant to fluconazole and CG isolate was susceptible only to amphotericin B and flucytosine.

Conclusions: The frequency of oropharyngeal *Candida* carriage was low (4%) in this subjects group and all the isolates belonged to CA, except for one strain. The susceptibility screening of oropharyngeal *Candida* in healthy persons may give information regarding the oral reservoir of antifungal resistant *Candida* strains. [This study belongs to the internal research plan for 2017 of Microbiology Chair, Faculty of Dentistry, in collaboration with the head of Epidemiology Chair, U.M.F.-C.D.].

Key words: *Candida*, oropharynx, carriage

INVESTIGAREA SPECIILOR DE CANDIDA IZOLATE DIN OROFARINGE ÎN CAZUL ADULȚILOR TINERI SĂNĂȚOȘI

Introducere: Scopul studiului a fost investigarea speciilor de *Candida* izolate din orofaringele adulților tineri și sănătoși.

Material și metodă: În semestrul al II-lea al anului 2017, au fost recoltate tampoane orofaringiene de la 171 de studenți stomatologi de la Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” (U.F.M.-C.D.) - București, cu vârste între 20-31 de ani, sănătoși, care nu primiseră tratament antimicrobian în ultimele 3 luni. Probele au fost însămânțate pe agar Sabouraud cu gentamicină + cloramfenicol și chromID Candida agar (BioMérieux, France). Identificarea speciei a fost realizată prin: investigarea culorii coloniilor pe agarul cromogen, testul de filamentare în tub și sistemul ID 32 C (BioMérieux, Franța). Suplimentar, a fost testată sensibilitatea izolatelor la: fluconazol, itraconazol, voriconazol, flucitozină și amfotericina B, prin E-test și ATB FUNGUS 3 (BioMérieux, France).

Rezultate: Șapte probe au fost pozitive pentru *Candida*. Șase tulpini au aparținut *C. albicans* (CA) și o tulpină *C. glabrata* (CG). Cinci izolate CA au fost sensibile la toate antifungicele, o tulpină CA a fost rezistentă la fluconazol, iar tulpina CG a fost sensibilă numai la amfotericina B și flucitozină.

Concluzii: Frecvența izolării orofaringiene de *Candida* a fost scăzută (4%) în acest grup de subiecți și izolatele au aparținut CA, exceptând o singură tulpină. Screeningul sensibilității tulpinilor de *Candida* izolate din orofaringele persoanelor sănătoase poate furniza informații despre rezervorul oral de tulpini de *Candida* rezistente la antifungice. [Studiul aparține planului intern de cercetare pentru anul 2017 al Disciplinei de Microbiologie, Facultatea de Medicină Dentară, în colaborare cu șeful Disciplinei de Epidemiologie, U.F.M.-C.D.].

Cuvinte cheie: *Candida*, orofaringe, porta

P6. DETECTION OF *HELICOBACTER PYLORI* INFECTION IN CHILDREN – USEFUL TOOL IN THE EARLY DIAGNOSIS OF ULCER DISEASE

Camelia Grigore¹, Nicolae Grigore², Maria Totan²

1. Clinical Pediatric Hospital, Sibiu

2. Lucian Blaga University of Sibiu, Faculty of Medicine, Sibiu, Romania

Introduction: *Helicobacter pylori* infection is a public health issue around the world, requiring careful monitoring because it is an important factor in the development of ulcer disease. Infection is more common in poorly developed countries.

Materials and Methods: The study is retrospective, including 450 children aged 2 to 18 years admitted to the Pediatric Clinic Hospital in Sibiu between March 2017 and January 2018. Antigens detection in the stool was determined using immunochromatographic tests. The prevalence of *H. pylori* infection has been established in children in the Sibiu area. We studied the prevalence of the infection and the comparison of the infection prevalence with other areas in the country, as well as the prevalence of infection according to sex ratio.

Results: The prevalence of *H. pylori* infection was 19.9%. The prevalence of *H. pylori* infection in the Sibiu area is slightly lower compared to the results obtained in the N-E Romania study (Lupu V. et al., 2015) where the prevalence was 23.6% (statistically there is no significant difference ($p = 0,6$). There is no significant difference in sex ratio ($p = 0,3$).

Conclusions: Testing of children up to the age of 18 is necessary for early identification of *H. pylori* infection to prevent the onset of ulcer. The area where the study was conducted is well developed economically compared to the N-E area of Romania, the prevalence of the infection being in correlation with the data from the literature.

Key words: children, infection, *Helicobacter pylori*.

DEPISTAREA INFECȚIEI CU *HELICOBACTER PYLORI* LA COPII - INSTRUMENT UTIL ÎN IDENTIFICAREA PRECOCE A BOLII ULCEROASE

Introducere: Infecția cu *Helicobacter pylori* reprezintă o problemă de sănătate publică în întreaga lume, fiind nevoie de o monitorizare atentă deoarece reprezintă un factor important în dezvoltarea bolii ulceroase. Infecția este mai frecventă în țările slab dezvoltate.

Materiale și metode: Studiul este retrospectiv, au fost incluși 450 copii cu vârste cuprinse între 2 – 18 ani, internați la Spitalul Clinic de Pediatrie, Sibiu, în perioada Martie 2017 – Ianuarie 2018. Evidențierea antigenelor din scaun s-a determinat folosind teste imunocromatografice de evidențiere a antigenelor din scaun. S-a stabilit prevalența infecției cu *H. pylori* la copiii din zona Sibiu. La copiii incluși în studiu s-a urmărit prevalența infecției și compararea infecției cu alte zone din țară, precum și afectarea în funcție de sexul pacienților.

Rezultate: Prevalența infecției cu *H. pylori* a fost de 19,9%. Prevalența infecției cu *H. pylori*, în zona Sibiu, este ușor mai scăzută în comparație cu rezultatele obținute în studiul realizat în N - E României

(Lupu V. și colab., 2015) unde prevalența a fost de 23,6%, (statistic nu există o diferență semnificativă ($p=0,6$). În ceea ce privește raportul între sexe nu există diferență semnificativă ($p=0,3$).

Concluzii: Testarea copiilor până la vârsta de 18 ani este necesară pentru o identificare precoce a infecției cu *H. pylori* pentru a preveni dezvoltarea bolii ulceroase. Zona în care s-a efectuat studiul este bine dezvoltată economic în comparație cu zona de N-E a României, prevalența infecției fiind în corelație cu datele din literatura de specialitate.

Cuvinte cheie: copii, infecție, *Helicobacter pylori*

P7. DIAGNOSIS AND TREATMENT OPTIONS IN URO-GENITAL MYCOPLASMA INFECTION

Diana Pelea, Olivia Ligia Burta, Otilia Micle, Ioana Mos, Mihaela Zdrinca, Dana Zaha, Anca Huniadi

University of Oradea, Faculty of Medicine and Pharmacy

Introduction: Couple sterility is an important issue today. One of the possible causes of infertility is infection with *Mycoplasma spp* (MUG) - bacteria with intracellular development, hard to cultivate. Major medical involved: are *Ureaplasma urealyticum* (UU) and *Mycoplasma hominis* (MH). Often, these strains can be concomitantly isolated (UM) in the genital secretions.

Method: During the period 01.01.2017-31.12.2017 in the Pelican Clinical Hospital in Oradea, the Genital Systems panel was used for 596 vaginal secretions assesment. This panel allows both: the complementarity evaluation of the UU and / or MH, including their concentration (CCU/ml), and AST (antibiotic sensitivity test) for positive cultures. The study was focused on evaluation of MUG's sensitivity to antibiotics with intracellular activity. Antibiotics tested included such as tetracycline, doxycycline, minocycline, erythromycin, josamycin, clarithromycin, pefloxacin, ofloxacin and clindamycin.

Results: From the total number of processed samples, 23% were positive for MUG. The majority were represented by UU (49% UU, 33% MH, and 18% UM). As a limit of the test, is recognized the difficulty to distinguish between the status of carrier and infection, having as unique criterion the strains concentration. Over 95% of UU strains are sensitive to all tested antibiotics. Regarding the UU, there were no resistant strains to pefloxacin. Generally, from UU, MH and UM, was founded a highest rate of sensitivity to pefloxacin.

Conclusions: The results of the study show that UUs are more often isolated (single strain or in combination) compared to MH. In all cases (UU, MH, UM), the highest sensitivity is displayed to Pefloxacin, and the highest resistance rate for UM is to Macrolides (60-70%). The Genital Systems panel is a very useful tool, for couple sterility diagnosis and treatment.

Key words: sterility, *Mycoplasma*, pefloxacin

INFECȚII URO-GENITALE CU MYCOPLASME. POSIBILITĂȚI DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT

Introducere: Sterilitatea cuplurilor reprezintă o problemă actuală importantă. Una dintre posibilele cauze ale infertilității o constituie infecția cu Mycoplasme uro-genitale (MUG) - bacterii cu dezvoltare intracelulară, greu cultivabile. Speciile cu importanță medicală majoră sunt *Ureaplasma urealyticum*

(UU) și *Mycoplasma hominis* (MH). Deseori aceste tulpini pot fi izolate concomitent (UM) în secrețiile genitale.

Material si metoda: În perioada 01.01.2017-31.12.2017 în laboratorul Spitalului Clinic Pelican din Oradea a fost utilizat panoul Genital Systems pentru 596 de secreții vaginale. Acest panou permite evaluarea complementară a UU și/sau MH, inclusiv evaluarea concentrației (CCU/ml) și antibiograma pentru culturile pozitive. S-a evaluat sensibilitatea tulpinilor de MUG față de antibiotice cu acțiune intracelulară: tetraciclina, doxiciclina, minociclina, eritromicina, josamicina, claritromicina, pefloxacin, ofloxacin și clindamicin.

Rezultate: Din totalul probelor prelucrate 23% au fost pozitive pentru MUG. Ponderele tulpinilor MUG este net în favoarea UU: (49% U, 33% MH, 18% UM). Este dificil de decelat între starea de purtător și infecție (singurul criteriu este concentrația). Peste 95% dintre tulpinile de UU sunt sensibile față de toate antibioticele testate. Referitor la UU, nu s-au înregistrat tulpini rezistente față de pefloxacin. În general, atât UU, cât și MH și UM au rata cea mai mare de sensibilitate față de pefloxacin.

Concluzii: Se constată faptul că UU se izolează mai frecvent (tulpină unică sau în asociere) comparativ cu MH. În toate situațiile (UU, MH, UM), rata cea mai mare de sensibilitate este față de pefloxacin, în schimb rata cea mai mare de rezistență a UM este pentru macrolide (60-70%).

Cuvinte cheie: sterilitate, Mycoplasme, pefloxacin

P8. PREVALENCE AND SUSCEPTIBILITY OF METHICILLIN-RESISTANT *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* AND VANCOMYCIN-RESISTANT *ENTEROCOCCUS* AMONG HOSPITALIZED PATIENTS

Adrian Man^{1,2}, Teodora Cighir², Antonela Vornicu², Anca Cighir³, Eniko Barabas^{2,4}

1. Department of Microbiology, University of Medicine and Pharmacy of Tirgu-Mures, Romania

2. Central laboratory, Clinical County Hospital Mures, Romania

3. University of Medicine and Pharmacy of Tirgu-Mures, Romania

4. Department of Cell Biology and Microbiology, University of Medicine and Pharmacy of Tirgu-Mures, Romania

Introduction: Antibiotic resistance in Gram-positive cocci is important for *Staphylococcus aureus* (methicillin-resistance - MRSA) and for *Enterococcus* spp. (vancomycin-resistance - VRE).

Purpose: To assess the local epidemiology and antibiotic resistance of Gram-positive cocci with important resistance phenotypes.

Methods: Biological samples from patients that were hospitalized during 2017 were processed. MRSA was confirmed by coagulase test and 30 µg Cefoxitin disks, while VRE by 30 µg Vancomycin disks. Vitek2 AST-P592 was used for confirmation of the phenotypes. Patient and isolates data were processed in spreadsheet software. Only the first isolate was processed for the cumulative antibiogram.

Results: During 2017, 2892 significant bacterial isolates were processed. *S. aureus* was detected in 448 samples from 402 patients (15.49%) and *Enterococcus* spp. in 295 samples (10.2%). MRSA was found in 225 isolates from 182 patients (45.27%), while VRE in 7 patients (2.37%) - 4 *E. faecium*, 2 *E. faecalis* and 1 *E. gallinarum*. MRSA was identified from pus (68.1%), tracheal aspirate (13.7%), blood culture and sputum (6% each), while VRE from pus (57%), urine, blood culture and bile (14.3% each). MRSA was isolated from 16 different surgical (51.6%), ICU (24.2%) and medical compartments

(19.8%). Four (2.2%) MRSA were isolated from outpatients and pediatrics. MRSA presented 100% sensitivity to ceftaroline, linezolid, vancomycin, teicoplanin and tigecycline, >95% to trimethoprim/sulfamethoxazole, and >50% to fluoroquinolones and gentamicin. VRE was isolated from ICU (42.9%) and surgery (28.6%), and were 100% sensitive to linezolid and tigecycline.

Conclusion: MRSA is highly present in surgery profile wards, but can be treated with a high variety of antibiotics. VRE present a low prevalence, in ICU and surgery wards. Linezolid and tigecycline can be used against both MRSA and VRE.

Keywords: MRSA, VRE, antibiotic resistance

PREVALENȚA ȘI SUSCEPTIBILITATEA FAȚĂ DE ANTIBIOTICE A STAPHYLOCOCCUS AUREUS REZISTENT LA METICILINĂ ȘI ENTEROCOCCUS REZISTENT LA VANCOMICINĂ ÎN RÂNDUL PACIENȚILOR SPITALIZAȚI

Introducere: Rezistența față de antibiotice la cocii Gram-pozitivi este importantă în cazul *Staphylococcus aureus* (rezistență la met icilină - MRSA) și *Enterococcus* spp. (rezistența la vancomicină - VRE).

Scop: Evaluarea epidemiologiei locale și a rezistenței față de antibiotice a cocilor Gram-pozitivi care prezintă fenotipuri importante de rezistență.

Metode: S-au prelucrat produsele patologice de la pacienții spitalizați în 2017. MRSA a fost confirmat prin testul coagulazei și cu discuri de cefoxitin de 30 μg, în timp ce VRE cu discuri de vancomicină de 30 μg. Cardurile AST-P592 Vitek2 au fost utilizate pentru confirmarea fenotipurilor. Datele pacienților și ale izolatelor bacteriene au fost procesate în software de calcul tabelar. Doar primul izolat a fost procesat pentru antibiograma cumulativă.

Rezultate: În cursul anului 2017, au fost procesate 2892 izolate bacteriene semnificative. *S. aureus* a fost detectat în 448 de probe de la 402 pacienți (15,49%) iar *Enterococcus* spp. în 295 probe (10,2%). MRSA a fost identificat în 225 izolate provenite de la 182 pacienți (45,27%), în timp ce VRE de la 7 pacienți (2,37% - 4 *E. faecium*, 2 *E. faecalis* și 1 *E. gallinarum*). MRSA a fost identificat din puroi (68,1%), aspirat traheal (13,7%), hemocultură și spută (6% fiecare), iar VRE din puroi (57%), urină, sânge și bilă (14,3% fiecare). MRSA a fost izolat din 16 compartimente cu profil chirurgical (51,6%), ATI (24,2%) și cu profil medical (19,8%). Patru (2,2%) tulpini MRSA au fost izolate din ambulatoriu și pediatrie. MRSA a prezentat o sensibilitate de 100% la ceftarolin, linezolid, vancomicină, teicoplanin și tigeciclină, >95% la trimetoprim/sulfametoxazol și >50% la fluorochinolone și gentamicină. VRE a fost izolat din secții ATI (42,9%) și chirurgie (28,6%), fiind 100% sensibil la linezolid și tigeciclină.

Concluzii: MRSA este frecvent găsit în secțiile cu profil chirurgical, dar poate fi tratat cu o mare varietate de antibiotice. VRE prezintă o prevalență scăzută, în secții ATI și de chirurgie. Linezolidul și tigeciclina pot fi utilizate atât împotriva MRSA cât și împotriva VRE.

Cuvinte cheie: MRSA, VRE, antibiorezistență

P9. RESULTS OF THE DIRECT GENETIC TESTING IN TUBERCULOSIS DIAGNOSIS

Ana-Maria Drăgan^{1,2}, Natalia Zaporozhan², Iulia Andrada Nemeș-Drăgan^{1,3}

1. Universitatea din Oradea, Facultatea de Medicină și Farmacie

2. Spital Clinic Municipal, Oradea

3. Spital Clinic de Urgență, Oradea

Introduction: In Romania, tuberculosis is considered an issue of major concern in public health system. Rapid and quality diagnosis of tuberculosis is achieved through molecular biology techniques. Diagnosis is confirmed by phenotypic methods.

Objectives: The purpose of this research is to compare the results of the direct genetic test with the results of the phenotypic methods.

Material and methods: A total of 178 patients aged between 2 - 87 were admitted to the Pneumophysiology Ward, under suspicion of tuberculosis. The following medical samples were collected from these patients: sputum (84 patients), induced sputum (58 patients), gastric aspirate (17 patients), bronchial aspirate (10 patients), cerebrospinal fluid (CSF) (4 patients), pleural effusion (5 patients). Biological products were examined by microscopy for Acid-alcohol resistant bacillus (BAAR), *Mycobacterium tuberculosis* culture (BK), 1st line BK antibiogram, and Gene Xpert for Direct Detection (for identification of *Mycobacterium tuberculosis* complex and resistance to rifampicin (RMP)).

Results: In the case of 18.03% (i.e. 33 patients), BK culture was positive; in 17.9% (i.e. 32 patients) the genetic test was positive; in 8.98% (i.e. 16 patients) the genetic test and culture were positive; in 4.49% (i.e. 8 patients) the genetic test, culture and microscopy were positive. In the case of 3.93% patients, there were inconsistencies between genetic testing and culture. In the case of 3.68% (i.e. 3 patients), the resistance to RMP was determined by genetic testing and in 1.12% cases (2 patients) by phenotypic methods.

Conclusions: The direct genetic test makes a quick diagnosis of tuberculosis but it has to be confirmed by the BK culture. Existing inconsistencies are explained by the quality of the biological product and the sampling moment.

Key words: direct genetic test, phenotypic methods.

REZULTATELE TESTULUI GENETIC DIRECT ÎN DIAGNOSTICUL TUBERCULOZEI

Introducere: În România tuberculoza este considerată o problemă majoră de sănătate publică. Diagnosticarea rapidă și de calitate a tuberculozei se realizează prin tehnici de biologie moleculară. Confirmarea diagnosticului se realizează prin metode fenotipice.

Obiective: Scopul acestui studiu este de a compara rezultatele testului genetic direct cu rezultatele metodelor fenotipice.

Material și metode: S-au luat în studiu 178 pacienți internați în secția de Pneumoftiziologie, cu vârsta între 2 -87 ani și suspiciune de tuberculoză. La acești pacienți s-a recoltat spută (84 pacienți), spută indusă (58 pacienți), aspirat gastric (17 pacienți), aspirat bronșic (10 pacienți), lichid cefalorahidian (LCR) (4 pacienți), lichid pleural (5 pacienți). Produsele biologice au fost examinate prin microscopie

pentru BAAR (bacili alcool rezistenți), cultura BK, antibiograma BK de linia I și test genetic direct-GeneXpert (pentru identificarea complexului *Mycobacterium tuberculosis* și a rezistenței la rifampicină-RMP).

Rezultate: La 18.03% (33 pacienți) cultura BK a fost pozitivă; 17,9% (32) testul genetic a fost pozitiv; 8.98% (16) din pacienți au avut test genetic pozitiv și cultura pozitivă; 4.49% (8) au avut test genetic pozitiv, cultură pozitivă și microscopie pozitivă. La 3.93% din pacienți au fost discordanțe între testul genetic și cultură. La 3.68% din pacienți (3) s-a determinat rezistența la RMP prin test genetic și la 1.12% (2) prin metode fenotipice.

Concluzii: Testul genetic direct pune diagnosticul de tuberculoză rapid, dar trebuie confirmat prin cultura BK. Discordanțele existente se explică prin calitatea produsului biologic și momentul recoltării.

Cuvinte cheie: test genetic direct, metode fenotipice.

P10. ROTAVIRUS INFECTION - A MAJOR PROBLEM IN CHILDREN BELOW 3 YEARS THE OF AGE

Camelia Grigore¹, Nicolae Grigore², Maria Totan²

1. Clinical Pediatric Hospital, Sibiu

2. Lucian Blaga University of Sibiu, Faculty of Medicine, Sibiu, Romania

Introduction: In Romania, tuberculosis is considered an issue of major concern in public health system. Rapid and quality diagnosis of tuberculosis is achieved through molecular biology techniques. Diagnosis is confirmed by phenotypic methods.

Objectives: The purpose of this research is to compare the results of the direct genetic test with the results of the phenotypic methods.

Material and methods: A total of 178 patients aged between 2 - 87 were admitted to the Pneumophysiology Ward, under suspicion of tuberculosis. The following medical samples were collected from these patients: sputum (84 patients), induced sputum (58 patients), gastric aspirate (17 patients), bronchial aspirate (10 patients), cerebrospinal fluid (CSF) (4 patients), pleural effusion (5 patients). Biological products were examined by microscopy for Acid-alcohol resistant bacillus (BAAR), *Mycobacterium tuberculosis* culture (BK), 1st line BK antibiogram, and Gene Xpert for Direct Detection (for identification of *Mycobacterium tuberculosis* complex and resistance to rifampicin (RMP)).

Results: In the case of 18.03% (i.e. 33 patients), BK culture was positive; in 17.9% (i.e. 32 patients) the genetic test was positive; in 8.98% (i.e. 16 patients) the genetic test and culture were positive; in 4.49% (i.e. 8 patients) the genetic test, culture and microscopy were positive. In the case of 3.93% patients, there were inconsistencies between genetic testing and culture. In the case of 3.68% (i.e. 3 patients), the resistance to RMP was determined by genetic testing and in 1.12% cases (2 patients) by phenotypic methods.

Conclusions: The direct genetic test makes a quick diagnosis of tuberculosis but it has to be confirmed by the BK culture. Existing inconsistencies are explained by the quality of the biological product and the sampling moment.

Keywords: direct genetic test, phenotypic methods.

INFECȚIA CU ROTAVIRUS O PROBLEMĂ MAJORĂ LA COPIII PÂNĂ LA VÂRSTA DE 3 ANI

Introducere: Cea mai frecventă cauză a gastroenteritei este dată de infecția cu rotavirus. Aceasta, afectează mai ales copiii sub vârsta de 3 ani. În lunile de iarnă și primăvară infecția este mai frecventă. Pentru evitarea administrării antibioticelor în infecțiile cu rotavirus este necesară stabilirea etiologiei infecției.

Materiale și metodă: Studiul este retrospectiv, efectuat la Spitalul Clinic de Pediatrie, Sibiu în perioada ianuarie 2016 – ianuarie 2017 pe un lot de 1528 de copii, cu vârste cuprinse între 1 lună și 3 ani internați în Clinica de Pediatrie, Sibiu în perioada Ianuarie 2016 - Ianuarie 2017. Pentru determinarea antigenelor de Rotavirus din scaun s-au folosit teste imunocromatografice. În studiul actual s-a urmărit vârsta de apariție a bolii, sexul pacienților și variația sezonieră a cazurilor de infecție cu rotavirus.

Rezultate: În studiul actual, infecția cu rotavirus a fost identificată la 24,5 %. La grupa de vârstă 6 luni – 1,5 ani s-au înregistrat cele mai multe cazuri (71,3 % din totalul pacienților infectați cu rotavirus). Nu au existat diferențe semnificative în ceea ce privește sexul pacienților ($p=0,5$). În lunile Decembrie – Aprilie s-au înregistrat cele mai multe cazuri de infecție cu rotavirus.

Concluzii: Este obligatorie testarea antigenelor virale, pentru o conduită terapeutică optimă având în vedere incidența ridicată a infecției cu Rotavirus în lunile de iarnă – primăvară, la copiii sub 3 ani, cu un maxim al incidenței la grupa de vârstă 6 luni – 1,5 ani.

Cuvinte cheie: copii, Rotavirus, infecție.

P11.BACTERIOLOGICAL AND HISTOLOGICAL FINDINGS IN MATERNAL INFECTION AND STILLBIRTH

Cristina Aur, Rodica Negrini

University of Oradea, Faculty of Medicine and Pharmacy

Introduction: Stillbirth means delivery of a baby after 24 weeks of pregnancy, who did not show signs of life. Stillbirth rates have not decreased significantly in the last years, despite the efforts for optimizing the antenatal care. In almost half of stillbirth, the cause is declared unknown. Infection is responsible in about 10% of cases. Bacterial and nonbacterial infections could induce a serious disease to the mother, or could affect the major organs of the baby, or damage the placenta. The relationship between infection in the mother and stillbirth is not always simple to recognize, because histological findings could suggest a mixture of infectious and noninfectious factors, or because the germ could not be identified.

Material and method: Our retrospective study included all stillbirths during a 12 month period (24 cases from 3632 deliveries managed in our department in 2017). Bacteriological cultures and serological studies of the mothers were analyzed in relation with histological findings. Screening for vaginal infection was done in all the mothers.

Results: Cultures were positive for Gram positive and negative germs. E.coli was found in 5 cases, Staphylococcus spp. in 4 cases, Proteus spp. in 2 and Group B Streptococcus in one case. Affirming infection required carefully examination of the fetus, of the placenta, of the umbilical cord and membranes.

Conclusion: Ascending bacterial infection appeared a common cause for stillbirth. The mechanism of intrauterine death seemed to be hypoxia induced by thrombosis of placental and/ or umbilical vessels.

Keywords: infection, stillbirth

REZULTATE BACTERIOLOGICE SI HISTOPATOLOGICE IN NAȘTERILE CU FEȚI MORȚI ANTEPARTUM

Introducere: Reducerea incidenței nașterilor cu făt mort antepartum constituie o preocupare majoră a asistenței prenatale peste tot în lume. În jumătate dintre cazuri, etiologia rămâne necunoscută. Infecția bacteriană sau nonbacteriană poate fi cauza decesului fătului intrauterin în aproximativ 10% din cazuri. Aceasta poate conduce la o formă severă de infecție maternă sau poate afecta organele fătului or placenta. Relația dintre decesul intrauterin al fătului și infecția maternă poate fi uneori incertă, dat fiind rezultatele histopatologice-care obiectivează cauze infecțioase dar și noninfecțioase la același caz- sau datorită imposibilității evidențierii microorganismelor implicate.

Material și metodă: Studiul de față este unul retrospectiv și include analiza celor 24 de cazuri de nașteri cu făt mort antepartum din cele 3632 de nașteri asistate în departamentul nostru în anul 2017. Screeningul pentru infecțiile materne a fost realizat în toate cele 24 de cazuri. Rezultatele bacteriologice și serologice de laborator au fost corelate cu rezultatele histopatologice.

Rezultate: Culturile vaginale efectuate au pus în evidență germeni Gram pozitivi și Gram negativi. *E.coli* a fost pus în evidență în 5 cazuri, *Staphylococcus* spp. în 4 cazuri, *Proteus* spp. în 2, iar streptococul de grup B la un caz. Pentru a afirma cauza infecțioasă, au fost necesare examinări atente ale fătului, placentei, membranelor și cordonului ombilical.

Concluzii: Infecția bacteriană ascendentă pare să fie una din cauzele frecvente de deces fetal intrauterin la sarcinile mai mari de 24 de săptămâni. În aceste cazuri, ceea ce conduce la moartea fetală este posibil hipoxia prin tromboze placentare și ombilicale, evidențiate la examinarea histopatologică.

Cuvinte cheie: bacterii, infecție, făt mort antepartum

PLENARY REPORTS 2 - QUALITY MANAGEMENT AND CONTINUOUS PROFESSIONAL EDUCATION

C5. THE ANALYSIS OF RISK MANAGEMENT FOR THE PRE-ANALYTIC PROCESS IN THE BIOCHEMISTRY DEPARTMENT

Remona Eliza David, Minodora Dobreanu

University of Medicine and Pharmacy Tîrgu Mureş

Introduction: The process management in a clinical laboratory is of utmost importance. A process is described as a well-established step with well-defined activities. The errors are likely to occur from the first contact with the patient. In order to avoid the errors, every laboratory revises periodically its processes.

Material and method: According to SR ISO 31000:2010, the risk management process comprises: 1.planning the risk management which is based on the communication and the consultation between the responsible with the process implementation and the stakeholders; 2.risk identification; 3.risk analysis; 4.establishing the plan for the risk follow-up actions; 5.monitoring and evaluation of risk. The present paper describes the activities of the risk management process for the pre-analytic process in the biochemistry department.

In an early step, it was established the risk evaluation team, the one that set up the pre-analytic process map, an instrument that can provide a basic overview of all activities. The laboratory has used different tools and techniques to identify the risk, as well as brainstorming and fishbone chart; the detailed description of the activities allowed the identification of the risks from the pre-analytical process. The output step was the "Risk Register", which becomes the input for the risk analysis step. The qualitative analysis led to risks prioritization based on their impact over the patient, using the risk score. Next, for each risk were established the strategies for the risk reply (elimination, mitigation, transfer or acceptance), and the actions that would be taken when the risk appear, establishing the "Follow-up risk plan". Monitoring and evaluation risk are set all the time by the people involved and the stakeholders.

Conclusions: Risk management protects both the patients and the doctors.

Key words: risk management, risk evaluation, process

ANALIZA DE MANAGEMENT A RISCULUI PENTRU PROCESUL PRE-ANALITIC ÎN DEPARTAMENTUL DE BIOCHIMIE

Introducere: Managementul procesului într-un laborator clinic este de cea mai mare importanță. Un proces este descris ca o etapă bine delimitată și având activități bine definite. Erorile pot apare de la primul contact cu pacientul. Pentru ca erorile să poată fi evitate, fiecare laborator își revizuieste periodic procesele.

Material și metodă: Conform SR ISO 31000:2010, procesul de management al riscului cuprinde: 1.planificarea managementului riscului care se bazează pe comunicarea și consultarea responsabililor de implementarea procesului cu părțile interesate; 2.identificarea riscurilor; 3.analiza riscurilor; 4.elaborarea

planului de răspuns la risc; 5.monitorizarea și controlul riscurilor. Această lucrare descrie activitățile procesului de management a riscului pentru procesul pre-analitic în departamentului de biochimie.

Într-o etapă inițială, s-a stabilit componența echipei de evaluare a riscului, aceasta întocmind harta procesului pre-analitic, un instrument care poate oferi o prezentare generală a activităților. Laboratorul a utilizat diferite instrumente și tehnici de identificare a riscului, precum brainstorming și diagrama fishbone; descrierea detaliată a activităților a putut identifica riscurile procesului pre-analitic. Livrabilul acestei etape a fost „Registrul de risc”, care devine *input* pentru etapa de analiză a riscurilor. Analiza calitativă a dus la prioritizarea riscurilor bazată pe impactului acestora asupra pacientului, folosind scorul de risc. În etapa următoare, pentru fiecare risc s-au stabilit strategii de răspuns la risc (eliminare, diminuare, transfer sau acceptare) și acțiunile ce vor fi luate atunci când riscurile apar, elaborându-se „Planului de răspuns la risc”. Monitorizarea și controlul riscurilor se fac tot timpul de către toate persoanele implicate și părțile interesate.

Concluzii: Managementul riscului protejează atât pacienții cât și medicii.

Cuvinte cheie: risc management, evaluarea riscului, proces

R5. PREANALYTICAL PHASE MONITORING IN CLUJ EMERGENCY COUNTY HOSPITAL

Ioana Brudașcă

University of Medicine and Pharmacy Iuliu Hațieganu Cluj Napoca, Cluj County Hospital

Introduction: During the total testing process, preanalytical phase is considered to be the most challenging for laboratory professionals. The main reasons are that it is performed without laboratory supervision, it is not fully standardized, and criteria for unacceptable specimens management are heterogeneous. This study aimed to identify the main issues in preanalytical phase in some clinical wards and in the laboratory of the County Hospital Cluj.

Material and method: The study was conducted by Becton Dickinson/ NovaIntermed in the County Hospital in Cluj. The aspects evaluated for the specimen collection phase were: collection material storage, patients and samples identification procedure, disinfection procedure, blood collection technique, medical staff safety. The evaluation was made in ICU, Internal medicine, Surgery and Orthopedics wards. The aspects evaluated in the laboratory were: workflow analysis, sample reception and labeling, temperature and transport time, centrifugation, sample quality (tubes filling, hemolysis, presence of clots/fibrin). The tubes considered were chemistry tubes, citrated tubes for coagulation tests and EDTA tubes.

Results: During the collection process 69 blood collection were monitored. The main issues identified during blood collection were lack of proper patient identification (59%), tube labeling prior to collection (59%), not using a single use tourniquet (90%), tourniquet not removed after first tube drawing (80%), lack of or inappropriate tube homogenization (72%), and safety issues (not using protection systems, inappropriate used material disposal, needle recapping).

The main issue identified in laboratory was inappropriate centrifugation for the coagulation and chemistry tubes (centrifuge with no temperature control).

Conclusion: The study resulted in recommendations on preanalytical phase improvement, according to the identified issues.

Keywords: preanalytical phase, monitoring

MONITORIZAREA FAZEI PREANALITICE LA SPITALUL CLINIC JUDEȚEAN DE URGENȚĂ DIN CLUJ

Introducere: În cursul procesului total de testare, cea mai mare provocare o constituie faza preanalitică, care se desfășoară fără supravegherea directă a laboratorului, nu este complet standardizată, iar criteriile de gestionare a probelor neconforme sunt heterogene. Acest studiu a urmărit identificarea principalelor probleme în faza preanalitică în câteva secții clinice și în laboratorul Spitalului Clinic Județean de Urgență (SCJU) Cluj.

Material și metode: Studiul a fost efectuat de către Becton Dickinson/NovaIntermed în colaborare cu SCJU Cluj. Pentru faza de recoltare a probelor s-au urmărit următoarele aspecte: stocarea materialelor necesare recoltării, procedura de identificare a pacienților și probelor, procedura de dezinfecție, tehnica recoltării, siguranța personalului medical. Evaluarea a fost făcută în secțiile de ATI, Medicină Internă, Chirurgie și Ortopedie. Aspectele evaluate în laborator au fost: analiza fluxului de lucru, recepția și etichetarea tuburilor, temperatura și timpul de transport, centrifugarea, calitatea probelor (umplerea tuburilor, hemoliza, prezența cheagurilor sau a fibrinei). Au fost examinate tuburile pentru teste de biochimie, tuburi citratate pentru teste de coagulare și tuburile cu EDTA.

Rezultate: Pentru recoltarea probelor au fost observate 69 de recoltări. Principalele probleme identificate au fost legate de identificarea necorespunzătoare a pacienților (59%), inscripționarea tuburilor anterior recoltării (59%), absența garourilor de unică folosință (90%), menținerea garoului pe toată durata recoltării (80%), omogenizarea necorespunzătoare a tuburilor (72%) și probleme de siguranță a personalului (folosirea dispozitivelor fără sistem de protecție încorporată, recapișonarea acelor, manipularea inadecvată a materialelor folosite). Principala problemă identificată în laborator a fost centrifugarea necorespunzătoare a tuburilor de biochimie și de coagulare în centrifugi fără sistem de răcire.

Concluzie: În urma studiului au fost făcute recomandări de îmbunătățire a fazei preanalitice, conform problemelor identificate.

Cuvinte cheie: fază preanalitică, monitorizare

R6. CONTINUOUS IMPROVEMENT THROUGH THE USE OF QUALITY INDICATORS IN MEDICAL LABORATORIES

Maria Enea

Iași

Introduction: According to standard SR EN ISO 15189: 2013 each medical laboratory should improve the quality of its management system by analyzing data and comparing the performance obtained in the TTP (Total Testing Process).

Material and methods: In a medical analysis laboratory, the staff focuses their attention on TTP activities (pre-analytical, analytical and post-analytical). This material presents how to establish quality indicators in TTP by applying the Six Sigma concept using the Six Sigma equation (in the testing process) and defects per million opportunities DPMO (in pre- si postanalytical processes).

Continuous follow-up of DPMO from the extra-analytical processes and the Sigma value obtained in the analytical process for each analyte is a way to continuously improve the quality management system in a clinical laboratory according to the above-mentioned standard.

Conclusion: Implementation of quality indicators by the Six Sigma concept in the total testing process through the use of Sigma metric equation in the analytical process and DPMO monitoring in the pre- and post-analytical processes ensures the continuous improvement of the quality of the results in medical laboratories.

Keywords: quality indicator, Six Sigma, defects per million opportunities (DPMO)

ÎMBUNĂȚĂȚIREA CONTINUĂ PRIN UTILIZAREA INDICATORILOR DE CALITATE ÎN LABORATOARELE MEDICALE

Introducere: În conformitate cu standardul SR EN ISO 15189: 2013 fiecare laborator medical ar trebui să-și îmbunătățească calitatea sistemului său de management prin analizarea datelor și compararea performanțelor obținute în TTP (procesul total de testare).

Material si metodă: Într-un laborator de analize medicale, personalul își concentrează atenția asupra activităților din TTP (pre-analitic, analitic și post-analitic). Acest material prezintă modul de stabilire a indicatorilor de calitate prin aplicarea conceptului Six Sigma utilizând ecuația Six Sigma (în etapa analitică) și defectele la un milion de oportunități DPMO (în etapa pre- și postanalitică).

Monitorizarea continuă a DPMO din procesele pre și post analitice și valoarea Sigma obținută în procesul de testare pentru fiecare analit este o modalitate de a îmbunătăți continuu sistemul de management al calității într-un laborator clinic, conform standardului mai sus menționat.

Concluzie: Implementarea indicatorilor de calitate utilizând conceptul Six Sigma în procesul total de testare prin folosirea ecuației Sigma metric în etapa analitică și monitorizarea DPMO în etapa pre- și postanalitică asigură îmbunătățirea continuă a calității rezultatelor din laboratoarele medicale.

Cuvinte cheie: indicator de calitate, Six Sigma, defecte pe milion de oportunități (DPMO)

R7. QUALITY OF SAMPLES IN PROFICIENCY TESTING - IMPACT ON ASSESSMENT OF THE MICROBIOLOGY LABORATORY

Gabriel Ionescu^{1,2}, Alexandra-Maria Nășcuțiu^{1,2}

1. "Cantacuzino" National Institute of Medical-Military Research-Development Bucharest

2. "Carol Davila" University of Medicine and Pharmacy Bucharest

The results of the participation of the microbiology laboratory to the proficiency testing (PT) can be negatively influenced by the inadequate quality of the samples sent for examination. "The quality" of the samples should be looked at from a much wider perspective, not solely regarding their intrinsic properties, but as well the external factors that might influence them, and from a quantitative perspective.

A quadruple perspective approach (that of the manufacturer of the samples used in PT schemes, of the PT provider, of the laboratory and of the accreditation body) emphasized that all of the 4 actors that play part in the process have in their specific standards (ISO 17034, ISO Guide 35, ISO 17043, ISO 15189, ISO 17011) a series of requirements regarding the samples examined.

Nonconformities regarding these requirements ask for a careful analysis for identifying the real causes, performed by each actor in turn, from production initiation up to evaluation of the results of the participating laboratories. This has to be done because sometimes nonconformities are much too easily

attributed to the “predecessors” or sometimes they just remain with no identified causes or are classified in the limits of acceptable variability.

The following should be analyzed: the relevant properties of samples (characteristics of strains, matrix, volume, density of elements etc), the way in which values are attributed/characterized, the batches size, homogeneity, stability, viability, which are the methods for sampling and testing, including the equipments, the environment and, last but not least, the staff.

Keywords: proficiency testing, samples quality, microbiology

CALITATEA PROBELOR DIN ÎNCERCĂRILE DE COMPETENȚĂ - IMPACT ÎN EVALUAREA LABORATORULUI DE MICROBIOLOGIE

Rezultatele participării laboratorului de microbiologie la încercările de competență pot fi influențate major în sens negativ de calitatea necorespunzătoare a probelor trimise pentru examinare. „Calitatea” probelor trebuie privită în sens mai larg, nu numai din punct de vedere al proprietăților intrinseci ale acestora ci și al factorilor externi care le pot influența și chiar din punct de vedere cantitativ.

O abordare dintr-o cvadruplă perspectivă (al producătorului probelor supuse încercărilor de competență, furnizorului de scheme de încercări de competență, laboratorului și al organismului de acreditare) a reliefat că fiecare din cei 4 actori enumerați au în standardele specifice (ISO 17034, ISO Ghid 35, ISO 17043, ISO 15189, ISO 17011) o serie de cerințe referitoare la probele examinate.

Neconformitățile față de aceste cerințe necesită o analiză atentă pentru identificarea cauzelor reale, efectuată de fiecare dintre acești actori, de la momentul lansării în fabricație a probelor și până la evaluarea rezultatelor laboratoarelor participante. Toate acestea deoarece neconformitățile uneori sunt atribuite cu prea multă ușurință ”celui de dinainte”, alteori rămân fără cauză identificată sau sunt încadrate în limitele unei variabilități acceptabile.

Ar trebui analizate care sunt proprietățile relevante ale probelor pentru evaluarea competenței laboratorului (caracteristicile tulpinilor microbiene, matricea, volumul, densitatea elementelor etc), cum sunt atribuite valorile/caracterizate, mărimea loturilor, omogenitatea, stabilitatea, viabilitatea, care sunt metodele de eșantionare și de testare utilizate pentru determinarea lor, inclusiv cu ce echipamente, în ce condiții de mediu și nu în ultimul rând cu ce personal.

Cuvinte cheie: încercări de competență, calitatea probelor, microbiologie

R8. HARMONIZATION OF PROFESSIONAL TRAINING IN LABORATORY MEDICINE IN THE EUROPEAN UNION

Constanța Popa, Georgeta Sorescu, Dorina Popa, Cristina Elena Neagoe, Nicoleta Mihaela Stan

Ordinul Biochimistilor Biologilor și Chimiștilor în Sistemul Sanitar din România, București

Introduction: According to Directive 2013/55 / EU, medical doctors, chemists, biologists and biochemists from all European Union Member States must establish professional recognition in EU under a single title throughout the European Union: “European Specialist in Laboratory Medicine” -EuSpLM.

Material and method: We have studied comparatively the training in laboratory medicine of specialists commonly referred to as “scientists” working in clinical laboratories in three EU countries: Poland, Hungary and Lithuania from lecturers’ presentations whose representatives participated in the National

Conference of OBBCSSR on 11.11.2017 and the documentation made by comparing the situation in these countries with the situation in Romania.

Results: We have noticed that there are fundamental differences in university and post-university education between the three European countries Poland, Hungary and Lithuania and also compared to the situation in Romania. The length of university studies and universities where it is carried out are different, the postgraduate training of “scientists” in these countries is done differently.

Postgraduate professional training in laboratory medicine in the European Union is carried out within the medical universities according to the European Syllabus.

Conclusions: There are major differences between the situation of university and postgraduate training of “scientists” in the four studied countries.

A common framework both legislative and educational must be established in the EU states in order to accomplish the harmonization of professional training of specialists in laboratory medicine.

Keywords: Harmonization, training, specialists

ARMONIZAREA PREGĂTIRII PROFESIONALE ÎN MEDICINA DE LABORATOR DIN UNIUNEA EUROPEANĂ

Introducere: Conform Directivei 2013/55/EU mediciei, chimistii, biologii și biochimistii din toate statele membre ale Uniunii Europene trebuie să stabilească împreună recunoașterea profesională pe întreg teritoriul al Uniunii Europene sub un singur nume: “Specialist european în medicina de laborator”- EuSpLM.

Material și metodă: Am studiat comparativ pregătirea în medicina de laborator a specialiștilor denumiți generic “oameni de știință” care lucrează în laboratoarele clinice din trei țări membre ale Uniunii Europene: Polonia, Ungaria și Lituania din prezentările lectorilor ai căror reprezentanți au participat la Conferința Națională a OBBCSSR din 11.11.2017 și din documentarea efectuată comparând situația din aceste țări cu situația din România.

Rezultate: Am putut observa că există diferențe esențiale în pregătirea universitară și post universitară între cele trei țări europene Polonia, Ungaria și Lituania dar și comparativ cu situația din România.

Durata studiilor universitare și profilul universităților unde acestea sunt realizate este diferită, pregătirea postuniversitară a “oamenilor de știință” în aceste țări este realizată în mod diferit.

Pregătirea profesională postuniversitară în medicina de laborator din Uniunea Europeană se realizează în cadrul universităților de medicină conform tematicii European Syllabus.

Concluzii: Există diferențe majore între situația pregătirii universitare a “oamenilor de știință” din cele 4 țări studiate.

Este necesar un cadru comun legislativ și educațional pentru a realiza armonizarea pregătirii profesionale în medicina de laborator din EU.

Cuvinte cheie: armonizare, pregătire, specialiști

C6. LABORATORY MEDICINE SPECIALISTS TRAINING IN THE REPUBLIC OF MOLDOVA

Anatolie Vişnevschi

Dept Laboratory Medicine, Estate Medicine and Pharmacy University "Nicolae Testemiţanu", Chişinău, Republic of Moldova

Laboratory medicine is both a clinical discipline and a separate branch of medical science. The situation on education and training in Laboratory medicine differs among the European countries.

In the Republic of Moldova there are three types of specialists working in medical laboratories and having a university degree: laboratory medicine physicians, biologists and chemists. All types of specialists are officially recognized by the Ministry of Health, Labor and Social Protection of the Republic of Moldova.

Laboratory medicine physicians become specialists in laboratory medicine after an accredited 4-year multidisciplinary residency study program in Laboratory Medicine. The residency program curriculum for laboratory medicine physicians approved by the Ministry of Health, Labor and Social Protection in 2015 is in accordance with The EC4 European Syllabus for Post-Graduate Training in Clinical Chemistry and Laboratory Medicine: version 4–2012.

Biologists and chemists become specialists in laboratory medicine after an accredited four month courses of specialization consisting of 624 hours. Various postgraduate advanced training courses for the continuous education of specialists in laboratory medicine were first introduced in 1968.

Courses of continuous postgraduate education are organized nowadays by the Department of Laboratory Medicine of the State University of Medicine and Pharmacy "Nicolae Testemiţanu" and include: medical biochemistry, hematology, coagulation, immunology, quality management, and laboratory organization and management. They are obligatory for laboratory medicine physicians, biologists and chemists. Every five years the specialists have to undergo the periodic assessment examination according to their specialization. Specialists are assessed by the committee delegated by the Ministry of Health, Labor and Social Protection.

Keywords: laboratory medicine, education

FORMAREA PROFESIONALĂ ŞI EDUCAȚIA MEDICALĂ CONTINUĂ A SPECIALIȘTILOR DE LABORATOR ÎN REPUBLICA MOLDOVA

Medicina de laborator este atât o disciplină clinică, cât și o ramură separată a științei medicale. Formarea profesională și educația medicală continuă în medicina de laborator diferă între țările europene.

În Republica Moldova sunt trei categorii de specialiști cu studii universitare care activează în laboratoare medicale: medici de laborator, biologi și chimiști. Toate categoriile de specialiști sunt oficial recunoscute și reglementate de către Ministerul Sănătății, Muncii și Protecției Sociale a Republicii Moldova.

Medicii se formează ca specialiști în medicina de laborator după un program acreditat, multidisciplinar de studii postuniversitare prin rezidențiat cu durata de 4 ani. Curriculumul programului de rezidențiat

pentru medicii de laborator a fost aprobat de către Ministerul Sănătății, Muncii și Protecției Sociale în anul 2015 și este în concordanță cu Programul European EC4 pentru formarea postuniversitară în Chimie Clinică și Medicină de Laborator: versiunea 4-2012.

Biologii și chimiștii se formează ca specialiști în medicina de laborator după un curs acreditat de specializare cu durata de patru luni care totalizează 624 de ore. Diverse cursuri postuniversitare de perfecționare pentru formarea continuă a specialiștilor în medicina de laborator au fost introduse pentru prima dată în anul 1968.

Actualmente cursurile postuniversitare de educație medicală continuă sunt organizate de Catedra de Medicină de Laborator a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” și includ: biochimie medicală, hematologie, hemostază, imunologie, managementul calității și organizarea și managementul laboratorului medical. Aceste cursuri sunt obligatorii pentru medicii de laborator, biologi și chimiști. La fiecare cinci ani, specialiștii urmează un examen de evaluare periodică în funcție de specializare. Specialiștii sunt evaluați de către o comisie delegată de Ministerul Sănătății, Muncii și Protecției Sociale.

Cuvinte cheie: medicina de laborator, educație.

C7. ENDODIAB - PROFESSIONAL TRAINING IN ENDOCRINOLOGY AND DIABETES FOR LABORATORY SPECIALISTS

Dana Manda, Sorina Schipor, Cristina Stancu, Adriana Dumitrescu*, Corin Badiu, Andra Caragheorgheopol

National Institute of Endocrinology “C.I. Parhon”, Bucharest, Romania

** Association for development and Medical Research SANAMED*

The paper presents the project “Increasing the professional competencies of medical specialists for the implementation of national endocrinology and diabetes programs” - ENDODIAB, won by the “C.I. Parhon” National Institute of Endocrinology, within the *POCU / 91/4/8 competition / Improving the level of competencies of medical professionals*, in partnership with SANAMED Medical Development and Research Association. The objective of the project is to increase the capacity of prevention, diagnosis and treatment to reduce the chronic complications associated with diabetes and endocrine diseases, by upbringing the professional competencies of medical and laboratory specialists. Training courses for 50 professionals from medical analysis laboratories from public institutions involved in the implementation of priority health programs will be organized. The courses will include both theoretical and practical sessions in which will be presented the latest methodologies of laboratory investigations in diabetes and endocrinology. All activities will be carried out at the “C.I. Parhon” National Institute of Endocrinology. The project is of particular importance for training and continuing medical education, since only 7 out of 44 financed projects are aimed to train the laboratory staff and from these only 3 aim to train biologists and biochemists.

Keywords: endocrinology, diabetes, training

ENDODIAB - PREGĂTIRE PROFESIONALĂ ÎN DOMENIUL ENDOCRINOLOGIEI ȘI DIABETULUI PENTRU SPECIALIȘTII DE LABORATOR

Lucrarea prezintă proiectul Creșterea competenței profesionale a specialiștilor din sectorul medical în implementarea programelor naționale din domeniul endocrinologiei și diabetului zaharat – ENDODIAB, câștigat de către Institutul Național de Endocrinologie "C.I. Parhon", în cadrul competiției *POCU/91/4/8/ Îmbunătățirea nivelului de competențe al profesioniștilor din sectorul medical*, realizat în parteneriat cu Asociația pentru Dezvoltare și Cercetare Medicală SANAMED.

Obiectivul general îl reprezintă creșterea capacității de prevenție, diagnostic și tratament în vederea reducerii complicațiilor cronice asociate bolilor endocrine și diabetului zaharat, prin dezvoltarea competențelor profesionale ale personalului medical și ale personalului de laborator.

În cadrul proiectului se vor organiza cursuri de formare pentru 50 de profesioniști din laboratoare de analize medicale din instituții publice implicate în implementarea programelor prioritare de sănătate. Cursurile vor include atât sesiuni teoretice cât și practice în care se vor prezenta cele mai noi metodologii de investigații de laborator în endocrinologie și diabet și se vor desfășura în cadrul Institutului Național de Endocrinologie "C.I. Parhon".

Proiectul prezintă o importanță deosebită pentru formarea profesională și educația medicală continuă întrucât din 44 de proiecte câștigătoare 7 își propun activități de perfecționare pentru personalul de laborator, iar dintre acestea doar 3 înrolează biologi și biochimisti.

Cuvinte cheie: diabet, endocrinologie, formare

PLENARY REPORTS 3 - GENETICS AND MOLECULAR BIOLOGY

R9. SCIENTIFIC EVIDENCE AND GUIDELINES BASED DIAGNOSIS AND GENETIC TESTING

Radu Anghel Popp

"Iuliu Hațieganu" University of Medicine and Pharmacy Cluj-Napoca, Medical Genetics Department

Genetic tests for chromosomal, monogenic and multifactorial diseases are increasingly performed nowadays in different countries, including Romania. All tests performed have a high impact on the tested subjects and their families. Diagnostic testing or genetic susceptibility testing activities are confronted with a variety of scientific, technical or ethical problems. In the light of actual knowledge and guidelines for testing, the aim of this presentation is to point out some problems of genetic testing activities for genetic diseases or for diseases with genetic component and also some issues generated by the testing activities. The needs for regulations by good practice guidelines and validity and clinical utility-based use of genetic tests are highlighted. Some questions like "When to test?", "Who should be tested?", "How to test?" or "Who recommends the tests?" need to be debated and the answers should become a part of guidelines for genetic testing activities.

Keywords: genetic tests, guidelines, diagnosis

DIAGNOSTICUL ȘI TESTAREA GENETICĂ BAZATE PE DOVEZI ȘTIINȚIFICE ȘI GHIDURI

Utilizarea unor teste genetice în cazul maladiilor cromozomiale, monogenice și multifactoriale reprezintă o activitate în plină expansiune astăzi, inclusiv în România. Testele efectuate au impact pe termen lung asupra pacienților și familiilor acestora. Testarea în scop diagnostic sau testarea de susceptibilitate la boală este confruntată frecvent astăzi cu probleme de ordin științific, tehnic sau etic. Prezentarea își propune să reliefeze unele din problemele pe care le întâmpină sau pe care le poate genera activitatea de testare în cazul bolilor genetice sau cu componentă genetică, raportat la cunoștințele existente și unele ghiduri de testare genetică. Este subliniată nevoia de reglementare prin ghiduri de bună practică în activitatea de testare genetică precum și nevoia de utilizare a unor teste pe baza unor criterii de validitate și utilitate clinică. Întrebări precum "Când testăm?", "Pe cine testăm?" "Cum testăm?" sau "Cine recomandă testarea?" trebuie dezbătute, iar răspunsurile trebuie să fie parte a unor ghiduri care să coordoneze activitatea de testare genetică.

Cuvinte cheie: teste genetice, ghiduri, diagnostic

R10 CIRCULATING TUMOR CELLS (CTC) CHARACTERIZATION AND APPLICATIONS.

Evi Lianidou

Clinical Chemistry, Analysis of Circulating Tumor Cells lab, Dept of Chemistry, University of Athens, Greece

Liquid biopsy provides a valuable source of biomarkers through simple and minimally invasive serial blood draws and represents a highly dynamic diagnostic, prognostic and theranostic tool for the management of cancer patients. Circulating tumor cells (CTCs) are major players in liquid biopsy and their presence has been linked to worse prognosis and early relapse in numerous clinical studies. CTC molecular characterization offers an exciting approach to monitor the efficacy of systemic therapies in real-time, unravel the biology of cancer cell dissemination, understand resistance to established therapies and identify gene targets and signaling pathways relevant to therapeutic interventions. Single-cell CTC analysis is a powerful tool to understand tumor heterogeneity and the mechanisms involved in cancer progression with potential implications for improving treatment strategies. However, there are still some barriers to the establishment of CTCs in routine clinical use: 1. The numerous technologies available for their detection and characterization should be standardized and clinically validated, 2. The number of biomarkers for evaluation in CTCs is constantly increasing while the amount of sample is limited; 3. pre-analytical phases must be standardized in order to obtain robust and reproducible results; 4. the turnaround time of CTC analysis is currently slow. This overview is focused on the latest developments in the detection and molecular characterization of CTCs, and their clinical applications in many types of cancer.

C8. INVESTIGATION OF MICRODELETIONS AND SOMATIC MUTATIONS WITH PROGNOSTIC IMPACT IN PATIENTS WITH ACUTE MYELOID LEUKEMIA

Claudia Banescu^{1,2}, Florin Tripon², Andrei Crauciuc², Valeriu Moldovan¹, Alina Boglis², Smaranda Demian², Erzsebet Lazar², Carmen Duicu², Adrian P. Trifa³

1. Genetics Laboratory, Center for Advanced Medical and Pharmaceutical Research, University of Medicine and Pharmacy Tirgu Mures, Romania

2. University of Medicine and Pharmacy Tirgu Mures, Romania

3. University of Medicine and Pharmacy „Iuliu Hatieganu” Cluj Napoca

Introduction: The aim of our study was to evaluate the frequency of microdeletions, FLT3 and NPM1 somatic mutations, and their impact on overall survival in patients with acute myeloid leukemia (AML)

Material and methods: A number of 250 genomic DNA samples from AML patients were investigated by using multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA) to analyze microdeletions and by high resolution melting (HRM) and PCR methods for FLT3 gene mutations, castPCR and ARMS PCR for NPM1 gene mutations.

Results: In our AML group we found 28 cases with copy number variations (CNV, deletion or duplication), 28 patients with FLT3 gene mutations and 16 cases with NPM1 type A mutation (known as NPM1 c.863_864insTCTG). The most frequent deletions found were those located at 5q32-34 and 7p12.2. No association was found between the presence of CNV and FLT3 or NPM1 gene mutations. Interestingly, 3 of our AML cases presented JAK2 V617F mutation, identified by MLPA assay and confirmed by a real-time PCR method. The presence of microdeletions were associated with a shorter survival in AML cases enrolled in present study.

In conclusion, based on findings presented above we consider that the use of MLPA allowed us to identify copy number variations known to have a prognostic role in malignant haemopathia.

Acknowledgement: This work was supported by a grant of the Romanian National Authority for Scientific Research and Innovation, CNCS/CCCDI-UEFISCDI, project number PN-III-P2-2.1-PED-2016-1076 within PNCDI III, contract no.147 PED/2017.

Keywords: acute myeloid leukemia, FLT3 and NPM1 mutation, copy number variations

ANALIZA MICRODELEȚIILOR ȘI A MUTAȚIILOR SOMATICE CU VALOARE PROGNOSTICĂ LA PACIENȚII CU LEUCEMIE ACUTĂ MIELOIDĂ

Introducere: Scopul studiului a fost de a evalua frecvența microdelețiilor, a mutațiilor somatice FLT3 și NPM1, precum și impactul acestora asupra supraviețuirii la pacienții cu leucemie acută mieloidă (AML).

Material și metodă: Un număr de 250 de probe de ADN genomic de la pacienții cu AML au fost analizate prin folosirea amplificării multiplex cu probe de înaltă specificitate a regiunii de interes (MLPA) pentru a analiza microdelețiile, metoda HRM și PCR s-au utilizat pentru analiza mutațiilor FLT3, respectiv metodele cast PCR și ARMS pentru mutațiile genei NPM1.

Rezultate: În grupul nostru au fost 28 de cazuri cu variații ale numărului de copii (CNV, deleție sau duplicație), 28 de pacienți cu mutații FLT3 și 16 cazuri cu mutație NPM1 de tip A (cunoscută ca NPM1 c.863_864insTCTG). Cele mai frecvente deleții identificate au fost cele localizate la nivelul 5q32-34 și 7p12.2. Nu s-au evidențiat asocieri între prezența CNV și mutațiile genei FLT3 sau NPM1. Interesant, 3 dintre cazurile cu AML au prezentat mutația JAK2 V617F, identificată prin MLPA și confirmată printr-o metodă de tip real-time PCR. Prezența microdelețiilor a fost asociată cu o supraviețuire mai scurtă la cazurile de AML incluse în studiul prezent.

În concluzie, pe baza rezultatelor prezentate mai sus, considerăm că utilizarea MLPA ne-a permis să identificăm variațiile numărului de copii cunoscute a avea un rol prognostic în hemopatia malignă.

Mulțumiri: Această lucrare este susținută de proiectul finanțat de Autoritatea Națională pentru Cercetare Științifică și Inovare, CNCS/CCCDI-UEFISCDI, proiect PN-III-P2-2.1-PED-2016-1076 în cadrul PNCDI III, contract nr.147 PED/2017.

Cuvinte cheie: leucemia acută mieloidă, mutațiile FLT3 și NPM1, variația numărului de copii

C9. INVESTIGATION OF VEGF -2549 I/D GENE POLYMORPHISM IN CONGENITAL HEART DEFECTS

Andrei Crauciuc^{1,2}, Florin Tripon^{1,2}, Alina Bogliș^{1,2}, Iolanda Muntean³, Claudia Bănescu^{1,2}

1. Genetics Laboratory, Center for Advanced Medical and Pharmaceutical Research, University of Medicine and Pharmacy Tirgu Mures, Romania

2. University of Medicine and Pharmacy Tirgu Mures, Romania

3. Emergency Institute for Cardiovascular Disease and Transplant Tirgu Mureș, România

Introduction: Congenital heart defects (CHD) are the most common malformation diagnosed at birth with an incidence of 0.6-0.8% of newborn life. In approximately 10% of cases, literature describes a chromosomal abnormality or a single gene mutation, but the etiology remains unknown in most cases through of genetic influence and environmental factors. Other studies describe the involvement of polymorphism in promoter region of vascular endothelial growth factor (VEGF), GATA4 and NKX2.5 genes. The aim of our study was to evaluate the hypothesis that VEGF -2549 I/D gene polymorphism are associated with CHD in children.

Material and methods: We enrolled 27 of pediatric patients diagnosed with CHD (70.3% boys and 29.7% girls) and 81 healthy children. For genotyping of VEGF -2549 I/D gene polymorphisms in the two groups of children we used PCR technique.

Results: For the control group, VEGF I/D genotypes were: 5 DD, 16 ID heterozygotes and 5 II in the patients group and 25 DD, 38 ID and 18 II in the control group. We found no significant differences between this two groups (DD versus II $p=0.494$; OR= 0.6; 95%IC= 0.148-2.422; DD versus ID $p=0.292$; OR= 0.475; 95%IC= 0.154-1.462). We found similar results when we compared the allele distribution between the two groups ($p>0.05$).

Conclusion: Our results suggests that VEGF -2549I/D gene polymorphism is not associated with susceptibility to CHD.

Keywords: congenital heart defects, VEGF, polymorphism

INVESTIGAREA POLIMORFISMULUI GENEI VEGF-2549 I/D LA COPII CU DEFECTE CARDIACE CONGENITALE

Introducere: Defectele cardiace congenitale (DCC) reprezintă cea mai frecventă malformație diagnosticată la naștere cu o incidență de 0,6 - 0,8% din nou născuții viabili. În aproximativ 10% din cazuri întâlnim o aberație cromozomială sau o mutație unică dar în majoritatea cazurilor etiologia rămâne necunoscută prin influența factorilor genetici și de mediu. Numeroase gene care contribuie la formarea și dezvoltarea aparatului cardiovascular cum ar fi factorul de creștere al endoteliului vascular (VEGF), GATA4, NKX2.5 sunt descrise în literatura de specialitate. Scopul studiului nostru constă în evidențierea unei asocieri între polimorfismul genei VEGF -2549 I/D și apariția DCC.

Material și metodă: Lotul pacienților a fost reprezentat de 27 pacienți pediatrici (70.3% sex masculin și 29,7% sex feminin) diagnosticați cu DCC și grupul control de 81 copii sănătoși. Genotiparea celor două loturi pentru punerea în evidență a polimorfismului genei VEGF -2549 I/D a fost realizată prin tehnica polimerizării în lanț.

Rezultate: Pentru lotul control, genotipurile genei VEGF I/D au fost următoarele: 5 copii au avut genotipul DD, 16 au fost heterozigoți și respectiv 5 II, comparativ cu lotul control unde 25 de cazuri au fost DD, 38 ID și 18 II. Din punct de vedere statistic între cele două grupuri nu am observat diferențe: DD versus II $p=0.494$; OR= 0.6; 95%IC= 0.148-2.422; DD versus ID $p=0.292$; OR= 0.475; 95%IC= 0.154-1.462. Rezultate asemănătoare, nesemnificative, am obținut și când am comparat distribuția alelelor între cele două grupuri ($p>0.05$).

Concluzii: Conform rezultatelor noastre polimorfismul genei VEGF -2549I/D nu este asociat cu susceptibilitatea pentru DCC.

Cuvinte cheie: Defectele cardiace congenitale, VEGF, polimorfism

R11 APPLICATION OF A FUNCTIONAL DNA REPAIR ASSAY FOR PRECISION POPULATION HEALTH AND PERSONALIZED MEDICINE.

William Au

University of Medicine and Pharmacy, Tirgu Mures, Romania; Shantou University Medical College, Shantou, China; and University of Texas Medical Branch, Texas, USA

Laboratory techniques have often been used to make diagnostic and prognostic determinations. With the current emphasis on precision population health and personalized medicine, laboratory techniques play an important role but need enhancements to provide the required data to achieve the goal. This presentation is based on an extension of an editorial “Can laboratory assays for measurement of cellular DNA damage and its repair be useful for prediction of cancer and prognosis?” (W. Au, Romanian Journal of Laboratory Medicine, in press, 2018).

It is well-recognized that among a group of similarly exposed population or a group of similarly treated patients, the consequences for both groups can be highly heterogeneous and unpredictable. A major reason for the heterogeneity is that everyone responds to exposure and treatment differently which can mainly be due to inherent differences in metabolism of chemicals and in repair of DNA damage. However, determining such individual variations are technically difficult.

The Challenge-comet assay which has been developed by Au can be used to make functional and quantitative determination of individual's DNA repair capacity. The assay has been used around the world to show that normal individuals express different levels of inherent DNA repair activities. When normal populations are exposed to toxic environmental pollutants, their repair capacities can be compromised which would indicate that some of these individuals have specific sensitivity to exposure effects and to have high risk for exposure-related health problems.

From studies with breast cancer patients, the Challenge-comet assay shows that patients had significantly lower DNA repair capacity than controls. Among patients, those with further reduction of repair capacity had significantly worse prognosis. Therefore, the DNA repair determination can be used to predict individual's risk for development of cancer in a population as well as to predict individual's prognosis.

The Challenge-comet assay shows that breast cancer patients have deficiency in repair of base-damage and DNA strand breaks. If these patients also have homogeneous mutations in the BRCA gene, they will also have deficiency in the homologous recombination repair of DNA double-strand breaks. Now, we have evidence of individual's specific deficiency which becomes a molecular target for precision therapy.

PLENARY REPORTS 4 HEMATOLOGY/HEMOSTASIS

R12 LABORATORY MONITORING OF DIRECT ORAL ANTICOAGULANT DRUGS

János Kappelmayer

Department of Laboratory Medicine, University of Debrecen, Hungary

The effect of chronically administered drugs require that their efficiency is somehow monitored. The most obvious route is biological monitoring of the desired biological effect e.g. in case of anti-hypertensive drugs. Another way is to use chromatographic or immunoassay methods for measuring the concentrations of individual drugs that is a common practice in case of several types of drugs. A third possibility is to use a functional assay that is reflecting the concentration of the drug an approach widely utilized in case of classical anticoagulant drugs when coagulation screening tests are used to monitor coumarin and heparin treatment.

In recent years direct oral anticoagulant (DOAC) drugs were introduced to the market and the direct thrombin inhibitor dabigatran and the activated factor X inhibitors (rivaroxaban, apixaban, edoxaban) have become part of the daily therapeutic practice. Their permeation was facilitated by the guideline which suggested that no laboratory monitoring was required during DOAC treatment and this was very convenient for both patients and doctors. The clinical experience obtained in the past years, however have proved that the 'one size fits all' view is oversimplified and there are numerous situations when the determination of DOAC levels is unavoidable or highly recommended.

Keywords: direct oral anticoagulants, laboratory monitoring

R13 THE MOLECULAR GENETIC HETEROGENEITY OF THE MYELOYDYSPLASTIC/MYELOPROLIFERATIVE ("OVERLAP" SYNDROMES)

Dan Colita, Adriana Colita, Aurelia Tatic, Cerasela Jardan, Mihaela Dragomir, Daniel Coriu

Center of Hematology and Bone Marrow Transplantation, Fundeni Clinical Institute, Bucharest, Romania

Myelodysplastic/myeloproliferative ("overlap" syndromes) gather five diseases which rally myelodysplastic and myeloproliferative traits: the chronic myelomonocytic leukemia, the juvenile myelomonocytic leukemia (JMML), the atypic chronic myeloid leukemia – BCR/ABL negative (cML), the myelodysplastic/myeloproliferative neoplasm unclassifiable (MDS/MPN-U), and the myelodysplastic/myeloproliferative neoplasm with ring sideroblasts and thrombocytosis (MDS/MPN-RS-T). They affect the elderly (except JMML), provoking irretrievable alterations of the hematopoiesis (like the clonality) – and at final acute myeloblastic leukemia. This is a progressive processus involving mutations that affect a large number of genes involved in the basic cellular machinery, which in turn can be perturbed at various levels (transcription, translation, signaling and epigenetic regulation). The most significant mutations are RUNX1, CEBPA, SRSF2, U2AF35, NRAS, JAK2, SETBP1, DNMT3A, TET2, ASXL1, EZH2. The

most frequently mutated (DNMT3A, TET2 and ASXL1) have also a significant contribution to the dysregulation of the renewal and differentiation of hematopoietic stem cells, and to the setup of the clonality.

Keywords: dysplasia, molecular lesions, clonal hematopoiesis

HETEROGENITATEA GENETICĂ MOLECULARĂ A SINDROAMELOR MIELODISPLAZICE/MIELOPROLIFERATIVE ("OVERLAP" SYNDROMES).

Sub această denumire sunt grupate 5 afecțiuni care asociază trăsături mielodisplazice și mieloproliferative: leucemia mielomonocitară cronică (LMMC), leucemia mielomonocitară cronică juvenilă (LMMJ), leucemia mieloidă cronică atipică - BCR/ABL negativă - (LMCa), sindromul mielodisplazic/mieloproliferativ neclasificabil (SMD/MP-N), sindromul mielodisplazic/mieloproliferativ asociat cu sideroblaști inelari și trombocitoză (SMD/MP-SI-T). Cu excepția LMMJ, aceste boli afectează vârstnicii, provocând tulburări ireparabile ale hematopoiezei finalizate prin transformare în leucemie acută mieloblastică. Acest proces este progresiv și se derulează în paralel cu un număr mare de mutații ale genelor implicate în funcționarea mașinăriei celulare (transcripție, translație, semnalizarea și reglarea epigenetică). Mutațiile somatice semnificative privesc genele RUNX1, CEBPA, SRSF2, U2AF35, NRAS, JAK2, SETBP1, DNMT3A, TET2, ASXL1, EZH2. DNMT3A, TET2 și ASXL1 contribuie în mod semnificativ la instalarea hematopoiezei clonale și la reglarea autoreînnoirii și diferențierii celulelor stem hematopoietice care suferă mutațiile cele mai frecvente.

Cuvinte cheie: displazie, leziuni moleculare, hematopoieza clonală

R14 THE ROLE OF MOLECULAR TESTING IN THE ROUTINE MANAGEMENT OF ACUTE MYELOID LEUKEMIAS: FROM CLASSICAL PCR AND REAL TIME PCR TO NEXT GENERATION SEQUENCING

Daniel Coriu

*University of Medicine and Pharmacy "Carol Davila",
Fundeni Clinical Institute, Bucharest, Romania*

Acute myeloid leukemias (AML) are aggressive haematological neoplasms with high morbidity and mortality, with frequent complications that often require multidisciplinary approaches and very high care costs. Precise diagnosis and choice of optimal treatment are essential for the favorable therapeutic response and for reducing the complications associated with acute leukemia. In the last years, based on molecular analyzes, stratified groups of patients with AML have been developed in an attempt to adapt the treatment to the prognosis of each patient. However, despite well-managed treatments, achieving a complete complete remission (CR) remains below 50%, and intensive chemotherapy and haematopoietic stem cell transplantation are limited by toxicity. In daily practice, we use classic PCR and Real Time PCR methods to identify and follow-up the following transcripts: AML1-ETO; FLT3-ITD; MLL-AF9; PML-RAR; CBFb-MYH, WT1, NMP1. But these methods are overcome in the context of the emergence of new pharmacological agents acting at the molecular level: FLT3 inhibitors, c-KIT inhibitors; Histone

deacetylase inhibitors (HDAC); Aurora kinase inhibitors; Immune checkpoint inhibitors; anti-CD 33 monoclonal antibodies; inhibitors of farnesyl transferase, IDH inhibitors. The choice of these therapeutic agents is conditioned by the identification of molecular targets on leukemic cells. This is possible by using new generation sequencing methods. Thus, these tools are able to determine the complete mutational profile: EZH2, DNMT3A, IDH1 / 2, TET2, ASXL1, MPN, LYN, c-CBL

The implementation of Next Gen Sequencing methods in routine practice is a mandatory step that will allow individualized treatment for patients with acute leukemia and the choice of optimal therapeutic strategies.

Keywords: acute myeloid leukemia, molecular testing, next generation sequencing

Acknowledgement: This work was supported by the grant POC 149/ 2016, MYELOAL – EDI-APROT, from the Romanian Ministry of Research and Technology.

ROLUL TESTELOR MOLECULARE ÎN MANAGEMENTUL DE RUTINĂ AL LEUCEMIILOR ACUTE MYELOIDE: DE LA METODELE CLASICE PCR SI REAL TIME PCR LA NEXT GENERATION SEQUENCING

Leucemiile acute (LA) mieloidă sunt neoplazii hematologice agresive cu un grad ridicat de morbiditate și mortalitate, cu complicații frecvente care necesită deseori abordări multidisciplinare și cu costuri de îngrijire foarte ridicate. Diagnosticul cu precizie și alegerea tratamentului optim sunt esențiale pentru răspunsul terapeutic favorabil și pentru reducerea complicațiilor asociate leucemiilor acute. În ultimii ani au fost elaborate, pe baza analizelor moleculare, stratificări pe grupe de risc ale pacienților cu LA în încercarea de a adapta tratamentul în funcție de prognosticul fiecărui pacient. Totuși, în ciuda tratamentelor corect conduse, obținerea unei remisiuni complete (CR) stabile rămâne sub 50%, iar chimioterapia în doze intensive și transplantul de celule stem hematopoietice sunt limitate de toxicitate. În practică zilnică noi utilizăm metode clasice PCR și Real Time PCR pentru identificare și monitorizarea următoarelor transcripțe: AML1-ETO; FLT3-ITD; MLL-AF9; PML-RAR; CBF β -MYH, WT1, NPM1. Dar aceste metode sunt depășite în contextul emergenței de noi agenți farmacologici care acționează la nivel molecular: inhibitorii de FLT3, inhibitorii c- KIT; inhibitorii Histone deacetylase (HDAC); inhibitorii Aurora kinase; inhibitorii Immune checkpoint; anticorpi monoclonali anti CD 33; inhibitorii farnesyl transferase, inhibitorii IDH. Alegerea acestor agenți terapeutici este condiționată de identificarea țintelor moleculare pe celulele leucemice. Acest lucru este posibil prin utilizarea metode de secvențiere genică de nouă generație. Astfel aceste instrumente sunt capabile să determine profilul mutational complet: EZH2, DNMT3A, IDH1/2, TET2, ASXL1, MPN, LYN, c-CBL

Implementarea metodelor de Next Gen Sequencing în practică de rutină reprezintă o etapă obligatorie care va permite tratamentul individualizat pentru pacienții cu leucemie acută și alegerea strategiei terapeutice optime.

Cuvinte cheie: leucemie mieloidă acută, testare moleculară, secvențare de noua generație

Finanțare: This work was supported by the grant POC 149/ 2016, MYELOAL – EDIAPROT, from the Romanian Ministry of Research and Technology.

C10. PREDICTIVE VALUE OF CHIMERISM MONITORING IN ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION

Raluca Dumache^{1,4}, Alexandra Enache¹, Ligia Bărbărie², Carmen Constantinescu²,
Andreea Pascalau³, Cristian Jinca^{1,3}, Smaranda Arghirescu^{1,3}

1. Victor Babes University of Medicine and Pharmacy Timișoara, Romania;

2. Laboratory of Genetics-National Institute of Forensic Medicine "Mina Minovici" Bucharest, Romania;

3. Clinic of Pediatric Onco-Hematology- Emergency Children's Hospital "Louis Turcanu" Timișoara, Romania;

4. Laboratory of Genetics- Institute of Forensic Medicine Timișoara, Romania;

Introduction: Allogeneic hematopoietic stem cells (allo-HSC) transplantation is used in the treatment of malignant hematological diseases. Chimerism (% of donor derived blood cells) represents an important tool monitoring post-transplantation evolution, being useful in predicting the graft rejection and the risk of disease relapse. We present the case of a 8 year old girl, diagnosed with acute lymphoblastic leukemia (ALL). The hematopoietic stem cells transplantation (HSCT) was the therapeutic indication in her case.

Materials and methods: In the pre-transplant stage as reference samples from the donor and recipient saliva on buccal swabs and blood samples collected on EDTA were used. The DNA extraction from saliva and blood samples was done using the Pure Link Genomic DNA kit (Invitrogen, USA). For the DNA quantification, the Quantifiler Human DNA kit (Applied Biosystems, USA) was used on ABI 7500 Real-time PCR system (Applied Biosystems, USA). Amplification of the STR markers was performed using the AmpFLSTR Identifiler Plus kit (Applied Biosystems, USA) on a ProFlex PCR System. The PCR products were separated and detected on an ABI 3500 Genetic Analyzer (Applied Biosystems, USA).

Results: After 30 days post-transplantation, a mixed chimerism (MC) was obtained from bone marrow aspiration sample containing 38 % donor's cells. In the 45th day, a new transplantation was performed. In the 60th day, a MC with 91% donor's cells was obtained. In the 75th day, a complete chimerism (CC) with 100 % donor's cells was obtained.

Conclusion: Chimerism monitoring aids in identifying patients in risk for relapse or graft rejection.

Keywords: acute lymphoblastic leukemia (ALL); allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT); mixed chimerism (MC); complete chimerism (CC); bone marrow (BM)

VALOAREA PREDICTIVĂ A MONITORIZĂRII CHIMERISMULUI ÎN TRANSPLANTUL ALLOGENIC DE CELULE STEM HEMATOPOIETICE

Introducere: Allo-transplantul de celule stem hematopoietice (allo-CSH) este folosit ca tratament în afecțiunile maligne hematologice. Prezentăm cazul unei paciente de 8 ani, cu diagnosticul de leucemie acută limfoblastică (LAL). În cazul ei transplantul allogenetic de CSH a fost indicat.

Material și metode: În etapa pre-transplant s-au prelevat probe biologice de salivă și probe de sânge recoltate pe EDTA de la donor și de la primitor. Extracția probelor ADN s-a realizat cu kitul Pure Link Genomic DNA (Invitrogen, SUA). După extracție, probele ADN au fost cuantificate cu kitul Quantifiler

Human DNA (Applied Biosystems, SUA) pe 7500 Real-time PCR System (Applied Biosystems, SUA). Amplificarea fragmentelor repetitive scurte s-a realizat pe ProFlex PCR System (Applied Biosystems, SUA) folosind kitul AmpFLSTR Identifier Plus Kit (Applied Biosystems, SUA). Produșii PCR amplificați au fost separați și vizualizați pe un aparat 3500 Genetic Analyzer (Applied Biosystems, SUA).

Rezultate: La 30 de zile post-transplant, din proba biologică de aspirat din măduvă osoasă s-a obținut un chimerism mixt (CM) conținând 38% celule de la donor. În a 45-a zi s-a efectuat un nou transplant de celule de la donor. În a 60-a zi, s-a obținut un CM conținând 91% celule donor, iar în a 75-a zi post-transplant un chimerism complet (CC) cu 100% celule donor.

Concluzii: Monitorizarea chimerismului este importantă în predicția rejetului grefei sau riscul apariției recidivei.

Cuvinte cheie: leucemie acută limfoblastică (LAL); celule stem hematopoietice (CSH); chimerism mixt (CM); chimerism complet (CC); transplant allogen

POSTER SESSION 2 - HEMATOLOGY

P12. CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA - A RETROSPECTIVE STUDY ON 115 PATIENTS FROM FUNDENI CLINICAL INSTITUTE

O. Grigoraș², P. Buciu², C. Șerban², A. Gheorghe², S. Mogoș², C. Popa^{1,2}

1. "Carol Davila" University of Medicine, Bucharest

2. Fundeni Clinical Institute, Bucharest

Introduction: Chronic lymphocytic leukemia (CLL) is a monoclonal disorder⁴ defined by progressive accumulation of neoplastic B-cells, in peripheral blood, bone marrow, lymph nodes and spleen¹. The Binet staging system categorizes patients according to the hemoglobin, number of platelets, number of lymph node groups involved, and clinical prognostic features of the patients.

Objective: The main objective of the study is to identify some correlations, at the time of diagnosis, between age, gender, Binet staging, some laboratory parameters and the prognostic factors ($\beta 2$ -microglobulin, CD38).

Methods: In this study, we included 115 patients who had been diagnosed with CLL in our hospital (Fundeni Clinical Institute), from 1st of January 2016 to 31st of December 2017. We analysed the following important parameters: Binet staging, blood count, CD38 and $\beta 2$ -microglobulin. The statistical analysis was performed using "R".

Results: The study showed that the male dominance was evident with a ratio male/female = 1,4(67/48). We observed that the number of lymphocytes count was significantly more increased in patients with stage C. The prognosis marker CD38 was positive only in 24 patients (20,8%), 21 of them being in stage A or B. We didn't find any statistically significant differences among $\beta 2$ -microglobulin levels between the different stages of Binet Classification ($p=0,0013$).

Conclusions: This study helped us to define some characteristics of patients with CLL: the patient type would be male, age between 55-70, in stage A or B according to Binet stage. Although CD38 is known marker for a shorter overall survival rates, in our study, only 3 out of 24 patients with positive CD38 expression were included in stage C.

Keywords: Chronic lymphocytic leukemia, Clinic, Immunophenotype.

LEUCEMIA LIMFOCITARĂ CRONICĂ - UN STUDIU RETROSPECTIV EFECTUAT PE 115 DE PACIENȚI AI INSTITUTULUI CLINIC FUNDENI

Introducere: Leucemia limfocitară cronică (LLC) este o boală monoclonală caracterizată prin acumularea progresivă de limfocite B neoplazice în sângele periferic, măduva spinării, nodulii limfatici și splină. Sistemul de clasificare Binet împarte pacienții după hemoglobină, numărul de trombocite, numărul de grupe de noduli limfatici implicat și caracteristicile clinice prognostice ale pacienților.

Obiectiv: Obiectivul principal al studiului este identificarea unor corelații, la momentul diagnosticului, între vârstă, gen, clasificarea Binet, anumiți parametri de laborator, precum și câțiva factori de prognostic ($\beta 2$ -microglobulina, CD38).

Metode: În acest studiu s-au investigat 115 pacienți care au fost diagnosticați cu LLC în spitalul nostru (Institutul Clinic Fundeni), din 1 ianuarie 2016 până în 31 decembrie 2017. Am analizat următorii parametri importanți: clasificarea Binet, hemograma, CD38 și β 2-microglobulina. Analizele statistice au fost efectuate cu ajutorul programului "R".

Rezultate: În studiul de față, dominanța genului masculin a fost evidentă, cu un raport bărbați/femei=1.4(67/48). Am observat ca numărul de limfocite a fost semnificativ crescut la pacienții aflați în stadiul C. Marker-ul de prognostic CD38 a fost pozitiv doar pentru 24 dintre pacienți (20,8%), 21 dintre ei aflându-se în stadiul A sau B. Nu am găsit diferențe semnificative din punct de vedere statistic între valorile β 2-microglobulinei și diferitele stadii ale clasificării Binet ($p=0,0013$).

Concluzii: Acest studiu ne-a ajutat la definirea unor caracteristici ale pacienților cu LLC: pacientul este de sex masculin, cu vârsta cuprinsă între 55-70 de ani, în stadiul A sau B conform clasificării Binet. Chiar dacă CD38 este considerat un marker cunoscut predictiv pentru o durată mai scurtă de supraviețuire, în studiul nostru, doar 3 din 24 de pacienți, ce prezintă CD38 pozitiv, sunt încadrați în stadiul C.

Cuvinte cheie: leucemie limfocitară cronică, clinică, imunofenotip

P13. ASSESSING THE PREVALENCE OF ANEMIA IN PATIENTS WITH HYPOTHYROIDISM

Camelia-Vidița Gurban^{1,2}, Marilena Motoc^{1,2}, Alina Crăciun², Mariana Peterka², Iuliana Radu², Mirela Racu², Mihaela Mușat², Velimir Erdelean², Tudor Rareș Olariu^{1,2}

1. Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș" Timișoara;

2. Laboratorul de analize medicale, Spitalul Clinic Municipal de Urgență Timișoara

The aim of this study was to assess the prevalence of anemia in patients diagnosed with primary hypothyroidism.

Materials and Methods: This study included 47 patients (8 males, 39 females) and 20 healthy controls (8 males, 12 females), aged 55-67 years. Patients were diagnosed with primary hypothyroidism for at least 1 year and presented specific anemia symptoms: skin pallor and asthenia. We analyzed the complete blood count (CBC) by measuring the red blood cell counts: mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin (MCH), mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC), and red blood cell distribution width (RDW) using the automatic photometric method and stained blood smear May-Grunwald-Giemsa. Thyroid hormone status, serum levels of thyroid-stimulating hormone (TSH), and free thyroxine (FT4) and serum levels of ferritin, folate and vitamin B12 were analyzed using the electrochemiluminescence technique.

Results: All patients in the study group presented increased serum levels of TSH ($8.12 \pm 3.25 \mu\text{U/mL}$, $p < 0.001$) and decreased serum levels of FT4 ($5.6 \pm 3.2 \text{ pmol/L}$, $p < 0.001$), compared to controls. In the study group, the prevalence of normocytic normochromic anemia was 76.6%, with a moderate decrease in hemoglobin concentration ($\text{HGB} = 10.7 \pm 1.1 \text{ g/dL}$, $p < 0.01$), and insignificantly modified red blood cell counts ($p = 0.235$). The microcytic hypochromic anemia was noted in 17% of cases, with decreased serum levels of Ferritin $= 9.5 \pm 1.5 \text{ ng/mL}$ ($p < 0.01$); the macrocytic hypochromic anemia was noted in 6.4% of cases, with decreased serum levels of Folate $= 2.7 \pm 0.4 \text{ ng/mL}$ ($p < 0.01$) and Vitamin B12 $= 106.3 \pm 24.4 \text{ pg/mL}$ ($p < 0.01$).

Conclusion: Our results suggest that in patients with hypothyroidism, the normocytic normochromic anemia may be the most common type of anemia of chronic diseases.

Keywords: normocytic normochromic anemia, primary hypothyroidism.

EVALUAREA PREVALENȚEI ANEMIEI LA PACIENȚII CU HIPOTIROIDIE

Scopul studiului a fost evaluarea prevalenței anemiei la pacienții diagnosticați cu hipotiroidie primară.

Materiale și metode: În acest studiu au fost incluși 47 pacienți (8 bărbați, 39 femei) și 20 de subiecți sănătoși (8 bărbați, 12 femei), cu vârsta între 55-67 ani. Pacienții au fost diagnosticați cu hipotiroidie primară de cel puțin 1 an și au prezentat simptome specifice anemiei: paloarea tegumentelor și astenie. Au fost analizați parametrii hemoleucogramei complete prin măsurarea indicilor eritrocitari: volumul eritrocitar mediu (MCV), hemoglobina eritrocitară medie (MCH), concentrația medie de hemoglobină (MCHC) și lărgimea distribuției eritrocitare (RDW) folosind metoda fotometrică automată și frotiul de sânge colorat May-Grunwald-Giemsa. Statusul hormonal tiroidian, nivelele serice ale hormonului de stimulare tiroidiană (TSH) și tiroxinei libere (FT4) și nivelele serice ale feritinei, folaiților și vitaminei B12 au fost analizate folosind tehnica de electrochemiluminescență.

Rezultate: Toți pacienții lotului de studiu au prezentat nivele serice crescute de TSH ($8.12 \pm 3.25 \mu\text{U/mL}$, $p < 0.001$) și scăzute ale FT4 ($5.6 \pm 3.2 \text{ pmol/L}$, $p < 0.001$), comparativ cu lotul martor. La lotul studiat s-a constatat o prevalență a anemiei normocrome normocitare la 76.6% din cazuri, evidențiată prin scăderea moderată a concentrației de hemoglobină ($\text{HGB} = 10.7 \pm 1.1 \text{ g/dL}$, $p < 0.01$) și indici eritrocitari modificați nesemnificativ ($p = 0.235$). Anemia hipocromă microcitară a fost evidențiată la 17% din cazuri cu scăderea nivelurilor feritinei ($9.5 \pm 1.5 \text{ ng/mL}$, $p < 0.01$); anemia hipocromă macrocitară a fost evidențiată la 6.4% din cazuri, cu o scădere a nivelurilor de folat ($2.7 \pm 0.4 \text{ ng/ml}$, $p < 0.01$) și vitamina B12 ($106.3 \pm 24.4 \text{ pg/ml}$, $p < 0.01$).

Concluzia: Rezultatele studiului sugerează că la pacienții cu hipotiroidism anemia normocromă normocitară poate fi cel mai frecvent tip de anemie din bolile cronice.

Cuvinte cheie: anemie normocromă normocitară, hipotiroidism primar.

P14. IMMUNOLOGICAL PROGNOSIS FACTORS IN MULTIPLE MYELOMA IMMUNOLOGICAL PROGNOSIS FACTORS IN MULTIPLE MYELOMA

Ema Budai, Cristina Sorică, Ovidiu Potre, Miltiadis Theodosiou, Monica Pescaru, Ioana Ioniță, Hortensia Ioniță

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

Background: Multiple myeloma (MM) accounts for about 10% of hematological malignancies and it is characterized by an extremely polymorphic. The purpose of the study was to evaluate immunological prognostic factors in MM.

Materials and Methods: In this study we included 48 patients diagnosed with MM for whom we studied the type and the level of the monoclonal immunoglobulin depending on the levels of the monoclonal immunoglobulin, the patients were divided as follows: those with IgG below 5g/dl, between 5-7g/

dl and over 7g/dl, those with IgA below 3g/dl, between 3-5g/dl and over 5g/dl, values which were corroborated with data of the Salmon-Durie staging criteria.

Results: From the total of 48 patients, 62% were diagnosed with IgG subtype, 23% with IgA subtype and 15% had a light chain monoclonal band. 48% of patients with IgG displayed levels below 5g/dl while 33% had levels above 7g/dl. In the IgA group, 38% had an IgA level below 3g/dl, in 42% of the cases IgA had values between 3-5g/dl and 20% had values over 5g/dl. No patient under 40 years had levels of IgA below 3g/dl. In the IgG group the mean overall survival is higher, 34 months, compared to the IgA group, 29 months. There was a greater overall survival among patients whom presented kappa chains while the prognostic impact of lambda's light chain was a negative one. There was a decrease in overall survival correlated with disease progression.

Conclusions: In this study was analyzed the impact that each monoclonal Ig have on the prognosis of patients diagnosed with MM. It remains an incurable malignancy, therefore the analysis of immunological factors is of particular importance in the assessment of prognosis and also in the improvement of survival.

Keywords: multiple myeloma, monoclonal immunoglobulin, prognosis.

FACTORI DE PROGNOSTIC IMUNOLOGICI ÎN MIELOMUL MULTIPLU

Introducere: Mielomul multiplu(MM) reprezintă aproximativ 10% din malignitățile hematologice și se manifestă printr-un tablou extrem de polimorf. Scopul studiului a fost sa evaluam factorii imunologici de prognostic in MM.

Material și metodă: În acest studiu au fost incluși 48 de pacienți diagnosticați cu MM, urmărindu-se tipul de imunoglobulină monoclonală și nivelul seric al acesteia. Pacienții cu Ig monoclonală au fost împărțiți astfel: IgG sub 5g/dl, între 5-7g/dl și peste 7g/dl, cei cu IgA sub 3g/dl, între 3-5g/dl și peste 5g/dl, valori coroborate cu datele din criteriile de stadializare Salmon-Durie.

Rezultate: Din cei 48 de pacienți, 62% au fost diagnosticați cu MM tip IgG, 23% tip IgA și 15% au avut bandă monoclonală de tip lanț ușor. 48% din pacienți cu IgG au prezentat nivel sub 5g/dl, iar 33% au avut nivel peste 7g/dl. În grupul cu IgA, 38% au prezentat nivel IgA sub 3g/dl, 42% din cazurile IgA între 3-5 g/dl, iar 20% au avut peste 5g/dl, remarcându-se faptul că nici un pacient sub 40 de ani nu a avut nivele ale IgA sub 3g/dl. În lotul IgG supraviețuirea medie este mai mare, 34 luni, comparativ cu lotul IgA, 29 luni. S-a înregistrat o supraviețuire globală mai mare a pacienților cu lanț ușor kappa, impactul prognostic al prezenței lanțului ușor lambda fiind unul negativ. Se observă scăderea supraviețuirii globale corelată cu creșterea stadiului de boală.

Concluzii: În acest studiu s-a analizat rolul prognostic al tipului de Ig monoclonală implicat. MM rămâne o malignitate incurabilă, astfel analiza factorilor imunologici are o importanță deosebită în evaluarea prognosticului și totodată pentru îmbunătățirea supraviețuirii.

Cuvinte cheie: mielom multiplu, imunoglobulină monoclonală, prognostic.

P15. THE IMPACT OF NEUTROPENIA ON SURVIVAL OF PATIENTS DIAGNOSED WITH LYMPHOPROLIFERATIVE DISEASES

Cristina Sorica¹, Monica Pescaru¹, Ema Budai¹, Sonia Cismas¹, Miruna Samfireag², Alexandru Grozavescu¹, Diana Lighezan¹, Ovidiu Potre¹

1. Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș", Timișoara

2. Spitalul Clinic Municipal de Urgență Timișoara, Clinica de Hematologie

Introduction: Neutropenia occurs in about half of patients who were diagnosed with lymphoproliferative diseases and receive chemotherapy.

Materials and methods: We made a study on 42 patients diagnosed with lymphoproliferative diseases who developed grade 3 and 4 of neutropenia secondary to chemotherapy. From all these patients, 56,52% (26) developed an infection while 43,48% (16) recovered without having any infectious episode.

Results: The mean age of patients was of 32,3 years old. The most frequent occurred respiratory infections (62%) followed by systemic infections (28%). The median overall survival (OS) of patients diagnosed with respiratory infections was of 22,6 months while in patients who presented systemic infections it was of 12,1 months. Patients who didn't develop infection had a median OS of 23,4% months.

Conclusions: As known from many studies, neutropenia has a negative impact on lymphoproliferative diseases' evolution. This study reveals that systemic infections that occur on patients diagnosed with secondary neutropenia have a negative impact on survival.

Keywords: Neutropenia, infections

IMPACTUL NEUTROPENIEI ASUPRA SUPRAVIEȚUIRII PACIENȚILOR DIAGNOSTICAȚI CU AFECȚIUNI LIMFOPROLIFERATIVE

Introducere: Neutropenia apare la aproximativ jumătate dintre pacienții diagnosticați cu afecțiuni limfoproliferative care au urmat chimioterapie.

Material și metode: În acest studiu am inclus 42 de pacienți diagnosticați cu afecțiuni limfoproliferative care au prezentat neutropenie de gradul 3 și 4 postchimioterapie. Din totalul de 46 de pacienți, 56,52% (26) au prezentat infecții pe fond de neutropenie iar restul de 43,48% (16) nu au prezentat complicații infecțioase.

Rezultate: Vârsta medie a pacienților a fost de 32,3 ani. Cel mai frecvent s-au survenit infecțiile respiratorii (56%) urmate de cele sistemice (38%). Supraviețuirea medie globală în cazul pacienților care au prezentat infecții respiratorii a fost de 22,6 luni în timp ce în cazul celor care au prezentat infecții sistemice aceasta a fost de 12,1 luni. Supraviețuirea medie globală la pacienții care nu au dezvoltat infecții pe fond de neutropenie a fost de 23,4 luni.

Concluzii: Așa cum reiese din numeroase studii, neutropenia a dovedit a avea un impact negativ la pacienții diagnosticați cu afecțiuni limfoproliferative care urmează chimioterapie. Acest studiu demonstrează că infecțiile sistemice survenite pe fondul neutropeniei postchimioterapie influențează semnificativ supraviețuirea.

Cuvinte cheie: neutropenie, infecții

P16. THE INFLUENCE OF HYPOALBUMINEMIA ON RESPONSE TO TREATMENT AND SURVIVAL OF PATIENTS DIAGNOSED WITH HODGKIN LYMPHOMA

Ovidiu Potre¹, Monica Pescaru¹, Miruna Samfireag², Hortensia Ionita¹, Sonia Cismas¹, Ema Budai¹, Cristina Sorica¹

1. Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș", Timișoara

2. Spitalul Clinic Municipal de Urgență Timișoara, Clinica de Hematologie

Introduction. Hodgkin lymphoma (HL) is a cancer with high cure rates. There are several clinical and biological factors, including hypoalbuminemia, that have a negative impact on the response to treatment and survival of patients diagnosed with HL.

Methods. In this study were included 55 patients diagnosed with HL. From the total of 55 patients, 35 patients presented hypoalbuminemia, while 20 of them presented normal serum albumin levels. All patients followed chemotherapy according to ABVD or escalated BEACOPP.

Results. We analyzed the medical files of 30 men and 25 women with a mean age of 34 years. In patients with hypoalbuminemia, the mean overall survival (OS) rate was of 38,2 months and the mean progression free survival (PFS) was of 14,5 months while patients with normal serum albumin levels had an mean OS rate of 46,2 months and a mean PFS of 17,3 months. A complete response to treatment was obtained on 31% of the patients presenting hypoalbuminemia and in 47% of the patients who had normal serum albumin levels.

Conclusions. As we may find in literature, hypoalbuminemia has a negative impact on the HL's prognosis. It influences both survival and the response to treatment.

Keywords: Hodgkin lymphoma, hypoalbuminemia

INFLUENȚA HIPOALBUMINEMIEI ASUPRA RĂSPUNSULUI LA TRATAMENT ȘI SUPRAVIEȚUIRII PACIENȚILOR DIAGNOSTICATI CU LIMFOM HODGKIN

Introducere: Limfomul Hodgkin (LH) reprezintă o neoplazie cu potențial crescut de curabilitate. Există numeroși factori clinici și biologici, între care hipoalbuminemia, care au dovedit a avea impact negativ asupra supraviețuirii și tipului de răspuns la tratament.

Metode: În acest studiu au fost incluși 55 de pacienți diagnosticați cu LH. Dintre aceștia 35 de pacienți au prezentat valori scăzute ale albuminei serice în timp ce 20 dintre pacienți au prezentat valori normale ale albuminei serice. Pacienții au urmat chimioterapie conform protocolului ABVD sau BEACOPP escaladat.

Rezultate: Lotul cuprinde 30 bărbați și 25 femei cu o medie de vârstă de 34 ani. În cazul celor care au prezentat hipoalbuminemie, supraviețuirea medie globală a fost de 38,2 luni în timp ce supraviețuirea medie fără progresie de boală a fost de 14,5 luni în timp ce pacienții care au prezentat valori normale ale albuminei serice au avut o supraviețuire medie globală de 46,2 luni și o supraviețuire medie fără progresie de boală de 17,3 luni. În ceea ce privește răspunsul la tratament, remisiunea completă a fost obținută în 31% din cazurile care au prezentat hipoalbuminemie și în 47% din cazurile care au prezentat valori normale ale albuminei serice.

Concluzii: Așa cum reiese și din literatură, hipoalbuminemia reprezintă un factor de prognostic negativ în LH. Ea influențează atât supraviețuirea cât și răspunsul la tratament.

Cuvinte cheie: Limfom Hodgkin, hipoalbuminemie

P17. LABORATORY SCREENING FOR IRON BALANCE AND PREVENTION OF GESTATIONAL ANEMIA

Cristina Aur, Diana Mocuta, Monica Veres

Universitatea Oradea, FMF, Obstetrica-Ginecologie

Introduction: The etiology of pregnancy related anemia is multifactorial. Prevention of anemia in pregnancy is a national public health policy issue. Iron supplementation has to be considered in pregnancy management in order to avoid iron deficiency and the subsequent anemia. Therefore, prophylactic doses of iron are recommended, even in asymptomatic pregnant women.

Iron deficiency is related with low iron intake, low educational level, closely spaced pregnancies, multiparity, multiple pregnancies and young age of the mother. Iron intestinal absorption augmentation and mobilization of maternal iron stores are the main mechanisms which regulate iron level of the pregnant women.

Material and method: Our study included 181 women in their first pregnancy trimester admitted in our department in the last 12 months. Each patient was tested for the serum ferritin and iron levels, also for hemoglobin and hematocrit levels, reticulocytes and morphological features of red blood cells, in order to detect iron deficiency and related anemia.

Results: Hematological results identified one group of patients with normal levels of hematological parameters, who can be managed without iron supplementation and another group where prophylactic doses of iron are adequate, with low serum ferritin levels $<12\text{ng/dl}$ and low iron levels $<50\mu\text{g/dl}$.

Conclusions: Supplementation of iron in asymptomatic pregnant women should be assessed for individual cases, analyzing specific lab tests results and the balance between benefits adverse effects.

Keywords: iron, pregnancy, anemia

SCREENING-UL DE LABORATOR AL DEFICITULUI DE FIER SI PREVENIREA ANEMIEI la GRAVIDE

Introducere: Etiologia anemiei gravidice este plurifactorială. Profilaxia anemiei în sarcină constituie o problemă de sănătate publică. Suplimentarea fierului trebuie luată în considerare în perioada antenatală pentru a preveni deficitul de fier și anemia consecutivă acestuia. Astfel, se recomandă administrarea de doze profilactice de fier, chiar și la cazurile asimptomatice.

Aportul scăzut de fier, nivelul scăzut de educație, intervalul de timp redus dintre sarcini, multiparitatea, sarcinile multiple și sarcinile la adolescente, constituie factori de risc pentru deficitul de fier.

Material și metodă: Studiul de față a inclus 181 de gravide de prim trimestru care au fost internate în departamentul nostru în ultimele 12 luni. La fiecare pacientă a fost prelevat sânge pentru determinarea nivelului seric al feritinei și fierului. Deasemenea au fost determinate nivelul hemoglobinei, al hematocritului, reticulocitele, caracteristicile hematiilor pe frotiul sangvin periferic în scopul de a diagnostica nu doar deficitul de fier, ci și anemia feriprivă.

Rezultate: Rezultatele testelor hematologice au condus la identificarea în lotul studiat a două subgrupe de pacienți. Primul grup, cu rezultate de laborator cu valori în limite normale, nu a necesitat administrarea de suplimente de fier. Cel de-al doilea grup, cu valori scăzute ale nivelului feritinei <12ng/dl și ale sideremiei <50μg/dl, a necesitat administrarea de doze profilactice de preparate de fier.

Concluzii: Suplimentarea cu preparate de fier la gravidele asimptomatice se face individual, ținând cont de rezultatele de laborator și punând în balanță beneficiile și efectele secundare administrării fierului.

Cuvinte cheie: fier, sarcină, anemie

P18 LARGE GRANULAR LYMPHOCYTIC LYMPHOCITOSIS AFTER ALLOTRANSPLANT IN ACUTE LEUKAEMIA. CASE REPORT

Ana Tănase¹, Anamaria Ciobîcă¹, Simona Surdu¹, Aurora Moldovan¹, Tünde Török^{1,2}, Mariana Pațiu²

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

2. Hematology Department, Oncological Institute "Prof. Dr. Ion Chiricuță", Cluj Napoca, România

Introduction: Large granular lymphocytic (LGL) lymphocytosis is included in post-transplant lymphoproliferative diseases and is a common hematologic event after medullary transplantation.

Complete diagnosis requires demonstration of large lymphocytes clonality, however, clonality does not indicate malignancy. There is a causal relationship between LGL lymphocytosis, graft versus host disease (GVHD), autoimmune diseases and viral infections (cytomegalovirus).

Case report: A 38-year-old patient with acute myeloid leukemia, performed an unrelated allotransplant with cryopreserved peripheral stem cells in April 2017. One month after transplant, the patient presented cutaneous lesions as grade II / III skin GVHD. In February 2018 periodic referral revealed the persistence of GVHD and laboratory tests showed presence of leukocytosis $17.94 \times 10^3 / \mu\text{L}$ with absolute lymphocytosis $12.4 \times 10^3 / \mu\text{L}$. Peripheral blood smear showed large lymphocytes with azurophilic granules.

The cytological diagnosis was completed with immunophenotyping of circulating elements, which demonstrated large granular lymphocytic lymphocytosis CD3 +, CD8 +.

Investigations performed to assess the status of cytomegalovirus infection showed elevated IgG (422 U/ml) and Ig M baseline (0.66 Index).

Conclusion: LGL in transplanted patients may vary from polyclonal reactive lymphocytosis to monoclonal lymphocytosis even large granular lymphocytes leukemia. For an accurate framing and therapeutic guideline the LGL lymphocytosis following transplant should be investigated: immunophenotype, clonality, STAT3 mutation, etc.

Keywords: large granular lymphocytes, lymphocytosis, transplantation

LIMFOCITOZĂ CU LIMFOCITE MARI GRANULARE LA PACIENTĂ CU ALLOTRANSPLANT PENTRU LEUCEMIE ACUTĂ.

Introducere: Limfocitoza cu limfocite mari granulare (LGL) este inclusă în bolile limfoproliferative posttransplant și este un eveniment hematologic frecvent întâlnit după transplantul medular. Diagnosticul

complet presupune demonstrarea clonalității limfocitelor mari cu granulații azurofile, dar o populație clonală nu este întotdeauna malignă. Există o relație de cauzalitate între limfocitoza cu LGL, boala grefă contra gazdă (GVHD), boli autoimune și infecții virale (citomegalovirus).

Prezentare de caz: Pacientă de 38 ani cu leucemie acută mieloidă, efectuează în aprilie 2017 allotransplant neînrudit cu celule stem periferice crioprezervate. La o lună post transplant pacienta a prezentat leziuni cutanate interpretate ca GVHD cutanată grad II/III. Controlul periodic din februarie 2018 evidențiază persistența GVHD cutanate, iar examenele paraclinice relevă o leucocitoză de $17.94 \times 10^3/\mu\text{L}$ cu limfocitoză absolută de $12.4 \times 10^3/\mu\text{L}$. La examenul microscopic al frotiului sanguin se remarcă aproape exclusiv limfocite mari cu granulații azurofile.

Diagnosticul citologic de limfocitoză cu LGL a fost completat cu imunofenotiparea elementelor circulante, care a demonstrat o limfocitoză cu limfocite mari granulare CD3+, CD8+.

Investigațiile efectuate pentru aprecierea statusului infecției cu virus citomegalic au aratat valori crescute ale Ig G (422 U/ml) și valori în limitele de referință pentru Ig M (0,66 Index).

Concluzie: Limfocitoza cu LGL la pacienții transplantați se poate manifesta variabil, de la limfocitoză policlonală reactivă până la limfocitoză clonală sau chiar leucemie cu limfocite mari granulare. Pentru încadrarea corectă și alegerea atitudinii terapeutice, limfocitoza cu LGL la pacienții transplantați trebuie investigată: determinarea fenotipului, demonstrarea clonalității, screening pentru mutația STAT3 etc.

Cuvinte cheie: LGL, limfocitoză, transplant

P19. CHROMOSOME 11 ANOMALIES IN ACUTE LEUKEMIAS

Aurora Arghir^{1,2}, Sorina Mihaela Papuc¹, Diana Cîșleanu^{2,3}, Viola Popov⁴, Ion Dumitru³,
Raluca Colesniuc¹, Dan Soare^{2,3}, Cristina Enache³, Mihaela Andreescu⁴,
Ana-Maria Vlădăreanu^{2,3}, Horia Bumbea^{2,3}

1. Victor Babeș National Institute of Pathology, Bucharest

2. Carol Davila University of Medicine and Pharmacy, Bucharest

3. Emergency University Clinical Hospital, Bucharest

4. Colentina Clinical Hospital, Bucharest

Introduction: Reciprocal translocations, chromosomal deletions and gene amplifications are recurrent anomalies in both myeloid and lymphoid acute leukemias (ALs). Due to its gene content, chromosome 11 represents a leukemogenic hub in ALs. Besides 11q23 translocations involving KMT2A gene, the most frequently reported anomalies of chromosome 11, a wide range of genetic lesions are reported across ALs bringing new insights into ALs biology.

Aim: We report on 32 adult patients with ALs associated with chromosome 11 aberrations at first presentation.

Materials and methods Bone marrow aspirate and/or peripheral blood was used for morphological, cytochemical, flow cytometry and chromosomal studies. Cytogenetic investigations were performed on GTG-banded slides. FISH with locus specific probes (commercial and „home-made”) was applied for molecular characterization.

Results: Our patient group included 25 myeloid, 6 lymphoblastic and one biphenotypic AL. Reciprocal translocations involving KMT2A gene were the most common anomalies (11 out of 32). Low level KMT2A amplification was detected in 11 patients (ring chromosome 11, unbalanced translocations, trisomy 11). Three patients had interstitial deletions of 11q; five patients presented 11p anomalies (translocation, addition). Sole karyotype changes were observed in 9 patients, double anomalies in 6 patients and complex karyotype changes in 17 patients.

Conclusions: A significant complexity of genetic aberrations of chromosome 11 was observed in our patient group. Genetic investigations played an important role in refining the abnormalities and, ultimately, in patient clinical management, highlighting the need of an individualised approach for patients with ALs.

Keywords: acute leukemia, chromosome 11, numerical and structural karyotype changes

Acknowledgments: Project no 16.22.01.01. (Core Programme supported by MRI) and Acute Leukemias Diagnostic Programme: Immunophenotyping, Cytogenetics and Molecular Biology.

ANOMALII ALE CROMOZOMULUI 11 ÎN LEUCEMIILE ACUTE

Introducere : Translocațiile reciproce, delețiile cromozomiale și amplificările genice sunt anomalii recurente în leucemiile acute (LA). Prin conținutul său în gene, cromozomul 11 reprezintă o țință importantă în leucemogeneză. Translocațiile genei KMT2A sunt cele mai frecvent raportate. Pe lângă acestea, o gamă largă de anomalii ale cromozomului 11 sunt raportate în LA și contribuie la înțelegerea biologiei bolii.

Scop: Prezentăm 32 de pacienți adulți cu LA cu anomalii ale cromozomului 11 la diagnostic.

Materiale și metode: Măduva osoasă și / sau sângele periferic au fost evaluate morfologic, citochimic, prin citometrie în flux și analiză cromozomială. Investigațiile citogenetice au constatat din analiza preparatelor bandate GTG și teste FISH cu sonde locus specifice.

Rezultate : Douăzeci și cinci de pacienți au prezentat LA mieloblastică, 6 pacienți LA limfoblastică și un pacient LA bifenotipică. Cele mai frecvente anomalii au fost translocațiile reciproce implicând gena KMT2A (11 din 32 pacienți). La 11 pacienți au fost detectate amplificări ale genei KMT2A (cromozom inelar 11, translocații neechilibrate, trisomie 11). Trei pacienți au prezentat deleții interstițiale 11q; cinci pacienți au prezentat anomalii 11p (translocații, adiții). Anomaliile cromozomului 11 au fost detectate ca modificări unice la 9 pacienți, ca anomalii duble la 6 pacienți și ca parte a unor cariotipuri cu modificări complexe la 17 pacienți.

Concluzii: În grupul nostru de studiu a fost observată o heterogenitate semnificativă a aberațiilor genetice ale cromozomul 11. Investigațiile genetice au avut un rol important în caracterizarea anomaliilor detectate și managementul clinic al pacienților, subliniind necesitatea abordărilor individualizate la pacienții cu LA.

Cuvinte cheie: leucemie acută, cromozom 11, modificări cromozomiale numerice și structurale

Support financiar: Proiect 16.22.01.01. (Program Nucleu susținut de MCI) și Programul de diagnostic imunofenotipic, citogenetic și biomolecular pentru leucemii acute

P20 DETECTION OF GENETIC ABNORMALITIES BY SNPARRAY IN MULTIPLE MYELOMA PATIENTS

Loredana Mihaela Dragoș^{1,2}, Iuliu Cristian Ivanov^{1*}, Mihaela Mentel¹, Irina Cezara Vacarean Trandafir^{1,2}, Adriana Sireteanu¹, Mihaela Zlei¹, Oana Maria Pintilie¹, Valentina Loredana Nemtanu^{1,3}, Eugen Carasevici¹, Daniela Jitaru¹, Lucian Gorgan^{2*}

1. Regional Institute of Oncology, Iasi, Romania;

2. University Al. I. Cuza, Iasi, Romania;

3. Origyn Fertility Center, Iași, Romania.

Introduction: Multiple myeloma (MM) is a malignancy of B lymphoid lineage, characterized by the uncontrolled proliferation of atypical plasma cells with their accumulation in the bone marrow. Genetic events in MM can be divided into 2 subtypes: hyperdiploid (HRD) and nonhyperdiploid. HRD tumors are characterized by chromosome trisomies: 3, 5, 7, 9, 11, 15, 19 and/or 21. NonHRD tumors are characterized by translocations of mainly IGH locus: t(4;14), t(6;14), t(11;14), t(14;16) and t(14;20).

Material and Methods: Bone marrow samples from three patients diagnosed with MM have been processed in order to separate the mononuclear cells through density gradient centrifugation with Ficoll-Histopaque®-1077 (Sigma Aldrich). Subsequently, the CD138+ cells were separated with antibody anti-CD138 coupled with magnetic beads (MicroBeads, human from Miltenyi Biotec). The percentage of plasma cells obtained samples was verified by flow cytometry using antibodies anti-CD38, CD56, CD19, CD45. Unsorted sample, CD138+ cells fraction and CD138- cells fraction were then assessed by SNParray (array with SNP probes).

Results: CD138+ sample was enriched with plasma cells up to 87%, confirmed by flow cytometry. Based on the SNParray, it was observed that the CD138- cells did not show abnormalities, and the unsorted sample showed only a part of the abnormalities identified in CD138+ sorted fraction.

Conclusions: As classical karyotype approach is not helpful in multiple myeloma, in order to identify deletion/duplication, genomic imbalances and the loss of heterozygosity, SNParray is a useful approach, and it is mandatory to enrich the samples by sorting CD138+ cells.

Keywords: Multiple Myeloma, SNParray, CD138+.

DETECTAREA ANOMALIILOR GENETICE PRIN SNPARRAY LA PACIENȚII CU MIELOM MULTIPLU

Introducere: Mielomul Multiplu (MM) reprezintă o neoplazie a liniei limfocitare B, caracterizată prin proliferarea necontrolată a plasmocitelor atipice cu acumularea lor la nivelul măduvei hematopoietice. Evenimentele genetice în MM pot fi împărțite în 2 subtipuri: hiperdiploide (HRD) și nonhiperdiploide. Tumorile HRD sunt caracterizate prin trisomii ale cromozomilor: 3, 5, 7, 9, 11, 15, 19 și/sau 21. Tumorile nonHRD sunt caracterizate prin translocății ale IGH în principal: t(4;14), t(6;14), t(11;14), t(14;16) și t(14;20).

Material și metode: Măduva hematogenă provenită de la 3 pacienți diagnosticați cu MM a fost prelucrată în vederea separării în gradient de densitate a celulelor mononucleate prin centrifugare cu ficol-Histopaque®-1077 (Sigma Aldrich). Ulterior s-a realizat sortarea celulelor CD138+ cu anticorpi anti-CD138 cuplați pe bile magnetice (MicroBeads, human de la Miltenyi Biotec). S-a verificat procentul

de plasmocite din probă prin citometrie în flux utilizând anticorpi anti-CD38, CD56, CD19, CD45. Proba nesortată, proba cu celule CD138+ și proba cu celule CD138- au fost apoi testate prin SNParray (microrețele cu sonde polimorfice de tip SNP).

Rezultate: S-a obținut o îmbogățire cu plasmocite a probelor CD138+ de până la 87%, confirmată prin citometrie în flux. În urma analizei SNParray s-a observat că probele de celule CD138- nu au prezentat anomalii, iar în probele nesortate s-au identificat doar o parte din anomaliile prezente în celulele CD138+.

Concluzie: Pornind de la imposibilitatea abordării prin cariotip clasic a patologiei mielomului multiplu, pentru identificarea dezechilibrelor genomice de tip deleție/duplicație, cât și pierderea heterozigozității este indicat utilizarea SNParray și este obligatorie îmbogățirea probei prin sortarea celulelor CD138+.

Cuvinte cheie: Mielom Multiplu, SNParray, CD138+.

POSTER SESSION 5 - GENETICS; MISCELLANEA

P21 INVESTIGATION OF XPC LYS939GLN GENE POLYMORPHISM IN CHRONIC MYELOPROLIFERATIVE NEOPLASMS: A CASE-CONTROL STUDY

Adriana-Stela Cosma¹, Florin Tripon^{2,3}, Andrei Crauciuc^{2,3}, Valeriu G. Moldovan², Alina Bogliș^{2,3}, Smaranda Demian^{1,3}, Erzsebet Lazar^{1,3}, Carmen Duicu³, Adrian P. Trifa⁴, Claudia Bănescu^{2,3}

1. County Emergency Clinical Hospital *Tîrgu Mureș, Romania*

2. Genetics Laboratory, Center for Advanced Medical and Pharmaceutical Research, University of Medicine and Pharmacy *Tîrgu Mureș, Romania*

3. University of Medicine and Pharmacy *Tîrgu Mureș, Romania*

4. University of Medicine and Pharmacy „Iuliu Hațieganu” *Cluj Napoca*

Introduction: Chronic myeloproliferative neoplasms (MPNs) are clonal disorders characterized by excessive proliferation of one or more cellular series with a common cell - pluripotent stem cell. Essential thrombocythemia (ET), polycythemia vera (PV) and primary myelofibrosis (PMF) share the absence of the Philadelphia chromosome. There are several genes involved in the recognition of damaged DNA which can initiate nucleotide excision repair (NER). Genomic instability and susceptibility to haematological neoplasms can be determined by XPC gene polymorphisms.

Material and Methods: The group of MPNs patients comprised 73 cases (44 with TE, 25 with PV, and 4 with PMF), while the control group comprised 77 healthy subjects. For genotyping of XPC Lys-939Gln polymorphism from DNA samples we applied a polymerase chain reaction - based restriction fragments length polymorphism (PCR-RFLP) technique and we used *FastDigest PvuII for enzymatic digestion of DNA*.

Results: We found no statistically association between variant genotypes of XPC Lys939Gln (CC - variant homozygous genotype and AC - heterozygous genotype) and the risk of developing MPNs: (AC vs AA: $p=0.4255$, $OR=1.451$, $95\%IC= 0.6598-3.191$; CC vs AA: $p=0.371$, $OR=0.604$, $95\%IC= 0.249-1.464$; AC+CC vs AA: $p=0.2712$, $OR= 1,522$, $95\%IC=0.7031- 3.175$; C vs A $p= 0,2985$, $OR= 1,305$, $95\%IC= 0,8286- 2.054$).

Conclusions: XPC Lys939Gln gene polymorphism is not a risk factor for developing chronic myeloproliferative neoplasms in investigated cases from the present study.

Key words: XPC gene, chronic myeloproliferative neoplasms, PCR-RFLP

Acknowledgment: This work was partially supported by the University of Medicine and Pharmacy of Tîrgu Mureș Research Grant number 15609/13/29.12.2017.

ANALIZA POLIMORFISMULUI XPC LYS939GLN ÎN NEOPLASMELE MIELOPROLIFERATIVE CRONICE: STUDIU CAZ-CONTROL

Introducere: Neoplasmele mieloproliferative cronice (MPNs) sunt tulburări clonale caracterizate prin proliferarea excesivă a uneia sau a mai multor serii celulare, cu o bază celulară comună - celula stem pluripotentă . Trombocitemia esențială (TE), policitemia vera (PV) și mielofibroza primară (PMF)

au în comun absența cromozomului Philadelphia. Există mai multe gene implicate în recunoașterea ADN-ului deteriorat și care pot iniția repararea exciziei nucleotidelor (NER). Instabilitatea genomică și susceptibilitatea către neoplasmele hematologice pot fi determinate de polimorfismele genei XPC.

Material și metodă: Grupul de pacienți cu MPN a cuprins 73 de cazuri (44 cu TE, 25 cu PV și 4 cu PMF), în timp ce grupul de control a cuprins 77 subiecți sănătoși. Pentru genotiparea polimorfismului XPC Lys939Gln din probele ADN am aplicat o reacție în lanț a polimerazei – bazată pe tehnica polimorfismului lungimii fragmentelor de restricție (PCR-RFLP) și am folosit FastDigest PvuII pentru digestia enzimatică a ADN-ului.

Rezultate: Nu s-a observat o asociere statistică între genotipurile variante ale genei XPC Lys939Gln (CC – genotip homozigot variant și AC – genotip heterozigot) și riscul de a dezvolta neoplasme mieloproliferative: (AC vs AA: $p=0.4255$, $OR=1.451$, $95\%IC= 0.6598-3.191$; CC vs AA: $p=0.371$, $OR=0.604$, $95\%IC= 0.249-1.464$; AC+CC vs AA: $p=0.2712$, $OR= 1.522$, $95\%IC=0.7031- 3.175$; C vs A $p= 0.2985$, $OR= 1.305$, $95\%IC= 0.8286- 2.054$).

Concluzii: Polimorfismul XPC Lys939Gln nu reprezintă un factor de risc pentru apariția neoplasmelor mieloproliferative cronice la lotul analizat.

Mulțumiri: Această lucrare a fost susținută parțial de proiectul finanțat prin Granturile de cercetare științifică – Colective de cercetare, de către Universitatea de Medicină și Farmacie din Tîrgu Mureș, România, Proiectul nr. 15609/13 / 29.12.2017.

Cuvinte cheie: gena XPC, neoplasme mieloproliferative cronice, PCR-RFLP

P22. THE RS1527423 POLYMORPHISM IS NOT RELATED TO THE RISK OF ACUTE MYELOID LEUKEMIA, TREATMENT RESPONSE AND OVERALL SURVIVAL

Florin Tripon¹, George Crauciuc¹, Erzsebeth Lazar², Pavel Adrian Trifa³, Carmen Duicu⁴,
Claudia Bănescu^{1,5}

1. *Disciplina de Genetică, Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu Mureș, România*

2. *Disciplina de Hematologie (Medicină Internă), Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu Mureș, România*

3. *Disciplina de Genetică, Universitatea de Medicină și Farmacie "Iuliu Hațieganu", Cluj-Napoca, România*

4. *Disciplina de Pediatrie, Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu Mureș, România*

5. *Laboratorul de Genetică, Centrul de Cercetări Avansate Medico-Farmaceutice, Târgu Mureș, Romania*

Introduction: The aim of our study was to evaluate if rs1527423 polymorphism of the Minichromosome Maintenance Complex 7 (MCM7) gene was associated with the susceptibility, FLT3 ITD somatic mutation, treatment response and overall survival on patients with acute myeloid leukemia (AML).

Material and methods: A number of 518 persons were enrolled in this case-control study (143 AML cases, 375 healthy persons). FLT3 mutation was determined by RFLP-PCR and HRM techniques. Applied Biosystem 7500 Fast real-time PCR system and TaqMan assay were used for rs1527423 genotyping.

Results: The rs1527423 genotypes were as follow: 32 wild type in patients group and 84 in control group, 75 heterozygous in patients group and 190 in control group, 36 homozygous with the variant allele in patients group and 101 in control group. The statistical parameters (p, OR, 95%CI) were calculated for each genotype and allele to establish the risk of developing AML. We also analyzed the association between variant allele and FLT3 ITD mutation, treatment response and overall survival. No statistically significant associations were found (the minimum p value was 0.27).

Conclusion: The rs1534309 polymorphism is not a risk factor for AML, is not associated with FLT3 ITD mutation, treatment response and overall survival in AML patients enrolled in this case-control study.

Acknowledgment: This work was partially supported by Internal Research Grants of the University of Medicine and Pharmacy of Târgu Mureș, Romania, Project no. 15609/13/29.12.2017.

Keywords: rs1534309, FLT3 ITD, acute myeloid leukemia

POLIMORFISMUL RS1527423 NU ESTE ASOCIAT CU SUSCEPTIBILITATEA, RĂSPUNSUL LA TRATAMENT ȘI RATA DE SUPRAVIEȚUIRE A PACIENȚILOR CU LEUCEMIE ACUTĂ MIELOIDĂ

Florin Tripon¹, George Crauciuc¹, Erzsebeth Lazar², Pavel Adrian Trifa³, Carmen Duicu⁴,
Claudia Bănescu^{1,5}

1. Disciplina de Genetică, Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu Mureș, România

2. Disciplina de Hematologie (Medicină Internă), Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu Mureș, România

3. Disciplina de Genetică, Universitatea de Medicină și Farmacie "Iuliu Hațieganu", Cluj-Napoca, România

4. Disciplina de Pediatrie, Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu Mureș, România

5. Laboratorul de Genetică, Centrul de Cercetări Avansate Medico-Farmaceutice, Târgu Mureș, Romania

Introducere: Scopul acestui studiu a fost de a evalua dacă polimorfismul rs1527423 al genei "Minichromosome Maintenance Complex 7" (MCM7) este asociat cu susceptibilitatea la leucemie acută mieloidă (LAM), cu mutația somatică FLT3 ITD, cu răspunsul la tratament și cu rata de supraviețuire al acestor pacienți.

Materiale și metodă: În acest studiu caz-control au fost înrolați un număr de 518 persoane (143 de pacienți cu LAM și 375 de persoane sănătoase). Mutația FLT3 a fost determinată prin tehnicile RFLP-PCR și HRM. Pentru genotiparea polimorfismului rs1527423 am utilizat sistemul fast real-time PCR (Applied Biosystem) și sondă TaqMan specifică.

Rezultate: Pentru polimorfismul menționat am identificat următoarele genotipuri: 32 homozigoți wild type în lotul pacienților respectiv 84 în lotul control, 72 heterozigoți în lotul pacienților respectiv 190 în lotul control, 36 homozigoți cu varianta alelică în lotul pacienților respectiv 101 în lotul control. Parametrii statistici (p, OR, IC95%) au fost calculați pentru fiecare genotip și alelă pentru a stabili riscul de a dezvolta LAM. Am analizat deasemenea asocierea între varianta alelică și mutația FLT3 ITD, răs-

punsul la tratament și rata de supraviețuire însă nu au fost identificate asocieri semnificative din punct de vedere statistic (valoarea minimă a p-ului obținut a fost de 0.27).

Concluzii: Polimorfismul rs1534309 nu este un factor de risc pentru LAM, nu este asociat cu mutația FLT3 ITD, cu răspunsul la tratament și cu rata de supraviețuire a pacienților incluși în acest studiu caz-control.

Mulțumiri: Acest studiu a fost finanțat dintr-un Grant Intern de Cercetare al Universității de Medicină și Farmacie din Târgu Mureș, România, Nr. Proiect 15609/13/29.12.2017.

Cuvinte cheie: rs1534309, FLT3 ITD, leucemie acută mieloidă.

P23. APOB P.ARG3527GLN MUTATION CAUSES FAMILIAL HYPERCHOLESTEROLEMIA

George-Valeriu Moldovan¹, Claudia Bănescu¹, Laszlo Hadadi², Răzvan Serban², Irina Pintilie², Minodora Dobreanu¹

1. Center for Advanced Medical and Pharmaceutical Research, University of Medicine and Pharmacy of Tîrgu Mureș

2. Emergency Cardiovascular Institute Tîrgu Mures

Background: The most common lipid disorder associated with coronary heart disease in young patients is Familial hypercholesterolemia (FH). Mutations in three genes, namely: LDL-R, ApoB and PCSK9 are responsible for the occurrence of FH. A subtype of FH, familial defective apolipoprotein B (FDB) is a rare (0.002%) autosomal co-dominant disorder of the lipid metabolism characterized by elevated LDL-Cholesterol, patients carrying a single mutation in ApoB known as p.Arg3527Gln (rs5742904).

Case presentation: We present the case of a male patient with non-ST segment elevation myocardial infarction at the age of 42 and three-vessel disease. The patient was evaluated clinically and paraclinically (total cholesterol=263.73mg/dl, HDL-cholesterol=39.89mg/dl, LDL-cholesterol=214.74mg/dl, triglycerides=158.03mg/dl, ApoA1=0.090g/l, ApoA2=0.332g/l, ApoB=1.220g/l, Lipoprotein(a)=0.359g/l), and according to the Dutch Lipid Clinic Network Score for FH, and had a test result of „5”, indicating a Possible FH. The patient was genetically tested with the Familial Hypercholesterolemia Arrays I&II (Randox Laboratories) and was found positive for rs5742904. On further testing, the patient was diagnosed as ApoB p.Arg3527Gln heterozygous by real time PCR, using Taqman probes (Thermo Fisher Scientific).

Discussions and Conclusion: Although FH patients in the FDB subcategory may present lower lipid levels than those typically displayed by patients with LDLR homozygous mutations, the disparity between the phenotypic and genotypic diagnosis in the case of this subject demonstrates the increasing relevance of genetic testing in dyslipidemia, because a precise diagnosis will lead to the correct treatment in these cases.

Keywords: familial hypercholesterolemia, ApoB

Acknowledgement: This work was partially supported by a grant of the Romanian National Authority for Scientific Research and Innovation CNCS/UEFISCDI, [PN-III-P2-2.1-PED-2016-0734], contract no.155 PED/2017

HIPERCOLESTEROLEMIE FAMILIALĂ DATORATĂ MUTAȚIEI APOB p.ARG3527GLN

Introducere: Cea mai frecventă tulburare lipidică asociată cu boala coronariană la pacienții tineri este hipercolesterolemia familială (FH). Mutații în trei gene: LDL-R, ApoB și PCSK9 sunt responsabile pentru apariția FH. Un subtip de FH, defectul familial de apolipoproteina B (FDB) este o afecțiune rară (0,002%) autozomal co-dominantă a metabolismului lipidic caracterizată prin LDL-colesterol crescut, pacienții având o mutație punctiformă în ApoB, p.Arg3527Gln (rs5742904).

Prezentarea cazului: Prezentăm cazul unui pacient de sex masculin cu infarct miocardic trivascular la vârsta de 42 de ani, fără supradenivelarea segmentului ST. Pacientul a fost evaluat clinic și paraclinic (colesterol total=263.73mg/dl, HDL-colesterol=39.89mg/dl, LDL-colesterol=214.74mg/dl, trigliceride=158.03mg/dl, ApoA1=0.090g/l, ApoA2=0.332g/l, ApoB=1.220g/l, Lipoproteina(a)=0.359g/l), iar conform criteriilor Dutch Lipid Clinic Network Score FH a avut un scor „5”, indicând un posibil diagnostic de FH. Pacientul a fost testat genetic cu Familial Hypercholesterolemia Arrays I & II (Randox Laboratories) și a fost găsit pozitiv pentru rs5742904. La o testare ulterioară, pacientul a fost diagnosticat ca heterozigot ApoB p.Arg3527Gln prin PCR în timp real, folosind sonde Taqman (Thermo Fisher Scientific).

Discuții și concluzii: Deși pacienții cu FH din subcategoria FDB pot prezenta nivele serice ale lipidelor mai scăzute decât pacienții cu mutații homozigote LDLR, discrepanța dintre diagnosticul fenotipic și genotipic în cazul acestui subiect demonstrează relevanța tot mai mare a testelor genetice în dislipidemie, acolo unde un diagnostic precis va duce la tratamentul corect.

Cuvinte cheie: hipercolesterolemia familială, ApoB

Acknowledgement: Această lucrare a fost susținută parțial de grantul de cercetare PN-III-P2-2.1-PED-2016-0734, contractul 155PED/2017.

P24. MLPA VERSUS CONVENTIONAL KARYOTYPING IN THE INVESTIGATION OF THE GENOMIC REARRANGEMENTS

Alina Bogliș^{1,2}, Florin Tripon^{1,2}, Andrei Crauciuc^{1,2}, Claudia Bănescu^{1,2}

1. Laboratorul de genetică, Centrul avansat de cercetări medicale și farmaceutice, Universitatea de Medicină și Farmacie Tîrgu Mureș, Romania

2. Universitatea de Medicină și Farmacie Tîrgu Mureș, Romania

The conventional karyotyping is able to identify numerical and structural chromosomal abnormalities, causes of the genetic syndromes, infertility or recurrent miscarriages or may be prognostic or diagnostic indicators in malignant tissues. This technique involves cultured cells and microscopic examination, and have some disadvantages: time-consuming and labor-intensive, suboptimal quality of metaphase preparation and requirement of skilled cytogeneticist, leading to high costs.

Multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA), a relative quantification method, developed by the “MRC-Holland” company, is a high-resolution targeting method, a PCR based method, especially designed to detect microdeletions and microduplications, using small amounts of DNA, minimum

of 20 ng of DNA, in a single reaction. Also, MLPA is able to evidence copy number variations of several human genes, aberrant methylation of CpG islands (DNA methylation) and point mutations. Therefore, MLPA is now extensively used for molecular postnatal and prenatal diagnosis of several genetic diseases, cancer research, etc.

MLPA offers advantages over conventional karyotyping, such as: relatively low cost, higher success rate, the result is available in 2–4 days instead of 3 weeks, a much higher resolution and many different applications. The limitations of the MLPA are: is unable to detect balanced rearrangements, the presence of mosaicism might go undetected, results depend on sample quality, cannot detect polyploidies.

Therefore, MLPA can be used as an auxiliary method to normal results of the conventional karyotyping and it is an effective method for detecting genomic rearrangements of a wide range of diseases.

Keywords: MLPA; conventional karyotyping; genomic rearrangements.

MLPA VERSUS CARIOTIPUL CONVENTIONAL IN INVESTIGAREA REARANJAMENTELOR GENOMICE

Cariotipul convențional poate identifica anomalii cromozomiale numerice și structurale, cauze ale sindroamelor genetice, infertilitate sau ale avorturilor spontane recurente, sau pot fi indicatori prognostici sau de diagnostic în țesuturile maligne. Această tehnică implică culturi celulare și examinare microscopică, având unele dezavantaje: este consumatoare de timp și necesită muncă intensivă, uneori calitate suboptimală a preparatelor cromozomiale și necesită competențe citogenetice, ducând la costuri ridicate.

Tehnica multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA) - amplificării multiplex cu probe de înaltă specificitate a regiunii de interes, o metoda semicantitativă, dezvoltată de către compania “MRC-Holland”, este o metodă ținută de înaltă rezoluție, bazată pe PCR, fiind special concepută pentru detectarea microdelețiilor și microduplicațiilor, utilizând cantități mici de ADN, minimum de 20 ng într-o singură reacție. De asemenea, metoda MLPA poate evidenția variații ale numărului de copii ale mai multor gene, metilarea aberantă a insulelor CpG (metilarea ADN-ului) și mutațiile punctiforme. Prin urmare, MLPA este acum utilizată pe scară largă pentru diagnosticul molecular postnatal și prenatal al mai multor boli genetice, cercetarea cancerului, etc.

MLPA oferă avantaje față de cariotipul convențional, cum ar fi: costul relativ scăzut, rată de succes mai mare, rezultatul este disponibil în 2-4 zile în loc de 3 săptămâni, o rezoluție mult mai mare și aplicabilitate variată. Limitele metodei MLPA sunt: nu detectează rearanjamentele echilibrate, prezența mozaicismului, rezultatele depind de calitatea probelor, nu poate detecta poliploidiile.

Prin urmare, metoda MLPA poate fi folosită ca o metodă complementară la rezultatele normale ale cariotipului convențional, fiind o metodă eficientă pentru detectarea rearanjamentelor genomice ale unei game largi de boli.

Cuvinte cheie: MLPA; cariotip convențional; rearanjamente genomice

P25. IVF ASSOCIATED WITH PGT-M IN A COUPLE HETEROZYGOTE FOR CONGENITAL DISORDER OF GLYCOSYLATION TYPE IA

Loredana Nemțanu^{1,2}, Sabina Neculai-Văleanu¹, Simona Cumpătă¹, Gabriela Simionescu^{1,3,6},
Radu Maftai^{1,3,6}, Iuliu Ivanov^{1,4}, Maria Puiu⁵, Bogdan Doroftei^{1,3,6}

1. *Origyn Fertility Center, Iași, România*

2. *Universitatea "Alexandru Ioan Cuza", Facultatea de Biologie, Departamentul de Genetică Moleculară, Iași, România*

3. *Spitalul clinic de obstetrică și ginecologie "Cuza Vodă" Iași, România*

4. *Institutul Regional de Oncologie, Departamentul de Biologie Moleculară, Iași, România*

5. *Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș", Centrul de Medicină Genomică, Timișoara, România*

6. *Universitatea de Medicină și Farmacie "Grigore T. Popa", Facultatea de Medicină, Departamentul Mama și copilul, Iași, România*

Background: Congenital disorder of glycosylation known as PMM2-CDG or CDG-Ia is the most common group of abnormal glycosylation of N-linked oligosaccharides. The typical clinical course of CDG-Ia has been divided into: infantile multisystem, late-infantile and childhood ataxia-intellectual disability, respectively adult stable disability.

Material and Methods: Here we report the case of a couple in which both partners were diagnosed previously with heterozygosis for congenital disorder of glycosylation with different mutation of PMM2 on exon 5 (father mutation) and exon 6 (mother mutation). The couple underwent an IVF (in vitro fertilization) cycle associated with PGT-M (preimplantation genetic test). Embryonic biopsy was performed on day 5 of the blastocyst stage for 6 embryos. The amplification of whole genome was realized using the PicoPLEX WGA kit. Using Array Comparative Genomic Hybridization technique we detected euploid and aneuploid embryos. The identification of the mutation PMM2 gene on exon 5 (father mutation) and exon 6 (mother mutation) was performed for euploid embryos by doing Sanger Sequencing with specific primers on ABI 3500.

Results: Of the 6 embryos tested for PGT-M, only 3 of them were euploid. One of which has compound heterozygosity (PMM2 exon 5 and PMM2 exon 6) and the other two simple heterozygotes, one PMM2 exon 5 and the other one PMM2 exon 6.

Conclusion: PGT-M should be strongly considered to optimize embryo selection in patients with single gene mutations in order to prevent the transmission of the inherited condition to the offspring, as well as prospectively increase the potential of obtaining a pregnancy.

Keywords: IVF, PGT-M, congenital disorder of glycosylation type Ia

FIV ASOCIAT CU PGT-M LA UN CUPLU CU HETEROZIGOTIE PENTRU TULBURARE CONGENITALĂ DE GLICOZILARE TIP IA

Introducere: Tulburarea congenitală de glicozilare cunoscută și sub denumirea de PMM2-CDG sau CDG-Ia face parte din cel mai comun grup de anomalii de glicozilare al oligozaharidelor legate de N. Tabloul clinic al CDG-Ia a fost împărțit în: complex sistemic infantil, ataxie și dizabilitate intelectuală infantilă respectiv handicap stabil la adulți.

Materiale și metode: Raportăm un caz al unui cuplu în care amândoi partenerii au fost diagnosticați cu heterozigoție pentru tulburare congenitală de glicozilare cu diferite mutații pe gena PMM2 în exonul 5 (mutația tatălui) și exonul 6 (mutația mamei). Cuplul a făcut FIV (fertilizare în vitro) asociat cu PGT-M (test preimplanțational embrionar). Biopsia embrionară s-a realizat în ziua 5, stadiul de blastocist pentru 6 embrioni. Amplificarea întregului genom s-a făcut cu kit-ul PicoPLEX WGA. Utilizând tehnica de hibridizare genomică comparativă array s-au detectat embrioni euploizi respectiv aneuploizi. Pentru identificarea mutației genei PMM2 pentru exonul 5 (mutația tatălui) respectiv exonul 6 (mutația mamei) s-a realizat secvențiere Sanger pe embrionii euploizi cu primeri specifici utilizând ABI 3500.

Rezultate: Dintre cei 6 embrioni testați pentru PGT-M, doar 3 au fost euploizi. Unul dintre ei are heterozigoție compusă (PMM2 exon 5 și PMM2 exon 6) iar ceilalți heterozigoție simplă, unul cu PMM2 exon 5 iar celălalt cu PMM2 exon 6.

Concluzii: PGT-M trebuie considerat necesar în optimizarea selecției embrionilor la pacienții cu mutații pe o singură genă pentru a preveni transmiterea heterozigotă compusă către descendenți precum și creșterea șanselor de a obține o sarcină.

Cuvinte cheie: IVF, PGT-M, tulburare congenitală de glicozilare de tip Ia

P26. USING THE PGM ION PLATFORM FOR MOLECULAR-GENETIC CHARACTERIZATION OF BREAST CANCER

Valentina Stratan, Viorel Munteanu, Ana Lozovanu, Valeriu Tutuianu, Victor Sitnic,
Diana Tcaciuc

Institute of Oncology Chisinau Republic of Moldavia

Introduction: The rapid discoveries in cancer genomics and their association with new therapeutic algorithms require more genomic information in order to improve the therapeutic management of cancer patients. In this context using the Ion Ampliseq Cancer Hotspot Panel (CHPv2) we evaluated the potential of Next Generation Sequencing technique. This allowed identifying somatic mutations in 50 genes of breast cancer biopsies by performing a single analysis.

Materials and Methods: The targeted sequencing of somatic DNA from 27 tumor samples and 12 control samples has been performed by using the Ion PGM platform. CHPv2 panel targeting 207 regions in 50 genes has been used. Genetic variants were compared with public databases (bDs) dbSNP, 1000 Genomes and COSMIC.

Results: The average length of readings was 110 bp and the sequences average per specimen - 34 Mb. Having a normalization of 300,000 readings per specimen, these constituted 1476 readings per amplicon (values ranging from 144 to 3349). The 1X average gross score showed an index of 98.8%.

Conclusions: From 50 oncogenes and tumor suppressor genes sequenced in the 27 tumor samples, 23 genes showed mutations with structural consequences on the proteins for which they encode

Key words: sequencing, breast cancer

UTILIZAREA PLATFORMEI ION PGM ÎN CARACTERIZAREA MOLECULAR-GENETICĂ A CANCERULUI GLANDEI MAMARE

Introducere: Descoperirile rapide din genomica cancerului și asocierea acestora cu noi algoritmi terapeutici necesită cerințe tot mai înalte de informații genomice adecvate pentru managementul terapeutic al pacienților cu cancer. În acest context, a fost evaluat potențialul de secvențiere de următoarea generație prin utilizarea panelului de gene Ion Ampliseq Cancer Hotspot Panel (CHPv2), capabil să identifice mutațiile somatice în 50 de gene într-o singură analiză în probele biopsiilor pacienților cu cancer mamar.

Materiale și metode: Secvențierea țintită pentru ADN-ul somatic din 27 de probe tumorale mamare și 12 probe control a fost efectuată cu utilizarea platformei Ion PGM. A fost utilizat panelul CHPv2 care are drept țintă 207 regiuni în 50 de gene. Variantele genetice au fost comparate cu bazele de date (BD) publice dbSNP, 1000 Genomes și COSMIC.

Rezultate: Lungimea medie a citirilor a constituit 110 pb, iar media de secvențe per specimen a fost de 34 Mb. Cu normalizarea de 300.000 de citiri per specimen, acestea au constituit 1476 de citiri per amplicon (valori cuprinse între 144 și 3349), iar acuratețea medie brută 1X a prezentat un indice de 98.8%.

Concluzii: Dintre cele 50 de oncogene și gene supresoare a tumorilor secvențiate în cele 27 de probe tumorale, 23 de gene au prezentat mutații cu consecințe structurale asupra proteinelor pe care le codifică.

Cuvinte cheie: *secvențiere, cancer mamar*

P27. IN VITRO FALSE HYPERCOAGULABILITY - POSSIBLE SOURCE OF ERROR FROM THE PRE-ANALYTICAL PHASE

Carmen Delianu^{1,2}, Cristina Tuchiluş^{1,2}, Loredana Hurjui², Liliana Foia^{1,2}

1. Spitalul Clinic Județean de Urgență, "Sf. Spiridon", Iași

2. Universitatea de Medicină și Farmacie "Grigore T. Popa" Iași

Introduction: Reliability of hemostasis results substantially from pre-analytical conditions. The need for clinicians to know possible sources of errors in the pre-analytical phase is of paramount importance to the patient.

Objectives: In order to improve patient health care, the purpose of this retrospective study was the identification of the errors that can lead to a false shortening of the prothrombin time (PT).

Material and Method: Between May-June 2015 in the Department of Hematology of the "Sf. Spiridon" Emergency County Hospital in Iasi, we examined all the coagulation samples, in order to identify the possible sources of error which could cause a false shortening of PT.

Results: Out of 12867 PT requests, 911 tests with diminished values were identified. Insufficient blood volume was found for 131 samples (14.37%), while *in vitro* hemolysis was observed in 15 samples (1.64%). All the results with shortened PT were reported with comments, suggesting the interfering factors. Specimens with decreased values were checked post-analytically by transferring the blood to another tube, in order to identify a clot. In 20 samples (2.19%), a clot was found by this procedure and collection of a new sample was recommended.

Conclusions: Unambiguous removal of possible sources of error from the pre-analytical phase is a crucial step for the lab, whose work needs to be transparent and have clear procedures to minimize them. Interpreting and reporting as accurately as possible can help clinicians to establish a proper diagnosis, consistent with the real clinical condition of the patient.

Key words: *false hypercoagulability, insufficient volume, hemolysis*

HIPERCOAGULABILITATEA FALSĂ IN VITRO-POSIBILĂ SURSĂ DE EROARE DIN FAZA PRE-ANALITICĂ

Introducere: Fiabilitatea rezultatelor de hemostază depinde în mod esențial de condițiile pre-analitice. Necesitatea cunoașterii de către clinicieni a posibilelor surse de eroare din faza de prelevare a produsului biologic sunt de o importanță capitală pentru pacient.

Obiective: Scopul acestui studiu retrospectiv este documentarea și cunoașterea erorilor ce pot determina scurtarea falsă a timpul de protrombină (PT) pentru o mai bună îngrijire a sănătății pacienților.

Material și metodă: În intervalul mai-iunie 2015, din totalul de probe de coagulare colectate în departamentul de Hematologie a Spitalului „Sf. Spiridon” din Iași, s-a urmărit identificarea posibilelor surse de eroare ce au determinat scurtarea falsă a PT.

Rezultate: Din 12867 solicitări de PT, au fost identificate 911 teste cu valori diminuate. Studiul a arătat că posibila scurtare falsă a fost determinată cel mai frecvent, pentru 131 de probe (14,37%) de volumul insuficient prelevat, în timp ce hemoliza *in vitro* s-a observat la 15 eșantioane (1,64%). Toate rezultatele au fost însoțite de comentarii ce raportau neconformitatea, sugerând clinicienilor posibila interferență cu determinarea. Post-analitic eșantioanele cu valori diminuate sunt reverificate prin transvazare, iar pentru 20 de probe (2,19%) s-a recomandat repetarea prelevării ca urmare a identificării cheagului în sedimentul eșantionului.

Concluzii: Identificarea fără echivoc a posibilelor surse de eroare din faza pre-analitică reprezintă un pas crucial pentru laborator, a cărui activitate trebuie să fie transparentă și să aibă proceduri clare în vederea minimalizării lor. Interpretarea și raportarea cât mai precisă a rezultatelor sprijină clinicienii în stabilirea unui diagnostic în concordanță cu starea clinică reală a pacientului.

Cuvinte cheie: *hipercoagulabilitate falsă, volum insuficient, hemoliză.*

P28 POST-ANALYTIC CLOT DETECTION IN VITRO BY TRANSVASATION

Carmen Delianu^{1,2}, Cristina Tuchiluş^{1,2}, Florina Filip^{1,2}, Liliana Foia^{1,2}

1. Spitalul Clinic Județean de Urgență, „Sf. Spiridon”, Iași

2. Universitatea de Medicină și Farmacie “Grigore T. Popa” Iași

Introduction: Hemolyzed plasma and the presence of clot *in vitro* are errors in the pre-analytical phase, often reported by laboratories performing coagulation tests.

Objectives: The purpose of this retrospective study is to present the post-analytical procedure used in our laboratory, in order to identify a possible clot in the sediment of the coagulation sample.

Material and Method: 24670 coagulation samples have been analyzed in the Hematology Department of the “St. Spiridon” hospital from Iași between June and September 2014. Clot detection was performed for all samples before centrifugation. Hemolyzed samples plasma and those whose results were correlated with a “hemorrhagic risk” for the patient were analyzed in the post-analytic phase by transferring the blood to another tube. Post analytical clot detection resulted in requirement of a new blood sample.

Results: The study showed that out of 24.670 coagulation specimens analyzed in the Department of Hematology of the “St. Spiridon” from Iași, a total of 671 coagulated samples were detected. Of these, 490 samples (73%) were identified with clot prior to centrifugation, by tube inversion, and 181 (26.97%) using the post-analytical verification procedure.

Conclusions: The continuous improvement of the quality of work in laboratories also involves innovative activities aimed at excluding any source of error. It remains a challenge for laboratory specialists to develop new clot identification procedures *in vitro* so that the reporting of the results to be in line with the patient’s clinical status.

Key words: hemolyzed plasma, clot, pre-analytical, sediment, post-analytical

EVIDENȚIEREA CHEAGULUI IN VITRO POST-ANALITIC PRIN PROCEDURA DE TRANSVAZARE

Introducere: Plasma hemolizată și prezența cheagului *in vitro* reprezintă erori din faza pre-analitică, raportate adesea de laboratoarele ce efectuează teste de coagulare.

Obiective: Scopul acestui studiu retrospectiv este de a prezenta procedura de reverificare post-analitică folosită în laboratorul nostru, în vederea identificării unui posibil cheag în sedimentul eșantionului de coagulare.

Material și Metodă: În intervalul iunie-septembrie 2014 au fost incluse în studiu 24670 specimene de coagulare prelevate în departamentul de Hematologie a Spitalului „Sf. Spiridon” din Iași. Identificarea cheagului s-a făcut în două etape: înainte de centrifugare și post-analitic prin procedura de transvazare. Au fost vizate post-analitic eșantioanele cu plasma hemolizată și cele a căror rezultate erau corelate cu un „risc hemoragic” pentru pacient. Evidențierea post-analitică a cheagului a impus repetarea prelevării.

Rezultate: Studiul a arătat că din 24670 specimene de coagulare prelevate, în departamentul de Hematologie a Spitalului „Sf. Spiridon” din Iași s-au identificat un total de 671 eșantioane coagulate. Dintre acestea, 490 (73%) eșantioane au fost identificate cu cheag prin inversiune, înainte de centrifugare, iar 181 (26,97%) folosind procedura de verificarea post-analitică.

Concluzii: Îmbunătățirea permanentă a calității muncii în laboratoare implică și activitățile inovatoare ce au drept scop excluderea oricărei surse de eroare. Rămâne în continuare o provocare pentru specialiștii de laborator să dezvolte noi proceduri de identificare a cheagului *in vitro*, astfel încât raportarea rezultatelor să fie în consens cu starea clinică a pacientului.

Cuvinte cheie: plasmă hemolizată, cheag, pre-analitic, sediment, post-analitic.

P29.ORGANIZATIONAL AND TECHNICAL ASPECTS IN THE ACTIVITY OF HLA IMMUNOLOGY LABORATORY

Vera Sali, Natalia Isac

IMSP Spitalul Clinic Republican "Timofei Moșneaga", Chișinău, Moldova

Introduction: The HLA immunological laboratory of SCR is currently the first molecular biology laboratory in organ transplantation immunology in Moldova.

The laboratory is responsible for the correctness of the work methodology, the accuracy of the results and their integration into the clinical context. The laboratory is in charge of the recipients' waiting list for renal and hepatic transplantation within SCR. It is responsible for the virological evaluation, and histocompatibility of the recipients on the waiting list as well as for the evaluation of living donors and those in brain death.

Methods used: HLA genotyping Class I and II, and establishing recipient-donor compatibility; screening and identification of cytotoxic antibodies; crossmatch test; AND electrophoresis, AND spectrophotometry, DNA-HBV virus, RNA-HCV analysis by Real-time PCR method.

Post-transplant recipients monitoring: Dosage of blood levels of immunosuppressants (tacrolimus, cyclosporine)

Results: From 2011 to the present, HLA, Class I and II have been tested for over 300 patients; for cytotoxic antibodies - for over 820 patients, crossmatch tests – for over 1000.

Conclusions We intend to take the appropriate steps to accredit the HLA laboratory by the EFI and to implement the international ISO standards, so that the laboratory becomes a reference center. Laboratory activities in perspective: training courses for the staff involved in HLA Laboratory activity; HLA Laboratory participation in external quality control.

Implementation of new methods: PCR-SSP (sequence specific primers) - high resolution genotyping; PCR-SBT (sequence based typing) - high resolution genotyping; HLA specific genotypes associated with certain diseases (HLA B27, B51, DR3, DR4, etc.); cytotoxic antibodies, crossmatch using ELISA and Luminex techniques.

Immunology of graft rejection: Plexmark - quantitative determination of urinary cytokines; neopterin; TNF α ; IL1 β ; IL2R - IL2 receptor; IL4; IL-6; IL8; IL10.

Keywords : HLA genotyping, cytotoxic antibodies, crossmatch

ASPECTE ORGANIZATORICE ȘI TEHNICE ÎN DESFĂȘURAREA ACTIVITĂȚII LABORATORULUI IMUNOLOGIC HLA

Introducere: Laboratorul imunologic HLA al SCR este actualmente primul laborator de biologie moleculară în imunologia transplantului de organe din Moldova.

Laboratorul este responsabil de corectitudinea metodologiei de lucru, corectitudinea rezultatelor și integrarea acestora în contextul clinic. Răspunde de evidența listelor de așteptare a receptorilor pentru tipurile de transplant renal și hepatic în cadrul SCR. Este responsabil de evaluarea virusologică, a

histocompatibilității pacienților recipienți aflați în lista de așteptare cât și evaluarea donatorilor vii și cei aflați în moarte cerebrală.

Material și metode: Metodele utilizate: genotiparea HLA, clasa I și II și stabilirea compatibilității primitor-donator; screening și identificare de anticorpi citotoxici; test crossmatch; electroforeza ADN, spectrofotometrie ADN, investigarea virusilor ADN-HBV, ARN- HCV prin metoda - Real-time PCR.

Monitorizarea primitorilor în perioada posttransplant : dozarea nivelelor sanguine ale imunosupresoarelor (Tacrolimus (prograf), ciclosporina (neoral));

Rezultate: Din 2011 până în prezent au fost testați HLA, Clasa I și II peste 300 pacienți; investigați pentru anticorpi citotoxici – peste 820 pacienți, teste de crossmatch – peste 1000.

Concluzii: Ne propunem a efectua demersuri în vederea acreditării laboratorului HLA de către FII și implementarea standardelor internaționale ISO, astfel ca laboratorul să devină un centru de referință. Activitatea Laboratorului în perspectivă: cursuri de instruire pentru personalul implicat în activitatea laboratorului HLA; participarea laboratorului HLA la controlul extern de calitate.

Implementarea metodelor noi: PCR-SSP (sequence specific primers)-genotipare de rezoluție înaltă; PCR-SBT (sequence based typing)-genotipare de rezoluție înaltă; genotipări HLA specifice, asociate cu anumite boli (HLA B27, B51, DR3, DR4, etc.); anticorpi citotoxici, crossmatch prin tehnici ELISA și Luminex.

Imunologie de rejet : Plexmark – determinare cantitativă a citokinelor urinare; Neopterin; TNF α ; IL1 β ; IL2R - Receptorul de IL 2; IL4; IL6; IL8; IL10.

Cuvinte cheie: genotipare HLA, anticorpi citotoxici, crossmatch

P30 EVALUATION OF COAGULATION PROFILE IN DENTAL STOMATOLOGY THERAPY

Loredana Liliana Hurjui¹, Ionela Lăcrămioara Șerban¹, I. Hurjui¹, Minela Aida Mărânducă¹,
Liliana Foia² Irina Grădinaru²

Universitatea de Medicină și Farmacie “Grigore.T.Popa”-Iași

1. Facultatea de Medicină

2. Facultatea de medicină dentară

Introduction: Dental treatment of patients undergoing anticoagulant therapy should be closely monitored because of bleeding risk. The aim of the study was to evaluate the coagulation profile in a group of patients with oral anticoagulant medication in which simple dental extractions were performed.

Material and Method: The study was conducted in 45 patients with anticoagulant treatment, 29 (64.44%) men and 16 (35.55%) women with mean age 52.3 ± 1.2 years. Specific laboratory parameters were determined: complete blood count, INR (international normalized ratio), and assessment of post-bleeding blood clot formation time.

Results: INR varied between 2.00 and 3.5. 84.45% of patients had mild bleeding and 15.55% moderate post-extractional bleeding. There were no severe bleedings, however, 7 patients (15.55%) with moderate bleeding had an INR between 3.0-3.5. The target value of INR for the majority of patients should be between 2-3.5 intervals in which dental extractions can be safely performed.

Conclusions: Simple teeth extraction in patients treated with oral anticoagulant medication can be performed safely with no increased risk of bleeding, if the INR is between 2.0 and 3.5. Careful moni-

toring of patients receiving anticoagulant therapy is mandatory after dental extraction, with INR being important in adjusting the anticoagulant dose.

Keywords: INR, anticoagulant, dental extractions.

EVALUAREA PROFILULUI DE COAGULARE ÎN REUȘITA TERAPIEI STOMATOLOGICE

Introducere: Din cauza riscului de sângerare, pacienții sub tratament anticoagulant oral necesită o supraveghere specială cu ocazia manoperelor dento maxilare. Scopul studiului a urmărit evaluarea profilului de coagulare și tendința la sângerare la un lot de pacienți cu medicație anticoagulantă orală la care s-au efectuat extracții dentare simple.

Material și metodă: Studiul a fost realizat pe un număr de 45 de pacienți cu tratament anticoagulant oral, 29 (64,44%) bărbați și 16 (35,55%) femei cu vârsta medie $52,3 \pm 1,2$ ani. S-au determinat: hemoleucograma, timp de protrombină parțial activată, INR (international normalized ratio), precum și evaluarea timpului de formare a cheagului sangvin postextracțional.

Rezultate: INR-ul pacienților preextracțional a variat între 2,00 și 3,5. 84,45% dintre pacienți au prezentat sângerare ușoară iar 15,55% sângerare moderată postextracțional. Nu au fost înregistrate sângerări severe, totuși cei 7 (15,55%) pacienți cu sângerare moderată au avut INR între 3,0-3,5. Valoarea țintă a INR pentru majoritatea pacienților ar trebui să se încadreze între 2-3.5 interval în care se pot efectua în siguranță extracții dentare.

Concluzii: Extracția simplă a dinților la pacienții tratați cu medicație anticoagulantă poate fi efectuată în condiții de siguranță fără risc crescut de sângerare, cu condiția ca INR să fie între 2,0 și 3,5. Monitorizarea atentă a pacienților care urmează tratament anticoagulant este obligatorie și după extracția dentară, valoarea INR fiind importantă în ajustarea dozei de anticoagulant.

Cuvinte cheie: INR, anticoagulant, extracții dentare.

P31. A mathematical model for RTKs inhibitors treatment protocol optimization in glioblastoma cells *in vitro*

Corina Brindusa¹, Bogdan-Ionel Vatu¹, Alexandra Dragoi¹, Oana Stefana Purcaru¹, Stefan-Alexandru Artene¹, Sandra Alice Buteica², Daniela Elise Tache¹, Anica Dricu^{1*}

1. Department of Biochemistry, University of Medicine and Pharmacy of Craiova, Craiova, Romania

2. Department of Drug Control, University of Medicine and Pharmacy of Craiova, Romania

Introduction: Glioblastoma (GBM) is the most aggressive type of brain tumour and although advances have been made in recent years, the prognosis for patients suffering from this cancer remains abysmal.

Material and Method: GB10B is a GBM *patient-tissue*-established cell culture, obtained from the “Bagdasar-Arseni” Hospital, Bucharest. Cells were incubated in standard MEM medium overnight and then treated with various concentrations of receptor tyrosine kinase (RTKs) inhibitors SU1498, AG1433 and STI-571 (purchased from Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA) and then cell proliferation was determined by hemocytometric counting.

The mathematical models are based on the first order transfer function,

$$FT1: f_n^* = L^{-1} [(100-10) \times W/(W_s+1)] + 10$$

($K_1 = 100\%$ for $D/IC50 = 0$; K_2 represents the system-imposed minimal value for cellular proliferation ($K_2 = 10\%$); $1/W$ results from numerical simulation after validation of the simulation model, based on the correlation between the data series). The numerical simulation was designed using the Matlab tool.

Results and Conclusion: We showed that treatment with STI-571, SU1498 and AG1433 inhibitors induces cell death in the GB10B cell line, *in vitro*. A mathematical model was proposed using Matlab for describing the dose-response activity of the inhibitors, based on the results observed in the experimental setting. After comparing the experimental and predicted results using the mathematical model, the Pearson r coefficient was positive, with values between 0.5 and 1 for all the three inhibitors, indicating a strong correlation between the two sets of values. Thus validate the value of the mathematical model in predicting the dose-dependent behavior of inhibitors used in preclinical settings.

Keywords: glioblastoma, mathematical model, inhibitors

UN MODEL MATEMATIC PENTRU OPTIMIZAREA PROTOCOLULUI DE TRATAMENT AL INHIBITORILOR RTK PE CELULE DE GLIOBLASTOM *IN VITRO*

Introducere: Glioblastomul (GBM) este cel mai agresiv tip de tumoră cerebrală și deși au fost făcute progrese în ultimii ani, prognosticul pentru pacienții care suferă de acest tip de cancer rămâne rezervat.

Materiale și metodă: GB10B este o cultură celulară etablată din țesut tumoral obținut de la un pacient cu GBM, operat la Spitalul “Bagdasar–Arseni”, București. Celulele au fost incubate peste noapte în mediu MEM standard și apoi tratate cu inhibitori ai receptorilor tirozinkinazici SU1498, AG1433 și STI-571 (achiziționate de la Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, SUA) și apoi a fost determinată proliferarea celulară prin metoda hemocitometrică.

Modelele matematice sunt bazate pe funcția de tranfer de ordinul 1,

$$FT1: f_n^* = L^{-1} [(100-10) \times W/(W_s+1)] + 10,$$

($K_1 = 100\%$ pentru $D/IC50 = 0$; K_2 reprezintă valoarea minimă impusă în sistem pentru proliferarea celulară ($K_2 = 10\%$); $1/W$ rezultă din simularea numerică după validarea modelului de simulare, bazat pe corelația între seriile de date). Simularea numerică a fost realizată prin folosirea utilitarului Matlab.

Rezultate și concluzii: În acest studiu am arătat că tratamentul cu inhibitorii STI-571, SU1498 și AG1433 induce moartea celulară în linia celulară GB10B, *in vitro*. În cadrul studiului, a fost propus un model matematic folosind Matlab pentru a descrie acțiunea doză-răspuns a inhibitorilor, bazându-ne pe rezultatele observate în cadrul studiului experimental. După compararea rezultatelor experimentale și cele prezise folosind modelul matematic, coeficientul Pearson r a fost pozitiv, cu valori între 0.5 și 1 pentru cei trei inhibitori, indicând o corelație puternică între cele două serii de valori. Acest fapt validează valoarea modelului matematic în prezicerea comportamentului doză-dependent al inhibitorilor folosiți în setările preclinice.

Cuvinte cheie: glioblastom, model matematic, inhibitori

PLENARY LECTURES 5 - CLINICAL CHEMISTRY

C11 LIPOPROTEIN LIPASE AND APOPROTEIN E –MOLECULES OF INTEREST IN THE ASSESSMENT OF PATIENTS WITH CARDIO-METABOLIC PATHOLOGY

Daniela Cristina Dimitriu, Gabriela Bordeianu, Raluca Stănescu, Corina Ciobanu, Afrodita Mărculescu, Elena Petrescu-Dănilă

University of Medicine and Pharmacy "Grigore T. Popa" Iași, Biochemistry Department

Cardiovascular disorders, particularly ischemic cardiomyopathy, are the major cause of mortality worldwide. The pathogeny of this condition is strongly linked to lipid metabolism alterations, mainly increased plasma triglyceride levels. A major determinant of such a plasma lipid change is lipoprotein lipase (LPL), an enzyme that is involved in the metabolism of VLDL and chylomicrons. Among the more than 100 polymorphisms described for LPL, most are associated with lower enzymatic activity leading to atherogenic lipid profiles. The S447X polymorphism, having a significant prevalence in population (17-22%), represents an exception, being associated with an increase in LPL activity and consequently a reduction in cardiovascular risk. The carriers exhibit elevated values of HDL-cholesterol and decreased values of triglycerides and small dense LDL (sLDL). The LPL S447X polymorphism is detected by the PCR-RFLP (polymerase chain reaction – restriction fragment length polymorphism) technique, using the *MnII* restriction endonuclease. Studies have demonstrated a connection between S447X polymorphism of the LPL gene and apolipoprotein E genotype. The presence of apoE4 allele leads to a decrease of the protective effect on the cardiovascular risk exerted by the LPL S447X allele. The molecular mechanisms that explain the anti-atherogenic effect of LPL S447X involve an increased enzymatic activity of the protein variant containing this polymorphism and a decreased susceptibility to translational inhibition, resulting in increased mRNA translation efficiency. The LPL polymorphism described above advocates for further studies of the enzyme coding gene, which could become a target for identifying patients with high cardiovascular risk, as well as a therapeutic target.

Key words: lipoprotein lipase, apoprotein E, cardiovascular risk.

LIPOPROTEIN LIPAZA ȘI APOPROTEINA E - MOLECULE DE INTERES ÎN EVALUAREA PACIENTULUI CU PATOLOGIE CARDIO-METABOLICĂ

Afecțiunile cardiovasculare și, în mod particular, cardiomiopatia ischemică reprezintă principala cauză de mortalitate la nivel mondial. Etiopatogenia acesteia este în strânsă corelație cu particularitățile metabolismului lipidelor, în mod particular nivelul crescut al trigliceridelor. Pe lângă factorii de mediu responsabili de creșterea trigliceridelor circulante, un rol major este atribuit enzimei lipoprotein lipaza (LPL), implicată în metabolismul VLDL și al chilomicronilor. Din cele peste 100 polimorfisme ale genei

LPL, majoritatea duc la scăderea funcției enzimaticе și, drept consecință, la profiluri lipidice aterogenice. Polimorfismul S447X, având o prevalență semnificativă în populație (17-22%), reprezintă o excepție, fiind asociat cu o creștere a activității LPL și, ca urmare, o reducere a riscului cardiovascular. Purtătorii acestui polimorfism au valori crescute ale HDL-colesterolului și valori scăzute ale trigliceridelor și ale fracțiunii LDL mici dense (sLDL). Detecția polimorfismului S447X se realizează cu ajutorul tehnicii PCR-RFLP (polymerase chain reaction – restriction fragment length polymorphism), utilizând endonucleaza de restricție *MnII*. Studiile au arătat o interacțiune semnificativă între polimorfismul S447X al genei LPL și genotipul apolipoproteinei E. Astfel, prezența alelei apoE4 determină scăderea efectului protectiv asupra riscului cardiovascular exercitat de către alela LPL S447X. Mecanismele moleculare care explică efectul anti-aterogen al LPL S447X includ creșterea activității enzimaticе a formei proteice ce conține polimorfismul și scăderea susceptibilității la inhibiția translațională, cu creșterea eficienței translației ARNm. Polimorfismul LPL descris este important a fi cunoscut în condițiile în care studierea genei acestei enzime ar putea deveni țintă în identificarea pacienților cu risc cardiovascular crescut, precum și o posibilă țintă terapeutică.

Cuvinte cheie: lipaza, apoproteina E, risc cardiovascular.

R15 HOW CLINICAL LABORATORIES MAY IMPROVE THEIR PERFORMANCE: THE “HIGH-SENSITIVITY” TROPONIN PARADIGM

Mauro Panteghini

Department of Biomedical and Clinical Sciences ‘Luigi Sacco’, University of Milan Medical School, Milan, Italy

It is well known that several assay-related issues can affect the performance of cardiac troponin (cTn) measurement in everyday practice. In this respect, it is vital that all information on the cTn assays is given and that performance characteristics of the assays are objectively assessed and adequately described. The advent of the latest generation of more sensitive cTn assays has heralded a new wave of information about low concentrations of cTn in blood. Those recent generation assays have improved analytical sensitivity and corresponding performance at low cTn concentrations compared with their predecessors, providing a convincing goal for laboratory medicine by allowing the safe clinical application of international recommendations for the definition of acute myocardial infarction. Crucial to the utility of biomarkers is laboratories’ role in closely scrutinizing proposed assays and defining their clinical value according to the available evidence. Analytical, as well as preanalytical and postanalytical aspects must be documented. Particularly, the introduction of so-called “high-sensitivity” cTn measurements should be pursued using only well-validated assays; the use of assays before their robust analytical and clinical validation should be discouraged. Laboratory personnel should know their cTn assay performance characteristics and the preanalytical prerequisites for robustness to ensure optimal postanalytical reporting. Clinical stakeholders who rely heavily on cTn measurement in medical decision-making will be substantially impacted by the quality of information regarding the assays used in clinical laboratories.

Keywords : high sensitivity troponin, assay validation

R16 DIFFERENT PATTERN OF FATTY ACIDS PROFILE IN ERYTHROCYTE MEMBRANES AND PLASMA OF ISCHAEMIC STROKE PATIENTS COMPARED TO HEALTHY CONTROLS

Adina Huțanu^{1,2}, Mihaela Iancu³, Rodica Bălașa^{4,5}, Smaranda Maier^{4,5}, Amelia Tero-Vescan⁶, Oana Oprea², Zoltan Bajko^{4,5}, Ștefan Barbu², Minodora Dobreanu^{1,2}

1. CCAMF, University of Medicine and Pharmacy Tîrgu Mureș, 540139, Romania

2. Department of Laboratory Medicine, University of Medicine and Pharmacy Tîrgu Mureș, 540139, Romania

3. Department of Medical Informatics and Biostatistics, University of Medicine and Pharmacy „Iuliu-Hațieganu”, Cluj-Napoca, 400000, Romania

4. Department of Neurology, University of Medicine and Pharmacy Tîrgu Mureș, 540139, Romania

5. First Neurological Clinic, Emergency Clinical County Hospital, Tîrgu Mureș 540136, Romania

6. Department of Pharmaceutical Biochemistry, Faculty of Pharmacy, University of Medicine and Pharmacy Tîrgu Mureș, 540139, Romania

Lipids have a controversial role in ischemic stroke patients; while some studies reveal an association between low levels of lipids with stroke severity and poor outcome, others deny this aspect. Omega-3 PUFAs are essential fatty acids; among them, docosahexaenoic acid (DHA) and eicosapentaenoic acid (EPA) seem to have important anti-inflammatory effects and confer the protection of neurons and the blood-brain barrier during ischaemia. While arachidonic acid (AA) exerts mostly pro-inflammatory effects via pro-inflammatory eicosanoids, leukotrienes and lipoxins, from DHA nervous system will synthesize neuroprotectin D1, that inhibits pro-inflammatory cytokine production.

Objectives: To evaluate extended lipidic status of ischemic stroke patients in relation with healthy controls, and the relationships of lipid profile with stroke type, severity and short term outcome in patients' cohort.

Methods: 124 ischemic stroke patients and 40 healthy controls were included in the study and routine lipid and special fatty acids levels were measured within 24 hours after admission. Stroke severity was assessed on admission by NIHSS (National Institutes of Health and Stroke Scale), while the functional outcome was defined by mRS (modified Rankin Scale). Baseline RBC and plasma fatty acids concentration were analyzed by LC/MS chromatography. Results: Total cholesterol, triglycerides and HDL cholesterol were significantly lower in patients versus controls; in addition, total cholesterol was significantly lower in patients with poor prognosis. The concentrations of stearic acid, lauric acid and, DHA were lower both in plasma and RBC membrane in patients versus controls, while oleic acid was higher in patients versus controls. The AA/DHA+EPA ratio was significantly higher in patients versus controls. The results of path analysis revealed that higher HDL-cholesterol and triglyceride levels were significantly associated with lower mRS after adjusting for clinical variables.

Conclusions: Omega 3 index is lower in ischemic stroke patient compared to healthy controls. Lower HDL-cholesterol and triglycerides, along with stroke severity, were important predictors for functional outcome at discharge after ischaemic stroke.

Keywords: stroke, fatty acids, cholesterol, triglycerides, stroke outcome

Acknowledgement: This work was partially supported by a grant of the Romanian National Authority for Scientific Research and Innovation CNCS/CCCDI-UEFISCDI, [PN-III-P2-2.1-PED-2016-0734], contract no.155 PED/2017

PROFILUL ACIZILOR GRAȘI DIN PLASMĂ ȘI MEMBRANA ERITROCITARĂ LA PACIENȚI CU ACCIDENT VASCULAR CEREBRAL ISCHEMIC, COMPARATIV CU SUBIECȚI SĂNĂTOȘI

Lipidele au un rol controversat în accidentul vascular cerebral ischemic (AVCI); în timp ce unele studii arată o asociere între nivelul scăzut al lipidelor serice și severitatea /evoluția AVCI altele neagă acest aspect. Acizii grași polinesaturați Omega-3 (PUFAs) sunt acizi grași esențiali; între aceștia, acizii docosahexaenoic (DHA) și eicosapentaenoic (EPA) par a avea importante efecte anti-inflamatorii și a conferi protecție neuronilor și barierei hemato-encefalice în timpul ischaemiei. În timp ce acidul arachidonic (AA) exercită mai ales efecte pro-inflamatorii via eicosanoizi pro-inflamatori, leukotriene și lipoxine, sistemul nervos sintetizează din DHA neuroprotectina D1, care inhibă sinteza de citokine pro-inflamatorii.

Obiective: Evaluarea profilului lipidic al pacienților cu accident vascular cerebral ischemic în raport cu valori obținute la pacienții sănătoși. Totodată a fost analizată corelația dintre profilul lipidic și tipul accidentului ischemic, severitatea și prognosticul bolii.

Material și metodă: 124 de pacienți cu accident vascular ischemic și 40 de pacienți sănătoși au fost incluși în studiu, profilul lipidic al acestora fiind evaluat la 24 de ore de la internare. Concentrațiile acidului docosahexaenoic (DHA), EPA și AA din plasmă și din membrana eritrocitelor au fost determinate prin HPLC. Severitatea accidentului vascular a fost evaluată cu scala NIHSS (National Institutes of Health and Stroke Scale), iar evoluția apreciată cu mRS (scala Rankin modificată).

Rezultate: Nivelele serice ale colesterolului total, trigliceridelor și a HDL-colesterolului au prezentat nivele semnificativ mai mici în cadrul lotului de pacienți comparativ cu lotul martor; nivelele scăzute ale colesterolului total asociindu-se cu o evoluție nefavorabilă. Concentrațiile eritrocitare și plasmatice ale DHA și Indexul Omega 3 au fost semnificativ mai mici pentru lotul de pacienți; în timp ce raportul AA/DHA+EPA au fost mai mari în cadrul aceleiași lot. Analiza de cale a arătat că valorile mai crescute ale HDL-colesterolului și ale trigliceridelor se asociază semnificativ cu mRS mai scăzut, după ajustarea pentru variabilele clinice.

Concluzii: Indexul Omega 3 este mai mic la pacienții cu accident vascular ischemic comparativ cu lotul martor. Valori scăzute ale HDL-colesterolului și trigliceridelor pe lângă NIHSS au fost cei mai importanți predictorii ai deficitului funcțional nefavorabil la externare în cazul pacienților cu accident vascular ischemic.

Cuvinte cheie: accident vascular ischemic, acizi grași, colesterol, trigliceride, mRS

Support finanțare: Această lucrare a fost parțial finanțată printr-un grant al CNCS/CCCDI-UEFISCDI, [PN-III-P2-2.1-PED-2016-0734], contract no.155 PED/2017

R17 THE ROLE OF SELENIUM AND MEVALONATE PATHWAY IN SELENOPROTEINS SYNTHESIS

Maria Mohora

“Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy, Department of Biochemistry, Bucharest, Romania

Selenium is an element with structural and enzymatic roles, essential for human health. The role of selenium has been attributed to its presence in selenoproteins, which interferes in redox processes, thyroid hormone metabolism, the regulation of immunity and reproduction. The selenoprotein family includes at least 25 eukaryotic proteins, whose expression is characterized by high tissue specificity and depends on selenium availability. All functional mammalian selenoproteins contain in their active site selenium in the form of selenocysteine. The incorporation of selenocysteine to form a selenoprotein is specified by the UGA codon in mRNA under specific conditions. This reaction (as well as the cholesterol biosynthesis) requires isopentenyl pyrophosphate, an intermediate from the mevalonate pathway. Inhibition of cholesterol biosynthesis by statins and fibrates can adversely affect selenoprotein synthesis and their role to human health.

The aim of this work is to summarize some new aspects related to the unique biosynthetic mechanism of selenoproteins, which may help to prevent health problems caused by selenium deficiency by an adequate diet supply of selenium.

Keywords: seleniu, selenoproteins, mevalonate

ROLUL SELENIULUI ȘI AL CĂII MEVALONATULUI ÎN BIOSINTEZA SELENOPROTEINELOR

Seleniul este un element cu rol structural și enzimatic, esențial pentru sănătatea oamenilor. Rolul seleniului este determinat de prezența sa în structura selenoproteinelor care intervin în procesele de oxidoreducere, metabolismul hormonilor tiroidieni, reglarea imunității și reproducere. Familia selenoproteinelor include cel puțin 25 de proteine identificate la eucariote, a căror distribuție este funcție de țesut și depinde de prezența seleniului. La mamifere, toate selenoproteinele conțin în centrul activ seleniu sub formă de selenocisteină. Incorporarea selenocisteinei pentru a forma selenoproteine este specificată de codonul UGA din ARN_m în anumite condiții. Pentru acest proces este necesar izopentenil pirofosfatul, intermediar în calea mevalonatului și în același timp în sinteza colesterolului. Inhibiția sintezei colesterolului de către statine și fibrati poate afecta sinteza selenoproteinelor și rolurile acestora.

Scopul acestei lucrări este de a prezenta câteva noi aspecte despre mecanismul unic al biosintezei selenoproteinelor, care ar putea ajuta la prevenirea problemelor de sănătate determinate de deficiența de seleniu, printr-un aport adecvat de seleniu în alimentație.

Cuvinte cheie: seleniu, selenoproteins, mevalonate

C12. ENZYME ACTIVITY DETERMINATION BY FLUORIMETRIC METHODS IN SOME LYSOSOMAL STORAGE DISEASES

Daniela Cristina Dimitriu¹, Laura Ion², Eusebiu Vlad Gorduza¹, Geanina Augustin²,
Brîndușa Alina Petre^{2,3}

1. University of Medicine and Pharmacy "Grigore T. Popa" Iași, Biochemistry Department

2. University Al. I. Cuza, Chemistry Faculty, Iași, România

3. TRANSCEND- IRO, Iași, România

Introduction: Lysosomal storage disorders (LSDs) are a group of genetic and metabolic diseases characterized by the accumulation of macromolecular compounds in lysosomes due to the inactivity of some specific enzymes. Biochemical tests for the evaluation of enzymatic deficiency, using fluorimetric methods with the aid of dry blood spots (DBSs), is an efficient and quick alternative prior to confirmation by genetic testing.

Materials and methods: This study was done in collaboration with Cuza Voda Maternity from Iași. Enzyme activity was measured for Fabry disease (FD), Pompe disease (PD), and Mucopolysaccharidosis type VI (MPS VI). The samples were collected from 22 newborns babies, 20 adults-control and 5 confirmed patients (Genzyme, Germany). The method used was fluorimetry, using a ModulusTM, Turner Biosystem reader (Germany); enzyme activity was expressed as *pmol/DBS/h*.

Results: The measurements showed that the enzyme activity in newborns was comparable with the enzyme activity for the controls we used (0.24 - 0.30 vs. controls: 0.24- 0.44 FD, 1.61 - 7.67 vs. controls 2.35 - 3.78 PD, 51.16 - 112.63 vs. controls 52.96 - 105.45 MPS VI), suggesting the fact that the newborns have a normal enzyme activity. The values obtained in newborns were compared with some clinical patients, which had a much lower enzymatic activity (0.04-0.19 BF, 0.67 BP, 5.1-11 MP VI).

Conclusions: Fluorimetric measurement of lysosomal enzymes activity performed on DBSs can be easily validated and further used for neonatal screening in specialized laboratories, thus restricting the genetic testing to the subjects with low enzyme activity.

Keywords: lysosomal storage diseases, enzymatic activity, fluorimetry

DETERMINAREA PRIN METODE FLUORIMETRICE A ACTIVITĂȚII ENZIMATIC ÎN UNELE BOLI DE STOCAJ LIZOZOMALE

Introducere: Bolile de stocaj lizozomale (LSDs) sunt un grup de boli genetice metabolice caracterizate prin acumularea unor compuși macromoleculari în lizozomi ca urmare a activității deficitare a unor enzime specifice. Diagnosticarea biochimică prin fluorimetrie pentru stabilirea deficitului enzimatic, folosind spoturi de sânge (DBSs), reprezintă o alternativă eficientă și rapidă de screening pretestare genetică.

Materiale și metode: Studiul s-a efectuat în colaborare cu Maternitatea "Cuza Vodă" din Iași fiind analizate activitatea enzimelor ce determină boala Fabry (BF), boala Pompe (BP) și mucopolizaharidoză VI (MPVI). Probele sanguine investigate au fost colectate de la 22 nou-născuți, 20 adulți-control și 5 pacienți (Genzyme, Germania). Metoda de lucru utilizată a fost fluorimetria, utilizând un cititor ModulusTM, Turner Biosystem (Germania) iar activitatea enzimatică a fost exprimată în *pmol/DBS/h*.

Rezultate: În urma măsurătorilor efectuate s-a observat că activitatea enzimatică obținută în cazul nou-născuților este apropiată și comparabilă cu cea a probelor control folosite (0.24 - 0.30 vs. probe

control: 0.24- 0.44 BF, 1.61 - 7.67 vs.probe control 2.35 - 3.78 BP, 51.16 - 112.63vs. probe control 52.96 - 105.45 MPVI), sugerând faptul că activitatea enzimatică nu este deficitară. Valorile obținute au fost comparate cu cele ale unor pacienți dovediți clinic și care prezintă valori cu mult scăzute față de cele ale subiecților analizați. (0,04-019 BF, 0,67 BP, 5,1-11 MP VI).

Concluzii: Metoda dezvoltată în vederea determinării activității enzimatică poate fi supusă validării și ulterior folosită ca metodă de screening neonatal în laboratoare de specialitate, direcționand spre confirmare genetică doar cazurile cu activitate enzimatică diminuată.

Cuvinte cheie: boli de stocaj lizozomale, activitate enzimatică, fluorimetrie

C13. CLINICAL RELEVANCE OF TOTAL 25-OH VITAMIN D IMMUNOASSAYS STANDARDISATION

Catalina Picu, Lili Parvu, Adriana Padure, Dana Manda, Andra Caragheorgheopol

National Endocrinology Institute "C.I. Parhon", Bucharest, Romania

Introduction: Total 25-OH Vitamin D (VD) measurements are widely used in the evaluation of VD status. However, substantial between-method variability is associated with VD immunoassays.

Objectives: We aim to evaluate the VD results obtained in our laboratory with two autoimmunoanalysers, and to compare the results with a new VD generation (Cobas-Roche, VDII-C).

Materials and methods: Two methods for VD immunoassay - CLIA (Liaison XL, Diasorin) and ECLIA (Cobas e601, Roche) (VD-LXL, VD-C, respectively) were assessed in terms of accuracy, precision and for 12 results in EQAS monthly immunoassay program. We evaluated VDII-C performance (2 control levels, 10 replicates/control, followed by 6 days in duplicate). We compared VDII-C with VD-C (20 sera) and VD-LXL (43 sera), respectively.

Results: Our results for internal controls were very good for both analysers (CV=5.35-5.20%, bias=4.48-5.43% for VD-C; CV=6.69-9.52%, bias=0.53-2.65% for VD-LXL). Though the results in EQAS were satisfactory (mean $z=0.82$ for VD-C, $z=0.07$ for VD-LXL), we noticed a bias of 39.4% between immunoassays. Measurements of VDII-C showed the following mean values: CV=3.45%, bias=7.66% (control low); CV=1.98%, bias=2.75% (control high). When comparing the results for 20 sera, we obtained a mean VD-C=37.61ng/ml (± 19.8 ng/ml) vs VDII-C=28.06ng/ml (± 14.02 ng/ml), with an important bias (25.1%), $k=0.79$. The comparison of VDII-C and VD-LXL showed very good agreement (20.8 ± 10.10 ng/ml vs 21.68 ± 11.11 ng/ml, 2%bias, $k=0.94$).

Conclusions: Our study reflects the variability of VD immunoassays. Besides VD metabolism and ethnicity, standardized methods remain an issue to be addressed for the development of evidence-based clinical VD guidelines.

Keywords: 25OH vitamin D, immunoassays, standardisation

IMPORTANȚA CLINICĂ A STANDARDIZĂRII METODELOR DE IMUNODOZARE A 25-OH VITAMINEI D

Introducere: Dozarea 25-OH Vitaminei D (VD) este utilizată frecvent pentru evaluarea statusului VD. Rezultatele imunoanalizelor prezintă, însă, o variabilitate importantă inter-metodă.

Obiective: Evaluarea rezultatelor VD obținute cu două imunoanalizoare; compararea rezultatelor cu cele obținute cu reactivul VD-generație nouă (Cobas – Roche, VDII-C).

Materiale și metode: Au fost evaluate precizia și acurătatea a două metode pentru imunodozarea VD – CLIA (Liaison XL, DiaSorin, VD-LXL) și ECLIA (Cobas e601, Roche, VD-C), și 12 rezultate obținute în programul de control extern EQAS. Performanța VDII-C s-a evaluat prin analiza a 2 nivele de control, 10 replicat/fiecare nivel, analiza controalelor în duplicat, 6 zile. Am comparat VDII-C cu VD-C (20 de seruri) și cu VD-LXL (43 seruri).

Rezultate: În cazul ambelor autoanalizoare au fost obținute rezultate foarte bune pentru controlul intern ($CV=5.35-5.20\%$, $bias=4.48-5.43\%$ - VD-C; $CV=6.69-9.52\%$, $bias=0.53-2.65\%$ - VD-LXL). Rezultatele programului EQAS sunt satisfăcătoare (media $Z=0.82$ - VD-C, $Z=0.07$ - VD-LXL), dar între metode există un bias de 39.4%. Dozările VDII-C au avut rezultatele: $CV=3.45\%$, $bias=7.66\%$ (control-1); $CV=1.98\%$, $bias=2.75\%$ (control-2). La compararea rezultatelor pentru 20 de seruri, am obținut media 37.61 ng/ml (± 19.8) (VD-C), vs 28.06 ng/ml (± 14.02) (VDII-C), între cele două fiind calculat un bias semnificativ (25.1%), $k=0.79$. Compararea VDII-C cu VD-LXL evidențiază o corelație foarte bună între metode (20.8 ± 10.10 ng/ml vs 21.68 ± 11.11 ng/ml, 2% bias, $k=0.94$).

Concluzii: Studiul nostru demonstrează variabilitatea rezultatelor VD obținute prin imunoanaliză. Elaborarea unui ghid bazat pe dovezi trebuie să ia în calcul și standardizarea metodelor de determinare a VD, pe lângă influența metabolismului și a rasei.

Cuvinte cheie: 25-OH vitamina D, standardizare, imunodozare

C14. ACETYL CHOLINESTERASE INHIBITION: ANY CONNECTION WITH THYROID HORMONE STATUS?

Alexandra Totan, Cristian Cobilinski, Daniela Miricescu, Radu Radulescu, Bogdan Calenic, Iulia Stanesco, Catalina Radulescu, Maria Greabu

“Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy, Dentistry Faculty, Department of Biochemistry, Bucharest, Romania

Introduction: Acute illnesses have significant effects on the endocrine status. The most well-known changes are represented by alterations of the pituitary-adrenal axis, but the hypothalamic-pituitary-thyroid axis is also affected. The systemic response caused by an acute disease characterized by modifying the thyroid hormones axis is called “*sick euthyroid syndrome*”. It has previously been established that there is a complex relationship between thyroid hormones and cholinergic function, thus an increase in the acetylcholine levels is expected to produce an alteration in the thyroid hormones status.

Materials and methods: In order to observe the effects of acetyl cholinesterase inhibition on thyroid hormones status we conducted a prospective experimental study on twenty adult male Wistar rats. In the first step blood samples were collected in order to establish normal values for thyroid stimulating hormone (TSH), tri-iodothyronine (T3) and tetra-iodothyronine (T4). Secondly, 0.1mg/kg Clorpyrifos was administered by oral gavage to induce acetyl-cholinesterase inhibition. After developing cholinergic symptoms new blood samples were drawn, in order to determine the level of cholinesterase, TSH, T3 and T4. Hormone levels were quantitatively determined through ELISA tests and spectrophotometric method was used for cholinesterase.

Results: The present study demonstrated that acetyl-cholinesterase inhibition caused alterations in hormone levels. Comparing to baseline we obtained a significant reduction of TSH, T3, T4 ($p < 0.05$) after administration of the organophosphate in 14 rats.

Conclusions: Inhibition of acetyl-cholinesterase is associated with alteration of thyroid response in subjects with no prior thyroid disease, causing the “*sick euthyroid syndrome*”. This condition is often associated with a poor survival prognosis, despite adequate hormonal supplementation.

Keywords: acetyl-cholinesterase inhibition, sick euthyroid syndrome

SICK EUTHYROID SYNDROME INDUS DE INHIBAREA ACETILCOLINESTERAZEI

Introducere: Afecțiunile acute prezintă efecte semnificative asupra statusul endocrin. Cele mai cunoscute modificări endocrine sunt reprezentate de modificarea axei hipofizo-adrenala, dar și axa hipotalamo-hipofizo-tiroidiană este deasemenea afectată. Răspunsul sistemic cauzat de o boală acută, caracterizat de modificarea axei hormonilor tiroidieni la pacienți fără afectarea tiroidiană preexistentă poartă numele de “*sick euthyroid syndrome*”. Este confirmată existența unei relații complexe între hormonii tiroidieni și funcția colinergică, astfel încât este de așteptat ca modificări ale nivelului de acetilcolină să determine modificări ale statusului tiroidian.

Materiale și metode: Pentru a observa efectele inhibării acetilcholinesterazei asupra statusului hormonal tiroidian, am dezvoltat un studiu prospectiv, experimental pe douăzeci de șobolani masculi, rasă Wistar. În stadiul inițial au fost prelevate probe sangvine pentru a stabili nivelul normal al hormonului stimulant al tiroidei (TSH), tri-iodotironinei și tetra-iodotironinei. Secundar s-a administrat Clorpirofos (0,1 mg/kg) pe sonda orogastrică pentru a induce inhibarea acetil-colinesterazei. După apariția simptomelor colinergice, s-a repetat prelevarea de probe sangvine în vederea determinării nivelului de cholinesteraza, TSH, T3 și T4. Valorile hormonale au fost determinate cantitativ prin tehnica ELISA, iar măsurarea cholinesterazei s-a efectuat spectrofotometric.

Rezultate: Studiul de față demonstrează că inhibarea acetil-colinesterazei determină alterarea răspunsului hormonal tiroidian. Comparând valorile inițiale cu cele obținute după administrarea produsului organofosforic, s-a obținut o reducere semnificativă a TSH, T3, T4 ($p < 0.05$) la 14 din animalele luate în studiu.

Concluzii: Inhibarea acetil-colinesterazei este asociată cu modificări ale răspunsului tiroidian în cazul subiecților fără patologii tiroidiene preexistente, determinând “*sick euthyroid syndrome*”. Acest sindrom este cel mai adesea asociat cu un prognostic de supraviețuire nefavorabil, nefiind ameliorat prin suplimentarea de hormoni tiroidieni.

Cuvinte cheie: inhibarea acetil colinesterazei, sick euthyroid syndrome

PLENARY LECTURES 6 - MISCELLANEA

R18 INTERLEUKINS: THE PROFILE OF ANTI INFLAMMATORY CYTOKINES IN HUMAN DISEASES

Victor Cristea^{1,2} Elena Tâlván¹, Letiția Palaghiță² Lucian Pop²

1. University of Medicine and Pharmacy Iuliu Hatieganu Cluj Napoca

2. Medical Center „Sf. Iosif” Cluj-Napoca

The discovery, more than 35 years ago, of the first molecules involved in modulating the immune response brought some clarification on the intimate mechanisms of cell signaling and cooperation. Throughout those years new soluble factors have been discovered having different roles and effects. As often had happened in immunology, when the information explosion had not found enough time for the recent acquisitions to settle, to be understood and systematized (see HLA, CD, genetics of Ig), the study of those mediators continues today simultaneously in several directions with clarifications and confusion in equal measure.

Justly, the researcher who tries to grub up the multitude of data that had accumulated, experiences the same feelings as an unsuspecting hiker that suddenly enters into a “zoo of factors, jungle of interactions, swamp of acronyms or desert of synonyms”(J.A. Symons, 1995).

In this presentation we will briefly expose our own view on these mediators, a classification that we assume and that has as its starting point the molecular criterion beyond the clinical or the therapeutic one.

Keywords: cytokines, interleukins

INTERLEUKINELE: PROFILUL UNOR CITOKINE ANTIINFLAMATORII IN DIVERSE BOLI UMANE

În urmă cu mai bine de 35 de ani, descoperirea primelor molecule implicate în modularea răspunsului imun a adus unele clarificări în privința mecanismelor intime de semnalizare și cooperare celulară. De-a lungul acestor ani s-au adăugat noi factori solubili, având roluri și efecte diferite.

Așa cum deseori s-a întâmplat în imunologie, atunci când explozia informațională nu a găsit timp suficient de decantare, înțelegere și sistematizare a recentelor achiziții, astăzi, studiul acestor mediatori continuă concomitent în mai multe direcții, cu clarificări și confuzii în egală măsură.

Pe bună dreptate, cercetătorul care încearcă să defrișeze multitudinea de date care s-au acumulat se confruntă cu aceleași sentimente pe care le are un excursionist neavizat pătruns pe neașteptate într-o „grădină zoologică de factori, junglă de interacții, mlaștină de acronime sau deșert de sinonime”(Symons J.A., 1995).

În cele ce urmează vom expune pe scurt propriul punct de vedere cu privire la acești mediatori, într-o clasificare pe care ne-o asumăm și care are ca punct de plecare criteriul molecular, dincolo de cel clinic sau terapeutic.

Cuvinte cheie: citokine, interleukine

C15. ANGIOTENSIN II EFFECT ON INFLAMMATORY CYTOKINES IN RATS

Minela Aida Mărânducă, Loredana Liliana Hurjui, Ionela Lăcrămioara Șerban

University of Medicine and Pharmacy "Grigore. T. Popa"-Iași, Medicine Faculty, Morpho-functional Sciences Department

Introduction. Classically, the renin-angiotensin-aldosterone hormone system regulates arterial blood pressure through the hydroelectrolytic balance. In addition to its hemodynamics effects, angiotensin II (Ang II) has also inflammatory effects. The aim of our study is to investigate the involvement of angiotensin II in the systemic and renal inflammation that accompanies the angiotensin II-induced hypertension at rats.

Material and method. The study was conducted on 28 male Wistar rats, divided into two groups of 14 rats each: Group I: control group, who received continuous saline solution for 14 days and Group II: who received continuous Ang II for 14 days. The saline solution and angiotensin II were administered with Alzet 2001 osmotic minipumps. At the end of the study, arterial blood was collected from abdominal aorta, and kidneys were excised after the animals were sacrificed. Blood pressure was monitored by the tail-cuff pletysmography. Renal tissue was examined histopathologically. The concentration of IL-1 β was measured in plasma and kidney homogenate with the ELISA technique and IL-6 and TNF- α genes expression was quantified by RT-PCR.

Results. At the end of the study, in Ang II-treated rats group, systolic arterial blood pressure was increased (208 ± 2 mmHg vs 120 ± 5 mmHg in the control group, $p < 0.05$). The Ang II treated group displayed renal inflammatory infiltration, increased levels of IL-1 β in plasma (40.4 ± 12.19 pg/ml vs 22.43 ± 10.11 pg/ml in the control group $p < 0.05$) and in the renal homogenate (564.3 ± 96.39 pg/ml vs 297.49 ± 87.26 pg/ml in the control group, $p < 0.05$), and increased IL-6 and TNF- α genes expression.

Conclusion. Angiotensin II-induced hypertension in rats is associated with systemic and renal inflammation.

Keywords: angiotensin II, cytokines, kidneys

EFFECTUL ANGIOTENSINEI II ASUPRA CITOKINELOR INFLAMATORII LA ȘOBOLANI

Introducere. Clasic, cascada hormonală renină-angiotensină-aldosteron are rol în reglarea presiunii arteriale prin guvernarea echilibrului hidro-electrolitic. Pe lângă efectele sale hemodinamice, angiotensina II (Ang II) prezintă și efecte inflamatorii. Scopul studiului nostru este de a investiga implicarea angiotensinei II în inflamația sistemică și renală ce însoțește hipertensiunea arterială indusă de angiotensina II la șobolani.

Material si metodă. Studiul s-a realizat pe 28 de șobolani masculi, de rasă Wistar, care au fost împărțiți în două grupuri de 14 șobolani fiecare: Grupul I: grup de control, care a primit continuu soluție salină timp de 14 zile și Grupul II: șobolani care au primit Ang II, continuu, timp de 14 zile. Administrarea soluțiilor s-a realizat cu ajutorul minipompelor osmotice Alzet model 2001. La sfârșitul studiului s-a recoltat sânge din aorta abdominală, iar după sacrificarea animalelor s-au recoltat rinichii acestora. A fost monitorizată presiunea arterială prin metoda tail-cuff. Țesutul renal a fost examinat histopatologic. S-a

determinat concentrația în plasmă și în omogenatul de rinichi a IL-1 β prin tehnica ELISA și s-a cuantificat expresia genică a IL-6 și TNF- α prin tehnica RT-PCR.

Rezultate. La sfârșitul studiului, la lotul de șobolani tratat cu Ang II, s-a constatat creșterea presiunii arteriale sistolice (120 ± 5 mmHg lot control vs 208 ± 2 mmHg lot Ang II, $p < 0.05$), prezența de infiltrat inflamator la nivel renal, creșterea concentrației IL-1 β în plasma (22.43 ± 10.11 pg/ml lot control vs 40.4 ± 12.19 pg/ml lot Ang II, $p < 0.05$) și în omogenatul de rinichi (297.49 ± 87.26 pg/ml lot control vs 564.3 ± 96.39 pg/ml lot Ang II, $p < 0.05$), precum și creșterea expresiei genice a IL-6 și TNF- α .

Concluzie. Hipertensiunea arterială indusă de Ang II la șobolani este însoțită de inflamație sistemică și locală, la nivel renal.

Cuvinte cheie: angiotensina II, citokine, rinichi

R19 CELL- ADHESION MOLECULES THEIR IMPORTANCE IN PATHOLOGY

Victor Cristea^{1,2}, Lucian Pop²

1. University of Medicine and Pharmacy Iuliu Hatieganu Cluj Napoca

2. Medical Center „Sf. Iosif” Cluj-Napoca

Cell adhesion molecules (CAM) are integral, cell surface glycoproteins that are involved in cell-cell interactions (intercellular adhesion) or cell-extracellular matrix by binding to their specific ligand.

This adhesion is the basis of many biological processes: embryogenesis, tissue repair, immune and inflammatory responses.

Intercellular adhesion may be homotypic if it occurs between cells of the same type or heterotypic - if it occurs between different cells.

Also, molecules that bind to each other may be identical (homophilic adhesion) or different (heterophilic adherence).

Such interactions lead to the transmission of signals received from the outside to the inside of the cell and to trigger events that can alter the activation state, cell mobility, and its phenotype.

Their immune functions are related to: a) migration, activation and expression of the lymphocyte T (LT) effector function; b) LT interaction with antigen presenting cells (APC); c) the adherence, migration and penetration of phagocytic cells through the walls of the blood vessels; d) “homing” of lymphocytes in lymphoid tissues; e) generates a costimulatory signal of professional APC to naive LT (with no memory), signal required for clonal expansion.

There are five main families of adhesion molecules, namely: integrins, selectins, cadherins, mucin-like molecules and the immunoglobulin superfamily.

Keyword: Cell adhesion molecules

MOLECULELE DE ADEZIUNE CELULARĂ, IMPORTANȚA LOR ÎN PATOLOGIE

Moleculele de adeziune celulară (CAM – cell adhesion molecules) sunt glicoproteine integrale, situate pe suprafața celulelor, care sunt implicate în interacțiuni de tipul celulă-celulă (adeziune intercelulară) sau celulă-matrice extracelulară, prin legarea lor de ligandul specific.

Această aderență stă la baza multor procese biologice: embriogeneza, repararea țesuturilor, răspunsuri imune și inflamatorii.

Adeziunea intercelulară poate fi homotipică, dacă se realizează între celule de același tip, sau heterotipică – între celule diferite.

De asemenea, moleculele care se leagă între ele pot fi identice (aderența homofilă) sau diferite (aderență heterofilă).

Astfel de interacțiuni duc la transmiterea semnalelor primite din exterior spre interiorul celulei și la declanșarea unor evenimente care pot modifica starea de activare, mobilitatea celulei, precum și fenotipul acesteia.

Funcțiile lor imune sunt legate de: a) migrarea, activarea și exprimarea funcției efectorii a limfocitelor T (LT); b) interacțiunea LT cu celulele prezentatoare de antigen (APC); c) aderența, migrarea și penetrarea celulelor fagocitante prin pereții vaselor sangvine; d) domicilierea (“homing”) limfocitelor în țesuturile limfoide; e) generează un semnal costimulator al APC profesionale către LT naive (fără memorie), semnal necesar pentru expansiunea clonală.

Se cunosc cinci familii principale de molecule de adeziune și anume: integrine, selectine, cadherine, molecule mucine-like și superfamilia de imunoglobuline.

Cuvinte cheie: molecule de adeziune celulară

R20 TRANSPLANT IMMUNOLOGY - A CONTINUOUS CHALLENGE

Ileana Constantinescu

*„Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy, Bucharest
Centre for Immunogenetics and Virology, Fundeni Clinical Institute, Bucharest*

Transplantation is offered to patients who have end-stage organ disease for which alternative medical or surgical management has failed. But, although it is a lifesaving procedure, it can be a double-edged sword. The high antigenic load derived from the donor may provide a continuing source of allostimulation and transplantation of tissues or organs between individuals who are not genetically related often leads to rejection by the recipient. Tissue matching between donor and recipient prior transplantation and introduction of immunosuppressive drugs such as azathioprine, cyclosporine, and tacrolimus have significantly lessened the risk of organ rejection and increased graft survival over time.

Understanding the basis of transplant immunology is required to comprehend the role of the tissue typing laboratory in managing potential transplant recipients, to understand the mechanisms of immunosuppression, and to be able to appropriately detect and diagnose acute or chronic rejection.

Keywords: transplant immunology, tissue matching, rejection

IMUNOLOGIA TRANSPLANTULUI - O PROVOCARE CONTINUĂ

Transplantul reprezintă o alternativă terapeutică pentru pacienții care suferă de o boală de organ în stadiu terminal și la care managementul medical sau chirurgical a eșuat. Dar, deși este o procedură de salvare a vieții, poate fi o sabie cu două tăișuri. Încărcătura antigenică ridicată provenită de la donator reprezintă o sursă continuă de alostimulare și transplantul de țesuturi sau organe între indivizi care nu sunt înrudiți genetic se însoțește adesea de respingerea alogrefei. Determinarea histocompatibilității dintre

donator și primitor înainte de efectuarea transplantului și introducerea medicamentelor imunosupresoare, cum ar fi azatioprina, ciclosporina și tacrolimusul, au diminuat semnificativ riscul de respingere a organului transplantat și au crescut supraviețuirea în timp a alogrefei.

Înțelegerea bazei imunologiei transplantului este necesară pentru a înțelege rolul laboratorului de imunogenetică în gestionarea potențialilor primitori de transplant, pentru a înțelege mecanismele de imunosupresie și pentru a putea detecta și diagnostica în mod corect și prompt rejețul acut sau cronic.

Cuvinte cheie: imunologia transplantului, histocompatibilitate, rejet

C16. FUNCTIONALIZED INTERDIGITATED SURFACES FOR ELECTROCHEMICAL DETECTION OF CD4+ LYMPHOCYTES COUNT

Dana Stan¹, Carmen-Marinela Mihailescu¹, Florentina Pătrașcu¹, Hortensia Clara Rădulescu¹, Marius Stavră¹, Marioara Avram², Tiberiu Burinaru², Vasilica Șchiopu²

1. DDS Diagnostic, București

2. National Institute for Research and Development in Microtechnologies (IMT), Bucharest

Introduction: An important biomarker in HIV infection diagnostic is the absolute CD4+ and CD8+ lymphocytes count from blood. The antiretroviral therapy is applied based on the CD4+ T lymphocytes concentration.

Since the electrochemical sensors determining the total leucocytes count are not sufficiently sensitive to differentiate between the leucocytes subpopulations, we developed a device with interdigitated electrodes surfaces at pre-set dimensions, depending on the lymphocytes size.

Materials and method: The electrodes have been functionalized with specific antibodies for the detection of the lymphocytes subpopulations, with the aim to obtain a capturing room for each subpopulation. Through specific tests we checked the functionalization of the interdigitated electrodes used for the electrochemical detection of CD4+ lymphocytes. The functionalization of electrodes involved: electrochemical cleaning ; obtaining of a thin layer based on thiols carboxyl; immobilization of specific antibodies for CD4+antigen ; immobilization of CD4+ antigen in different concentrations in buffer solution. The electrochemical method chosen was electrochemical impedance spectroscopy (EIS) which offers sensitivity in all the functionalization steps.

Results: We monitored the resistance of the electrode surface (R_{ct}), which proved to have a high specificity and increased with the increase in CD4+ concentration, until the complete saturation of its surface. Each functionalisation phase was validated through electrochemical and imagistical methods, using Olympus BX51 optical microscope and scanning electron microscopy (SEM).

Conclusions: In the next phase, the counting of immune complexes will be made electrochemically directly in the chip reaction room, with inserted interdigitated surfaces specific for each subpopulation.

Keywords: T lymphocytes, CD4+, interdigitated electrodes

Acknowledgments: This work was developed in the frame of a research grant, project number PN-III-P2-2.1- 46PTE/2016 (BIOLIMF), partially financed by UEFISCDI and co-financed by DDS Diagnostic.

SUPRAFETE INTERDIGITATE FUNCȚIONALIZATE PENTRU DETERMINAREA ELECTROCHIMICĂ A NUMĂRULUI DE LIMFOCITE CD4+

Introducere : Un biomarker important în diagnosticarea infecției cu virusul HIV este reprezentat de numărul absolut al limfocitelor CD4+ și CD8+ din sânge. Începerea terapiei anti-retrovirale se stabilește în funcție de concentrația limfocitelor T CD4+.

Deoarece senzorii electrochimici care determină leucocitele totale nu sunt suficient de sensibili pentru a face diferențierea între subpopulațiile leucocitare, s-a realizat un dispozitiv miniaturizat ce conține o serie de electrozi interdigați de dimensiuni pre-stabilite (în funcție de mărimea limfocitelor), electrozi care au fost funcționalizați cu anticorpi specifici pentru detectarea subpopulațiilor limfocitare, urmărind astfel obținerea unei camere de captură pentru fiecare subpopulație. Scopul acestor teste a fost de a demonstra funcționalitatea electrozilor folosiți pentru detecția electrochimică a limfocitelor CD4+.

Materiale și metode : Funcționalizarea electrozilor a constat în 1) curățarea electrochimică; 2) formarea unui film subțire cu molecule de tioli terminate cu grupe carboxil; 3) imobilizarea anticorpilor specifici pentru fiecare subpopulație limfocitară; 4) imobilizare antigen CD4+ în diferite concentrații în soluție tampon.

Rezultate: Metoda electrochimică, sensibilă în toate etapele de funcționalizare, a fost spectroscopia de impedanță electrochimică (EIS) prin parametrul electrochimic, rezistența la suprafața electrodului (R_{ct}) care, după adăugarea concentrațiilor de antigen CD4+, a prezentat specificitate înaltă și o creștere proporțională cu concentrația acestora până la saturarea completă a suprafeței. Toate etapele funcționalizării au fost verificate electrochimic și imagistic cu microscopul Olympus BX51 și microscopul electronic (SEM).

Concluzii: Pe viitor, cuantificarea complexelor imune formate se va face electrochimic, direct, în camera de reacție a unui cip în care pot fi integrate suprafețe interdigitate specifice pentru fiecare subpopulație.

Cuvinte cheie: limfocite T, CD4+, electrozi interdigați

Finanțare: Această lucrare a fost realizată în cadrul proiectului PN-III-P2-2.1-46PTE/2016 (BIOLIMF), finanțat de UEFISCDI și cofinanțat de DDS Diagnostic.

R21 ORAL HEALTH: A NEW CONCEPT, DYNAMIC, SUBJECTIVE AND HEAVILY INFLUENCED BY SOCIAL DETERMINANTS

Maria Greabu

Department of Biochemistry, Faculty of Dental Medicine, Carol Davila University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania

Very recently, a new definition of oral health was approved by the FDI World Dental Federation, that is key part of the strategic plan Vision 2020. FDI World Dental Federation has 200 dental association members in some 130 countries. It is the official representative body and voice of more than 1 million clinicians worldwide and represents dentistry at World Health Organization(WHO). Oral conditions are the most common non-communicable(NCDs) diseases and have affected nearly 4 billion people. Oral diseases share common risk factors and social determinants with NCDs. Health is now seen as a dynam-

ic concept, subjective in nature and heavily influenced by one's social and cultural background. Oral health is integral to general health, is a determinant for quality of life and reduces of mortality. The new definition acknowledges the multifaceted nature and attributes of oral health. Alongside, a framework was developed to describe the complex interactions among the core elements of oral health. There are several advantages associated with new definition of oral health. The aim of this review is to summarize current knowledge of the new comprehensive definition of oral health, implications for clinical practice and research and relationship with quality of life.

Keywords: dentistry, oral health, social determinants

SĂNĂTATEA ORALĂ: UN CONCEPT NOU, DINAMIC, SUBIECTIV ȘI PUTERNIC INFLUENȚAT DE FACTORI SOCIALI

Rezumat: Foarte recent, FDI World Dental Federation a aprobat o definiție nouă a sănătății orale, definiție care este o componentă cheie a planului strategic Vision 2020. FDI World Dental Federation include 200 de asociații de medicină dentară din 130 de țări. Aceasta este reprezentantul oficial a mai mult de 1 milion de clinicieni din lume și reprezintă stomatologia la Organizația Mondială a Sănătății (OMS). Afecțiunile orale sunt cele mai răspândite afecțiuni netransmisibile, afectează aproximativ 4 miliarde de oameni și au factori de risc comuni și influențe ale factorilor sociali cu afecțiunile netransmisibile. Starea de sănătate este privită acum ca un concept dinamic, subiectiv și puternic influențat de condițiile sociale și culturale. Sănătatea orală este parte integrantă a stării generale de sănătate și are rol determinant în calitatea vieții și reducerea mortalității. Noua definiție evidențiază aspectele și atributele multiple ale sănătății orale. Definiția nouă este completată și de un cadru care descrie interacțiunile complexe dintre elementele fundamentale ale sănătății orale și numeroase avantaje. Lucrarea de față are ca scop prezentarea noii definiții a sănătății orale, implicarea în practica medicală și activitatea de cercetare, precum și relația acestora cu calitatea vieții.

Cuvinte cheie: medicină dentară, sănătate orală, factori sociali

R22. PROTEOMICS: NEW PROGRESS IN CLINICAL AND METHODOLOGICAL STUDIES

Ileana Funduc

Proteomics describes the global assay of the proteome that can be defined as the protein content of a cell, tissue or whole organism in a certain state.

The methodologies used for protein analysis allow the separation of biomolecules and, implicitly, the discovery of the necessary biomarkers for the diagnosis and treatment of human diseases.

We hereby present the multidisciplinary methods of biomarker finding, based on mass spectrometry and which can quantitatively determine a large number of proteins present in biological and clinical samples.

We also show examples of biomarkers that can be used to treat various diseases, as well as their classification and their correct clinical implementation.

Proteomics allows biomedical research to be an important means of treating a disease and so to help maintain health.

Keywords: Proteomics, biomarker, mass spectrometry

PROTEOMICS : NOI PROGRESE ÎN STUDIILE METODOLOGICE SI CLINICE

Proteomica descrie analiza proteomului, care poate fi definită drept conținutul proteic al unei celule, țesut sau al întregului organism într-o anumită stare.

Metodologiile folosite pentru analiza proteinelor permit separarea biomoleculelor și implicit, descoperirea biomarkerilor necesari diagnosticului și tratamentului bolilor umane.

Se prezintă multitudinea de metode de obținere a biomarkerilor care au la baza spectrometria de masă și pot determina cantitativ un număr mare de proteine prezente în probele biologice și clinice.

Sunt arătate de asemenea exemple de biomarkeri ce se pot folosi pentru tratarea diverselor boli, cât și clasificarea și implementarea clinică corectă a acestora.

Proteomics-ul permite ca cercetarea biomedicală să constituie un mijloc important pentru tratarea unei boli și menținerea în acest fel a sănătății.

Cuvinte cheie: proteomică, biomarker, spectrometrie de masă.

C17. ARTIFICIAL ANTIBODIES“ USED FOR THE RAPID DETECTION OF ADIPONECTIN FROM HUMAN SERUM

Carmen-Marinela Mihăilescu¹, Dana Stan¹, Florentina Pătrașcu¹, Hortensia-Clara Rădulescu¹, Marius-Nicolae Boboc¹, Carmen-Aura Moldovan², George Muscalu², Silviu Dinulescu²

1. DDS Diagnostic, București

2. National Institute for Research and Development in Microtechnologies (IMT), Bucharest

Introduction: Low levels of serum adiponectin result in the decrease of the fatty acids oxidation in the liver and skeletal muscles, causing insulin resistance. The measurement of adiponectin is usually done with ELISA kits, using specific antibodies targeting adiponectin. Molecular imprinting technology (MIP) consists in using polymers mixed with the protein which form a selective template complementary with the biomarker to be detected, the so called *artificial antibodies*.

The aim of this study was to create a selective template for the electrochemical detection of adiponectin from human serum, through the MIP.

Materials and method: The methodology involved the following steps: 1. cleaning the gold electrodes; electrode electro polymerization with a 2 mM phenol solution in phosphate buffer for 10-15 cycles; 2. linear potential sweep between 0 V - 0,9 V; 3. electrode incubation for 20 min. at 4°C with 50 μg/mL concentration of adiponectin; 4. adiponectin desorption followed by the creation of the selective template for adiponectin. The template was incubated in known concentrations of adiponectin in human serum. The final step was the electrochemical measurement of the resistance variation corresponding to electronical transfer for each adiponectin concentration.

Results: A linear dependence was identified between the adiponectin concentration and the resistance to electronical transfer, with a correlation coefficient of $R^2=0,993$, within the range of concentrations of 0 ng/mL - 1000 ng/mL.

Conclusions: The optimized method offers a large applicability for the rapid and selective detection of some other important proteins from human serum, eliminating the use of specific biological antibodies.

Keywords: adiponectin, artificial antibodies, molecular imprinting technology

Funding: This work was developed in the frame of a research grant, project number PN-III-P2-2.1-50 PTE/2016 (BIOSIM), partially financed by UEFISCDI and co-financed by DDS Diagnostic.

ANTICORPI ARTIFICIALI“UTILIZAȚI PENTRU DETECȚIA SELECTIVĂ A ADIPONECTINEI DIN SERUL UMAN

Introducere: Nivelurile scăzute serice de adiponectină duc la scăderea oxidării acizilor grași în ficat și mușchii scheletici, prin urmare cauzând rezistența la insulină. În prezent, pentru determinarea adiponectinei se utilizează trusele ELISA, laborioase, care folosesc ca elemente de biorecunoaștere anticorpii biologici specifici pentru adiponectină. Tehnologia de imprimare moleculară (MIP) cu polimeri constă în utilizarea unor polimeri care în amestec cu proteina creează un șablon selectiv complementar cu biomarkerul de detectat, așa numiții *anticorpi artificiali*. Scopul acestei lucrări a fost crearea unui șablon selectiv pentru detecția electrochimică a adiponectinei din serul uman, realizat prin tehnica MIP.

Materiale si metode: Metoda presupune parcurgerea următoarelor etape: 1. curățarea electrozilor de aur; electropolimerizarea electrodului cu 2 mM de fenol în soluție tampon fosfat 10-15 cicluri, viteza de baleiere 0V-0.9 V; 3 incubarea electrodului, timp de 20 minute la 4°C cu adiponectina în concentrația de 50 µg/mL; 3. desorbția adiponectinei cu formarea șablonului selectiv pentru adiponectină. Șablonul a fost incubat în ser uman cu concentrații cunoscute de adiponectină după care s-a verificat electrochimic modificarea rezistenței la transferul electronic pentru fiecare concentrație.

Rezultate: S-a găsit o dependență lineară între concentrația de adiponectină și rezistența la transferul electronic cu un coeficient de corelație de $R^2=0,993$ pe un domeniu de concentrații cuprins între 0 ng/mL - 1000 ng/mL.

Concluzii: Metoda, optimizată, prezintă aplicabilitate mare și pentru detecția rapidă și selectivă a altor proteine importante din serul uman fără a fi necesară utilizarea anticorpilor biologici specifici.

Cuvinte cheie: adiponectina, anticorpi artificiali, tehnologia de imprimare moleculară

Multumiri: Această lucrare a fost realizată în cadrul proiectului PN-III-P2-2.1-50 PTE/2016 (BIOSIM), parțial finanțat de către UEFISCDI și cofinanțat de către DDS Diagnostic.

POSTER SESSION 4 - CLINICAL CHEMISTRY

Chair: Minodora Dobreanu, Ioana Brudașcă

P32. ANTIOXIDANT ACTIVITY OF VITAMIN E LOADED IN PLGA NANOPARTICLES

Daniela Miricescu, Bogdan Calenic, Alexandra Totan, Daniela Bădiță, Radu Rădulescu, Iulia Stănescu, Bogdana Vîrgolici, Maria Greabu

University of Medicine and Pharmacy Carol Davila Bucharest, Dentistry Faculty, Biochemistry Department

Introduction: PLGA (Poli-lactic-*CO*-glycolic acids) nanoparticles are used in present as drug delivery system for cancer, cardiovascular, neurodegenerative disorders, osteoporosis and even oral disease. The main aim of our study was to test the antioxidant effects of PLGA-vitamin E in Wistar male rats.

Materials and methods: Ten Wistar rats received for 21 days a hypercaloric diet. They were separated in two groups: the first group received a hypercaloric diet and a daily dose of PLGA-vitamin E (50mg/kg body weight) and the control group received only the hypercaloric diet. Spleen cellular lysate had been used to detect biomarkers of oxidative stress: malondialdehyde (MDA), glutathione (GSH), advanced human oxidative protein (AOPP) and vitamin E. GSH and MDA have been detected using spectrophotometric method and ELISA method for AOPP and vitamin E.

Results: MDA and AOPP levels were significantly decreased in group 1 *versus* group 2 (MDA: 0.02 ± 0.004 *versus* 0.045 ± 0.004 nmol/g protein; AOPP: 1.16 ± 0.05 *versus* 1.32 ± 0.05 $\mu\text{mol/g}$ protein, $p < 0.05$), whereas GSH and vitamin E were significantly increased in group 1 *versus* group 2 (GSH: 0.82 ± 0.07 *versus* 0.55 ± 0.07 $\mu\text{mol/g}$ protein; vitamin E: 4.9 ± 0.92 *versus* 4.1 ± 0.92 $\mu\text{mol/g}$ protein; $p < 0.005$).

Conclusions: After 3 weeks of treatment with hypercaloric diet and a daily dose of PLGA- vitamin E, group 1 of Wistar male rats presented statistical significant changes regarding spleen antioxidant and oxidative damage status *versus* group 2.

Keywords: PLGA nanoparticles, vitamin E, antioxidant activity

ACTIVITATEA ANTIOXIDANTĂ A VITAMINEI E ÎNCĂRCATĂ ÎN NANOPARTICULE PLGA

Introducere: Nanoparticulele PLGA (acizii poli-lactic-*CO*-glicolic) sunt utilizate ca sisteme de transport al medicamentelor pentru cancer, afecțiuni cardiovasculare, neurodegenerative, osteoporoză și chiar orale. Scopul studiului a fost de a testa efectele antioxidante ale vitaminei E încărcată în PLGA la șobolani Wistar.

Material și metode: Zece șobolani Wistar au primit timp de 21 de zile o dietă hipercalorică. Aceștia au fost separați în două grupuri: primul grup a primit alături de dieta hipercalorică o doză zilnică de PLGA-vitamină E (50mg/kg corp), iar grupul 2 a primit doar dieta hipercalorică. Lizatul celular obținut din splină a fost utilizat pentru determinarea de malondialdehidă (MDA), glutation (GSH), produșii de oxidare avansată ai proteinelor (AOPP) și vitamina E. GSH și MDA au fost detectate folosind metoda spectrofotometrică, tehnica ELISA a fost utilizată pentru determinarea de AOPP și vitamina E.

Rezultate: MDA și AOPP au prezentat nivele scăzute statistic semnificativ la grupul 1 *versus* grupul 2 (MDA: 0.02 ± 0.004 *versus* 0.045 ± 0.004 nmoli/g proteină; AOPP: 1.16 ± 0.05 *versus* 1.32 ± 0.05 μ moli/g proteină, $p < 0.05$). În schimb nivelele de GSH și vitamină E au fost crescute fiind statistic semnificativ la lotul 1, comparativ cu lotul 2 (GSH: 0.82 ± 0.07 *versus* 0.55 ± 0.07 μ moli/g proteină; Vitamina E: 4.9 ± 0.92 *versus* 4.1 ± 0.92 μ moli/g proteină, $p < 0.005$).

Concluzii: După 3 săptămâni de tratament cu dietă hipercalorică și o doză zilnică de PLGA-vitamina E, grupul 1 a prezentat modificări semnificative în ceea ce privește statusul antioxidant și lezarea oxidativă de la nivelul splinei.

Cuvinte cheie: nanoparticule PLGA, vitamina E, activitate antioxidantă

P33. EFFECTS OF TWO FORMS OF VITAMIN E DELIVERY SYSTEMS IN PREDNISONE TREATED WISTAR RATS

Mihaela Balaban, Adriana Dinu, Bogdana Vîrgolici, Alexandra Totan, Daniela Miricescu, Bogdan Calenic, Maria Mohora

University of Medicine and Pharmacy Carol Davila Bucharest, Biochemistry Department

Introduction: One of the side effects of Prednisone is fatty liver and Vitamin E is a promising therapeutic approach in non alcoholic fatty liver disease. The aim of this study is to do a comparison of the effects of two forms of vitamin E delivery systems in Prednisone treated Wistar rats.

Materials and methods: Three groups of 5 male Wistar rats, one year old (P, N, E) on standard diet versus a control group (M) were studied. Group P took only Prednisone 1 mg/kg, group N took Prednisone 1 mg/kg and PLGA -NPs (poly-lactic-co-glycolic acid nanoparticles) charged with vitamin E 1 mg/kg and group group E took Prednisone 1 mg/kg and synthetic vitamin E 1 mg/kg. Gavage was used for drug intake, for 6 weeks. Spectrophotometric methods were used for blood tests and for the malonyldialdehyde (MDA) measurement on liver homogenates.

Results: Group P versus group M had higher levels for glycemia and glycosylated Hb ($p < 0.02$), triglycerides and cholestatic enzymes activities ($p < 0.05$), uric acid ($p < 0.05$) and serum sodium ($p < 0.05$). In Vitamin E treated groups uricemia was lower than in group P ($p < 0.005$ and $p < 0.01$, respectively). Even the blood concentrations of Vitamin E was similar in groups N and E, the liver MDA was lower in group N versus E (14.5 vs. 21.3 nmol/g tissue).

Conclusions: In conclusion, PLGA -NPs charged with vitamin E have stronger effects than synthetic vitamin E in reducing uricemia and lipid peroxidation in Prednisone treated Wistar rats.

Keywords: PLGA-NP-vitamin E charged; synthetic vitamin E; prednisone

EFECTELE ADMINISTRĂRII DE VITAMINĂ E ÎN DOUĂ FORME DIFERITE LA ȘOBOLANI WISTAR TRATAȚI CU PREDNISON

Introducere: Steatoza hepatică reprezintă unul dintre efectele adverse ale prednisonului, iar administrarea vitaminei E este un tratament promițător în această afecțiune. Scopul acestui studiu este acela de a compara efectele administrării de vitamină E în două forme diferite, la șobolani Wistar tratați cu prednison.

Materiale și metode: Au fost studiate 3 grupuri (P, N, E) a câte 5 șobolani Wistar masculi cu vârsta de 1 an versus un grup martor (M) pe dietă standard. Grupul P a primit doar Prednison 1 mg/kgc, în timp de grupului N i s-au administrat Prednison 1 mg/kgc și PLGA -NP (nanoparticule acid poli-lactic-co-glicolic) încărcate cu vitamina E, iar grupului E Prednison 1 mg/kgc și vitamina E sintetică 1 mg/kgc. Substanțele au fost administrate prin gavaj, timp de 6 săptămâni. S-au folosit metode spectrofotometrice pentru teste de sânge și pentru măsurarea malonildialdehidei (MDA) pe omogenate tisulare.

Rezultate: Grupul P versus grupul M a avut valori mai crescute ale glicemiei și ale hemoglobinei glicozilate ($p < 0.02$), ale trigliceridelor serice și ale activității enzimelor de colestază ($p < 0.05$), ale acidului uric ($p < 0.05$) și ale sodiului seric ($p < 0.05$). În grupurile tratate cu vitamina E, valoarea uricemiei a fost mai scăzută comparativ cu cea înregistrată în grupul P ($p < 0.005$ și respectiv $p < 0.01$). Chiar dacă valorile concentrației serice a vitaminei E au fost similare în grupurile N și E, valoarea MDA hepatic a fost mai scăzută în grupul N versus E (14.5 vs. 21.3 nmol/g țesut).

Concluzii: Nanoparticulele PLGA încărcate cu vitamina E au avut efecte mai puternice decât vitamina E sintetică în reducerea uricemiei și a peroxidării lipidice la șobolani Wistar tratați cu Prednison.

Cuvinte cheie: PLGA nanoparticule încărcate cu vitamina E; vitamina E sintetică; prednison.

P34. CORRELATIONS OF SLEEP QUALITY WITH SERUM LEPTIN AND LEPTIN RESISTANCE IN TYPE 2 DIABETES

Simona Cernea^{1,2}, Andrada Larisa Roiban³, Emőke Both³, Adina Huțanu^{4,5}

1. Departament M3/Medicină Internă IV, Universitatea de Medicină și Farmacie, Târgu Mureș

2. Cabinet Diabet, Nutriție și Boli Metabolice, Spital Clinic Județean de Urgență, Târgu Mureș

3. Spital Clinic Județean de Urgență, Târgu Mureș

4. Laborator Central, Spital Clinic Județean de Urgență, Târgu Mureș

5. Centru Avansat de Cercetări Medicale și Farmaceutice, Târgu Mureș

Introduction: Sleep disorders are frequent in patients with type 2 diabetes (T2D) and constitute risk factors for altered metabolic control, through insufficiently clarified mechanisms. There is lack of data regarding the correlation of leptin resistance with sleep duration (SD) and quality (SQ) in patients with T2D, while data on leptinemia are contradictory. The aim of this evaluation was to clarify these relationships.

Material and methods: In this cross-sectional study, 237 patients with T2D were included (63.4 ± 8.0 years). SQ/SD were assessed by Pittsburgh Sleep Quality Index. Serum leptin and soluble leptin receptor were analyzed by ELISA and leptin resistance was evaluated by free leptin index (FLI) in 176 subjects. Statistical significance was assumed at $p < 0.05$.

Results: Serum leptin was significantly correlated with overall poorer SQ (0.289 [95%CI: 0.14; 0.42], $p < 0.0001$), even after adjustment for T2D duration and age ($p < 0.001$). Leptinemia negatively correlated with habitual sleep efficiency (-0.182 [95%CI: -0.32 ; -0.03], $p < 0.05$), but not SD (p : NS) and increased with longer sleep latency (8.0 ± 7.9 ng/ml (< 15 min) vs 9.5 ± 7.0 ng/ml (16-60 min) vs 13.3 ± 6.8 ng/ml (> 60 min); $p < 0.01$). Leptin resistance correlated with SQ (0.274 [95%CI: 0.12; 0.40], $p < 0.001$) and habitual sleep efficiency (-0.185 [95%CI: -0.32 ; -0.03], $p < 0.05$), but not with SD (p : NS). FLI increased with longer sleep latency (0.49 ± 0.63 ng/ml (< 15 min) vs 0.55 ± 0.49 ng/ml (16-60 min) 0.83 ± 0.53 ng/ml

(>60min); $p<0.01$). Patients with good SQ had lower serum leptin concentrations (8.15 ± 7.7 vs 10.29 ± 7.1 ng/ml, $p<0.01$) and FLI (0.47 ± 0.58 vs 0.62 ± 0.52 ng/ml, $p<0.05$).

Conclusions: Hyperleptinemia and leptin resistance were associated with poorer SQ, longer sleep latency and poorer sleep efficiency, but not SD in patients with T2D.

Keywords: leptin, sleep, T2D

CORELATIILE CALITĂȚII SOMNULUI CU LEPTINA SERICĂ ȘI LEPTINOREZISTENȚA ÎN DIABETUL ZAHARAT TIP 2

Introducere: Tulburările somnului sunt frecvente la pacienții cu diabet zaharat tip 2 (DZ2) și constituie factori de risc pentru alterarea controlului metabolic, prin mecanisme insuficient clarificate. Nu există date referitoare la corelația leptinorezistenței cu durata (DS) și calitatea (CS) somnului la diabetici, iar datele legate de leptinemie sunt contradictorii. Scopul acestei evaluări a fost clarificarea acestor relații.

Material și metodă: În acest studiu transversal au fost incluși 237 pacienți cu DZ2 (63.4 ± 8.0 ani). CS/DS au fost evaluate cu Pittsburgh Sleep Quality Index. Leptina serică și receptorul solubil al leptinei au fost analizate prin ELISA, iar leptinorezistența evaluată prin indexul leptinei libere (FLI) la 176 pacienți. Semnificația statistică a fost stabilită la $p<0.05$.

Rezultate: Leptina serică a fost corelată semnificativ cu CS deficitară globală (0.289 [95%CI: 0.14 ; 0.42], $p<0.0001$), chiar după ajustarea pentru durata DZ2 și vârstă ($p<0.001$). Leptinemia s-a corelat negativ cu eficiența somnului habitual (-0.182 [95%CI: -0.32 ; -0.03], $p<0.05$), dar nu cu DS (p : NS) și a crescut cu latența mai mare a somnului (8.0 ± 7.9 ng/ml (<15 min) vs 9.5 ± 7.0 ng/ml (16-60 min) vs 13.3 ± 6.8 ng/ml (>60 min); $p<0.01$). Leptinorezistența s-a corelat cu CS (0.274 [95%CI: 0.12 ; 0.40], $p<0.001$) și eficiența somnului habitual (-0.185 [95%CI: -0.32 ; -0.03], $p<0.05$), dar nu cu DS (p : NS). FLI a crescut cu latența mai mare a somnului (0.49 ± 0.63 ng/ml (<15 min) vs 0.55 ± 0.49 ng/ml (16-60 min) vs 0.83 ± 0.53 ng/ml (>60 min); $p<0.01$). Pacienții cu CS bună au avut concentrații mai mici ale leptinei serice (8.15 ± 7.7 vs 10.29 ± 7.1 ng/ml, $p<0.01$) și FLI (0.47 ± 0.58 vs 0.62 ± 0.52 ng/ml, $p<0.05$).

Concluzii: Hiperleptinemia și leptinorezistența s-au asociat cu CS mai deficitară, latența mai mare și eficiența redusă a somnului la pacienții cu DZ2.

Cuvinte cheie: leptina, somn, DZ2

P35 VITAMIN D DEFICIENCY IN PATIENTS WITH HIV INFECTION

Fodor Márta Andrea, Iringó Erzsébet Zaharia-Kézdi, Anca Georgescu, Cristina Gîrbovan, Andrea Incze, Nina Bodnar, Nemes-Nagy Enikő, Adina Huțanu, Carmen Chiriac

1. Universitatea de Medicină și Farmacie Tîrgu Mureș, Clinica de Boli Infecțioase I, Tîrgu Mureș,

2. Universitatea de Medicină și Farmacie Tîrgu Mureș,

3. Spitalul Clinic Județean de Urgență Tîrgu Mureș

Introduction: Hypovitaminosis D is an important problem among patients with chronic illnesses, especially those with HIV/AIDS infection. Low vitamin D level is a risk factor for various pathologies (infectious diseases, autoimmune diseases, carcinomas, cardiovascular diseases, etc).

Purpose: The aim of the study was to determine the vitamin D (25[OH]D) level in a group of patients with HIV/AIDS infection from Regional HIV/AIDS Centre Mures, and to establish correlations between plasma vitamin D level and the immunologic response to antiretroviral therapy (CD4 cell count).

Material and method: We determined the level of vitamin D (ELISA, Euroimmun) in a number of 87 HIV/AIDS infected patients. We correlated vitamin D level with CD4+ lymphocyte count (flow cytometry, Becton Dickinson).

Results: The average of vitamin D level was 17.24 ng/mL +/- 6,66 SD. 4 patients (4.59%) showed optimal vitamin D level, with CD4 cell count of 874.45 cells/ μ l; 27 patients (31%) showed suboptimal vitamin D level, with CD4 lymphocyte count average of 692 cells/ μ l; 44 patients (50.57%) had vitamin D deficiency, with CD4 cell count average of 599 cells/ μ l and 11 patients (12.6%) presented severe vitamin D deficiency, with CD4 cell count average of 472 cells/ μ l. We did not recorded statistically significant differences between CD4 cell count registered in these subgroups.

Conclusions: The vast majority of the assessed patients presented severe hypovitaminosis D.

Keywords: vitamin D deficiency, HIV infection

HIPOVITAMINOZA D LA BOLNAVII CU INFECȚIE HIV/SIDA

Introducere: Hipovitaminoza D este o problemă importantă în rândul pacienților cu boli cronice, în special la cei cu infecție HIV/SIDA. Nivelele scăzute de vitamină D reprezintă un factor de risc pentru apariția unor patologii variate (infecții, boli autoimune, carcinoame, afecțiuni cardiovasculare, etc).

Scop: Ne-am propus evaluarea nivelului vitaminei D (25[OH]D) la un grup de bolnavi cu infecție HIV/SIDA, aflați în evidența Centrului Regional HIV/SIDA Mureș și corelarea rezultatelor cu răspunsul imunologic la terapia antiretrovirală (numărul limfocitelor CD4).

Material și metodă: Am determinat nivelul vitaminei D plasmatice (ELISA, Euroimmun) la un număr de 87 bolnavi cu infecție HIV/SIDA. Am corelat datele obținute cu numărul limfocitelor CD4 (citometrie în flux, Becton Dickinson).

Rezultate: Am obținut un nivel mediu de vitamina D de 17,24 ng/ml +/- 6,66 SD. 4 bolnavi (4,59%) au prezentat nivel optim de vitamină D, cu număr de limfocite CD4 de 874,45 celule/ μ l; 27 bolnavi (31%) au prezentat nivel suboptimal de vitamină D, cu număr de limfocite CD4 mediu de 692 celule/ μ l; 44 bolnavi (50,57 %) au fost diagnosticați cu deficiența de vitamină D, cu număr de limfocite CD4 mediu de 599 celule/ μ l și 11 bolnavi (12,6%) au avut deficiență severă de vitamină D, cu număr de limfocite CD4 mediu de 472 celule/ μ l. Nu am obținut diferențe semnificative statistic între numărul limfocitelor CD4 înregistrat la aceste subgrupuri.

Concluzii: Marea majoritate a bolnavilor evaluați au prezentat deficiență severă de vitamină D.

Cuvinte cheie: deficit de vitamina D, infecție cu HIV

P36. MANAGEMENT OF DIABESITY IN PREGNANCY

Cristina Aur, Diana Mocuța, Monica Vereș

Faculty of Medicine and Pharmacy Oradea

Introduction: Managing pregnancies associated with obesity and diabetes is a new challenge for the health care providers related with the global epidemic character of this condition, which is named diabetes. The goal of our study is to find strategies of monitoring and treatment in these high obstetrical risk pregnancies, in order to improve the outcome, knowing the high prevalence of morbidity and mortality in these mothers and their offsprings.

Material and method We included in our study 45 pregnant women with a higher than normal Body Mass Index ($BMI > 30 \text{ kg/m}^2$), diagnosed in our department during a period of 24 months with gestational diabetes through standard tests performed after 24 weeks of gestation. Diabetes was diagnosed in all women after the oral glucose tolerance test (OGTT) with 100 g of glucose. The patients were monitored for blood glucose daily (using a glucometer), and for the glycosylated hemoglobin levels (Hb A1c) every 4 weeks, using High Performance Liquid Chromatography assay (HPLC). Laboratory findings were correlated in each patient with tests for fetal well-being (Non Stress Test-NST and obstetrical ultrasound- US for assessing fetal growth and Doppler parameters) in order to decide the time and way for delivery in each case.

Results In all the women, the diabetologist recommended diet and weight control, exercising and changing of the lifestyle. Normal values of Hb1Ac ($< 7\%$) and a good glycemic control were achieved in almost all of the patients (42 cases-83,3%). In 3 cases (6,66%) insulin therapy was required because of the high levels of HbA1c (7,6-9,4%), reflecting the poor glucose control. In 9 cases (20%), normal findings in lab-tests, in US and NST permitted successful vaginal deliveries. In the rest of the pregnancies (36 cases-80%), including the insulin-dependent cases, cesarean section was performed because of signs of fetal distress on doppler US and NST.

Conclusions Pregnancies with diabetes requires a multidisciplinary approach, in order to manage problems related to weight and diet control, changing the life style and control of the glucose level. We consider that an appropriate monitoring of the laboratory parameters of the mother and the fetus could prevent complications and the adverse outcome in this high risk group of patients.

Keywords: diabetes, obesity, pregnancy

MONITORIZAREA GRAVIDELOR CU DIABEZITATE

Introducere Monitorizarea sarcinilor asociate cu obezitate și diabet constituie o nouă provocare datorită caracterului global epidemic ce definește această patologie, cunoscută sub denumirea de diabet. Scopul acestui studiu este de a optimiza monitorizarea de laborator, astfel încât să scădem morbiditatea și mortalitatea maternă și neonatală în acest grup de paciente cu risc obstetrical crescut.

Material și metodă Am inclus în grupul de studiu 45 de gravide cu un indice de masă corporală $BMI > 30 \text{ kg/m}^2$. În urma testului oral de toleranță la glucoză (TTOG cu 100mg de glucoză) efectuat la 24 de săptămâni de gestație, toate au fost diagnosticate cu diabet gestațional. Pacientele au fost monitorizate zilnic pentru glicemie (efectuată cu glucometrul) și pentru hemoglobina glicozilată, (metoda cromatografică HPLC) la fiecare 4 săptămâni. Rezultatele de laborator au fost întotdeauna

corelate cu testele de apreciere a stării de bine a fătului in utero-Non Stress Testul- NST, estimarea ultrasonografică a creșterii fetale si a parametrilor velocimetriei doppler.

Rezultate La toate gravidele diagnosticate cu diabet și obezitate, diabetologul a recomandat schimbarea modului de viață, controlul dietei si al greutății corporale, asociate cu intensificarea exercițiilor fizice. Trei dintre cazuri(6,66%), cu valori anormale ale HbA1c între 7,6-9,4% au necesitat insulinoterapie, în rest (42 de cazuri-93,3%) au fost atinse valori normale ale hemoglobinei glicozilate (HbA1c<7%), reflectând controlul bun al glicemiilor. Corelând valorile de laborator cu NST-ul si ecografia obstetricală, au fost luate decizii privind tipul și momentului nașterii. La 9 dintre cazuri (20%), nașterea pe cale vaginala a fost finalizată cu succes,toate fiind paciente cu valori normale de laborator, iar celelalte 36(80%) de cazuri au fost rezolvate prin operație cezariană, având in vedere anomaliile NST si ultrasonografice sugestive pentru suferința fetală, incluzând pacientele insulino-dependente.

Concluzii Abordarea multidisciplinară a sarcinilor cu risc crescut datorită diabetizării, trebuie să rezolve probleme legate de controlul greutății acestor paciente, schimbarea modului de viață, a dietei, precum și de controlul eficient al nivelului glicemiei. Monitorizarea atentă, periodică a parametrilor de laborator si corelarea acestora cu testele de evidențiere a stării de bine a fătului pot duce la scăderea prevalenței morbidității si mortalității materne si neonatale in acest grup de paciente.

Cuvinte cheie: diabet, obezitate, sarcină

P37. MONITORING VITAMIN D STATUS AND GLUCOSE CONTROL IN GESTATIONAL DIABETES

Cristina Aur, Diana Mocuța

Faculty of Medicine and Pharmacy Oradea

Introduction: Recent studies suggested that vitamin D could be an important factor in preventing and treating diabetes. Low serum 25(OH)D3 may be associated with impaired glucose metabolism. Vitamin D supplementation may be related with to a lower risk for developing gestational diabetes. The vitamin D status in diabetic pregnant women is detected by measuring the plasmatic level of 25(OH)D3.

Material and method: We included in this study 38 pregnant women diagnosed with gestational diabetes in our department. The plasmatic levels of vitamin D were tested using an enzyme immunoassay method. The level of glycosylated hemoglobin (HbA1c) was also tested in all patients with High Performance Liquid Chromatography assay method (HPLC).

Results: Levels less than 20 ng/ml of vitamin D were found in 20 women (52,6%), who were diagnosed with vitamin D deficiency. In the rest of the patients, vitamin D levels were between 21 and 29 ng/ml, corresponding to a vitamin D insufficiency. According with the levels of HbA1c we distinguished between 2 groups of patients. The first one- 29 patients- presented normal levels of HbA1c, related with a good glucose control. The other group of 9 patients presented a poor control of glycaemia, reflected by abnormal values of HbA1c. Analyzing differences of vitamin D levels between the two distinct groups of patients, vitamin D deficiency was noticed in 12 out of 29 (41%) of the women with good glycemic control and in 8 from 9 (88%) of the women with poor glycemic control. The mean value of vitamin D levels was $12,74 \pm 1.02$ ng/ml in the first group, and in the second one was $12,39 \pm 0,89$ ng/ml. No significant differences of the decreased level of vitamin D were found between the two groups ($p=0,065$).

Conclusions: There were no statistically significant differences of vitamin D levels between the group with poor glycemic control and the one with good glycemic control.

Keywords: vitamin D, glycosylated hemoglobin, pregnancy

VITAMINA D ȘI MONITORIZAREA GLICEMIEI ÎN DIABETUL GESTAȚIONAL

Introducere: Studii recente au sugerat că vitamina D ar putea fi un factor important în profilaxia și terapia diabetului. Valorile serice scăzute ale vitaminei D se pot asocia cu dereglări ale metabolismului glucozei. Administrarea de suplimente de vitamina D ar putea diminua la femeia gravidă riscul apariției diabetului gestațional. Măsurarea nivelului plasmatic al 25(OH)D3 constituie cea mai fidelă oglindă a statusului vitaminei D la paciențele cu diabet de sarcină.

Material și metodă: Au fost incluse în lotul de studiu 38 de paciente diagnosticate în departamentul nostru cu diabet gestațional. Valorile plasmatică ale vitaminei D au fost detectate utilizând enzyme immunoassay. Am determinat în paralel și valorile hemoglobinei glicozilate utilizând o metodă cromatografică – HPLC.

Rezultate: Vitamina D a avut valori plasmatică sub 20 ng/ml la 20 de paciente (52,6%) – considerate caavând deficit de vitamină D. La celelalte 18 paciente (47%) a fost diagnosticată doar o insuficiență de vitamină D (valori între 21-29 ng/ml). Analizând valorile HbA1c, s-au conturat două grupe de paciente - 29 au prezentat valori în limite normale ale HbA1c și un bun control al valorilor glicemiei, în timp ce în grupul celorlalte 9 paciente s-au constatat valori anormale ale HbA1c, care au reflectat glicemiile prost controlate. Comparând valorile 25(OH)D3 între cele două grupe, am constatat că ambele tipuri de gravide au prezentat deficit de vitamina D -12 din 29 (41%) din primul grup, respectiv 8 din cele 9 paciente (88%) din al doilea grup. Nivelul plasmatic mediu al vitaminei D nu a fost scăzut semnificativ la paciențele cu valori crescute ale HbA1c ($12,39 \pm 0,89$ ng/ml), comparativ cu nivelul de 25(OH)D3 al pacientelor cu valori normale ale HbA1c ($12,74 \pm 1,02$ ng/ml). Așadar, nu am constatat diferențe semnificative statistic între cele două grupuri ($p=0,065$).

Concluzii: Deși studii anterioare au sugerat că nivelul vitaminei D se corelează cu cel al HbA1c la paciențele cu diabet gestațional, studiul nostru nu a ajuns la aceeași concluzie, arătând că nu întotdeauna vitamina D are un efect protector pentru gravida diabetică.

Cuvinte cheie: hemoglobină glicozilată, vitamina D, sarcină

P38 SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS AND SALIVARY DIAGNOSIS

Iulia-Ioana Stănescu², Bogdan Calenic¹, Alexandra Totan¹, Daniela Miricescu¹, Radu Rădulescu¹, Cătălina Rădulescu¹, Anca Calenic¹, Maria Greabu¹

1. Department of Biochemistry, Carol Davila" University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania

Background: Saliva is a remarkable diagnostic fluid being used for monitoring a wide range of local and systemic diseases. However, the link between salivary diagnosis and the inflammatory process in autoimmune diseases has not yet been explored. The main aim of our study is to quantify salivary

biomarkers specific for the inflammatory process in systemic lupus erythematosus (SLE) patients and to correlate these levels with their serum concentrations.

Material and method: The study included 9 patients fulfilling the Systemic *Lupus* International Collaborating Clinics (SLICC) diagnosis criteria and 5 healthy subjects as control group. Salivary and serum levels of interleukin-6 (IL-6), leptin, monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) and plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) were determined using stochastic sensors.

Results: IL-6, leptin and MCP-1 (but not PAI-1) salivary and serum levels were higher in all SLE cases when compared to their respective controls. At the same time, statistically significant correlations between serum and saliva were found only for IL-6 [med (inf; sup) 2.6(0.2 – 4.7) vs. 0.8(0.4 – 1.2) pg/mL; $p=0.029$, 2.7(1.7 – 5.3) vs. 1.2(0.5 – 1.7) pg/mL; $p<0.001$, respectively 118.9(53.5 – 182.2) vs. 51.4(32.4 – 137.2) ng/mL; $p=0.029$].

Conclusions: The positive correlation between salivary and serum IL-6 levels promotes salivary IL-6 levels as a useful marker to evaluate the inflammatory process in SLE. The present study supports the hypothesis that saliva is a mirror of the body, acting as a diagnostic fluid that can be used to detect and monitor both oral and systemic diseases.

Keywords: saliva, systemic lupus erythematosus, IL-6

LUPUSUL ERITEMATOS SISTEMIC ȘI DIAGNOSTICUL SALIVAR

Introducere: Saliva este un fluid de diagnostic remarcabil, fiind utilizată pentru monitorizarea unei mari varietăți de afecțiuni orale și sistemice. Până în acest moment legătura dintre diagnosticul salivar și procesul inflamator asociat afecțiunilor autoimune nu este suficient explorată. Obiectivul principal al studiului nostru este cunoscerea unor biomarkeri salivari specifici inflamației la pacienții cu lupus eritematos sistemic (LES) și corelarea acestor valori cu nivelele serice ale acestor parametri.

Material și metodă: În studiu au fost incluși 9 pacienți ce îndeplinesc criteriile de diagnostic pentru LES conform Systemic *Lupus* International Collaborating Clinics, și 5 subiecți sănătoși care au constituit grupul de control. Utilizând senzori stocastici, au fost determinate concentrațiile salivare și serice pentru interleukina-6 (IL-6), leptină, proteina chemoattractantă a monocitelor-1 (MCP-1) și pentru inhibitorul activatorului de plasminogen-1 (PAI-1).

Rezultate: Nivelele salivare și serice ale IL-6, leptinei și MCP-1, precum și nivelul seric al PAI-1 au avut valori crescute în cazul pacienților cu LES comparativ cu grupul control. Totodată, o corelație statistic semnificativă între concentrațiile salivare și cele serice a fost găsită doar pentru IL-6 [med (inf; sup) 2.6(0.2 – 4.7) vs. 0.8(0.4 – 1.2) pg/mL; $p=0.029$, 2.7(1.7 – 5.3) vs. 1.2(0.5 – 1.7) pg/mL; $p<0.001$, respectively 118.9(53.5 – 182.2) vs. 51.4(32.4 – 137.2) ng/mL; $p=0.029$].

Concluzii: Corelarea pozitivă între nivelele salivare și serice ale IL-6, recomandă nivelul de IL-6 salivar ca un marker util pentru evaluarea procesului inflamator în LES. Prezentul studiu susține ipoteza că saliva este o oglindă a organismului reprezentând un fluid de diagnostic ce poate fi utilizat în detectarea și monitorizarea atât a afecțiunilor orale cât și a celor sistemice.

Cuvinte cheie: saliva, lupusul eritematos sistemic, IL-6

P39. HYPERHOMOCYSTEINEMIA AND TOTAL ANTIOXIDANT CAPACITY

Nina Filip, Cristina Elena Iancu, Elena Albu, Alexandru Filip, Elena Cojocaru,
Diana Zamosteanu, Cristiana Filip

University of Medicine and Pharmacy "Gr. T. Popa" Iași, România

Introduction: Homocysteine is an amino acid present in the blood. High levels of homocysteine, which result in an increase of oxidative stress can be considered as a risk factor for developing cardiovascular disorders. We have investigated the influence of hyperhomocysteinemia on the total antioxidant status (TAS) in rats.

Material and methods: Hyperhomocysteinemia was experimentally induced through oral methionine administration, in rats, 2 g/kg body/day, for two weeks. Concentrations of plasma homocysteine in rats were determined before and after methionine administration using a Diazyme kit. In order to estimate the total antioxidant status, superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GPx) and total antioxidant status (TAS) were determined before and after methionine administration, using Randox kits for manual use.

Results: Homocysteine concentration was $10.08 \pm 1.12 \mu\text{M/ml}$ initial and $73 \pm 1.34 \mu\text{M/ml}$ final ($p=0.0001$). SOD activity was $134.31 \pm 12.3 \text{ U/ml}$ initial and $653.31 \pm 32.48 \text{ U/ml}$ final ($p=0.0015$). GPx activity, determined in red blood cells was $43231 \pm 3121 \text{ U/L}$ and $39651 \pm 3471 \text{ U/L}$ at final ($p=0.0103$). TAS levels was $0.643 \pm 0.021 \text{ mM/L}$ initial and $0.581 \pm 0.011 \text{ mM/L}$ after methionine administration for two weeks ($p=0.0251$). **Conclusions:** Our data show that hyperhomocysteinemia modify the parameters of oxidative stress.

Keywords: homocysteine, total antioxidant capacity, marker

HIPERHOMOCISTEINEMIA ȘI CAPACITATEA TOTALĂ ANTIOXIDANTĂ

Introducere: Homocisteina este un aminoacid prezent în sângele circulant. Nivelurile ridicate de homocisteină, prin stresul oxidativ indus, pot fi considerate un factor de risc pentru dezvoltarea afecțiunilor cardiovasculare. În lucrarea noastră am investigat influența hiperhomocisteinемiei asupra capacității antioxidante totale (CAT) la șobolani.

Material și metodă: Hiperhomocisteinemia a fost indusă experimental la șobolani prin administrarea metioninei, 2 g/kg corp/zi, oral, timp de două săptămâni. Concentrațiile plasmatice ale homocisteinei au fost determinate înainte și după administrarea metioninei, folosind Diazyme kit. Pentru a estima statusul antioxidant total de la șobolani, superoxid dismutaza (SOD), glutation peroxidaza (GPx) și capacitatea totală antioxidantă (CAT) au fost determinate înainte și după administrarea metioninei folosind kituri Randox pentru utilizare manuală.

Rezultate: Concentrațiile homocisteinei au fost $10.08 \pm 1.12 \mu\text{M/ml}$ inițial și $73 \pm 1.34 \mu\text{M/ml}$ la final ($p=0.0001$). Activitatea SOD a fost $134.31 \pm 12.3 \text{ U/ml}$ initial și $653.31 \pm 32.48 \text{ U/ml}$ la final ($p=0.0015$). Activitatea GPx, determinată în sângele total a fost $43231 \pm 3121 \text{ U/L}$ și $39651 \pm 3471 \text{ U/L}$ la final

($p=0.0103$). Nivelurile CAT au fost 0.643 ± 0.021 mM/L inițial și 0.581 ± 0.011 mM/L după două săptămâni de administrare a metioninei ($p=0.0251$).

Concluzii: Datele noastre sugerează că hiperhomocisteinemia modifică parametrii stresului oxidativ.

Cuvinte cheie: homocisteina, capacitate totală antioxidantă, marker.

P40. ASSOCIATION OF METABOLIC RISK FACTORS WITH ATHEROSCLEROSIS IN SUBJECTS OF DIFFERENT AGES

Elena Lupeanu¹, Bogdan Moroșanu¹, Petru Gherasim¹, Doina Roditis¹

1. National Gerontology and Geriatry Institute "Ana Aslan, Bucharest, Romania

Introduction: The aging process and cardiovascular diseases are associated with changes in metabolic parameters. The study evaluated metabolic parameters, carotid intima-media thickness (cIMT) and their correlation with cardiovascular pathology (CVD) in subjects of different ages.

Material and Methods: Study included 150 subjects, women, distributed into four lots: 1) adult subjects without CVD (control); 2) adult subjects with CVD; 3) elderly subjects without CVD (control); 4) elderly subjects with CVD. Subjects with hypertension and cardio-ischemic disease were included in CVD lots. Were measured metabolic parameters in serum: glucose, uric acid, total cholesterol, HDL cholesterol, LDL cholesterol, triglycerides (Tg), non-HDL cholesterol, cholesterol/HDLc, LDLc/HDLc, Tg/HDL-C ratios, the lipid accumulation product (LAP) and cIMT by ultrasonography.

The results showed a significant increase in glucose ($p=0.003$), uric acid ($p=0.0003$), Tg ($p=0.0008$), cholesterol/HDLc ($p=0.025$), Tg/HDLc ($p=0.0007$), LAP ($p=0.0145$) and cIMT ($p=0.001$), and a significant reduction in HDLc ($p=0.0002$) in adult subjects with CVD compared to controls. Elderly patients with CVD pointed out significant increases in glucose ($p=0.004$), uric acid ($p=0.002$), Tg ($p=0.00013$), non-HDLc ($p=0.0317$), cholesterol/HDLc ($p=0.0003$), LDLc/HDLc ($p=0.0004$), Tg/HDLc ($p=0.00004$), LAP ($p=0.0001$) and cIMT ($p=0.001$). The prevalence of atherogenic risk factors was 33.33% (cholesterol/HDLc) and 29.63% (LDLc/HDLc) in adults with CVD and 46.87% (cholesterol/HDLc) and 40.62% (LDLc/HDLc) in elderly with CVD. In adult and elderly patients, glucose, uric acid, Tg, cholesterol/HDLc, LDLc/HDLc, Tg/HDLc, LAP and cIMT significantly positively correlated with CVD. HDLc was significantly correlated negatively with CVD.

Conclusions: Changes in metabolic parameters or their ratios in cardiovascular diseases may be involved in increasing cIMT and installing the atherosclerotic process independent of subject age.

Key words: metabolic parameters, atherosclerosis, ageing

ASOCIEREA FACTORILOR DE RISC METABOLIC CU ATEROSCLEROZA LA SUBIECTI DE DIFERITE VARSTE

Introducere: Procesul îmbătrânirii și afecțiunile cardiovasculare sunt asociate cu modificări ale parametrilor metabolici. Studiului a evaluat parametrii metabolici, indicele carotidian intima-medie (cIMT) și corelația acestora cu patologia cardiovasculară (CVD), la subiecți de vârste diferite.

Material și metode: S-au investigat 150 de subiecți, femei, distribuiți în 4 loturi: 1) subiecți adulți fără CVD (control); 2) subiecți adulți cu CVD; 3) subiecți vârstnici fără CVD (control); 4) subiecți vârstnici cu CVD. Subiecții cu hipertensiune arterială și boala cardio-iscemică au fost incluși în loturile cu CVD. S-au măsurat parametrii metabolici din ser: glucoza, acidul uric, colesterol total, HDLcolesterol, LDLcolesterol, trigliceridele (TG), nonHDLcolesterol, rapoartele colesterol/HDLc, LDLc/HDLc, TG/HDLc, produsul de acumulare a lipidelor (LAP) și cIMT prin ultrasonografie. S-a calculat prevalența factorilor de risc aterogen și coeficientul de corelație Pearson între indicatorii metabolici, cIMT și prezența CVD.

Rezultatele au arătat o creștere semnificativă a glucozei ($p=0,003$), acidului uric ($p=0,0003$), TG ($p=0,0008$), colesterol/HDLc ($p=0,025$), TG/HDLc ($p=0,0007$), LAP ($p=0,0145$) și cIMT ($p=0,001$), și o reducere semnificativă a HDLc ($p=0,0002$) la subiecții adulți cu CVD comparativ cu controlul. La subiecții vârstnici cu CVD s-a evidențiat creșterea semnificativă a glucozei ($p=0,004$), acidului uric ($p=0,002$), Tg ($p=0,00013$), non-HDLc ($p=0,0317$), colesterol/HDLc ($p=0,0003$), LDLc/HDLc ($p=0,0004$), TG/HDLc ($p=0,0004$), LAP ($p=0,0001$) și cIMT ($p=0,001$). Prevalența factorilor de risc aterogen a fost 33,33% (colesterol/HDLc) și 29,63% (LDLc/HDLc) la adulții cu CVD și 46,87% (colesterol/HDLc) și 40,62% (LDLc/HDLc) la vârstnicii cu CVD. La pacienții adulți și vârstnici, glucoza, acidul uric, Tg, colesterol/HDLc, LDLc/HDLc, TG/HDLc, LAP și cIMT s-au corelat semnificativ pozitiv cu CVD. HDLc s-a corelat semnificativ negativ cu CVD.

Concluzii: Modificările unor parametri metabolici, sau ale rapoartelor acestora în patologia cardiovasculară pot fi implicate în creșterea cIMT și instalarea procesului aterosclerotic independent de vârsta subiecților.

Cuvinte cheie: parametri metabolici, ateroscleroză, vârstă

P41. RELATION BETWEEN VITAMIN K STATUS AND GESTATIONAL AGE IN NEWBORNS

Irina Stamate, Ciprian Silaghi, Crăciun Alexandra

Department of Medical Biochemistry, University of Medicine and Pharmacy „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca

Introduction: We have evaluated in paired samples, mothers and their newborns, the biomarkers reflecting vitamin K status: uncarboxylated osteocalcin (ucOC) and carboxylated osteocalcin (cOC). A subsequent objective was to evaluate whether vitamin K status depends on prenatal growth.

Material and method: In our cross-sectional study, 59 newborns between 32 and 42 weeks of gestational age (GA) and their mothers were enrolled. The maternal blood was taken by venipuncture and newborn's blood was obtained from the umbilical vein. Commercially available ELISA kits, based on monoclonal antibodies, were used to assess circulating ucOC and cOC.

Results: Forty nine newborns had birth weights appropriate for gestational age (AGA), seven were small for gestational age (SGA) and three were large for gestational age (LGA). In SGA newborns, ucOC was significantly lower than in AGA and LGA newborns (27.8 ± 9.5 ng/ml versus 63.7 ± 5.4 ng/ml in AGA and 51.1 ± 21.5 ng/ml in LGA; $p<0.05$), whereas cOC was independent of GA.

Conclusions: Circulating ucOC increased with gestational age. Our data suggest that rapid growth in the weeks preceding birth exhaust the available vitamin K supplies in newborns, the effect being more evident in bones via ucOC.

Keywords: vitamin K status, gestational age, newborns

RELAȚIA DINTRE STATUSUL VITAMINEI K ȘI VARSTA GESTAȚIONALĂ LA NOU-NĂSCUȚI

Introducere: Am evaluat în cadrul eșantioanelor pereche, mame și nou-născuți, biomarkerii care reflectă statusul vitaminei K: osteocalcina necarboxilată (ncOC) și osteocalcina carboxilată (cOC). Un obiectiv secundar a fost investigarea relației dintre statusul vitaminei K și creșterea prenatală.

Material și metodă: În cadrul studiului nostru transversal, au fost înscriși 59 de nou-născuți cu vârsta gestațională (VG) între 32 și 42 de săptămâni, precum și mamele acestora. Sângele matern a fost prelevat prin puncție venoasă, iar sângele nou-născuților a fost obținut din vena ombilicală. Pentru măsurarea nivelurilor circulante de ncOC și cOC au fost utilizate kituri comerciale ELISA bazate pe anticorpi monoclonali.

Rezultate: Patruzeci și nouă de nou-născuți aveau greutatea la naștere corespunzătoare vârstei gestaționale (CVG), șapte erau mici pentru vârsta gestațională (mVG) și trei erau mari pentru vârsta gestațională (MVG). La nou-născuții cu mVG, ncOC a fost semnificativ mai mică decât în cazul nou-născuților cu CVG și MVG ($27,8 \pm 9,5$ ng / ml față de $63,7 \pm 5,4$ ng / ml la CVG și $51,1 \pm 21,5$ ng / ml la MVG; $p < 0,05$), în timp ce cOC a fost independentă de VG.

Concluzii: ncOC circulantă crește cu vârsta gestațională. Datele noastre sugerează că o creștere rapidă în săptămânile anterioare nașterii epuizează rezervele disponibile de vitamină K la nou-născuți, efectul fiind mai evident la nivel osos prin intermediul ucOC.

Cuvinte cheie: statusul vitaminei K, vârsta gestațională, nou-născuți

P42. NEXT GENERATION SEQUENCING A NOVEL APPROACH OF SMA COMPARED WITH TRADITIONAL METHODS

Loredana Nemtanu^{1,2}, Iuliu C. Ivanov^{1,3}, Roxana Popescu⁴, Simona Cumpata¹, Mihaela Mentel^{1,3}, Maria Puiu⁵, Bogdan Doroftei^{1,6,7}

¹Origyn Fertility Center Iasi, Romania

²University of "Alexandru Ioan Cuza", Faculty of Biology, Department of Molecular Genetics, Iasi, Romania

³Regional Institute of Oncology, Department of Molecular Biology, Iasi, Romania

⁴"Grigore T. Popa" University of Medicine and Pharmacy, Faculty of Medicine, Iasi, Romania

⁵"Victor Babeș" University of Medicine and Pharmacy, Faculty of Medicine, Department of Microscopic Morphology, Timișoara, Romania

⁶Clinical Hospital of Obstetrics and Gynecology "Cuza Voda", Iasi, Romania

⁷"Grigore T. Popa" University of Medicine and Pharmacy, Faculty of Medicine, Department of Mother and Child Medicine, Iasi, Romania

Introduction: Spinal muscular atrophy (SMA) is a genetic disorder, the survival motor neuron gene (SMN) from chromosome 5 being affected. Couples who had their first child affected by SMA and want to conceive a healthy baby may use the preimplantation genetic diagnosis (PGT-M).

Materials and methods: The DNA of a couple was first analysed by Multiplex-Ligation-Dependent Probe Amplification (MLPA). This genetic test was used in order to screen 37 genes from the 5q13 region, with main focus to identify variations in the number of copies for SMN1 and SMN2 genes. Restriction Fragment Polymorphism Length (PCR-RFLP) by using 4 different restriction enzymes was further applied. The PCR fragments were also analysed by Sanger sequencing. A novel approach uses Next-Generation Sequencing (NGS) to compare the ratio between SMN1 and SMN2 genes based on a single-nucleotide mutation.

Results: Preimplantation genetic diagnosis can be used to identify SMN genetic defects in embryos created through in vitro fertilization. The MLPA results confirm that both parents, who were not previously diagnosed, had a single SMN1 exon 7 and exon 8 copy. The MLPA method could not be used to characterize the whole genome DNA of an embryo, thus the PCR-RFLP was further used. This method confirmed the results obtained by MLPA for parents, and could discriminate between affected embryos. The mutation affecting the SMN1 gene was confirmed by sequencing and NGS. **Conclusions:** The combination of traditional methods and NGS can be used in PGT-M to help couples who are carriers of SMN defects to obtain a healthy baby.

Key words: spinal muscular atrophy, preimplantation genetic diagnosis, NGS

SECVENȚIEREA DE NOUĂ GENERAȚIE O NOUĂ ABORDARE A SMA COMPARATIV CU METODE TRADIȚIONALE

Introducere: Atrofia musculară spinală (AMS) este o boală genetică, fiind afectată gena ce codifică proteina de supraviețuire a neuronului motor (SMN) localizată pe cromozomul 5. Cuplurile care au avut

primul copil afectat de SMA și doresc să conceapă un copil sănătos pot apela la diagnosticul genetic preimplantațional (PGT-M).

Materiale si metode: ADN-ul unui cuplu a fost analizat mai întâi prin MLPA (Multiplex-Ligation-Dependent Probe Amplification). Acest test genetic a fost folosit pentru a examina 37 de gene din regiunea 5q13, cu accent în principal pe identificarea variațiilor numărului de copii pentru genele SMN1 și SMN2. În continuare, s-a utilizat PCR-RFLP (Restriction Fragment Polymorphism Length) cu 4 enzime de restricție. Fragmentele PCR au fost de asemenea analizate prin secvențiere Sanger. O abordare nouă utilizează Secvențierea de Nouă-Generație (NGS) pentru a compara raportul dintre genele SMN1 și SMN2 pe baza unei singure mutații.

Rezultate: Diagnosticul genetic preimplantațional poate fi folosit pentru a identifica defectele genetice ale SMN la embrionii creați prin fertilizarea in vitro. Rezultatele MLPA au confirmat faptul că ambii părinți, care nu au fost diagnosticați anterior, aveau o singură copie din exonii 7 și 8 ai SMN1. Metoda MLPA nu a putut fi utilizată pentru a caracteriza ADN-ul genomic obținut de la embrioni, și astfel PCR-RFLP a fost utilizat în continuare. Această metodă a confirmat rezultatele obținute la MLPA pentru părinți și a putut face diferența între embrionii afectați. Mutația care afectează gena SMN1 a fost confirmată prin secvențiere Sanger și NGS.

Concluzii: Combinarea metodelor tradiționale și NGS poate fi utilizată în PGT-M pentru a ajuta cuplurile care sunt purtătoare de defecte SMN să obțină un copil sănătos.

Cuvinte cheie: atrofie musculară spinală, diagnostic genetic preimplantațional, NGS

AUTHORS INDEX**Index de autori****A**

Albu, Elena 125
Alexandra, Crăciun 127
Andrea, Fodor Márta 119
Andreescu, Mihaela 79
Arghir, Aurora 79
Arghirescu, Smaranda 69
Artene, Stefan-Alexandru 96
Augustin, Geanina 103
Aur, Cristina 49, 77, 121, 122
Au, William 64
Avram, Marioara 111

B

Bădiță, Daniela 116
Badiu, Corin 58
Bajko, Zoltan 100
Balaban, Mihaela 117
Bălașa, Rodica 100
Băncescu, Adrian 41
Băncescu, Gabriela 41
Bănescu, Claudia 61, 63, 83, 84, 85, 86, 87
Barabas, Eniko 39, 45
Bărbării, Ligia 69
Barbu, Ștefan 100
Boboc, Marius-Nicolae 114
Bodnar, Nina 119
Bogliș, Alina 61, 63, 83, 87
Boia, Eugen 31
Bonțe, Diana Camelia 34
Bordeianu, Gabriela 98
Both, Emőke 118
Botoca, Mircea 32
Brindusa, Corina 96
Brudașcă, Ioana 52
Buciu, P. 71
Budai, Ema 73, 75, 76
Bumbea, Horia 79
Burinaru, Tiberiu 111
Burta, Olivia Ligia 44
Buteica, Sandra Alice 96

C

Calenic, Anca 123
Calenic, Bogdan 105, 116, 117, 123
Căpraru, Ionuț 31, 34
Caragheorgheopol, Andra 58, 104
Carasevici, Eugen 81
Cerne, Simona 118
Chiriac, Carmen 119
Cighir, Anca 39, 45
Cighir, Teodora 39, 45
Ciobanu, Corina 98
Ciobîcă, Anamaria 78
Cirlea, Natalia 26
Cișleanu, Diana 79
Cismas, Sonia 75, 76
Cobilinski, Cristian 105
Codiță, Irina 25
Cojocar, Elena 125
Colesniuc, Raluca 79
Colita, Adriana 66
Colita, Dan 66
Constantinescu, Carmen 69
Constantinescu, Ileana 110
Coriu, Daniel 66, 67
Cosma, Adriana-Stela 83
Crăciun, Alina 72
Crauciuc, Andrei 61, 63, 83, 87
Crauciuc, George 84, 85
Cristea, Victor 107, 109
Cristea, Violeta Corina 28
Cumpătă, Simona 89, 129

D

Daliborca, Vlad 26
David, Remona Eliza 51
Delianu, Carmen 91, 92
Demian, Smaranda 61, 83
Dimitriu, Daniela Cristina 98, 103
Dinu, Adriana 117
Dinulescu, Silviu 114
Dobreanu, Minodora 51, 86, 100
Doroftei, Bogdan 89, 129

Drăgan, Ana-Maria 47
Dragnea, Adelina 34
Dragoi, Alexandra 96
Dragomir, Mihaela 66
Dragoș, Loredana Mihaela 81
Drăgulescu, Elena-Carina 25
Dricu, Anica 96
Duicu, Carmen 61, 83, 84, 85
Dumache, Raluca 69
Dumitrașcu, Victor 26
Dumitrescu, Adriana 58
Dumitru, Ion 79
Duta, Maria 28

E

Enache, Alexandra 69
Enache, Cristina 79
Enea, Maria 53
Enikő, Nemes-Nagy 119
Erdelean, Velimir 72

F

Fazakas, Zita 36
Filip, Alexandru 125
Filip, Cristiana 125
Filip, Florina 92
Filip, Nina 125
Foia, Liliana 91, 92, 95
Fuicu, Păun 31
Funduc, Ileana 113

G

Georgescu, Anca 119
Gheorghe, A. 71
Gherasim, Petru 126
Ghinda, S. 40
Gîrbovan, Cristina 119
Gorduza, Eusebiu Vlad 103
Gorgan, Lucian 81
Grădinaru, Irina 95
Greabu, Maria 105, 112, 116, 123
Grigoraș, O. 71
Grigore, Camelia 37, 43, 48
Grigore, Nicolae 37, 43, 48
Grozavescu, Alexandru 75
Gurban, Camelia-Vidița 72

H

Hadadi, Laszlo 86
Holoșpin, Marinela 26
Horhat, Florin 26
Huniadi, Anca 44
Hurjui, I. 95
Hurjui, Loredana Liliana 91, 95, 108
Huțanu, Adina 100, 118, 119

I

Iacob, Romeo 36
Iancu, Cristina Elena 125
Iancu, Mihaela 100
Incze, Andrea 119
Iolanda, Muntean 63
Ionescu, Gabriel 54
Ioniță, Hortensia 73, 76
Ioniță, Ioana 73
Ion, Laura 103
Ivanov, Iuliu Cristian 81, 89, 129

J

Jardan, Cerasela 66
Jinca, Cristian 69
Jitaru, Daniela 81

K

Kappelmayer, János 66
Krasta, Anca 26

L

Lazar, Erzsebeth 61, 83, 84, 85
Lianidou, Evi 61
Licker, Monica 26
Lighezan, Diana 75
Lighezan, Rodica 31, 34
Liubimirescu, Luminița 34
Lixandru, Brîndușa-Elena 25
Lozovanu, Ana 90
Lupeanu, Elena 126
Lupu, Alina Maria 31, 32, 34

M

Maftei, Radu 89

Maier, Smaranda 100
 Man, Adrian 36, 39, 45
 Manda, Dana 58, 104
 Man, Lidia 36
 Mărânducă, Minela Aida 95, 108
 Mărculescu, Afrodita 98
 Mare, Anca 36
 Mederle, Narcisa 34
 Mentel, Mihaela 81, 129
 Micle, Otilia 44
 Mihăilescu, Carmen-Marinela 111, 114
 Miricescu, Daniela 105, 116, 117, 123
 Mocuța, Diana 77, 121, 122
 Mogoș, S. 71
 Mohora, Maria 102, 117
 Moldovan, Aurora 78
 Moldovan, Carmen-Aura 114
 Moldovan, George-Valeriu 61, 83, 86
 Moroșanu, Bogdan 126
 Mos, Ioana 44
 Motoc, Marilena 72
 Muntean, Delia 26
 Munteanu, Viorel 90
 Murariu, Carmen 28
 Mușat, Mihaela 72
 Muscalu, George 114

N

Nășcuțiu, Alexandra-Maria 54
 Neagoe, Cristina Elena 55
 Neculai-Văleanu, Sabina 89
 Negrini, Rodica 49
 Nemeș-Drăgan, Iulia Andrada 47
 Nemtanu, Valentina Loredana 81, 89, 129

O

Olariu, Tudor Rareș 30, 31, 32, 34, 72
 Oprea, Oana 100

P

Păduraru, Ana Alexandra 32
 Padure, Adriana 104
 Palaghiță, Letiția 107
 Panteghini, Mauro 99
 Papuc, Sorina Mihaela 79
 Parvu, Lili 104

Pascalau, Andreea 69
 Pațiu, Mariana 78
 Pătrașcu, Florentina 111, 114
 Pelea, Diana 44
 Pescaru, Monica 73, 75, 76
 Peterka, Mariana 72
 Petre, Brîndușa Alina 103
 Petrescu-Dănilă, Elena 98
 Picu, Catalina 104
 Pinte-Simon, Ionela 39
 Pintilie, Irina 86
 Pintilie, Oana Maria 81
 Placinta, Gh. 40
 Popa, C. 71
 Popa, Constanța 55
 Popa, Dorina 55
 Popa, Mircea Ioan 28
 Pop, Lucian 107, 109
 Popescu, Roxana 129
 Popov, Viola 79
 Popp, Radu Anghel 60
 Potre, Ovidiu 73, 75, 76
 Pribac, Mirela 36
 Pricop, Roxana 28
 Puiu, Maria 89, 129
 Purcaru, Oana Stefana 96

R

Racu, Mirela 72
 Radu, Iuliana 72
 Rădulescu, Cătălina 105, 123
 Rădulescu, Hortensia-Clara 111, 114
 Rădulescu, Radu 105, 116, 123
 Roditis, Doina 126
 Roiban, Andrada Larisa 118
 Rus, Maria 26

S

Samfireag, Miruna 75, 76
 Șchiopu, Vasilica 111
 Schipor, Sorina 58
 Șerban, C. 71
 Șerban, Ionela Lăcrămioara 95, 108
 Serban, Răzvan 86
 Silaghi, Ciprian 127
 Simionescu, Gabriela 89

Sireteanu, Adriana 81
Sitnic, Victor 90
Smeșnoi, V. 40
Soare, Dan 79
Sorescu, Georgeta 55
Sorică, Cristina 73, 75, 76
Stamate, Irina 127
Stancu, Cristina 58
Stan, Dana 111, 114
Stănescu, Iulia 105, 116, 123
Stănescu, Raluca 98
Stan, Nicoleta Mihaela 55
Stavăr, Marius 111
Stratan, Valentina 90
Surdu, Simona 78

T

Tache, Daniela Elise 96
Tălvan, Elena 107
Tămaș, Alina 26
Tănase, Ana 78
Tatic, Aurelia 66
Tcaciuc, Diana 90
Tero-Vescan, Amelia 100
Theodosiou, Miltiadis 73
Țirnea, Livius 31, 32, 34
Toma, Felicia 36
Török, Tünde 78
Totan, Alexandra 105, 116, 117, 123

Totan, Maria 37, 43, 48
Trandafir, Irina Cezara Vacarean 81
Trifa, Adrian P. 61, 83
Trifa, Pavel Adrian 84, 85
Tripon, Florin 61, 63, 83, 84, 85, 87
Tuchiluș, Cristina 91, 92
Tutuianu, Valeriu 90

U

Usein, Codruța-Romanița 27

V

Vatu, Bogdan-Ionel 96
Vereș, Monica 77, 121
Vîrgolici, Bogdana 116, 117
Vișnevschi, Anatolie 57
Vlădăreanu, Ana-Maria 79
Vlad, Ionela Gabriela 34
Vornicu, Antonela 39, 45

Z

Zaha, Dana 44
Zaharia-Kézdi, Iringó Erzsébet 119
Zamosteanu, Diana 125
Zaporojan, Natalia 47
Zdrinca, Mihaela 44
Zlei, Mihaela 81

Information and guidelines for authors

Manuscript submission

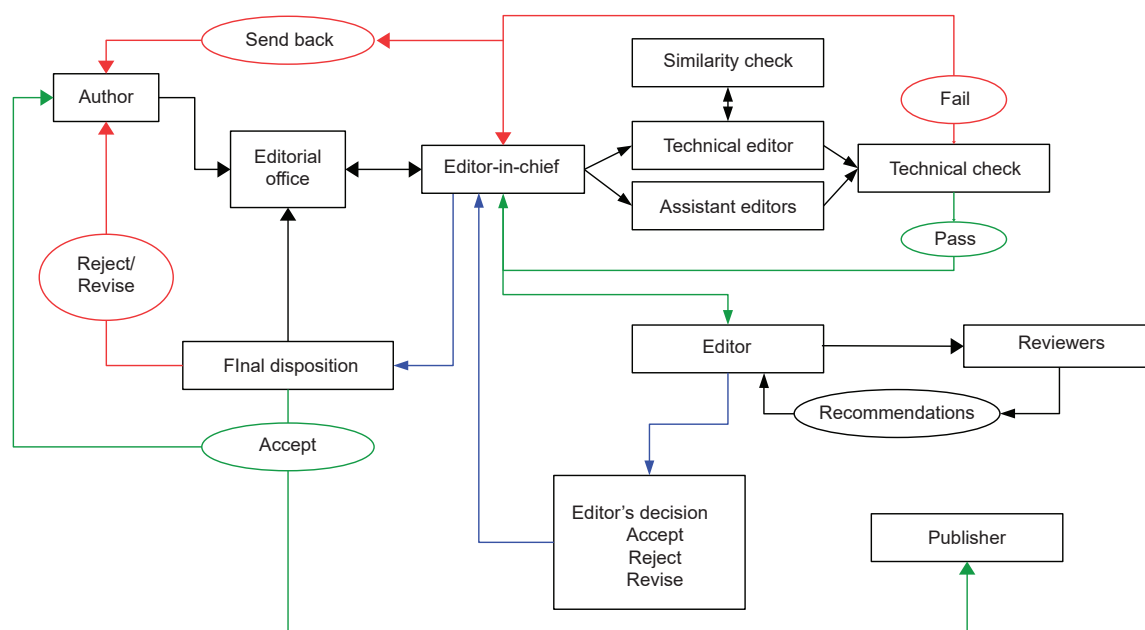
Manuscripts and all attached files (tables and illustrations) should be submitted in electronic form, using the on-line manuscript submission system Editorial Manager available for Romanian Journal of Laboratory Medicine at <http://www.editorialmanager.com/rrlm>.

Please note that general reviews and course notes are invited by the editor. Questions may be directed to Editor of this Journal at minodora.dobreanu@rrml.ro.

Submission documents

At the time of submission, the *Romanian Journal of Laboratory Medicine* requires an explicit statement (**License to publish**) 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.



Workflow of the editorial process

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. 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):

„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. [...]

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

The *Romanian Journal 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 “**Cover letter**” (page 288) that will be signed, attached to and sent by e-mail (office@rrml.ro) together

with the “**License to publish**” form, as soon as possible.

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.

Manuscript preparation

Before submitting a paper, please assure that the manuscript fit in one of the journal category described by the Journal’s Editorial Policy.

The following article types are accepted: Review, Original research article, Original professional paper, Short Communication, Case study / Series case studies, Course Notes, and Letter to the Editor. Advertisements, news, and special issues are also acceptable as non-indexed publications.

The following article types are accepted, with their formatting limitations:

Article type	Manuscript word limit	Maximum number of references	Maximum number of figures and tables	Abstract (max 250 words)	Supplemental data (online only)
Review	5000	70	6	Yes	Yes
Original research article	3500	40	6	Yes	Yes
Original professional paper	3000	30	5	Yes	Yes
Short Communication	2500	25	4	Yes	No
Case study / case series	2000	25	3	Yes	No
Course Notes	2000	15	3	No	No
Letter to the Editor	1500	10	1	No	No
Editorial	2000	10	1	No	No

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). 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 manuscript will be rejected.

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 No 3 insertion*). They have to be sent in separate files. Files should be labeled with appropriate and descriptive file names, **without diacritics** (e.g. *Imunofluorescenta.doc*, *Imunofluorescenta Fig1.tiff*, *Imunofluorescenta*

Table2.doc). **The file names must not contain any self-revealing information** (e.g. authors' name).

Charts and tables should be designed in black and white or in greyscale, unless color reproduction is essential for the understanding of the message.

The preferred format for all digital image files is TIFF (Tagged Image File Format). PNG format is also acceptable. Resolution of images must be at least 300 dpi at the size they will appear in the print. Any special instructions regarding sizing should be clearly noted. Scanned images should be free of technical faults (e.g. shadows, wrong orientation). Authors should state the coloration technique and the magnification factor of all images of microscopic samples. Test your figures by sizing them to their intended dimensions and then printing them on your personal printer. The result should not look fuzzy, jagged, pixelated, or grainy.

Manuscript organization

The text of original papers will be organized in one document, in a so-called “IMRAD” structure: introduction (no more than 25% of the text), material and methods, results, comments or discussions and acknowledgements. **The manuscript should not include any self-re-**

vealing information. All information about the author(s), affiliation, contact, as well as the abstract and keywords, will be provided only within the online submission process.

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 parentheses 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, and questions to be answered in the future. In addition to the customary recognition 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 abbreviations used shall be made at the end of the article.

Separate documents: tables, graphics, pictures and schemes will appear on separate documents. Tables will have a reasonable number of rows and columns. The tables, charts, schemes etc. should be sent in their original file format (for example, XLS files if they were created in Microsoft Excel), together with the main manuscript, via on line system (<http://www.editorial-manager.com/rrlm>).

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 paren-

theses. 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. We recommend to automatically insert the references using dedicated reference management solutions (e.g. Zotero, Microsoft word bibliography, Endnote web), according to **Vancouver citation style**.

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 title of the book or monograph, the name and location of the publisher, the year of the appearance and pages.

Editorial process and peer review

The whole peer-review workflow is performed in the Editorial Manager online system. Manuscript submitted should contain original work, focused on the aims of this journal, should

be clearly and correctly written in English, and should contain all essential features of a scientific publication. Submitted manuscripts are screened for completeness and quality of files and will not enter the review process until all files are satisfactory. In order to evaluate similarities with scientific literature, specialized text-matching software is used to screen all manuscripts accepted for scientific evaluation. The Secretariat will announce the corresponding author about the receipt and the status of the manuscript.

Authors may suggest reviewers for their manuscript, whether invited to do so by the Editor or not. The Editor may choose to use one or more of these reviewers, but is under no obligation to do so. Authors may ask that certain people not be asked to review their manuscript, but Editors are not held to accept these requests either. The articles are sent to reviewers with expertise in the laboratory medicine area, without revealing the authors' names and positions. Also, the reviewers' identities are not known by the authors. Following the reviewers' 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 re-submitted as soon as possible, but not later than 6 weeks. Although unusual, a resubmission may be rejected after revision if the response to suggestions and requests is considered inadequate.

Authors will receive a PDF file with the edited version of their manuscript for final proof-reading. This is the last opportunity to view an article before its publication. The purpose of the proof is to check for typesetting or conversion errors and the completeness and accuracy of the text, tables and figures. Substantial changes in content are not allowed without the approval of the Editor. The authors are requested to return

the corrected proofs within 7 days after their delivery or notify the Editors that no corrections are required. After online publication, further changes can only be made in the form of an Erratum, which will be hyperlinked to the article. The corresponding author will receive a printed issue of the Journal free of charge.

Scientific misconduct / Corrections / Retraction Policy

Scientific fraud are rare events; however, they have a very serious impact on the integrity of the scientific community. Scientific misconduct is defined by the Office of Research Integrity as "fabrication, falsification, plagiarism, or other practices that seriously deviate from those that are commonly accepted within the academic community for proposing, conducting, or reporting research". In cases where there is a suspicion or allegation of scientific misconduct or fraudulent research in manuscripts submitted or published, the Editors reserve the right to impose sanctions on the authors, such as: immediate rejection of the manuscript, banning author(s) from submitting manuscripts to the journal for a certain period of time, retracting the manuscript, bringing the concerns to the authors' sponsoring or funding institution or other appropriate authority for investigation

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 Journal of Laboratory Medicine* may also opt to publish errata, corrigenda, or retractions.

Serious errors in a published manuscript and infringements of professional ethical codes will result in an article being retracted. This will occur where the article is clearly defamatory, or infringes others' legal rights, or where the article is, or there is good reason to expect it will be, the subject of a court order, or where the article, if acted upon, might pose a serious health risk. In any of these cases all coauthors will be informed about a retraction. A Retraction Note detailing the reason for retraction will be linked to the original article.

Publication fee

A processing fee of 50 EUR (equivalent in RON) will have to be paid for articles accepted for evaluation by the editorial board of Romanian Journal of Laboratory Medicine (invited contributions excepted). Please note that the payment will only be required if your article and application passes the Technical check and is accepted for scientific evaluation (the article is "under Review"). The journal does not have article submission charges.

The publication fee for accepted article is 150 EUR (equivalent in RON), which have to

be paid when article proof is sent to the correspondence author.

The author will bear the cost of publication for color illustrations, if their number exceeds two color figures (invited contributions excepted). The charge is 25 EUR (equivalent in RON) for each color figure, starting with the third color illustration). The authors will also bear the cost of English supervision (if the manuscript needs assistance). If reasonable corrections are necessary the charge is 10 EUR (equivalent in RON)/ supervised page.

The total charge for color figures and English supervision will be communicated by the Editorial Secretariat upon acceptance of the manuscript for publication.

All payments will be operated in RO-56BRDE270SV16682302700 bank account open for Romanian Association of Laboratory Medicine – CF 17383407 – at BRD-Groupe Société Générale SA, Agenția Petru Maior, Str. Mihai Viteazu 31, Tîrgu Mureș, Romania. Please e-mail (office@rrml.ro) or fax a copy of the bank draft at the Editorial Secretariat (+40 265 217 425).

Cover letter and authors' contribution

According to the ICMJE, the *Romanian Journal of Laboratory Medicine* recommends that authorship be based on the following criteria:

1. Substantial contributions to the conception or design of the work; or the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work;
2. Drafting the work or revising it critically for important intellectual content;
3. Final approval of the version to be published;
4. Agreement to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Those who meet all four criteria can be identified as authors; otherwise they should only be acknowledged.

Title

--

The authors attest that

- This paper has not been published previously;
- The manuscript is an original work without fabrication, fraud, or plagiarism;
- Have read the complete manuscript and takes responsibility for the content of the manuscript;
- There is no potential conflict of interest (employment, consultancies, stock ownership, equity interests, and patent-licensing arrangements);

Authors' contribution

Authors	Contributions	Signatures

Acknowledgements

--

